

SECCION DE LABORATORIO CLINICO

Sinópsis de los análisis bioclínicos más útiles para el estudio de las alteraciones metabólicas de los carbohidratos

FERNANDO VINOCOUR G.*

LUIS E. SOLANO S.**

INTRODUCCION

La determinación de glucemia figura entre los análisis bioquímicos más frecuentes. La glucosuria se practica rutinariamente. Asimismo, es notable la creciente demanda de pruebas de tolerancia a la glucosa como recurso diagnóstico, tanto en la práctica privada como hospitalaria.

En la aplicación clínica de estos exámenes complementarios es preciso establecer sus indicaciones, seleccionar los métodos más útiles, conocer sus normales y saber interpretar los resultados obtenidos.

Las pruebas que se revisarán están indicadas en el diagnóstico de diabetes mellitus e hipoglicemias. Además, en el capítulo de glucosurias se mencionan otras "meliturias".

Actualmente se aceptan cuatro fases en la evolución clínica de la diabetes mellitus: 1) prediabetes; 2) diabetes mellitus latente o "química"; 3) diabetes mellitus manifiesta y 4) diabetes mellitus crónica.

La *prediabetes* comprende desde su inicio hasta la época en que es demostrable la intolerancia a los carbohidratos; esta primera fase se define como "de resistencia dinámica del organismo contra la tendencia diabetógena hereditaria". La prediabetes es diagnosticable en tres grupos genéticos: a) en los hijos de progenitores diabéticos; b) en los padres con descendencia diabética, y c) en los hermanos gemelos idénticos de enfermos diabéticos. En esta fase no existen evidencias bioquímicas de dismetabolismo hidrocarbonado. La siguiente etapa es la *diabetes mellitus latente*: puede sospecharse clínicamente en ciertos casos; en mujeres con antecedentes de abortos repetidos; partos prematuros; gestosis; productos de más de 9 libras; mortinatos y productos con anomalías congénitas, cuya frecuencia es mayor en las madres prediabéticas y diabéticas. Asimismo deberá investigarse la diabetes mellitus latente en casos de glucosuria renal y en pacientes con hipoglucemia reactiva tardía. En esta fase son indis-

* Médico Endocrinólogo. Hospital Central C.C.S.S.

** Laboratorio Clínico. Hospital Central C.C.S.S.

pensables las pruebas de tolerancia a la glucosa y de respuesta a la tolbutamida intravenosa, para establecer el diagnóstico.

Las otras dos etapas mencionadas, *de diabetes mellitus manifiesta y crónica* son clínicamente identificables por su semiología típica, que se ratifica con la presencia de hiperglucemia y glucosuria, pre o postprandial de dos horas. El diagnóstico precoz de la diabetes mellitus pretende: evitar el progreso de la prediabetes a diabetes mellitus latente, aplazar el desarrollo de la diabetes mellitus manifiesta y corregir el curso de la diabetes mellitus crónica.

En relación con las *hipoglucemias* los análisis bioquímicos permiten comprobar el diagnóstico y clasificar el estado hipoglucémico desde el punto de vista etiológico en:

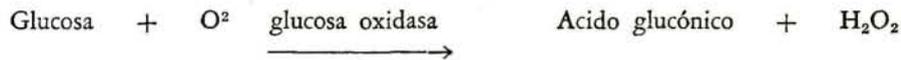
- a)—Inanición.
- b)—Excesiva eliminación: mala absorción intestinal y glucosuria renal.
- c)—Exceso de utilización: ejercicio excesivo; fiebre; tirotoxicosis y grandes neos (sarcomas).
- d)—Metabolismo anormal: galactosemia; hipoglucemia por ciertos aminoácidos como leucina y ácido isovalérico que aumentan la insulínogénesis.
- e)—Hepatopatías: cirrosis; hepatitis; carcinoma hepático; glicotesaurosis o enfermedad de von Gierke.
- f)—Hipopituitarismo: enfermedad de Simmonds y síndrome de Sheehan.
- g)—Hipocorticismo primario: enfermedad de Addison e hiperplasia suprarrenal congénita.
- h)—Hipotiroidismo.
 - i)—Hiperinsulinismo: hiperplasia insular; insulinomas; sarcomas?; hipoglucemia neurogénica en distónicos neurovegetativos por vagotonía; hipoglucemia reactiva precoz por taquialimentación en gastroenterostomizados; síndrome de Mc Quarrie en los niños y diabetes mellitus latente con hipoglucemia reactiva tardía.
 - j)—Hipoglucemia por fármacos o tóxicos: exceso de insulina; biguanida; sulfas; aspirina; aralén; leucina; ácido isovalérico; somatotrofina; prolactina; ácido nicotínico.

La sinopsis que presentamos de los análisis diagnósticos en esos padecimientos, tiene como objetivo difundir su correcta aplicación, evitar el abuso y facilitar la labor conjunta del Médico y el Laboratorio Clínico, lo cual redundará en un mejor estudio y tratamiento del enfermo.

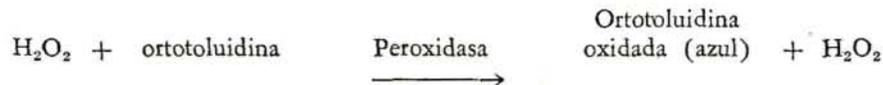
GLUCOSURIA

La investigación cualitativa de glucosa en orina se hace, en todos los Laboratorios de la Institución, mediante el uso de tirillas reactivas impregnadas de glucosa oxidasa, las cuales contienen también peroxidasa y ortotolui-

dina. La glucosa oxidasa reacciona con la glucosa presente en la orina —si la hay— y remueve dos hidrógenos formando gluconolactona, la cual rápidamente se hidrata para formar ácido glucónico. Los hidrógenos removidos se combinan con el oxígeno atmosférico para formar peróxido de hidrógeno.



El peróxido de hidrógeno formado en presencia de peroxidasa oxida la ortotoluidina, y se torna color morado o azul.



Es este un método muy sensible y específico que elimina las reacciones falsas positivas que puedan producirse con otras sustancias reductoras de las sales de cobre, tan comúnmente empleadas en este tipo de investigación. Sin embargo, cuando se obtiene una prueba positiva con estas tirillas reactivas, se hace uso del reactivo de Benedict para *reportar en base a su reducción, el número de cruces*. Por su mayor sensibilidad algunas orinas muestran positividad con el método enzimático, y negatividad con el Benedict; en este caso se reporta indicios.

Se encuentran en el comercio tabletas reactivas para conocer —al igual que con el reactivo de Benedict—, en forma semi-cuantitativa, la presencia de azúcares en orina. El principio de estas tabletas es el de reducción de sales de cobre, y están compuestas por ácido cítrico, hidróxido y carbonato de sodio y sulfato de cobre.

La glucosuria es en el 86% de los casos una manifestación de diabetes mellitus. Con menor frecuencia puede deberse a otras causas (14%).

Pueden distinguirse los siguientes tipos de glucosurias:

- a)—*Glucosuria diabética*.
- b)—*Glucosuria alimenticia*, que sigue a la ingestión de cantidades apreciables de alimentos ricos en azúcares.
- c)—*Glucosuria del embarazo*: se ha encontrado en menos del 10% de las mujeres embarazadas, especialmente en los dos últimos meses. Aparentemente es el resultado de una menor reabsorción de glucosa por los túbulos renales, pero el aumento del grado de filtración glomerular es un factor que puede también contribuir; no debe confundirse esta glucosuria con la lactosuria del embarazo; tampoco hay que asumir que la glucosuria demostrada durante el embarazo sea un estado benigno; hay buena evidencia para poder interpretarla como una manifestación de diabetes mellitus gestacional.
- d)—*Glucosuria en nefritis*. En nefritis crónicas severas y en nefroesclerosis la capacidad de reabsorción de los túbulos renales puede disminuir hasta producir glucosuria; también se encuentra en enfermedades renales orgánicas o después de una necrosis tubular aguda acompañada de proteinuria, piuria y hematuria.

- e)—*Glucosuria renal*: en la glucosuria renal verdadera, se logra demostrar glucosa en todas las muestras de orina del día incluyendo la primera muestra matinal. No hay otras anormalidades asociadas con base a la función renal y el paciente es usualmente asintomático.
- f)—*Glucosuria renal no específica*: puede ocurrir sólo en forma transitoria; usualmente no se presenta en la muestra matinal y el umbral renal es más alto que en la verdadera glucosuria renal. Las funciones renales son normales. Hay evidencia para creer que personas con estas condiciones pueden desarrollar una diabetes. Se observa tal condición en el 60%.
- g)—*Enfermedad de von Gierke* (glucogenosis): en la cual el hígado es incapaz de desplazar sus depósitos de glucógeno y por tal motivo se produce una excesiva cantidad de cetonas con presencia de glucosurias.
- h)—*Síndrome de Toni-Fanconi*. Además de glucosuria se presentan aminoaciduria y fosfaturia.
- i)—*Influencia de adrenocorticoesteroides*: algunos individuos mientras toman adrenocorticoesteroides desarrollan glucosurias. Una elevación en el nivel de glucemia y aumento del grado de filtración glomerular más que una reabsorción tubular reducida de glucosa, parecen ser la causa de este fenómeno; esta condición generalmente desaparece al terminar o eliminar el tratamiento. El aumento en la producción de esteroides adrenales puede ser responsable de mecanismos similares para glucosurias transitorias observadas en algunas condiciones de infecciones agudas bacterianas, asfixia, infarto del miocardio, accidentes cerebrovasculares y algunos estados emocionales.
- j)—*Glucosuria renal en asociación con diabetes mellitus*: un buen número de pacientes con diabetes mellitus, tiene además un bajo umbral renal para glucosa. Es importante no olvidar esta condición, y no atribuir la glucosuria en algunos casos a hiperglucemia o control diabético deficiente.

Es importante asimismo recordar, que con los métodos usados anteriormente y que todavía usan muchos laboratorios del país, con base en la reducción de sales de cobre, pueda reportarse erróneamente como glucosa la presencia de otros azúcares o sustancias con propiedades reductoras. Las que con más frecuencia reducen el reactivo de Benedict y pastillas a base de sales de cobre son:

Pentosa: Se observa en algunos diabéticos, pero suele encontrarse en forma temporal después de la ingestión de grandes cantidades de frutas ricas en pentosas (ciruelas, cerezas, uvas, pasas), constituyendo la pentosuria alimenticia. La pentosuria esencial es muy poco frecuente y su proceso parece ser de índole familiar y hereditario.

Levulosa: Se encuentran indicios en la orina normal y aumenta en la diabetes grave, asociada siempre con glucosuria. Puede producirse también levulosuria alimenticia (fructosuria) después de la ingestión de cantidades excesivas de levulosa como frutas, miel, etc., o en individuos con insuficiencia hepática. La levulosuria esencial existe, pero es rara y se han citado muy pocos casos.

Galactosa: La galactosa se encuentra en la orina de infantes que sufren de galactosemia congénita y es muy importante su reconocimiento.

Lactosa: La orina normal puede contener indicios de lactosa, especialmente después de ingerirla en grandes cantidades; con alguna frecuencia se encuentra en la orina de embarazadas al terminar su período gestacional o durante la lactancia.

Entre las sustancias que no son azúcares y que reducen los reactivos a que se ha hecho mención, pueden citarse: algunos preservativos de la orina, como cloroformo y formaldehído; el ácido ascórbico; creatinina en concentraciones elevadas; proteínas en cantidades elevadas; penicilina; estreptomina; ácido homogentísico, etc.

Toda glucosuria debe considerarse como diabética hasta que no se demuestre lo contrario.

Para interpretar la glucosuria en el control de diabetes, o para usarla como guía en dosificaciones de insulina simple, debe analizarse siempre la "segunda muestra" de orina, o sea la que se obtiene de 15 a 30 minutos después de una evacuación vesical previa.

GLUCEMIA

En condiciones ordinarias, la concentración de glucosa en la sangre se mantiene dentro de límites estrechos, debido a un sistema elaborado de mecanismos homeostáticos. Entre los muchos factores que intervienen en esta regulación citamos: habilidad del intestino para absorber la glucosa; capacidad del hígado para almacenarla y desdoblar el glucógeno; masa de músculos esqueléticos; capacidad funcional del páncreas para elaborar y distribuir insulina; presencia de hormonas y antagonistas insulínicos circulantes y concentración de enzimas en los tejidos capaces de destruir la insulina. En el equilibrio homeostático participan tanto los ingresos o fuentes de abastecimiento, como factores hipergluceantes e hipogluceantes.

La glucosa intestinal se absorbe, previa fosforilación, a través de la vena porta y llega al hígado donde se almacena como glucógeno; esta reserva sirve para suplir las demandas cuando sea necesario (ayuno).

Los factores hipergluceantes son:

- a) —*Nerviosos:* sistema nervioso simpático, estímulo del cuarto ventrículo.
- b) —*Humorales u hormonales:* somatotrofina, adrenocorticotrofina, y tirotofina del lóbulo anterior de la hipófisis; hidrocortisona y cortisona de la corteza suprarrenal; adrenalina de la médula suprarrenal; factor hipergluceante de las células alfa del páncreas (glucagón), y tiroxina y triyoditironina del tiroides.

Los factores hipogluceantes pueden ser:

- a) —Umbral renal para la glucosa (normal 170 a 180 mgms / 100 cc.).
- b) *Ejercicio:* consume un 55% de la glucosa para derivar energía.
- c) —Glicogénesis hepática que dispone de un 5% de la glucosa absorbida por vía intestinal y la lipogénesis que utiliza el 40% restante.

La *hiperglucemia* estimula la liberación pancreática de insulina: en parte a través del vago derecho, y en forma directa sobre las células beta del páncreas. En menor grado, también estimula la liberación insulínica los ácidos grasos y amino-ácidos.

La insulina interviene estimulando a nivel de la membrana celular la hexoquinasa, para la fosforilación de la glucosa y permitir así su ingreso al interior de las células. Este efecto es antagonizado por la somatotrofina, adrenocorticotrofina, tiroxina, triyodotironina, compuestos (F) o cortisol y (E) o cortisona, y anticuerpos antiinsulínicos.

Limitan su acción los sistemas tisulares de insulina.

La *hipoglucemia* produce estímulo del sistema nervioso simpático, con liberación de epinefrina y de factor hiperglucémico de las células alfa del páncreas, los cuales actúan como glicogenolíticos. Además, al aumentar la producción de adrenocorticotrofina y corticoides, se estimula la gluconeogénesis a partir de amino-ácidos y grasas y también antagonizan la acción de la insulina. Esta secuencia de eventos que se inicia 15 a 20 minutos después de establecida la hipoglucemia, tiende a normalizar los niveles circulantes de glucosa. No debe por lo tanto interpretarse glucemias aisladas, sin pensar en todos los factores que pueden intervenir en la concentración sanguínea que se reporte. Se debe de tomar en cuenta, además: la clase de sangre que se analiza, (venosa o arterial); etapa en que se toma la muestra, y el método empleado para su determinación.

Existen dos tipos de procedimientos para determinar glucemia: en uno de ellos se mide la capacidad de reducción de la glucosa exclusivamente y en el otro la capacidad de reducción total de la sangre que es afectada por otras sustancias reductoras como glutatión, ácido ascórbico, creatinina, ergotionina y cisteína. Al primero se le llama "glucosa verdadera". Se calcula en general, que el total de sustancias reductoras de la sangre —que no son glucosa— constituyen alrededor de 20 mgms / 100 cc. de sangre.

Ultimamente se hace uso con mayor frecuencia de métodos enzimáticos, aprovechando la acción de la glucosa oxidasa. Por este método los valores son similares a los obtenidos con la llamada glucosa verdadera, y es de considerable promesa en términos de simplicidad y exactitud.

Las normales aceptadas en ayuno son:

Método de glucosa oxidasa y Nelson-Somogyi, para "glucosa verdadera":
70-110 mgms / 100 cc.

Método de Folin-Wu: 80-120 mgms / 100 cc.

La determinación de glucemia es útil como dato diagnóstico, o control terapéutico en *diabetes mellitus*. También como auxiliar diagnóstico en casos de shock, comicios epileptiformes, crisis hipertensivas y otras circunstancias. Las determinaciones rutinarias de glucosa se realizan en sangre total. Cuando se usa plasma o suero, el valor que se obtiene es mayor en 20 mgs por cada 100 mg de glucosa de la sangre total.

Los límites o niveles en sangre capilar (arterial) son unos 20 mgms / 100 cc. más altos que las determinaciones en sangre venosa, pero después de la ingestión de azúcares la concentración de la misma en sangre capilar se eleva en 40 mgms por cada 100 mg de la sangre venosa.

GLUCEMIA EN ESTADO DE AYUNO:

El estado de ayuno requiere que el paciente no haya ingerido alimento por lo menos 8 horas antes de la toma de la muestra. Para la "glucosa verdadera" usando sangre venosa, el nivel normal fluctúa de 70 a 110 mgms / 100 cc. Inferior a 60 mgms, se puede diagnosticar hipoglucemia y cuando los valores que se obtienen en varias oportunidades son mayores de 120 mgms / 100 cc. el de hiperglucemia.

Utilizando métodos como el de Folin-Wu, que reporta el total de sustancias reductoras, su normal es de 80 a 120 mgms / 100 cc. Inferior a 70 mgms / 100 cc. se puede diagnosticar hipoglucemia; y con cifras superiores a 120 mgms en varias oportunidades, debe investigarse mediante tolerancia a la glucosa —diabetes mellitus—.

PRUEBA DE TOLERANCIA A LA GLUCOSA

Con frecuencia las anomalías en la tolerancia a los carbohidratos sólo pueden demostrarse después de una ingestión de glucosa, conociendo su nivel sanguíneo previo y el de subsiguientes determinaciones de su concentración sanguínea. Cuando los valores de la concentración de glucosa y los tiempos de toma se expresan en una gráfica, toman el nombre de *curva de tolerancia a la glucosa*. Estas curvas pueden elevarse, caer o mantenerse horizontalmente. Se deben tomar determinadas precauciones para su debida interpretación. La prueba de tolerancia a la glucosa está indicada cuando:

- a)—Un paciente tiene glucosuria con glucemia normal o ligeramente elevada.
- b)—La glucemia en ayuno es menor de 70 mgms % o mayor de 120 mgms %.
- c)—Al efectuar una determinación 2 horas post-prandial su cifra acusa menos de 70 o más de 120 mgms / 100 cc.
- d)—Se sospeche el diagnóstico de síndrome de Cushing o acromegalia.
- e)—Como ayuda diagnóstica en hipoglucemia.

Para efectuar esta prueba es necesario que 3 días antes el paciente consuma una dieta conteniendo por lo menos 200 a 250 gramos de carbohidratos diarios. La restricción de carbohidratos, interfiere en la utilización de glucosa, probablemente por disminución de la insulínogénesis.

GLUCEMIA EN AYUNO (0°) Y POST-PRANDIAL DE 2 HORAS (2°):

Esta sencilla prueba se realiza determinando glucemia en ayuno y dos horas después de que el paciente haya ingerido de 50 a 100 gms de carbohidratos. Normalmente ambas glucemias deben estar dentro de los límites señalados (70 a 110 mgms% con un método de glucosa verdadera; u 80 a 120 mgms%, con el método de Folin-Wu.).

De manera general se acepta que si la glucemia post-prandial es superior al límite normal sugiere el diagnóstico de *diabetes mellitus* y es necesario efectuar una prueba de tolerancia a la glucosa.

Si es inferior a lo normal, tanto en ayuno como post-prandial, sugiere hiperinsulinismo, Addison, etc.

Si la primera (O°) es normal y baja o sub-normal la segunda (2°), orienta al diagnóstico de hipoglucemia reactiva. Si se observa que ambas determinaciones son normales, no excluye el diagnóstico de diabetes mellitus "latente". Permite también esta doble determinación juzgar el control de diabéticos conocidos, tratados con dieta o con dieta e hipoglucemiantes orales, considerándose como control "fisiológico ideal" cuando ambas glucemias se mantienen dentro de límites normales.

PRUEBA DE TOLERANCIA A LA GLUCOSA ORAL:

La prueba "standard" que recomendamos debe realizarse en adultos que ingieren una dosis de 100 gramos de glucosa en 250 de agua (adicionada de hielo y limón, como antieméticos). Algunos autores acostumbran usar 1.75 gramos de glucosa por kilo de peso en adultos. En niños la cantidad a usar depende de la edad:

de 0 a 1½ años: 2.5 gramos por kilo de peso.

de 1½ a 3 años: 2.0 gramos por kilo de peso.

de 3 años en adelante: 1.75 gramos por kilo de peso.

La prueba se prolonga durante 2 horas generalmente, salvo casos especiales, en que podrá prolongarse por 3 y hasta 5 horas, tomándose muestras tanto de sangre venosa como de orina a las O°, 30', 60' 90' y 120' posteriores. El paciente deberá tener una dieta previa, durante 2 días, con 250 gramos de carbohidratos; abstenerse de fumar, hacer ejercicio o excitarse el día de la prueba. Haciendo este tipo de prueba "standard" en sangre venosa, y utilizando un método de "glucosa verdadera", las normales correspondientes en mgms / 100 cc aceptadas, son:

1°.—	70 - 110 O°	150 30-60'	140 90'	110 120'	con glucosurias negativas.
------	----------------	---------------	------------	-------------	----------------------------

Si se usa el método de Folin-Wu las normales aceptadas en mgms / 100 cc, son:

2°.—	80 - 120 O°	170 30-60'	150 90'	120 120'	con glucosurias negativas.
------	----------------	---------------	------------	-------------	----------------------------

La prueba con sangre capilar es usualmente 20 a 30 mg, más alta que en la sangre venosa y retorna a lo normal hasta 30 a 60 minutos después que la venosa.

Se acepta que en casos de *diabetes mellitus* el nivel de glucemia consecutivo a la ingestión de glucosa no sólo se eleva excesivamente sino que permanece la hiperglucemia a los 120 minutos.

Al interpretar una tolerancia oral a la glucosa puede hallarse:

- 1º.—Curvas en los límites normales pero con glucosurias positivas: observación por *diabetes mellitus*.
- 2º.—Hipoglucemias: con 70 mgms / 100 cc o menos a los 120 minutos: hipoglucemia reactiva (disonías neuro-vegetativas).
- 3º.—Hipoglucemias con menos de 60 mgms / 100 cc en ayuno y a los 120 minutos, con curvas bajas: HIPERINSULINISMO.
- 4º.—Hipoglucemias: 70 mgms / 100 cc o menos en ayuno, con curvas altas y normoglucémicas a los 120 minutos: hipoglucemia de causa hepática.
- 5º.—Normoglucemia en ayuno y a los 120 minutos, con niveles superiores a 180 mgms / 100 cc a los 30' ó 60': observación por *diabetes mellitus*.
- 6º.—Normoglucemia en ayuno; con niveles intermedios superiores a los normales, y glucemia a los 120 minutos mayor de 120 mgms / 100 cc: *diabetes mellitus*.

Las curvas planas pueden indicar hipopituitarismo, enfermedad de Addison, mixedema, o mala absorción. Se observa normoglucemia en ayuno con hipoglucemia precoz a los 60 minutos en pacientes gastroenterotomizados.

Puede observarse curvas diabéticas no sólo en *diabetes mellitus*, sino también en Cushing, acromegalia, hipertiroidismo, feocromocitoma y otros.

Siempre que se obtengan curvas planas deberá repetirse la prueba efectuando la técnica intravenosa.

CURVA DE TOLERANCIA ORAL A LA GLUCOSA DE 3, 4, Y 5 HORAS.

Este tipo de prueba es útil en el diagnóstico de *diabetes mellitus* "latente" así como en hipoglucemias reactivas. En estos casos se prolonga la toma de muestras de sangre y orina a 3, 4 y 5 horas después de la ingestión de glucosa. Si aún así hay duda de diabetes mellitus latente, para confirmarlo puede efectuarse la prueba de tolerancia con esteroides.

PRUEBA DE TOLERANCIA A LA GLUCOSA INTRAVENOSA:

En este tipo de prueba se inyecta por vía intravenosa 0.5 gramos de glucosa, por cada kilo de peso, de una solución al 20%. Al igual que la prueba standard se toman muestras tanto de sangre como de orina: en ayuno, a los 30 minutos, 60' 90' y 120 minutos después de la inyección.

Para su interpretación se aplican las mismas normas dadas para la prueba oral, pero la muestra a los 30 minutos puede acusar hasta 200 mgms / 100 cc, así como glucosuria en la muestra correspondiente. A los 120 minutos la cifra debe ser inferior a 120 mgms / 100 cc; esta prueba se practica cuando existe deficiencia de absorción intestinal, o que el paciente no tolere la glucosa por vía oral.

PRUEBA DE TOLERANCIA A LA GLUCOSA DE 2 HORAS, SIMULTANEAMENTE EN SANGRES: CAPILAR Y VENOSA.

Este tipo de prueba es útil para diagnóstico de *diabetes mellitus* latente. Para interpretar los resultados deberá calcularse:

$$A \quad \left(\begin{array}{l} \text{Glucemia capilar} - \text{glucemia venosa a los } 30' \\ \text{Glucemia capilar} - \text{glucemia venosa a los } 60' \end{array} \right) + \text{la}$$

que llamaremos "A", debe ser mayor que la relación que llamaremos "B":

$$B \quad \left(\begin{array}{l} \text{Glucemia capilar} - \text{glucemia venosa a los } 60' \\ \text{Glucemia capilar} - \text{glucemia venosa a los } 90' \end{array} \right) + \text{la}$$

Su relación normal da un índice *mayor de 1*. En *diabetes mellitus* "A" es menor que "B" y la relación es *menor que 1*.

TOLERANCIA A LA GLUCOSA CON ESTEROIDES:

Para efectuar la prueba de tolerancia a la glucosa utilizando esteroides se sigue el procedimiento de la curva standard de 2 horas. Si se usa acetato de cortisona el paciente tomará 50 mgms, 12 y 2 horas antes, si pesa menos de 150 libras; y 62,5 mgms, 12 y 2 horas antes, si pesa más de 150 libras.

Si se usa prednisona deben utilizarse 15 a 20 mgms, 9 y 2 horas antes de la prueba, y si se utilizare dexametasona 1.5 a 2 mgms, 9 y 12 horas antes de la prueba.

Se aceptan normales en este tipo de prueba si se sigue la técnica de Folin-Wu:

90 - 120 O°	180 60'	160 90'	140 120'	mgms / 100 cc
----------------	------------	------------	-------------	---------------

RESPUESTA A LA TOLBUTAMIDA I. V.

Se inyecta en ayuno 10 cc de una solución de tolbutamida sódica 10% (1 gramo) intravenosa en 2 minutos y se toman muestras para glucemia en ayuno, a los 15-30-45-60 y 90 minutos.

Se acepta como normal un descenso de la glucemia mayor del 23% a los 30 minutos y normalización a los 90 minutos. En *diabetes mellitus* latente el descenso es menor del 23% a los 30 minutos, con una recuperación a lo normal lenta, hasta los 180 minutos.

En hiperinsulinismo el descenso de la glucemia es precoz y prolongado y mayor del 36%.

PRUEBA CON TOLBUTAMIDA INTRAVENOSA, PREVIA ADMINISTRACION DE ESTEROIDES:

Este tipo de prueba es útil para el diagnóstico de *diabetes mellitus* latente en aquellos casos que no se aclaren con la respuesta a la tolbutamida intravenosa

sola, ya que esta puede ser normal, pero se puede tornar de tipo diabético después de la administración de esteroides.

CARGA CON TOLBUTAMIDA ORAL:

Esta prueba es de utilidad para la selección de pacientes susceptibles de control con hipoglucemiantes orales.

Para realizar la prueba se toma glucemia en ayuno, y se dan a tomar 3 gramos de tolbutamida (6 comprimidos). Cuatro horas después se efectúa otra glucemia y se reporta el porcentaje de disminución. Se acepta como buen candidato para este tipo de control todo paciente con descensos mayores del 50% a las 4 horas.

B I B L I O G R A F I A

- 1.—FAJANS, S. S., SCHNEIDER, J. M., SCHTEINGART, D. E., AND CONN, J. W.:
The diagnostic value of sodium tolbutamide in hypoglycemic states. *J. Clin. Endocrinology and Metabolism*, 21:371, 1961.
- 2.—FAJANS, S. S., AND CONN, J. W.:
Symposium on diabetes; *The New England Journal of Medicine*; 264: N: 21, 1961.
- 3.—GOLDFIEN, A., ZILELI, M. S., DESPOINTES, R. H., AND BETHUNE, J. E.:
The Effect of hypoglycemia on the adrenal secretion of epinephrine and norepinephrine in the dog. *Endocrinology* 62:749, 1958.
- 4.—HEPLER, OPAL E.:
Manual of Clinical Laboratory Methods, Fourth Edition, Charles C. Thomas, IX + 387 pp., 1958.
- 5.—LAZARIES, S. S., AND VOLK, B. W.:
Studies on hypoglycemia responsiveness. *Metabolism* 2:500, 1953.
- 6.—PAGE LOT B., AND CULVER PERRY J.:
A Syllabus of Laboratory Examinations in Clinical Diagnosis, XXIV + 580 pp., Harvard University Press, Cambridge, Massachusetts, 1961.
- 7.—PASQUALINI RODOLFO Q.:
Endocrinología, XXII + 673, Editorial El Ateneo, 1951.
- 8.—SELTZER, H. S., FAJANS, S. S., AND CONN, J. W.:
Spontaneous hypoglycemia as an early manifestation of diabetes mellitus. *Diabetes* 5:437, 1956.
- 9.—SULLIVAN, JOHN B.:
Gestational Diabetes, *The New England Journal of Medicine*, Vol. 264:1.082, 1961.
- 10.—Uristix reagent strips, publication de Ames Company Inc., Elkhart, Indiana. U.S.A.
- 11.—VARLEY, HAROLD M.:
Métodos de Análisis Clínicos y su interpretación Bioquímica, VI + 734 pp., Editorial Tecnos, S. A., Madrid, 1961.
- 12.—WHITELOCK, OTTO V.:
St., Current trends in research and clinical management of diabetes, *Annals of the New York Academy of Sciences*, 82:191-644, 1959.
- 13.—WILLIAMS, R. H.:
Textbook of Endocrinology XII + 776 pp., W. B. Saunders Company, Philadelphia, London, 1955.