

## SOBRE LA HIPERGLUCEMIA DIAGNÓSTICA

(Comentarios a las notas del Prof. ESCUDERO, *ARS MEDICA*, enero y febrero 1930)

por el doctor

**JAIME PI-SUÑER BAYO**

Las dos notas publicadas recientemente por ESCUDERO en *ARS MEDICA* y la relativamente copiosa bibliografía española recientemente aparecida sobre diabetes, me inducen a escribir estos comentarios acerca de una técnica de interés para el diagnóstico. Me refiero a las curvas de glucemia o prueba de la hiperglucemia provocada.

No se trata de discutir la significación y utilidad de la prueba: en cualquier tratado de diabetes, se encontrará la exposición de su mecanismo e importancia son ahora solamente nuestro objeto unos comentarios a las citadas notas de ESCUDERO y la exposición de unas observaciones personales. Diremos tan sólo que creemos de utilidad en muchos casos—y a veces imprescindible—la práctica de una curva de glucemia; y es ésta ya hoy día una operación diagnóstica corriente, a pesar de la valiosa opinión contraria de JOSLIN, que dice: “La diabetes puede ser diagnosticada en la gran mayoría de los casos sin practicar un ensayo de tolerancia para la glucosa. Yo por mi parte hago uso de este ensayo con repugnancia.” Y a continuación explica esta repugnancia, fundada en la dificultad de hacer comprender a los pacientes la necesidad de tomar azúcar, que les está prohibido y en los posibles peligros desencadenantes de la enfermedad a causa de la prueba, aunque afirma no haber observado esto nunca.

Claro está, que exponiendo, como vamos a hacer a continuación, “otra” técnica, no estamos autorizados para lamentar el gran número de procedimientos que se siguen para llegar a un mismo objeto. Sería de desear, sin embargo, un standarización del método, de manera que los resultados obtenidos por los distintos investigadores, fueran comparables. Podrá argüirse que la hiperglucemia provocada, no es más que una prueba diagnóstica, y mientras cada clínico, con el procedimiento que emplee y por comparación con otros valores obtenidos, ya en sujetos sanos, ya en enfermos, pueda precisar si un determinado sujeto es o no diabético, ha cumplido su función.

Recoigiendo solamente las indicaciones de clínicos peninsulares e hispano-americanos, nos encontramos con los siguientes métodos para la práctica de la prueba de la hiperglucemia diagnóstica.

ESCUDERO: administración por vía gástrica de 2 gramos de glucosa en solución acuosa al 20 por 100 por kilo de peso teórico del sujeto; dos valoraciones de glucemia: inicial, en ayunas y tres horas después de la ingestión de la glucosa. Considera normal toda prueba

en la que la segunda glucemia es igual o inferior a la primera y no se presenta glucosuria durante las tres horas.

MARAÑÓN: administración de 25 gramos de glucosa diluída en 200 c. c. de agua; tres valoraciones de glucemia: inicial y a los 30 y 60 minutos de la ingestión del azúcar. La segunda glucemia debe ser como máximo superior en un 60 por 100 a la inicial: la tercera, igual o inferior a la primera.

CARRASCO FORMIGUERA administra 50 gramos de glucosa, disueltos en un cuarto de litro de agua y valora la glucemia antes de la ingestión de glucosa y media y dos horas después. En realidad, este es el procedimiento publicado por nuestro compañero, pero posteriormente a la redacción de su monografía, y creyendo que la cifra máxima de glucemia se encuentra muchas veces antes de la media hora, y algunas veces, pasado este tiempo, ha empleado, según nos ha dicho personalmente, en varios casos, una técnica con cuatro valoraciones de glucemia: inicial y 20-50 y 120 minutos después de la glucosa. Por indicación de CARRASCO FORMIGUERA, de quien tantas cosas he aprendido sobre estas cuestiones, y en colaboración con él, hemos empezado el estudio de la obtención de curvas de glucemia por vía intravenosa. Aunque creo de interés la comparación de estos resultados con los obtenidos por vía gástrica, me parece fundamentada, en lo relativo a la utilización diagnóstica, la idea de ESCUDERO de que “se aparta del metabolismo normal que exige la participación del hígado”. CARRASCO FORMIGUERA acepta como normales glucemias hasta 120, 190 y 120 miligramos en primera, segunda y tercera valoración, dando especial significación a esta última y a la presentación de glucosuria durante la prueba.

CARRASCO CADENAS utiliza también 50 gramos de glucosa en 250 de agua, valorando la glucemia al empezar, y media, una, dos y tres horas después de la ingestión de glucosa. Acepta como valores normales, alrededor de 100 mgrs., para la inicial, y 180 media hora después de la ingestión: a las tres horas debe haber recobrado la glucemia su nivel normal, y no presentarse glucosuria durante la prueba.

NOVOA SANTOS, con 50 gramos de glucosa, valora la glucemia a los 30, 60, 90, 120 y 150 minutos después de la ingestión de la glucosa.

GARCÍA BLANCO utiliza una técnica exactamente igual a la publicada por CARRASCO FORMIGUERA. Los valores que dan estos dos últimos autores como normales, son

los de CARRASCO CADENAS y CARRASCO FORMIGUERA respectivamente.

La comparación de estas técnicas diversas puede sugerir varios comentarios.

Evidentemente será más perfecta y fácilmente interpretable la curva obtenida a base de mayor número de glucemias, pero hay que contar con dos factores. El más importante, el factor emocional, que puede enmascarar la prueba y que será tanto mayor cuanto más complicada y larga sea aquélla, especialmente en nuestro país, donde no ha entrado todavía en la práctica corriente la extracción sanguínea. Luego, la molestia que supone para el enfermo: el interés del médico, estriba en obtener el mayor número de datos posible; el deseo del enfermo, ahorrarse—siempre que esto no constituya un peligro para él—las molestias evitables, sin comprometer la precisión diagnóstica. Se dirá que una punción venosa practicada con cuidado es poco dolorosa: es verdad, pero acostumbra a asustar a los enfermos que no han sido sometidos nunca a esta práctica, y puede dar lugar el anuncio de su repetición excesiva a variaciones emocionales de la glucemia, sin contar que los enfermos—al menos los que a nuestras manos han llegado—se someten con facilidad mucho mayor a las molestias dirigidas al tratamiento que al diagnóstico de sus afecciones. Y esto es más verdad, cuanto que los casos que precisen la práctica de la curva de glucemia, serán casos dudosos, en general con pocas molestias subjetivas (no creemos en el valor de la prueba como medio de investigar la gravedad o intensidad del caso), que difícilmente se dejarán extraer sangre muchas veces en pocas horas, para un fin diagnóstico que pueda dar resultado negativo.

Por estos motivos, creemos más útiles y prácticos, siempre que no comprometan la precisión, los métodos que comporten menor número de punciones venosas, sin contar que un número muy grande, a más de los inconvenientes antes expuestos, puede llevar a veces a confusiones en técnicas que han de ser de interpretación casi mecánica.

El método de MARAÑÓN, como dice ESCUDERO, tiene la ventaja de emplear poca glucosa y ser de breve duración: en cuanto a seguridad, los resultados expuestos por ESCUDERO son convincentes y otros parecidos hemos obtenido nosotros en unos pocos casos en que hemos empleado este método en comparación con otros.

Los métodos a base de la administración de una cantidad fija de glucosa adolecen todos, en mi opinión, de este defecto: ya para un individuo normal no es lo mismo la administración de cantidades bajas de glucosa que cantidades altas, y lo es menos todavía para un diabético, especialmente en lo referente a duración de la hiperglucemia. Sin ir más lejos, en los mismos artículos de ESCUDERO publicados últimamente en ARS MEDICA, encontramos referencias a estos problemas. Y 50 gramos, cifra que administran casi todos, es una cantidad pequeña para un obeso, de buena estatura, que pese 110 kilos, pero es elevada para una muchacha baja, que ha adelgazado y presenta un peso de 40 kilos o menos: los valores en estos dos casos no son compa-

rables, y menos lo serán todavía, cuando sea necesaria, caso posible, aunque no frecuente, la práctica de la curva en un niño.

No acertamos a ver la intención de CARRASCO CADENAS al prolongar, con una cantidad de glucosa, que en muchos casos será más bien baja, la prueba durante una hora más que los otros autores que siguen técnicas parecidas. Según la mayoría de autores, la glucemia se normaliza alrededor de las dos horas, y, según esto, una valoración a las tres horas, nos dará casi siempre un resultado normal. Y vemos menos todavía la utilidad de efectuar valoraciones a las dos y tres horas. En su última publicación, no hemos visto que discuta esta cuestión, de un gran interés. Sólo dice, que a partir del nivel máximo la glucemia va descendiendo “para llegar a las dos o tres horas a un nivel más bajo del que existía en ayunas”. O el sujeto que a las dos horas no ha recobrado la normoglucemia es un diabético, en cuyo caso sobra la valoración una hora más tarde, o si la que tiene valor diagnóstico es ésta, lo tiene escaso la segunda, que representará, según los casos, un valor intermedio entre el máximo y el mínimo, o bien serán prácticamente iguales los dos últimos si el individuo ha recobrado su normoglucemia antes de las dos horas o podrá ser el quinto valor obtenido ligeramente superior al cuarto, por haber cesado ya los mecanismos de defensa que intervienen al ingresar bruscamente en la economía una fuerte cantidad de glucosa. En ninguno de los tres casos tiene, en nuestro concepto, esta repetición gran valor. Nos puede instruir, es cierto, sobre determinados casos, muy pocos, en que la curva es muy prolongada. Afirmamos que son pocos estos casos, fundados especialmente en nuestra experiencia personal; pero hasta tomando valores de CARRASCO CADENAS, vemos que entre las siete curvas que expone como típicas en su libro, sólo en una (figura 8) tiene interés la glucemia a las tres horas y se refiere a un caso grave, con glucemia inicial de 2.5, esto es en las condiciones en que la mayoría de los clínicos creen de poco valor la práctica de la prueba de la hiperglucemia provocada. Y si examinamos las cifras que da ESCUDERO en las notas a que tantas veces nos hemos referido, tomando, claro está, como tipo de comparación los valores obtenidos con técnica de MALMROS, es decir, con una cantidad de glucosa más próxima a la empleada por CARRASCO CADENAS que la utilizada por ESCUDERO, o con 50 grs. en los cuadros en que por diversas causas vemos curvas obtenidas con esta cantidad de glucosa, tenemos que entre 29 casos la cifra a las tres horas, tiene algún valor diagnóstico positivo o negativo sólo en tres casos, y dudoso en dos más, que sin esta última cifra, entrarían claramente en un grupo determinado. No discutiremos estos casos; afirmamos, si, la extrema rareza de curvas muy prolongadas en casos dudosos de diabetes: otra cuestión, muy distinta constituyen los casos graves y el hipertiroidismo: entonces puede ser conveniente una prolongación mayor de la curva.

En cuanto al método de NOVOA SANTOS, representa una reiteración de los valores en relación a los descritos, con más dificultades para la práctica. Seis valoraciones, con todos los inconvenientes que hemos anotado

para estos métodos y sin ventaja grande a nuestro juicio.

El método de ESCUDERO, representa evidentemente un intento de nueva orientación de la prueba. En la nota de *ARS MEDICA* nos demuestra ser de exactitud suficiente, y complementada con su prueba de agotamiento funcional del páncreas cubre prácticamente todas las posibilidades diagnósticas. Requiere solamente dos valoraciones de la glucemia, siendo por tanto de práctica muy sencilla: solamente pueden hacerse dos objeciones: no dar la glucemia máxima (o un valor muy cercano a ella), como dan las demás curvas, y por lo tanto instruir muy poco respecto al nivel del dintel renal para la glucosa. Claro está que esto lo substituye el ilustre profesor argentino por la valoración de la glucosuria durante las tres horas de duración de la prueba, pero esto no representará muchas veces un criterio absolutamente exacto. Y cabe discutir además sobre la conveniencia de calcular la cantidad de glucosa a administrar sobre el peso teórico o el peso real en el momento de la prueba. Muchas veces estos dos pesos estarán poco distanciados, y en estas condiciones es obvia la discusión; en los casos de mayor divergencia, me parece de un mayor rigor fisiológico atenerse al peso real en el momento de la prueba, peso al que probablemente estarán adaptados los mecanismos de defensa, dieta y demás condiciones del paciente.

Por estas razones, venimos empleando sin pretensión alguna original una adaptación del método que inicialmente utilizó CARRASCO FORMIGUERA. Lo hemos comparado con otras técnicas, nos ha dado resultados satisfactorios, y presenta, como el del profesor ESCUDERO, la ventaja de poder comparar sus cifras en todos los casos. Consiste en administrar un gramo de glucosa por kilo de peso actual del sujeto, en solución al 20 por 100 y valorar la glucemia inicial; y media y dos horas después de la administración de la glucosa; se hará orinar al enfermo inmediatamente antes de empezar la prueba y a continuación de las dos últimas extracciones de sangre, valorando cuantitativamente la glucosuria en cada muestra. Vemos en este método las siguientes ventajas, que no se hallan reunidas en los que hasta ahora hemos estudiado: a) Requerir solamente tres punciones venosas; b) Administrar cantidades de glucosa variables con el peso del individuo, de manera que los valores son comparables para todos los casos; c) Instruir con aproximación acerca de la glucemia mínima con que se presenta glucosuria.

Este método, además, cubre la mayoría de los casos. Claro está que, como todos los métodos con pocas valoraciones quedarán algunos como dudosos. Cuando esto ocurra, que será pocas veces, puede intentarse inmediatamente una nueva curva con más glucemias o mayor cantidad de glucosa, aunque el caso que escape a la prueba sin diagnosticar será de tan poca gravedad que podrá pasar medio año, después del cual, se practicará de nuevo la prueba. Esto no encierra peligro alguno para el enfermo, al cual puede hablarse de su posible predisposición e instruirle acerca de los signos cardinales de la enfermedad, para que, si en cualquier momento se presentara, pueda acudir rápidamente al

médico. Nos referimos, claro está, a la diabetes mellitus clásica: los casos de prediabetes (MARAÑÓN), diabetes latente (ESCUDERO, PUCHULU), espuria (NOVOA SANTOS), presentan otros problemas, a veces solamente de nomenclatura.

Para valorar la técnica expuesta, podemos seguir dos caminos: exponer nuestros resultados o especular sobre los ajenos. Empecemos, estudiando los cuadros que da ESCUDERO en sus artículos de *ARS MEDICA*. Claro está que los valores que coinciden con nuestra curva son los correspondientes a la glucemia inicial y de 30 y 120 minutos después de la ingestión de la glucosa, según MALMROS, ya que este autor emplea también un gramo de glucosa por kilo de peso actual. Y en estas condiciones, prescindimos del estudio de la glucosuria, que creemos de gran valor. A pesar de esto y de tratarse de casos escogidos por su dificultad y por dar reacciones diferentes a distintos métodos, veremos como nuestros resultados son muy atendibles.

Cuadro III. Estudia dos casos negativos, que dan esta reacción con los métodos de MALMROS, ESCUDERO y MARAÑÓN. Darían con nuestra técnica estas curvas: ficha 1049. 0.80-1.42-1.04.; ficha 1141 0.88-1.09-0.59. Es decir, resultados también negativos. Pero, como dice ESCUDERO, "no interesa la comparación frente a casos negativos".

Cuadro IV. Cinco casos positivos. Con nuestro método obtendríamos cuatro respuestas positivas y una dudosa, para repetirla más tarde, en un caso de "diabetes suspendida" (ESCUDERO).

Cuadro V. Estudio comparativo de 10 casos no diabéticos que dan reacciones positivas con el método de MARAÑÓN y negativas con los de MALMROS y ESCUDERO. De éstos, con nuestro proceder, darían resultado negativo 7 y positivo, tres casos. Si analizamos estos casos, veremos los motivos del desacuerdo entre las dos técnicas.

Caso 926. No es un caso en que se pueda, por los datos que da la tabla, negarse en absoluto la existencia de un dismetabolismo glúcido. ESCUDERO (para no acudir más que al criterio de quien presenta el caso como negativo), dice en su Tratado de la Diabetes, página 71, que se considerará como dudoso "todo caso en que aparece durante la prueba glucosuria, pero la glucemia es normal o hay hipoglucemia". En el caso que nos ocupa, la glucemia ha llegado a 2.00 y ha permanecido durante hora y media, según la prueba de ESCUDERO, por encima de 1.84 y durante media hora como mínimo entre 1.90 y 2.00. Con una buena eliminación renal, lógicamente debería presentar glucosuria y de ocurrir así, nos encontraríamos con un caso que en Buenos Aires sería sometido a la prueba del agotamiento funcional del páncreas, como dudoso.

Caso 905. Es el único caso de evidente error con nuestro método.

Caso 915. Con nuestra técnica, daría la curva siguiente: 0.82-1.64-1.40. Valor inicial e hiperglucemia máxima normales; curva prolongada con ligera hiperglucemia final. Este caso, diagnosticado por ESCUDERO de "Nervosismo" puede estar en relación con un problema que actualmente nos ocupa: la valoración del

trastorno metabólico en enfermos neuróticos con glucosurias pasajeras independientes de la ingestión de glúcidos. Según nuestras observaciones, estos enfermos dan curvas próximas a la normalidad, con glucemia inicial normal, pero más prolongadas, como la del caso de ESCUDERO que analizamos. Curvas de tipo parecido a las que NOVOA SANTOS llama "curvas tórpidas de los estados diabéticos neuróticos". Hemos visto en cambio muy raramente la curva "picuda" que describe también NOVOA SANTOS para estos casos.

Cuadro VII. Las dos curvas nuevas (no repetidas), que encierra este cuadro, son según nuestra técnica negativas, como los son según MALMROS y ESCUDERO.

El cuadro VIII no es comparable con nuestro método, ya que no contiene los valores obtenidos por el método de MALMROS. A juzgar por los valores que se obtienen con el método de ESCUDERO, con la mitad de glucosa, tal como nosotros trabajamos las curvas serían casi seguramente negativas, como lo son con el método del profesor argentino.

Dejando ya las cifras de ESCUDERO y refiriéndonos brevemente, para terminar, a nuestros valores, expon-dremos algunos ejemplos entre las 108 curvas que llevamos realizadas en poco más de dos años, en enfermos de distintos tipos de la Clínica Dietética del Hospital Clínico (profesor J. M. BELLIDO), del Sanatorio Bonavista, o de nuestro archivo particular.

Estas curvas se refieren todas a casos dudosos aclarados por la prueba de la hiperglucemia. El caso (A) se refiere a una forunculosis, curada con una corta cura insulínica; la enfermedad no dió otro síntoma ni ha evolucionado posteriormente (desde octubre 1929). (B) y (C) son repeticiones de las curvas inmediatamente anteriores, después de unos meses; como se ve, en un caso la curva se ha hecho positiva, en otra negativa.

No tenemos resultados comparativos, en el mismo enfermo, entre nuestra técnica y la de ESCUDERO; observación que vamos a iniciar inmediatamente.

CUADRO I

Cuatro curvas control en individuos sanos

Enf.	Peso	Inicial	1/2 hora	Dos horas	Glucosuria
I. J.	64	0.86	1.43	0.94	neg.
L. D.	73	0.79	1.57	0.94	neg.
R. S.	57	0.95	1.40	1.02	neg.
O. S.	68	1.05	1.59	1.06	neg.

CUADRO II

Cuatro curvas de diabéticos evidentes

Enf.	Peso	Inicial	1/2 hora	Dos horas	Glucosuria		
					m. 1	m. 2	m. 3
G. M.	87	1.67	2.62	2.44	2.4	3.4	6
F. V.	54	1.29	2.78	2.05	neg.	5.0	4.5
A. S.	66	1.44	1.95	1.80	ind.	2.1	4
T. G.	68	2.02	2.45	2.41	9	2.6	13

CUADRO III

Ocho curvas de casos dudosos antes de practicar la prueba, seguidos con posterioridad a ella:

Enf.	Peso	Inicial	1/2 hora	Dos horas	Glucosuria			Observacio.
					1 m.	2 m.	3 m.	
R. L.	77	1.21	1.96	1.53	neg.	ind.	ind.	(A)
C. P.	62	1.22	1.77	1.29	neg.	neg.	neg.	
C. P.	58	1.29	2.02	1.56	neg.	ind.	2	(B)
E. G.	92	0.84	1.80	0.90	neg.	neg.	neg.	
A. R.	84	1.16	1.98	1.22	neg.	ind.	neg.	
R. F.	70	1.29	2.10	1.82	neg.	ind.	4.2	
J. P.	71	1.22	1.64	1.51	neg.	neg.	neg.	
J. P.	68	1.18	1.56	1.03	neg.	neg.	neg.	(C)

Con esta técnica, hemos estudiado también las reacciones en las glucosurias de los neuróticos y en lo que ESCUDERO llama diabetes suspendida, observaciones que publicaremos próximamente, con casuística más completa que en la actualidad.

BIBLIOGRAFÍA

Estas notas se refieren concretamente a las siguientes publicaciones:

ESCUDERO. ARS MEDICA, enero y febrero 1930. Vol. VI, páginas 24 y 68.

CARRASCO FORMIGUERA. La Diabetes, fasc. II. *Monografías Médicas*. Barcelona 1929.

CARRASCO CADENAS. Lecciones sobre diabetes mellitus. Pá-racelso. Madrid 1930.

NOVOA SANTOS. Diabetes espuria y diabetes genuina. J. Mo-rata, editor. Madrid 1930.

ESCUDERO. Tratado de la Diabetes. Buenos Aires.

MARAÑÓN. Prädiabetische Zustände. Novak y Co. Budapest-Leipzig 1927.

GARCÍA BLANCO. Fisiopatología y diagnóstico de la Diabe-tes sacarina. Tip. El Eco Franciscano. Santiago 1929.

CARRASCO FORMIGUERA. M. Cardona y P. Camps. Les curves de glucèmia en l'hipertiroidisme. Soc. de Biología de Bar-celona, 1929.

RÉSUMÉ

Prenant comme point de départ les deux notes de Escu-dero publiées dernièrement dans "ARS MEDICA", il étudie les diverses techniques proposées par des auteurs espagnols sur la pratique de l'épreuve de l'hyperglycémie provoquée.

Après une étude critique des avantages et inconvénients de chacune d'elles, il propose des modifications, comparant à la suite les résultats obtenus par ESCUDERO, avec ceux qu'on obtiendrait par le procédé proposé.

Finalment il expose des résultats personnels, comme exem-ple entre 108 courbes obtenues à la seule fin de démontrer la simplicité et précision suffisantes de la méthode.

SUMMARY

Taking both ESCUDERO's notes, lately published in "ARS MEDICA", as a starting point, the author studies the various techniques advanced by Spanish authors to perform the test of the provoked hyperglycemia. After critically studying both the advantages and disadvantages of each of them, the au-thor advocates some alterations comparing the results obtai-ned by ESCUDERO with those obtainable by the proposed method.

Finally, he states some personal results as an example among 108 curves obtained to prove the sufficient simplicity and precision of the method.