

ESTUDIS SOBRE EL METABOLISME DELS GLÚCIDS

per

J. PUCHE I ALVAREZ

II

CORBES DE GLUCÈMIA EN SANG CAPIL·LAR I VENOSA

En un treball anterior vaig procurar de determinar l'àrea en la qual es produeixen les variacions normals de la glucèmia després de la ingestió d'una quantitat sempre igual de glucosa. En íntima relació amb aquells resultats, considero els que motiven aquesta comunicació, que ve a completar-los en un aspecte interessant, com és l'estudi comparatiu de la corba de glucèmia capil·lar i de la venosa.

Chauveau fou el primer en fer notar que en les artèries el nivell de la glucosa sanguínia era més elevat que en les venes, i ja aleshores atribuïa aquesta diferència a la intervenció dels músculs. Un cop descoberta la funció glucogènica del fetge, es conferí als músculs, per extensió, una capacitat glucopèxica semblant.

La comprovació quantitativa de la diferència existent entre la glucèmia arterial i la venosa presenta un interès considerable, no solament pels ensenyaments i coneixements que poden derivar-se'n des del punt de vista experimental, sinó també per a interpretar amb justesa

els resultats d'aquells autors que havent-se ocupat d'aquesta classe d'estudis no tingueren aquest fet en compte.

Abans que el mètode de Hagedorn-Jensen assolís l'extraordinària difusió que ha aconseguit, s'utilitzaven amb preferència els mètodes de Folin i Wu, Benedict i Bang per a la dosificació de la glucèmia. La pràctica del Folin i del Benedict exigeix certa quantitat de sang (1 a 2 cc.), la qual s'obté ordinàriament per punció venosa, puix que l'obtenció d'aquesta quantitat per punció cutània és molt pesada, especialment si es porten a cap dobles determinacions completes d'una manera sistemàtica. Contràriament, el mètode de Bang permet el maneig d'una quantitat de sang molt més petita. Aquesta simple contingència ha influït en què moltes de les observacions i experiències realitzades en l'home hagin estat emprant sang capil·lar o sang venosa, segons el mètode utilitzat.

Si afegim a això la referència del treball de Foster (3), que demostra la identitat dels valors de la glucèmia de la sang arterial i de la procedent dels capil·lars per punció cutània, arribarem a veure la importància que té el conèixer en llurs detalls les variacions de la glucèmia arterial venosa (g. a. v.), que són equivalents a les de la glucèmia capil·lar venosa (g. c. v.).¹

Henríquez i Ege (1) troben en el gos en dejú una diferència entre els valors de la g. a. v. dels vasos de la pota, diferència que valoren en 4 mil·ligrams per 100 a favor de la sang arterial.

Hagedorn (2) assegura que les g. c. v. presenten variacions molt petites en l'home en dejú, però no després de la ingestió de sucre o d'un àpat corrent, en què presenten una notable separació de llurs valors respectius,

1. Per a evitar repeticions representarem, a partir d'aquest punt, la glucèmia arterial venosa i la capil·lar venosa per g. a. v. i g. c. v., respectivament.

amb una major hiperglucèmia en la sang capil·lar; aquesta diferència assoleix els seus valors màxims entre trenta i seixanta minuts després d'ingerir el sucre.

Foster (3) observa també que la ingestió de sucre influeix augmentant la diferència entre les g. c. v.

Friedenson, Rosenbaum, Thalheimer i Peters (4), en un grup de subjectes normals, estudien les variacions de la glucosa c. v., i afirmen l'existència en dejú d'una diferència mitja de 9 mil·ligrams per 100 a favor de la sang capil·lar; els valors de la g. c. v. se separen molt més després de la ingestió de glucosa.

Lundsgaard i Holboll (5) troben notables diferències de la g. c. v., trenta, quaranta, quaranta-cinc i seixanta minuts després d'ingerir una quantitat de sucre o de certs aliments.

Glassberg (6), després de la ingestió de 100 gr. de sucre, troba diferències de la g. a. v. que oscil·len entre 20 i 60 mil·ligrams per 100. Domingo i Coma (7) observen en gossos en dejú una diferència apreciable de les g. a. v.

TÈCNICA

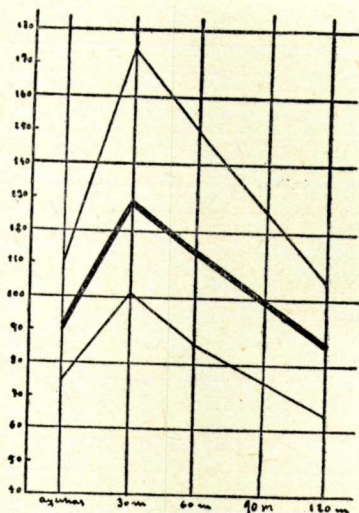
En el treball precedent (10) quedà consignada la tècnica general que seguim des de fa uns anys amb els meus col·laboradors en el Departament de Fisiologia per a la determinació de la glucèmia, tècnica l'estricta manteniment de la qual constitueix la garantia del nostre treball.

Les observacions que anem a exposar ací es refereixen a trenta subjectes, joves en llur majoria, que s'ofereixen espontàniament per a sotmetre's a la prova. La sang venosa es va prendre sempre de la vena del colze, i hom procurà d'evitar l'èxtasi sanguini. Amb la major celeritat possible procedíem a la punció de la polpa d'un

dit de la mateixa mà per a obtenir sang capil·lar. Encara que es féu el possible per a sincronitzar ambdues extraccions, rarament s'aconseguí una sincronització perfecta, i sempre passà uns segons d'una presa a l'altra.

RESULTATS

En el quadre que donem a continuació consignem els valors respectius de les corbes de g. c. v., que representen



Gràfica I

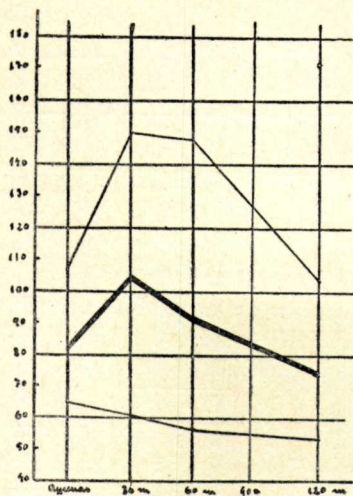
Variacions màximes, mínimes i mitjanes de la glucèmia en la sang capil·lar

trenta subjectes als quals vaig fer ingerir en dejú 50 gr. de glucosa Merck, dissolts en 200 cc. d'aigua corrent. Les preses de sang foren quatre per a cada corba, en l'ordre següent : en dejú, mitja hora, una hora i dues hores després.

N.º	Nom	Edat	Sexe	Estatura cms.	Pes kgs.	Glucèmies per 100 cc.							
						Capil·lars			Venoses				
						1/2 h.	1 h.	2 h.	1/2 h.	1 h.	2 h.		
1	V. R.	38	D.	168	67	110	136	107	102	100	112	96	95
2	R. C.	20	H.	170	68	84	140	137	91	70	127	127	74
3	G. H.	18	H.	168	65	75	131	100	77	66	97	69	60
4	R. B.	19	H.	167	73	104	100	109	100	91	95	100	82
5	B. C.	18	H.	169	57	94	123	112	95	107	121	86	89
6	E. P.	20	H.	167	64	91	147	129	77	84	129	112	68
7	A. P.	19	H.	168	67	91	149	117	82	82	117	107	73
8	V. C.	17	H.	167	68	108	116	119	78	89	110	96	75
9	J. S.	19	H.	175	74	78	154	126	76	85	146	99	73
10	J. F.	21	H.	148	65	91	130	110	87	84	126	102	85
11	B. F.	38	H.	168	75	88	102	98	74	76	83	75	65
12	J. V.	17	H.	176	94	98	147	136	79	88	127	123	79
13	R. C.	29	H.	170	75	94	148	152	94	68	105	93	54
14	V. C.	23	H.	168	62	95	103	87	91	79	61	57	55
15	J. P.	13	H.	153	54	92	116	98	84	79	93	88	81
16	A. C.	20	H.	169	67	95	156	147	104	90	141	146	104
17	R. A.	19	H.	167	65	88	139	100	81	85	109	61	70
18	J. A.	19	H.	166	63	82	124	114	103	89	98	102	98
19	L. P.	10	D.	142	28	81	125	91	68	75	94	76	70
20	C. P.	11	D.	149	37	90	136	88	82	84	108	79	71
21	N. C.	20	D.	156	51	76	117	124	88	67	79	106	73
22	R. A.	23	H.	168	62	85	108	113	99	80	75	70	75
23	R. A.	24	H.	167	67	82	128	114	77	79	91	70	61
24	A. G.	19	H.	168	67	111	174	150	65	104	150	100	61
25	L. B.	20	H.	171	64	79	143	128	80	65	105	87	68
26	F. G.	18	H.	166	62	94	143	107	86	93	98	103	77
27	C. G.	23	H.	170	73	99	112	98	83	76	79	70	68
28	J. P.	26	H.	171	76	94	102	108	94	78	77	59	76
29	P. G.	20	H.	171	76	86	101	108	96	84	86	72	73
30	D. A.	52	D.	165	74	111	174	150	104	107	154	146	104
						75	101	86	65	65	61	57	54
						91	128	113	86	82	104	91	74

Glucèmies màximes.....
 Glucèmies mínimes.....
 Glucèmies mitjanes.....

Les xifres corresponents a les corbes glucèmiques capil·lars són gairebé sempre més elevades que les seves homòlogues de les corbes venoses, els valors màxims, els mínims i les mitjanes de la sèrie són sistemàticament



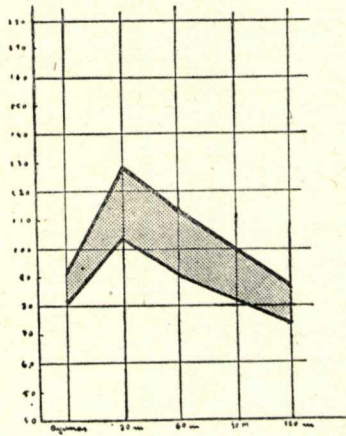
Gràfica II

Variacions màximes, mínimes i mitjanes de la glucèmia en la sang venosa

més alts per a la sèrie de les corbes capil·lars, i s'assenyala la màxima separació als trenta minuts d'ingerir la glucosa, circumstància que coincideix a més amb el moment de màxima hiperglucèmia.

Les gràfiques I i II representen les variacions glucèmiques en la sang capil·lar i en la sang venosa. La gràfica III registra les corbes resultants de les mitjanes de cada una de les sèries.

Hem calculat els índexs de la desviació mitja d'acord



Gràfica III

Àrea de les variacions de les glucèmies capil·lars i venoses, atenent-se a les mitjanes aritmètiques

amb la fórmula $\delta = \sqrt{\frac{\Sigma (d)^2}{N}}$, i els resultats obtinguts són els següents. En aquests resultats δ' indica desviació mitja de la sang capil·lar i δ desviació mitja de la sang venosa.

1. En dejú.....	$\delta = 10'07$	$\delta' = 10'04$
2. 1/2 hora.....	$\delta = 19'25$	$\delta' = 21'2$
3. 1 hora.....	$\delta = 17'3$	$\delta = 20'5$
4. 2 hores.....	$\delta = 10'1$	$\delta = 11'5$

Agafant com a punt de partida aquests índexs, m'interessà investigar si hi havia una correlació entre els índexs de desviació mitjana obtinguts en cadascuna de

les sèries; per això aplicarem la fórmula $r = \sqrt{\frac{\Sigma (dd')}{N \delta \delta'}}$.¹

1. r = índex de correlació.

Σ = suma.

(dd') = producte de les desviacions de la mitjana aritmètica.

N = número d'observacions de la sèrie, $\delta\delta'$ = desviacions standard de cada sèrie.

Heus ací els resultats obtinguts:

Primera presa : $r = 0'58$
Segona presa : $r = 0'85$
Tercera presa : $r = 0'41$
Quarta presa : $r = 0'65$

Aquests resultats ens demostren l'existència d'una correlació positiva per a les dues sèries, corresponents a la primera i segona presa; en la tercera, la correlació es trenca, i novament és restablerta per als valors derivats de la quarta i darrera.

DISCUSSIÓ

Com hem vist, queda provada la diferència existent entre la g. c. v. Coincideixen els meus resultats amb els d'altres autors que s'han ocupat d'aquest assumpte en produir-se la màxima separació de les glucèmies capilars i venoses en els moments d'hiperglucèmia més elevada, i d'una manera especial amb els Friedenson i col·laboradors, els quals vénen a ésser gairebé superposables a les que informen aquest treball.

Atenint-nos al nombre d'observacions reunides, potser no estigui justificat emprar ací la tècnica estadística per a elaborar unes conclusions; però ho he volgut fer — un cop reconeguda aquesta limitació — per tenir el convenciment que és precís disciplinar-nos en aquests mètodes de treball, que hauran de proporcionar una major exactitud i una ordenació més perfecta a les nostres investigacions i al coneixement biològic en general. La desviació mitjana (standard o quadràtica) hem vist que augmenta en entrar en el sistema un element de variació; al final de la prova, aquella torna a un valor molt pròxim al del començ. Els càlculs efectuats per a esbrinar l'e-

xistència d'una correlació positiva entre les desviacions corresponents a cada presa de sang ens informen de la realitat d'aquesta correlació en diferents moments de la corba glucèmica, i queden exceptuats els corresponents a les sèries de la tercera presa. Aquesta circumstància adquireix un valor més gran si tenim en compte que la correlació de la presa precedent s'accentua en sentit positiu, i així és més evident el contrast.

Aquesta falta de correlació coincideix amb el període de major labilitat de la prova, i hom podria atribuir-la a un asincronisme relatiu dels factors que intervenen en la recuperació glucèmica o potser a diferències quantitatives en la intensitat d'aquells.

Encara no s'ha posat en clar quin pot ésser el mecanisme que determina la diferència entre els valors de la g. c. v.; no obstant, la hipòtesi primitiva d'atribuir-la a l'activitat glucopèxica dels músculs és la que compta — amb certes variants — amb major nombre de partidaris. Hoets (8) sosté que la hiperglucèmia determina una excitació de l'activitat endocrina del pàncreas, i aquesta, per la seva banda, per una influència de l'hormona insular sobre els músculs, seria la responsable de l'augment de la diferència g. c. v. i del contingut dels mateixos en glucogen.

Faber, en diabètics, i Cori, Cori i Goltz, en conills, observen que sota l'acció de la insulina, la diferència de la g. c. v. augmenta; aquests darrers autors afirmen que l'hormona pancreàtica té el seu punt d'atac en la perifèria, i augmenta la fixació del sucre circulant en l'àrea muscular. A aquesta explicació se sumen molts autors (Franck, Nothmann i Wagner, Lawrence, Noorgaard i Thaysen, etc.) citats per Cori (9).

Holst (11) diu que la magnitud de la diferència entre

la g. c. v. depèn del grau d'hiperglucèmia, però no es decideix respecte a quin pot ésser el mecanisme de fixació.

Lawrence (12) sosté que la diferència g. c. v. és més reduïda en els diabètics i que la insulina contribueix a l'augment d'aquella diferència per intervenció del fetge i dels teixits.

Fins ací l'exposició de fets i d'hipòtesis per a explicar-los; amb tot, no és el moment de decidir-se per cap de les explicacions exposades. Diguem que els resultats experimentals que havem aconseguit fins ara no semblen concordar amb els que han arribat al nostre coneixement respecte a la influència de la insulina i l'adrenalina sobre la diferència de la glucèmia capil·lar venosa.

CONCLUSIONS

En les corbes de glucèmia seguides al mateix temps en sang capil·lar i en sang de la vena basílica, després de la ingestió de 50 gr. de glucosa, es produeixen diferències entre llurs valors respectius, diferències que assoleixen el seu màxim als trenta minuts i són coincidents amb les glucèmies més elevades.

Hi ha una correlació entre els valors de les desviacions mitjanes de les g. c. v.; aquella és perduda en la tercera presa de la corba, i en la darrera, és restablerta.

La diferència entre la glucèmia capil·lar i la glucèmia venosa segurament es deu a la intervenció dels músculs, per un mecanisme que necessita un aclariment.

*Laboratori de Fisiologia.
Facultat de Medicina. València.*

BIBLIOGRAFIA

1. *V. Enriquez i R. Ege*, Vergleichende Untersuchungen über die Glucose Konzentration in dem arteriellen und in dem venösen Blut aus den Muskeln. *Bioch. Zeitsch.*, **XXIX**, 121; 1921.
2. *H. C. Hagedorn*, Studies concerning the regulation of the blood sugar. *Physiological Papers dedicated to Prof. A. Krogh*, Copenhagen, 1926.
3. *G. L. Foster*, Studies on carbohydrate metabolism. *Journ. of Biol. Chem.*, **LV**, 291; 1923.
4. *Friedenson, M. K. Rosenbaum, E. J. Thalheimer i J. P. Peters*, Cutaneous and venous blood sugar curves. *Journal of Biolog. Chem.*, **LXXX**, 269; 1928.
5. *C. Lundsgaard i S. A. Holboll*, Studies on carbohydrate metabolism. *Journ. of Biol. Chem.*, **LXV**, 323-343; 1930.
6. *B. Y. Glassberg*, The arteriovenous difference in blood sugar content. *Arch. of Int. Med.*, **XLVI**, 605; 1930.
7. *P. Domingo i F. Coma*, Percentatge de glucosa en el sistema sanguini. *Treb. de la Soc. de Biol.*, **VIII**, 137; 1920-1921.
8. *J. Hoet*, Introduction physiologique a l'étude dels indications thérapeutiques de l'insuline en dehors du diabète. *Congrès Français de Médecine, Liège*, 1930. *C. R. de Soc. de Biol.*, **CII**, 943; 1930.
9. *C. F. Cori*, Mammalian carbohydrate metabolism. *Physiol. Rev.*, **XI**, 144; 1931.
10. *J. Pucho-Alvarez*, Aquest volum pàg. 229.
11. *H. F. Holst*, The influence of insulin on physiologic alimentary increase of the blood sugar. *Acta Med. Scand.*, **LXXIV**, 186; 1930.
2. *R. D. Lawrence*, Effect of insulin on the sugar content of arterial and venous blood in diabetics. *British M. Journ.*, **I**, 516; 1924.