

# ESTUDIS SOBRE EL METABOLISME DELS GLÚCIDS

per  
J. PUCHE I ALVAREZ

## III

### CORBES DE GLUCÈMIA CAPIL·LAR VENOSA EN SUBJECTES DIABÈTICS

En la nostra nota anterior (1) deixàrem consignats els resultats que havíem obtingut, en subjectes normals, amb l'estudi simultani de les glucèmies capil·lars i venoses després de la ingestió d'una quantitat de glucosa. Les diferències existents entre els valors respectius de cada determinació veiérem que eren proporcionals a l'altura del nivell glucèmic assolit. Respecte al mecanisme de producció d'aquesta diferència, alguns autors sostenen que es tracta d'una glucopèxia muscular, augmentada per la intervenció de l'activitat endocrina del pàncreas.

Si acceptem, encara que sigui a títol provisional, que la diferència entre les g. c. v. depèn d'una acció insulínica sobre el teixit muscular, la investigació sistemàtica d'aquella en un grup de diabètics hauria de donar-nos dades d'interès especial. Amb aquest fi s'han portat a cap diferents investigacions en subjectes diabètics i en gossos pancreatectomitzats. Wertheimer (2) suposa que

el múscul diabètic capta el sucre circulant en una proporció més reduïda que el múscul normal, i, per a expressar-ho, compara els resultats de les glucèmies arterials i venoses en individus normals, amb les que presenten un grup reduït de diabètics, no trobant en aquests darrers les diferències característiques del subjecte normal. El mateix autor realitza una sèrie d'observacions en gossos normals i en gossos pancreatectomitzats, observacions els resultats de les quals el porten a sostenir el seu punt de vista, que atribueix un dèficit glucopèxic al múscul diabètic. Lawrence (3), en un petit grup de subjectes diabètics, troba la diferència entre les glucèmies arterials i venoses més baixa que la dels subjectes normals (en els subjectes normals als quals fa ingerir de 100 a 200 gr. de glucosa observa diferències de 20 a 50 mgr. per 100), i afirma que en la diabetis greu els valors de la sang venosa són més elevats que els de la sang arterial. Segons el mateix Lawrence, la insulina administrada als subjectes diabètics augmenta la diferència de g. a. v., acostant els seus valors als que presenten els individus normals; considera aquestes modificacions depenents de la intervenció del fetge i dels teixits en la glucogènesi. Glassberg (4) obté diferències entre la g. a. v. en subjectes normals que ingereixen 100 gr. de glucosa, diferències molt similars a les de Foster i Lawrence (de 20 a 60 mgr.); no obstant, en alguns individus no diabètics, les g. a. v. presenten diferències més baixes (de 19 a 40 mil·ligrams). Estudia sis diabètics, en tres dels quals les diferències entre les g. a. v. es troben dintre dels valors més baixos dels subjectes normals, i en els tres restants encara és més petita. Lundsgaard i Holboll (5) realitzen l'estudi comparatiu de la diferència de les g. c. v. en un grup de subjectes normals i en una sèrie d'onze diabètics, per a arribar a la conclusió que en aquests

darrers no hi ha diferència entre les g. c. v., ni tan sols fent les extraccions de sang dues hores després d'injectar insulina. Solament en un cas, de les onze observacions adduïdes, troben una diferència de la g. c. v. apreciable, que estimen ésser deguda a un període de tractament insulínic. Cavett i Seljeskog (6), en un grup de diabètics, observen diferències entre les g. c. v. que donen una mitjana de 16 mgr. després de la ingestió de glucosa, i en individus normals troben diferències que oscil·len entre 14 i 39 mgr. per 100. Hagedorn (7) sosté que en els diabètics no es troben diferències de la g. c. v., i d'això dedueixen que en ells hi ha un dèficit d'amagatzemament de glucosa en els teixits perifèrics.

Faber (8) en diabètics, i Cori, Cori i Goltz (9) en conills en dejú, troben que les injeccions d'insulina augmenten la diferència de les g. a. v., i interpreten aquests resultats com deguts a l'acció de la insulina sobre els músculs, cosa que influiria determinant una major utilització de sucre. Aquests resultats han estat discutits experimentalment per Mauriac i Aubertin (10), els quals neguen que la pancreatectomia pugui influir sobre la diferència de les g. a. v. i que la insulina determini cap variació apreciable.

Amb les referències anteriors, creguérem interessant insistir sobre el tema en el seu aspecte clínic i experimental. En aquest treball resumeixo solament les observacions portades a cap en diabètics, i en un altre proper em proposo de consignar els resultats d'una sèrie experimental portada a cap sobre gossos normals i sobre gossos diabètics.

## TÈCNICA SEGUIDA

Les observacions que constitueixen el fonament d'aquesta publicació foren realitzats en vint-i-tres individus diabètics, amb diabetis d'intensitat variable. En la majoria de casos es tracta de diabetis benigna, molt freqüent en aquesta regió; molts dels pacients no s'havien sotmès formalment a cap tractament, i en una proporció més reduïda estaven sotmesos a tractament dietètic uns, i dietètic i insulínic altres. En tots ells férem la prova de la hiperglucèmia per ingestió de 50 gr. de glucosa Merck en dejú i dissolta en 200 cc. d'aigua. En algun cas, en atenció a la intensitat del trastorn diabètic, s'administraren solament 15 o 25 grams.

En el cas de V. F. es portaren a cap algunes proves amb insulina, i l'administració de glucosa fou substituïda per un dels seus àpats habituals.

El mètode de valoració de la glucèmia que hem emprat ha estat el de Hagedorn i Jensen, modificat per Somogy; i des de fa alguns anys el venim emprant en el nostre departament amb les mateixes precaucions consignades en els nostres treballs precedents. La punció venosa es realitzà sempre en les venes del colze, i la sang capil·lar s'extragué de la polpa d'un dels dits de la mateixa mà, tenint la precaució de fer la presa capil·lar en dos temps; la primera meitat de la sang necessària per a la doble determinació abans de la punció venosa, i l'altra meitat, de seguida després d'aquesta, per a sincronitzar millor les dues extraccions.

RESULTATS

En el quadre I registrem en forma abreviada la nostra casuística, i en la gràfica I l'àrea limitada dels valors mitjos de cada una de les sèries capil·lar i venosa. Per separat, es consignen algunes de les observacions efectuades en el cas V. F.

Exploracions complementàries realitzades en el pacient número 1 V. F.:

A) 18-II-32. Glucèmies en dejú:

Capil·lar.....	412
Venosa.....	398

B) 18-XII-32. Glucèmies en dejú:

9 h.....	{ capil·lar.....	451
	{ venosa.....	444
9.5 h. Desdejuni i 15 u. d'insulina.		
11 h. Glucèmies	{ capil·lar.....	182
	{ venosa.....	164
12 h. Glucèmies	{ capil·lar.....	154
	{ venosa.....	158
13 h. Dinar i 20 u. d'insulina.		
20 h. Glucèmies	{ capil·lar.....	160
	{ venosa.....	146

C) 19-III-33. Glucèmies en dejú:

9 h.....	{ capil·lar.....	492
	{ venosa.....	484
9.5 h. Desdejuni i 20 u. d'insulina.		
9.30 h. Glucèmies	{ capil·lar.....	436
	{ venosa.....	404
12 h. Glucèmies	{ capil·lar.....	115
	{ venosa.....	108

D) 15-V-33. Glucèmies en dejú:

Capil·lar.....	576
Venosa.....	550

## E) 1-X-33. Glucèmies en dejú:

8.45 h.....	{ capil·lar.....	540
	{ venosa.....	524
9.15 h.....	{ capil·lar.....	546
	{ venosa.....	522
9.45 h.....	{ capil·lar.....	548
	{ venosa.....	530
10.45 h.....	{ capil·lar.....	520
	{ venosa.....	528
10.50 h. Desdejuni i 15 u. d'insulina.		
11.45 h.....	{ capil·lar.....	352
	{ venosa.....	360
13.45 h.....	{ capil·lar.....	272
	{ venosa.....	264
13.45 h.....	{ capil·lar.....	352
	{ venosa.....	330
14.40 h. Dinar i 30 u. d'insulina.		
19 h.....	{ capil·lar.....	258
	{ venosa.....	258
20 h.....	{ capil·lar.....	170
	{ venosa.....	190

## F) 29-IV-34. Glucèmies en dejú:

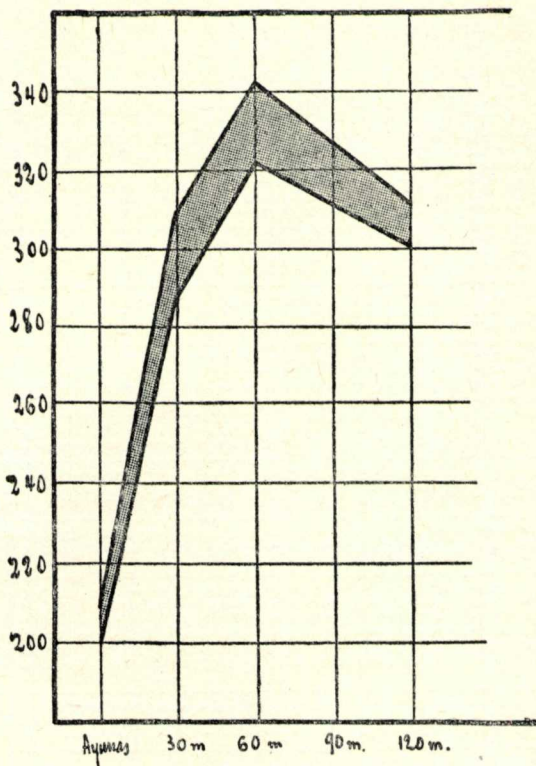
9 h.....	{ capil·lar.....	530
	{ venosa.....	534
9.30 h.....	{ capil·lar.....	570
	{ venosa.....	570
10 h.....	{ capil·lar.....	574
	{ venosa.....	568
10.30 h.....	{ capil·lar.....	615
	{ venosa.....	598
10.35 h. Desdejuni i 10 u. d'insulina.		
11 h.....	{ capil·lar.....	524
	{ venosa.....	520
12 h.....	{ capil·lar.....	426
	{ venosa.....	520
13 h.....	{ capil·lar.....	348
	{ venosa.....	352
14 h.....	{ capil·lar.....	176
	{ venosa.....	178

Els valors de les glucèmies de la sèrie general són mitjaneres de dobles determinacions molt pròximes. Quan els valors d'aquestes dobles oferien algun dubte, procedíem a repetir la prova, i quan en alguna rara ocasió no fou possible, eliminàrem el cas dubtós.

QUADRE I

N.º	Nom	Sexe	Edat	Talla	Pes	Glucèmies						Observacions		
						Capil·lars		Venoses		Abans	1/2 h.		1 h.	2 h.
						1/2 h.	1 h.	1/2 h.	1 h.					
1	F.	H.	15	754	45	514	556	503	443	502	538	495	TDI, 15 gr. TDI, 25 gr. AT	
2	V. A. G.	D.	66	161	85	346	418	395	258	327	406	397		
3	G. S.	H.	23	174	50	496	440	370	256	485	424	334		
3 <sup>b</sup>	G. S.	D.	—	—	—	312	352	304	207	298	334	286	Vint dies després. TDI	
4	A. C. G.	H.	46	155	67	308	438	461	287	330	422	466		
5	G. F. M.	H.	32	167	75	154	242	305	136	207	236	268		
6	M. C.	H.	36	156	68	156	274	353	298	157	275	336	283	
7	E. M.	D.	42	153	61	257	300	326	251	286	344	301	AT	
8	M. S.	H.	62	162	79	230	354	329	228	338	306	241	AT	
9	H. S.	H.	32	165	63	209	298	330	201	222	312	326	AT	
10	J. V. M.	H.	59	173	85	149	241	324	134	204	273	213	AT	
11	P. I.	D.	76	168	72	146	210	288	144	092	262	334	TDI	
12	R. M.	D.	50	164	65	156	266	294	148	248	282	270	TD	
13	E. R.	D.	56	167	82	228	318	375	285	209	306	356	287	AT
14	V. C. C.	D.	52	157	79	238	375	326	218	228	356	290	306	AT
15	C. G.	D.	38	152	58	272	324	218	254	262	305	302	258	AT
16	I. M. A.	D.	40	156	50	134	228	292	296	120	208	270	296	AT
17	A. I.	H.	53	166	72	159	377	325	208	152	323	312	270	TD
18	M. S.	D.	46	175	82	117	194	255	280	124	082	232	255	TD
19	A. M.	H.	41	169	79	109	178	276	225	120	174	266	221	TD
20	A. S.	D.	48	154	62	109	191	256	200	104	182	235	216	AT
21	A. M. M.	H.	45	164	68	120	234	218	180	111	221	213	168	TD
22	A. O.	D.	62	168	76	259	340	364	380	247	334	364	367	AT
23	J. S.	H.	64	175	106	288	418	450	378	282	390	426	364	AT
Mítjanes.....						208	308	342	313	200	287	322	301	
Diferències capil·lar-venosa.....						Dejà								
						1/2 h.						21		
						1 h.						20		
						2 h.						12		

En les glucèmies en dejú del cas n.º 1 V. F. es nota una elevació de les corresponents a aquests darrers mesos i coincideixen amb fases de malestar i de compensació defectuosa.



Gràfica I

Àrea de les variacions de les glucèmies capil·lars i venoses en subjectes diabètics sotmesos a la prova de la hiperglucèmia provocada

Els resultats que componen el quadre I donen diferències de les g. c. v., pràcticament superposables a les obtingudes en la meua sèrie abans citada de casos normals (gràfica I). Aquesta circumstància és tant més no-



table si tenim en compte que en aquesta sèrie, com en totes les que corresponen a casos patològics, no es troben les condicions d'uniformitat dels casos normals. No és necessari dir que la variabilitat de qualsevol prova funcional en la casuística normal és molt menor que en una sèrie de malalts en els quals estigui pertorbada la regulació d'una constant física o química de l'organisme, ja que la gama d'intensitats del trastorn aporta a la sèrie un índex de variació molt elevat.

També hem d'advertir que el nombre d'observacions de la casuística normal — trenta — és un xic superior al de les contingudes en aquest treball, circumstància que no és indiferent per a un estudi comparatiu de mitjanes. No obstant, aquesta dificultat pot evitar-se realitzant la comparació de cada un dels casos o de grups de casos que tinguin alguna característica comú amb els índexs que considero com a normals.

### DISCUSSIÓ

Les dades que hem reunit sobre aquesta qüestió m'impedeixen subscriure algunes de les afirmacions publicades per alguns autors sobre aquest problema, particularment les d'aquells que fan referència al valor que s'hagi de concedir a les variacions de la diferència de les g. c. v. o de la seva equivalent g. a. v. En efecte, no he pogut veure una relació positiva entre la intensitat de la pertorbació diabètica i la diferència de les g. c. v. en dejú, o durant el transcurs de la prova de la hiper-glucèmia provocada en pacients diabètics.

La casuística que recolza els treballs de Wertheimer (2) i de Lawrence (3), almenys la que ha arribat al meu coneixement, té l'inconvenient d'ésser molt escassa

per a poder-ne deduir conclusions interessants. Es tracta, a més, d'observacions en les quals es troba a faltar una sistematització rigorosa. També es poden oposar objeccions anàlogues als treballs de Glassberg (4) i de Lunds-gaard i Holboll (5).

Si, referint-nos als nostres casos, en treiem, per exemple, els pacients amb diabetis lleus i ben compensades amb tractament dietètic (n.<sup>s</sup> 6, 12, 17, 18, 19, 21) obtindrem mitjanes de diferències de g. c. v. (Dejú, 1; 1/2 hora, 17; 1 hora, 14; 2 hores, 17) més baixos que els de la casuística general i que els d'aquells pacients abans d'ésser tractats. Aquest resultat sembla a primera vista que pot autoritzar-nos per a concloure que són precisament les diabetis benignes i compensades les que presenten diferències de g. c. v. més baixes; afirmació que estem lluny de fer, basant-nos en una contingència que repute casual i que pot atribuir-se al petit nombre de casos en aquestes condicions.

Fixem-nos ara en els casos sotmesos a tractament dietètic insulínic (n.<sup>s</sup> 1, 2, 3b i 11), i amb tots ells, menys el cas 1, en estat de compensació molt satisfactori, obtenim unes mitjanes en la g. c. v. també més baixes que els de la casuística general (Dejú, 3; 1/2 hora, 16; 1 hora, 18; 2 hores, 5). Si, a més, tenim en compte que els deu casos que hem tret del quadre general vénen a rebaixar les mitjanes totals, podríem deduir una conclusió completament negativa que tampoc creiem justificada.

També són allisonadores les dades glucèmiques complementàries de V. F. (n.<sup>o</sup> 1), que tenim en observació des de fa més de tres anys; té una diabetis d'intensitat regular que requereix ésser tractada amb 50-60 unitats diàries d'insulina i un règim dietètic poc abundant en glúcids. Per la lectura d'aquestes dades, veurem que tan sols excepcionalment la glucèmia venosa és superior

a la capil·lar, i quan això es produeix (observacions *A*, *E* i *F*) mai assoleix els valors de la diferència positiva. És interessant de fer notar que en les mateixes observacions anteriors la diferència g. c. v. pot ésser negativa després de l'administració d'insulina. La irrupció de la insulina administrada per via subcutània no influeix d'una manera ostensible sobre la diferència g. c. v., puix que en les glucèmies seriades en dejú poden observar-se diferències del mateix ordre, si bé a nivells glucèmics més elevats. Aquesta ineficàcia de la insulina per a determinar diferències del nivell g. c. v. l'hem pogut comprovar en algunes observacions aïllades i també en subjectes normals.

Aquests fets es troben novament en contradicció amb els de Lawrence (3), Cori i Goltz (9), Faber (8), Chambon (11) i altres, els quals afirmen que la insulina augmenta la diferència de les g. c. v. i de les g. a. v.

Mauriac i Aubertin (1), no obstant, treballant amb gossos normals i amb gossos pancreatectomitzats, no han trobat diferències apreciables en les g. a. v. sota l'acció de la insulina. Hepburn, Latchford, Mac-Cormick i Macleod (13), estudiant la diferència g. a. v. no han pogut apreciar variacions interessants sota l'acció de la insulina. Friedenson, Rosenbaum, Thalheimer i Peters (12) en cinc subjectes normals no obtenen diferències apreciables de les g. c. v. després de diferents temps (fins a dues hores després) consecutius a la injecció d'insulina. Lunds-gaard i Holboll (5) tampoc troben diferències, després de la injecció d'insulina, en subjectes diabètics.

Convé assenyalar també, i en això crec que coincidim amb els diferents autors que s'han ocupat de la qüestió, que la màxima diferència entre les g. a. v. correspon ordinàriament als valors glucèmics més elevats de la corba, quan la insulina encara no ha pogut actuar amb suficient intensitat.

Però deixant de banda resultats i opinions tan contradictoris, queda un fet incontrovertible, i és la comprovació reiterada de les diferències de g. c. v. en estat normal i en els subjectes diabètics, i a més la falta aparent de relació d'aquelles amb l'activitat del pàncreas i dels extractes insulars, cosa que significa la seva manca d'utilitat per a la medicació i pronòstic del trastorn diabètic.

Malgrat el que portem dit, queda en peu un problema d'interès experimental : el que es refereix a l'explicació del mecanisme productor de la diferència g. c. v. o g. a. v., que segurament ha d'estar íntimament lligat amb la bioquímica del múscul i dels teixits en general. En aquest sentit recullo les suggerències d'un treball de Cori, Closs i Cori (14) quan estudien en rates i conills el contingut de sucre del múscul i del plasma sanguini. La glucosa dels músculs d'aquests animals varia entre 10 i 12 mgr. per 100, quan la del plasma sanguini oscil·la entre 80 i 120 mgr. Però quan la glucosa del plasma sanguini puja a valors de 140 a 380 mgr. per 100, el sucre dels músculs assoleix també valors més elevats de 13 a 53 mgr. Estudien després aquests autors la influència de l'epinefrina i de la insulina sobre la fixació i mobilització del sucre dels músculs, i les dades que es refereixen a la insulina i al funcionament de les suprarenals són particularment interessants, puix que, quan el contingut en sucre del plasma baixa a 30 mgr., es produeix un augment del sucre muscular que pot igualar i àdhuc sobrepassar el valor del sucre hemàtic, a condició que el funcionament suprarenal es trobi en condicions normals.

Tot això ve a confirmar la importància que tenen els músculs en la glucopèxia i la necessitat de seguir investigant en aquest sentit.

### CONCLUSIONS

L'estudi de la glucèmia capil·lar venosa en la hiper-glucèmia provocada amb glucosa sobre subjectes diabètics dóna com a resultats unes mitjanes molt pròximes a les dels subjectes normals.

No ha estat possible d'establir una relació quantitativa entre les diferències de les g. c. v. i la intensitat de la pertorbació diabètica, que pugui utilitzar-se com a element pronòstic segur.

La insulina no modifica d'una manera immediata, ni després d'un tractament prolongat, la diferència glucèmia capil·lar venosa.

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

## BIBLIOGRAFIA

1. *J. Puche i Alvarez*, pàg. 238 d'aquest volum.
2. *E. Wertheimer*, *Wien. Klin. Woch.*, 825; 1923.
3. *R. D. Lawrence*, *Brit. M. Journ.*, I, 516; 1924.
4. *B. Y. Glassberg*, *Arch. of Int. Med.*, XLVI, 605; 1930.
5. *C. Lundsgaard i S. A. Holboll*, *Journ. of Biol. Chem.*, LXV, 323; 1925.
6. *J. W. Cavett i S. R. Seljeskog*, *Journ. of Lab. and Clin. Med.*, XVIII, 1103; 1933.
7. *H. C. Hagedorn*, *Phys. Pap. dedic. to prof. A. Krogh*, Copenhagen, 1926.
8. *K. Faber*, *Act. Med. Scand.*, LXI, 132; 1924.
9. *C. F. Cori*, *Phys. Rev.*, XI, 144; 1931.
10. *P. Mauriac i E. Aubertin*, *C. R. Soc. de Biol.*, XCI, 554; 1924.
11. *M. Chambon*, *Contribution a l'étude de l'action physiologique de l'insuline*, Lyon, 1924.
12. *W. Friedenson, M. K. Rosenbaum, E. J. Thalheimer i J. P. Peters*, *Journ. of Biol. Chem.*, LXXX, 269; 1928.
13. *J. Hepburn, H. K. Latchford, N. A. Mac-Cormick i J. J. R. Macleod*, *Amer. Journ. of Phys.*, LXIX, 555; 1924.
14. *G. T. Cori, J. O. Closs i C. Cori*, *Journ. of Biol. Chem.*, CIII, 13; 1933.