

CONTRIBUCIONES ORIGINALES

**VALORES NORMALES PARA LA CURVA DE TOLERANCIA  
A LA GLUCOSA ADMINISTRADA POR VIA BUCAL,  
EMPLEANDO UN METODO REFLECTOMETRICO \***

MANUEL NAVA, † § RICARDO QUIBRERA § y  
GUILLERMO ALVAREZ-OLIVEROS §

*El objetivo de la investigación fue obtener valores normales para la curva de tolerancia a la glucosa, usando para ello tiras reactivas y un reflectómetro.*

*Los sujetos del estudio fueron 26 hombres y 31 mujeres jóvenes, sin antecedentes familiares de diabetes mellitus. La curva de tolerancia a la glucosa se valoró según normas aceptadas, determinándose los niveles de glucemia en sangre capilar mediante tiras reactivas de material plástico, efectuándose las lecturas en un reflectómetro.*

*Se consideraron valores normales máximos los promedios agregados de dos desviaciones estándar. Con tal procedimiento, una curva de tolerancia a la glucosa normal se caracteriza por valores inferiores a 85 mg. por ciento en ayunas y a 150 mg., 135 mg. y 120 mg. por ciento a los 60, 90 y 120 minutos respectivamente.*

\* Trabajo de ingreso a la Academia Nacional de Medicina, presentado en la sesión ordinaria del 24 de octubre de 1974.

† Académico correspondiente.

§ Departamento de Medicina, Escuela de Medicina, Universidad Autónoma de San Luis Potosí.

Desde 1970 se ensayó la determinación de la concentración de glucosa hemática, usando tiras reactivas (glucosa oxidasa-cromógeno) y un aparato para su lectura llamada reflectómetro.<sup>1, 2</sup> Las determinaciones realizadas por este método correlacionan satisfactoriamente con las obtenidas con los métodos químicos tradicionales.

Las ventajas de este nuevo procedimiento son que se puede emplear sangre capilar, que el resultado se obtiene de inmediato y que la prueba puede llevarse al cabo en cualquier sitio, ya que el reflectómetro es muy pequeño y está accionado por pilas secas.

El procedimiento puede utilizarse en la determinación de los valores de glucemia durante la curva de tolerancia a la glucosa. Para el caso se debe contar con cifras normales, para poder interpretar con exactitud los resultados de la prueba, ya que no es conveniente usar los valores obtenidos para sangre venosa y con otros métodos analíticos.

En este trabajo se presentan los valores encontrados en individuos normales.

### Material y métodos

Entre los alumnos de la Escuela de Medicina de la Universidad Autónoma de San Luis Potosí, se seleccionaron 26 hombres de 18 a 27 años de edad y 50 a 82 Kg. de peso corporal (grupo I) y 31 mujeres de 16 a 26 años y peso de 40 a 68 Kg. (grupo II), que tenían las siguientes características comunes: *a*) carecer de antecedentes familiares de diabetes mellitus, *b*) tener peso ideal  $\pm 20$  por ciento; *c*) estar en plena actividad física; *d*) llevar una dieta, los días previos a la prueba, de cuando menos 300 g. de hi-

dratos de carbono y *e*) no estar recibiendo ningún medicamento.

Se estudiaron dos grupos más, uno de 29 hombres cuya edad fue de 18 a 32 años y su peso de 52 a 96 Kg. (grupo III) y otro de 10 mujeres de 18 a 23 años de edad y 39 a 73 Kg. de peso (grupo IV) que sí mostraban antecedentes familiares de diabetes mellitus y entre los que algunos tenían sobrepeso.

Después de guardar ayuno cuando menos durante 12 horas, se obtuvo una muestra de sangre capilar para la determinación de la concentración de glucosa y se administró en todos los casos una carga de 100 g. de glucosa por vía bucal, empleando una solución al 20 por ciento. Posteriormente, se determinó la glucemia a los 60, 90 y 120 minutos. Los sujetos de la prueba permanecieron en reposo durante el curso de ella y se abstuvieron de fumar.

Para la determinación de la glucosa en la sangre capilar, se usaron tiras reactivas comerciales (Dextrostix®); la técnica empleada fue la recomendada por el fabricante. La lectura del color desarrollado en la tira, se hizo en el reflectómetro de la firma Ames.

Las determinaciones siempre se llevaron al cabo por duplicado. La variación promedio entre duplicados fue de 4 mg. por ciento.

### Resultados

En los cuadros 1 y 2, se muestran los resultados obtenidos para cada uno de los grupos. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre ninguno de los grupos estudiados.

Para obtener los valores máximos aceptables como normales se promediaron los

Cuadro 1 Glucemia (mg. %). Resultados obtenidos en los grupos I y II

|                   | Promedio | D.E.  | E.E. | Extremos   |
|-------------------|----------|-------|------|------------|
| <b>GRUPO I</b>    |          |       |      |            |
| <i>Ayunas</i>     | 70.9     | 6.0   | 1.17 | 50.0- 82.0 |
| A los 60 minutos  | 105.1    | 18.3  | 3.58 | 70.0-159.0 |
| A los 90 minutos  | 96.7     | 16.7  | 3.27 | 76.0-149.0 |
| A los 120 minutos | 91.3     | 9.1   | 1.78 | 65.0-108.0 |
| <b>GRUPO II</b>   |          |       |      |            |
| <i>Ayunas</i>     | 73.1     | 5.3   | 0.95 | 60.0- 84.5 |
| A los 60 minutos  | 110.5    | 21.85 | 3.92 | 74.5-157.0 |
| A los 90 minutos  | 104.3    | 14.24 | 2.55 | 80.0-135.0 |
| A los 120 minutos | 100.7    | 15.80 | 2.83 | 67.0-136.5 |

D.E. = desviación estándar. E.E. = error estándar.

resultados de los grupos I y II, después se agregaron dos desviaciones estándar al promedio y este resultado se ajustó al número más próximo terminado en 5 ó 0. Las cifras máximas normales así obtenidas resultaron ser: en ayunas: 85 mg.; a los 60 minutos: 150 mg.; a los 90 minutos: 135 mg.; a los 120 minutos: 120 mg. por ciento.

### Discusión

Desde hace algunos años, existen en el mercado tiras plásticas que contienen los

reactivos del método glucosa oxidasa-cromógeno para la determinación rápida de la glucemia.<sup>3</sup> El color desarrollado es necesario compararlo al de una escala de colores. Distinguir entre los diferentes tonos de gris, no es fácil y se presta a considerable error. En 1970, se puso a prueba un aparato que reflejando el color de la tira, indica en una escala la concentración de glucosa correspondiente. El uso de este reflectómetro ha permitido que el método sea comparable en exactitud y reproducibilidad a los métodos analíticos corrientes en uso.<sup>1, 2</sup>

Cuadro 2 Glucemia (mg. %). Resultados obtenidos en los grupos III y IV

|                   | Promedio | D.E. | E.E. | Extremos   |
|-------------------|----------|------|------|------------|
| <b>GRUPO III</b>  |          |      |      |            |
| <i>Ayunas</i>     | 70.0     | 5.4  | 1.0  | 56.5- 83.5 |
| A los 60 minutos  | 103.6    | 23.8 | 4.4  | 71.5-160.0 |
| A los 90 minutos  | 94.1     | 15.3 | 2.8  | 60.0-134.0 |
| A los 120 minutos | 93.2     | 13.5 | 2.5  | 69.0-127.0 |
| <b>GRUPO IV</b>   |          |      |      |            |
| <i>Ayunas</i>     | 70.6     | 7.6  | 2.3  | 49.0- 81.0 |
| A los 60 minutos  | 114.6    | 75.9 | 23.0 | 84.5-155.0 |
| A los 90 minutos  | 106.9    | 51.0 | 15.4 | 81.5-127.0 |
| A los 120 minutos | 102.8    | 37.2 | 11.2 | 75.0-118.0 |

D.E. = desviación estándar. E.E. = error estándar.

La diferencia en promedio de 4 mg. entre los duplicados es aceptable para el estudio y semejante a los que se obtienen por otros métodos.

Debe observarse cuidadosamente la técnica recomendada, pero ésta es sencilla y con un poco de práctica se obtienen resultados confiables y reproducibles. Las ventajas de poder usar sangre capilar y de obtener de inmediato el resultado, son obvias.

La población seleccionada para obtener los valores normales reúne los requisitos deseados, pues se había excluido cualquier factor conocido como capaz de alterar la tolerancia a la glucosa. Los grupos I y II, de cuyos resultados se calcularon los valores máximos normales, son comparables en lo que a edad se refiere.

Se sabe que la tolerancia a la glucosa se ve afectada por la edad.<sup>4</sup> Por lo anterior, parecería lógico incluir sujetos de mayor edad para obtener los valores normales; sin embargo, no ha sido posible aclarar si este deterioro en la tolerancia a la glucosa es "fisiológico" o no, por lo que se prefirió establecer valores normales en jóvenes.

Las condiciones bajo las que se llevó a cabo la prueba son las aceptadas por la mayor parte de las instituciones que se dedican al estudio de la diabetes en este continente.<sup>5</sup>

La variabilidad de resultados observada en el grupo IV obedece al pequeño número de sujetos comprendido.

El método empleado para el cálculo de los valores máximos normales es también el acostumbrado, pues proporciona límites de confiabilidad adecuados.

Los resultados obtenidos son, como era de esperarse, muy semejantes a los que se han informado con otras técnicas; en las

diferencias con éstas, radica la importancia del estudio. Se sabe que la concentración de glucosa en la sangre capilar obtenida en ayunas es casi la misma que la de la sangre venosa. En cambio, en el postprandio o después de una carga de glucosa, existen diferencias entre las cifras capilares y venosas de glucemia, que en promedio son de 20 mg. por ciento a favor de las primeras. En teoría, se aconseja considerar como normales valores superiores en 20 mg. por ciento a los aceptados como máximos normales para sangre venosa, cuando se emplea sangre capilar. El presente estudio muestra que en el caso del método reflectométrico esto es falso y que los valores máximos normales son casi iguales a los que se obtienen empleando sangre venosa.

Al comparar los valores aquí obtenidos con los de Conn y Fajans (160 mg., 140 mg. y 120 mg. por ciento a los 60, 90 y 120 minutos respectivamente) se ve que de estos últimos los correspondientes a 60 y 90 minutos son aún más altos que los obtenidos en el presente estudio. La razón de lo anterior podría encontrarse en que los autores mencionados usaron para la determinación de la glucemia la técnica de Somogy-Nelson, que da valores más altos que la de la glucosa oxidada.

La falta de diferencias significativas entre los sujetos sin y con antecedentes familiares de diabetes, puede atribuirse a su juventud, por lo que aun los que poseen carga genética no estarían en la edad en que con mayor frecuencia se altera la tolerancia a la glucosa.

#### RECONOCIMIENTO

Se agradece al Sr. José Luis López y a las Sritas. Rosalba Acosta, Victoria Lima y Ana Luz Zapata la colaboración prestada en el desarrollo de este trabajo.

El doctor Manuel Nava se graduó en la Escuela de Medicina de la Universidad Autónoma de San Luis Potosí en 1958, con la tesis "Acción de la hidrocortisona y la prednisolona sobre la eliminación de uropepsina en el hombre". De 1957 a 1960 cursó su residencia en medicina en el Hospital de Enfermedades de la Nutrición. Completó su adiestramiento en medicina interna y endocrinología en diversas instituciones de la Unión Americana entre 1960 y 1962 y posteriormente en 1968. Ejerce el profesorado en la Escuela de Medicina de la Universidad Autónoma de San Luis Potosí. Su trabajo de investigación en endocrinología es amplio y ha sido publicado en la literatura mexicana y extranjera. La Academia Nacional de Medicina lo recibió como socio correspondiente el 24 de octubre de 1973.

## REFERENCIAS

1. Jarret, R. J.; Keen, H. y Hardwick, C.: "Instant" blood sugar measurement using Dextrostix and reflectance meter. *Diabetes* 19:724, 1970.
2. Mazzaferri, E. L.; Skillman, T. G.; Lanese, R. R. y Keller, M. P.: Use of test strips with colour meter to measure blood glucose. *Lancet* 1:331, 1970.
3. Rennie, I. D. B.; Keen, H. y Southon, A.: A rapid enzyme-strip method for estimating blood sugar. *Lancet* 2:884, 1964.
4. Andrés, R.: Effects of age in interpretation of glucose and tolbutamide tolerance tests. En: *Diabetes mellitus. Diagnosis and treatment*. Fajans, S. S. y Sussman, K. E. (Ed.). Nueva York, American Diabetes Association, 1971. Vol. III, p. 115.
5. Fajans, S. S.: Diagnostic tests for diabetes mellitus. En: *Diabetes*. Williams, R. H. (Ed.). Nueva York, Paul B. Hoeber Inc. 1960, p. 397.

## COMENTARIO OFICIAL

JOSÉ A. GARCÍA-REYES \*

El trabajo de ingreso del doctor Manuel Nava tiene como aspecto más interesante el empleo de una técnica que facilita considerablemente la determinación de la glucemia.

Toda modificación a las técnicas tradicionales es siempre bienvenida cuando significa simplificación. Aunque las determinaciones de glucemia se encuentran fácilmente accesibles en casi cualquier población, el empleo de técnicas que permitan contar de inmediato con los resultados implica indiscutibles ventajas. El uso de la técnica descrita por el doctor Nava ciertamente puede encontrar amplias aplicaciones, no sólo en el diagnóstico de la diabetes, sino también en el manejo de pacientes con dicha enfermedad.

El método descrito probablemente tenga una de sus más amplias aplicaciones en el manejo de enfermos en la consulta externa de los hospitales. En nuestro medio, particularmente

en la ciudad de México, el enfermo diabético tiene que desplazarse en ocasiones a distancias relativamente considerables desde su hogar hasta el hospital y cuando se está llevando a cabo su vigilancia en los servicios de consulta externa, le resulta particularmente difícil acudir a examen de laboratorio en un día diferente al de la consulta, ya que las instalaciones habituales de los servicios hospitalarios no permiten obtener el resultado de las determinaciones de glucosa sanguínea sino hasta varias horas después de que la muestra fue tomada. Esto se aplica incluso a los casos en los que se emplea equipo reciente, como el autoanalizador, que también requiere tiempos superiores a una hora para procesar las muestras de sangre.

Con la metodología que describen los autores, se obtiene el resultado de inmediato, con las ventajas consiguientes. El equipo, como ellos lo señalan, es de muy fácil manejo y la determinación de la glucemia puede llevarse a cabo en cualquier lugar, ya que como indican,

\* Académico numerario. Instituto Nacional de la Nutrición.

el aparato funciona con pilas secas, por lo que no requiere instalaciones especiales. Otra aplicación por demás importante es la detección de la diabetes.

Estudios recientes han demostrado que la frecuencia de la enfermedad en la población general es mucho mayor de lo que se creía. Ello pudiera ser atribuido a una multiplicidad de factores, entre los cuales se incluyen: 1. Mejores métodos para el diagnóstico de la enfermedad; 2. Aumento en el promedio de vida y 3. Cambios ambientales, entre los que se incluyen modificaciones en los hábitos de alimentación, con tendencia al mayor consumo de carbohidratos y de azúcares refinados, al mismo tiempo que los hábitos de vida tienden hacia una reducción considerable en el ejercicio físico.

A la luz de estas ideas, se hace indispensable el diseño y planeación de programas de detección masiva, con el fin de establecer el diagnóstico que permita iniciar tratamientos oportunos y prevenir, en la medida de las posibilidades, las complicaciones tardías de la enfermedad. Los programas deben llenar algunas características generales, relativamente sencillas, pero vitales: 1. El procedimiento debe ser lo suficientemente exacto como para detectar la presencia de la enfermedad en la población general en forma eficaz; 2. el método debe ser sencillo y aceptable por la población, y finalmente, 3. debe ser lo más económico posible. El método, que emplea cintas reactivas y reflectómetro, llena ampliamente los requisitos enunciados.

Con referencia a este tipo de estudios, Kent y col., en el curso de una encuesta, utilizaron sangre capilar y compararon los casos positivos con los que habían sido encontrados usando el método de glucosuria postprandial. Entre 22 000 personas en las que se hizo la investigación, 8 600 mostraron hiperglucemia suficiente para establecer diagnóstico de diabetes. La proporción de casos diagnosticados mediante determinación de la glucemia fue doce veces mayor que cuando se utilizó a la glucosuria como índice.

En algunas situaciones clínicas, como en la hipoglucemia del recién nacido y del lactante, la obtención de sangre para hacer el diagnóstico o para seguir la evolución del problema presenta dificultades, que aunque no insalva-

bles, son una realidad en la práctica. Dado que el método descrito por Nava y col. emplea sangre capilar, sería ésta otra situación en la que el método encontraría ventajas indiscutibles.

El equipo de tiras de plástico impregnadas con enzimas en la determinación de la glucemia ha estado en uso desde hace varios años. Su empleo ha sido criticado muy a menudo, más que nada por los errores en la determinación derivados de dificultades propias del observador que debe comparar intensidades de color a veces muy tenues. El procedimiento se basa en el hecho de que las enzimas impregnadas en el plástico oxidan la glucosa y la transforman en ácido glucónico, liberando peróxido de hidrógeno, que a su vez reacciona con un cromógeno indicador contenido en la tira, lo que permite la estimación de la glucosa sanguínea por un cambio en color.

Los errores en la observación a simple vista se han apreciado particularmente con cifras de glucemia muy altas o muy bajas. Indudablemente, el aparato diseñado para apreciar los cambios de color evita los errores inherentes al observador y su reproducibilidad y exactitud han sido valorados por diferentes investigadores.

La mayor parte de los estudios publicados hasta ahora han comparado las cifras obtenidas con el método empleado por los autores con aquellos en uso en la mayor parte de los laboratorios clínicos, ya sea con autoanalizador o bien con la técnica ampliamente usada que describieron Nelson y Somoyi. La correlación entre dichos métodos es muy satisfactoria y la única observación que merece hacerse es la de Forman y col., quienes encontraron que con cifras superiores a 180 mg. por ciento, los valores proporcionados por el reflectómetro tienden a ser un poco mayores que los obtenidos con los métodos convencionales.

Sin embargo, otros autores, después de dividir arbitrariamente los valores que se hallan por encima y por debajo de 120 mg. por ciento y comparando el método del autoanalizador con el del reflectómetro, obtienen en promedio valores superiores en 6 mg. en la mitad baja de la curva, en tanto que son inferiores en 5 mg. por ciento en la parte alta de la misma.

Aunque se podría decir que en conjunto la exactitud del método Dextrostix®-reflectóme-

tro no es tan grande como la de los métodos convencionales, en el manejo práctico del paciente diabético es suficientemente adecuado y la ventaja de la obtención inmediata de los resultados, compensa las relativas fallas del método. En todo caso, hubiera sido deseable, con objeto de tener una correlación más, que los autores hubiesen hecho el estudio en forma comparativa con alguno de los métodos en uso.

El estudio que se comenta, es una experiencia más en que se demuestran las ventajas del uso del procedimiento en la valoración de la tolerancia a la glucosa. Indudablemente esta es una aplicación importante, pero además, el método tendría los usos siguientes: 1) en el control del enfermo diabético en servicios

de consulta externa; 2) en los servicios de emergencia, como ayuda en el diagnóstico diferencial casi inmediato entre hipoglucemia, coma diabético o comas de otra etiología; 3) en el manejo de la acidosis y coma diabéticos; 4) en el diagnóstico y manejo de la hipoglucemia en la infancia; 5) en los programas de detección masiva de diabetes.

El trabajo de ingreso a la Corporación presentado por el doctor Nava ofrece aspectos prácticos importantes, por lo que quiero aprovechar la ocasión para darle la más cordial bienvenida, confiado en que en el futuro escucharemos siempre trabajos de gran calidad provenientes del departamento en el que él trabaja.

Por otra parte presenta México numerosas ventajas que lo colocan sobre otras estaciones sanitarias. Su clima es de rara hermosura; su cielo puro y de aspecto seductor, la luz resplandiente: á pesar de su carácter tropical, el aire es fresco y no está cuajado de insectos, como sucede en los niveles inferiores. La distancia más considerable que en Europa del nivel de las nieves, unida á la posición geográfica particular, hacen el clima de México más constante, más suave y más agradable, y expone ménos á los enfermos á las afecciones pulmonares agudas. El cambio de estaciones es casi imperceptible, se goza aquí de una primavera eterna, y se ve una vegetación siempre fresca y llena de flores, cosechándose todo el año las frutas más deliciosas de Europa y de las Indias.

La situación de la ciudad es encantadora, y la naturaleza de sus alrededores le da cierto carácter majestuoso. De un lado se ven aldeas y pequeños lugares poblados y campos muy bien cultivados, y del otro grandes lagos y vastas llanuras estériles y salvajes, rodeadas de montañas gigantescas, de aspecto árido, cubiertas de nieve perpétua. Esos contrastes admirablemente variados, dan al valle de Tenochtitlan un sello particular que le permite rivalizar con los más hermosos paisajes de Suiza. (Bellina, L.: *Influencia del clima de México sobre la tuberculosis pulmonar*. GAC. MÉD. MÉX. 13:172, 1878.)