

Prueba con rastinón en el diagnóstico precoz de diabetes mellitus

Por los Dres.:

LIUDMILA SACHKOVA, VLADIMIK PODTERGUERA, LUIS BÁSTERÍ, CIRO AGÜERO

AGUILERA

Con la introducción de la insulina en la práctica del tratamiento de los enfermos de diabetes mellitus aumentó la duración de la vida de los mismos y, por consiguiente, la posibilidad de la trasmisión hereditaria de la insuficiencia funcional de la glándula pancreática. Según los datos de *Naunyn*, en la era preinsulínica el promedio de vida de los diabéticos constituía 44.6 años y la duración media de la enfermedad era de 4.9 años; en la época insulínica estas cifras equivalen respectivamente a 64.5 años y 14 años. *Steinberg* y *Wilder* establecieron que el gen de diabetes está presente en 20-25% de la población, y si aceptamos la opinión sobre el tipo recesivo de su heredamiento, entonces la incidencia de diabetes debe constituir el 5%. Según las estadísticas de los EE.UU, Francia y otros países, a cada enfermo de una forma pronunciada de la enfermedad sacarina corresponde un portador de la forma latente, no diagnosticada de diabetes. He aquí por qué en la actualidad se plantea, con particular agudeza, el problema del diagnóstico precoz de diabetes, ya que el mismo significa la

posibilidad de prevenir las formas graves de dicha enfermedad y sus complicaciones.

En el período precoz o en las formas iniciales de diabetes que transcurren asintómicamente, el diagnóstico puede demorar muchos años o bien no establecerse del todo, si no se hacen las pruebas de laboratorio necesarias.

El contenido de azúcar en la sangre tomada en ayunas es aumentado en la forma grave y la media de diabetes mellitus. Ahora, en los estadios iniciales, la glicemia puede ser normal en ayunas, pudiéndose revelar las alteraciones del metabolismo glúcido en estos casos mediante la prueba de tolerancia para glucosa. En individuos con el aparato insular en pleno funcionamiento, la concentración de azúcar en la sangre en ayunas (según *Hagedorn-Iensen*) no pasa de 120 mg% su auge máximo a los 30-60 minutos de la carga con glucosa (50 g), corresponde a no más de 160 mg%, dentro de 2 horas recupera la normalidad, resultando en ocasiones más baja que ésta.

Acorde a la tendencia actual de revelar, precozmente, las formas leves o latentes (discretas) de diabetes mellitus, importa no pasar por alto las más mínimas alteraciones en la tolerancia para glucosa respecto a la normalidad, lo que puede presentarse

14 Profesor Consultante del Servicio de Endocrinología.

15 Profesor Consultante de Bioquímica.

16 Endocrinólogo.

17 Jefe del Serv. de Endocrinología.

durante varios años antes de que la curva de azúcar adquiriera un carácter diabético manifiesto. Al observar continuamente a los pacientes con la hiperglicemia poco pronunciada, se logra revelar la diabetes mellitus en un 50% de los mismos.

He aquí por qué *Fajaos* y *Conn* proponen considerar de patológicos ya aquellos casos en que el contenido de azúcar en la sangre, a los 60 minutos de ingerida la glucosa, pasa de los 150 mg%, y a las 2 horas, en más de 120 mg%. En los casos "colindantes", puede tener importancia diagnóstica el nivel de azúcar en la sangre averiguando dentro de 1.5 hora, con la particularidad de que si equivale a 140 mg%

o es más alto, se tratará de diabetes. Tal enfoque descarta la posibilidad de un diagnóstico falso de diabetes frente a desviaciones virtuales de la curva glicémica.

Si el nivel de la glicemia, a los 60 minutos de ingerida la glucosa, sobrepasa 150 mg%, y a las 2 horas está entre 110 y 120 mg%, se podrá hablar de la sospecha de diabetes. Y de nuevo, para descartar la curva falsa, hace falta determinar el nivel de azúcar dentro de 1.5 hora.

Si éste es de 135 mg y más, corroborará la sospecha de diabetes. *Yachson* subrayaba el significado de pequeñas desviaciones en la tolerancia para glucosa respecto a la norma; describía los casos en quienes las curvas correspondientes se caracterizan por desviaciones insignificantes o se encontraban en el límite patológico y que, posteriormente, desarrollarían diabetes manifiesta. Las pruebas reiteradas durante determinado período en tales enfermos, permiten seguir la evolución de diabetes mellitus.

Para diagnosticar las fases precoces de las alteraciones del metabolismo glúcido, en los últimos años se determina la intensidad de

la reacción hipoglicémica en respuesta a la infiltración intravenosa de rastinón (telbutamida) Se ha apreciado que dicho método permite diferenciar las formas iniciales de las alteraciones de metabolismo glúcido en un 95% de los casos. Fue propuesto, en 1961, por *Kapián*, para investigar la función de las células del páncreas.

El rastinón (tolbutamida se inyecta en forma de la solución al 10% (1 g) por vía endovenosa, investigándose la glicemia antes, a los 20 y 30 minutos de inyectado el preparado.

El sentido de emplear preparados sulfanilamiloideos hipoglicemizantes reside en que éstos estimulan la función de las células de los islotes de Langerhans que segregan una cantidad aumentada de insulina. En personas sanas, a los 20 minutos después de infiltrarse el preparado, aparece una considerable caída (no menos de 20% del nivel inicial) del contenido de azúcar en la sangre, a los 30 minutos este descenso se hace aún más pronunciado (más de 25 por ciento).

En los casos de diabetes latente, la reacción hipoglicémica a los 20 minutos de comenzada la prueba constituyó un 15-19% de la glicemia inicial. Los síntomas de la hipoglicemia son extraordinariamente raros, surgiendo únicamente en individuos sanos.

Hemos modificado la prueba de la infiltración intravenosa del rastinón, realizando la toma de sangre antes de la prueba y cada 15 minutos durante 90-105 minutos después de infiltrado el preparado.

En total hemos investigado a 20 individuos prácticamente sanos, en cuyas familias había familiares que padecían de diabetes mellitus, entre ellos: 7 hombres y 13 mujeres en la edad de: hasta 20 años, 5; de 21-30 años, 6; de 31-40 años, 5; de 41-50 años, 4.

CUADRO I

Número de investigados	Glicemia en ayunas en mg.%		Glicemia a los 60 minutos tomada la de glucosa	
	M	G m	M G	n i
7	93	$\pm 18 \pm 7$	151 ± 6	± 2

Para realizar la prueba con rastinón a cada paciente se le investigó la tolerancia para glucosa. Los datos obtenidos por nosotros permitieron dividir a todos los investigados en dos grupos. Los resultados de la PTG y de la prueba con rastinón han sido procesados estadísticamente según el método de I. A. Oivin.

El primer grupo lo integraban siete pacientes que no tenían alterada la tolerancia para glucosa.

En el cuadro II y el gráfico "A" se presentan los resultados de la prueba con el rastinon de este grupo de pacientes.

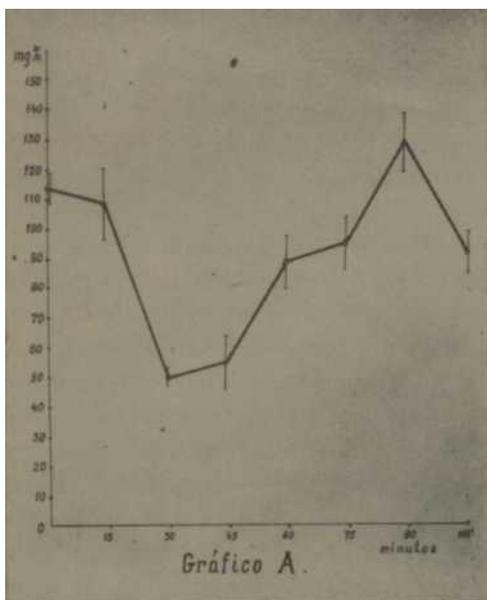
Los datos que hemos obtenido indican que el descenso máximo de glicemia después de infiltrar el rastinon a individuos sanos se produce dentro de 30-45 minutos, constituyendo un 56- 51% del nivel inicial. Luego la concentración de azúcar en la sangre aumenta, ascendiendo a los 90 minutos a las cifras hiperglicémicas con subsiguiente descenso repetido.

El segundo grupo estaba compuesto por trece pacientes que tenían alterada la tolerancia para glucosa.

La infiltración endovenosa del rastinon surtió el siguiente efecto en estos individuos.

Gráfico "B". Según demuestran los datos aducidos, la concentración de azúcar en la sangre bajo la influencia del rastinón disminuye en un 19-25% en los primeros 15-45 minutos de la prueba, y a los 60 minutos la glicemia vuelve al nivel inicial.

Discusión de los datos obtenidos. Los resultados de la prueba con el rastinón que hemos obtenido en el primer grupo de pacientes (con la tolerancia normal para la glucosa) indican la rápida movilización de la insulina depuesta en las células de los islotes de Langerhans, debido a lo cual, a los 30 minutos comienza el descenso del nivel de azúcar en la sangre. En respuesta a ello se activa el sistema adrenosimpático, acompañándose éste por una notable reacción hiperglicémica. El aumento del



CUADRO II

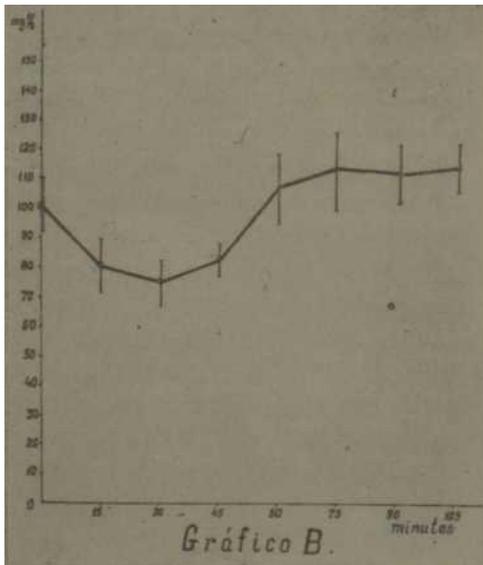
GLICEMIA EN MG. %						
0'	15'	30'	45'	60'	75' 90'	105'
M 113	108	50	55	88	94 128	92
G ±14	± 32	± 8	± 23	± 25	±25 ±27	± 18
m ± 5	± 12	± 3	± 9	± 9	±9 ±10	± 7

CUADRO III

Número de pacientes	Glicemia en ayunas en mg. %		Glicemia a los 60 minutos tomada la de glucosa			
	M	G	m	M	G	
13 100		± 18	± 5	205	± 51	± 15

CUADRO IV

GLICEMIA EN MG. %						
0'	15'	30'	45'	60'	75' 90'	105'
M 101	82	76	83	108	114 112	114
G ±30	± 31	± 24	± 17	± 45	±50 ±31	± 28
m ± 9	± 9	± 7	± 5	± 13	±14 ±1	± 8



contenido de azúcar en la sangre a su vez, ocasiona la "liberación" de la insulina y el ingreso de la misma en la vena pancreática con el ulterior descenso repetido de la glicemia.

De esta manera, la prueba descrita permite juzgar no sólo sobre las reservas funcionales potenciales del páncreas, sino también sobre la actividad del sistema nervioso vegetativo y, en particular, de la parte simpática.

En cuanto a los resultados de la prueba con rastinón en los pacientes del segundo grupo (con alterada tolerancia para glucosa), el descenso de la concentración de azúcar en la sangre en ellos iba menos pronunciado ípie en el grupo primero, al igual que faltaba la reac-

ción hiperglicémica. Ello indica, por una parte, a la disminución de la cantidad de insulina depuesta y, por otra, al descenso de la actividad de la parte simpática del sistema nervioso vegetativo.

CONCLUSIONES

1. La prueba con la inyección intravenosa del rastinón constituye una prueba diagnóstica valiosa en discernir las formas tempranas de diabetes mellitus.
2. En individuos sanos, el descenso máximo de la concentración de azúcar en la sangre, después de introducido el rastinón, constituye del 56%-51% del nivel inicial y se produce a los 3-45 minutos de introducido el preparado.
3. En individuos con alterada tolerancia para glucosa, la acción hipoglicémica del rastinón se expresa en el descenso del nivel de concentración de azúcar en la sangre en un 19%-25% del inicial, produciéndose a los 15-45 minutos de comenzada la prueba.
4. La prueba con el rastinón permite juzgar no sólo sobre las reservas funcionales de las células de los islotes de Langerhans del páncreas, sino también sobre la actividad del sistema adenosimpático.

SUMMARY

1. The test with the intravenous injection of the Rastinón constitutes a valuable diagnostic test in judging the early forms of diabetes mellitus.

2. In healthy individuals, the maximum descent of the sugar concentration in blood, after the administration of Rastinón, constitutes 56%-51% of the initial level and it occurs 3-45 minutes after the introduction of the preparation.
3. In individuals with an altered glucose tolerance, the hypoglycemic action of the Rastinón is expressed in the descent of the level of the sugar concentration in blood in a 19%-25% of the initial level, occurring 15-45 minutes after the starting of the test.
4. The test with the Rastinón permits to judge not only the functional reserves of the cells of the Langerhans islands of the pancreas, but also the adenosympathetic system.

RESUME

1. La preuve avec l'injection intraveineuse du Rastinón constitue une preuve diagnostique valable pour discernir les formes précoces de la diabète mellitus.
2. Chez les sujets sains, la descente plus grande de la concentration du sucre dans le sang, après l'introduction du Rastinón, constitue le 56%- 51 du niveau initial et il est produit 3- 45 minutes après l'administration du préparé.
3. Chez les sujets avec une tolérance altérée pour la glucose, l'action hypoglicémique du Rastinón est exprimée dans la descente du niveau de concentration du sucre dans le sang, 19%-25% du niveau initial, 15-45 minutes après le commencement de la preuve.

4. La preuve avec le Restinon permet juger non seulement sur les reserves fonctionnellee des cellules des îles de Langerlians du pancreas, mais aussi sur l'activité du sisteme adreno-sympathique.

BIBLIOGRAFIA

1. —Conn, Y. W. *Diabetes*, 7: 347, 1959.
2. —Conn, Y. W. *Am. Y. M. Sci.* 199: 555, 1946.
3. —Fajans, S. S.; Conn, Y. W.: *Diabetes*, 3: 296, 1954.
4. —Yackson, W. P.: *Brit. méd. Y.* 3: 290, 1952.
5. —Kaplan, A. M.: *Archi. Intern. Méd.* 107: 212, 1961.
6. —Naunyn, B.: *Diabetes mellitus*, "Wien, 1906.
7. —Steinberg, A. G.; Wilder, R-m. *Am. i. ll.* Human Genet.* 4: 113, 1952.