

## **Evolución de la Glutationemia y de la Glicemia de las embarazadas normales después de la Glucosa**

ALFREDO PLANCHART Y JOSÉ I. PÁEZ PUMAR  
Instituto Nacional de Nutrición

Durante el curso del estudio del papel de los compuestos tiólicos en la etiología de la diabetes (1) nos pareció útil investigar los niveles de glutatión y de glicemia de embarazadas normales después de la administración oral de una dosis de 100 gramos de glucosa, como ya habíamos hecho en trabajos anteriores (2), (3), (4) y (5). La aparición de una curva de tipo diabetoide durante el curso del embarazo ya ha sido observada por algunos autores; así, De Venanzi, Agüero y Roche encontraron una curva de glicemia de tipo diabetoide junto con una disminución del descenso del fósforo durante el embarazo normal (6) después de la administración de glucosa por vía endovenosa. Por otra parte, es conocida la eliminación de substancias reductoras en algunas embarazadas, Páez Pumar (7).

Al mismo tiempo, en trabajos anteriores (2) habíamos observado que la presencia de curvas diabetoideas o diabéticas correspondían a niveles de glutatiónemia inferiores a lo normal. Por esta razón, y debido a que Rapkine (8) y otros autores, como D. Mazia (9), habían demostrado que el glutatión es necesario y se utiliza en el crecimiento del embrión y feto, pensamos que sería útil determinar los niveles del polipéptido en embarazadas normales durante la sobrecarga glucosada.

## MATERIAL Y METODOS

Se estudiaron embarazadas de la consulta de Nutrología del Instituto Nacional de Nutrición; a estas pacientes se les midió la glicemia y glutacionemia basales y luego se les administró una dosis oral única de 100 gramos de glucosa disuelta en 250 cc. de agua, tomándose luego dos muestras de sangre venosa de la vena del pliegue del codo, con intervalos de 30 minutos. Inmediatamente después se determinaba la glicemia por el método de Somogyi Nelson (10) y la glutacionemia por el de Grunnert y Philips modificado por Jaffé y Budowski (11). El número de casos estudiados, así como los resultados obtenidos, aparecen en la tabla 1.

## GLICEMIAS

| TOMAS | EMBARAZADAS |          |           | NORMALES |          |           | Significación<br>$\frac{p_1 - p_2}{\sigma p_1 - p_2} > 2,5$ |
|-------|-------------|----------|-----------|----------|----------|-----------|---|
|       | Nº Casos    | Promedio | Desv. St. | Nº Casos | Promedio | Desv. St. |   |
| 1a.   | 66          | 0,71     | 0,24      | 28       | 0,79     | 0,49      | 0,6   |
| 2a.   | 66          | 1,10     | 0,33      | 29       | 0,95     | 0,31      | 2,13  |
| 3a.   | 66          | 1,15     | 0,36      | 29       | 0,82     | 0,37      | 4,03  |

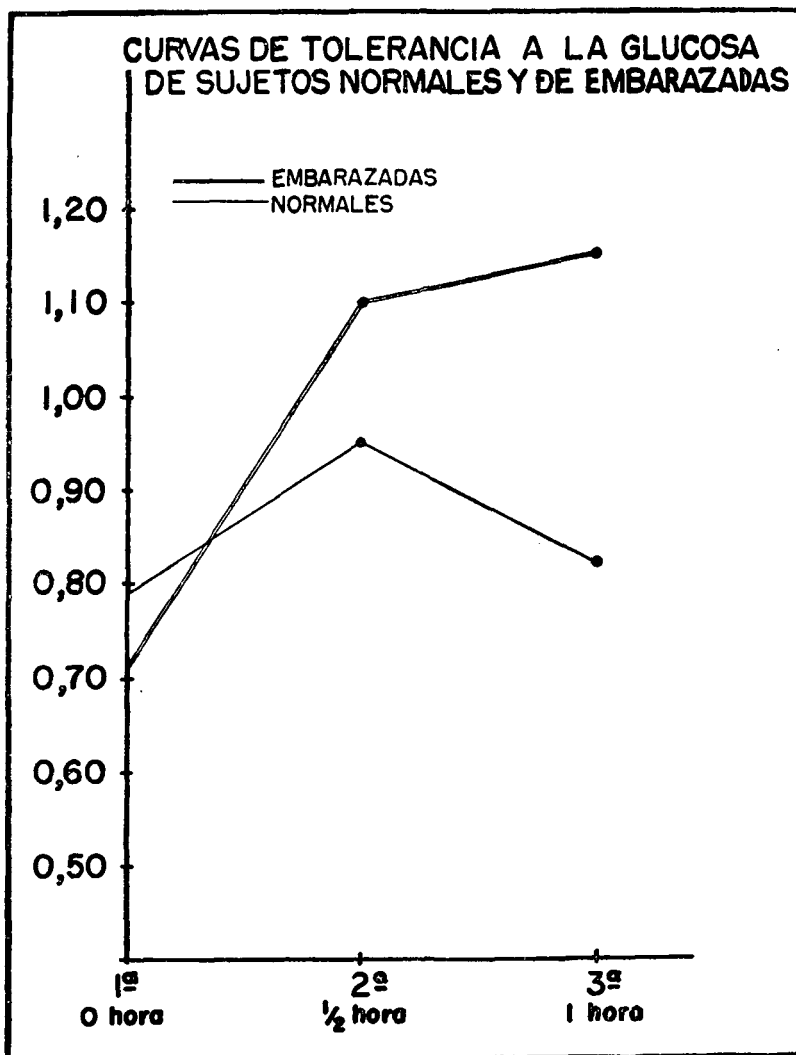
## GLUTATION

| TOMAS                       | EMBARAZADAS |          |           | NORMALES |          |           | Significación<br>$\frac{p_1 - p_2}{\sigma p_1 - p_2} > 2,5$ |
|-----------------------------|-------------|----------|-----------|----------|----------|-----------|---|
|                             | Nº Casos    | Promedio | Desv. St. | Nº Casos | Promedio | Desv. St. |   |
| 1a.                         | 65          | 26,82    | 4,83      | 28       | 33,16    | 3,46      | 7,12  |
| 2a.                         | 64          | 26,66    | 4,69      | 28       | 33       | 3,96      | 5,24  |
| 3a.                         | 64          | 26,14    | 6,08      | 28       | 32,43    | 3,54      | 6,23  |
| CON MODIFIC.<br>HEMATOCRITO | 41          | 29,4     | 5,35      | 28       | 32,75    | 3,16      | 3,2   |

La observación de la tabla nos muestra que los valores de glicemia de las embarazadas de nuestro grupo, cuya edad del embarazo variaba entre los 3 y 8 meses, presenta estadísticamente una curva de tipo diabetoide, ya que las pruebas de

significación  $\frac{p_1 - p_2}{\sigma p_1 - p_2} > 2,5$  muestran que la glicemia

no cae después de una hora de administrada la glucosa. Como puede verse, el valor de la prueba estadística es de 4,03, mientras que para este método de cálculo se acepta que un valor de 2,5 es significativo. Algunos autores aceptan hasta 2 como valor de significación; en este caso podría admitirse no solamente que no hay un descenso de la glicemia final durante la prueba de sobrecarga con glucosa, sino también que el ascenso de la glicemia durante la primera media hora es mayor en las embarazadas que en las normales, ya que el índice de significación es de 2,13, existiendo valores de 0,95 gramos por ciento en las normales y de 1,10 en las embarazadas, partiendo de glicemias basales de 0,79 para las normales y de 0,71 para las embarazadas. El estudio del gráfico nos muestra más claramente esta observación.



Los niveles de glutacion muestran valores bajos durante el embarazo en relación con los normales. Así, la media aritmética de los promedios de las tres tomas de sangre fué de 32,75 para las normales, mientras que fué de 26,9 para las embarazadas, con una prueba de significación de 7,13. Utilizamos esta comparación de la media aritmética de los promedios, ya que, como puede verse en la tabla y como ya habíamos ob-

servado en trabajos anteriores (2), el perfil de la curva de la glutacionemia después de la sobrecarga con glucosa no se altera significativamente. Sin embargo, se ve claramente que los niveles de las embarazadas son significativamente inferiores a los de las normales.

Es una crítica corriente que se hace a los trabajos en que se determina glutacionemia el que no se dan datos hematológicos que indiquen el grado de hemodilución o hemoconcentración (12).

Por esta razón, y puesto que el promedio del valor hematocrito entre nosotros, determinado por O. L. Gómez y col. (13), es de 43,82 (aproximadamente, 44) para las mujeres, procedimos a multiplicar el valor obtenido por 44 y dividirlo por la cifra individual de hematocrito. Obtuvimos así un promedio de 29,4 para este grupo. La valoración estadística aplicando la fórmula señalada más arriba nos dió un índice de 3,2, valor significativo que demuestra que la glutacionemia durante el embarazo es inferior a lo normal.

## DISCUSION

Como observamos anteriormente, ya numerosos autores se han ocupado del problema; así, De Venanzi, Agüero y Roche (6) observan no sólo una disminución en el descenso de la glicemia, mostrando así una curva diabetoide, sino que también encuentran un menor descenso del fósforo (prueba delta, De Venanzi), lo que, según este autor, sería una característica de disminuída acción insulínica (14).

Nosotros habíamos observado que en los diabéticos la curva de tolerancia podía relacionarse con una glutacionemia inferior a lo normal, por lo cual decidimos someter a la prueba de sobrecarga con glucosa a una serie de embarazadas.

Utilizamos la prueba oral con glucosa, ya que muchos autores no han podido encontrar diferencias específicas en las pruebas de tolerancia por vía oral y la intravenosa, Gotto (15). Este mismo autor prefiere la administración de una sola dosis de una vez, en vez de la prueba clásica de Exton-Rose con dos tomas de glucosa; asimismo, al llevar a cabo curvas de tolerancia glucosada con una sola dosis y compararlas con las de dos dosis (tipo Exton-Rose), no encuentra diferencias significativas entre ambas. Por otra parte, ya habíamos efectuado

varios estudios con la administración de una dosis de 100 gramos de glucosa por vía oral, obteniendo resultados efectivos en la diferenciación de la curva normal y la curva diabetoide, por lo cual decidimos continuar con el mismo procedimiento.

El estudio de la gráfica, así como de la tabla, nos muestra que las embarazadas presentan niveles de glicemia basales inferiores a lo normal (6, 17); que el ascenso entre la basal y la primera hora es algo más elevado que en las normales y que la caída final no aparece en las embarazadas, lo cual demuestra la presencia de una curva diabetoide.

Por otra parte, la medición de la glutatonemia señala niveles inferiores en las embarazadas en comparación con las normales, apareciendo así el fenómeno ya observado de que en los pacientes de este tipo existe una relación entre los niveles bajos de glutaton de la sangre y la presencia de una curva diabetoide o diabética. Es posible que la aparición de la curva diabetoide durante el embarazo sea debido a una disminución de la disponibilidad del glutaton para su utilización en procesos de síntesis de agentes enzimáticos u hormonales (¿insulina?) o de detoxificación de sustancias que actúan sobre la producción pancreática de insulina en el sentido de Lazarow (16). La explicación de estos niveles bajos de glutaton podría ser debido a un aumento de las necesidades del péptido para el crecimiento del producto de la concepción como lo había visto Rapkine (8).

### RESUMEN Y CONCLUSIONES

- 1º Se estudian curvas de tolerancia a la sobrecarga con 100 gramos de glucosa de pacientes embarazadas normales.
- 2º Se encuentran cifras estadísticamente significativas de glicemia que demuestran la presencia de curvas diabetoideas durante el embarazo.
- 3º Se encuentran niveles bajos de glutatonemia durante el embarazo.
- 4º Se comprueba una vez más que existe una relación directa entre niveles bajos de glutatonemia y curvas de tipo diabetoide.
- 5º Se sugiere una explicación para la aparición del fenómeno.

## SUMMARY

The authors study the glucose tolerance curves after the oral administration of 100 gr. of glucose to 64 normal pregnant women of the outpatient clinic of the Instituto Nacional de Nutrición, of from 2 to 8 months of pregnancy.

They find statistically significant results which show that as a group they have a "diabetoid" type of glucose tolerance curve during pregnancy.

They find statistically significant values which show that glutathione is low in the blood of this type of patients.

They assert that it is found once more that there is a relation between the presence of diminished glucose tolerance and low glutathione values in the blood. They suggest that there is a possibility that the low glucose tolerance during pregnancy be due to a diminished glutathione which could be used for the synthesis of enzyme, hormonal, or detoxifying products which are used for insulin production by the pancreas.

## ZUSAMMENFASSUNG

In 64 schwangeren Frauen im 2-8 Monat wurde die Glukosetoleranzkurve nach der oralen Verabreichung von 100 gr. Glukose bestimmt.

Es werden statistisch gesicherte Unterschiede zu nicht schwangeren gefunden, die auf eine "diabetoide" Glukosetoleranz während der Schwangerschaft hindeuten. Ebenso wird in der Versuchsgruppe ein statistisch gesicherter niedriger Blutglutathionwert gefunden.

Die Ergebnisse zeigen, wie bereits in vorhergehenden Untersuchungen das Bestehen einer Beziehung zwischen einer verminderten Glukosetoleranz und niedrigen Blutglutathionwerten. Die Verfasser vermuten, dass die verringerte Glukosetoleranz in Schwangeren mit verminderten Glutathion-reserven im Zusammenhang steht, die mit der Synthese von Insulin im Pancreas Beziehung hat.

## BIBLIOGRAFIA

- (1) Planchart, A. — Acta Cient. Ven. 4, 130. 1953.
- (2) Planchart, A., y Villalba, R. — Arch. Ven. Nut. 3, 45. 1955.
- (3) Planchart, A., y Villalba, R. — Arch. Ven. Nut. 2, 377. 1955.
- (4) Planchart, A. — Arch. Venez. Nut. 1, 24. 1955.
- (5) Planchart, A. — Congreso Latinoamericano de Química, Caracas, 1955.
- (6) De Venanzi, F.; O. Agüero y M. Roche. — Rev. Obst. Ginec. 15, 897. 1955.
- (7) Páez Pumar, E. — Arch. Ven. Nut. 3, 329. 1952.
- (8) Rapkine, L. — Compt. Rend. Soc. Biol. 112, 790. 1953.
- (9) Mazia, D. — Scient. American 189, 53. 1953.
- (10) Nelson, J. — Biol. Chem. 153, 375. 1944.
- (11) Jaffé, W., y P. Budowski. — Acta Cient. Ven. 5, 131. 1954.
- (12) Volmer, E P.; M. M. Carey y K. E. Henry. — Metabolism 4, 61. 1955.
- (13) Gómez, O. L.; R. Wuani, C. Zapata y E. Hernández. — Arch. Ven. Nut. 3, 99. 1952.
- (14) De Venanzi, F., y F. Masin. — Acta Cient. Ven. 2, 64. 1951.
- (16) Lazarow, A. — Proc. Soc. Exp. Biol. and Med. 61, 441. 1946.
- (15) Gotto, Y. — Metabolism 4, 323. 1955.
- (17) Serfaty, O. S. — Prens. Méd. Argent. 42, 964. 1955.