

Glucosa de la sangre en pediatría *

*Un estudio sobre 10,000 determinaciones por un semimicrométodo de Folin y Wu adaptado al espectrofotómetro.
Cifras normales en niños en Cuba*

Por el Dr. ANTONIO SELLEK

y los técnicos:

HILDA T. HERNÁNDEZ, ELADIO DE CASTRO,

MAURA SAN MARTÍN Y ODILIA GARCÍA

La glucosa pertenece al grupo de los mal llamados hidratos de carbono, pues se les dio este nombre, porque en ellos intervenía el hidrógeno y el oxígeno, en la misma proporción que para formar agua; pero como existen otros cuerpos, que sin ser hidratos de carbono mantienen esa proporción, se acordó por la Tercera Convención Internacional de Química Pura y Aplicada, sustituir el nombre de hidratos de carbono por el de glúcidos.

La glucosa que es una hexosa y el glucógeno que se compone en su totalidad de grupos de glucosa unidos entre sí, son los principales glúcidos que existen en el organismo.

La glucosa es un constituyente normal de la sangre. La glucosa es polimerizada tanto en el hígado como en los músculos; donde la concentración de glucógeno es grande. En otros tejidos como el nervioso la reserva es pequeña o nula; por lo que el mismo se muestra extremadamente sensible a la disminución de la glucosa circulante.

Todas las hexosas que el organismo es capaz de metabolizar y que se encuentran en los alimentos, se transforman en el hígado en glucosa y glucógeno.

La glucosa se encuentra en estado libre, sólo en el plasma sanguíneo y en los líquidos intersticiales. En las células se encuentra como glucosa 6 fosfato.

La formación del glucógeno a partir de la glucosa, tiene lugar mediante la intervención de sistemas enzimáticos especiales, que tienen como coenzima al ácido adenosintrifosfórico. En primer lugar ocurre su fosforilización a glucosa 6 fosfato por intervención de una exoquinasa (acción catalizadora) que es una fosfatasa y el ácido adenosintrifosfórico, formándose glucosa 6 fosfato (éster de Robinson).

La glucosa 6 fosfato es transformada por la glucomutasa en glucosa 1 fosfato (éster de Cori) y éste se transforma en glucógeno por la fosforilasa liberándose fosfato.

Para el mantenimiento de la glucemia y el suministro de glucosa a los tejidos, se desarrolla el proceso de la gluogenólisis o despolimerización de su molécula. El glucógeno hepático por degradación, en presencia de fosfatos in-

(*) Trabajo del Departamento de Laboratorio Clínico Central del Hospital Infantil Docente "Pedro Borrás Astorga", calle F entre 27 y 29, Vedado, Habana, Cuba. Presentado en las sesiones científicas del hospital.

orgánicos y la fosforilasa. La fosfoglucomutasa convierte la glucosa 1 fosfato en glucosa 6 fosfato.

El glucógeno hepático se forma y desintegra con gran rapidez. En un lactante joven bastan 4 a 5 horas y en los mayores ocho horas para que las reservas de glucógeno se agoten. El hígado del recién nacido contiene normalmente 2 ó 3 gramos frente a 6 u 8 gramos que tienen los niños mayores.

Enfermedad del glucógeno, es un término genético que se da en pediatría a un grupo de trastornos genéticos y a veces familiares, caracterizados por el almacenamiento de cantidades anormalmente grandes de glucógeno en diversos tejidos. En tres variedades clínicas de esta afección se observa que cada tipo corresponde a la deficiencia de una determinada enzima. En la enfermedad de Von Gierke la actividad de la glucosa 6 fosfatasa (fosfatasa hepática) es deficiente en las células hepáticas y riñones. El bloqueo del metabolismo en la glucosa 6 fosfatasa en la vía glucolítica determina el depósito de glucógeno en hígado y riñones.

En otro tipo hay falta de las enzimas, que actúan en el metabolismo y catabolismo de la molécula de glucógeno, constituida por cadenas ramificadas cuyos miembros consisten en unidades de glucógeno. Puede faltar la enzima que rige la formación de las ramificaciones. En otros casos lo que falta es la enzima que desprende nuevamente las cadenas laterales (enzima desramificante). En estas formas se acumula glucógeno de configuración anormal.

La glucogénesis muscular presenta diferencias de la hepática. El músculo forma glucógeno sólo a expensas de la glucosa y no de otros azúcares. También puede sintetizar glucógeno de algunos productos de degradación de la glu-

cosa, como el ácido láctico o el ácido pirúvico. En el músculo se produce una degradación completa de la glucosa, que termina en la producción de ácido pirúvico y en la combustión total, dando anhídrido carbónico y agua. En la glucogenólisis muscular o extrahepática, al no existir glucosa 6 fosfato, no puede producirse la liberación de glucosa.

Todos los mecanismos anteriores contribuyen con el hígado, a la regulación normal de la glucosa sanguínea. El hígado es el más importante para la regulación de la glucemia normal. El reduce la glucemia transformando la glucosa en glucógeno (glucogenosíntesis). La aumenta por glucogenólisis en la hipoglucemia y por transformación del ácido láctico y parcialmente de las proteínas en glucosa (gluconeogénesis) en los estados de hambre prolongados.

Todas las hormonas que intervienen en el metabolismo de los glúcidos también lo hacen sobre la glucemia. Bajo la acción de la insulina segregada por los islotes de Langerhans del páncreas, los distintos monosacáridos se transforman en glucógeno y la glucosa se quema en los tejidos. En los casos de diabetes, por su carencia, hay un aumento de los niveles de glucosa en la sangre y un descenso en la producción de glucógeno. En los pacientes con hiperinsulinismo se observa hipoglucemia.

La adrenalina formada por la porción medular de las cápsulas suprarrenales regula la transformación del glucógeno hepático en glucosa; si bien en cierta medida la insulina actúa a modo de freno sobre esta transformación.

La corteza de las cápsulas suprarrenales segrega algunos esteroides (glucoesteroides); los cuales originan hiper glucemia, pues provocan gluconeogéne-

sis a partir de los aminoácidos y posiblemente disminuyen algo la oxidación de la glucosa.

El glucagón se forma en las células alfa de los islotes de Langerhans. El produce hiperglucemia por acelerar la glucogenólisis hepática, causando una rápida degradación del glucógeno. El lóbulo anterior de la hipófisis inhibe la capacidad de oxidación de la glucosa por los tejidos y favorece la neogluco-génesis proteica.

La tiroides inhibe la hormona paracrástica (insulina) y estimula la hormona cromafínica de las suprarrenales (adrenalina).

La literatura científica internacional contiene numerosas referencias sobre la glucosa sanguínea. Entre ellos citaremos los siguientes: Un estudio sobre la seguridad de los análisis químicos en los laboratorios clínicos.¹ Efectos hiperglucémicos de los derivados de cortisona.² Hipoglucemia fatal por adenoma de los islotes de Langerhans en el recién nacido.³ Las encefalopatías de las hipoglucemias espontáneas.⁴ Estudio sobre hipoglucemia espontánea en niños.⁵ Estudios sobre azúcar sanguíneo en niños prematuros.⁶ Hipoglucemia y convulsiones en niños siguiendo la ingestión de alcohol.⁷ Hipoglucemia en recién nacidos.⁸ Envenenamiento agudo humano por tetracloruro de carbono seguido por hepatomegalia, hiperglucemia y glucosuria.⁹ Dos casos de tumores malignos del hígado revelados por manifestaciones clínicas de hipoglucemia.¹⁰ Hipoglucemia tóxica.¹¹ Hipoglucemia espontánea idiomática.¹² Estudios en hipoglucemia.¹³ Carcinoma de los islotes de Langerhans con graves manifestaciones de hipoglucemia en un niño de nueve años.¹⁴ Hipoglucemia insulínica irreversible.¹⁵ So-

bre el diagnóstico y la terapéutica de la hipoglucemia idiomática en niños.¹⁶ Aspectos del metabolismo de los carbohidratos en kwashiorkor con especial referencia a la hipoglucemia espontánea.¹⁷ Comparación del método de *Folin-Wu* de azúcar sanguíneo con el método de la glucosa oxidasa.¹⁸ Hipoglucemia grave causada por cloropropamida.¹⁹ Hipersensibilidad a la leucina como causa de hipoglucemia.²⁰ Papel de la catecolamina puesta en circulación en la hiperglucemia por morfina.²¹ Trombosis cerebral. Hiperglucemia con glucosuria.²² Mecanismo de acción de las sulfonamidas hipoglucémicas.²³ Glucosa en las manifestaciones cardíacas de hipoglucemia.²⁴ Diagnóstico diferencial de los estados de hiperglucemia por los métodos de laboratorio.²⁵ Hipoglucemia como resultado de tumores extrapancreáticos.²⁶ Investigaciones sobre el mecanismo de las hiperglucemias en cirugía.²⁷

MÉTODOS PARA LA DOSIFICACION DE LA GLUCOSA EN SANGRE

En 1906 *Bestrands* publicó que requería grandes cantidades de sangre y no tuvo aceptación para propósitos clínicos. En 1913 *Bang* en Europa y *Lewis* y *Benedict*⁶ en los Estados Unidos, publicaron métodos que requerían pequeñas cantidades de sangre. Entre los métodos aparecidos posteriormente figuraron: el método del picrato *Lewis* y *Benedict*,⁶ el del ferricianuro Hagedorn-Jensen²⁷ y de la reducción de las sales de cobre *Benedict*, *Folin-Wu* etc.²⁵

Los métodos más usados actualmente en el orden internacional son: los que se fundan en la reducción de sales de metales pesados especialmente cobre. Entre estos procedimientos el más usado universalmente lo es el de *Folin* y

*Wu.*²⁸ Se le considera menos específico que otros procederes, por el hecho de que los resultados obtenidos con el mismo no representan únicamente la glucosa sino, también otras sustancias reductoras llamadas por *Benedict*, secaroides. Ellas comprenden: ácido úrico, creatinina, ácido glucourónico, ácido ascórbico, triptófano, glicocola y glutatión.

En el método de *Somogyi-Nelson*, se ha logrado reducir la reactividad de dichos constituyentes no glúcidos, durante la precipitación de las proteínas. Ellas son precipitadas por una mezcla de sulfato de zinc y de hidróxido de bario. Una solución tártrica cúprica sirve como sustrato para la reducción y el reactivo arsenomolibdico de *Nelson*, es usado para la producción de color.^{22,24}

El método enzimático²² fue propuesto por *Keston* en 1956. El reactivo usado contiene las enzimas glucosa-oxidasa y peroxidasa con o-dianisidina; un dador de hidrógeno para la reacción peroxidásica.

METODO DE FOLIN Y WU ADAPTADO AL ESPECTROFOTOMETRO

Cuando la glucosa se calienta en solución alcalina con iones cúpricos se reduce el cobre dando lugar a la formación de Cu^+ insoluble. En el método de *Folin* y *Wu* las proteínas son precipitadas por medio del ácido tungstico. La glucosa es dosificada por su acción reductora, sobre una solución alcalina de cobre. El óxido cuproso rojo formado se determina por la adición de un reactivo fosfomolibdico, con la formación proporcional de azul de molibdeno el cual se determina electrofotocolorimétricamente.

REACTIVOS

Solución alcalina de cobre. Se disuelven 40 gramos de carbonato de sodio anhidro (calidad p.a.) en unos

400 cc de agua destilada y se transfieren a un matraz aforado de un litro. A continuación se agregan 7.5 gramos de ácido tartárico y 4.5 gramos de sulfato de cobre ($SO_4 \cdot Cu \cdot 5H_2O$). Se mezcla y diluye a un litro. Solución fosfomolibdica. A 70 gramos de ácido molibdico y 10 gramos de tungstato de sodio, se añaden 400 cc. de una solución al 10% de hidróxido de sodio y 400 cc de agua. Se hierve de 20 a 40 minutos para eliminar el amoníaco. Se enfría y diluye hasta cerca de 700 cc. Posteriormente se añaden 250 cc. de ácido fosfórico siruposo (PO_4H^+ al 85%) y se diluye hasta un litro.

TECNICA

Transferir 0.5 cc de sangre (puede usarse igualmente suero) a un pequeño tubo conteniendo 3.5 cc de agua destilada. Añadir gota a gota y en agitación constante 0.5 cc de la sol. 2/3 normal de ácido sulfúrico. Adicionar 0.5 cc de tungstato de sodio al 10%. Agitar y dejar en reposo 5 minutos. El contenido del frasco tomará un color pardo o achocolatado. Cuando no toma este color, es señal de una impropia coagulación de la sangre y ello puede ser debido a que al extraer la muestra, se empleó una excesiva cantidad de oxalato. Esta muestra puede ser empleada a pesar de ello, agregando unas gotas de una solución doble normal de ácido sulfúrico, hasta que la coagulación sea completa. Cuidese de no agregar excesivo ácido, ya que si no la reducción de la sal cúprica no tiene lugar. Las primeras porciones deben refiltrarse, obteniéndose así un filtrado claro y transparente.

Verter 1 cc del filtrado libre de proteínas en un tubo de *Folin* para glucosa.

Agregar 1 cc de la solución alcalina de cobre.

Sumergir el tubo en agua hirviendo y mantenerlo allí seis minutos.

Al cabo de ese tiempo retirar y enfriar bajo una corriente de agua durante tres minutos o colocarlo en un vaso conteniendo agua fresca.

Añadir 1 cc de la solución fosfotungsticamolibídica, con lo cual aparece un color azul intenso.

Diluir con agua a la marca 12.5.

Mezclar por inversión.

Leer rápidamente en el fotocolorímetro o espectrofotómetro (nosotros usamos el de Coleman), con longitud de 120. Comparar contra curva de calibramiento o emplear factor de calibración, haciendo los cálculos correspondientes a un ajuste con el blanco de densidad óptica 0.

Las determinaciones de la glucosa generalmente se hacen en sangre total, pero también puede usarse suero o plasma.

El anticoagulante generalmente usado lo es una solución de oxalato de potasio al 20%. Frecuentemente los tubos son preparados adicionando el anticoagulante en forma líquida y evaporando a sequedad. Debe señalarse que si existe un calentamiento demasiado alto el oxalato, puede convertirse a carbonato.

Es condición indispensable en este examen, hacer el filtrado lo antes posible, pues la glucosa por el fenómeno de la glucólisis descrito por *Lepine* se destruye.

Una vez hecho el filtrado, éste puede conservarse en el refrigerador, manteniéndose estable unas 48 horas.

Para el envío de muestras a distancia, se recomienda la siguiente fórmula:

por cada cc de sangre usar un centígramo de fluoruro de sodio y un miligramo de timol.

EXPERIMENTACION PERSONAL

Nos ocupamos en la presente comunicación, de estudiar en Pediatría, la determinación de la glucosa de la sangre en niños de 1 a 14 años, por un semimicrométodo de *Folin y Wu*, adaptado al espectrofotómetro Coleman, cuyo proceder seguimos en el Hospital Infantil de la Habana "Pedro Borrás Astorga", sobre 10.000 (diez mil) muestras de sangre (1965-1969), correspondientes a niños ingresados en los distintos servicios de dicha institución o pertenecientes a la consulta externa, durante un período de cuatro años y además en 125 niños normales nativos de Cuba.

COMENTARIOS

De los glúcidos existentes en el organismo normalmente, el que tiene extraordinaria importancia lo es la glucosa. Su función es la de suministrar las calorías necesarias para el funcionamiento celular y la actividad energética. Ella se encuentra en proporción variable en todos los tejidos y células, considerándose tan importante como el oxígeno mismo.

Durante muchos años, para la determinación de la glucosa sanguínea, se ha usado los métodos de reducción, que aun cuando son inespecíficos dan buenos resultados, pues la cantidad de sustancias reductoras no fermentables (glutación, ácido úrico, creatinina, ácido ascórbico etc) son constantes.

Son numerosos los intentos efectuados, para eliminar las sustancias reductoras no fermentables, antes de la reducción y entre ellos se destaca el de *Somogyi-Nelson*. En este método la pre-

cipitación de las proteínas se realiza utilizando hidróxido de zinc y sulfato de bario, combinando el reactivo de cobre de *Somogyi* a reactivo de color de arsenomolibdato de *Nelson*. Este procedimiento no ha logrado implantarse como uso habitual, a pesar de reducir notablemente la actividad de los constituyentes no glucídicos. Ello se debe a ciertas dificultades en preparar sus soluciones. Su laboriosidad y por el hecho de que tales filtrados no pueden ser usados para otras determinaciones como la urea por el método de la ureasa.

Es por ello que los clínicos y los patólogos clínicos, aceptan todavía el poder reductor de la sangre desproteinizada como medida de la glucemia con los métodos titrimétricos *Hagedorn-Jensen* muy difundido en Europa y el de *Folin y Wu* en los Estados Unidos y en muchos laboratorios clínicos de todo el mundo, constituyendo ambos métodos, a pesar de la conocida fuente de error de los sacaroides, sustancias reductoras no fermentables, determinaciones de importancia de extraordinaria confianza y precisión y de exactitud suficiente en clínica, como ocurre en el Hospital Infantil de La Habana "Pedro Borrás Astorga", donde se le emplea desde hace treinta y cinco años.

Este estudio comprende 10.000 determinaciones efectuadas con un semimicrométodo de *Folin y Wu* adaptado al espectrofotómetro, con resultados satisfactorios.

Según *Sunderman*, profesor del Jefferson Medical College⁵⁵ los métodos de reducción, para la dosificación de la glucosa sanguínea son suficientes, para propósitos clínicos.

En el método de *Folin y Wu*, los filtrados obtenidos, pueden ser usados, no sólo para las dosificaciones de glucosa

sino también simultáneamente del nitrógeno no proteico, urea, ácido úrico, creatina, creatinina, aminoácidos y otras determinaciones.

*Ycung*⁵³ del Departamento de Patología Clínica del Hospital de la Escuela de Medicina de la Universidad de Virginia dice textualmente: "aunque el método de *Folin y Wu*, no es el más económico, ni el más práctico, ni el más fácil, específico o reproducible, presenta suficientemente cada una de estas condiciones y es ampliamente usado en los laboratorios clínicos de todo el mundo. Ello atestigua su utilidad en el diagnóstico y en la terapéutica".

El método enzimático de la glucosa oxidasa⁵² aunque se le considera sencillo desde el punto de vista de la técnica en el aspecto químico resulta complicado y para su ejecución se requiere el empleo de reactivos convenientemente preparados por distintas casas comerciales. Por otra parte existe confusión en lo que respecta a los valores normales. Una importante causa de error lo constituye la presencia de sustancias reductoras capaces de competir con el cromógeno en la cesión de hidrógeno para la peroxidasa o de reducir el producto coloreado a su forma incolora. En un trabajo⁵⁶ sobre "Evaluación de metodología en química clínica" basado en un estudio del Consejo de Química de la Sociedad Americana de Patólogos Clínicos, sobre 581 laboratorios clínicos, funcionando en los Estados Unidos, se encontró que el método del ferricianuro de *Hoffman*⁵⁵ por el uso del autoanalizador se emplea en el 41% de dichos departamentos. Un 36% usan el método de *Folin y Wu*. El 16% informa el empleo del proceder de *Somogyi* y solamente un 3% usa el método de la glucosa oxidasa.

Las cifras normales de glucosa de la sangre en niños son variables según el método y diferentes autores. Si se emplean procedimientos que no estén complicados con sustancias reductoras (Somogyi, glucosa oxidasa etc), las cifras oscilan entre 30 y 100 mg%. Si se usa el método de *Folin y Wu* las cantidades serían mayores.

Para *Behrandt*² el rango normal en niños por el método de la glucosa oxidasa es de 50 a 90 mg contra 60 a 100 por el de *Somogyi*. Para el método clásico de *Folin y Wu* 80 a 120 y por el micrométodo de *Folin-Malmros* 70 a 110. Se hablaría de hipoglucemia frente a valores de glucosa aparente por debajo de 60 mg y de glucosa verdadera con niveles de glucosa inferiores a 45 mg%.

*Creverd*²⁶ en la obra de *Fanconi* dice que normalmente, el valor de la glucosa de la sangre venosa en ayunas varía entre 70 y 100 mg% y que cuarto más joven sea el niño, tanto más bajo será su valor.

En la obra de *Nelson*²¹ se señala que con sangre venosa y en ayunas, las cifras varían de 70 a 100 y empleando el método de *Folin y Wu* estarían comprendidas entre 85 y 120.

*Keller y Wiscott*²⁷ en la Clínica Pediátrica de la Universidad de Munich, dan los siguientes valores para la glucemia en ayunas en niños, lactantes y niños mayores: 70 a 100.

*Rudasil y Henderson*²⁸ en una investigación efectuada en los Estados Unidos, para determinar los valores normales de glucosa en niños de 2 a 15 años, expresan haber seleccionado para tal fin el método de *Folin y Wu*, porque es el método habitual en muchos laboratorios y porque como prueba clínica

es seguro y confiable y relativamente libre de complicaciones técnicas. La literatura médica inglesa, dicen ellos, contiene muchos informes sobre los valores de glucosa en adultos pero muy pocos en niños. La revisión de la literatura hecha por ellos daría valores normales entre 60 y 100. Con el método de *Folin y Wu* en exámenes sobre 144 niños ellos encuentran en ayunas valores que oscilar entre 70 y 105.

*Grule y Cannon*²⁵ de la Universidad de Illinois dan como cifras normales en niños de 80 a 120.

*Linneweth*²⁶ de la Universidad de Marburg, con el método de la reducción total de *Hagedorn-Jensen*, en niños pequeños escolares varía de 65 a 110 y en recién nacidos, de 30 a 100.

*Hughes*²⁷ de la Universidad de Tennessee expresa que la cifra de glucosa verdadera oscila entre 70 y 100 y que el grado de hipoglucemia puede ser correlacionado con la cantidad de glucosa en la forma siguiente:

Ligera	40-50
Moderada	20-40
Grave	Inferior a 20

Según *Thomas*²⁹ de la Universidad de Londres, la cifra en ayunas varía con el método empleado y sería de 60 a 80 con unos y de 80 a 110 con otros. La hiperglucemia se referiría a valores por encima de 100 mg% con glucosa verdadera y sobre 110 con hiperglucemia aparente.

*Conor*²⁸ en 154 determinaciones realizadas en 21 niños prematuros usando el método de *Nelson-Somogyi*, encuentra bajos niveles de glucosa sin estar asociados a síntomas anormales y *Creery y Parkinson*³¹ de un total de 356 deter-

minaciones, concluyen que la glucosa sanguínea normal para recién nacidos (1 a 12 horas) varía de 35 a 75 mg.

Según *Garle* en recién nacidos es normal una glucosa baja de la sangre de aproximadamente 50 mg%. Ella aumenta en niños pequeños a 75.

En general la hipoglucemia se considera como un atributo fisiológico de prematuros y recién nacidos.

Según nuestras propias determinaciones hechas sobre 125 niños en ayunas y con sangre venosa, pertenecientes a un Círculo Infantil y una Escuela Nacional con edades comprendidas entre 1 y 14 años usando un semimicrométodo de *Folin y Wu* adaptado al espectrofotómetro *Colleman*, las cifras de glucosa oscilaron entre 54 y 105 mg con una media de 82. Las cantidades más bajas correspondieron a niños de corta edad, siendo las de los mayores prácticamente similares a las que se observan en adultos.

Como quiera que todos los métodos tienen ventajas e inconvenientes, hemos empleado el procedimiento de *Folin y Wu*, semimicrométodo y no como macrométodo o micrométodo. A este respecto el profesor *Corona*¹⁵ de la Universidad de Chile, dice: "Tratándose de procedimientos analíticos de sangre, nuestra ya larga experiencia nos enseña, que cada vez que sea posible, debemos rechazar los métodos que emplean muy pequeña cantidad de material (micrométodos), prefiriendo los semimicrométodos (empleando por ejemplo 1 cc de sangre), que son en general más exactos".

En clínica en relación a la glucosa de la sangre se observan hiperglucemias en la diabetes mellitus que es la causa más frecuente. Enfermedad de *Cushing*. Acromegalia. Tumores de la región hi-

potalámico-hipofisaria. Tumores o hiperplasia corticosuprarrenal. En los feocromocitomas no es infrecuente. Hipertiroidismo. Pancreatitis agudas. Tratamientos con ACTH y cortisona. En las alteraciones tóxicas de los centros reguladores. Las inyecciones de estreptomina pueden ser seguidas de una ligera elevación de la glucosa, lo cual se explica por la actividad de los grupos reductores de dicho antibiótico. Los tumores del cuarto ventrículo así como del sistema nervioso central y por accidentes vasculares (trombosis arterial cerebral), después de las intervenciones quirúrgicas.

En quemados. Reacciones a la hidrocortizida, etc.

La gran labilidad de la glucorregulación por varios motivos fundamentales entre ellos: influjos del sistema nervioso con acentuada alternancia, entre simpaticotonía e hipervagotonía. Glucogenosis retrasada o disminuida, debida a una falta de maduración de los complicados sistemas enzimáticos hepáticos o a una deficiente eliminación de glucagón por las células alfa del páncreas, originan trastornos del metabolismo de los glúcidos.

En el recién nacido se observa una insuficiencia fisiológica de la capacidad de reabsorción tisular de la glucosa y de otros glúcidos, lo que causa la meliturgia del recién nacido. También en el período neonatal pueden producirse trastornos metabólicos, por déficits transitorios de enzimas. Un ejemplo de esto lo constituye la hipoglucemia observada en recién nacidos. Entre las hipoglucemias citaremos las ocasionadas por sulfonamidas. Hipoglucemias endógenas por tumores extrapancreáticos. Hipoglucemias espontáneas en niños, Hipoglucemias iatrogénicas. Hipoglucemias causadas por adenomas y carcinomas de los is-

GLUCOSA DE LA SANGRE
NORMALES

No.	Edad	Sexo	Raza	Valores en miligramos %
1	21 m.	M.	B.	64
2	21 m.	M.	B.	64
3	12 m.	M.	B.	62
4	14 m.	M.	M.	54
5	3 a.	M.	M.	66
6	4 a.	M.	M.	54
7	3 a.	M.	M.	66
8	22 m.	F.	B.	54
9	3 a.	M.	B.	69
10	2 a.	F.	B.	62
11	3 a.	F.	N.	56
12	2 a.	F.	B.	60
13	4 a.	F.	B.	90
14	3 a.	M.	B.	87
15	4 a.	M.	B.	85
16	6 a.	M.	B.	90
17	7 a.	F.	B.	87
18	6 a.	M.	B.	95
19	3 a.	F.	B.	76
20	3 a.	F.	B.	76
21	21 m.	F.	B.	56
22	6 a.	M.	B.	88
23	8 a.	M.	B.	95
24	9 a.	M.	B.	83
25	7 a.	M.	B.	100
26	6 a.	M.	B.	80
27	4 a.	M.	B.	71
28	6 a.	M.	B.	80
29	7 a.	F.	B.	89
30	8 a.	M.	B.	95
31	5 a.	M.	B.	83
32	4 a.	M.	B.	80
33	6 a.	M.	B.	87
34	5 a.	M.	B.	80
35	4 a.	M.	B.	74
36	9 a.	M.	B.	100
37	8 a.	M.	B.	95
38	9 a.	M.	B.	86
39	7 a.	M.	B.	95
40	9 a.	F.	B.	95
41	8 a.	M.	B.	81

No	Edad	Sexo	Raza	Valores en miligramos %
42	5 a.	M.	B.	91
43	14 a.	F.	B.	84
44	14 a.	M.	B.	78
45	12 a.	F.	B.	73
46	12 a.	F.	B.	78
47	14 a.	M.	B.	72
48	11 a.	M.	B.	75
49	13 a.	F.	B.	81
50	12 a.	M.	B.	78
51	12 a.	F.	B.	81
52	12 a.	M.	B.	75
53	10 a.	F.	B.	78
54	12 a.	M.	N.	75
55	13 a.	F.	B.	87
56	11 a.	F.	B.	87
57	12 a.	F.	B.	81
58	13 a.	M.	B.	81
59	12 a.	F.	B.	84
60	15 a.	M.	B.	73
61	12 a.	M.	B.	87
62	12 a.	M.	B.	87
63	15 a.	M.	N.	73
64	12 a.	F.	B.	75
65	12 a.	M.	B.	87
66	15 a.	M.	N.	73
67	14 a.	M.	N.	86
68	11 a.	F.	B.	84
69	12 a.	M.	B.	75
70	14 a.	M.	B.	86
71	15 a.	M.	B.	73
72	12 a.	M.	B.	75
73	12 a.	M.	B.	87
74	15 a.	M.	N.	73
75	12 a.	M.	B.	75
76	11 a.	F.	B.	84
77	12 a.	M.	B.	86
78	12 a.	M.	B.	75
79	12 a.	M.	N.	78
80	14 a.	F.	B.	75
81	13 a.	F.	B.	73
82	12 a.	F.	B.	76
83	21 m.	F.	B.	76

No	Edad	Sexo	Raza	Valores en miligramos %
84	9 a.	M.	N.	81
85	10 a.	F.	B.	86
86	11 a.	F.	N.	95
87	12 a.	M.	B.	78
88	14 a.	M.	B.	99
89	13 a.	M.	B.	98
90	14 a.	F.	B.	105
91	11 a.	M.	B.	99
92	9 a.	F.	N.	92
93	8 a.	F.	N.	99
94	11 a.	F.	B.	92
95	12 a.	F.	B.	92
96	9 a.	F.	M.	78
97	13 a.	F.	B.	75
98	10 a.	F.	B.	78
99	12 a.	F.	M.	75
100	13 a.	F.	B.	75
101	10 a.	F.	B.	78
102	12 a.	F.	M.	75
103	11 a.	M.	B.	101
104	12 a.	M.	B.	86
105	12 a.	F.	B.	89
106	13 a.	M.	B.	86
107	10 a.	F.	N.	86
108	9 a.	F.	B.	81
109	11 a.	M.	B.	81
110	9 a.	M.	B.	84
111	11 a.	M.	B.	81
112	12 a.	F.	B.	84
113	11 a.	M.	B.	75
114	12 a.	F.	B.	84
115	11 a.	F.	N.	86
116	9 a.	F.	B.	84
117	12 a.	F.	B.	75
118	11 a.	F.	B.	84
119	9 a.	M.	B.	77
120	9 a.	M.	B.	87
121	10 a.	M.	B.	89
122	12 a.	M.	B.	83
123	13 a.	F.	B.	80
124	14 a.	M.	B.	95
125	13 a.	M.	B.	95

lotes de Langerhans. Hipoglucemias por excesivas dosis de insulina. Hipoglucemias idiopáticas infantiles. Hipoglucemias tóxicas. Hipoglucemias asociadas con hepatomas primarios. Hipoglucemias en las intoxicaciones agudas alcohólicas. Hipoglucemias por cloropropamida. Hipoglucemias por sensibilidad a la leucina y al ácido isovalérico. Hipoglucemias de las enfermedades hepáticas evolutivas (hepatitis aguda, cirrosis, neoplasias, atrofia amarilla aguda) y en las producidas por hepatotóxicos. Hipoglucemias de los estados de inanición de carbohidratos. Hipoglucemias por trastornos del metabolismo de los carbohidratos en niños mal nutridos. Hipoglucemias en la enfermedad del glucógeno *Von Gierke*, etc.

RESUMEN Y CONCLUSIONES

1. Los autores practican la determinación de la glucosa de la sangre en 10,000 niños, según un semimicrométodo de *Folin y Wu*, adaptado al espectrofotómetro, obteniendo con su uso, resultados satisfactorios en relación a la clínica.

2. El estudio fue hecho en pacientes hospitalizados o atendidos en la consulta externa del Hospital Infantil de la Habana "Pedro Borrás Astorga", por los más variados motivos durante los últimos cuatro años (1965-1969).

3. El semimicrométodo usado de *Folin y Wu* es económico, práctico y seguro para propósitos clínicos. Sus reactivos son fáciles de preparar y están libres de toda adquisición de tipo comercial, como ocurre con los de la glucooxidasa. Además está exento de complicaciones técnicas o de correcta interpretación de los resultados, como ocurre con otros procedimientos (*Somogyi-Nelson*).

4. Los informes sobre la cifra normal de glucosa de la sangre en niños, en la literatura internacional son relativamente escasos y los resultados, variables.

5. Prescindiendo de los valores dados por centros científicos de Norteamérica y Europa, los autores practican la dosificación de la glucosa sanguínea en 125 niños nativos de Cuba, con edades comprendidas entre 1 y 14 años, pertenecientes a un "Círculo Infantil" y una "Escuela Nacional de Enseñanza", encontrando cifras extremas de 54 y 105 mg% con una media de 82. Las cifras más bajas correspondieron a los niños de más corta edad.

6. Los autores destacan en su informe la utilidad de la dosificación de la glucosa de la sangre, no sólo para descubrir hiperglucemias sino también las hipoglucemias cuya etiología es muy proteiforme.

SUMMARY

1. Authors perform the determination of blood sugar in 10,000 children according to a semi-micromethod of *Folin-Wu*, adapted for the spectrophotometer, obtaining satisfactory results with its use, in relation with the clinic.

2. The study was done in patients hospitalized or attended in the outpatient department of the Infantile Hospital of Havana "Pedro Borrás Astorga", for the most varied reasons during the last four years (1965-1969).

3. The semi-micromethod of *Folin-Wu* is economical, practical and safe for clinical purposes. Its reagents are easy to prepare and are free from all acquisition of commercial type, as happens with those of the glucooxidasa. Besides, it is free from technical complications or of a correct interpretation of the results, as happens with other procedures (*Somogyi-Nelson*).

4. The reports about the normal figure of blood sugar in children in the universal literature are relatively scarce and the results are variable.

5. Omitting the values given by scientific centers of North America and Europe, authors practice the dosification of blood sugar in 125 children natives of Cuba, with ages between 1 and 14 years old, belonging to an Infante Circle and to a National School of Education, finding extreme figures from 54 to 195 mg% with a media of 82. The lower figures correspond to the younger children.

6. Authors emphasize in their communication the usefulness of the dosification of blood sugar, not only to discover hyperglycemias but also hypoglycemias which etiology is very proteiform.

RESUME

1. Les auteurs pratiquent la détermination de la glucose du sang chez 10,000 enfants selon un semi-microméthode de Folin-Wu, adapté au spectrophotomètre, avec résultats satisfaisants, en relation avec la clinique.

2. L'étude a été faite chez patients hospitalisés ou attendus dans la consultation externe de l'Hôpital Infante de l'Havane "Pedro Borrás Astorga", par les plus variés motifs pendant les quatre dernières années (1965-1969).

3. Le semi-microméthode employée est économique, pratique et sûre pour propos cliniques. Ses réactifs sont faciles à préparer et sont libres de toute acquisition de genre commercial, come arrive avec ceux de la glucooxidase. En plus, elle est libre des complications techniques ou de correcte interpretation des résultats, comme arrive avec autres procédés (Somogyi-Nelson).

4. Les rapports sur la chiffre normale de glucose dans le sang chez le enfants, dans la littérature internationale, sont relativement peu nombreux et les résultats sont variables.

5. Faisant abstraction des valeurs données par les centres scientifiques de l'Amérique du Nord et de l'Europe, les auteurs pratiquent la dosification de la glucose sanguinée chez 125 enfants natis de Cuba, avec âges entre 1 et 14 années, appartenant à un Cercle Infante et a une Ecole Nationale d'Education, trouvant des chiffres extremes de 54 et 105 mg%, avec une moyenne de 82. Les chiffres plus basses correspondaient aux enfants plus jeunes.

6. Les auteurs soulignent dans sa communication l'utilité de la dosification de la glucose du sang, non seulement pour découvrir les hyperglycemias mais aussi les hypoglycemias, laquelle etiology est très proteiforme.

BIBLIOGRAFIA

- 1.—Aballi, A. J.: Disturbios del metabolismo de los carbohidratos en niños malnutridos. Revista Cubana de Pediatría, 22: 509, 1950.
- 2.—Buquet, R.: Efectos hiperglucémicos de los derivados de cortisona. Presse Med., 69: 969 (Mayo) 1961.
- 3.—Behrandt, H.: Diagnostic test in infants and children. Ed. Lea & Febiger, 1962.

- 4.—Belk, W. P. and Sunderman, F. W.: A survey of the accuracy of chemical analyses in clinical laboratories. Am. J. Clin. Path., 17: 853, 1947.
- 5.—Benedict, S. R.: The determination of blood sugar. J. Biol. Chem., 64: 207, 1925.
- 6.—Benedict, S. R.: The determination of blood sugar. J. Biol. Chem., 64: 207, 1925.

- and *J. Biol. Chem.*, 20: 61, 1915. (Lewis and Benedict).
- 7.—*Benedict, S. R.*: The analysis of whole blood. The precipitation proteins. *J. Biol. Chem.*, 92: 135, 1931.
 - 8.—*Benedict, S. R.*: The analysis of whole blood. The determination of sugar and of saccharoids (Non fermentable) copper reducing substances. *J. Biol. Chem.* 92: 141, 1931.
 - 9.—*Bernheim, M., Labre, F. y otros*: Hipoglucemia fatal causada por adenoma de los islotes de Langerhans en el recién nacido. *Pediatric*, 16: 1631, 1961.
 - 10.—*Bodansky, M. and Bodansky, O.*: Biochemistry of disease. The Mac Millan, New York, 1962.
 - 11.—*Boudin, G., Lauras, A., Labet, R.*: The encephalopathies of spontaneous hypoglycemia. *World Neurol.*, 2: 849, 1960.
 - 12.—*Broberger, O., Jungner, I., Zettstrom, R.*: Estudios sobre hipoglucemia espontánea en niños. *J. Pediat.*, 55: 713, 1959.
 - 13.—*Brouste, P. y Trarieux, M.*: Glucosa en las manifestaciones cardíacas de hipoglucemia. *Prog. Med.* 89: 184, 1961.
 - 14.—*Cantarou, A. y Thrumper, M.*: Bioquímica Clínica. Edición en Español. Editor M. V. Fresneda, La Habana, 1953.
 - 15.—*Catel, W.*: Diagnóstico en Pediatría. Salvat Editores. Barcelona, 1967.
 - 16.—*Corona, L.*: Tratado de Química Normal y Patológica de la sangre. Empresa Editora Zig-Zag, Santiago de Chile, 1948.
 - 17.—*Creery, R. D. G. and Parkinson, T. J.*: *Archives of Disease in Childhood*, 28: 134, 1953.
 - 18.—*Conor, O.*: Blood sugar studies in premature babies. *Archives of disease in childhood*, 28: 94, 1953.
 - 19.—*Cummins, L. H.*: Hipoglycemia and convulsions in children following alcohol ingestion. *J. Pediat.*, 58: 23, 1961.
 - 20.—*Cornblath, M.*: Hypoglycemia in newborn infants. *Illinois Med. J.*, 118: 332, (Dec.) 1960.
 - 21.—*Cherura, P. y Corsi, G.*: Envenenamiento agudo humano por tetracloruro de carbono seguido por hepatomegalia, hiperglucemia y glucosuria. *Fol. Med. (Nap)*. 44: 121, 1961.
 - 22.—*Davidson, L., Wells B. B. (Todd-Sanford)*: Diagnóstico Clínico por el Laboratorio. Editorial Marin, Barcelona, 1966.
 - 23.—*Deulofeu V., Marenzi, A. D.*: Curso de Química Biológica. Editorial "El Ateneo", Buenos Aires, 1948.
 - 24.—*Derot y otros*: Dos casos de tumores malignos del hígado revelados por manifestaciones clínicas de hipoglucemia. *Bull. Soc. Med. Hosp. Paris*, 76: 804, 1960.
 - 25.—*Emmet Holt, L.*: *Pediatrics*. Appleton Century-Crofts, New York, 1953.
 - 26.—*Fanconi, G. y Wallgren, A.*: Tratado de Pediatría. Editorial Científico Médico, Madrid, 1961.
 - 27.—*Frankel, S. and Reitman, S.*: *Gradwohl's Clinical Laboratory Methods and Diagnosis*. Ed. C. V. Mosby, St. Louis, 1963.
 - 28.—*Folin, O. and Wu, H.*: System of blood analysis simplified and improved method for determination of sugar. *J. Biol. Chem.* 41: 367, 1920.
 - 29.—*Folin, O.*: Determination of sugar in blood and in normal urine. *J. Biol. Chem.*, 67: 357, 1926.
 - 30.—*Folin, O., Folin, O.*: New blood sugar method. *J. Biol. Chem.* 77: 421, 1928.
 - 31.—*Folin, O.*: Two reversed copper methods for blood sugar determinations. *J. Biol. Chem.* 81: 231, 1929.
 - 32.—*Folin, O. and Malmros, H.*: Improved micro-method for blood sugar determination. *J. Biol. Chem.*, 83: 115, 1929.
 - 33.—*Finstein, P.*: Toxic hypoglycemia. *W. Ind. Med. J.*, 9: 62, 1960.
 - 34.—*Gras, J.*: *Fundamentos de Bioquímica Médica*. Ed. Toray, Barcelona, 1964.
 - 35.—*Grule, G. C. and Cannon*: The child in health and disease. William & Wilkins, Baltimore, 1952.
 - 36.—*Haden, R. L.*: A modification of the Folin-Wu method for making protein-free blood filtrates. *J. Bio. Chem.* 56: 469, 1923.
 - 37.—*Hagedorn, H. C. and Jensen, B. N.*: Zur mikrobestimmung des Blutzuckers mittels ferricyanid. *Bioch. Z.*, 135: 46, 1923.
 - 38.—*Ham, T. H.*: A syllabus of laboratory examinations in clinical diagnosis. Harvard University Press, 1952.
 - 39.—*Hawkins, J. A. and Van Slyke, D. C.*: A lime method for determination of reducing sugars and its application to analysis of blood and urine. *Bioch. J.* 81: 459, 1929.
 - 40.—*Haworth, J. C., Coodin, F.*: Idiopathic spontaneous hypoglycemia in children. *Pediatrics*, 25: 748, 1960.
 - 41.—*Hamwi, G. J. and E. Von Ham*: The differential diagnosis of hyperglycemia states by laboratory methods. *Am. J. Clin. Path.* 21: 701, 1951.
 - 42.—*Hartman y otros*: Studies in hypoglycemia. *J. Pediat.*, 56: 221, 1960.
 - 43.—*Halpin, H.*: Hyperglycemic reaction to a hydrochlorothiazide. *J. Med. Soc. New Jersey*, 57: 254, 1960.
 - 44.—*Haworth, J. C. and Ford, J. D.*: Blood sugar in infants after lactose feeds. *Lancet*, 2: 794, (Oct. 8) 1960.
 - 45.—*Hoffman, W. S.*: A rapid photoelectric method for the determination of glucose in blood and urine. *J. Biol. Chem.*, 120: 51, 1937.
 - 46.—*Horvath, S. M. and Knehr, C. A.*: Adaptation of Folin-Malmros microblood sugar method to photoelectric colorimeter. *J. Biol. Chem.*, 140: 869, 1941.
 - 47.—*Hughes, G. J.*: *Synopsis of Pediatrics*. The C. V. Mosby, St. Louis, 1967.
 - 48.—*Hurez, A. y otros*: Carcinoma de los islotes de Langerhans con severas mani-

- festaciones de hypoglucemia en un niño de nueve años. Arch. Franch. Pediat., 18: 625, 1961.
- 19.—*Jorine, E., Goya Naya, E. R. y Villa, J. C.*: Fotorolorimetría Clínica. Editorial Universitaria, Buenos Aires, 1959.
 - 20.—*Jacobsen, L. K.*: Determinación cuantitativa de la glucosa en sangre: glucosa-oxidada y peroxidada. The Scandinavian Journal of Clinical Laboratory Investigation, Vol. 12, Núm. 1, 1960.
 - 21.—*Karlson, P.*: Manual de Bioquímica. Ed. Marín, Barcelona, 1960.
 - 22.—*Kraus, P. y Semane, Z.*: Un método mejorado para la determinación de la glucemia con el reactivo de timol ácido sulfúrico. Klinisch Wochenschrift, Vol. 39, Núm. 6, 1961.
 - 23.—*Klendshoj, N. C. and Hubbard, R. S.*: Determination of sugar in small amounts (0.02 cc.) of blood. J. of Lab and Clin. Med., 25: 1102, 1940.
 - 24.—*King, E. J., Haslewood, G. A. D. and Delory, G.*: True blood sugar values. Lancet, II: 316, 1937.
 - 25.—*Kukley, L. and Drury, M.*: Comparison of the Folin-Wu of blood sugar with a glucose oxidase method for estimating glucose. Irish J. Med. Sc. 414: 272, 1960.
 - 26.—*Linneseth, F.*: Pediatría Práctica. Ed. Morata, Madrid, 1964.
 - 27.—*Levinson, S. A. and MacFate, R. P.*: Clinical Laboratory Diagnosis, Ed. 3, Philadelphia. Lea and Febiger, 1946.
 - 28.—*Lideman, R. D.*: Severe hypoglycemia caused by chlorpropamide. Diabetes, 9: 110, 1960.
 - 29.—*Marenzi, A. D.; Cardini, E. C.; Banfi, F., y Villalonga, F. A. S.*: Bioquímica Analítica Cuantitativa. Editorial "El Ateneo", Buenos Aires, 1947.
 - 30.—*Marenzi, A. D., y Villalonga, F.*: Método de Folin-Malmros de determinación de glucosa sanguínea. Photometric Application. Rev. Soc. Arg de Biol., 15: 246, 1939.
 - 31.—*Martínez, M.*: Estudio de la curva de glucemia tras la ingestión de glucosa. Sus resultados anormales. Glucemia crítica. Laboratorio (Granada, España), XVI: 301 1961.
 - 32.—*Martin, W. P. y otros*: Insulin resistance critical survey of literature with report of Case. J. Clin. Endocrinol., 1: 387, 1941.
 - 33.—*Mc. Quarrie, I.*: Idiopathic spontaneously occurring hypoglycemia in infants. Clinical significance of problem and treatment. Am. J. of Dis. of Child., 87: 399, 1954.
 - 34.—*Marks, V.*: An improved glucose oxidase method for determining blood and urine glucose. Clin. Chem. Acta, 4: 395, 1959.
 - 35.—*Mas Martín, J. C.; Corral, J. F.; Iglesias Frade; Vidal, I.; Fernández Soto, M., y Araña, A.*: Laboratorio Clínico. Editora Universitaria, La Habana, 1966.
 - 36.—*Meddleton, J. E. and Griffiths, W. J.*: Rapid colorimetric micromethod for estimating glucose in blood and C. S. F. using glucose-oxidase. Brit. Med. J., 2: 523, 1957.
 - 37.—*Miller, E. T.*: Textbook of Clinical Pathology, Williams & Wilkins, Baltimore, 1960.
 - 38.—Manual de Técnicas para Laboratorios Clínicos. Ministerio de Salud Pública. Instituto del Libro, La Habana, 1969.
 - 39.—*Mion, C.*: Irreversible insulin hypoglycemia: temporal and cerebellar involvement, 9: 283, 1961.
 - 40.—*Natelson, W. E.*: Microtechniques of clinical chemistry for the routine laboratory. Ed. Charles C. Thomas, Springfield, Ill., 1961.
 - 41.—*Nelson, W. E.*: Tratado de Pediatría. Edición en español. Salvat Editores. Barcelona-Madrid, 1962.
 - 42.—*Nelson, N.*: Photometric adaptation of Somogyi method for the determination of glucose. J. Biol. Chem., 153: 375, 1944.
 - 43.—*Newton Hugelmass, I.*: Biochemical Diseases (Chemical Pediatrics), Editor: Charles Thomas, Springfield, 1964.
 - 44.—*Nodarse, O.*: Interpretación semiológica de los análisis clínicos. Editor: M. V. Fresneda, La Habana, 1960.
 - 45.—*Paselman, R.*: Hipoglicemia espontánea en el niño. Concours Med., 83: 2275, 1961.
 - 46.—*Reinhold, J. G.; Vanderan, M. y Holpern, E. P.*: Glucosa. Métodos seleccionados de análisis clínicos. Editor: Aguilar, Barcelona, 1961.
 - 47.—*Rendle-Short, J.*: A. synopsis of children's disease. John Wright & Sons, Bristol, 1961.
 - 48.—*Rudesill, C. L. and Henderson, R. A.*: Normal blood sugar values in children. Am. J. Dis. of Children, 61: 108, 1941.
 - 49.—*Rominger, E.*: On the diagnosis and therapy of spontaneous idiopathic hypoglycemia in children. New Oes'z Kiderheilk., 4: 75, 1959.
 - 50.—*Romero, E.*: Patología General y Fisiopatología. Editor Paz Montalvo, Madrid, 1962.
 - 51.—*Sachsee, B.*: Endogenous hypoglycemia as a result of extrapancreatic tumors. Med. Klin., 56: 714, 1961 (April 21).
 - 52.—*Selingson, D.*: Métodos Seleccionados de Análisis Clínicos. Vol. IV. Editor: Aguilar, 1961.
 - 53.—*Sellek, A.*: Glucemia. Su dosificación y valor en clínica. Revista Médica Cubana. Vol. XLII: 1295, 1931.
 - 54.—*Somogyi, M.*: Notes on sugar determination. J. Biol. Chem., 195: 19, 1952.
 - 55.—*Stone, D.; Taitz, L.; Gilchrist, O. S.*: Aspects of carbohydrate metabolism in kwashiorkor with special reference to spontaneous hypoglycaemia, Brit. Med. J., 5218: 32, 1961.
 - 56.—*Spinetti-Berti, M.*: Manual de Bioquímica. Ed. Científico-Médica, Barcelona, 1964.

- 87.—*Storou, A.*: Hypersensitivity to leucine as cause hypoglycemia. *Nord. Med.*, 65: 16, 1961.
- 88.—*Thorshauge, C.*: Investigations on the mechanism of hyperglycemia caused by surgery. *Acta Anesth. Scand.*, Supp. 6: 73, 1961.
- 89.—*Varley, H.*: *Practical Clinical Chemistry* (2 ed.). London, Ed. Heineman, 1958.
- 90.—*Vasalle, M.*: Role of catecholamine release in morphine hyperglycemia. *Am. J. Physiol.*, 200: 530, 1961.
- 91.—*Vuytsteek, K.*: Trombosis arterial cerebral. Hiperglucemia con glicosuria y pigmentación de la piel y mucosas. *Belg. T. Genesk.* 16: 286, 1960.
- 92.—*Wolman, I. J.*: *Laboratorio y Pediatría*. Edición en español. 1960.
- 93.—*Young, N. F. y Sobel, A. E.*: *Glucosa. Métodos Seleccionados de Análisis Clínicos*. Editor: Aguilar, Madrid, 1961.
- 94.—*Zagury, D. y Shata, J.*: Mecanismo de acción de las sulfonamidas hipoglucémicas. *C. R. Acad. Sci. (Paris)*, 252: 2010, 1961.
- 95.—*Sunderman, F. W.; MacFate, P.; Evans, G. T. and Fuller, J. B.*: Symposium on blood glucose. *Am. J. of Clin. Path.*, 21: 901, 1951.
- 96.—*Shively, J. A.*: Evaluation of methodology in clinical chemistry. *Am. J. Clin. Path.*, 43: 505, 1965.
- 97.—*Durán Quevedo, T.*: Sustancia reductoras de la sangre. *Rev. Cubana de Laboratorio Clínico*, XII: 63, 1958.
- 98.—*González Griego, J. M. y Amador, M.*: Hipoglicemia ketósica. Reporte de un caso con seguimiento evaluativo por tres años. *Revista Cubana de Pediatría*, 40: 229, 1968.