

**UNIVERSIDAD CENTRAL (MADRID)  
FACULTAD DE MEDICINA**



**TESIS DOCTORAL**

**Tratamiento de la diabetes sacarina por las aguas alcalinas**

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR  
PRESENTADA POR

**Evaristo García de Vinuesa y García de Vinuesa**

Madrid, 2015

R. 52613. TA 903

TRATAMIENTO DE LA DIABETES SACARINA POR LAS AGUAS ALCALINAS.

---

TESIS DOCTORAL.

Evaristo García de Vinuesa y García de Vinuesa.



UNIVERSIDAD COMPLUTENSE



5315109912

SEÑORES:

Si vosotros me juzgais digno de ello, ha llegado para mi el día de recoger el preciado Título de Doctor, sueño derado de mi juventud, al que consagré largas horas de trabajo, horas per<sup>u</sup> fumadas de ideal, las más bellas y risueñas de la vida.

Y he de confesares noblemente mi emoción, al despedirme de este hogar universitario en donde convivi en fraternal camaradería con tantos compañeros queridísimos; de esta alma mater, forjadora de hombres, quien por boca de sus Catedráticos me transmitió enseñanzas sapientísimas, que desenvolvieron mi int<sup>e</sup> ligencia y beneficiosos estímulos, que templaron mi espíritu pa<sup>u</sup> ra ejercer la misión o, mejor dicho, el sacerdocio del bien en el seno de la humanidad doliente. Para mis compañeros guardaré

siempre en mi corazón un afectuoso recuerdo; y para mis Profesores, el sentimiento de admiración y respeto que su saber merece y el más hondo aún de gratitud a quienes me hicieron un hombre.

Quiero también consignar aquí el testimonio de mi agradecimiento a cuantos de un modo u otro me han ayudado en la preparación de esta mi tesis doctoral sobre la diabetes; y el primer acreedor a ello es el sabio Catedrático de Hidrología de esta Universidad, Don Hipólito Rodríguez Pinilla, cuyas valiosas advertencias, que nunca olvidaré, me han servido de orientación, y norma en mi trabajo.

Persuadido yo de la importancia que el tema reviste, quise ver y ensayar por mí mismo los tratamientos arenoterápicos modernos de dicha enfermedad, y aportar a su estudio los datos de mi experiencia personal en los distintos puntos de vista que en mi discurso sostengo; y luchando con las dificultades

que supone el llevar y montar un laboratorio en cada Balneario, - a ello me lancé con entusiasmos juveniles durante las vacaciones - del pasado verano, eligiendo los del Vichy Catalán, (Gerona) Men dariz (Pontevedra) y Marmolejo (Jaén) cuyo conocimiento juzgué utilísimo para mi estudio. Trabajando con todo entusiasmo en mi laboratorio y en la vista de numerosos enfermos, pasé el mes de Julio en el primero de dichos Balnearios, el de Agosto, en el se gundo y el de Octubre en Marmolejo, al lado de los respectivos Médicos directores, Doctores Botella, Compañedá, y Manzaneque, con cuya notoria competencia y generosa cooperación recogí los provechosos frutos que de antemano me prometía; por lo que a di chos Sres. estaré siempre agradecido.

Y cumplidos estos deberes que mi corazón me dicta, comienzo con vuestro beneplácito el desarrollo de mi tesis. "TRA - TAMIENTO DE LA DIABETES SACARINA POR LAS AGUAS ALCALINAS".

## CAP. I - HISTORIA.

---

Aunque las aguas minero-medicinales son conocidas con fines higiénicos y terapéuticos desde la más remota antigüedad, sobre todo por los romanos (1) y la diabetes era ya descrita minuciosamente por Aretéo de Capadocia (2), el tratamiento cronotérapico de ésta es relativamente moderno, ya que parte de mediados del pasado siglo.

Michel Eugene Chevreul dedicó gran parte de su actividad al estudio de la nutrición, investigando en 1815 el azúcar en la orina (3), estudiando la grasa animal en 1823 y señalando en 1825 la propiedad que tienen los alcalinos de facilitar las oxidaciones, dando así la base de la teoría de Mialhe, según la cual los alcalinos introducidos en el organismo serían los más podero-

ses agentes de oxidación; después los aplicó a la diabetes, pues según él sería debida a la falta de alcalinidad en la sangre, llegando a demostrar por experimentos directos fuera del organismo la necesidad de los alcalinos para la descomposición de la glucosa. Hizo ver que calentando glucosa con sosa, potasa o sus carbonatos formaba, lo que él llamó glucosates, combinaciones que se destruyen casi inmediatamente. Lehmann, Bouchardat, Poggiale fueron los primeros que demostraron experimentalmente la utilidad de los alcalinos en la diabetes (4); Bouchardat, Andral, Lobort los aplicaron a la clínica; Griesinger y Frerichs le concedieron poca importancia. Sin embargo la mayor parte de los médicos franceses consideraron los alcalinos como los medicamentos por excelencia de la diabetes; así Lecorché (5) daba de 4 á 6 gramos diarios de bicarbonato de sosa en dos o tres tomas; 2 gramos por ejemplo en cada comida.

Apoyándose en éste Bouchardat y Mialhe fueron los primeros en aplicar las aguas alcalinas de Vichy en el tratamiento de la diabetes (6), hacia el año 1840, así como los alemanes Carlsbad (7) con buenos resultados (8).

Bouchardat empieza a publicar sus casos (9), mientras Mialhe y Contour comunican a la Academia de Medicina de París, en Julio de 1844, los éxitos obtenidos en los diabéticos con el agua de Vichy, cuyos trabajos fueron completados por Valloix (10).

Desde esta fecha empieza a extenderse la aplicación de las aguas alcalinas en la diabetes y son muchos los trabajos que sobre ello se publican. Son dignos de especial mención en Francia los de Durand-Fardel, no solo por las numerosas y bien estudiadas observaciones que llevó a cabo, sino por la influencia que sus publicaciones ejercieron en todas las naciones, y muy principalmente en España, como puede deducirse de la lectura de

nuestras primeras publicaciones. Médico consultor de Vichy desde 1848, pronto fijó su atención en los efectos que aquellas aguas producían en los diabéticos, dando a la luz sus más interesantes observaciones hasta 1854 en su trabajo "DU TRAITEMENT THERMAL DE VICHY DANS LE DIABETE" (11) en 1862 en su monografía "LE DIABETE ET SON TRAITEMENT PAR LES EAUX DE VICHY ET SA PATHOGENIE" nos describe la diabetes y trata de explicar la acción de las aguas alcalinas en relación con la patogenia entonces conocida, así como en su "TRAITE CLINIQUE ET THERAPEUTIQUE DU DIABETE" se detiene en el tratamiento de la diabetes por las aguas de Vichy. Pero las ideas de Durand-Fardel no hubiesen sido apenas conocidas sino las hubiese recopilado en sus hermasas obras "TRAITE PRACTIQUE DES MALADIES CHRONIQUES" y "TRAITE DES EAUX MINERALES", que, como antes he dicho, tan consultadas han sido en España. Entre otros muchos merecen citarse CHOPART DU FOIE, SES MALADIES, SES TROMBLES FONCTION

NELS ET TRAITEMENT DU DIABETE PAR LES EAUX DE VICHY (1859); BARBIER "NOUVELLE THEORIE DU DIABETE ENVISAGE AU POINT DE VUE DU VITALISME ET SON TRAITEMENT PAR LES EAUX DE VICHY (1865); CORNILLON "ACTION PHYSIOLOGIQUE DES ALCALINS DANS LA GLYCOSURIE" (1876); AURILLAC, "ALTERATION DES URINES DANS L'ALBUMINURIE ET LE DIABETE ET LEURS MODIFICATIONS PAR LES EAUX DE VICHY" (1878); CHARVAUX "ETUDE DES EFFETS DIALYTIQUES DES EAUX DE VICHY SUR L'URINE DIABETIQUE" (1880); etc: etc: De la caquexia alcalina nos ocuparemos en capitulo aparte.

El influjo de estas ideas hizo que en España se empezasen a enviar los diabéticos a los Balnearios de aguas alcalinas, y aunque desde 1785 se empiezan a escribir Memorias de las aguas minerales por sus Médicos Directores, como hemos podido comprobar en el Archivo de Hidrología existente en la Facultad de Medicina de Madrid, los diabéticos no se encuentran entre los concurrentes

a los Balnearios hasta el año 1865. En la Memoria de Doctor D: Mariano Carrero de Ulloa escribió en dicho año sobre las aguas de Caldeliñas, al hablar de sus "Propiedades Médicas" indica ligeramente que "favorecen la nutrición asimilación y combustión; y entre las enfermedades en que están indicadas, cita "la diabetis sicarina"; pero en la estadística de enfermos concurrentes, no hay un solo diabético. Lo contrario puede verse en la Memoria del mismo año de Marmolejo, del Dr: Luis Góngora, pues conteniendo su estadística dos casos de diabetes mejoradas, no dice nada en el texto de las propiedades de aquellas aguas para el tratamiento de los diabéticos; lo mismo procede en su Memoria del siguiente año en que hubo un diabético aliviado; pero en la de 1871 ya trata mnuciosamente de la influencia de las aguas alcalinas en la nutrición, lo que se puede ver claramente "en la diabetes, pues la mejoría se puede apreciar químicamente". En ese año concurren

entre 514 aguistas; 17 diabéticos, 7 se curaron, 8 marcharon mejorados y 2 no obtuvieron beneficios. En la Memoria siguiente dedica ya un párrafo especial a la diabetes "... disminuye la sed, se nutre el enfermo, disminuye o desaparece la glucosa... pero para formar juicio es necesario observarlos varias temporadas; el caso más antiguo llega seis años de acudir a Marmolejo, y sigue obteniendo iguales beneficios que el primer año, y aunque ha recidivado alguna vez, ha conservado buena salud". De 521 aguista, fueron diabéticos 14, 12 hombres y 2 mujeres; las 2 mujeres encontraron alivio, así como 8 hombres, pero los 4 restantes no notaron mejoría. También acudieron diabéticos a las aguas de Sobrón como podemos ver en la Memoria del Dr. Pantaleón de Bárbara y Geroeica en 1866: 2 diabéticos; y el Dr. Garocharri, en 1878, siendo Director de dichas aguas, nos describe en su Memoria los casos más notables, entre ellos tres diabéticos de

edad mediana que curaron con las aguas de Sobrón. El gran Bañerío de Mondariz fué desde un principio visitado por los diabéticos con magníficos resultados, como se desprende de las Memorias presentadas por el Dr. D. Isidro Pondal, cuya dirección desempeñó desde 1876, tres años después de ser declarado de utilidad pública, hasta 1917 en que fué jubilado. Ya al año de tomar posesión presentó una Memoria tan completa y bien informada, como pocas lo eran por entonces y que revelaban la gran cultura médica del ilustre hidrólogo, así como su fino espíritu de observación: combate la creencia en la caquexia alcalina, describe los efectos fisiológicos de los alcalinos y pasa revista a la etiología, patogenia y sintomatología de la diabetes para concluir con los efectos de las aguas de Mondariz en la misma: De 480 enfermos: 4 diabéticos, 2 curaron (desaparición de glucosa en la orina) y los otros dos se aliviaron. En las Memorias que sucesivamente ha

presentado pueden verse las estadísticas con el creciente porcentaje de diabéticos, demostración palmaria de su gran utilidad en esta afección. Esto movió ya en 1889 al Dr. Pondal a publicar algunos casos de los más notables (12): Uno era un Canónico de 56 años, con polidipsia, polifagia, cansancio etc., 5 litros de orina con 195 gramos de glucosa en las 24 horas. A los 26 días de tomar agua de Mondariz al pie del manantial, orinaba 3 litros con 57 gramos de glucosa en las 24 horas. Descansó un mes y volvió muy repuesto, tomando el agua otra temporada con lo que marchó sin glucosa en orina. El otro caso que refiere es un Sr. que empieza a tomar el agua embotellada notando tanta mejoría que se anima a tomarla al pie del manantial, siguiendo los consejos del Dr. Pondal, y en dos meses de cura de 117 gramos de glucosa en 24 horas llega a 7. Después los comenta y trata del mecanismo de acción. El trabajo va precedido de un minucioso estudio de la

diabetes. En el año siguiente el Dr. Manzansque presente una comunicación a la Sociedad de Hidrología, (13) en la que demuestra que también es eficaz el agua de Mondariz embotellada en el tratamiento de la diabetes, aunque reconoce que lo es más tomada en el manantial; describe una historia clínica.

Por último, no quiero terminar este capítulo sin ocuparme de Villaharta, que tanta fama ha gozado en el tratamiento crenoterápico de la diabetes. Parece que estas aguas empezaron a emplearse empíricamente hacia el año 1840 en las enfermedades del aparato digestivo, males urinarios y anemias; pero el primer escrito que sobre ellas se conocen (14) es un folleto editado por los propietarios: "Establecimiento hidromineral de fuente agria de Villaharta, provincia de Córdoba 1877", donde se habla más de la instalación y creación que de sus propiedades. Su fama la debe sin duda a que habiendo acudido como enfermo el culte

Catedrático Don Joaquín de Palacios y Rodríguez, que padecía diabetes, notó gran mejoría y publicó en 1881 su libro: "Apuntes acerca de los efectos de las aguas ácido-carbónicas-bicarbonatadas-ferruginosas de Villaharta en el tratamiento de la glicesuria e diabetes sacarina", que dada su gran autoridad y la falta de remedios para el tratamiento de la diabetes dió lugar a que fuesen muy visitadas por dichos enfermos. Así en la primera Memoria que de Villaharta escribió su Médico Director Dr. Vazquez Pulido en 1883, en la que hace un detenido estudio de los efectos de aquellas aguas en los diabéticos, la estadística hace resaltar que la cuarta parte de la concurrencia es de diabéticos, ya que su número es de 49 entre 204 aguistas. Después, por las pocas comodidades y abandono de sus dueños, ha ido perdiendo clientela derivándose hacia otros Balnearios.

Con esto creo haber indicado los primeros pasos que la hidrología dió en su conquista del tratamiento de la diabetes.

Antes de exponer mis trabajos personales en esta materia, voy a tratar de la fisiopatología de la diabetes, pues así me será más fácil justificar el camino que he seguido en las observaciones y darles el valor que les corresponda.

CAP I - FISIO-PATOLOGIA DE LA DIABETES, Digestión.

Las primeras transformaciones que sufren los hidratos de carbono al ingresar en nuestro organismo tienen lugar en la boca, bajo la acción de la saliva. Este líquido contiene una invertina que desdobra la sacarosa en glucosa y levulosa (Roger y Simon), pero sobre todo contiene una amilasa, que transforma el almidón en dextrina pasando por los estadios de amilo-dextrina, eritro-dextrina y acrodextrina. Después la dextrina es transformada en maltosa por la ptialina y la maltosa es a su vez desdoblada en dos moléculas de glucosa por la maltasa.

En el estómago, la amilasa salivar, que necesita medio alcalino, sigue actuando hasta que la masa alimenticia ha sido acidificada por el jugo gástrico; además, se ha encontrado un fermento sacarificante en el estómago.

En el intestino es donde se realiza principalmente la digestión de los hidratos de carbono. El jugo intestinal contiene invertina o sucrasa, que desdobra la sacarosa en glucosa y levulosa; lactasa que desdobra la lactosa en glucosa y galactosa residiendo principalmente en la pared del intestino, y maltasa que desdobra la maltosa en dos moléculas de glucosa. El jugo pancreático contiene amilasa, que actúa sobre todo en medio ligeramente ácido, y algo de maltasa, que suele faltar en el hombre. Por último no debemos olvidar que los hidratos de carbono son descompuestos en el intestino por los microbios. La celulosa es atacada principalmente en el ciego con desprendimiento de gas metano. El *Bacillus cellulosae dissolvens* produce esta descomposición, con desprendimiento de gas carbónico, hidrógeno, alcohol etílico y los ácidos acético, butírico y láctico.

La absorción de los hidratos de carbono por el estómago es insignificante y solo en caso de soluciones concentradas; es en el intestino delgado donde principalmente tiene lugar su absorción, aunque una pequeña parte lo es por el intestino grueso como lo demuestra el hecho de que el producto vertido por una fig tula cecal contenga todavía 0,3 á 4,75 % de azúcar, al paso que las heces normales no contienen nada de esta substancia (Macfayden, Nencki y Sieber). Desde los trabajos de Negano (15) y Rehman (16) se sabe que son más rápidamente absorbidos la glucosa y la galactosa que la levulosa y la manosa. A pesar de la solubilidad y difusibilidad de los disacáridos, Starling ha demostrado que la mucosa intestinal es relativamente impermeable para ellos; sin embargo alguna vez pueden absorberse en pequeña cantidad encontrán delos en la orina. Este ocurre principalmente con la sacaresa. En el sujeto normal facilitan esta absorción el ingerirla en ayunas

y a gran concentración, y en estado patológico hay que tener en cuenta los trastornos digestivos y la imperfecta transformación por los fermentos, como se desprende de las observaciones de Achard y Emile-Weil (17), no teniendo la significación de trastor no hepático.

Los monosacáridos absorbidos siguen la corriente de la vena porta, como lo prueba el hecho de que el contenido del quilo en glucosa es el mismo después de una comida carnea que después de una de hidrocarbonados; mientras en la porta llega al 4 por mil o incluso hasta 5 por mil. En condiciones excepcionales pueden pasar el azúcar por la vía linfática; cuando se liga la porta (18), o cuando se introducen en el intestino grandes cantidades de soluciones azucaradas (Ginsberg).

Al llegar al hígado los monosacáridos glucosa, levulosa y galactosa son transformados en glucógeno, condición indis -

pensables para ser utilizados. El poder de retención del hígado llega hasta contener el 14 por ciento de su peso en glucógeno; pero de ordinario solo contiene el 4 por ciento. La interpolación de este reservorio facilita la uniformidad del contenido del azúcar en la sangre, independientemente de que se hayan ingerido hidrocarbunados, albuminoideos o se esté en ayunas, dentro de ciertos límites. Según las necesidades del organismo, el glucógeno de puesto en el hígado se transforma en glucosa, la cual, por las venas suprahepáticas, se vierte en el torrente circulatorio general?

El destino de la glucosa, único azúcar utilizable en último término, es destruirse por desintegración, polimerizarse en forma de glucógeno para quedar de reserva y transformarse en otras sustancias.

Una de las transformaciones más interesantes es su con-

versión en lactosa en la glándula mamaria durante la lactancia. Aunque no se conoce bien el mecanismo, el hecho es indudable, pues Kaufmann y Magne (19) han encontrado una disminución de la glucosa en la vena mamaria durante el funcionamiento de la glándula.

También entra a formar el ácido hipúrico, pues Lewin (20) ha visto que la glucosa aumenta la eliminación de este cuerpo, y Widmark y Jensen-Carleu (21) han demostrado que sin hidratos de carbono se encuentra el ácido benzoico en la orina sin transformarse en ácido hipúrico.

La glucosa al quedar en reserva puede combinarse y formar parte de los cuerpos cuaternario, proteínas (Luthje), ácidos aminados (Neuberg y Langstein, Embden y Salomon), y también de los cuerpos ternarios, grasas, por lo menos cuando el máximo de glucógeno ha sido formado (Milne-Edwards, Perrot y Boussin -

gault, Tscherswinski). Hanriet (22) admite que la glucosa al quemarse produce agua y ácido carbónico, pero que los fragmentos restantes se unen para formar ácidos grasos. De todas maneras la mayor parte de la glucosa queda en reserva al estado de glucógeno. A 10 gramos de glucosa corresponden 9 de glucógeno.

#### Glucogénesis.

Si bien la glucosa constituye la principal fuente del glucógeno, son glucogénicas otras muchas substancias. En primer término los otros azúcares asimilables, principalmente la levulosa. Es muy dudoso el poder glucogénico de otras exosas, como la d-sorbose, una octoexosa (Neuberg y Mayer) y de la d-manosa etc. Las triosas, tetrosas, heptosas, octosas y nonosas no son verdaderamente glicopogéticas, y otro tanto debe decirse de las pentosas (Frentzel, Salkowsky). Por lo que respecta al poder glicoplástico de los disacáridos, parece indudable que la célula hepá

tica solo es capaz de formar glucógeno a expensas de la maltosa, que previamente es excindida en dos moléculas de glucosa por la acción de un fermento que existe en la sangre, en el hígado y en otros órganos, pero no a partir de la sacarosa y de la lactosa. Sin embargo, si se tiene en cuenta que se forman los correspondientes fermentos protectores cuando se inyectan soluciones de estos azúcares, y si se considera además que la sacarosa se utiliza en parte cuando se inyecta al perro (Mendel y Kleiner), debe sacarse la conclusión de que los disacáridos solo poseen poder glucogénico a condición de que sean excindidos previamente en el interior del cuerpo por fermentos preexistentes o por encimas de nueva formación. El poder glicoplástico de las dextrinas (Grübe) se explica perfectamente si se considera que en la sangre y en el hígado existe un fermento amilolítico.

La cuestión tan debatida de si las albúminas deben ser consideradas como fuentes de glucógeno, es contestada hoy afir-

mativamente (23). Esta era la opinión de Cl. Bernard basándose en las experiencias llevadas a cabo en perros alimentados con carne. Pero se ignoraba en esta época la presencia del glucógeno en este animal. Esta demostración ha sido hecha por gran número de autores (Stokvis, S; Wolffberg, Mering, Kdlz, Bendix) sobre animales empobrecidos en glucógeno, que después alimentaban con proteicos y en los que encontraron, tanto en su hígado como en los otros órganos, cantidades de glucógeno superiores a las suministradas por los animales testigos. E. Pflüger, después de hacer un despiadado inventario de todos estos experimentos, sacando la consecuencia de que ninguno es convincente, realizó durante algunos años una serie de experimentos encaminados a establecer que los proteicos no son productores de glucógeno mas que en la medida que sus propios hidrocarbonados les permiten; finalmente por los experimentos llevados a cabo en el perro por P.

Junkersdorf (1910), ha reconocido la realidad de una producción de glucógeno a partir de los proteicos, idea admitida hoy por todos los fisiólogos.

Por último la producción del glucógeno a expensas de las grasas, no es tan clara. Eflüger admite solamente la formación de azúcar a partir de los ácidos grasos superiores. Sin embargo en la molécula grasa existe una parte, ciertamente productora de hidratos de carbono: la glicerina. Si bien en lo concerniente a la glucogenia no se encuentra al abrigo de toda crítica como la transformación in vitro de la glicerina en glucosa está fuera de toda duda, se puede admitir la misma conclusión para la glucogénesis. Por lo que respecta a los ácidos grasos su ingestión (24) no ha aumentado el glucógeno hepático aunque sí el muscular.

C1: Bernard descubrió la formación del glucógeno en el hígado y por espacio de mucho tiempo se ha pensado que constituía la principal reserva. En realidad se encuentra en gran cantidad en otros tejidos. Según Schendorf (1903) la cantidad de glucógeno contenida en el hígado y en los músculos es proximately igual aunque parece abundar algo más en los últimos. Filippi (25), haciendo la fístula de Eck para dejar fuera del circuito el hígado no ha visto producirse, después de la ingestión de glucosa, más que una pequeña disminución. En esas mismas condiciones, Michard (1911) ha encontrado que la ingestión de glucosa no eleva la glucemia. Jacobsen (1920) ha comparado antes y después de la operación la tolerancia para la glucosa, la levulosa y la sacarosa, pero en este último ha tenido presente el estado del intestino. Ha encontrado

	<u>Antes de la fistula</u>	<u>Después.</u>
Dextrosa.....	115	80
Levulosa.....	90	15
Sacarosa .....	170	9

Según este autor la función del hígado sería sobre todo prevenir la entrada en la circulación general de azúcar hidrolizable y poner en reserva la levulosa.

Así como en el hígado hemos dicho anteriormente, conformes con la opinión de von Noorden (26), que se encuentra en un 4 por ciento a un 14 por ciento de su peso de glucógeno, en los músculos se encuentran en la proporción de 0,5 á 1 por ciento de tejido fresco y hasta en un 3 por ciento, según Lepine, lo que presenta dos quintos del glucógeno total del organismo. Asienta en las fibras musculares y en las células conjuntivas intermusculares, desapareciendo prontamente bajo la acción del trabajo

muscular.

También se encuentra glucógeno en el sistema nervioso, pulmón, páncreas, tejido conjuntivo, leucocitos etc.

El destino principal del glucógeno es transformarse en glucosa; pero también puede formarse maltosa (Lepine y Boulud), así como otros azúcares (Rosin y Labaud). La transformación, es debida a la intervención de un fermento, según supuso Cl Bernard y demostró Wittich (1873). En las células hepáticas los depósitos de glucógeno y las granulaciones de fermento están aisladas topográficamente, lo que explica que el glucógeno subsista al estar estable. Pero no sucede lo mismo después de ciertas perturbaciones sufridas por las células, sobre todo bajo la influencia de excitaciones nerviosas, y así se explica la transformación en glucosa. Lo mismo sucede en los otros tejidos, aunque ciertos autores admiten que el glucógeno sería consumido en situ sin necesidad

de convertirse en glucosa. Echaré (27) se inclina por lo primero apoyándose en que in vitro la formación del azúcar fermentescible por los tejidos ha sido observada por Lepine y Métroz en 1893, y sobre todo con el bazo y los pulmones por Cadéac y Maignon en 1904.

Además de transformarse en glucosa, el glucógeno da lugar a glucoconjugados, forma glucósidos y ácido hipúrico. En la acidosis consecutiva a la supresión de los hidratos de carbono alimenticios, es probable que juegue algún papel facilitando la acetosis por su ausencia, como desprende de las observaciones Embden y Almagia. Por último, también parece que interviene el glucógeno en la combustión de las grasas, así como en el metabolismo de los ácidos aminados y de los proteicos.

Regulación de la glucemia.

La transformación del glucógeno en glucosa tiene lugar

bajo diferentes influencias. En primer lugar el sistema nervioso, como ya lo demostró Cl. Bernard en su clásico experimento de la picadura del cuarto ventrículo; ciertos medicamentos: antipirina, quinina, opio; algunas secreciones internas como la adrenalina, la insulina.

A pesar de la variabilidad en el aporte hidrocarbonado y en la glucólisis por el trabajo muscular, en el individuo normal el nivel de la glucosa circulante permanece fija poco más o menos merced a un complicado mecanismo que hace desaparecer el exceso de azúcar sanguínea y limitándolo o poniéndolo en reserva y que saca un suplemento de sus reservas glucogénicas cuando la glucemia desciende.

Cuando sobreviene la hiperglucemia, una parte de la glucosa es quemada, mientras otra es puesta en reserva. Pero esta transformación en glucógeno requiere cierto tiempo, por lo

que la sangre mientras, se deshace del exceso de glucosa eliminándola por la orina o vertiéndola en los tejidos, es decir, en el sistema lacunar, al rededor de los vasos. Vaughan Harley ha encontrado azúcar trasudado a los tejidos y alguna eliminada por el intestino. Por otra parte, si se inyecta una solución muy concentrada de glucosa en las venas se produce enseguida una dilución de la sangre por aflujo de linfa que disminuye la hiperglucemia, como lo han observado Ludwig y Brasol, siendo un caso particular del fenómeno general de la regulación de la composición de la sangre por cambios intervasculo-lacunares.

Según la opinión de Ambará y parece verosímil, la hiperglucemia disminuye la producción de insulina y recíprocamente la insulinemia disminuye la hiperglucemia (28).

Fuentes de glucosa.

No parece probable que toda la glucosa que entra en la

circulación para las necesidades del organismo, aparte de la suministrada directamente por la alimentación, provenga solamente de glucógeno. Se ha calculado, que en caso de trabajo muscular intenso la provisión de glucosa sanguínea sería consumida en cuatro minutos y que el glucógeno hepático no sería suficiente más que para dos horas. Además en la inanición la glucemia se mantiene próximamente normal y durante algunos días aparece en el hígado un poco de glucógeno. Las otras fuentes de esta glucosa endógena la constituyen los proteicos y las grasas.

La formación de glucosa ha expensas de los proteicos ha sido demostrada química y experimentalmente. Gerhardt ha obtenido azúcar con la acción de los ácidos sobre la gelatina., Berthelot haciendo actuar el ácido clorhídrico sobre la condrina, etc; también se ha visto aumentar la glucosuria en los diabéticos después de la ingestión de caseína, así como en los perros

diabéticos por los ácidos aminados, principalmente la glicocola, alanina, ácido aspártico y el ácido glutámico debilmente. Por el contrario la fenilalanina, el triptófano, tirosina, leucina, isoleucina, lisina, histidina y vitalina no producen glucosa. La formación de azúcar proteico ha sido realizado in vitro por Levene y Meyer; in vivo Bierry y Rathery han demostrado en el hígado azúcar libre a expensas de los proteicos. El lugar principal de esta transformación parece sin duda alguna el hígado. La cantidad de hidratos de carbono a que pueden dar lugar los proteicos ha sido calculado desde el 50 por ciento hasta el 80 por ciento según Falta, y tanto Achard como Lambling apoyan esta última cifra.

La formación de glucosa ha expensas de las grasas es menos conocida. Bierry y Portier (29) admiten que es por la glicerina, y en efecto si a un diabético damos grandes cantidades de

aumenta su glucosuria (Külz, Frerichs, Cremer, Luthje). La glicerina representa menos del diez por ciento del peso de la molécula de las grasas, que en su mayor parte están constituidas por ácidos grasos. Estos ácidos ¿Son productores de glucosa? Podemos decir que ninguna prueba directa se ha dado de ello; que diversas observaciones, hechas principalmente en diabéticos, parecen indicar esta transformación; que no existe ningún resultado experimental contra esta conclusión y que esta transformación se opera probablemente en el hígado.

Solidaridad de los actos nutritivos.

De todo lo que acabamos de decir se deduce la solidaridad de los actos nutritivos, pues la glucosa, principalmente representante de los hidratos de carbono, puede dar lugar a cuerpos grasos y a ácidos aminados y a la inversa.

Para la glucosa, como para todos los principios indispensables, existe un mínimum necesario, que se calcula en el hom-

bre en 60 gr. por día y por debajo del cual se produce la acetone-  
mia, de que luego me ocuparé. En un experimento de Benedict  
se observa bien la utilidad de la glucosa. Después de siete días  
de ayuno, se le da a un individuo 239 gr: de hidratos de carbono,  
y los fija casi totalmente el primer día, poco menos de la mitad  
el segundo y solo la décima parte el tercero; a la vez consume  
los 71 gr: de grasa contenidos en su ración, aumentados de otra  
cierta cantidad tomada de sus tejidos.

Según los clásicos experimentos de Bischoff y Voit y de  
Pettenkofer y Voit han demostrado que un exceso de hidratos de  
carbono en la ración alimenticia ya suficiente disminuye la canti-  
dad de nitrógeno total eliminado por la orina, por que se econo-  
miza albúmina; pero ésta no representa más que el 15 por ciento  
de su cantidad, lo que representan un 4 por ciento de las calorías  
suministradas por el suplemento hidrocarbonados. Las grasas, eco-

nomizan menos proteicos, según los experimentos de Kaiser y Landergreer.

Si se compara la manera de utilizar en el organismo los distintos principios alimenticios, se ve que destruye todos los proteicos que recibe, y que utiliza los hidratos de carbono que mándolos particularmente, como lo demuestra la elevación de cociente respiratorio después de su ingestión, y fijándose en reserva, como lo demuestra el aumento de los depósitos de glucógeno; en fin que las grasas no son quemadas más que en último término teniendo la actividad muscular por efecto vaciar primero la reservas de glucógeno.

En el ayuno, se ve que después de uno o dos días las reservas proteicas son agotadas y la albúmina protoplasmática es atacada; después los depósitos de glucógeno desaparecen presentando del uno al 2 por ciento del peso del cuerpo; por último las

grasas que representan del 10 al 15 por ciento y que constituyen la gran reserva de energía del organismo.

Eliminación de la glucosa en exceso.

Cuando la glucosa está en exceso en la sangre se elimina por la orina. Pero no debemos confundir la glucosuria con la presencia en la orina de otras sustancias reductoras, como la creatinina y el ácido úrico. Las pentosas pueden encontrarse en la orina, así como el ácido glucónico. La sacarosa no es reductora, pero hidrolizándose produce dos azúcares reductores, la glucosa y la levulosa. La lactosa es reductora y más que la glucosa.

En el sujeto normal se puede producir la glucosa provocando una hiperglucemia suficientemente alta. Según Cl. Bernard tendría que ser superior al 7 por mil (30), pero ya se

ve cuando la hiperglucemia no es mas que de dos por mil, Este es lo que Ambaré llama dintel de eliminación. Según la mayoría de los autores el dintel de la glucosa estari-a al rededor de 1,7. Pero como Ambaré y Chabanier, es movable no solo en relación con el estado del riñon sinoã tambien con el grado de hiperglucemia según Chabanier (31) seria siempre inferior a la glucemia, disminuyendo poco cuando queda entre 1 y 2 gr. separándose cuando aumenta, pero elevándose menos que la hiperglucemia. El dintel renal de la glucosa se eleva en la esclerosis renal, como ha demostrado Achard con Castaigne (32) y con Emile-Weil (33), en el animal pancrectomizado algunas horas después de la operación, a consecuencia de inyecciones salinas intravenosas, en las hemorragias, en las lesiones del sistema nervioso sin diuresis. El descenso del dintel se produce por la vagotonía por la fleridina, los cromatos, urano, sublimado, cantaridina; además por la inyección intraveno-

sa de glucosa, así como de cloruro de sodio en solución hipotónica y por la picadura de la médula cervical.

En algunos diabéticos el exceso de azúcar se ha eliminado también por el intestino (34), y por la saliva (35).

#### Combustión de la glucosa.

El destino final de los hidratos de carbono es su destrucción, dando en último término agua y ácido carbónico. En efecto, el examen comparativo de la sangre arterial y de la venosa, demuestra que sin cesar se destruye azúcar en la periferia. Pero la prueba más directa la tenemos en el aumento de las combustiones respiratorias y de la exhalación carbónica después de la ingestión de hidratos de carbono.

La destrucción de la glucosa se hace por oxidación directa con producción intermediaria de ácido glicurónico o, lo que es más probable, por desdoblamiento y consecutiva oxidación.

El producto intermediario mejor conocido es el ácido láctico, pero no es el único, ni el desdoblamiento es tan sencillo como dar directamente dos moléculas de ácido láctico por una de glucosa. Se admite también la formación de los ácidos acético, fórmico, oxálico, glicurónico. Algunos autores admiten que la destrucción de la glucosa produce algo de alcohol, porque se obtiene un poco por la destilación de órganos frescos.

El ácido láctico aparece *in vivo* en el músculo fatigado e *in vitro* en la autólisis de los tejidos. En la circulación artificial del hígado la sangre se enriquece en ácido láctico, si el glucógeno es abundante, o si se adiciona glucosa a la sangre.

(36) La sangre humana contiene 0,146 por mil de ácido láctico. Sin embargo en la sangre arterial que abunda más la glucosa es menor el contenido en ácido láctico que la venosa; así como el paso por los pulmones disminuye la lacticemia; la asfixia la aumenta y la hipernea la disminuye (37). El aldehído glicérico es también un

producto intermediario pués los glóbulos rojos y lo mismo la san gre lacada lo transforman in vitro en ácido láctico, y en circulación artificial produce en el hígado a'cido láctico.

La oxidación que empieza después lo hace probablemente formando ácido pirúvico que es cetógeno y forma ácido acetil-acético en el hígado, y que puede ser desdoblado por la carboxilasa de los tejidos en ácido carbónico y aldehido acético, tambien cetógeno. En fin es probable que se forme tambien aldehido pirúvico o metilglioxal con el aldehido glicérico (38).

Sea uno u otro el mecanismo de destrucción de la glucosa, los productos definitivos en estado normal, son el agua y el ácido carbónico y la combustión de los productos intermedarios tiene un poder calorífico importante, pués un gramo de oxígeno empleado en quemar ácido láctico da 7,4 calorías.

La glicolisis in vivo es aerobia en la sangre y anaeróbia en los tejidos y tiene lugar bajo la influencia de múltiples condiciones. Los agentes glicolíticos, fermentos existen en diversas células y tejidos: leucocitos, hígado, páncreas, pulmón, riñones, músculos. La secreción interna del páncreas la activa, el calo la aumenta y el enfriamiento la disminuye.

En el animal vivo al mismo tiempo que en el pulmón tiene lugar la glucolisis se forma azúcar libre a costa del azúcar proteico (39). El azúcar más fácilmente destructible es la glucosa, después la levulosa y mucho menos la galactosa, aunque ésta puede ser utilizada directamente por los músculos (40). La maltosa es muy fácilmente desdoblada por la maltasa de la sangre y de los órganos y utilizada como glucosa.

La glucosa introducida en el organismo en cierta cantdad no es quemada inmediatamente en su totalidad, pues haciéndole

tomar a un individuo normal, de una vez 100 gr. de glucosa, se vé elevarse la glucemia y después descender al punto de partida al cabo de dos horas. Si toda la glucosa hubiese sido quemada en este tiempo se hubiesen desprendido 400 calorías, lo que es imposible durante el reposo; además el acrecentamiento de la exhalación carbónica dura de cinco a siete horas. Si la glucosa alimenticia se consumiese inmediatamente en totalidad, el organismo se arriesgaría a carecer de ella si las comidas se espaciaban demasiado y durante el período digestivo gastaría inutilmente. Así, pues, la glucosa se acumula en reserva un cierto tiempo.

Papel del páncreas.

Desde los trabajos de Cl. Bernard se venía admitiendo que el hígado era órgano principal en la utilización de los hidratos de carbono; pero actualmente se conoce la influencia de otros

órganos. El páncreas con su secreción interna, la insulina interviene de una manera fundamental.

El papel del páncreas en la diabetes ha sido señalado por Bouchardat en 1846; Lancereaux en 1877 (41) hizo notar que la atrofia de páncreas provoca la diabetes; pero Mering y Minkowski fueron los primeros en dar la prueba experimental en 1889 (42), produciendo una diabetes aguda por la extirpación por páncreas. Esto se puede conseguir por la supresión completa o incompleta del páncreas o sus funciones, quitando por lo menos las 8 décimas partes. Pero sea cualquiera el procedimiento empleado, un injerto subcutáneo de páncreas puede impedirlo.

La diabetes experimental se acompaña de glucosuria, variable según la alimentación, y de una acetonemia con eliminación de ácido B-oxibutírico en mayor cantidad que de cuerpos acetónicos (43).

En la sangre se observa hiperglucemia, que adquiere su máximo a las 24 ó 30 horas de la supresión pancreática, y que no suele pasar del 4 por mil. Lepine y Edelman han señalado la disminución del poder glucolítico de la sangre.

Una alimentación rica en hidrocarbonados aumenta la hiperglucemia, así como la disminuye el régimen pobre en las mismas substancias; los proteicos y las grasas son mejor soportados. La picadura del bulbo, (44) lo mismo que la excitación del cabo central del ciático la aumenta; la sección de los nervios hepáticos no altera los resultados; la sección previa de la médula cervical impide temporalmente la hiperglucemia; la sección de los nervios espláncicos no impiden la diabetes pancreática. La trasfusión de sangre normal disminuye la hiperglucemia y aumenta la glucólisis capilar (45) la inyección de adrenalina no aumenta la hiperglucemia. La inyección de extracto pancreático baja la hiperglucemia

de una manera bien notoria:

También se han estudiado los cambios nutritivos en la diabetes experimental. En el animal en ayunas se observan dos fases: al principio glucosuria con disminución del glucógeno hepático, atribuido a una sobreactividad del hígado; después una disminución de esta glucosuria. En el animal alimentado, la glucosa ingerida es insuficientemente utilizada; se aumenta la glucosuria sin que el trabajo muscular la disminuya; la levulosa es mejor utilizada (46), y la ingestión de ácidos aminados aumenta la glucosuria.

Por el método del confinamiento, Lafon (47), ha encontrado en el animal en ayunas, que los cambios gaseosos no están modificados, que el cociente respiratorio es algo superior al de las grasas, como sucede en general en el ayuno, y que la alimentación nitrogenada aumenta el oxígeno consumido proporcionalmente a la r

ción. Por el contrario, de las investigaciones de Faltz, Grote y Stehelin y de las de Mohr resulta un aumento en los cambios gaseosos, del consumo de oxígeno y del gasto de energías: esto, que se puede elevar del 33 al 40 por ciento, está en relación con el enorme aumento de la desintegración de proteicos, que oscila entre 300 á 500 por ciento, a a la desintegración de las grasas. Según Perges y Salomon, la extirpación del pancreas no alteraría la combustión del azúcar y la extirpación simultánea del hígado aumentaría el cociente respiratorio. Rolly supone que se puede producir un acúmulo de ácidos, pues la extirpación del hígado disminuye la alcalinidad de la sangre, y que estos ácidos aumentarían la exhalación carbónica.

En los animales cuerizados, Verzar y Fejer han visto que cuatro días después de la pancreatectomía, la inyección de glucosa aumenta el cociente respiratorio, lo que atribuye a un resi

duo de la secreción interna del pancreas; después la glucosuria llega a su máximo. Pero es posible que el surare impida la combustión. Mohr, sometiendo los animales al trabajo de la rueda, ha observado aumento del oxígeno consumido, del ácido carbónico exhalado y de cociente respiratorio; pero según Seo, si la extirpación es completa la glucosuria no disminuye. Hedon trabajando sobre animales despancrectomizados en dos tiempos, ha estudiado la intensidad de los cambios gaseosos, el cociente respiratorio y el gasto de energía. Ha encontrado que la intensidad de los cambios disminuye de una manera absoluta, el consumo de oxígeno y la exhalación de ácido carbónico decrecen en proporción de la desnutrición; pero su relación con el kilogramo de peso del cuerpo queda fija, salvo en último período. En condiciones de gasto de fondo (metabolismo basal), la intensidad de los cambios está aumentada, pero este hecho es independiente de la diabetes. El acrecentamiento del me-

tabolismo basal, que puede llegar al 70 por ciento, resulta de la desintegración de los proteicos. El cociente respiratorio, en los animales en ayuno, si se desquita el oxígeno y el ácido carbónico procedente de los proteicos (según la excreción nitrogenada), es el de las grasas; pero en el animal en digestión, parece que una pequeña parte de azúcar es quemada, como si el animal conservase la facultad de quemar un poco de glucosa sin poder ponerla en reserva. En el período terminal, al paso que disminuye la hiperglicemia y la glucosuria, el cociente respiratorio aumenta progresivamente, el oxígeno consumido disminuye más que el ácido carbónico exhalado. Hedon atribuye este resultado a la disminución del azúcar formado a expensas de los albuminoides y a la acidosis que aumenta la exhalación del ácido carbónico de los carbonatos. En lo que concierne al gasto de energías, Hedon ha encontrado que la producción de calor está aumentada en la diabetes pancreática. Esta sobreproducción de calor la aprovecha el animal para defender-

se contra el frío. Mientras que el gasto mínimo por kilo y por hora en un perro normal pasa de 2 calorías a 26 grados a 2,5 calorías a 19, en un perro diabético queda en 7 calorías a 26 y a 19 grados. Pero la insulina suprime esta sobreproducción de calor utilizable y un perro diabético sometido a la insulina gasta 2,2 calorías a 26° y 2,9 á 18°. (48):

Mecanismo de la diabetes pancreática.

Se ha discutido mucho el mecanismo de la diabetes pancreática. Una teoría nerviosa ha sido propuesta por Larcereaux, Thiroleix, Pflüger, relacionando los trastornos con las lesiones de los elementos nerviosos del pancreas y del plexo solar; invocaban el hecho de que la sola extirpación del duodeno en la rana producía glucosuria; pero acabamos de decir que la sección de la médula cervical inferior impide a la despancreatización provocar la glucosuria, pero temporalmente; si se hace después de la extir

pación del pancreas, no suprime la glucosuria. La teoría nerviosa está abandonada; pero según Hedon, la regulación de la glucosa depende a la vez de una acción humoral y de una acción refleja; además, parece probable que la producción de la insulina esté influenciada por el sistema nervioso.

La teoría pancreática hace intervenir la secreción interna del pancreas en la utilización de la glucosa y su supresión en la diabetes pancreática. Se fundan en que la diabetes experimental puede impedirse injertando un trozo de páncreas, y en la disminución que experimenta la glucosuria por la inyección de extracto fresco de páncreas; también disminuye la hiperglucemia y la acetaturia. Multitud de experimentos han demostrado que las células de los islotes de Langerhans son las encargadas de la secreción de una substancia, que pasa a la sangre de los capilares; habiéndose hecho muchos intentos para extraerla, pero correspon-

de este honor a Banting y Best (49), tratando los tejidos pancreá-  
ticos con alcohol ácido. Este producto ha recibido el nombre de  
insulina, ya propuesto por la Schafer.

Los experimentos hechos con la insulina han confirmado  
los fenómenos fisiológicos atribuidos a la secreción interna del  
páncreas. El mas sorprendente es la hipoglucemia. Si es un animal  
sano inyectamos insulina se produce un descenso rápido de la glucosa  
mia, que después se hace más lento y por último vuelve hacia la  
normal. Con dosis elevadas, que descienden la glucosa sanguínea  
en el conejo a 0,45 por mil, se observan convulsiones que pueden  
ir seguidas de la muerte; pero basta inyectar enseguida glucosa o  
adrenalina, que como ha demostrado Achard (50) es antagónica de la  
secreción interna del páncreas, es decir, con elevar un poco la  
glucemia se evitan los accidentes. Es digno de hacer notar que la  
ingestión de otros azúcares queda sin efecto, lo que demuestra,  
como ha señalado Macleod, la especificidad de la insulina, así

como de las insuficiencias glucolíticas de los distintos azúcares? Mientras se produce la hipoglucemia sobreviene hipotermia y desaparece con el ascenso de la glucemia, aunque más despacio. Este enfriamiento es atribuido al agotamiento de las reservas de glucógeno. La insulina, inyectada de una manera repetida al perro pancreo-tomizado, le permite una larga supervivencia; pero es necesario dar al animal una alimentación hidrocarbonada que pueda entonces utilizar (51). La supresión brusca de la insulina provoca graves accidentes de acidosis y coma, curables por la inyección intrave-nosa de bicarbonato de sosa y por la vuelta a la insulina. (52)

El mecanismo de acción de la insulina (53) es aún oscuro. La insulina no tiene ninguna acción glucolítica in vitro, por lo tanto, no tiene nada que ver con el fermento glucolítico descrito por Lepine en la sangre y en muchos órganos. Muchos son los que no creen que la insulina haga aumentar, de una manera primitiva y directa, las combustiones del azúcar en los tejidos; el

umento de C. R. ya citada, tiene una explicación un poco compleja y, por lo demás una hipoglucemia acentuada, tal como la producida por la insulina, no se observa, como hace notar atinadamente Staub ni siquiera en los trabajos musculares más intensos, los cuales significan verdaderamente un aumento de las combustiones de los hidratos de carbono, que son el combustible que el músculo utiliza directamente. No está bien clara la manera como obra la insulina en la polimerización de la glucosa y del glucógeno, y tampoco parece que la hipoglucemia que se produce por la insulina se explique por un aumento de la glucosa en el hígado y en los músculos en forma de glucógeno. Según los autores americanos, en el perro diabético y en la diabetes humana la insulina produciría un aumento del glucógeno en el hígado, y por lo tanto favorecería el almacenamiento de los hidratos de carbono; pero en el animal normal parece que, por el contrario, tiene efectos contrarios y disminuye

las reservas en glucógeno (54). Winter y Smith (55) creen que la insulina provoca la transformación de las variedades estables  $\alpha$  y  $\beta$  de glucosa en  $\gamma$ -glucosa, la única forma aprovechable por el organismo, o sea la única inestable, que debería representar la forma normal del azúcar de la sangre. según estos autores en la diabetes toda la glucosa se hallaría en las dos formas estables y esto explicaría la impotencia del organismo diabético para quemar el azúcar con la ayuda de la insulina. Es necesario, sin embargo, hacer notar que Denis y Hume (56) no confirman la existencia de esta  $\gamma$ -glucosa en la sangre normal. Geelmuyden (57) cree que la insulina u hormona pancreática es el antagonista normal de la adrenalina, y que ambas influyen en sentido inverso la formación y fijación, pero no el consumo, del azúcar. La insulina retardaría e inhibiría la transformación de las grasas en hidratos de carbono en la diabetes habría un aumento de la formación de azúcar a ex-

pensas de las grasas (y de las proteínas) de donde provendría el bajo C.R.; con la insulina se conseguiría detener esta orientación del metabolismo o hasta hacerla desaparecer y lograr que se formasen grasas a partir de los hidratos de carbono, como lo demostraría el hecho de que el cociente respiratorio puede llegar a más de la unidad. Laufferger (58) aduce algunos argumentos en favor de una opinión parecida. según sus cálculos, tanto el azúcar circulante como el glucógeno depositado, solo bastarían poco más de dos horas para el consumo de los órganos, los cuales solo pueden recurrir para las actividades enérgicas a la combustión de los hidratos de carbono. Es, por lo tanto, indispensable una formación continua de glucosa a expensas de las grasas, y sería función de la hormona pancreática moderar esta transformación necesaria y continua. En la diabetes existiría un exceso de esta misma transformación de las grasas (y proteínas) en hidratos de car-

bono; la acción curativa de la insulina consistiría en el bloqueo de esta fase metabólica que en el diabético rebasa los límites normales, así como la acción hipoglucemiante en el sano sería debida a la misma causa, a que detendría la formación de hidratos de carbono a expensas de las grasas. Pero otras investigaciones parecen probar que en vez o además de la insulina sobre los órganos centrales que dominan el metabolismo de los hidratos de carbono (y de las grasas), y tales como el hígado, existe también una acción periférica. así Ahlgren (59) ha observado que por efecto de la insulina los tejidos reducen más activamente el azul de metileno en presencia de glucosa, como si la insulina ayudase a los tejidos a escindir la glucosa en productos fácilmente oxidables (deshidrogenables). Neuberg, Gottschalk y Strauss (60) han hecho luego el importante descubrimiento de que en los tejidos (papilla de higa-

do) se forma por la acción de la insulina mas acetaldehído que normalmente: ahora bien, el aldehído acético es un producto de descomposición de los azúcares, y esta observación hablaría en favor de un aumento de la glucólisis en los órganos (in vitro) por acción de la insulina, la cual era negada al principio.

Actualmente la discrepancia de opiniones sobre el mecanismo de acción de la insulina va reduciéndose, al ir cada día ganando terreno el convencimiento de que la insulina obra tante favoreciendo la fijación del azúcar en forma de glucógeno en el hígado y en los músculos (glucogenosíntesis) como activando la combustión del azúcar en los tejidos (glucólisis). En realidad, como se desprende del análisis crítico que hace Quagliariello (61) del material experimental actualmente existente, la insulina facilita la formación de glucógeno, siempre que haya cantidad suficiente disponible de glucosa en el organismo: en el individuo (hombre o

animal) diabético esto es evidente; en el animal normal el aumento de glucógeno no aparece naturalmente, porque no hay suficiente cantidad de azúcar disponible y predominan los fenómenos de glucólisis que producen la conocida hipoglucemia, en compensación de la cual el glucógeno hepático es movilizado mediante la transformación en azúcar.

Pero también en el animal normal se comprueba una glucogenosíntesis, si al mismo tiempo que la insulina se administra glucosa en cantidad suficiente para anular el peligro de una hipoglucemia. Por lo tanto parece cierta una influencia sobre la formación del glucógeno y, por lo tanto, sobre la asimilación de los hidratos de carbono. Pero todavía más cierta, según datos actualmente concordes y numerosos, es la influencia sobre los fenómenos de combustión de la glucosa; éste, además de las observaciones citadas, queda demostrado por otra más reciente. También

Lesser (62) reanuda las experiencias de Dale y sus colaboradores (63) sobre los gatos decapitados y eviscerados. En este caso se trata de preparados orgánicos, reducidos solamente al sistema circulatorio, a los pulmones, a la piel y a los músculos. En estos organismos así mutilados la insulina produce siempre una hipoglucemia. Esto demuestra, en efecto, que su punto de acción no es solamente central, en el hígado, sino también periférico y casi seguramente en los músculos. Además, se observa en estos preparados que el consumo de  $O_2$  crece en proporción a la insulina inyectada y éste no puede depender más que de la combustión de la glucosa inyectada simultáneamente. El cociente respiratorio es y se mantiene igual a la unidad, lo cual excluye que la glucosa se transforme en grasa durante la operación. Por lo tanto se quema un exceso de glucosa por efecto de la insulina, pero no se quema toda, porque una parte se deposita en forma de glucógeno. Actualmente

que conocemos la importancia de las relaciones íntimas entre com bustión del azúcar y su síntesis en glucógeno, admitiéndose con Meyerhof que no es posible la síntesis de glucógeno sin que a la vez la combustión de otra porción de este hidrato de carbono proporcione la energía necesaria (en el músculo y en otras células) para la síntesis, formando una verdadera reacción acoplada, podemos pensar que la insulina va engranada a este proceso, que se conoce con el nombre de ciclo de Meyerhof: la insulina, activando la combustión de la glucosa, esto es, la reacción que proporciona la energía para la síntesis de los hidratos de carbono, viene a facilitar de este modo la formación de glucógeno en el hígado y en los músculos. Estos últimos deben considerarse probablemente como un asiento importante en la hormona insulínica y, por lo tanto, también de la afección diabética.

Una concepción un poco especial acerca de la acción

insulínica y acerca de la génesis de la diabetes, es la desarrollada por Haüslcr y Löwi (64), Rona y Sperlinh (65), y Falta (66) Estos autores hacen resaltar el hecho, según ellos fundamentalmente, de que cuando se inyecta glucosa a un organismo, desaparece demasiado pronto para que pueda ser almacenada inmediatamente o quemada; debe ser, en un primer tiempo fijada por las células y la fijación es el primer acto indispensable para la combustión o para la síntesis. La hormona insulínica facilita esta fijación: si se pone glucosa en presencia de una suspensión de células en un líquido fisiológico, la insulina favorece la penetración de la glucosa en las células, o sea, modifica la repartición del azúcar entre el líquido y células en favor de las células. Parece, según Embden, que la adrenalina disminuye la permeabilidad del músculo para la glucosa; la insulina tendría una acción opuesta, aumentando de la permeabilidad de las células para el azúcar. En la diabetes

por defecto de hormona insulínica, estaría disminuida la capacidad de las células para dejarse compenetrar por el azúcar o estaría aumentada (para la célula hepática) la facilidad para dejar salir el azúcar; en otros términos: en la diabetes parece que está reducida la avidez de todas las células para la glucosa que por lo tanto, sería pero almacenada o quemada (teoría de la avidez de Falta).

#### A c i d o s i s .

Por último voy a decir algo sobre acidosis.

Se designa con el nombre de acidosis un estado de acidez relativa de los humores y de los tejidos producido en los diabéticos por la incapacidad de quemar los ácidos grasos estéricos. La acidosis, como afirma Marcel Labbé (67), no es una complicación eventual de la diabetes, sino que forma parte integrante del síndrome en las formas graves de diabetes.

La noción de la acidosis nació con el estudio del coma diabético. En la orina de enfermos fallecidos de esta afección viose había acetona, ácido diacético y ácido B-oxibutírico, cuerpos a los que se atribuyó primeramente esta intoxicación. Mas tarde, Maunyn expuso su teoría de la acidosis haciendo depender, no de una intoxicación específica del ácido B-oxibutírico, sino de una perturbación del equilibrio acidobásico indispensable para la vida, por la deficiente combustión y la acumulación de los ácidos grasos en el organismo de los diabéticos. El trastorno del metabolismo de las materias proteicas que existe conjuntamente y la toxicidad especial de los cuerpos acetónicos, desempeñan sin duda alguna un cierto papel en la producción del estado patológico; pero todo el mundo admite hoy que el desequilibrio acidobásico constituye el hecho capital en la producción del estado de acidosis tal como es observado en la clínica.

El descubrimiento de técnicas nuevas, debidas principalmente a los americanos, para la dosificación de los cuerpos acetónicos y la medición del estado de acidosis (titulación de  $\text{CO}_2$  sanguíneo y del alveolar, titulación de la acidez iónica del plasma sanguíneo) han permitido un estudio biológico y clínico más preciso y también más fácil de la acidosis diabética.

Los conocimientos que hemos adquirido acerca del mecanismo fisiológico de la diabetes nos permiten comprender la patogenia del estado de acidosis. La diabetes no es, como antes se creía, un simple trastorno de la gluco-regulación, sino una enfermedad caracterizada por un trastorno asociado del metabolismo de los hidratos de carbono, de los proteicos y de las grasas. Las transformaciones que sufren los proteicos y las grasas dan origen a los ácidos grasos cetónicos, al ácido B-oxibutírico, y al ácido diacético que oxidándose producen la acetona; estos cuer-

pos representan una etapa intermedia; en un organismo normal son completamente quemados, produciendo en definitiva ácido carbónico y agua.

No ocurre lo propio en los diabéticos graves; en ellos los cuerpos acetónicos incompletamente quemados, pasan a la sangre, siendo eliminados por la orina.

Cuando el trastorno del metabolismo es muy acentuado los cuerpos acetónicos se acumulan en los humores, donde por su reacción ácida tienden a romper el equilibrio ácido básico. Para el organismo se defiende contra la acidosis por medio de sustancias compensadoras representadas principalmente por los bicarbonatos y los fosfatos de la sangre, y después por las albúminas del plasma y la hemoglobina de los hematíes; quedan en libertad iones básicos que, saturando los ácidos grasos cetónicos, son eliminados por el riñón. Gracias a ello el equilibrio acidobási-

co subsistente y la acidosis está compensada. Pero los iones al-  
calinos que posee el organismo no son inagotables; poco a poco  
las sustancias tampones van disminuyendo y la reserva alcalina  
se hace menor, hasta que llega un momento en que se agota y en-  
tonces el equilibrio acidobásico se rompe, la alcalinidad de los  
humores disminuye, el Ph de la sangre desciende, la acidosis no  
está ya compensada. Si el proceso continúa, el medio humoral se-  
rá impropio para la vida.

Así pues, podemos distinguir tres etapas por las que  
pasa la acidosis. Durante la primera no hay trastornos patológi-  
cos; la acidosis es latente, no es diagnosticable sino por el  
examen de la orina, que permite encontrar acetona, ácido diacé-  
tico y ácido B-oxibutírico. La reserva alcalina no está disminu-  
da, el Ph de la sangre continúa normal; en rigor no hay acidosis  
sino una simple cetosis.

Durante la segunda etapa la reserva alcalina empieza a disminuir, el Ph es normal; acidosis compensada.

En la tercera etapa, la reserva alcalina agotada ya, no puede saturar los ácidos acéticos que pasan a la sangre; se rompe el equilibrio ácido-básico; el Ph desciende; la acidosis está descompensada.

Por todo lo dicho en el presente capítulo, se justifica el camino seguido en mis observaciones, para conocer la marcha, que el metabolismo de los diabéticos, toma bajo la influencia de las aguas alcalinas; y aún que mi deseo hubiese sido hacer algunas otras interesantes investigaciones (colesteroemia, lipemia etc.) se ha de tener en cuenta los puntos tan distantes que he visitado teniendo que transportar y montar, con mi esfuerzo personal y económico, todos los utensilios necesarios para tan delicadas deter-

minaciones; así como que los enfermos examinados, muy diferentes de los hospitalizados, no siempre estaban propicios a ser el objeto de mi estudio, aunque algún beneficio se les prometiese (comunicarles efectos de las aguas, ponerles tratamiento etc.).

Como es deber ineludible en las tesis de doctorales describir los procedimientos empleados, voy a proceder a ella.

CAP. III - TECNICAS EMPLEADAS EN MIS OBSERVACIONES.

Discipulo en esta materia, del Dr. Martínez Nevot, verdadero propagador de los procedimientos microquímicos de Bang con su admirable labor didáctica, he seguido las técnicas per él utilizadas en la sección de Química Biológica del Instituto del Cáncer, que tan dignamente dirige.

Determinación de la glucosa de la sangre per el micrométodo de Bang: (68)

El procedimiento está fundado en extraer la glucosa de la sangre per medio de una solución de cloruro potásico con acetato de urano y sulfato de cobre. Este último es reducido per la glucosa, formándose óxido de cobre, que es oxidado, a su vez, per ácido clorhídrico de uno de los reactivos, y el exceso de éste es titulado, previa la adición de yoduro potásico per una solución

valorada de hiposulfito sódico.

Reactivos necesarios:

I - Líquido de extracción uranado. Tres gramos de acetato de urano se colocan en un balón aforado de dos litros, y se agregan 200 cm<sup>3</sup>. de agua destilada. Como el acetato de urano se disuelve con alguna dificultad, convendrá calentar moderadamente al bañomaria. Conseguida la disolución del acetato de urano se agregan 1.500 cm<sup>3</sup>. de solución saturada de cloruro potásico, mas 1,5 de ácido clorhídrico al 25 por ciento, y por último, 80 centigramas de sulfato de cobre cristalizado y agua destilada hasta completar los dos litros.

II - Solución alcalina. 75 grs: de carbonato potásico y 20 gramos de tartrato sódico potásico se disuelven en un litro de agua.

III - Solución de yodato potásico. 0,3567 gra. de yodato

potásico puro Kalhbaum se colocan en un balón aferado de 1 litro, y se agrega agua destilada hasta disolver. A continuación se añaden 10 c.c. de ácido sulfúrico al 20 por ciento (volumen) y agua destilada hasta 1000 c. c.

IV ↓ Acido sulfúrico al 20 por ciento en volumen, 20 c. c. de ácido sulfúrico purísimo Merk se colocan en un balón aferado de 100 c. c. y se agrega agua destilada hasta la señal. Como al mezclarse el agua con el ácido sulfúrico aumenta extraordinariamente la temperatura, habrá que esperar el enfriamiento completo para volver a enrasar con más agua destilada.

V - Solución de yoduro potásico al 5 por ciento.

VI - Solución indicadora de almidón. 1 gramo de almidón soluble Kalhbaum se echa en un pequeño frasco Erlenmeyer, en el que de antemano habremos colocado de 10 a 15 c. c. de agua destilada caliente; se mezcla bien el almidón con el agua y se calienta el

frasco hasta que todo el almidón se haya disuelto y entonces añadiremos solución saturada de cloruro potásico hasta que el volumen total del líquido alcance 100 cc.

VII - Solución N/100 ó N/200 de hiposulfito sódico, preparada a partir de una solución N/10 en el momento de la determinación. Estas soluciones de tan débil normalidad de concentración, no deben ser utilizadas mas que en el día de su preparación y lo que sobre debe tirarse, pues el título de su concentración varía muy rápidamente.

#### Material necesario:

1 - El aparato de Bang (figura 1.<sup>a</sup> ) , se compone de un matraz (A) de 1/2 litro de capacidad, cerrado por un tapón de goma perforado para dejar pasar un tubo de vidrio doblemente acodado. La rama libre de este tubo, que es la más larga, termina en un ensanchamiento esférico (E) algo aplanado en su parte inferior. Es-

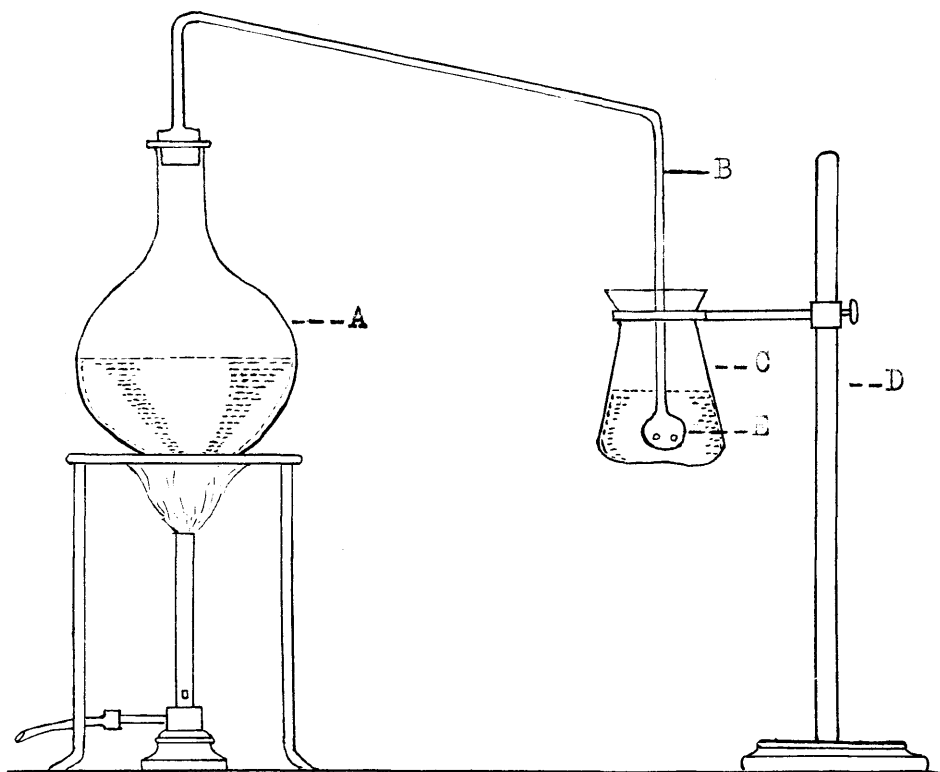


FIGURA 1<sup>a</sup>.

te ensanchamiento esférico lleva en su parte ecuatorial cuatro o seis orificios. Por último, el soporte (D) está destinado a sostener los frascos Erlenmeyer (C) en los que se ha de echar el líquido de extracción destinado al exámen.

2 - Tres tubos de extracción, numerados, los dos primeros para los papeles con sangre, y el tercero para la prueba en blanco.

3 - Cinco tubos de ensayo numerados. El primero, con una pipeta de 10 cc. dividida en décimas, para el reactivo (I), solución de urano; el segundo, con una pipeta de 2 cc., para el reactivo (II), solución alcalina; el tercero, con una pipeta de 2 cc. para el reactivo (III), solución de yodato potásico, el cuarto, con una pipeta de 2 cc. para el reactivo (IV) ácido sulfúrico al 20 por ciento, y el quinto, con una pipeta de 1 cc.

dividida en décimas, para el reactivo (V), solución de yoduro potásico al 5 por ciento.

4 - Un frasco de agua destilada y una pipeta de 25 cc.

5 - Un frasco cuentagotas para el reactivo (VI) solución indicadora de almidón.

6 - Tres frascos de Erlenmeyer de 100 cc. de cabida y numerados.

7 - Una microbureta.

8 - Un matraz aferado de 100 cc. para preparar la solución de hiposulfite.

9 - Un gancho de cristal o de platino para sacar los papeles de los tubos de extracción.

Modo de proceder:

Con las precauciones de rigor se funciona el pulpejo de un dedo con la lanceta de Fränkel, y en dos papetes chupón

previamente preparados, se recogen en cada uno de ellos de 80 á 100 mg. de sangre pesados en la balanza de torsión e inmediatamente se llevan a los tubos de extracción. Un tercer papel de chupón sin sangre, que ha de servir de control, se coloca en un tercer tubo de extracción. Ahora se echan en cada tubo 8 cc. del reactivo n<sup>o</sup>: 1 (Líquido de extracción uranado) y en el que han de permanecer sumergidos los papeles durante un tiempo que no será menor de 5 horas ni mayor de 24. Pasado este tiempo se decanta el líquido en los frascos Erlenmeyer, que ya tenemos preparados y enumerados, y sin sacar los papeles de los tubos de extracción los lavaremos con 5 cc. del líquido de extracción, que agregaremos al ya decantado en los frascos Erlenmeyer correspondientes.

Al líquido contenido en los frascos añadiremos 2 cc. del reactivo II (Solución alcalina) y otros 2 cc. del reactivo III (Solución de yodato potásico).

De antemano habremos puesto a hervir el agua destilada contenida en el balón A (Fig. 1<sup>a</sup>) que constituye el gazógono del aparato de Bang, procurando que la ebullición sea regular y tranquila; para lo cual, aparte de una buena regularización de la llama del mechero de gas, colocaremos en el interior del gazógono unos cuantos trozos de piedra pómez. Cuando nos hayamos cerciorado que por los orificios de la esfera E del tubo doblemente accedido del aparato sale vapor regularmente con cierta presión, colocaremos uno de los frascos Erlenmeyer en el soporte D. y elevaremos la rama deslizante de este soporte hasta que la bola E quede hundida en el líquido contenido en dicho frasco, y a partir de este instante contaremos cuatro minutos con un buen reloj cuentaminutos. Unos 10 segundos antes de transcurrir los 4 minutos añadiremos al líquido hirviendo 2 cc. del reactivo IV (Acido sulfúrico al 20 por ciento), e inmediatamente, pasados los 4 minutos, hare-

mos descender el frasco Erlenmeyer y lavaremos con agua destilada el extremo del tubo acodado, procurando que caiga sobre el líquido del frasco. A continuación lo separaremos del aparato y lo colocaremos aparte sobre una mesa, en donde permanecerá en reposo, al menos, cinco minutos, no perjudicando un reposo algo mayor. Pasado este tiempo le añadiremos 25 cc. de agua destilada, y si el líquido queda aún caliente, lo pondremos a enfriar en agua corriente. Conseguido esto, le añadiremos 0,5 cc del reactivo V (solución de yoduro potásico al 5 por ciento) y veremos el líquido colorearse de amarillo por el yodo puesto en libertad. Esperaremos cuatro minutos para dar tiempo a que la reacción haya terminado, y pasado este tiempo agregamos unas gotas del reactivo VI (solución indicadora de almidón), con lo cual el líquido toma un color azul más o menos obscuro, y titularemos con la solución N/100 de hiposulfite sódico hasta que el líquido pierda su color

azul y quede incoloro. Esperaremos cinco minutos, y si en este intervalo ha aparecido un color azulado, agregaremos más hiposulfito, hasta decoloración. Las mismas operaciones repetiremos con el líquido contenido en los otros dos frascos.

#### Cálculos

Como lo que se determina en la titulación con hiposulfito es la cantidad de yodo libre y ésta es tanto menor cuanto más cantidad de ácido yodhídrico se ha gastado en oxidar el oxígeno de cobre, y éste a su vez, existe en tanta mayor cantidad cuanto más glucosa haya en la sangre, es natural pensar que en la determinación en blanco se ha de gastar más hiposulfito que en las determinaciones problema. El cálculo, pues, se hará de la siguiente manera: la cantidad de hiposulfito gastada en la determinación problema, se resta de la gasta en la determinación en blanco, y la cifra obtenida se divide por el factor 2,8, supuesto,

desde luego, que la concentración del hiposulfito es N/100 (cuando al titular usemos solución N/2 00 tomaremos la mitad de las cifras para verificar la resta). La cantidad que obtengamos al dividir por el factor 2,8 expresa en mg. la cantidad de glucosa contenida en la cantidad de sangre objeto del problema, y después una sencilla proporción nos dará la cantidad de glucosa en 100 mg. de sangre.

Conviene hacer dos determinaciones problema y sacar la cifra media.

Determinación de la reserva alcalina de la sangre según el procedimiento de Van Slyke:

Fundamento:

Si nosotros saturamos la sangre de ácido carbónico, haremos pasar el álcali disponible al estado de bicarbonato sódico; y si ahora tratamos la sangre por el ácido sulfúrico, el ácido

carbónico se desprenderá, y, en la medida de su volúmen, tendremos un dato para determinar la reserva alcalina de la sangre.

El álcali de la sangre está representado, principalmente, por el bicarbonato sódico del plasma, por el fosfato sódico secundario,  $\text{PHO}_4 \text{HNa}_2$  y por el álcali unido a las materias proteicas del plasma y a la hemoglobina de los glóbulos rojos.

La neutralización de los ácidos que llegan a la sangre es realizada principalmente por el bicarbonato sódico.

Los ácidos producidos en la economía, y que llegan a la corriente sanguínea (ácidos láctico, sulfúrico, acetacético y otros ácidos), se unen al sodio del bicarbonato, y como sales son expulsados por los riñones. En este caso se encontrará una disminución de la capacidad de la sangre para absorber ácido carbónico, que podrá ser considerada como señal segura de acidosis.

La sangre normal contiene en 100 cc. suficiente bicarbonato para suministrar de 65 á 90 cc. de gas carbónico, medidos a la temperatura y presión ordinarias.

Reactivos necesarios:

I - Alcohol amílico o caprílico.

II - Solución de amoníaco al 1 por ciento y completamente libre de ácido carbónico. Para obtener una solución de amoníaco libre de ácido carbónico, se mezclará el amoníaco a una solución saturada de barita. El carbonato bórico se separa por filtración y el exceso de Ba, precipitándolo por medio del sulfato amónico.

III - Acido sulfúrico al 10 por ciento.

Material necesario:

I - Aparato de Van Slyke (Fig:2), que se compone de un pipeta de 50 cc. de cabida, ensanchada en su parte inferior y terminada en su parte superior en un estrechamiento alargado de ca-

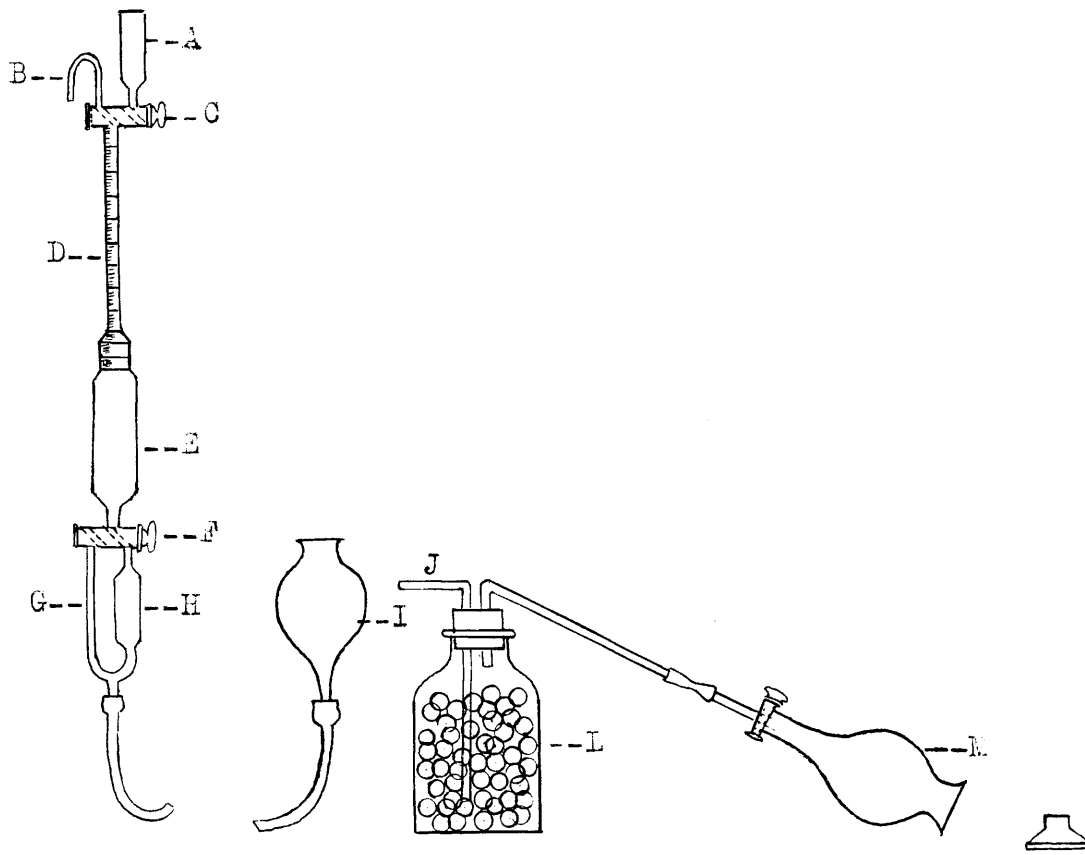


FIGURA 2a:

pacidad de 1 cc. dividida en centésimas. Esta parte superior se halla en comunicación, por medio de un allave doblemente perforada, ya con un tubo capilar, ya con un vasito. La parte inferior de la pipeta comunica por medio de otra llave, doblemente perforada, o con el tubo ensanchado H o con el tubo G. Estos dos tubos se hallan reunidos en su parte inferior, y comunican por el exterior a través de un ensanchamiento olivar, destinado a recibir un tubo de goma, de longitud algo mayor que la longitud total de la pipeta (aproximadamente vez y media esta longitud), y cuyo tubo, que será de paredes muy gruesas, va unido por el otro extremo a un recipiente.

La segunda parte del aparato se compone de un frasco lleno de perlas de vidrio, cerrado por un tapón doblemente perforado. Por una de estas perforaciones pasa un tubo acodado en ángulo recto, y que, por su extremo, termina casi en el fondo del frasco.

La otra perforación del tapón da paso a otro tubo que solo sobre sale muy poco de la superficie inferior del tapón, y por el otro extremo se une, por medio de un tubo de goma, a una especie de embudo de separación; de unos 250 cc. de cabida.

II - Una jeringa de 20 cc., con su aguja correspondiente.

III - Dos tubos de centrifugación.

IV - Una pipeta de 3 cc., otra de 1 y un tubo de ensayo con una pipeta de 1, para la solución (III) con ácido sulfúrico al 10 por ciento.

V - Un frasco cuentagotas para el reactivo (II), solución de amoníaco al 1 por ciento.

VI - Un aparato de centrifugación.

Modo de proceder:

Obtención del plasma.- En un tubo de centrifugación se colocan 40 ó 50 mg. de oxalato potásico, en el que se colocan unos 10

cc. de sangre obtenidos bajo parafina por punción venosa. Si para pinchar la vena hubo necesidad de practicar una ligadura en el brazo, se quitará ésta en el momento en que la aguja penetre en la vena, para evitar que la sangre que se recoja sea sangre estancada. En cuanto hayamos recogido los 10 cc. de sangre, se mezclan bien con el oxalato, y enseguida se centrifuga, hasta que se obtenga suficiente cantidad de plasma claro.

Saturación del plasma con ácido carbónico:- Tres cc. del plasma obtenido se colocan en el embudo M y manteniéndolo horizontal se soplan unas 12 veces a través del tubo J, que llega hasta el fondo del frasco, para que el aire espirado pierda su humedad al ponerse en contacto con las perlas de vidrio que llegan al frasco L.

Después de esto se cierra el embudo y se mueve el plasma contenido en su interior para que se ponga bien en contacto con el ácido carbónico que el aire espirado ha depositado, y de

esta manera, el plasma se satura de dicho gas. Se coloca nuevamente el embudo en posición horizontal, se abren las llaves Y, soplando de nuevo a través del frasco lavador, se repetirá la operación anterior en todos sus detalles, con lo que el plasma quedará preparado para la determinación.

Comprobación del aparato. - Antes de efectuar la determinación, el laborante deberá cerciorarse de que todos los cierres del aparato ajustan bien. Para ello se llena de mercurio todo el aparato, la goma y  $1/3$  del recipiente Y, estando éste a la altura de la parte superior del aparato. Las llaves F y C habrán estado abiertas para llenar de mercurio el aparato. Ahora se cierra la llave C y se hace descender el recipiente Y, con lo que el mercurio también descenderá, hasta que llegue a estar por debajo de la llave F, quedando por consiguiente, un vacío en el aparato en el lugar que antes ocupaba el mercurio. Si todos los cierres

ajustan bien, no habrá entrado ningún aire en el aparato, y al hacer penetrar de nuevo el mercurio por elevación del recipiente Y, se verá que no queda aprisionada ninguna burbuja de aire. Si esto no sucediera, se revisarán todos los cierres, y se repetirá la maniobra hasta que no entre en el aparato ninguna burbuja de aire.

Uso del aparato ya comprobado:- Para efectuar la deteminación se llena de mercurio el aparato, así como el capilar B. Después se coloca en el vaso A tres gotas de amoníaco al 1 por ciento y con ayuda de una pipeta y bajo la anterior solución 1 cc. del plasma ya preparado. Abriendo la llave C y maniobrando con el recipiente Y, se hará descender el nivel del mercurio de forma que pase al interior del aparato la mezcla que hemos puesto en el vaso A. Después se coloca en el mismo vasito un cc. de agua destilada, que se hará penetrar con las mismas precauciones, y por último, y de la misma manera 1 cc. de ácido sulfúrico al 10 por ciento, ahora

se cierra cuidadosamente la llave C y se abre la llave F, de tal manera que comunique con la cámara H, y maniobrando con el balón se hace descender el mercurio hasta la señal 50 cc.. Después se cerrará la llave inferior F y tomando el aparato con la mano se volverá de arriba a bajo de 8 a 10 veces. Se colocará el aparato de nuevo en su soporte y se abrirá la llave F de forma que comunique con la cámara H, y haciendo descender el recipiente se hará penetrar en dicha cámara el mercurio y casi todo el líquido. Se debe cuidar, sin embargo, de que no escape ningún gas carbónico. En este momento se coloca la llave F de tal manera que impida la comunicación con la cámara grande H y, en cambio, ponga en comunicación la cámara estrecha G con la parte superior del aparato, y maniobrando con el recipiente se hará que el mercurio en éste y en el aparato tenga el mismo nivel, con lo cual se podrá medir la cantidad de ácido carbónico desarrollado. El tubo calibrado del

aparato está dividido en centésimas.

Cálculo:

Para el cálculo nos ayudaremos de la tabla compuesta por Van Slyke y Cullen, que se estampa a continuación y de la fórmula siguiente.

$$V \times \frac{B}{760}$$

en donde V representa la cifra obtenida en el aparato, y B la presión barométrica en el momento del experimento. Con la cifra que obtengamos al aplicar la fórmula encontraremos en la tabla el tanto por ciento en volumen de ácido carbónico, como bicarbonato combinado.

En condiciones normales, ese valor está entre 77 y 53 en los adultos, y entre 63 y 46 en los niños. Entre 46 y 30 indica moderada acidosis, y bajo 30 fuerte acidosis.

TABLA DE VAN SLIYKE Y CULLER.

V. 760	100 cc. de plasma combinan como bicarbonato cc. CO <sub>2</sub> . (O <sub>2</sub> y 760 cm.).			
	15°	20°	25°	30°.
0,20	9,1	9,9	10,7	11,8
0,21	10,1	10,9	11,7	12,6
0,22	11,0	11,8	12,6	13,5
0,23	12,0	12,8	13,6	14,3
0,24	13,0	13,7	14,5	15,2
0,25	13,9	14,7	15,5	16,1
0,26	14,9	15,7	16,4	17,0
0,27	15,9	16,6	17,4	18,0
0,28	16,8	17,6	18,3	18,9
0,29	17,8	18,5	19,2	19,8
0,30	18,8	19,5	20,2	20,8
0,31	19,7	20,4	21,1	21,7
0,32	20,7	21,4	22,1	22,6
0,33	21,7	22,3	23,0	23,5
0,34	22,6	23,3	24,0	24,5
0,35	23,6	24,2	24,9	25,4
0,36	24,6	25,2	25,8	26,3
0,37	25,5	26,2	26,8	27,3
0,38	26,5	27,1	27,7	28,2
0,39	27,5	28,1	28,7	29,1
0,40	28,4	29,0	29,6	30,0
0,41	29,4	30,0	30,5	31,0
0,42	30,3	30,9	31,5	31,9
0,43	31,3	31,9	32,4	32,8

0.44	22.8	33.4	43.8	53.8
0.45	23.8	34.5	44.9	54.7
0.46	24.7	35.5	45.9	55.6
0.47	25.7	36.2	46.8	56.5
0.48	26.6	37.2	47.7	57.4
0.49	27.6	38.1	48.6	58.4
0.50	28.5	39.0	49.5	59.4
0.51	29.5	40.0	50.4	60.4
0.52	30.4	40.9	51.4	61.4
0.53	31.4	41.9	52.2	62.3
0.54	32.4	42.8	53.2	63.3
0.55	33.3	43.8	54.1	64.3
0.56	34.3	44.7	55.1	65.3
0.57	35.3	45.7	56.0	66.2
0.58	36.2	46.6	57.0	
0.59	37.1	47.5	57.9	
0.60	38.1	48.5	58.9	
0.61	39.0	49.4	59.8	
0.62	40.0	50.4	60.7	
0.63	41.0	51.3	61.6	
0.64	42.0	52.2	62.6	
0.65	43.0	53.2	63.6	
0.66	44.0	54.1	64.5	
0.67	45.0	55.1	65.5	
0.68	46.0	56.0	66.4	
0.69	47.0	57.0		
0.70	48.1	57.9		
0.71	49.0	58.9		
0.72	50.0	59.8		
0.73	51.0	60.7		
0.74	51.9	61.6		
0.75	52.8	62.6		
0.76	53.8	63.6		
0.77	54.8	64.5		
0.78	55.7	65.5		
0.79	56.7	66.4		
0.80	57.6	66.4		

0.80	66.1	67.2	67.3	67.1
0.81	68.1	68.1	68.3	68.0
0.82	69.0	69.1	69.2	69.0
0.83	70.0	70.0	70.2	69.9
0.84	71.0	71.0	71.1	70.8
0.85	71.9	72.0	72.1	71.8
0.86	72.9	72.9	73.0	72.3
0.87	73.9	73.9	74.0	73.6
0.88	74.8	74.8	74.9	74.5
0.89	75.8	75.8	75.8	75.4
0.90	76.8	76.7	76.8	76.4
0.91	77.8	77.7	76.7	77.3
0.92	78.7	78.6	78.7	78.2
0.93	79.7	79.6	79.6	78.2
0.94	80.7	80.5	80.6	79.1
0.95	81.6	81.5	81.5	81.0
0.96	82.6	82.4	82.4	82.0
0.97	83.6	83.4	83.4	82.9
0.98	84.5	84.4	84.3	83.8
0.99	85.5	85.3	85.2	84.8
1.00	86.5	86.2	86.2	85.7

Determinación del Ph de la sangre: Capilator.

Henry Elis y Tusting Cookins (69) han ideado un aparato sumamente sencillo y de exactitud suficiente para las aplicaciones clínicas, dándole el nombre de capilator.

**Fundamento:**

Como todos los métodos colorimétricos, se funda en los cambios de color que determinadas sustancias colorantes, denominadas indicadores, experimentan con relación al Ph del líquido en que se disuelven. Después se comparan con escalas de Ph conocidas.

Como por los más pequeños motivos se puede modificar el Ph de un líquido (contacto del aire, vidrio de los recipientes, temperatura etc.), se ha recurrido a las llamadas sustancias amortiguadoras. Estas sustancias están constituidas por mezclas de ácidos débiles y sus sales, o de bases débiles y sus sales; pues un álcali o un ácido están menos disociados cuando se

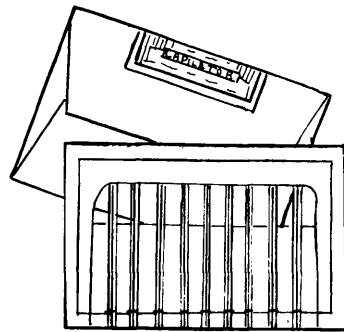
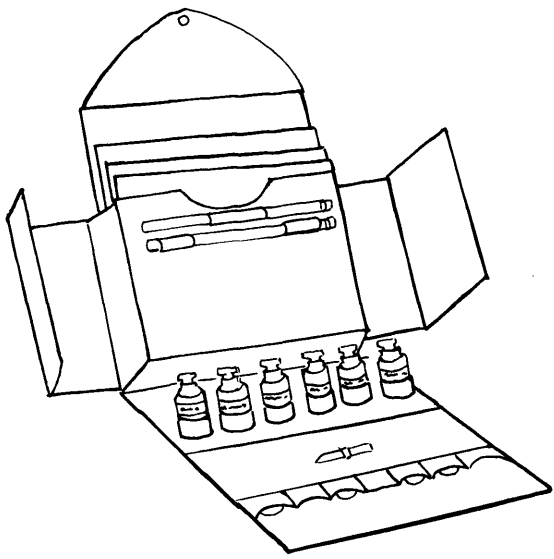


FIGURA 3<sup>a</sup>.

encuentran en presencia de sus sales disueltas.

**Descripción del aparato:**

Como puede verse en la figura 3, es un pequeño estuche de bolsillo con 6 frascos que contienen, uno agua destilada, otro el indicador universal B.D.H., y los cuatro restantes soluciones indicadoras de Ph determinadas: Bromo-cresol verde (Ph 3,6-5,2), Bromo-cresol morado (Ph 5,2-6,8), Fenol rojo (Ph 6,8-8,4), Timol azul (Ph 8,0-9,6). Además lleva cuatro escalas comparadoras con series de 7 tubos capilares llenos de sustancias indicadoras en soluciones amortiguadoras. También consta de una colección de tubos capilares de vidrio libre de álcalis y cuidadosamente medidos con una señal en su porción media, que por medio de una pequeña porra de goma se convierten en micropipetas para recoger los líquidos y mezclarlos bien en los pequeños vidrios de reloj.

#### Modo de proceder:

Para determinar el Ph de la sangre por el capilar, se procede como antes hemos dicho para la reserva alcalina, es decir extraemos sangre por punción venosa bajo parafinas y la mezclamos bien con oxalato, centrifugándola enérgicamente hasta obtener suero incoloro. Con una micropipeta, formada como anteriormente hemos dicho, tomamos indicador universal hasta la señal, y lo depositamos en un pequeño cristal de reloj, y sin lavarla, vuelvemos a tomar suero en la misma cantidad, mezclándolo perfectamente, por sucesivas aspiraciones con la micropipeta, con el líquido contenido en el vidrio de reloj. De esta manera sabremos próximamente su Ph por el color que ha tomado; rojo naranja (Ph 4) naranja (Ph 5), amarillo (Ph 6) verde amarillento (Ph 7) verde (Ph 8) Verde azulado (Ph 9) Verde oscuro (Ph 10) Azul violeta

(Ph 11) (Claro que esta operación previa en el caso de la sangre no es necesaria, puesto que sabemos que su Ph oscila entre 7,3 y 7,6). Se construye otra micropipeta, y tomando el indicador correspondiente se vuelve a repetir en todo lo demás la operación anterior, comparándolo después con la escala correspondiente, cuya progresión es de 0,2.

Para la determinación de la orina la técnica es exactamente igual, y el capilator tiene la ventaja de que no es necesario tener en cuenta el colorido de la misma.

Cuando hacemos la determinación del Ph de una solución acuosa o de un ácido o álcali, que no están acompañados de sales o sustancias amortiguadoras, habrá un pequeño error debido a diluirse el líquido hasta doblar su volumen. Este error varía de acuerdo con la fuerza del ácido o álcali, pero en ningún caso es mayor de 0,3.

Determinación de la tensión del CO<sub>2</sub> alveolar con el aparato de

(70)

Friedricia: Este método reúne la ventaja de ser sencillo y utilizar un aparato que puede ser transportado fácilmente junto a la cama del enfermo. Se recogen 100 cc. de aire alveolar en una cámara cerrada y luego se hace descender su temperatura desde la del cuerpo a la de la habitación. Después se absorbe el anhídrido carbónico de este aire con una solución acuosa de hidrato potásico al 20 por ciento, produciendo de este modo un vacío parcial que posteriormente se llena de agua. Luego se somete ésta a la presión atmosférica, y entonces puede leerse la cantidad de anhídrido carbónico reemplazado por el agua en centésimas partes, en el aire analizado, leyendo en centímetros la altura a que la columna de agua se ha elevado en la cámara cerrada de 100 cc. Dicho tanto por ciento puede convertirse en milímetros de presión de mercurio

rio multiplicando por la diferencia entre la presión baremétrica en el momento del ensayo (la cual varia) y la tensión del vapor acuoso a  $37^{\circ},5$ , que es de 48 mm. de mercurio. Esta operación dará por resultado un factor comprendido entre 722 y 702. Como al nivel del mar la lectura más común es la de 760, puede usarse satisfactoriamente para los fines clínicos el factor 715  $\frac{1}{2}$ . El paciente debe permanecer en la misma postura y enteramente quieto por espacio de 10 minutos antes de practicar el ensayo.

Después de hacer una inspiración normal se le pone entre los labios el extremo A del aparato (fig. 4) y se le manda que expire con fuerza a través del aparato, cuyas llaves C y D se tienen abiertas, de modo que haya paso libre de A a B. El tubo continúa en la boca durante la expiración entera y entonces se cierra la llave C, reteniendo así entre las llaves C y D los últimos 100 cc. de aire expirado. Como el volumen de aire renovado en la

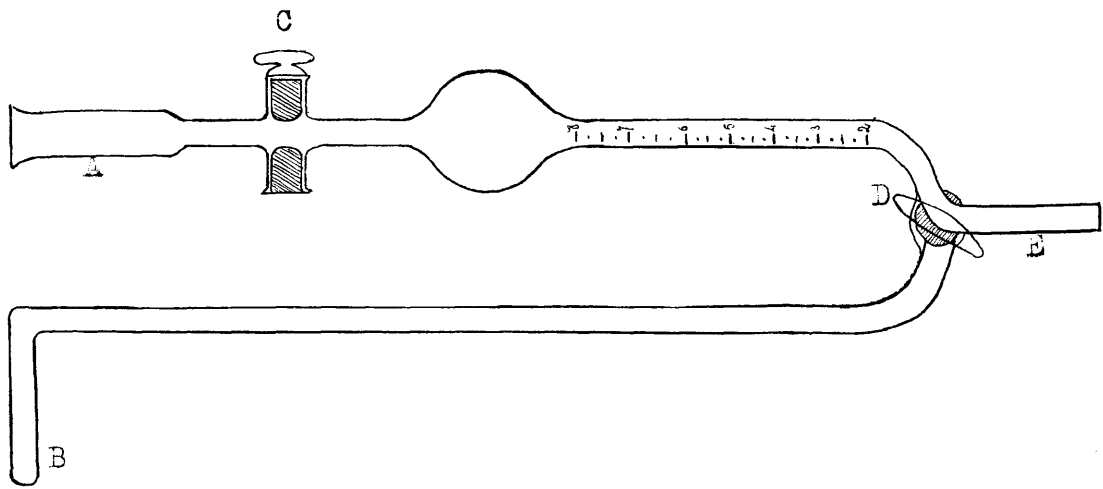


FIGURA 4<sup>a</sup>.

parte superior de las vías respiratorias es de 200 cc. y en los alveolos es de 800 cc., es claro que con un poco de cuidado se obtendrá una muestra de aire alveolar, no de las parte superior de las vías respiratorias,. A continuación se sumerge el aparato en un recipiente de vidrio lleno de agua a la temperatura ambiente y se le deja permanecer allí cinco minutos. Al cabo de ese tiempo se vierten en el aparato por el orificio B 10 cc. de solución acuosa de hidrato potásico al 20 por ciento. Un poco de este hidrato potásico rezumará por el agujero de la llave D a la cámara C.D. Ahora se da vuelta a la llave D hacia la izquierda, de modo que se cierre la cámara C;D. y también se cierra la cámara B.D. La pequeña cantidad de hidrato potásico existente en la cámara D.D. se hace pasar a sacudidas a la cámara por un momento. Entonces, manteniendo el aparato en posición recta se da vuelta a la llave D, de modo que haya pase libre de C a B, y se deja que pase a la

cámara C. D. la cantidad de hidrato potásico que tienda a hacerle. Ahora se da vuelta a la llave D hacia la izquierda, hasta que B. D. E. constituya un paso continuo, y de este modo se deja pasar el hidrato potásico al vaso con agua. La cámara C. D. sigue conteniendo 2 ó 3 cc. de solución de hidrato potásico y debe ser enteramente lavada con esta solución. Todos los puntos de la superficie de la cámara C. D. han de ser tocados por la solución alcalina. Esto se efectúa sacudiendo lo más completamente posible el hidrato potásico en la cámara C. D. Se vuelve a sumergir el aparato en el vaso con agua, se da vuelta a la llave B hacia la izquierda hasta que el agua penetre en C. D. por E. D. C., y se deja el aparato en el agua 5 minutos. Al cabo de este tiempo se eleva el aparato hasta que el fondo del menisco que agua forma en la cámara C. D. esté a nivel con la superficie superior del agua del vaso. A continuación se da vuelta a la llave D. hacia la derecha hasta

que el agua pase por E.D.B. al nivel del agua existente en la cámara C.D. que ahora está cerrada. Después se da vuelta a la llave D, más hacia la derecha, hasta que C.D.B. Formen una cámara continua. Se sumerge otra vez el aparato hasta el fondo del tanque de cristal, debiendo el agua estar en el brazo B.D. del aparato al mismo nivel que el agua de la cámara C.D., formando una superficie continua. Sino sucede así, se cambiará la cantidad de agua en D.B. hasta que llegue a la altura de la columna de agua en C.D. Ahora se efectúa la lectura en centímetros de la altura a que la columna de agua está en C.D. la cual está graduada de tal modo que representa el tanto por ciento de  $\text{CO}_2$  que fué absorbido por el álcali y reemplazado por el agua. Con esto se completa la determinación.

El aparato se prepara para el ensayo siguiente, abriendo la llave C de modo que de A a B haya paso libre. se deja esca-

par el líquido del aparato. Se pone el orificio B debajo del grifo de la fuente y se hace pasar agua fría por el aparato, cuidando de sacudir suficientemente al hacerle de modo que el agua toque toda la superficie interior. Se repite la operación. Luego se vierten por el orificio B unos 10 cc. de una solución de ácido bórico al 4 por 100. Se lava el aparato muy bien con este ácido de modo que no quede álcali adherido a sus paredes. Se vuelve a lavar con agua fría. Déjese el aparato de modo que las llaves de comunicación A y B queden abiertas, con lo que se permitirá la salida de cualquier cantidad de agua que haya quedado.

Por lo anterior se verá que el equipo necesario consiste primeramente en el aparato de Fridericia, después en un gran vaso de vidrio cuya profundidad sea igual a la altura del aparato anterior, y un frasco lavador que contenga una solución de hidrato potásico al 20 por 100, junto con otro frasco análogo con solu-

ción de ácido bórico al 4 por 100. Es conveniente añadir un indicador, tal como la alizarina o el tornasol, para los líquidos ácidos y alcalinos.

Normalmente, la tensión del anhídrido carbónico del aire alveolar varía entre 38 y 45 mm. de mercurio, 5,3 a 6,3 por 100. Si existen en la sangre ácidos anormales, éstos desplazan una cantidad proporcional de anhídrido carbónico, y como la tensión de éste en el aire alveolar se halla en relación directa con la del de la sangre, es evidente que el anhídrido carbónico del aire alveolar variará igualmente. Una tensión baja del anhídrido carbónico del aire alveolar, indica por tanto acidosis. Si la tensión del anhídrido carbónico se halla comprendida entre 38 y 32 mm. de mercurio, existe una acidosis ligera; entre 32 y 28 una acidosis moderada, y si desciende por debajo de 28 mm. Hg. la acidosis es extrema.

Det rminación del nitrógeno total de la orina por el procedimien  
to del micro-Kjeldahl.

Fundamento.

La orina es tratada por el calor y el ácido sulfúrico, que hace pasar el nitrógeno de las diferentes sustancias nitrogenadas de la orina (excepto las combinaciones del ácido nítrico) al estado de amoniaco y, subsiguientemente, al estado de sulfato amónico. A la orina así tratada se le añade un exceso de lejía sódica, que expulsa al amoniaco de su combinación con el ácido sulfúrico. El amoniaco es destilado bajo calor suave y en corriente de aire y recogido en un exceso de solución valorada de ácido sulfúrico, y este exceso se titula por medio de la lejía sódica, valiéndose del rojo de metilo como indicador.

Reactivos necesarios:

I - Acido sulfúrico concentrado y pure.

- II - Solución de sulfato de cobre al 10 por 100.
- III - Lejía sódica al 77 por ciento.
- IV - Solución N/50 de ácido sulfúrico.
- V - Solución N/50 de sesa.

VI - Solución alcohólica de rojo de metilo, que se prepara de la siguiente manera: 10 eg. de rojo de metilo se disuelven en 500 cc. de alcohol de 90°, y se le agrega, además, 200 cc. de agua destilada. Este indicador es rojo en medio ácido y amarillo en medio alcalino.

**Material necesario:**

I - Aunque el aparato adecuado es el de Pincussen, también se puede emplear el de Michaelis, que es el que nosotros hemos <sup>(f. 5)</sup> usado. Se compone de un matraz A de 500 cc. de capacidad, que ha de servir como gaxógeno, y que va cerrado por un tapón atravesado por un tubo de vidrio B, ligeramente acidado y que sobresale muy poco

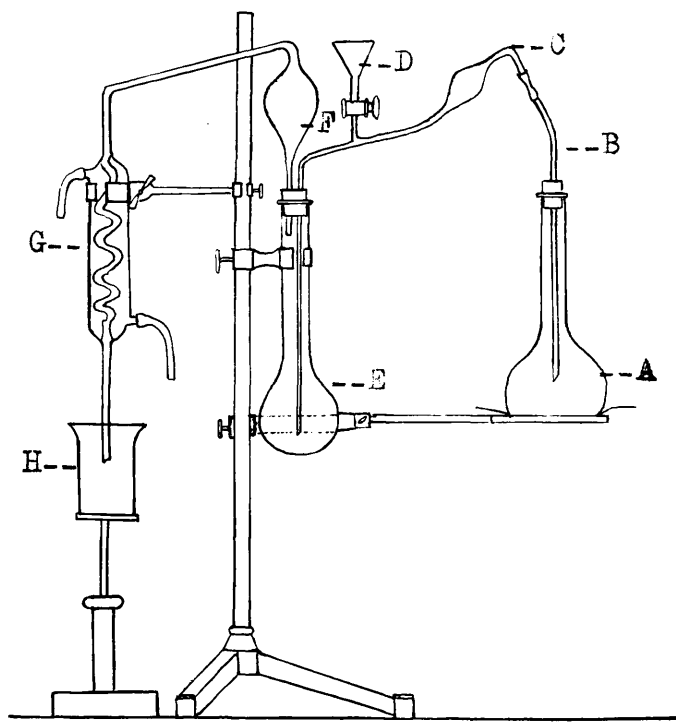


FIGURA 5a.

de la superficie inferior del tapón. Su extremidad libre se une por medio de un tapón de goma a otro de vidrio (C), debilmente acodado en ángulo recto y portador de un embudo (D) con llave. De las dos ramas de este tubo una está destinada a unirse, como ya hemos dicho, al tubo del gazógeno, y la otra debe tener longitud bastante para llegar al fondo del balón Kjeldahl (E), después de atravesar uno de los taladros del tapón que obtura dicho balón. El otro taladro del tapón sirve para colocar un tubo de vidrio (F) cuya parte media ensanchada lleva un dispositivo especial, visible en la figura, y que impide que el líquido del balón pueda ser proyectado y se mezcle con la solución contenida en la copa cónica. Este tubo, está acodado en ángulo recto, lleva en su otra rama un refrigerante de vidrio de Jena, G como todo él, y cuya extremidad se sumerge en el líquido contenido en el vaso Erlenmeyer (H). El funcionamiento del aparato es el siguiente: El

vapor de agua producido en el balón (A) calienta el líquido del balón Kjeldahl, y hace evaporar el amoníaco desprendido por adición de la lejía sódica. El vapor de agua y el gas amoníaco pasan por el tubo (B), y al nivel del refrigerador se condensan y caen en el vaso de Erlenmeyer. En los primeros momentos el amoníaco sale al estado de gas y el agua al estado de vapor, solo después de algún tiempo se condensan; por lo que, y para evitar pérdidas de amoníaco el extremo del tubo del refrigerador debe hundirse en la solución valorada de ácido sulfúrico. Para que la ebullición se produzca en el balón (A) de un modo regular y tranquilo, conviene hundir pequeños trocitos de piedra pómez o de porcelana porosa.

II - Siete tubos de ensayo: el primero, con una pipeta de 2 cc. para orina sin diluir; el segundo, con una pipeta de 1 cc. para orina diluida al décimo; el tercero, con una pipeta de 1 cc.

para ácido sulfúrico concentrado; el cuarto, con una pipeta de 5 cc. para el reactivo (IV), solución N/50 de ácido sulfúrico; el quinto, con una pipeta de 20 cc. para la solución N/10 de ácido sulfúrico; el sexto con otra pipeta de 20 cc. para la solución N/10 de sosa, y el séptimo, con una pipeta de 1 cc., dividida en décimas, para el reactivo (II), solución de sulfato de cobre.

III - Un matraz aferado de 20 cc., para hacer la disolución de orina, y dos de 100 cc. para hacer las soluciones N/50 de ácido sulfúrico y de sosa.

IV - Un frasco cuentagotas para el reactivo (VI), solución indicadora de rojo de metilo.

V - Una microbureta para el reactivo (V), solución N/50 de sosa.

Modo de proceder:

Un cc. de orina diluida al décimo se coloca en el balón

Kjeldahl (E), y se le agrega un cc. del reactivo (I), ácido sulfúrico concentrado, y 3 décimas de cc. del reactivo (II) solución de sulfato de cobre al 10 por 100. Esta mezcla se lleva a la vitrina de gases y se calienta sobre un mechero de gas con interposición de una rejilla de alambre, primero a temperatura moderada y después a mayor temperatura. Primeramente, el líquido se oscurece y casi se pone negro, y después se va aclarando hasta que queda de un color ligeramente verdoso. Cuando se logre este color, debe separarse el balón de la llama; pues si se prosigue por mucho tiempo el calentamiento, puede evaporarse por completo el líquido y formarse una pasta de sulfato amónico, que puede descomponerse por el calor, dando lugar al desprendimiento de amoníaco. Después que hemos dejado enfriar el balón y el líquido en él contenido, se le añaden 20 cc. de agua destilada. Ahora colocaremos en el vaso (H) 5 cc. de la solución N/50 de ácido sul-

fúrico, procurando que la extremidad del tubo (C) quede sumergido en él; enchufaremos el balón en el sitio que le corresponde, siendo calentado por el vapor que se desprende del matraz (A) anteriormente en ebullición, e inmediatamente haremos caer por el embudo (D) unos 4 cc. de lejía sódica al 33 por 100 (reactivo III) tomando entonces el líquido un color azul. La destilación se proseguirá durante quince minutos, cuidando en este tiempo de que en el balón quede la suficiente cantidad de líquido para que el extremo del tubo (C) quede hundido en el mismo. Ahora añadiremos al líquido contenido en el vaso (H) dos gotas del reactivo (VI), solución indicadora de rojo de metilo, y se lo va agregando, valiéndonos de la microbureta, solución N/50 de sosa, hasta que el líquido vire del rojo al amarillo. Si al echar las gotas del indicador, el líquido no tomase color rojo, sino amarillo, sería señal que todo el ácido, había sido neutralizado por el amoníaco y que

existía un exceso del mismo, y en este caso, añadiríamos otros 5 cc. de ácido sulfúrico N/50 y a continuación haríamos la titulación del modo indicado anteriormente.

**Cálculo:**

La diferencia entre la cantidad de ácido sulfúrico N/50 colocada en el vaso (H), y la cantidad N/50 de sosa gastada en la titulación, multiplicada por el factor 0,28, nos da en miligramos la cantidad de nitrógeno contenido en la orina utilizada en el análisis, es decir, en este caso, en 0,1 cc.

Determinación cualitativa y cuantitativa de la glucosa en la orina, por el reactivo de Benedict :

Muchos de los ensayos cualitativos para determinar la glucosa, son excelentes, y casi todos tienen la ventaja de que, apesar de existir azúcar en la orina de los individuos normales, no demuestran la presencia de dicho azúcar mientras no exista en una

cantidad mayor de la normal. El reactivo cualitativo de Benedict consta de una solución sola, se conserva indefinidamente y la reacción ofrece menos probabilidades de error; por este procedimiento pueden evitarse muchos ensayos positivo falsos, a que dan lugar orinas concentradas, empleando al efecto algo más de solución Benedict que la recomendada anteriormente.

La técnica de este ensayo ha sido modificada ligeramente desde que Benedict la describió por primera vez; la modificación se ha hecho para facilitar el mayor número posible de ensayos al mismo tiempo, y también para evitar las reacciones falsamente positivas. El calentar el tubo en el bañomaria y no a llama libre, fué sugerido por B.H. Ragle, quien venía usándolo. El ensayo se efectúa como sigue:

Se ponen en un tubo de ensayos 7 cc. de solución Benedict;

se añaden 8 gotas de orina, se agita el tubo y luego se pone en el agua ya hirviente. Después de cinco minutos se saca el tubo y se le examina para ver la reducción. En presencia de la glucosa toda la masa de la solución se llenará de un precipitado que puede ser verdusco, amarillo o rojo, según la cantidad de azúcar sea escasa o considerable. El reactivo, tal como se usa con la orina, es bastante delicado para revelar cantidades tan pequeñas como 0,08 ó 0,1 por 100 de azúcar. Un débil color verde de guisante representa aproximadamente 0,08 a 0,1 por 100 de azúcar. Este color verde de guisante se cambia en un tinte pardusco cuando la orina contiene cerca de 0,5 por 100 de azúcar. Si la solución pierde enteramente el color verdusco y se hace parda, la orina contiene de 0,5 á 0,8 por 100. Por encima de esta concentración el color de la solución ayuda poco a evaluar la cantidad de azú-

car en la orina. La cantidad total de cobre de los 7 cc. de la solución es reducida por una orina que contenga aproximadamente 1,5 por 100 de glucosa. Con frecuencia se ensayan orinas que toman un aspecto fluorescente, debido a un precipitado fino de color rojo de ladrillo, que es de óxido de cobre. Esto al parecer se observa en los diabéticos graves que presentan azúcar después de comer ciertas frutas, y además están sometidos a regímenes bajos y expelen gran cantidad de orina. Su aspecto se halla relacionado con la rapidez de la reducción: Sin embargo, con tan poca cantidad de líquido puede uno despistarse fácilmente en cuanto a la cantidad de glucosa existente en la orina. En el análisis volumétrico se ve a menudo que puede haber hasta un 1 por 100 de azúcar, en orinas que, ensayadas cualitativamente, pudieran haberse supuesto que solo contenían uno 0,2 por 100 .

La presencia de una gran cantidad de fosfatos en la

orina puede producir un precipitado coposo al hacerlo hervir con el reactivo de cobre, pero una reacción positiva falsa de tal índole es muy difícil de distinguir por el hecho de no presentar el color verde, sino azul verdoso, aunque es groseramente coposa y no presenta la fina suspensión que se observa con el óxido de cobre. Otra causa de reacciones falsamente positivas se tiene cuando la orina es concentrada, y en 24 horas no llega a la cantidad de 1:000 cc. En tales circunstancias la creatinina interviene probablemente como elemento perturbador. Una reacción falsamente positiva de este carácter no puede distinguirse de una verdadera reacción.

La fórmula e instrucciones para preparar la solución de Benedict son como sigue: es preciso atenerse a ellas estrictamente al preparar dicha solución.

Sulfato de cobre (puro cristalizado) ..... 17,8 grs:  
Citrato de sodio o potasio ..... 173,0 "  
Carbonato de sodio (anhidro) ..... 100,0 "  
Agua destilada hasta completar ..... 1000,0 cc.

Se disuelven juntos el citrato y el carbonato con la ayuda del calor en unos 700 cc. de agua. Luego se vierte la mezcla (filtrada), si es necesario, en un vaso mayor o cacerola. El sulfato de cobre (que debe disolverse separadamente en unos 100 cc. de agua) se vierten entonces poco a poco en la primera solución, agitando constantemente. Después se deja enfriar la mezcla y se la diluye hasta el volumen de 1 litro. Esta solución se conserva indefinidamente.

Determinación cuantitativa:

Del mismo modo que el procedimiento cuantitativo de

Fehling, el método de Benedict se funda en el hecho de que en una solución alcalina una cantidad dada de glucosa reduce un peso definido de cobre, decolorando así una cantidad determinada de una solución de dicho metal. Sin embargo, el cobre se precipita en forma de sulfocianuro cuproso, compuesto de color blanco de nieve, lo que ayuda a observar exactamente la desaparición del último vestigio de color.

La solución para el análisis cuantitativo, que se conserva ya indefinidamente, se compone de las sustancias siguientes:

Sulfato de cobre cristalizado puro, 18 grs.

Carbonato de sodio, anhidro, 100 grs: o 270 grs. si es cristalizado.

Citrato de sodio o de potasio, 200 grs.

Sulfocianuro de potasio, 125 grs., o sulfocianuro de sodio 100 grs.

Solución de ferrocianuro de potasio al 5 per 100, 10 cc.

Agua destilada, hasta completar un volumen total de 1000 cc.

Disuélvase el carbonato, el citrato y el sulfocianuro, calentándolos en 600 cc. de agua aproximadamente, y fíltrese si es necesario. Disuélvase el sulfato de cobre separadamente en unos 100 cc. de agua y viértase despacio en el otro líquido, agitándose sin cesar. Añádase la solución de ferrocianuro, enfríese y dilúyase hasta la cantidad exacta de 1 litro. De todos estos diversos componentes, solo la sal de cobre necesita ser pesada con exactitud: 25 cc. del reactivo son reducidos por 50 mg. de glucosa. El procedimiento para la determinación cuantitativa es el siguiente: En una bureta de 50 cc. se vierte orina diluida con agua en la proporción de 10 cc. de la orina por 100 cc. de líquido total (a no ser que se crea que el contenido de azúcar es bajo), de modo que, llegue el líquido de la bureta hasta la marca

cero.

Se miden con una pipeta 25 cc. del reactivo y se echan en una cápsula plana de evaporación, de porcelana, a las cuales se añaden 10 á 20 grs: de carbonato de sodio cristalizado (o la mitad en peso de la sal anhidra) junto con una pequeña cantidad de piedra pómez pulverizada o talco, y la mezcla se calienta a llama libre hasta ebullición y hasta que se haya disuelto enteramente el carbonato. Entonces se deja fluir de la bureta la orina diluida, con alguna rapidez, hasta que se forme un precipitado de color blanco, y empiece a disminuir perceptiblemente el color azul de la mezcla, después de lo cual la solución de la bureta debe continuar echándose en unas cuantas gotas cada vez, hasta que desaparezca el último vestigio de color azul que señala el punto final. Es necesario mantener la solución en ebullición vi-

va durante toda la titulación.

Si la mezcla se concentra demasiado durante el proceso, puede añadirse agua de cuando en cuando para reemplazar el volumen perdido por evaporación; sin embargo, no nos cansaremos de enunciar el hecho de que la solución no ha de diluirse nunca antes del proceso o durante él en un grado mayor que el primitivo de 25 cc. Además se hallará que al analizar volumétricamente orinas concentradas, orinas con pequeña cantidad de azúcar, aparece un color leñoso, pardo o verdusco, que oscurece enteramente el momento final. Si ocurre éste, la dificultad será vencida añadiendo unos 10 grs. de carbonato de calcio. El cálculo del tanto de glucosa en la muestra primitiva de orina es muy sencillo. Los 25 cc. de la solución de cobre son reducidos por la cantidad exacta de 0,05 grs. de glucosa. Por tanto, el volumen de la orina diluida tomada de la bureta para efectuar la reducción contiene 80 mgrs.

de azúcar.

Cuando se diluye la orina al 1,10, en el análisis volumétrico usual de las orinas diabéticas, la fórmula para calcular el tanto por ciento de azúcar es la siguiente:

$\frac{0.05}{x} \times 1000 =$  al tanto por ciento de la muestra primera, donde la  $x$  es el número de cc. de la dilución urinaria requerida para reducir 25 cc. de la solución de cobre.

En este método no debe intervenir durante la titulación el cloroformo. Si se usa como antipútrido en la orina, debe ser eliminado haciendo hervir una muestra por algunos minutos, y diluyéndola luego hasta el volumen primitivo.

Determinación cualitativa de los cuerpos acetónicos en la orina:

Los llamados cuerpos acetónicos (acetona, ácido diacético y ácido B-oxibutírico) suelen acompañar a la glucosa en algunas cases de diabetes; de aquí su importancia para nosotros.

La acetona y el ácido diacético son tan frecuentes en la orina que, si es en pequeña cantidad, suele considerarse normal. El ácido B-exibutírico, en cambio, no se halla en la orina del hombre sano.

En la inanición - aunque sea solo de hidrocarbonados - y en ciertas enfermedades (diabetes y enfermedades febriles, sobre todo en la pulmonía y fiebres exúptivas, caquexia cancerosa, etc) pueden aumentar notablemente los dos primeros cuerpos, y aparecer el ácido B-exibutírico. Sobre todo en la diabetes llegan a eliminarse a veces cantidades enormes de cuerpos acetónicos (50 á 60 grs. por día no es cosa rara), constituyéndose la acidosis final casi obligada de toda diabetes grave.

Como las más de las veces las eliminaciones de estos cuerpos no guardan relación alguna entre sí, se hace preciso investigarles por separado.

Exámen cualitativo:

La ACETONA que encont amos en la orina ne tiene toda el mismo origen. Una parte se forma ya en el organismo: es la llamada acetona preformada; pero otra puede provenir del ácido diacético que se descompone con gran facilidad en acetona y anhídrido carbónico, solo con dejar estar la orina, y mucho mas rápidamente ésta después de acidificada.

La investigación per separado de la acetona preformada ne tiene aún interes, ya que nunca podemos estar seguros de que; en la orina de 24 horas, la acetona que encontremos ne proceda del ácido diacético eliminado; lo que se investiga siempre es la suma de ambas, la acetona total.

La acetona puede buscarse directamente en la orina; pero si existe en cantidades muy pequeñas hay que destilar este líquido después de acidificarlo, hasta recoger una cuarta parte de él y

en esta parte destilada - más rica en acetona, por ser ésta muy volátil, y también porque de este modo se descompone todo el ácido diabético - se busca la reacción.

La investigación cuenta con muchos procedimientos, de los que solo indicaremos los mas importantes.

Reacción de Legal:

Se toman 2 cc. de orina, se añaden unas gotas de una solución reciente de nitro-prusiate sódico al 10 per 100, y luego un poco de lejía de sosa al 10 per 100, hasta obtener reacción alcalina. Entonces se agrega poco a poco una solución de ácido acético al tercié para saturar la sosa .

Si hay acetona, aparece una coloración rojo carmesí o púrpura.

La reacción de Legal resulta mejor, hecha con la orina - sobre todo si se defeca con acetato básico de plomo - que con el

producto de destilar ésta. Ello es debido a que la reacción es producida tanto por la acetona como por el ácido diacético; pero por este en modo más intenso (Denigés).

El ACIDO DIACETICO e ACETILACTICO puede reconocerse, como hemos dicho, al estado de acetona, pero es más sencillo buscarle directamente, y entonces hay que utilizar orina lo más reciente posible y que no haya sido calentada, para evitar que se haya descompuesto.

Se hace el examen sirviéndose de la reacción de Gerhardt que es de las que todo Médico debe practicar .

Consiste en añadir a la orina gota a gota una solución diluida de precloruro de hierro (cloruro férrico) hasta que no se produzca más precipitado de fosfato de hierro. Se filtra, y si es necesario se añade un poco más de precloruro de hierro. Si hay ácido diacético, la orina toma un color rojo de vino de Bur -

deos o Roja. La intensidad de la coloración permite formarse una idea de la cantidad de ese cuerpo.

Esta reacción, que no da la acetona, le es común con el ácido salicílico feno, antipirina y otros cuerpos eliminados por la orina; pero al paso que con estos la coloración febril o violácea persiste, con el ácido acetilacético desaparece en 24 horas y mas rápidamente si se calienta hasta hervir.

Las orinas defecadas con acetato de plomo dan siempre con el percloruro de hierro una fuerte coloración roja (acetato de hierro); no debe púeshacerse en ellas esta reacción.

IV - CASOS CLINICOS.

Vichy Catalán.

CASO 1º. - M.M. de 59 años, viuda. Antecedentes: litiasis biliar. Hace 10 años que padece diabetes. Se queja de sed, hambre desmesurada que no logra satisfacer, pronunciado adelgazamiento en los últimos años, y sobre todo, de un continuo prurito vulvar desde hace 2 meses; pérdida progresiva de la visión y gran cansancio muscular. Actualmente se encuentra siempre triste y pesimista; cefalea. No sigue regimen.

5 de Julio (antes de empezar a tomar el agua) Pesa 55 Kgs.

Orina (en 24 horas)		Sangre (en ayunas)	
Cantidad .....	4:000 cc.	Glucemia .....	4,52 por 1000
Densidad .....	1:042	Reserva alcalina ..	44,6
pH .....	4,6	pH .....	7,4
Glucosa .....	240		
Acetona .....	Contiene.		
Diacetico .....	"		
Nitrógeno total ..	24,64	Tensión del CO <sub>2</sub> alveolar	5

8 de Julio: Sigue sin régimen y ha tomado 1.500 cc. de agua mineral.  
Le ha desaparecido el dolor de cabeza y no se encuentra tan triste.

Orina (en 24 horas)		Sangre (en ayunas)	
Cantidad .....	3.250 cc.	Glucemia .....	7,95
Densidad .....	1.035	Reserva alcalina ...	54.
pH .....	5,5	pH .....	7,4
Glucosa .....	192,		
Acetona .....	no contiene.		
Diacético .....	" "		
N. total .....	20,35	Tensión del CO <sub>2</sub> alveolar	5,5

Ya que por el momento no puede seguir un régimen severo y cuantitativo, le indico cual debe ser su norma de conducta para mejorar. En efecto, cumple mis indicaciones y vuelve a los 6 días.

14 de Julio.

Ha cesado el prurito vulvar, se encuentra más alegre, no se cansa tanto, apenas siente sed (bebe 1.500 cc. de agua mineral) y después de comer se encuentra más satisfecha.

Orina (en 24 horas)		Sangre (en ayunas)	
Cantidad .....	2.750	Glucemia .....	2,75
Densidad .....	1.030	Reserva alcalina ..	58
Ph .....	6,2	Ph .....	7,3
Glucosa .....	80		
Acetona .....	no contiene.		
Acido acético .	" "		
N. total .....	15,3	Tensión del CO <sub>2</sub> alveolar	5,8

29 de Julio: Ha continuado comiendo igual desde la vez anterior y bebiendo 1.500 cc. de agua mineral. Se encuentra perfectamente.  
Pesa 57 Kgs.

Orina (en 24 horas)		Sangre (en ayunas)	
Cantidad .....	1.800	Glucemia .....	1,95
Densidad .....	1.026	Reserva alcalina ..	60,
pH .....	6,7	pH .....	7,4
Glucosa .....	12		
Acetona .....	no contiene.		
A. Diacético ...	" "		
N. total .....	11,25		

Tensión del CO<sub>2</sub> alveolar 5,7

CASO 2º. - T.S. 42 años, soltera. Hace cinco años empezó a tener albúmina en la orina y además maleolares que le desaparecieron en el espacio de un año. Hace tres que padece diabetes, con polidipsia, polifagia, poliuria, adelgazando 9 Kgs., fatiga muscular etc.; pero últimamente ha seguido régimen riguroso y ha mejorado mucho; en 8 meses ha ganado 4 Kgs, apenas le molesta la sed aunque bebe más que lo normal y no se fatiga como antes. (Actualmente se encuentra aglucosúrica, pero si toma dulces, azúcar, féculas, pan, arroz, frutas, le reaparece la glucosa en la orina (y ella misma se analiza la orina)

5 de Julio (antes de empezar la cura hidro-mineral)

Pesa 74,500 Kgs.

Orina (en 24 horas)		Sangre (en ayunas)	
Cantidad .....	1.750 cc.	Glucosa .....	1,95
Densidad .....	1.025	Reserva alcalina ...	61,0

pH .....	5,6	pH .....	7,5
Glucosa .....	indicios.		
Acetona .....	no contiene:		
A. Diacético ...	" "		
N. total .....	9,4	Tensión del CO <sub>2</sub> alveolar ...	6,0

28 de Julio.

Ha tomado frutas, féculas, pan etc. etc. en fin de todo menos azúcar y dulces y sigue aglucosúrica.

De litro y medio a dos litros de agua mineral.

Pesa 78.500 Kgs.

Orina (en 24 horas)		Sangre (en ayunas)	
Cantidad .....	1.500	Glucemia .....	1,65
Densidad .....	1.020	Reserva alcalina.....	64
pH .....	6,7	pH .....	7,4
Glucosa .....	no contiene.		
Acetona .....	" "		
A. Diacético .....	" "		
N. total .....	11,3	Tensión del CO <sub>2</sub> alveolar ...	6,4

CASO 3<sup>o</sup>. - P.L. 54 años, casado. Antecedentes artríticos, litiasis biliar y trastornos diptésicos de tipo hiperclorhídrico. Hace 6 meses empezó a adelgazar, a cansarse más que de costumbre y notar gran sed a la vez que buen apetito. Se hizo análisis de orina y encontraron 40 por 1000 de glucosa en 2 litros y medio en 24 horas y ligera acetonuria; le sometieron a insulina y régimen descendiendo la cantidad de orina a 1.750 cc., con un 4 por 1000 de glucosa. Deja la insulina paulatinamente y sube la glucosuria. 6 de Julio (antes de tomar el agua) Sigue plan dietético, privándole de feculentos, dulces, azúcar, etc. Pesa: 69 Kgs.

Orina (en 24 horas)		Sangre (en ayunas)	
Cantidad .....	2.000 cc.	Glucemia .....	2,6
Densidad .....	1.027	Reserva alcalina ..	64
pH .....	5,8	pH .....	7,5
Glucosa .....	24		
Acetona .....	no contiene.		

A. Diacético ..... no contiene  
N: Total ..... 14,5      Tensión del CO<sub>2</sub> alveolar . 5,6

25 de Julio: Ha tomado un litro y medio de agua mineral en las 24 horas, ha dejado por completo el régimen, comiendo incluso dulces en las dos comidas.

Pesa: 71.500 Kgs.

Orina (en 24 horas)		Sangre (en ayunas)	
Cantidad .....	1.700	Glucemia .....	1,75
Densidad .....	1.021	Reserva alcalina ..	68
pH .....	7	Ph .....	7,4
Glucosa .....	no contiene.		
Acetona .....	" "		
A. Diacético ....	" "		
N. total .....	11,53		

Tensión del CO<sub>2</sub> alveolar 6,1

CASO 4º.- J.M. 53 años casado. Sin antecedentes patológicos, más que ser obeso, pues ha pesado cerca de 100 Kgs.

Desde hacía 10 ó 12 años venía notando gran sed, desme-

suficiente apetito, poluria, algo de flojedad, pero no le había concedido importancia; solo, cuando hace 4 años perdió de repente el conocimiento y le hicieron análisis de orina descubrieron su enfermedad. Orinaba de 3 a 4 litros con un 60 ppr 1000 de glucosa y perdió muchos Kgs. Esto coincidió con la difícil cicatrización de una herida. Con régimen y bicarbonato bajó la glucosuria hasta el 15 por 1000, viniendo a tomar las aguas, y a pesar de seguir muy mal el régimen, en 20 días se vió libre de glucosa en la orina, esto fué el año pasado. Después subió de nuevo la glucosuria a 8 por 1000; pero el Dr. Carrasco Formiguera logró dejarlo aglicósúrico por medio de un adecuado plan dietético. Actualmente solo se priva de ciertos alimentos: pan, fruta, feculentos, azúcar, dulces.

7 de Julio (antes de tomar el agua)

Pesa: 78 Kgs.

Orina (en 24 horas)	Sangre (en ayunas)
Cantidad ..... 2,000	Glucemia ..... 1,95
Densidad ..... 1.022	Reserva alcalina .... 61
pH ..... 5,4	pH ..... 7,3
Glucosa .....indicios.	
Acetona .....no contiene.	
A. Diacético ..... "	
N. total ..... 10,4	Tensión del CO <sub>2</sub> alveolar . 5,8

28 de Julio: Ha tomado pan, féculas, arroz, algún dulce. Agua mineral la cantidad de litro y medio a dos litros.

Pesa: 79,200 Kgs.

Orina (en 24 horas)	Sangre (en ayunas)
Cantidad ..... 1.700	Glucemia ..... 1,65
Densidad ..... 1.020	Reserva alcalina .... 66
pH ..... 6,6	pH ..... 7,4
Glucosa .....no contiene.	
Acetona ..... "	
A. Diacético ..... "	
N. total ..... 11,2	Tensión del CO <sub>2</sub> alveolar .. 6,1

CASO 5º. - T.R. 57 años casada. Sin antecedentes de importancia.

Hace veinte años que pesando 96 Kgs., empezó a adelgazar, con sed, apetito insaciable, poliuria de 4 á 5 litros, glucosuria de 80 por 1000 y gran decaimiento de fuerzas. Unas veces ha estado a régimen y otras no; una vez le han puesto insulina; tomas las aguas del Vichy Catalán hace siete años, notando siempre gran mejoría, pues algunas temporadas ha llegado a ganar hasta 5 Kgs. durante su estancia en el Balneario, (nunca mayor de un mes) con disminución de la glucosuria, que no sabe precisar.

10 de Julio (antes de empezar la cura hidromineral).

Pesa: 71,800 Kgs.

Orina. (en 24 horas)		Sangre. (en ayunas).	
Cantidad .....	2,250	Glucemia .....	2,3
Densidad .....	1.032	Reserva alcalina ...	64
pH .....	5,9	pH .....	7,5
Glucosa .....	90		

Acetona ..... no contiene  
A. Diacético ..... "  
N. Total ..... 14,5      Tensión del CO<sub>2</sub> alveolar ..... 5,7

1º. de Agosto: Después de 20 días de tomar 1.500 cc. de agua mineral y haber seguido la misma alimentación que tenía en su casa. Se encuentra mejor, pues le ha disminuido la sed y el apetito y no se cansa tanto.

Pesa: 72,500 Kgs.

Orina.  
(en 24 horas)

Sangre.  
(en ayunas).

Cantidad .....	2.000	Glucemia .....	1,95
Densidad .....	1.091	Reserva alcalina	no se determinó.
pH .....	6,4	pH .....	" " "
Glucosa .....	65		
Acetona .....	no contiene.		
A. Diacético .....	" "		
N. total .....	12,75		

Tensión del CO<sub>2</sub> alveolar. 5,7

CASO 6º. ↓ F.M. 66 años, casada. Sin antecedentes dignos de men-

ción, empezó hace dos años con adelgazamiento (pesaba 80 Kg.), sed exagerada, gran apetito, orinaba unos 4 litros de una glucosuria grande que no sabe precisar; algunas temporadas fuerte prurito vulvar. Nunca ha seguido el régimen con severidad, pues incluso come pan y féculas. Actualmente le ha desaparecido el prurito, tiene tendencia a la somnolencia y gran astenia.

15 de Julio.

Pesa: 61 Kgs.

Orinas. (en 24 horas)		Sangre. (en ayunas).	
Cantidad .....	2,600	Glucemia .....	2,6
Densidad .....	1,032	Reserva alcalina no se hizo	" "
pH .....	5,5	pH .....	" "
Glucosa .....	125		
Acetona .....	no contiene.		
A. Diacético .....	" "		
N. total .....	15,5		
		Tensión del CO <sub>2</sub> alveolar ..	6

1<sup>a</sup>. de Agosto: Después de beber diariamente de 1 á 2 litros y no seguir régimen alguno.

Peso: 61,500.

Orina. (en 24 horas)	Sangre. (en ayunas).
Cantidad ..... 2.200	Glucemia ..... 2,4
Densidad ..... 1.029	Reserva alcalina no se hizo.
pH ..... 6,4	pH ..... " " "
Glucosa ..... 100	
Acetona ..... no contiene.	
A. Diacético ..... "	
N. total ..... No se hizo.	

Tensión del  $\text{CO}_2$  alveolar .. 5,8

M O N D A R I Z.

---

CASO 7º.- C. M. 50 años, casada dos abortos. Hace doce años que empezó a adelgazar, bajando de 112 Kgs. á 105, orinando 3 ó 4 li tros. Sed inaplacable. Excesivo apetito, flojedad y cansancio. Puesta a régimen se estacionó el peso, disminuyó la cantidad de orina a 2.000 cc. y no recuerda que cantidad de glucosa contenía exactamente, aunque siempre superior a 20 por 1000. Desde el prmer año de enfermedad acudido a Mondariz, permaneciendo mes y medio tomand~~o~~ las aguas; y dice que todos los años ha notado me- joría, pues aumentaba dos o tres Kgs. de peso, se encontraba más alegre, no se cansaba antes y la glucosuria disminuía considera - blemente (no puede precisar).

8 de Agosto (antes de tomar las aguas)

Peso: 98 Kgs.

Orina. (en 24 horas)	Sangre. (en ayunas)
Cantidad ..... 2.300	Glucemia ..... 2,4
Densidad ..... 1.030	Reserva alcalina ...66
pH ..... 5,8	pH ..... 7,5
Glucosa .....80	
Acetona.....no contiene.	
A. Diacético ..... "	
N. total ..... 16	
	Tensión del CO <sub>2</sub> alveolar . 6

26 de Agosto: igual alimentación que en su casa y bebiendo 3 litros de agua mineral. Se encuentra mejor, no se cansa aunque da grandes paseos, no le molesta la sed y le parece que lo alimenta más lo que se come.

Pesa: 99,800 Kgs.

Orina. (en 24 horas)	Sangre. ( en ayunas )
Cantidad ..... 3.000	Glucemia ..... 1,95
Densidad ..... 1.026	Reserva alcalina ...68

pH .....	6,4	pH.....	7,4
Glucosa .....	34		
Acetona.....	no contiene.		
A. Diacético ..	" "		
N. total .....	12,6		

Tensión del CO<sub>2</sub> alveolar . 5,8

CASO 8º.- C.M. 55 años, casada, antecedentes de cólicos hepáticos repetidos desde hace 18 años. El invierno pasado notó que adelgazaba, apesar de comer con mejor apetito que otras veces, que tenía mucha sed; tambien padecía un fuerte picor vulvar, pérdida progresiva de la vista, cansancio y sefalea. Orinaba unos 2 litros, encontrando por análisis, 80 grs. de glucosa, 1,4 de acetona y reacción fuertemente positiva del ácido diacético. Se sometió a régimen dietético adecuado y pronto notó mejoría disminuyendo el picor vulvar hasta desaparecer, no notando molestia de cabeza; disminuyó la glucosuria y no volvieron a encontrar cuerpos acetó-

nicos.

8 de Agosto (no sigue régimen, no ha empezado a tomar el agua)

Pesa: 75 Kgs.

Orina (en 24 horas)		Sangre (en ayunas)	
Cantidad .....	1.750	Glucemia .....	2,06
Densidad .....	1.026	Reserva alcalina ..	68
pH .....	5,2	pH .....	7,3
Glucosa .....	12,35		
Acetona .....	no contiene.		
Ácido Diacético ....	" "		
N. total .....	12,2	Tensión del CO <sub>2</sub> alveolar	8,3

24 de Agosto: Ha seguido durante toda la cura hidromineral igual alimentación que anteriormente. Ha bebido 1.500 cc. Se encuentra perfectamente.

Pesa: 77 Kgs.

Orina (en 24 horas)		Sangre (en ayunas)	
Cantidad .....	1.350	Glucemia .....	1,65
Densidad .....	1.019	Reserva alcalina....	66
Ph .....	6,8	Ph .....	7,4
Glucosa .....	no contiene.		
Acetona .....	" "		
A: Diacético .....	" "		
N. total .....	11,6		
		Tensión del CO <sub>2</sub> alveolar.	6,2

CASO 9º. - E. V. 47 años, casada. Antecedentes de reumatismo crónico y ciática; su madre era diabética y dos de los tres hermanos que tiene. Hace 5 años que empezó a notar los síntomas ya tan repetidos de la diabetes; no recuerda las cantidades de orina y glucosa se sometió a plan y mejoró notablemente. Hace tres años que toma las aguas de Mondariz notando siempre gran mejoría y disminuyendo la glucosuria.

9 de Agosto: Lleva dos días tomando el agua en la cantidad de litro y medio próximamente y se priva en la alimentación de algunas

3 143 -

cosas (azúcar, dulces, feculentos etc.)

Pesa: 85 Kgs.

Orina (en 24 horas)	Sangre (en ayunas)
Cantidad .....: 2.000	Glucemia ..... 2,6
Densidad ..... 1.028	Reserva alcalina ..70
pH ..... 5,5	Ph ..... 7,4
Glucosa ..... 60	
Acetona ..... no contiene	
A. Diacético ..... "	
N. total ..... no de hizo.	

Tensión del  $CO_2$  alveolar .... 5,8

27 de Agosto. Ha seguido la misma alimentación y tomando el agua.

Se encuentra bien .

Pesa: 85 Kgs.

Orina (en 24 horas)	Sangre (en ayunas)
Cantidad ..... 1.500	Glucemia ..... 2,1
Densidad ..... 1.024	Reserva alcalina ..... 68

pH .....	6,2	pH .....	no se hizo
Glucosa .....	24		
Acetona .....	no contiene.		
A. Diacético .....	" "		
N. total .....	no se hizo:		

Tensión del CO<sub>2</sub> alveolar . 6,2

CASO 10<sup>o</sup>. - E.A. 54 años, soltera. sin antecedentes de interés. Padece la enfermedad hace 14 años; ha adelgazado 15 Kgs., nunca ha tenido acetona en la orina; ha perdido bastante vista, hace muchos años que viene a Mondariz y apesar de no seguir régimen siempre ha encontrado mejoría.

9 de Agosto: Aún no ha empezado a tomar el agua.

Peso 70 Kgs.

Orina (en 24 horas)		Sangre (en ayunas)	
Cantidad .....	2.200	Glucemia .....	2,2
Densidad .....	1.024	Reserva alcalina ....	59
pH .....	6,8	pH .....	7,5

Glucosa ..... 22  
Acetona ..... no contiene.  
A. Diacético ..... "  
N. Total ..... 13,6

Tensión del CO<sub>2</sub> alveolar .... 7,4

25 de Agosto: No ha guardado régimen alguno y ha bebido 1 litro y medio de agua mineral. Dice encontrarse perfectamente.

Pesa: 74 Kgs.

Orina  
(en 24 horas)

Sangre  
(en ayunas)

Cantidad ..... 1.600  
Densidad ..... 1.019  
pH ..... 7  
Glucosa ..... 3,25  
Acetona ..... no contiene.  
A. Diacético ..... "  
N. total ..... 9,6

Glucemia ..... 2,01  
Reserva alcalina ... no se hizo  
pH ..... " "

Tensión del CO<sub>2</sub> alveolar . 7,4

CASO 11°.- G.A. 55 años, casada. Antecedentes personales sin importancia; antecedentes familiares: abuela, madre, y una hermana

son diabéticas. Hace cinco años fué operada de hernia umbilical y como la herida tardase en cicatrizarse teniendo en cuenta los antecedentes familiares, su esposo, que es Médico, mandó hacer análisis de orina encontrando 28 por 1000 de glucosa en 4 litros de orina. Hacía algún tiempo que venía notando polidipsia, polifagia moderada, poliuria, cansancio, adolgazamiento (en un año descendió de 82 Kgs. a 60). Se puso a régimen, mejorándose mucho; pero como no lograrse verse libre de azúcar empezó tratamiento insulínico. Actualmente le pone 10 unidades clínicas antes de cada comida, y solo se priva de azúcar y dulces; come algo de pan y escasas cantidades de féculas. Ultimamente no ha hecho análisis de orina, por lo que no sabe si está glucosúrica.

Empieza a tomar el agua a la dosis de un litro, para ir aumentando la cantidad, hasta 2 litros, en relación con la disminución progresiva de la insulina, que dejan de ponerle a los 6 días de em -

pezar su cura hidromineral; es cuando yo la veo.

10 de Agosto: Dice la enferma encontrarse bien.

Pesa 68 Kgs.

Orina. (en 24 horas)		Sangre (en ayunas)	
Cantidad .....	2.150	Glucemia .....	2,20
Densidad .....	1.025	Reserva alcalina..	69
pH .....	5,4	pH .....	7,3
Glucosa .....	26		
Acetona .....	no contiene.		
A. Diacético .....	" "		
H. Total .....	14,2		
		Tensión del CO <sub>2</sub> alveolar	6,2

25 de Agosto: Se encuentra perfectamente, sigue el mismo plan de alimentación y bebiendo unos 1.750 cc. de agua de Mondariz.

Peso: 69,300 Kgs:

Orina (en 24 horas)		Sangre. (en ayunas)	
Cantidad .....	1.600	glucemia .....	1,80
Densidad .....	1.024	Reserva alcalina..	70
pH .....	6,6	pH .....	7,4

Glucosa ..... 14  
Acetona ..... no contiene.  
A. Diacético ..... "  
N. total ..... 12,6

Tensión del CO<sub>2</sub> alveolar .... 6

CASO 12º.- M.L. 55 años, viuda. Antecedentes patológicos sin importancia. Hace siete años, pesando unos 100 Kgs. empezó a adelgazar, con polidipsia, polifagia, poliuria de 3 o 4 litros, cansancio; no recuerda la cantidad de glucosa que contenía la orina. Puesta a régimen mejoró mucho, se detuvo el descenso de peso y disminuyó la glucosa, según lo dijo su Médico?

11 de Agosto: Come de todo menos pan, farináceos, azúcar, dulces etc:

Pesa 93 Kgs.

Orina.  
(en 24 horas)

Sangre  
( en ayunas)

Cantidad ..... 2.300

Glucemia ..... 1,85

Densidad .....	1.026	Reserva alcalina ...	64
pH .....	5,7	pH .....	7,5
Glucosa .....	16		
Acetona .....	no contiene.		
A. Diacético .....	" "		
N. total .....	13,2		

Tensión del CO<sub>2</sub> alveolar . 5,7

26 de Agosto: Ha tomado algo de pan y féculas, pero sigue privándose de azúcar y dulces. Ha bebido cerca de 2 litros diarios de agua de Mondariz.

Pesa: 93,500 Kgs.

Orina. (en 24 horas)	Sangre (en ayunas)		
Densidad .....	1000	Glucemia .....	1,8
Densidad .....	1016	Reserva alcalina .	65
pH .....	6,8	pH .....	7,4
Glucosa .....	no contiene.		
Acetona .....	" "		
A. Diacético .....	" "		
N. total .....	12,6		

Tensión del CO<sub>2</sub> alveolar. 6

CASO 13º.- R.A. 40 años, casado. Padece litiasis renal. Aunque no padece diabetes, consigno su historia y los datos obtenidos, para que sirva de término de comparación con los diabéticos, sobre todo por lo que hace relación a la reserva alcalina, tensión del CO<sub>2</sub> alveolar y pH, así como para que sirva de base a mis aseveraciones sobre la caquexia alcalina, de que luego me ocuparé.  
10 de Agosto: Antes de empezar a tomar las aguas de Mondarís.  
Pesa: 61,800 Kgs.

Orina. (en 24 horas)		Sangre. ( en ayunas)	
Cantidad .....	1.450	Glucemia .....	0,9
Densidad .....	1.012	Reserva alcalina ...	66'
pH .....	5,9	pH .....	7,4
Glucosa .....	no contiene.		
Acetona .....	" "		
A. Diacético . . .	" "		
N. total .....	10,1		
		Tensión del CO <sub>2</sub> alveolar .	6,1

26 de Agosto: Ha tomado el agua mineral en cantidad de 1.500 y su régimen de alimentación ha sido mixto.

Pesa: 61,600 KGS.

Orina. (en 24 horas).	Sangre. (en ayunas)
Cantidad ..... 1.800	Glucemia ..... 1
Densidad ..... 1.010	Reserva alcalina . 68
pH ..... 6,7	pH ..... 7,4
Glucosa ..... no contiene.	
Acetona ..... " "	
A. Diacético ..... " "	
N. total ..... 11,6	

Tensión del CO<sub>2</sub> alveolar 6

CASO 14º. - O.S. 47 años, casada. Litiasis biliar. No padece diabetes pero la exposición de su historia tiene el mismo objeto que el caso anterior.

12 de Agosto: Antes de empezar su cura termal. Régimen mixto.

Pesa: 68,500 Kgs.

Orina. (en 24 horas)	Sangre. (en ayunas)
Cantidad ..... 1.600	Glucemia ..... 0,75
Densidad ..... 1.019	Reserva alcalina .. 89
pH ..... 6	pH ..... 7,3
Glucosa ..... no contiene.	
Acetona ..... " "	
A. Diacético ... " "	
N. total ..... 12,5	

Tensión del CO<sub>2</sub> alveolar 5,4

27 de Agosto: sigue con la misma alimentación y bebiendo 2 litros de agua de Mondariz.

Pesa: 69,500 Kgs.

Orina. (en 24 horas)	Sangre. (en ayunas)
Cantidad ..... 1.800	Glucemia ..... 0,8
Densidad ..... 1.015	Reserva alcalina .. 67
pH ..... 6,8	pH ..... 7,4
Glucosa ..... no contiene.	
Acetona ..... " "	
A. Diacético ... " "	
N. total ..... 12	

Tensión del CO<sub>2</sub> alveolar .. 5,7

M A R M O L E J O.

---

CASO 15º.- F.M. 42 años, soltera. Antecedentes: Litiasis biliar. Hace 4 años que empezó a adelgazar rápidamente, aunque sin gran sed ni apetito exagerado; se cansaba con facilidad y, hecho análisis de orina, encontraron glucosa. Se sometió a régimen y mejoró mucho, pero nunca le desapareció la glucosuria. 5 de Octubre: Antes de empezar a tomar las aguas. No sigue régimen.

Pesa: 68,800 Kgs.

Orina. (en 24 horas)	Sangre. (en ayunas)
Cantidad .....	Glucemia .....
Densidad .....	Reserva alcalina..70
pH .....	pH .....
Glucosa .....	
Acetona .....	
A. Diaacético ...	
N. total .....	Tensión del CO <sub>2</sub> alveolar 5,9

20 de Octubre: No ha seguido régimen y ha bebido unos 2 litros de agua de Marmolejo.

Pesa: 69 Kgs.

Orina. (en 24 horas)	Sangre. (en ayunas)
Cantidad ..... 1.750	Glucemia ..... 1,93
Densidad ..... 1.024	Reserva alcalina ..71
pH ..... 6,4	pH ..... 7,3
Glucosa ..... indicios.	
Acetona ..... no contiene.	
A. Diacético ..... "	
H. total ..... 10,2	

Tensión del CO<sub>2</sub> alveolar 6

CASO 16<sup>a</sup>. - P.L. 60 años. Hace 3 años a continuación de un disgusto empezó a adelgazar, bajando de 93 Kgs. a 80. Sentía sed intensa, comía mucho y no le llenaba. Orinaba 3 ó 4 litros, con un 60 por 1000 de glucosa; nunca ha tenido acetona en la orina. Nunca ha seguido un régimen cuantitativamente determinado, solo se ha privado de comer algunas cosas: pan, fruta, féculas, azúcar, dulces etc

con lo cual su glucosuria ha oscilado entre 17 y 20 per 1000.

5 de Octubre: Antes de empezar su cura hidromineral.

Pesa: 83,100 Kgs.

Orina. (en 24 horas)	Sangre (en ayunas)
Cantidad ..... 2,500	Glucemia ..... 3,05
Densidad ..... 1,027	Reserva alcalina .. 57
pH ..... 4,9 (?)	pH ..... 7,4
Glucosa ..... 35	
Acetona ..... no contiene.	
A. Diacético ..... "	
N. total ..... 14,2	

Tensión del CO<sub>2</sub> alveolar 5,8

19 de Octubre: Igual alimentación y 1.400 cc. de agua de Marmoleja.

Pesa: 83,400 Kgs.

Orina. (en 24 horas)	Sangre. ( en ayunas )
Cantidad ..... 1,500	Glucemia ..... 2,90
Densidad ..... 1,026	Reserva alcalina .62
pH ..... 6,7	pH ..... 7,3
Glucosa ..... 27	
Acetona ..... no contiene.	

A. Diacético ..... no contiene.

N. total ..... 12,45

Tensión del CO<sub>2</sub> alveolar . 6

CASO 17<sup>a</sup>. - T.S. 50 años, casada. Antecedentes: Ha tenido bastantes abortos. Siempre ha sido delgada. Según ella, hace 10 años que padece la diabetes; En algunas ocasiones ha llegado a contener su orina un 70 por 1000 de glucosa, con una poliuria de unos 3 litros. Muchas veces ha tenido acetona en la orina, pero restringiéndose en el régimen se le quitaba. Ultimamente le ponían 30 unidades de insulina; pero al venir al Balneario se las suprimen bruscamente, y no sigue bien el régimen.

6 de Octubre: Lleva 2 días sin insulina. Siente algo de mareo y de dolor de cabeza; se cansa mucho.

Pesa: 74 Kgs.

Orina. (en 24 horas)	Sangre. (en ayunas)
Cantidad ..... 2,500	Glucemia ..... 5,2
Densidad ..... 1.032	Reserva alcalina.... 39
pH ..... 5,4	pH ..... 7,4
Glucosa ..... 126	
Acetona ..... contiene.	
A. Diacético .. "	
N. total ..... 18,25	

Tensión del CO<sub>2</sub> alveolar 4,8

En vista de la acidosis, y teniendo una agravación, le aconsejo vuelvan a ponerle insulina, y luego baje poco a poco la dosis, a la vez que toma el agua mineral.

21 de Agosto: No he visto a la enferma desde el día 6; pero me cuentan que han hecho las cosas tal y como yo les aconsejé disminuyendo paulatinamente la dosis de insulina, y que la enferma se ha encontrado muy bien, bebiendo desde el principio de 1.500 a 2000 cc. de agua mineral. Igual alimentación.

Pesa 74,200 Kgs.

**Orina**  
(en 24 horas)

Cantidad ..... 1.750  
Densidad ..... 1.026  
pH ..... 6,2  
Glucosa ..... 102,  
Acetona ..... no contiene.  
A. Diacético .... " "  
N. total ..... 9,75

**Sangre**  
(en ayunas)

Glucemia ..... 2,24  
Reserva alcalina ... 68  
pH ..... 7,3

Tensión del CO<sub>2</sub> alveolar 5,8

CASO 18<sup>o</sup>. - L. F. Hebreo, 42 años, casado. Antecedentes: Asma bronquial desde pequeño; su padre también era asmático. Hace 8 años, coincidiendo con la muerte de un hijo, empezó a encontrarse decaído, cansándose fácilmente; comía mucho y bebía más; adelgazó bastante, pues pesaba 90 Kgs. (es de estatura baja) y descendió hasta 78 ó 79. Orinaba tres o cuatro litros, y su proporción de azúcar no la puede precisar, pero cree que sería de 50 ó 60 por 1000. Tratado con adecuado régimen mejoró mucho en su estado general y en la cantidad de orina, así como en su contenido de glucosa, que descendió

hasta un 15 por 1000. Nota que cuando está muy preocupado o tiene un disgusto se agravan todos los síntomas, incluso la glucosuria; por el contrario, cuando lleva una vida tranquila y libre de preocupaciones, se mejora considerablemente.

6 de Octubre: Se encuentra bien subjetivamente; en cuanto a alimentación no hace más que privarse de aquellas cosas que le son más perjudiciales: azúcar, dulces, fruta, etc. Aún no ha empezado a tomar el agua mineral.

Pesa 76,650 Kgs.

Orina (en 24 horas)		Sangre (en ayunas)	
Cantidad .....	1.850	Glucemia .....	2704
Densidad .....	1.030	Reserva alcalina	.64
pH .....	6	pH .....	7,4
Glucosa .....	19		
Acetona .....	no contiene.		
A. Diacético .....	" "		
N. total .....	no se hizo.		

Tensión del CO<sub>2</sub> alveolar 6,1

21 de Octubre: La misma alimentación y toma 2 litros de agua mineral.

Pesa 78,200 Kgs.

Orina (en 24 horas)		Sangre. ( en ayunas )	
Cantidad .....	1.800	Glucemia .....	1.83
Densidad .....	1.015	Reserva alcalina ....	68
pH .....	6,9	pH .....	7,4
Glucosa .....	no contiene.		
Acetona .....	" "		
A. Diacético .....	" "		
N. total .....	10,9		

Tensión del CO<sub>2</sub> alveolar 6

CASO 19<sup>a</sup>. - J.M. 38 años, casada. Hace 8 años que empezó a notar un fuerte y continuo vulvar que le hizo consultar con el médico. Hecho análisis de orina, se notó la presencia de glucosa en la misma, aunque la enferma no sabe decir la cantidad. Entonces cayó en la cuenta de que llevaba algún tiempo con hambre insaciable, sed, adelgazamiento (de 95 á 90 Kgs) . Puesta a régimen mejoró mu

che y se le quitaron los picores vulvares.

6 de Octubre: Antes de tomar el agua.

Pesa 86 Kgs.

Orina: (en 24 horas)	Sangre (en ayunas)
Cantidad ..... 3.000	Glucemia ..... 1,75
Densidad ..... 1.050	Reserva alcalina ..... 66
pH ..... 6,2	pH ..... 7,5
Glucosa ..... 60	
Acetona ..... no contiene.	
A. Diacético .... "	
N. total ..... 11,04	
	Tensión del CO <sub>2</sub> alveolar . 6,1

20 de Octubre. Durante toda su cura hidromineral ha continuado con la misma alimentación que antes. Bebía de 1.500 a 2.000 cc. de agua mineral.

Pesa: 86,600 Kgs.

Orina. (en 24 horas)	Sangre (en ayunas)
Cantidad ..... 2.500	Glucemia ..... 1,7
Densidad ..... 1.027	Reserva alcalina ..... 66

pH .....	6,8	pH .....	7,4
Glucosa .....	47		
Acetona .....	no contiene.		
A. Diacético ...	" "		
N. total .....	no se hizo:		

Tensión del CO<sub>2</sub> alveolar 6,2

CASO 20. ↓ C.A. 23 años, casada. Presunta diabética por haber abortado en el único embarazo que ha tenido; padecer un brote de forunculosis, y haber estado muy gruesa. Estudiada por mí resultó no serlo, pero presento su historia por las mismas razones que en los casos 13 y 14.

7 de Octubre: Antes de empezar su cura hidromineral.

Pesa: 64.200 Kgs.

Orina: (en 24 horas)		Sangre. (en ayunas)	
Cantidad .....	1.600	Glucemia .....	1,1
Densidad .....	1.018	Reserva alcalina ....	64
pH .....	6,2	pH .....	7,4
Glucosa .....	no contiene.		
Acetona .....	" "		

A. Diacético .....no contiene.

N. total ..... 8,45

Tensión del CO<sub>2</sub> alveolar .. 5,9

19 de Octubre: Después de tomar diariamente unos 1.500 a 2000 cc.  
de agua mineral.

Pesa: 64 Kgs.

Orina. (en 24 horas)	Sangre. (en ayunas)
Cantidad ..... 1.800	Glucemia ..... 0,95
Densidad ..... 1.012	Reserva alcalina ..66
pH..... 6,9	pH ..... 7,4
Glucosa .....no contiene.	
Acetona .....	
A. Diacético ..... " "	
N. total ..... 11,2	Tensión del CO <sub>2</sub> alveolar 6,1

V - ACCION DE LAS AGUAS ALCALINAS EN LA DIABETES.  
-----

En la mayor parte de los diabéticos las aguas alcalinas son de gran utilidad y por lo tanto deben prescribirse.

Esta afirmación, ya hace tiempo formulada, se encuentra claramente confirmada y comprobada por mi modesta aportación. En efecto, todos los casos por mí estudiados han mejorado durante su cura cremática, como puede verse en las historias clínicas consignadas en el capítulo anterior. Pero esto no quiere decir que en todos los diabéticos sean igualmente beneficiosas; hay casos en que están contraindicadas, como luego diré.

Uno de los primeros efectos producidos por la ingestión de estas aguas en los diabéticos, es calmarles su continua sed mejor que el agua potable. La sed está en relación con la deshidrata -

ción del organismo (72), en los diabéticos producida por el esfuerzo regulador que tiende a diluir el azúcar sanguíneo, mediante el paso del agua del sistema lacunar al vascular. Pero la disminución del agua produce la sed porque aumenta la tensión osmótica del medio interno, como ha demostrado André Mayer experimentalmente en los perros. A primera vista parece que el agua potable, que contiene menos cuerpos en disolución que la mineral, debía restablecer más pronto que ésta el equilibrio osmótico; pero hemos de tener en cuenta que las aguas alcalinas naturales mejorando el metabolismo, y la diuresis disminuyen la concentración de la sangre y el consiguiente aporte del agua lacunar, y además que el poder fijador del agua hállase regulado por la presencia de iones diversos. Los iones oxídricos en proporción adecuada con los iones hidrógenos, tal como se administran al organismo en las

aguas alcalinas, ricas en el ión  $\text{CO}_3\text{H}$ , son las más convenientes, aunque no los únicos, pues también influyen los demás resultantes de la disociación de las sales y las partes neutras de éstas, que atenúan los efectos de sus iones aislados, cuando son excesivos.

Pero la acción terapéutica más interesante de las aguas alcalinas en los diabéticos, y de la cual dependen sus efectos, es el mejoramiento del metabolismo (73).

El hecho en sí es indudable; los diabéticos asistentes a estas aguas nos lo demuestran de una manera evidente: aumentan de peso rápidamente señal indudable de que asimilan bien; el valor del coeficiente de asimilación hidrocabbonada se hace mayor, ya que sin restringir el régimen y generalmente ampliándolo, disminuye la glucosuria o desaparece, descendiendo la glucemia. También se mejora el metabolismo de nitrogenados y grasas, como lo demues-

tra la disminución de la nitrogenuria, el aumento del coeficiente de oxidación ( $\frac{N \text{ de urea}}{N \text{ total}}$ ), y la desaparición de los cuerpos azotados de que luego me ocuparé.

Los alemanes principalmente han estudiado experimentalmente estos fenómenos (74).

Minkowski (75) ha estudiado la acción de las distintas sales contenidas en las aguas alcalinas y sus propiedades catalizadoras.

Fam<sub>1</sub> Mayer (76), partiendo de los experimentos de Neuberg y His que demostraron que la desintegración de los azúcares por las células vegetales (en esto idénticas a las animales), sufre una modificación fundamental en los medios alcalinos, ha estudiado la fermentación del azúcar en el agua natural y en el agua de Carlsbad, así como en soluciones de sales de este manantial.

Es bien sabido, que normalmente la levadura descompone el azúcar en porciones cuantitativamente equimoleculares de alcohol y anhídrido carbónico. Según las ideas de Neuberg, este alcohol procede de la transformación del aldehído acético, primeramente engendrado durante la transformación del azúcar, y que más tarde se reduce para dar lugar a los productos alcohólicos finales. Ahora bien, esta formación intermediaria de aldehídos no llega a manifestarse normalmente, porque existe una compensación completa entre los procesos intermedios de oxidación y reducción; pero si se consigue fijar químicamente los productos de oxidación, hechos que es posible para el aldehído acético, se podrán extraer de los productos de fermentación cantidades de aldehído que lleguen hasta el 75 por 100 del que teóricamente debió formarse. Pero como por esta extracción de aldehído se impide su ulterior reducción a alcohol

etílico, tiene forzosamente que acumularse otro producto de reducción, que es en este caso la glicerina, procedente de una media molécula de azúcar. De modo análogo obran las sales alcalinas. Estas no constituyen un medio de fijación del aldehído acético, como el antes mencionado, pero originan otras transformaciones sumamente interesantes llevadas a cabo tanto por fermentos de origen animal como por los de origen vegetal. Esta es la llamada reacción de dismutación de Cannizzaro:



Bajo la acción de los álcalis débiles, entra pues en acción un fermento de las células vivas que descompone dos moléculas de aldehído acético con absorción de una molécula de agua en alcoholetílico y ácido acético. Este hecho ha sido demostrado para los órganos animales por Battelli; Stern y Parnas y por Neu -

borg para las células vegetales. Efectuándolo el mismo proceso de dismutación en el aldehído acético procedente de la desintegración fisiológica de los azúcares, aparecerán del mismo modo el ácido acético y el alcohol etílico, y puesto que éste fenómeno se lleva a cabo con la eliminación del aldehído acético, es decir, con la desaparición de un producto intermedio de oxidación, debe seguir a esta desaparición una compensación en sentido reductor, la cual se observa en la formación equivalente de glicerina. Según estos datos, la destrucción de los azúcares en los medios alcalinos, se hace del modo siguiente:



Este modo de fermentación del azúcar se caracteriza por lo tanto, por una considerable disminución del alcohol producido, que normalmente es por término medio, la mitad del azúcar empleada, y

por el aumento de glicerina y de ácido acético, que en la fermentación ordinaria solo se forma en cantidades insignificantes.

En sus experimentos con aguas y sales de Karlsbad, Mayer se ha limitado a la determinación cuantitativa del alcohol y de la glicerina, y ha visto que empleando el agua de Karlsbad los resultados no eran muy demostrativos, ya que durante la fermentación de una solución de azúcar al 10 por 100 con 100 grs: de levadura en un litro de agua de Karlsbad se obtenía 45 á 46 por 100 de alcohol y 2,8 a 3,2 por 100 de glicerina en vez de los 47,5 a 49 por 100 de alcohol y 1,8 á 2,1 por 100 de glicerina en los experimentos hechos con la misma cantidad de agua corriente.

Este fenómeno se explica teniendo en cuenta que la nueva desintegración del azúcar depende de la concentración de hidrogeniones y, por lo tanto del contenido molecular en sustancias alcalinas, los cuales existen en proporciones muy exiguas en el

agua de Karlsbad , pués su principal componente básico, el bicarbonato sódico, solo existe en cantidad de dos gramos por litro. Mucho más decisivos son los resultados utilizando las sales de Karlsbad, que contienen un 36 por 100 de bicarbonato sódico. Cuanto mayores cantidades de éstas sales se añaden a las soluciones de azúcar, tanto menores son las de alcohol y tanto mayores las de glicerina obtenidas.

Respecto al componente de las aguas de Karlsbad que origina esta variación en el proceso fermentativo en cuestión, se ha demostrado que es el bicarbonato sódico el factor principal, pero tampoco se muestran inactivas las demás sales contenidas en este agua mineral, y especialmente el cloruro y el sulfato sódicos. Ninguno de estos dos cuerpos aisladamente provocan la mencionada alteración fermentativa, pero los dos intensifican la acción de bicarbonato. Los experimentos han demostrado que la efi-

cacia del sulfato es sin embargo mayor que la del cloruro.

En relación con estos resultados el autor ha instituido experimentos encaminados a demostrar la influencia de las aguas de Karlsbad. De este modo se ha podido demostrar que después de una ingestión suficientemente prolongada, de varias semanas con avena, y en vez de agua corriente agua de Karlsbad a los conejos el azúcar de la sangre disminuía de un modo notable, en cuyo momento no era posible provocar una hiperglucemia alimenticia.

Para explicar estos resultados, el autor se refiere a los experimentos de Wiechowsky sobre la acción de las aguas de Karlsbad en el recambio mineral del organismo, y especialmente en los experimentos de Stransky, el cual ha demostrado una considerable modificación del recambio del fósforo bajo la acción de las aguas de Karlsbad. En efecto, mientras que los conejos ali-

mentados con avena y agua corriente mostraban constantemente un balance del ácido fosfórico intensamente negativo, en aquellos en los que se administraban aguas de Karlsbad, disminuían considerablemente las pérdidas de ácido fosfórico, el cual se retenía en el organismo, aun sin ingerir el animal ningún fosfato.

El hecho de que esta acción es debida en gran parte al predominio del ion sulfúrico en el agua de Karlsbad, se demuestra por los resultados idénticos obtenidos con una mezcla de sulfato de la misma concentración que la existente en el agua mineral empleada. Es pues, indudable que en los experimentos de Mayer se producía en el organismo una retención considerable del ion fosfórico, bajo la acción del agua de Karlsbad.

La relación de los fosfatos con los procesos del metabolismo y especialmente la del ion del ácido fosfórico con el intercambio de los hidratos de carbono, han sido estudiadas recientemente

Merece especial mención el que el ácido fosfórico ejerce un papel acelerador en la desintegración del azúcar durante el curso de su fermentación alcohólica, y también el de que bajo ciertas condiciones, las levaduras pueden dar lugar a una combinación orgánica del azúcar y con el ácido fosfórico que según Young es el ácido hexosa-difosfórico y según Neuberg es el fructosa-difosfórico.

Más importantes son las investigaciones de estos últimos años sobre el papel del ácido fosfórico en el funcionamiento de los músculos. Se sabe hoy día que el funcionamiento muscular no es debido, como hasta ahora se creía, a un proceso de oxidación, sino a una desintegración anaeróbica del azúcar, que durante el trabajo muscular da lugar a la formación de ácido láctico. Ahora bien; la formación de este último ácido se lleva a cabo por intermedio del lactacidógeno aislado por Embden, sus -

tancia que no es sino una combinación de ácido fosfórico con un hidrocarbonado de sustitución análoga a la del ácido hexosa-difosfórico, demostrable durante la fermentación alcohólica. Durante el trabajo muscular se descompone el lactacidógeno en ácido láctico y ácido fosfórico y este último vuelve a formar con nuevas moléculas de hexosa nuevas combinaciones que vuelven a desintegrarse con formación de ácido láctico y ácido fosfórico. Hay que admitir, por lo tanto, que la destrucción de las hexosas en el organismo animal solo se efectúa por medio de su combinación intermedia con el ácido fosfórico.

Según estas nociones, hay que pensar en la acción de los fosfatos sobre el metabolismo de los hidratos de carbono, y sobre todo, sobre el azúcar de la sangre. De hecho, han demostrado Elias y Weis que con la inyección intravenosa de fosfato mono y bisfático disminuye considerablemente la hiperglicemia alimenticia, y en

los diabéticos el azúcar hemático disminuye durante varias horas en un 20 a un 40 por 100, disminución que afecta también a la cantidad de azúcar de la orina. Es pues muy probable que en los conejos sometidos a una larga administración de agua de Karlsbad el enriquecimiento en fosfato influya de un modo análogo sobre el azúcar hemático. El mecanismo de acción de estos fosfatos permanece, sin embargo, inexplicado. No puede determinarse si la disminución del azúcar de la sangre es debida a una verdadera oxidación del azúcar o a un enmascaramiento del mismo por formación de ácido hexosa-difosfórico o sustancias análogas.

Los hallazgos de Mayer encuentran su confirmación en la comunicación de Arnoldi y Reubitschek (77) los cuales han visto que las pequeñas dosis de agua o sales de Karlsbad disminuyen considerablemente el azúcar sanguíneo de los diabéticos a los 10, 20 ó 60 minutos de su administración. Estos autores han interpre-

tado los fenómenos observados desde el punto de vista de una nueva teoría sobre patogenia de la diabetes, según la cual las alteraciones del metabolismo en el organismo de los diabéticos residen en un trastorno en el transporte del azúcar, es decir, en una alteración en las relaciones entre el aflujo hidrocarbonado al torrente circulatorio y su depósito en los tejidos. Los tejidos en este caso serían menos permeables al azúcar, a consecuencia de una alteración en las superficies limitantes del protoplasma celular, provocada por las alteradas relaciones mutuas de las diversas sales de la economía? De este modo el azúcar empieza a estancarse en la sangre, y aparece la hiperglucemia, mientras que, por otra parte, es subnormal la cantidad de azúcar de que puedan disponer los tejidos en estos casos. Claro es que las variaciones metabólicas producidas por el agua de Karlsbad no pueden aducirse como demostración de esta teoría. Ciertamente que, a consecuencia de un enri-

quecimiento celular en fosfatos, ( fenómeno al que Mayer atribuye el descenso del azúcar de la sangre bajo la influencia del agua de Karlsbad ) puede producir también una alteración en la estructura coloidoquímica de las superficies celulares. Pero tampoco deber perderse de vista el hecho de que la disminución en la permeabilidad de los tejidos para el azúcar puede ser también ocasionada por una alteración de la molécula misma del azúcar. Se tiende hoy a admitir que la glucosa circulante en la sangre está representada por una modificación del hidrato de carbono, que la hace mucho más fácilmente oxidable. Es indudable que la configuración estereoquímica de la molécula hidrecarbonada juega un gran papel en el paso del azúcar a las células, en su comportamiento dentro de los distintos órganos y en su eliminación. Hamburger ha demostrado que la membrana

glomerular del riñón de la rana es capaz de separar cuantitativamente dos azúcares casi idénticos que solo tienen una ínfima diferencia estructural; lo cual demuestra que la acción del agua de Karlsbad sobre la disminución del azúcar hemático está muy lejos de poder ser atribuida a un único proceso fisiopatológico.

Carracido (78) ha estudiado la transformación de la glucosa en urea. "La urea no es debida solamente a la desintegración de los albuminoides, sino que el azúcar, las grasas y los cuerpos no nitrogenados contribuyen a la formación de la urea.

La sangre en contacto con el amoníaco y tratada por los peróxidos pierde su azúcar, y no solo pasa a la hipoglucemia sino que desaparece aquella totalmente. De manera que las acciones existentes con el amoníaco contribuyen a la utilización de la glucosa en los trabajos fisiológicos, y uno de los factores de la explicación de la glucosuria está en la producción de la urea. Antes

se creía que en la glucosuria lo único que pasaba era que la glucosa procedente de los alimentos que entrecaban en el aparato digestivo, no siendo suficientemente quemada, oxidada como combustible, era excretada y expelida en proporción, y hoy se ve que si hay amoníaco en la sangre, la glucosa será quemada, y se producirá una cantidad de urea proporcional al primero con el concurso de los azúcares y de las grasas".

Ahora bien, como dice muy acertadamente el Profesor Pilla, al diabético hay que suministrarle al par que la mínima cantidad de hidratos de carbono que tenga capacidad de transformar, las cantidades de grasa y proteicos necesarios para su mantenimiento. De estos proteicos han de salir aminoácidos y de éstos el amoníaco, desaminándose con pérdida del carboxilo. La sangre puesta en contacto en este estado con un peroxidante pierde su azúcar, es decir, la transforma en urea. Esto es lo que suce-

de con ciertas aguas que contienen un ferre-ión y que contienen manganeso; obran como peroxidasa e in vitro actúan como catalisadores positivos.

En efecto, desificando la urea de los diabéticos sometidos a la cura cremática se ve como aumenta su excreción, pero no todo depende del mejor aprovechamiento de la glucosa, sino que también de una modificación del metabolismo nitrogenado.

Pi y Suñer (79) comprobando las modificaciones que las aguas alcalinas de Mondariz producen en el metabolismo de los prp teicos, determina el coeficiente de oxidación ( $\frac{N \text{ de la urea}}{N \text{ total}}$ ) y aun que bien es verdad que no puede indicarnos con tanta precisión, como lo hace el estudio del recambio respiratorio, nos da indicaciones suficientes de la utilización de la molécula proteica; pero además en casi todos los diabéticos disminuye la cantidad de ni-

trógeno total. En fin que las aguas alcalinas haciendo menos labil la molécula proteica, ahorrán material nitrogenado, y modifican su desintegración desordenada y heterócerona haciéndola acabada y completa.

Baldi emitió la hipótesis de la acción de las sales alcalinas sódicas en el metabolismo de los albuminoides y Bahrmann (80) lo ha demostrado recientemente. El ión sódico ejerce una influencia manifiesta sobre la resistencia de la molécula proteica a la desintegración catabólica, y sobre el aprovechamiento energético de los albuminoides desdoblados. De esta manera, destruyéndose menor cantidad de materia proteica y completándose el ciclo desasimilador, la producción de compuestos intermedios, resultantes de la catabolia insuficiente, disminuiría en proporción. Este mismo ion Na. ha sido señalado por Leub (81) como estimulador de las contracciones musculares y favorecedor del recambio de los

hidrocarbonados.

Acidosis y aguas alcalinas.

Aparte de la acción directa de las aguas alcalinas en el metabolismo, anteriormente indicada, también influyen de una manera indirecta, contribuyendo al mantenimiento del equilibrio ácido-básico, tan amenazado en los diabéticos.

La sangre necesita conservar un pH determinado, alrededor de 7,4 para que los intercambios orgánicos se desenvuelvan normalmente y en caso contrario se perturban éstos hasta hacerse incompatibles con la vida. Pero en el organismo no es tan fácil romper este equilibrio como a primera vista parece. Existen unas sustancias llamadas tampones o buffers, y que nosotros denominamos, compensadoras, o moderadas, que tienen por objeto neutralizar un exceso de ácidos o álcalis que se presentan en el organismo.

mo, ya sean de origen interno o externo. Estas sustancias, sales de ácidos o álcalis débiles, están representadas en el organismo por los fosfatos monosódicos y disódicos, las proteínas anfóteras, (ya álcalis, ya ácidas), el bicarbonato sódico y el anhídrido carbónico del plasma (ácido carbónico). Pero hay otros factores, el riñón y la respiración, que también intervienen en la regulación ácido-básica. La sangre ácida excita el centro respiratorio acelerando la ventilación pulmonar, que expulsa el ácido carbónico libre. La orina expulsa ácidos, como se ve por el descenso de su pH.

Como ya dejamos dicho en el capítulo de fisiopatología de la diabetes, la acidosis es una parte integrante de la diabetes, por la incapacidad de quemar los ácidos grasos cetónicos, que serían neutralizados por las sustancias compensadoras, disminuyendo en primer término la reserva alcalina, la tensión del CO<sub>2</sub> alveolar después y por último el pH. Las aguas alcalinas, sobre todo

las bicarbonatado-sódicas, proporcionarían álcali, el más característico de la reserva alcalina del organismo, el bicarbonato para neutralizar los ácidos formados y de esta manera conservar o incluso aumentar la reserva alcalina, con lo que el pH no se ve amenazado.

El caso n.º 1, es una rara demostración de lo que acabo de decir, Enferma con acidosis compensada ligera, que por la sola acción de las aguas mejora notablemente, no solo en su acidosis, sino también en la asimilación Hidrocarbonatada y en el balance nitrogenado. La explicación de tan notable mejoría en tan corto número de días, debe buscarse en la restitución al equilibrio normal ácido-básico. Primeramente neutralizaron los ácidos que desaparecieron de la orina elevándose consiguientemente su pH desde 4,6 á 5,5; se aumentó la reserva alcalina (de 44,6 a 54) y desapareció la disminución de la tensión del CO<sub>2</sub> alveolar. Como el mal

plan le había llevado hasta la acidosis, en cuya situación el coe  
ficiente de asimilación de hidratos de carbono se encuentra generalmen  
te muy disminuido, al verse libre de ellas el aprovechamiento de  
los hidratos de carbono se aumentó, disminuyendo consiguientemen-  
te la glucosuria (de 240 grs. a 192), la poliuria (antes 4000 cc:  
y ahora 3,250) y la glucemia (4,52 á 3,95). Como ya utilizaba más  
hidratos de carbono y no necesitaba suplir sus necesidades energé-  
ticas a costa de la autólisis de sus tejidos, disminuyendo por lo  
tanto la excreción del N. total. Claro que además actuarían las  
aguas por sus propiedades, directamente sobre los hidratos de car-  
bonos y los proteicos.

El Dr. Botella (82), en su memoria de las aguas de Cal-  
das de Malavella (Vichy Catalán), después de hacer un magistral  
estudio de la acidosis según el concepto moderno, comunica los  
resultados de aquellas aguas en dicho estado. La mayor parte de

los acidóticos curaron, incluso algunos sometidos a la insulina pudieron abandonarla.

¿Caquexia alcalina?

Trusseau pensaba que el abuso de las aguas de Vichy y de Karlsbad había producido mas daño que el abuso del iodo y del mercurio; para este gran maestro, la caquexia alcalina estaría caracterizada por palidez, hemorragias pasivas, adelgazamiento considerable, etc.

Esto se basa en admitir un efecto desglobulizante de los alcalinos administrados en grandes cantidades y por mucho tiempo. Pero este punto ha sido objeto de muy diversas experiencias. Martin - Damourette, Pupier de Lalauzie, han visto aumentar el número de glóbulos rojos; según J. Mayer la acción de los alcalinos

sobre la sangre sería nula; en dos casos de gota subaguda en que Hayen (83) administró de 10 á 30 grs. de bicarbonato de sosa per día, el recuento globular siguió resultados negativos; Climent ha observado sobre él mismo una disminución progresiva del número de glóbulos rojos y de glóbulos blancos bajo la influencia de 8 grs. de bicarbonato de sosa per día, y un aumento después de la supresión del medicamento. Hoy la mayor parte de los Médicos admiten un aumento de los glóbulos rojos bajo la influencia de dosis terapéuticas y una disminución cuando se administran grandes cantidades y de una manera prolongada.

Los Médicos de Vichy emprendieron una vigorosa campaña contra la pretendida caquexia alcalina. Papiet declara, después de experimentar en perros, pollos y hombres que la administración de alcalinos aún a dosis exageradas, aumenta el número de glóbulos

rojos. Lalaubie sometió 8 anémicos a un tratamiento por el agua de Vichy, encontrando en todos los casos un aumento globular en la proporción de 219.625 a 1.568.786 . Durand-Fardel, Grellety han defendido la misma tesis en la Sociedad de Hidrología. Todos sostenían que la medicación era reconstituyente y de ninguna manera predisponía a la caquexia, G. Sée apoya esta manera de pensar.

El concepto actual del equilibrio ácido-básico, apoya también la tesis de los Médicos de Vichy. Como hemos dicho en el capítulo anterior la sangre necesita conservar un determinado pH y para que la llegada de álcalis, en este caso, no lo altere dispone de sustancias amortiguadoras ácidas que los neutralizan, del riñón que los eliminan y de la respiración que, al encontrarse menos estimulada, por la menor acidez del medio, ahorraría ácido carbónico.

Por estas razones he querido seguir los cambios de la reserva alcalina, pH y sangre y tensión del  $\text{CO}_2$  alveolar no solo en los diabéticos, sino también en los que no lo son (casos 13, 14 y 20). En todos hay un aumento de la reserva alcalina, pero dentro de los límites normales, mientras que el pH de la orina se ha elevado considerablemente (yo siempre me refiero a la notación de Sørensen) señal de que el organismo se deshace de los álcalis que le sobran. Iguales resultados obtuvo Bosch Marin (83) observando el efecto de las aguas de Mondariz en acidóticos y normales: La reserva alcalina nunca rebasó los límites normales.

Quede, pues, sentado que las aguas alcalinas no producen alteración patológica del equilibrio ácido-básico y que por lo tanto pueden usarse sin temor alguno.

Insulina y cura termal:  
-----

El descubrimiento de la insulina hizo olvidar por un momento todos los demás remedios antidiabéticos, incluso el régimen; pero pronto se vió que la insulina no era aplicable en todos los casos y aún siéndolo tenía que actuar en un terreno preparado por adecuado régimen diabético. También se relegó al olvido la cura hidromineral, para ver después que precisamente aquellos casos en que no estaba indicada la insulina eran los que más beneficios obtenían de aquellas y en muchos casos pueden ayudarse o sustituirse ambas curas.

ay. Durand-Fardel, Mathieu, de Fossey y Binet (84) han presentado una interesante comunicación a la Academia de Medicina de París.

Hacen una división según se haya empezado el tratamiento insulínico durante la cura termal o antes.

En el primer caso los ensayos han recaído en diabéticos simples, no consuntivos, de edad avanzada, que en los primeros años obtenían grandes beneficios de la cura termal y que más tarde presentan una glucosuria constante y difícil de reducir, mientras se instala la desnutrición nitrogenada y se presenta la acidosis. Púes apesar de ser éste el período de la diabetes que obtiene mejores beneficios de la insulina, los resultados han sido desfavorables.

Cuando el tratamiento insulínico ha empezado antes de la cura termal, admiten cuatro clases de diabéticos: 1<sup>a</sup>. Diabéticos jóvenes con formas evolutivas graves; 2<sup>a</sup>. Diabéticos en estado de desnutrición que no se mantienen más que por el uso de la insulina; 3<sup>a</sup>. Diabéticos mejorados por la insulina y que pre-

tenden un descanso temporal o la supresión definitiva de la insulina, y 4<sup>a</sup>. diabéticos con tratamiento insulínico y en los que se espera mejorar un trastorno del metabolismo general o del funcionamiento del hígado.

1<sup>a</sup>. Sujetos jóvenes con formas de evolución grave. Así como la insulina sola ha dado buenos resultados, su asociación a la cura termal ha resultado netamente desfavorable.

2<sup>a</sup>. Diabéticos en estado de desnutrición que no se mantienen más que por el uso de la insulina: los resultados son comparables al caso anterior, ya que si no se empeoran durante la cura termal, lo hacen en los meses siguientes.

3<sup>a</sup>. Diabéticos mejorados por la insulina y que pretenden un descanso temporal o la supresión definitiva: la cura termal puede dar buenos resultados a condición de hacerla sola y de formar una fase de reposo entre dos tratamientos con insulina, o

bien un modo de llegar a la supresión de la insulina. La mejor manera de establecer el reposo de la insulina, según los autores de la comunicación, es hacer alternar períodos de 5 días de insulina con otros de igual duración de toma de agua mineral, pues así se notan mejores efectos que disminuyendo progresivamente la dosis de insulina en el espacio de 5 días a la vez que se intercala la administración de agua mineral, que es el otro procedimiento adoptado. Cuando lo que se busca es la supresión definitiva de la insulina, proceden de la siguiente manera: sin hacer variar el régimen en su contenido en hidratos de carbono, dejan al enfermo, los 5 primeros días a la dosis inicial de insulina, sin cura termal, los 5 días siguientes, agua mineral en dosis progresivas y sin insulina; los 5 días que siguen disminución progresiva de la insulina sin agua de Vichy, para suprimirla totalmente al día 5º, en el cual vuelve el enfermo a tomar de nuevo el agua

por espacio de otros 5 días.

4<sup>a</sup>. Diabéticos con tratamiento insulínico y en los que se espera mejorar un trastorno del metabolismo general o el funcionamiento del hígado: en este caso se deba tantear, continuando la administración de la insulina, pero en dosis pequeñas y espaciadas, si la glucemia, la glucosuria y la acetonuria se mantienen en buenas condiciones, puede intentarse la supresión temporal de la insulina.

Esta comunicación fué ampliamente comunicada por Marcel Labbé (86) estableciendo las indicaciones de las aguas minerales y de la insulina, y completando el trabajo con el estudio de la diabetes complicada con una cirrosis de hígado, que, según su experiencia, no debe tratarse por las aguas minerales.

Pero a mi modo de ver, las cosas no son tan esquemáticas como las presentan los Médicos franceses, Para convencerse no hay

mas que reparar un poco en los dos enfermos por mi estudiados y que anteriormente se trataban por insulina suprimiéndola durante la cura termal, de una manera gradual, sin alternar 5 días de insulina con 5 de agua, disminuir después la insulina para volver al agua, y el resultado fué magnífico. Pero no solo es eso, sino que en las formas juveniles y en los casos avanzados con desnutrición nitrogenadas tambien se pueden conseguir buenos resultados. El DR. ha visto excelentes resultados en estos casos no solo con el tratamiento combinado, pudiendo disminuir las dosis de insulina en casi todos, sino que ha podido suprimirla definitivamente en algunos y temporalmente en muchos. Los mismos resultados se ha obtenido en Ontoniente por el Dr. Llabrés (87) tanto en las formas juveniles como en los adultos con desnutrición nitrogenada tratados por la insulina. Lo que debe hacerse es vigilar su estado y al menor empeoramiento aumentar o volver a la insulina. En esto

los diabéticos, como en su coeficiente de asimilación de hidrocarbunatados, todos son diferentes y por consiguiente, como en aquél caso, debemos tantear el efecto de la cura termal en cada enfermo.

VI - CONCLUSIONES .

-----

De cuanto acabo de exponer, creo poder obtener las siguientes conclusiones:

1<sup>a</sup>.- La mayor parte de los diabéticos obtienen grandes beneficios con la cura crenoterápica de aguas alcalina.

2<sup>a</sup>.- Las aguas alcalinas aumentan el coeficiente de asimilación de los hidrocarbonados.

3<sup>a</sup>.- Las aguas alcalinas ahorran material nitrogenado y modifican su desintegración desordenada y heterócora haciéndola más acabada y completa.

4<sup>a</sup>.- También son de gran utilidad en los casos de acidosis compensadas, tan frecuentes en la diabetes, restituyendo a su estado normal el equilibrio ácido-básico.

5<sup>a</sup>.- La ingestión de aguas alcalinas, aún en grandes

cantidades, no consiguen alterar el equilibrio ácido-básico, por lo que no tiene realidad la caquexia alcalina como secuela de su administración.

6<sup>a</sup>.- Estas aguas están principalmente indicadas en los casos leves de diabetes, precisamente en aquellos en que no se necesita la insulina.

7<sup>a</sup>.- La diabetes que más se beneficia del uso de estas aguas es la de los adultos en sus primeros estadios, acompañada de insuficiencia hepática, obesidad, litiasis biliar, gota, etc.

8<sup>a</sup>.- Los diabéticos que obtienen mejoría con la insulina pueden pretender de la cura hidromineral, la supresión temporal o definitiva de aquella.

9<sup>a</sup>.- La supresión de la insulina en el caso anterior puede hacerse de una manera paulatina a la vez que se aumenta la ingestión del agua; o, como hacen los Médicos franceses, alter -

nando ambos tratamientos hasta la supresión de la insulina.

10<sup>a</sup>. - En los diabéticos que sin obtener mejoría con la insulina logran defenderse, debe ensayarse, pero con gran vigilancia, el descenso o supresión temporal de la misma, durante la cura hidromineral.

11<sup>a</sup>. - Esta cura está contraindicada en los diabéticos graves, que apesar de la insulina no logran aumentar su coeficiente de asimilación hidrocarbonada o persisten en desnutrición nitrogenada. Por lo tanto en la caquexia diabética.

12<sup>a</sup>. - Tambien están contraindicadas estas aguas en los diabéticos con complicaciones graves: gangrena, tuberculosis pulmonar etc.

13<sup>a</sup>. - Tambien las contraindican las complicaciones privativas de las aguas: nefritis intersticial en sus últimas eta -

pas, brightismo con retención clorurada, las cardiopatías asistólicas, prostatismo manifiesto, tuberculosis visceral, arterioesclerosis avanzada.

Madrid, 29 de Febrero de 1.928.

Evaristo Garcia de Vinuesa y J. de Vinuesa

A large, elegant handwritten flourish or signature line, consisting of several sweeping, connected strokes that extend across the width of the page below the name.

INDICE DE FIGURAS.

---

	Pág.
1 <sup>a</sup> . - Aparato de Bang .....	70
2 <sup>a</sup> . - Aparato de Van Slyke .....	79
3 <sup>a</sup> . - Capilator .....	90
4 <sup>a</sup> . - Aparato de Fridericia .....	96
5 <sup>a</sup> . - Aparato de Michaelis .....	103

INDICE BIBLIOGRAFICO.

---

- 1 - García del Real. Resumen de Historia de la Medicina. t. 1<sup>o</sup>. página 144.
- 2 - Garrison. Historia de la Medicina. t. 1<sup>o</sup>. pág. 99.
- 3 - Chevreul. Ann. de Chimie. t. XCV. pág. 319.
- 4 - Mancuat. Traité élémentaire de Therapeutique. t. III. pág. 312.
- 5 - Lecorché. Traité du diabète. pág. 437.
- 6 - Durand-Fardel. Traité pratique des Maladies Chroniques. t. 1<sup>o</sup>. pág. 207.
- 7 - Helzft. Handbuch der Balneotherapie. pág. 452.
- 8 - Seegen. Beiträge zu Casuistik der Meliturie. Berlin 1861.
- 9 - Bouchardat. Annuaire de Therapeutique 1841, 1842, 1846 y 1848.
- 10 - Valleix. Guide du medecin praticien. t. VII: pág. 411.

- 11 - Durand-Fardel. *Sur traitement thermal de Vichy dans le diabète*  
(Bulletin General de Therapeutique 1854) t. XLVI.  
pág 289.
- 12 - Fondal. *Diabetes sacarina y su tratamiento por las aguas bi-  
carbonatado-sódicas de Mondariz. An. de la Soc. Esp.  
de Hidr. Med. t. III. p.16.*
- 13 - Manzaneque. *Un caso de diabetes sacarina tratado por el agua  
de Mondariz. An. de la Soc. Esp. de Hidr. Med. t.  
IV. pág. 72.*
- 14 - Vazquez Pulido. *Memoria sobre las aguas minero-medicinales  
de Villaharta. 1873.*
- 15 - Nagano. *Pflüger's Arch. 1902. t. 90. pág. 389.*
- 16 - Rohmann et Nagano. *Ibid. 1903 Bd. 95. pág. 533.*
- 17 - Achard et P: Emile-Weil. *La saccharosurie alimentaire. Bull.  
et Mem. de la Soc. médic. des hopit. de Paris.*

4 de Marzo de 1.898, pág. 208.

- 18 - Beck y Hoffmann. Experimentelle Studien uber Diabetes. Maly's Jahresber. 1874. pág. 441.
- 19 - Kaufmann y Magne. C. R. de la Acad. des sc. 1.90/ vol 143.
- 20 - Lewin. Zeitschr. f. klin. Med. 1901. Bd. 42, pág. 371.
- 21 - Widmark y Jensen-Carlew. De l'influence du metabolisme des hydrates de carbone sur la synthese de l'acide hippurique. Soc. de biol. de Suede. 10 de Abril de 1924. C.R. de la Soc. de biol. t.90 pág.1185.
- 22 - Hanriot. C.R. de la Acad. des sc. 1892 y Arch de physiol 1893. pág. 248.
- 23 - Lambling. Précis de Biochimie 1925. pág. 380.
- 24 - Bouchard y Desgrez. Journ. de physiol et pathol. gener 1900.
- 25 - Filippi. Zeitschr. f. Biol. 1908. Bd. 50.
- 26 - Von Noorden. La diabetes sacarina y su tratamiento. pág. 8.

- 27 - Achard . Troubles des échanges Nutritifs. t. 1. pag. 547.
- 28 - Arnoyévithh. Role de l'insulinemie et de la glycémie dans  
la combustion du sucre sanguin. Strasbourg medic.  
5 Julio 1.924. pag. 329.
- 29 - Bierry et Fortier. Sur le minimum de sucre et les origines  
non encore envisagées des hydrates de carbone. C.R.  
de la Soc. de biol. 8 de Junio 1918. pag. 574.
- 30 - Cl. Bernard. Lec. sur le diabète et la glycogénese animal.  
Paris 877 pag. 407.
- 31 - Chabanier. Du role du rein dans le diabète. Thèse de Paris.  
1925.
- 32 - Achard y Castaigne. Quelques causes d'erreur dans l'épreuve  
de la glycosurie alimentaire. Bull. et Mem. de la  
Soc. medic. des hopit de Paris. 19 de Novembre

de 1897 pág. 1348.

- 33 - Achard y Emile-Weil. Impermeabilité renale et Hyperglycémie dans le diabète. Ibid. 21 de Enero de 1898. pág. 29.
- 34 - Grigaut y Richet (hijo) Fonction éliminatrice de l'intestin. Elimination du glucose, de l'urée et du chlorure de sodium par la muqueuse gastro-intestinale. C.R. de la Soc. de Biol. 27 de Enero de 1912. t. 72. pág. 143.
- 35 - Rathry y Leon Binet. La salive chez les diabétiques. Presse médicale 1 de Marzo de 1920. pág. 263.
- 36 - Embden. Biochem. Zeitschr. 1912. Bd. 45.
- 37 - León Binet y Collazo. Influence de la respiration pulmonaire sur la teneur du sang en acide lactique. La médecine. Sep. 1925. pág. 926.
- 38 - Dakin y Dudley. Journ. of biolog. Chem. 1913. vol 14. pág. 155 y 423, y vol. 15 pág. 463.

- 39 - Roger, Rathery y Leon Binet. Action du pœumon sur le sucre du sangue. C.R. de la Soc. de biol. 10 de Mayo de 1924. t. 90 pág. 1228.
- 40 - Grube. Arch. des ges. Physiol 1907. Bd: 118. p. 1.
- 41 - Lancereaux. Bull. de l'Academie de med. 1877.
- 42 - Mering y Minkowski. Diabetes mellitus nach Pankreasextirpation. Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmak. 1890. Bd. 26 p. 371.
43. Bierry y Rathery. L'excretion des corps cétonique et de l'acé de B-oxybutiryque chez les chiens dépancreatés. C.R. de la Soc. de Biol. 19 de Julio de 1924. t. 91. pág: 534.
- 44 - Hédon. Effets de la piqure du plancher du quatrième ventricule chez les animaux rendus diabétiques par l'extirpation pancreas. C.R. de la Soc. de biol. 1894. p. 26.
- 45 - Carlsen y Ginsberg, Americ. Journ. of physiol, 1915, vol. 36.

- 46 - Minkowski, *Arch. exp. Pathol.* Bd. 31.
- 47 - Lafon, Recherches expérimentales sur le diabète, 1906.
- 48 - L. Hédou, La dépense d'énergie du chien diabétique en fonction de la température extérieure, C.R. de la Soc. de biol. 25 Juill. 1925, t. 93, p. 954.
- 49 - Banting et Best, Internal secretion of pancreas, *Journ. of Laborat. and Clin. med.* Févr. 1922.
- 50 - Ch. Achard, A. Ribot et Leon Binet. Recherches sur l'hyperglycémie adrénalinique, *Rev. de Med.* 1921.
- 51 - H. Péneau et H. Simonnet, Présentation d'une chienne de pancréatée depuis 17 mois. *Soc. de pathol. comp.* 10 Marzo 1.925, *Rev. de pathol. comp.* 5 Avril 1925, p. 58.
- 52 - E. Hédou, L'acidose et le coma diabétique chez le chien de pancréatée, C.R. de la Soc. de biol. 13 Jun. 1925,

t. 9<sup>a</sup>, p. 89.

- 53 - Rondon. Compendio de Bioquímica, 1928, p. 583.
- 54 - Mc. Cornick y O'Brien, Journ. of. Physiol., vol. LVII, 1923.
- 55 - Winter y Smith. Journ. of. biol. Chem. vol. LVII, 1923.
- 56 - Denis y Hume, Journ. of. biol. Chem., vol. LX. pág. 603, 1924.
- 57 - Geelmuyden. Klin. Wochs., 1923, n<sup>o</sup>. 36; Ergebn. der Physiolo  
vol. XXI.
- 58 - Laufberger. Klin. Wochs., 1924, n<sup>o</sup>. 7.
- 59 - Ahlgren. Skandin. Arch. f. Phys., vol. XLIV, 1923.
- 60 - Neuberg, Gottschalk y Strauss, Deutsch. med. Wochs.: 1923: p. 1407.
- 61 - Quagliariello. Arch. di Scienze biol., vol. IX, n<sup>o</sup> 6, 1926.
- 62 - Lesser. Krankheitsforsch., vol. II, n<sup>o</sup>. 6, 1926.
- 63 - Dale. Proc. Royal Soc. B. Vol. C., pág. 55, 1926.
- 64 - Haüsler y Löwi. Pfliüger's Arch. VOL. CCX. n<sup>o</sup>. 1-3. 1. 1925.

- 65 - Rona y Sperlinh. Bioch. Zeitschr. Vol. CLXXV. 1.926.
- 66 - Falta. Klin. Woch. 1927, n°. 18.
- 67.- Marcel Labbé. La acidosis diabética y su tratamiento. Le Mon.  
Med., n°. 748, 15 de Mayo 1927.
- 68 - M. Nevot. Métodos microquímicos de investigación de la san-  
gre y humores, 1926.
- 69 - Ellis Henry A. y T. Tusting. "The capillator" Comunicación  
del Analytical Laboratories de B.D.H. Londres.
- 70 - Fridericia: Berliner Klin. Wochenschr, 1914, 51, parte 2,1268.
- 71 - Corral. Prontuario de Clinica Propedéutica. Pág. 657.
- 72 - Marcel Labbé y P.L. Violle. Metabolisme de l'eau. pág. 12.
- 73 - Tamalet. Metabolisme basal et cure hydrominérale de Vichy.  
La Pres. Therm. et Clim. pág. 107. 15 Fevr. 1928.
- 74 - Dietrich y Kaminer. Balneologie des Diabetes. Handbuch der  
Balneologie Medicinischen Klimatologie und Balneo-

graphie. pág. 243.

- 75 - Minkowski. Diabetes und Balneologie. Congress fur Balneologie. Berlin 1922.
- 76 - Paul Mayer. Ueber sine experimentelle Beeinflussung des Kohlehydratumsatzes durch Mineralwasser. Deutsche Medicinische Wochenschrift. t. XLVIII. n<sup>o</sup>. 25 - 1923.
- 77 - Arnoldi und Roubitschek. Arch. fur Balneologie. 1925.
- 78 - Carracido. Ureogénesis. Anales de la Real Academia Nacional de Medicina. t. XLIV, pág. 509.
- 79 - Pi y Suñer. Influencia de las aguas de Mondariz sobre el recambio nutritivo. pág. 25.
- 80 - Bahrmann. Ueber die Einwirkung von Alkalien auf den Stoffwechsel fleischgefütterten Hühner. Archives int. de Pharmacodynamie et de Therapie. t. XII, pág. 421.
- 81 - Loeb (e Lehmann). citato da C. Jacoby in Pharmakologische

- Einleitung für dans deutsche Bäderbuch, 1906, pág. 83.
- 82 - Sixto Botella. Memoria de quinquenio de Caldas de Malavella.  
Año 1.926. pág. 24.
- 83 - Hayen. Lecons de thérap. 2<sup>a</sup>. serie 1890. pág. 223.
- 84 - Bosch Marin. La concentración de hidrogeniones de las aguas  
minerales. Tesis doctoral 1926. pág. 102.
- 85 - Ray, Durand - Fardel, Mathieu de Fossey y Binet. L'insuline  
au cours de la cura thermale alcaline chez les diabéti-  
ques. La pres. thorm. et clim. 1 de Marzo 1927. p. 137.
- 86 - Marcel Labbé. Les indications de la cure de Vichy chez les  
diabétiques. La Pres. thorm. et. Clim. 1. de Abril, 1<sup>o</sup>  
1927, pág. 209.
- 87 - Lorenzo Llabrés. La cura de la diabetes sacarina en nues-  
tros Balnearios. Comunicación a la Asamblea Hidrológica  
celebrada en Madrid el 13 de Marzo de 1.927. pág. 28.

INDICE GENERAL.

	<u>Páginas.</u>
PROLOGO.....	I
I - HISTORIA .....	1
II - FISIO-PATOLOGIA DE LA DIABETES .....	
Digestión .....	13
Absorción .....	15
Destino de la glucosa .....	17
Glucogénesis .....	19
Destino del glucógeno .....	25
Regulación de la glucemia .....	26
Fuentes de glucosa .....	28
Solidaridad de los actos nutritivos .....	31

	<u>Página.</u>
Eliminación de la glucosa en exceso .....	34
Combustión de la glucosa .....	36
Papel del páncreas .....	40
Mecanismo de la diabetes pancreática .....	47
Mecanismo de acción de la insulina .....	50
Acidosis .....	60
<b>III - TÉCNICAS EMPLEADAS EN SUS OBSERVACIONES.</b>	
Determinación de la glucosa de la sangre .....	67
Determinación de la reserva alcalina .....	77
Determinación del pH de la sangre .....	90
Determinación de la tensión del CO <sub>2</sub> alveolar ....	95
Determinación del nitrógeno total de la orina ...	102
Determinación cualitativa y cuantitativa de la	

	<u>Páginas.</u>
glucosa de la orina .....	109
Determinación cualitativa de los cuerpos acetóni - cos en la orina .....	119
IV - CASOS CLINICOS.	
Vichy Catalán .....	125
Mondariz .....	138
Marmolejo .....	155
V - ACCION DE LAS AGUAS ALCALINAS EN LA DIABETES..	164
Acidosis y aguas alcalinas .....	184
Caquexia alcalina?.....	188
Insulina y cura termal .....	192
VI - CONCLUSIONES .....	199
INDICE DE FIGURAS .....	203
INDICE BIBLIOGRAFICO .....	204