

AV/00008

REPUBLICA DE COLOMBIA UNIVERSIDAD DE ANTIOQUIA
FACULTAD DE MEDICINA Y CIENCIAS NATURALES

BERNARDO JIMENEZ C.

NOTAS DEL LABORATORIO CLINICO

Preparador del Laboratorio Clínico de la Facultad
en los años de 1924 y 1925.

Visitador de Laboratorios 1927 - 1928.

1928

TIP. BEDOUT  MEDELLIN

Biblioteca
Médica

AV/00008

República de Colombia

Universidad de Antioquia

Facultad de Medicina y Ciencias Naturales

NOTAS DEL LABORATORIO CLINICO

BERNARDO JIMENEZ C.

Preparador del Laboratorio Clínico de la Facultad en los años de
1924 y 1925. - Visitador de Laboratorios 1927-1928.

1928



TIP. BEDOUT - MEDELLIN

UNIVERSIDAD DE ANTIOQUIA
BIBLIOTECA MEDICA

Rector de la Universidad de Antioquia,

Pbro. Dr. MANUEL JOSÉ SIERRA

Director de la Facultad de Medicina,

Dr. GIL J. GIL

Tribunal de Tesis:

Dr. Pedro Nel Cardona

Dr. Alfonso Restrepo Moreno

Presidente de Tesis:


Dr. Gabriel Toro Villa

Examinadores:


Dr. J. B. Montoya y F.

Dr. Miguel M. Calle

Dr. Gil J. Gil



A mis padres.



Informe del Tribunal de Tesis

*Rectoría de la Universidad de Antioquia.—Medellín, 27 de
Febrero de 1928.*

En vista del dictamen aprobatorio del Tribunal de Tesis, ordénase la publicación de la Tesis que con el título de “Notas del Laboratorio Clínico”, presentó el señor Bernardo Jiménez para optar el título de Doctor en Medicina y Ciencias Naturales y agrégase que tiene derecho a él.

MANUEL JOSE SIERRA

Informe del Presidente de Tesis

Medellín, Febrero 27 de 1928.

Señor Rector de la Universidad de Antioquia—E. S. D.

Tengo el honor de rendir a Ud. el informe reglamentario, como Presidente de Tesis, sobre el trabajo que para su examen de grado presenta el señor Bernardo Jiménez C., titulado, con mucha modestia "NOTAS DEL LABORATORIO CLINICO".

Antes de entrar a analizar el trabajo en cuestión, considero como un deber de estricta justicia decir al señor Rector algo sobre el señor Jiménez C., durante sus años de estudio en nuestra Escuela de Medicina. Lo hago no para corresponder a las benévolas frases con que me honra en la introducción de su Tesis, ni para estrechar amistades que de ello no tiene necesidad, sino para presentarlo al público como una muestra de lo muy bueno que puede dar nuestra Facultad, y, exteriorizando el concepto que de él se han formado sus profesores, como un modelo digno de ser imitado por los estudiantes.

Desde que empezó los estudios de Medicina llamó la atención por su consagración absoluta y por el deseo de profundizar en cada uno de los cursos, preparándose en ellos de manera definitiva, sin contemporizaciones ni aplazamientos. Cuando vino a las Clínicas del Hospital, al mismo tiempo que su afán por el estudio, puso de manifiesto su interés por la salud de los enfermos y la caridad con que los trataba. Nunca el afán del lucro le distrajo de sus deberes de estudiante, y el amor a la Escuela e interés por su progreso, han sido características suyas.

Con una preparación técnica tan sólida como la que pueda mostrar un joven salido de las mejores Universidades, y con virtudes

médicas que, aprendidas en su hogar, él ha sabido cultivar, corona su carrera de estudiante, muy bien armado para el ejercicio profesional, en el que, a no dudarlo, brillará, honrando a sus maestros y a la Universidad de Antioquia.

En su trabajo de Tesis se ocupa el señor Jiménez C. en estudiar el nivel de la glicemia en casos normales y patológicos, estudio fundado en más de cien investigaciones personales, ajeno a toda idea preconcebida y a todo trabajo anterior; diariamente anotaba sus observaciones y sólo cuando ha querido dar cuerpo a su trabajo ha hecho consultas bibliográficas.

De sus investigaciones hechas con espíritu muy científico no se atreve a sacar conclusiones; son numéricamente pocas en cada uno de los grupos en que las ha reunido, y pecaría contra la lógica si tratara de hacer leyes generales de unos pocos casos particulares. Llama sí la atención lo encontrado en algunos casos, que explica o confirma las observaciones de otros investigadores.

La hiperglicemia durante el parto, es necesaria para suministrar al músculo uterino en cantidad suficiente a sus máximas necesidades el alimento por excelencia generador de energía. De ahí que la hipoglicemia pueda ser causa de inercia uterina y la explicación razonable y científica del uso del azúcar ingerido cuando languidecen las contracciones de la matriz.

En los tumores ha encontrado exagerada la glucosa de la sangre; presenta siete casos, cinco de ellos malignos. Confirma con esto lo observado anteriormente por Trinckler, quien llegó a concluir que en el carcinoma hay siempre hiperglicemia, más elevada si es interno. En el afán de hacer un diagnóstico precoz del cáncer, único medio probable de obtener por la Cirugía buenos resultados curativos, se ha apelado a todos los medios imaginables para hacerlo, uno de ellos ha sido la investigación de la hiperglicemia, como lo hizo Trinckler y, más tarde, la hiperglicemia provocada como lo pretendieron Rodenburg, Bernhard, Krehbiel, Le Noir, Mathieu de Fossey y Ch. Richet, para volver luego sobre sus pasos quitándole todo valor absoluto en el diagnóstico por ser fenómeno común a muchas entidades.

Igual cosa pasa con lo observado en el reumatismo crónico; algunos autores han encontrado alta la glicemia normal y provocada,

y en ello fundan el tratamiento por el régimen pobre en alimentos terciarios; pero son tantas las causas productoras de esta enfermedad que actualmente nada se puede deducir de lo observado y sólo se puede considerar la hiperglicemia como un epifenómeno de poca importancia.

Dos casos de gangrena de las extremidades con hiperglicemia presenta el señor Jiménez C. en su Tesis, observaciones que confirman lo recientemente aprendido sobre esta cruel enfermedad que se va haciendo común entre nosotros. Buerger, quien hizo de ella una entidad nosológica, a la cual se ha dado su nombre, atribuía su frecuencia en los judíos a condiciones únicamente étnicas; posteriormente se ha observado en ella la hiperglicemia y se ha obtenido por la acción favorable de la insulina la explicación de que es por una hiperproducción de la hormona suprarrenal, antagónica de la pancreática, por lo que se producen la hiperglicemia y el angioespasmo causante de la lesión. Introduciendo al organismo una cantidad mayor de insulina que la que normalmente puede producir el páncreas, se neutraliza la adrenalina vertida en exceso al organismo por la hiperactividad de las glándulas productoras.

Para terminar, considero que el trabajo del señor Jiménez C. es una obra absolutamente personal, original, porque ella inicia en nuestra Escuela las investigaciones de Laboratorio, que servirá de base para estudios ulteriores y consultada por todo el que quiera ocuparse de la glicemia y sus modificaciones entre nosotros.

Considero que se debe aceptar como trabajo de Tesis y que el señor Rector puede autorizar su publicación.

Del señor Rector atento servidor,

G. TORO VILLA



INTRODUCCION

Cuando principié los trabajos prácticos para la tesis de doctorado pensé en un estudio lo más completo posible de química fisiológica de la sangre y aún comencé a hacer investigaciones sobre glucosa, úrea y cloruros; pero dificultades de diverso orden y muy principalmente la falta de tiempo para un trabajo de tamaña magnitud, me obligaron a darle una extensión más modesta y concretar mi estudio a la glucosa.

“Notas del Laboratorio Clínico” he titulado mi tesis, porque efectivamente de todo el trabajo hecho el año pasado en el Laboratorio Clínico de la Escuela he desprendido para elaborarla, unas cien observaciones sobre el azúcar en la sangre en diferentes estados fisiológicos y patológicos. Es un estudio de laboratorio, como era natural dada mi afición, hecho con todo el rigor posible, emprendido y llevado a cabo sin prejuicios y sin buscar la confirmación de tal o cual teoría. Los resultados los iba anotando al día, y tal como constan en mi cuaderno de notas los transcribo. No creo haber hecho labor de trascendencia, ni saco conclusiones ni aplicaciones clínicas; he trabajado y nada más, recordando el consejo de mi digno Presidente de Tesis: “Trabaje usted, investigue, anote con sinceridad los resultados que obtenga; más

tarde usted mismo u otros aprovecharán esos datos; no hay esfuerzo perdido”.

He dividido mi tesis en cinco capítulos, así:

I.—Nociones químicas.

II.—Metabolismo de los Hidrocarbonados.—Fisiología Normal.

III.—Metabolismo de los Hidrocarbonados.—Fisiología Patológica.

IV.—Investigación del azúcar en la sangre y en la orina.

V.—Las observaciones con los comentarios que he creído del caso.

Fuera del esfuerzo personal que representan estas observaciones, ningún otro mérito tiene el trabajo que presento a la consideración de mis Jueces.

Al abandonar los claustros de la Escuela de Medicina, presento mis sinceros agradecimientos a todos los Profesores, de la mayoría de los cuales he recibido muestras especiales de deferencia. Con el doctor Toro Villa, tengo una deuda enorme que obliga mi gratitud, no sólo por el honor que me ha hecho de aceptar la Presidencia de esta Tesis, sino por todos los servicios que como profesor, como amigo sincero y leal, me prestó durante mi vida de estudiante. En las horas de decepción ante las dificultades de la clínica y del laboratorio, su palabra animadora y reconfortante me dio siempre nuevos bríos para continuar la brega.

A todos, gracias.





HIDROCARBONADOS

I

Nociones Químicas

Definición.—Con el nombre de hidrocarbonados se llaman ciertos cuerpos compuestos de carbono, hidrógeno y oxígeno, en que el hidrógeno y el oxígeno están en las mismas proporciones que en el agua. Este nombre consagra un error, porque no todos los hidrocarbonados tienen el oxígeno y el hidrógeno en esas proporciones y cuerpos que tienen estos elementos como en el agua no son hidrocarbonados. Ejemplo de los primeros la ramnosa y de los segundos los ácidos acético y láctico; razón por la cual la *International Union of Pure and Applied Chemistry* les da el nombre de *glucidos* que no prejuzga de su composición molecular.

Los hidrocarbonados hacen parte de los tejidos vegetales en donde son formados por síntesis del anhídrido carbónico y del agua, merced a la energía solar. Unidos con la molécula albuminoide forman los glucoproteidos; combinados con los proteidos forman parte de los cartílagos y de la cromatina.

División.—Los hidrocarbonados son derivados de los alcoholes poliatómicos, aldehídicos unos y otros quetónicos. Se dividen en monosacaridos que encierran lo que antes se denominaba glucosas; disacaridos, polisacaridos resultantes de la unión de dos o más moléculas de monosacaridos en una sola con eliminación de agua.

Propiedades fundamentales de los hidratos de carbono.—Son solubles en el agua, solubilidad que decrece a medida

que aumentan los grupos sacaridos, así los monosacaridos son más solubles que los polisacaridos, y poco solubles en el alcohol.

Antiguamente en el grupo de los monosacaridos sólo se contaban los azúcares de fórmula $C_6 H_{12} O_6$. Hoy entran en él muchos otros y se clasifican según el número de átomos de O en diosas, triosas, pentosas y hexosas. Las más importantes en fisiología, y en fisiología animal en particular, son las hexosas, y entre ellas la glucosa.

Las principales propiedades de las hexosas son las siguientes: desvían la luz polarizada, menos las variedades racémicas; reducen las soluciones cupropotásicas y las amoniales de nitrato de plata; forman osazonas con la fenilhidrazina; fermentan por las levaduras produciendo alcohol y anhídrido carbónico.

La glucosa es una hexosa monosacarido, es el azúcar de la uva, se encuentra en muchos otros frutos asociada a la fructuosa. Desvía a la derecha la luz polarizada, de aquí que se le llama también dextrosa.





METABOLISMO DE LOS HIDRATOS DE CARBONO

II

Fisiología normal

La molécula de los azúcares como de formación endotérmica que es, al oxidarse pone en libertad una gran cantidad de calor, circunstancia que aprovecha el organismo para mantener la temperatura necesaria a las reacciones vitales. Es su combustión y no la de los nitrogenados la principal fuente de calor de los seres vivos, como lo demostraron Cheauveau, Kaufmann, Petenkoffer y otros.

El organismo animal toma de los alimentos las sustancias hidrocarbonadas que debe consumir para producir energía calorífica.

Digestión y absorción de los alimentos hidrocarbonados. Estos alimentos deben sufrir ciertas transformaciones a su paso por el tubo digestivo para poder ser absorbidos y utilizados por los elementos celulares. Empieza su digestión con las diastasas de la saliva y termina en el intestino grueso con la acción de los fermentos microbianos. Tiene por objeto esta digestión transformar los azúcares de estructura molecular más o menos complicada en formas más simples. En la boca, la ptialina comienza el desdoblamiento de los polisacaridos que no están protegidos por envoltura celulósica, en almidón soluble primero y luego en diversas dextrinas: eritro-dextrina, acrodextrina alfa, acro-dextrina beta, etc., hasta reducirlos a maltosa. La ptialina sigue obrando en el estómago hasta tanto que el ácido clorhídrico impregne el bolo alimenticio y obre como ácido libre, porque éste anula y destruye la diastasa salivar. En el duodeno continúa la digestión de los azúcares por la amilasa pancreática, diastasa de acción muy enér-

gica y enzimas especiales secretadas por las glándulas intestinales y que son una para cada variedad de azúcar. Así tenemos maltasa que desdobra la maltosa; invertina para la sacarosa; lactasa para la lactosa. Lo más curioso de este fenómeno es que las diastasas de origen intestinal sólo son secretadas cuando entre los alimentos ingeridos existe el azúcar que son capaces de transformar. En animales alimentados con lactosa, por ejemplo, sólo la lactasa se encuentra en el duodeno.

Los polisacaridos reducidos a maltosa y los aún no transformados, son llevados por la acción de estos fermentos al estado de monosacaridos para poder ser absorbidos por las vellosidades intestinales. Viene luégo la digestión en el intestino grueso por las bacterias y sus fermentos que digieren la celulosa y transforman los restos hidrocarbonados en metano, anhídrido carbónico y alcoholes.

La glucosa y levulosa, último término de la digestión de los hidrocarbonados, son llevadas al hígado por la vena porta. Una parte pasa por las venas suprahepáticas a la circulación general para mantener constante el nivel de la glicemia, el resto en virtud de fermentos deshidratantes se almacena en el hígado bajo la forma de glucógeno.

El organismo puede también formar glucosa a expensas de la molécula protéica, al menos en ciertas circunstancias, como después de un ayuno prolongado, de las fiebres intensas y en los diabéticos sometidos a régimen proteico exclusivo. La experimentación en animales a los cuales se les ha agotado el glucógeno hepático y muscular y alimentados con carne hervida para destruir su glucógeno, permite comprobar el origen protéico del azúcar que en ellos se encuentra.

Dos clases de experiencias se pueden llevar a cabo para comprobar o investigar el origen proteico de la glucosa cuando los alimentos no la suministran. En las unas, que pudiéramos llamar método directo, se procede de la siguiente manera teniendo en cuenta los factores que modifican la glucogenogenesis y la glucogenolisis: a un perro bien desarrollado se le somete a un ayuno durante quince a veinte días, luégo se le da un baño frío y se deja en un ambiente frío y húme-

do para agotarle completamente la reserva de glucógeno. En seguida se empieza a alimentarlo con carne hervida; dos o tres días después se sacrifica y se encuentra glucógeno en el hígado. Puede también hacerse la experiencia agotando la reserva de glucógeno por medio del ejercicio muscular. Para esto se da a los animales en experiencia estriecinina a dosis suficiente para producir contracciones musculares enérgicas. La dificultad respiratoria que produce la estriecinina es una causa de error que no es fácil de evitar siempre.

Para utilizar el método indirecto se provoca la diabetes en perros, bien sea por la fluoridcina o por la extirpación del páncreas. Un perro en estas condiciones y alimentado con sustancias proteicas, sigue eliminando una cantidad de glucosa que no puede provenir sino de estas sustancias.

Los productos de descomposición de la molécula albuminoidea, como los ácidos aminados, también dan lugar a la formación de glucosa, como ha podido comprobarse en perros vueltos diabéticos experimentalmente y a los cuales se alimenta con estos productos; se ha llegado hasta calcular la cantidad de glucosa que pueden producir los diversos derivados aminados.

A todas estas experiencias se les objeta el ser llevadas a cabo con glucoproteidos que encieran en su molécula un grupo hidrocarbonado y no con proteidos puros, caso en el cual no se produce azúcar, como se ha comprobado en ranas alimentadas con caseína pura después de un ayuno de varios días.

Glucógeno.—Llamado también almidón animal, es un polisacarido que se encuentra bajo la forma de un polvo blanco, ligero, inodoro, fuertemente dextrógiro; con las soluciones yodo-yoduradas da una coloración rojo-caoba; precipita por el alcohol, no reduce las soluciones cupropotásicas; se transforma fácilmente en glucosa, propiedad ésta la más importante en fisiología; en preparaciones histológicas coloreadas con el yodo o con el carmín por el método de Best se ve bajo la forma de granulaciones que ocupan el protoplasma celular.

En los primeros estados del desarrollo embrionario, la función glucogenética se encuentra repartida en todos los grupos celulares del huevo, pero hacia la mitad de la vida intrauterina se localiza en el hígado.

El glucógeno se encuentra en la célula en estado amorfo en suspensión coloidal, unido quizá a una sustancia que le sirve de sostén, y que para unos es la formación reticular del aparato mitocondrial, y para otros es una formación distinta.

El glucógeno se encuentra en todos los órganos del cuerpo humano, menos en el cerebro. Los músculos y el hígado son los que más continen: los primeros el 2% y un 15% el segundo. El papel del hígado como órgano almacenador de glucógeno está establecido desde las célebres experiencias de Claudio Bernard. Si inmediatamente después de muerto un animal se hace pasar agua por la porta y las suprahepáticas a través del hígado, hasta que el agua no contenga más azúcar, lo que se logra después de unos cuarenta minutos de lavado, y se abandona el órgano durante unas veinticuatro horas, vuelve a aparecer el azúcar; por consiguiente este azúcar proviene de una sustancia que se encuentra en el hígado y que le da nacimiento a medida que se agota. Esta sustancia es el glucógeno o almidón animal descubierto por Claudio Bernard en 1857.

Los alimentos hidrocarbonados transformados en monosacaridos y llevados al hígado por la porta, son transformados en glucógeno por la acción de fermentos deshidratantes. Es la reserva energética del organismo, porque éste produce calor y energía muscular a expensas de la glucosa y sólo en caso de una alimentación pobre en hidrocarbonados o desprovista de ellos utiliza las grasas y los albuminoides. El glucógeno también puede provenir de los proteidos y de los ácidos aminados producto de desdoblamiento de aquéllos, si no directamente, al menos por intermedio de la glucosa a la cual dan origen en determinadas circunstancias. Basta recordar las experiencias que he mencionado al hablar del origen de la glucosa.

A la necesidad que tiene el organismo de quemar glu-

cosa, responde la glucogenolisis, función que desempeña el hígado. La glucogenogenesis y la glucogenolisis varían con las necesidades del organismo: una alimentación rica en hidrocarbonados aumenta la primera; el ayuno, el frío y el ejercicio muscular activan la segunda. La razón es clara: en el primer caso, hay abundancia de azúcar y se almacena; en el segundo, el organismo necesita más combustible y el glucógeno se destruye.

La glucogenolisis es llevada a cabo por el hígado en virtud de un fermento llamado glucogenasa. Su acción, como la de todas las diastasas, está sometida a la influencia del medio en que obra.

¿Por qué este fermento no destruye el glucógeno a medida que se forma? Varias hipótesis pueden hacerse: a) La glicogenasa no existe sino en las células hepáticas muertas; durante la vida, cuando el organismo pide más glucosa, el glucógeno pasa a los capilares hepáticos en donde es transformado; en animales diabéticos por picadura del cuarto ventrículo se encuentran masas de glucógeno en los capilares. b) Por la unión del glucógeno con la sustancia que le sirve de sostén en el protoplasma celular; c) Por las variaciones del PH. Es sabido que un medio alcalino impide las acciones diastásicas y que un medio ligeramente ácido las favorece. Quizás es poniendo ácido en libertad como obran las sustancias que modifican la glucogenolisis; ésta acidez puede ser debida al ácido carbónico, que es un ácido débil, puesto en libertad por una disminución en el aflujo de sangre. La asfíxia, la adrenalinemia y la picadura del cuarto ventrículo, obran probablemente así.

Nivel de la glucosa en la sangre.—Los elementos celulares funcionan en una solución débil de glucosa, sobre cuyo título los autores franceses discrepan de los investigadores norteamericanos. Gley y Arthus dan como normal de 1 gramo a 1.50 por 1.000; los segundos de 0.80 a 1.20; entre nosotros me parecen más exactas las cifras dadas por los norteamericanos. Las oscilaciones de la glicemia dependen del estado de actividad del organismo; de la cantidad que las células

toman de la sangre; de la intensidad de la glucogenolisis, ésta influenciada por el sistema nervioso y por las hormonas de las glándulas endocríneas y mixtas; del ayuno y alimentación; de la temperatura ambiente, causas que he enumerado al hablar de la función glucogenética.

Estado de la glucosa en la sangre.—La glucosa se encuentra en la sangre bajo dos formas, una que se puede llamar actual, que da las reacciones ordinarias de esta sustancia y otra virtual que no da estas reacciones, pero que puede ponerse de manifiesto volviéndola actual. Si se coloca en un balón calentado a 58° sangre en la cual se ha dosificado la glucosa, durante un cuarto de hora o media hora, y se hace la dosificación de nuevo, se encuentra que el azúcar ha aumentado. Algunos creen que esta glucosa virtual está en combinación con sustancias coloides del plasma; otros opinan que se encuentra unida a la molécula albuminoide formando los glucoproteidos; otros, que existe como un polímero intermediario entre la glucosa y el glucógeno.

La actividad de la glucosa depende de la facilidad con que su radical aldehído puede ponerse en libertad, de modo que pueden distinguirse varios tipos de glucosas que sólo se diferencian en su fórmula estructural. En unas, el radical aldehído se separa difícilmente, son más estables y su actividad óptica es mayor; en las otras, este radical se desprende fácilmente, son más inestables y su actividad óptica es mucho menor. En un estudio publicado en 1920 por Hewitt y Pryde, opinan que es bajo esta última forma como se encuentra la glucosa en la sangre, y la llaman glucosa-gamma.

En 1925 Lundsgaard y Holboll hicieron la siguiente experiencia: en una solución de glucosa colocaron un pedazo de músculo fresco y le agregaron insulina, una parte de la glucosa se transformó en una variedad de ésta hasta entonces desconocida. Estos autores han llegado hasta encontrar esta variedad de glucosa en once individuos sanos y creen que esta forma especial es la primera mutación en el metabolismo de los hidrocarbonados.

Utilización del azúcar.—La glucosa es el combustible

por excelencia del organismo animal a causa de su fácil oxidación. Da origen al glucógeno por deshidratación y polimerización de los radicales que resultan, y a las grasas por reducción.

Obra en la contracción muscular transformando su molécula en dos de ácido láctico por una reacción reversible. De estas dos moléculas, una aumenta la permeabilidad del músculo al agua que se acumula en él, produciendo turgencia y contracción, y por último se transforma en CO_2 y agua; la otra, regenera la glucosa en virtud de la reacción que le dio origen. Obra, pues, de dos maneras: aumenta la permeabilidad del músculo al agua en la primera fase de su contracción y luego produce calor.

Las modificaciones que sufre la glucosa en el protoplasma celular son casi desconocidas, pero la siguiente hipótesis, si no es completamente exacta, por lo menos satisface mientras viene otra más bien ideada y mejor comprobada que la sustituya: la molécula de glucosa una vez dentro del protoplasma celular se ioniza y deja de obrar como azúcar. Según la naturaleza de las sustancias que allí encuentre y de los iones de H y OH, puede producir anhídrido carbónico y agua que son vertidos en la circulación, ácido láctico que obra en el movimiento muscular, como hemos visto, grasas que constituyen una reserva energética o puede polimerizarse dando origen al glucógeno.

Regulación del consumo y utilización de los hidrocarburos.—Dos factores hay en el organismo que se contrarrestan: de una parte la glucosa que consumen los músculos para producir energía calorífica, de otra parte la producción de aquella por el hígado. Por consiguiente, esta glándula tiene que proporcionar su función glucogenolítica y glucogenética a las necesidades del organismo. Varios factores pueden regular estas funciones: el sistema nervioso; productos especiales de las glándulas que intervienen en el metabolismo de los hidrocarburos, o modificaciones en la concentración de la glicemia. Hay algunos autores que llegan hasta dividir el trabajo y opinan que para las necesidades ordinarias del or-

ganismo las oscilaciones de la glicemia bastan para regular la glucogenolisis, y que sólo cuando se necesita un gran consumo de glucosa intervienen otros factores.

La existencia de un centro glucorregulador y de fibras secretoras parece desprenderse de la hiperglicemia y glucosuria consecutivas a la picadura del cuarto ventrículo y a la excitación de los espláncnicos; expliquemos un poco estos hechos. La picadura del cuarto ventrículo y la excitación de los espláncnicos obran sobre el hígado para producir hiperglicemia y glucosuria, pues en los animales en los cuales se ha aislado este órgano de la circulación por ligadura de sus pedículos vasculares o se ha suprimido funcionalmente agotando sus reservas de glucógeno, la hiperglicemia y glucosuria no se producen.

Varias explicaciones se han dado de estas experiencias y otras similares: a) Existe un centro secretor bulbar de donde emanan fibras secretoras; b) el estímulo nervioso produce una vasoconstricción hepática, lo que causa una verdadera carboxemia local y el ácido carbónico puesto en libertad activa la acción de la glucogenasa; c) la “picadura” por intermedio del sistema nervioso vegetativo excita las cápsulas suprarrenales y el sistema cromafínico a producir una hormona que activa la glucogenolisis. (Se llama sistema cromafínico al conjunto de células que toman los colorantes a base de ácido crómico. Se encuentran en el simpático, en las suprarrenales, en los para-ganglios retroperitoneales, especialmente los que se encuentran en la bifurcación de la aorta u órganos de Zuckereandl). Actualmente parece ser esta última la explicación de la experiencia de Claudio Bernard. La sección del espláncnico izquierdo, que es el que transmite la excitación a las suprarrenales y la extirpación de éstas, impiden la hiperglicemia y glucosuria consecutivas a la picadura del cuarto ventrículo. Esto parece confirmar la explicación que se ha dado de la experiencia de Claudio Bernard.



METABOLISMO DE LOS HIDROCARBONADOS

III

Fisiología Patológica

Después del bosquejo que precede sobre la fisiología normal de los hidrocarbonados, voy a hacer unos apuntes acerca de su patología, dada la importancia que esto tiene para el médico. Como no he pretendido otra cosa que escribir unos apuntes de laboratorio del médico práctico, empiezo por el síntoma que revela al clínico un proceso patológico en el metabolismo de los hidrocarbonados.

Se llama glucosuria o glucóresis, como lo quiere Benedict, la eliminación por la orina de una cantidad de glucosa suficiente para dar las reacciones usuales de esta sustancia, y digo así, para distinguirla de la pequeña cantidad de hidrocarbonados que se eliminan normalmente.

La glucosuria está íntimamente ligada a la glicemia y al dintel renal; voy a estudiar la influencia que en ella pueden tener estos factores y para eso empezamos por conocer el papel que desempeñan en el metabolismo de los hidrocarbonados algunas de las glándulas del organismo.

Riñón.—Se llama dintel renal la concentración del azúcar en la sangre por encima de la cual la glucosa pasa a la orina. Este dintel está entre 1.60 y 1.80 gms. por mil.

Observando lo que pasa en la diabetes floridcínica, se comprende mejor la importancia de la integridad del filtro renal. La floridicina es un glucósido que ingerido y mejor inyectado en el tejido celular subcutáneo produce glucosuria. En las aves, la extirpación del páncreas aumenta la glicemia

pero no causa glucosuria; en cambio la floridicina la produce sin causar hiperglicemia, como lo han comprobado Minkowski, Czylhars, Schlesinger y otros; en animales floridcinizados, la ligadura de la arteria renal no causa hiperglicemia; la inyección hecha directamente en una arteria renal produce glucosuria, primero por el riñón inyectado y algunos minutos después por el otro. La floridicina produce glucosuria obrando sobre el filtro renal como lo demuestran las experiencias citadas.

La glucosa pasa a la orina cuando la proporción en que es suministrada al epitelio renal excede a la que éste puede modificar (Wells). La viscosidad sanguínea, la vasodilatación y la vasoconstricción; las oscilaciones de la glicemia y la capacidad mayor o menor de las células del epitelio renal de modificar y retener la glucosa, hacen variar la excreción de esta sustancia. Hay, pues, en la glucosuria un elemento renal no despreciable, aunque poco conocido.

Hígado.—Gilbert considera dos clases de diabetes: por insuficiencia hepática una y otra por hiperfuncionamiento. En la primera hay hiperglicemia y glucosuria ligeras después de las comidas, desapareciendo poco tiempo después. En las diabetes por hiperfuncionamiento hay hiperglicemia y glucosuria constantes, y se acompaña de polidipsia y polifagia, la opoterapia hepática que mejora la primera, agrava la última. Tomás B. Fitcher dice que mientras no se conozca un buen número de diabetes sin lesiones de los islotes de Langerhans no se puede sostener que existen verdaderas diabetes hepáticas.

Existan o nó estas diabetes, es evidente que siendo el hígado el principal receptáculo de glucógeno, su funcionamiento defectuoso influye sobre la glicemia aumentándola, aunque no siempre en cantidad suficiente para producir glucosuria. En apoyo de esto puede citarse lo que pasa en los cirróticos, en los que tienen un hígado cardíaco, en los carcinomatosos hepáticos y en general en los que tienen esta glándula insuficiente. Mientras en un sujeto normal después de una comida rica en hidrocarbonados la glicemia oscila de 1 gr. a 1.35 por

mil, en los insuficientes hepáticos se eleva a 2 gms. o más por litro.

Páncreas.—En 1788 Tomás Cawley publicó un caso de diabetes con lesiones pancreáticas. En 1877 Lancereaux describió dos clases de diabetes: una que llamó diabetes flaca en que la emaciación era una de las manifestaciones más notables de la enfermedad, y otra grasa en la cual el enfermo conserva su tejido adiposo. En 1892 Lepine sostenía que la diabetes por extirpación del páncreas era debida a la falta de un fermento amilolítico, producto endocriniano de esta glándula. Pero el importante papel que desempeña esta glándula en el metabolismo de los hidratos de carbono no fue conocido hasta que Minkowski y von Mering en 1889 produjeron la diabetes en animales por extirpación del páncreas y con los estudios publicados por Opie en 1900 y confirmados por Ssobolew en 1901 y finalmente con el descubrimiento de la insulina por Banting en 1922.

Los islotes de Langerhans descritos por este autor en 1869 miden unos 0.2 mm. de diámetro, se encuentran entre los acinis pero son distintos de éstos estructural y funcionalmente. Fue Opie quien en 1900 demostró la relación entre las alteraciones de estos grupos celulares y la diabetes; hizo estudios histológicos de páncreas de diabéticos y encontró en una gran mayoría lesiones de degeneración hialina de las células de los islotes e integridad de los elementos celulares de los acinis. Esto permite comprender por qué en las enfermedades del páncreas no se encuentra glucosuria con la frecuencia que parece.

Descubrimiento de la insulina.—En 1908 Zuelzer preparó un extracto alcohólico de páncreas, y comprobó que éste hacía bajar la hiperglicemia en animales inyectados con adrenalina, pero este extracto no era suficientemente activo y provocaba fuertes reacciones, por lo cual no se ensayó en el hombre.

F. G. Banting, de Toronto, aprovechando el hecho de que la ligadura del conducto pancreático trae consigo la degeneración de la glándula, pero deja intactos los islotes de Lan-

gerhans, es decir, los grupos celulares que parecen tener una influencia en la patología de la diabetes, lo indujo a pensar que haciendo degenerar los acinis podía trabajar únicamente con los islotes y obtener un producto más activo y mucho menos tóxico. Así fue como obtuvo la insulina en 1922.

Abel y Geiling en 1925, experimentando con la Insulina Lilly, demostraron que uno de los principales elementos de ésta es un sulfuro inestable, y opinan que su potencia depende de la cantidad de esta sustancia. “Si el sulfuro inestable es el elemento principal de la insulina, tenemos en él una sustancia específica que desempeña un principal papel en el metabolismo de los hidrocarbonados. Los islotes de Langerhans para elaborar su hormona necesitarían tomar de los alimentos este compuesto especial, y su ausencia produciría un desequilibrio en su funcionamiento. Si esto se comprueba, tenemos un factor etiológico hasta hoy desconocido en la patología de la diabetes”.

Standardización de la insulina.—Se llama unidad de insulina la cantidad necesaria para bajar el azúcar en la sangre a 0.040% gms. a un conejo de 2 kilos de peso, después de 24 horas de ayuno o para producirle convulsiones en 4 horas. La unidad generalmente aceptada hoy es la establecida por la *Health Section of the League of Nations* y que representa un tercio de la anterior.

La insulina obra activando el poder glucolítico de los tejidos, contrarrestando la acción de la adrenalina y muy probablemente inhibiendo la glucogenasa.

Tiroides y paratiroides.—La secreción de estas últimas tiene una acción coadyuvante de la insulina en el metabolismo de los hidrocarbonados en el cual no influye ésta sola Underhill y Hilditch han demostrado que la paratiroidectomía parcial disminuye la tolerancia por los hidrocarbonados y que la tiroparatiroidectomía, además de convulsiones tetánicas, produce glucosuria.

La acción de la tiroides parece opuesta: en el coto exoftálmico y en general en el hipertiroidismo, se encuentra con alguna frecuencia glucosuria por aumento de la glucogeno-

lisis y disminución de la actividad glucolítica de los tejidos. En el mixedema está aumentada la tolerancia para los hidratos de carbono; en los mixedematosos puede administrarse hasta 500 gms. de glucosa sin provocar glucosuria. Los efectos de la pancreatectomía disminuyen por la extirpación del tiroides, porque falta la hormona de esta glándula que activa la glucogenolisis.

Hipófisis.—Cushing fue el primero que demostró que el lóbulo posterior de la hipófisis interviene en el metabolismo de los hidrocarbonados. Extirpando este lóbulo en animales jóvenes se vuelven obesos y aumenta su tolerancia por los azúcares.

La secreción de este lóbulo es vertida por el infundibulum al tercer ventrículo en donde se mezcla con el líquido céfalo-raquídeo y pasa a través de los espacios sub-durales a la circulación general.

En la acromegalia, sobre todo al principio, está disminuída la tolerancia por los hidrocarbonados y muy frecuentemente se encuentra glucosuria. En el síndrome adiposo-genital de Frohlich hay una tolerancia enorme por estas sustancias. Los azúcares que ingieren estos individuos no los alcanzan a oxidar y el organismo los almacena bajo la forma de grasa.

La glucosuria que se encuentra en el embarazo y de que hablan muchos investigadores, se acompaña en ciertos casos de signos de hiperpituitarismo.

Suprarrenales.—El papel que desempeñan estas glándulas está hoy fuera de duda aunque en las enfermedades de las suprarrenales no se encuentre glucosuria ni ocasionen diabetes.

Blum en 1901 demostró que la inyección de adrenalina provoca glucosuria e hiperglicemia, activando la glucogenolisis. Después Falta, Eppinger y Rudinger observaron en una serie de investigaciones que las suprarrenales y el sistema cromafínico secretan una hormona de acción contraria a la del páncreas, y que en estado normal están en equilibrio. La adrenalinemia produce hiperglicemia, anulando la acción glucolítica de la insulina, como se ha demostrado en perros

pancreatomizados, a los que se les puede inyectar adrenalina sin que se aumente la glicemia. La picadura del cuarto ventrículo determina hiperglicemia y glucosuria por este mecanismo, como lo dije atrás.

En la enfermedad de Adisson hay hipoglicemia. La adrenalina produce efectos más intensos en los vagotónicos que en los simpaticotónicos, y para algunos autores como von Noorden existen dos tipos de diabéticos: los vagotónicos, en los que las excitaciones psíquicas y nerviosas aumentan la glucosuria, y los simpaticotónicos en los cuales estas excitaciones no tienen mayor efecto.

Glucosurias traumáticas.—El sitio del traumatismo tiene su importancia: las fracturas de la base del cráneo que causan lesión de la hipófisis o de la silla turca, y en general los traumatismos craneanos y la hemorragia cerebral producen muy a menudo glucosuria. Ehtein, en 116 casos de diabetes, encontró en 6 la historia de un traumatismo, y Williamsson en 6 de 100 casos. También se ha encontrado glucosuria después de traumatismo de la región hepática.

Glucosurias en las lesiones del Sistema Nervioso.—En la hemorragia cerebral se encuentra glucosuria unas pocas horas después, la que desaparece en el curso de unos seis días; en un caso citado por Nauyn dio origen a una verdadera diabetes.

Bond encontró en el 10% de paralíticos generales glucosuria, y Straus en el 9%.

Los tumores del meso-encéfalo, la esclerosis en placas, las lesiones de los ganglios simpáticos abdominales, producen en ocasiones glucosuria.

En resumen: de las glándulas que he estudiado, unas son aceleradoras de la glucogenolisis como las supra-renales, la tiroides, la hipófisis, particularmente cuando hay hiperfuncionamiento de ellas; otras como el páncreas y la paratiroides ejercen una acción contraria. Cuando las unas están en hipofuncionamiento o no funcionan por degeneración de sus elementos nobles, las otras obran con mayor energía y ejercen toda la acción de que son capaces.

El hígado es capaz de almacenar unos 300 gms. de glucógeno y cuando la alimentación es muy rica en hidrocarbonados la reserva de esta sustancia llega a su máximo, el organismo se defiende transformándolo en grasa, y si aun este recurso no basta, se produce la glucosuria.

En los individuos normales no siempre es fácil provocar esta glucosuria llamada alimenticia porque depende del poder de asimilación que varía con los individuos; Bouchard, por ejemplo, hacía ingerir a un muchacho de 17 años, 600 gms. de azúcar por día durante cinco días, y no logró provocar la glucosuria. El máximo de glucosa que tolera un individuo sin que se produzca la glucosuria se llama asimilación límite. En el Johns Hopkins Hospital emplean el método siguiente para investigar esta asimilación: estando el sujeto en experiencia en ayunas, le hacen ingerir 1.75 gms. de glucosa por kilo de peso, disuelta en agua, a razón de 2.5 cc. por cada 1.75 de glucosa, y se dosifica la glucosa sanguínea a la media hora, a la hora, a las dos y a las tres horas, y se hace también en la orina la investigación de la glucosa cada hora, durante tres. Si se presenta la glucosuria el individuo en experiencia tiene una asimilación límite disminuída.

Woodyatt, para investigarla, utiliza la vía venosa con el objeto de suprimir las causas de error provenientes de las variaciones de la digestión y absorción; según este investigador un individuo normal tolera de 0.8 a 0.9 gms. de glucosa por kilo de peso y por hora; es la tolerancia límite.

Estos experimentos tienen gran importancia porque no sólo permiten descubrir individuos pre-diabéticos, sino también controlar el régimen de éstos, y distinguir las formas graves de las benignas, porque es evidente que es mayor la perturbación del que no tolera los hidrocarbonados que la del que los tolera un poco.



INVESTIGACION DE LA GLUCOSA EN LA ORINA Y EN LA SANGRE

IV

Investigación en la orina por el licor de Fehling.—Se coloca en un tubo de ensayo medio centímetro cúbico de las soluciones A y B del Fehling, se agregan 4 cc. de agua destilada y se hierve para comprobar si el Fehling se reduce solo, si esto sucede el licor no sirve. Se agrega la orina gota a gota calentando cada vez; si ésta tiene azúcar se forma un precipitado rojo-ladrillo de óxido cuproso.

Para la dosificación cuantitativa se usa también el Fehling titulado previamente con una solución de glucosa.

Investigación con el ácido pícrico.—A 5 cc. de orina se agregan 2 o 3 cc. de solución saturada de ácido pícrico y 1 cc. de solución de postasa cáustica al 10% y se calienta. Si la orina tiene azúcar, el líquido toma un color rojizo debido a la reducción del ácido pícrico a ácido picrámico.

Investigación con el índigo.—A un centímetro cúbico de agua destilada se agrega 1 gota de solución saturada de índigo y se alcaliniza con 2 o 3 gotas de solución saturada de carbonato de soda, y se calienta para comprobar que el índigo no se reduce; se agrega luego una gota de orina y se calienta de nuevo sin dejarlo hervir, para que la agitación que ésta produce no impida la reducción del índigo por el azúcar. El líquido toma un color violeta, rojizo después y aun amarillento si la orina tiene glucosa. Cuando el líquido no cambia de color, la reacción es negativa. Hay que advertir que cuando se pone mucha orina el líquido toma un tinte ligeramente violado que no es debido a la presencia de azúcar.

Investigación cuantitativa.—Uso del polarímetro de visión directa. La orina se defecó con subacetato de plomo del comercio en la proporción de 1 cc. de subacetato para 10 cc. de orina y se filtra; con el filtrado se llena el tubo especial que trae el aparato, teniendo la precaución de que no quede burbuja y se coloca en el polarímetro. El campo se ve de dos colores, se mueve el tornillo del cuadrante hasta obtener una coloración igual en todo el campo. La lectura se hace en el vernier, según las reglas usuales. Los datos que da esta lectura se multiplican por 1.10 por la dilución que sufrió la orina al defecarla, y por 2 si se usó el tubo pequeño del aparato; el resultado es la cantidad de azúcar por 100. Luégo basta multiplicar por 10 para hacer el cálculo por litro. Cuando se usa el tubo grande sólo se multiplica por 1.10 y por 10. Este tubo tiene el inconveniente de que hace el campo muy oscuro y por consiguiente dificulta la lectura.

DOSIFICACION DE LA GLUCOSA EN LA SANGRE

Método de Folin y Wu.—Preparación del filtrado libre de proteínas. Se toman 4 cc. de sangre oxalatada y se agregan 28 cc. de agua destilada y se agita; se añaden 4 cc. de solución al 10% de tungstato de sodio, y poco a poco y agitando cada vez, 4 cc. de ácido sulfúrico de 2/3 de normalidad, se deja quieto 5 minutos; el color cambia de rojo a rojo oscuro. Si el color no cambia, se agregan unas gotas de solución de ácido sulfúrico al 10%, se filtra; el filtrado debe ser claro y puede guardarse uno o dos días agregándole unas pocas gotas de xilol o toluol; 10 cc. de este filtrado equivalen a 1 cc. de sangre.

Dosificación.—Se colocan 2 cc. del filtrado de sangre en un tubo de Folin para el azúcar de la sangre, graduado en 25 cc y se agrega 2 cc. de solución alcalina de tartrato de cobre. El nivel del líquido debe alcanzar la parte estrecha del tubo.

Preparación de la solución Standard.—Se coloca en otro

tubo igual, 2 cc. de solución Standard de azúcar que equivale a 0.2 mg. de glucosa, y se agregan 2 cc. de solución de tartrato de cobre.

Se colocan los dos tubos en el baño-maría hirviendo por 6 minutos; luego se enfrían en agua. Se agregan 2 cc. de solución fosfo-molíbdica para disolver el óxido cuproso. Se agrega agua destilada hasta completar 25 cc.

Cálculo.—Se coloca la solución Standard en una de las cubas del colorímetro de Duboscq y se lleva a una altura de 10 mm.; en la otra se coloca la solución desconocida, se mira por el ocular y cuando se ha obtenido una coloración uniforme por movimientos del vernier, se lee la división que éste marca. El standard contiene 0.2 mg. de glucosa, en la solución desconocida se usa el equivalente de 0.2 cc. de sangre y llamando R la lectura del líquido que se examina; resulta: $\frac{10}{R} \times 0.2 \text{ mg.} = \text{mg. en } 0.2 \text{ c c de sangre o } \frac{1000}{R} = \text{mg. en } 100 \text{ c. c. de sangre.}$

Para dosificación se emplean los reactivos siguientes:
Solución stock de glucosa:

Glucosa q. p.	1.0 gms.
Solución en agua al 3% de ácido benzoico	100.0 cc.

Solución Standard de azúcar:

Solución stock de glucosa	5 cc.
Solución acuosa al 3% de ácido benzoico.	500 cc.

Solución fosfo-molíbdica:

Acido molíbdico (85%) q. p.	17.5 gms.
Tungstato de sodio q. p.	2.5 gms.
Hidrato de sod. al 10%	100 cc.
Agua destilada	100 cc.

Se hierve durante media hora, se diluye con 175 cc. de

agua destilada, se agregan 62.5 cc. de ácido fosfórico (85%) y se diluye hasta 250 cc.

Solución alcalina de tartrato de cobre:

Carbonato de sodio anhidro q. p.....	20 gms.
Agua destilada	200 cc.
Agréguese: Acido tartárico.....	3.75 gms.

y cuando esté disuelto agréguese:

Sulfato de cobre cristalizado.....	2.25 gms.
Agua destilada para completar.....	500 cc.

Para la preparación del filtrado libre de proteínas se necesita una solución de tungstato de sodio al 10% y otra de ácido sulfúrico de $2\frac{1}{3}$ de normalidad.

Método de Myers.—Preparación del filtrado libre de proteínas. Se retiran de una vena 2 cc. de sangre que se reciben en un tubo de centrifugadora con 2 o 3 gotas de solución al 20% de oxalato de potasio, para evitar la coagulación y se agrega cuatro veces su volúmen de agua destilada para disolver los glóbulos, una vez que la sangre está disuelta, se le agrega 0.50 gms. de ácido pícrico seco para obtener la precipitación de las proteínas. Cuando no se tiene a la mano ácido pícrico seco, se le puede quitar la humedad apretándolo entre dos hojas de papel de filtro. Con el ácido, la sangre toma un color amarillo. Se centrifuga durante tres minutos y el líquido que sobrenada, se filtra.

Dosificación.—Se toman 3 cc. del filtrado, se colocan en uno de los tubos del colorímetro que se marca con la letra R y se le agregan 2 cc. de solución al 20% de carbonato de sodio. En el otro tubo del colorímetro se colocan 3 cc. de la solución standard más 2 cc. de la solución de carbonato de sodio. Se colocan los tubos al baño-maría hirviendo durante 15 a 20 minutos. Los tubos toman un color rojizo o amarillo

subido debido a la reducción a ácido picrámico del ácido pícrico mediante la acción del azúcar.

Lectura.—Para hacer la lectura se diluye el tubo que contiene el standard hasta la división 10 con agua destilada; al tubo que contiene el filtrado de sangre que se examina, se le agrega también agua poco a poco hasta obtener una coloración idéntica a la del standard. Para esto es necesario comparar los tubos en el colorímetro especial ideado por Myers después de cada adición de agua. El nivel que alcanza el menisco en el tubo que se examina da, en centigramos por ciento, la cantidad de azúcar.

Preparación del standard:

Solución saturada de ácido pícrico 100 cc.
Glucosa anhidra q. p. 0.02 gms.

3 cc. contienen 0.006 gms.; esta es la cantidad que se usa en cada reacción.

La solución de carbonato de soda se prepara en agua destilada y debe guardarse en un frasco tapado con corcho parafinado.

En mis investigaciones he usado los siguientes métodos: para la orina la reacción del índigo y el polarímetro; para la sangre el método de Myers.





OBSERVACIONES

V

Glicemia en el embarazo.—Bar, en su *Patología Obstetrical*, dice: “existe una glicemia fisiológica que está en relación con la glucogenesis fetal”.

H. Vignes, en su *Fisiología Obstetrical*, dice: “Durante la gestación la glicemia es normal, sus oscilaciones son dentro de lo normal”. Kilian, Sherwin y otros, dicen lo mismo.

Las observaciones siguientes las tomé en el Servicio de Maternidad del Hospital de San Juan de Dios. Hice todo lo posible por colocarme en las mejores condiciones de investigación, tomando las sangres siempre en idénticas condiciones y haciendo análisis de orina recogida en un período de tiempo correspondiente a la toma de sangre.

<i>Nombre</i>	<i>Glicemia por mil</i>	<i>Glucosuria</i>
1—G. V.	1.20 gms.	No hay
2—M. de la C. A.	1.15 ”	” ”
3—S. D.	1.48 ”	” ”
4—R. A. de T.	1.60 ”	” ”
5—M. A. J.	1 ”	” ”
6—M. T.	0.92 ”	” ”
7—A. B. U.	1.10 ”	” ”
8—A. M. R.	1 ”	” ”
9—M. B. E.	1.10 ”	” ”
10—T. U.	1.40 ”	” ”
11—M. M.	1.26 ”	” ”

<i>Nombre</i>	<i>Glicemia por mil</i>	<i>Glucosuria</i>
12—E. M.	1.17 "	" "
13—T. R.	1.30 "	" "
14—A. M. R.	1.15 "	" "
15—I. M.	1.35 "	" "
16—X. N.	1.10 "	" "
17—A. J. H.	1.20 "	" "
18—T. V.	1.05 "	" "
19—T. I.	1.45 "	" "
20—E. E.	1.20 "	" "
21—R. A.	1.25 "	" "
22—A. G.	1.20 "	" "
23—T. S.	1.20 "	" "
24—T. A.	1.35 "	" "
25—M. G.	1.20 "	" "
26—M. C.	1.35 "	" "
27—E. T.	1.20 "	" "
28—G. S.	1.20 "	" "
29—M. C.	0.85 "	" "
30—C. P.	0.90 "	" "
31—M. N.	1 "	" "

Del estudio de las anteriores observaciones se desprende que durante el último mes de la gestación—época en que fueron hechos los análisis—hay una hiperglicemia en 11, es decir, en un 33%, siendo la más alta de éstas de 1.60 gms. por mil. Glucosuria no encontré en ninguna de ellas porque las huellas indosificables al polarímetro que encontré en lo observación 3 no les doy importancia. Clogne, en ocho dosificaciones en embarazadas, da como cifra media de la glicemia 0.81 gms. por mil.

El promedio de mis investigaciones me da como cifra media de la glicemia 1.18 gms. por mil. Hablo únicamente de la glucosa actual y hago caso omiso de la virtud de Lepine.

En púerperas, después del establecimiento de la secre-

ción láctea, hice algunas dosificaciones de la glucosa sanguínea y su correspondiente análisis de orina.

<i>Nombre</i>	<i>Glicemia por mil</i>	<i>Glucosuria</i>
1—R. A. de T.	1.20 gms.	No hay
2—S. D.	1 "	" "
3—M. J. A.	0.95 "	" "
4—N. M.	1 "	" "
5—M. B.	1.20 "	" "
6—A. C.	1.60 "	" "
7—I. M.	1.35 "	" "
8—X. M.	1.30 "	" "
9—T. V.	1.10 "	" "
10—M. J. O.	1.35 "	" "
11—T. A.	1.30 "	" "

En estas observaciones hay hiperglicemia en 5, es decir, en cerca de un 50%. Esta hiperglicemia se explica por la entrada en actividad de la glándula mamaria, la cual tiene que tomar de la sangre, azúcar en cantidad suficiente para formar la leche que contiene 7.74%.

Observación 10.—Esta enferma entró al Servicio en trabajo de parto en presentación transversa, un brazo y el cordón procidentes, y en estado de chòc, con la medicación adecuada mejoró un poco y dio a luz un feto muerto de seis meses. Tenía además elefantiasis de los miembros inferiores.

En cuarenta y dos observaciones no encontré la glucosuria de que habla Blot en una memoria a la Academia de Ciencias de París: en todas las puérperas y nodrizas y en la mitad de las embarazadas existe una glucosuria fisiológica. En los análisis de orina de puérperas y gestantes hechos en el Laboratorio Clínico de la Escuela, no se encuentra glucosa tan frecuentemente como lo quiere Blot.

Durante el parto hice las siguientes observaciones:

<i>Nombre</i>	<i>Glicemia por mil</i>	<i>Período del parto</i>
1—M. M.	1.40 gms.	Dilatación
2—C. P.	1.32 "	Reposo fisiológico
3—A. C.	1.60 "	Dilatación (dio a luz un niño muerto por traumatismo obstétrico)
4—N. N.	1.40 "	Dilatación
5—A. Q.	1.55 "	Dilatación

El número de observaciones es muy poco para poder juzgar si existe una hiperglicemia fisiológica durante el parto, y merece hacerse la investigación no sólo durante el período de dilatación, sino durante la expulsión y en un buen número de casos. Quizás muchas inercias uterinas no tengan otra causa que una glicemia baja, porque es muy lógico pensar que si la glucogenolisis y glucolisis aumentan con el ejercicio muscular, al trabajo que impone el parto al útero y a los músculos abdominales corresponda una hiperglicemia como fuente de energía y para reparar la glucosa que el organismo quema en proporción de la actividad que despliega.

El azúcar empleado desde hace muchos años para reforzar las contracciones uterinas en caso de inercia, obra probablemente aumentando la glicemia.

La Glicemia en el recién nacido (Sangre tomada del cordón umbilical):

<i>Nro. de la Cama</i>	<i>Glicemia por mil</i>	<i>Peso</i>
C.— 8	1.60 gms.	3200 gms.
C.—20	1.92 "	3600 "
C.—15	2.20 "	1600 "
C.— 9	2 "	2770 "
C.—12	1.55 "	
X. client. civil	1 "	3000 "
C.—18	1.05 "	2900 "
C.— 2	0.85 "	3900 "
C.— 7	1 "	2900 "

<i>Nro. de la Cama</i>	<i>Glicemia por mil</i>	<i>Peso</i>
C.—17	1.10 gms.	2700 gms.
C.— 1	1.20 ”	4400 ”
C.—10	1.50 ”	3000 ”
C.—16	1.05 ”	4900 ”
C.— 6	1.06 ”	3000 ”
C.— X	1.50 ”	

De 15 observaciones en recién nacidos hay hiperglicemia en 7; el promedio da 1.37 gms. por mil, como glicemia normal. Hay que tener en cuenta que por circunstancias que a nadie se escapan, no me era posible dosificar la glicemia inmediatamente después de recogida la sangre, así las observaciones X, 18, 17, 16 y 6 fueron analizadas de 4 a 7 horas después de recogidas y la 2, 12 horas después, y por consiguiente el poder glucolítico de la sangre pudo haber hecho bajar la glicemia. Hay autores que opinan que esta actividad de la sangre puede bajar su tenor en azúcar en un 20%.

Creo que en los niños la glicemia es más alta de las cifras consideradas normales en los adultos, y debe ser así, porque la glucosa siendo la fuente principal de calor del organismo, es natural que el niño nazca con una abundante reserva de ella, tanto más cuanto que con relación a su superficie, el niño pierde más calor que el adulto.

Ignoro los datos encontrados por otros investigadores porque ni los autores franceses ni los norteamericanos que he consultado traen dosificaciones a este respecto.

GLICEMIA EN LOS DIABETICOS

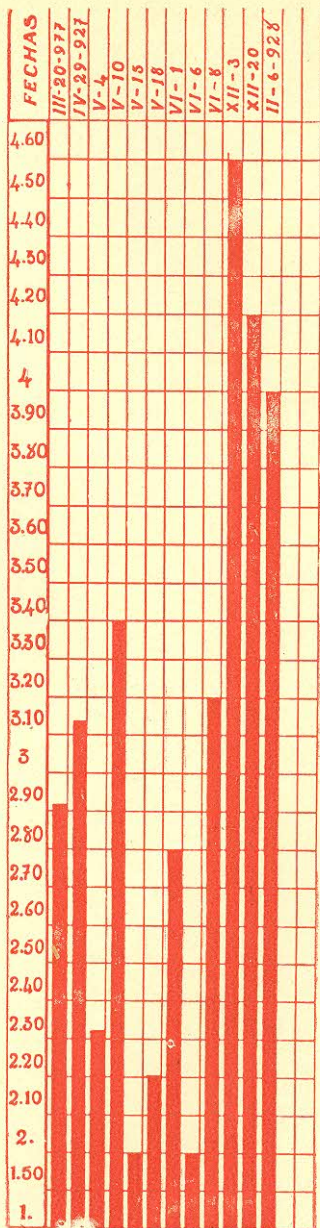
<i>Nombre</i>	<i>Glicemia por mil</i>		<i>Glucosuria</i>
1—J. M. R.	1.35 gms.	0	Ha sido diabético pero actualmente no tiene glucosuria.
2—M. E. L.	4.30 gms.	90.20	gms. por mil
3—A. A.	1.60 gms.	28.60	gms. por mil
4—A. A.	1.55 gms.	0	
5—A. A.	1.50 gms.	0	
6—J. H.	9.20 gms.	62	gms. por mil (poliuria 3 lt. en 24 horas).
7—J. H.	6.40 gms.	72	gms. por mil
8—J. H.	4.40 gms.	0	

En las observaciones 1 y 2 no hice más análisis porque no permanecieron en el Hospital.

Observación 3.—A. A.—Entró al Servicio de Cirugía del Hospital de San Juan de Dios por un adeno-fibroma del pecho con degeneración carcinomatosa. Para poder operarla se puso a régimen mitigado y se le inyectaron 10 unidades de insulina el 11 de Junio de 1927 y 10 el 13 del mismo mes. En esta fecha tomé más sangre y me dio 1.55 de glicemia y la glucosuria había desaparecido. El 17 hice una nueva dosificación y obtuve 1.50 de glicemia y la glucosuria no se había vuelto a presentar. Después de operada la enferma pasó al servicio de pensionistas.

Observación 6.—J. H.—Hace dos años que este enfermo es diabético, tiene de 45 a 50 años de edad y es natural del Frontino. Ha tenido sus épocas de mejoría con el régimen y la insulina.

Hace cinco meses se le formaron unas cataratas de un día para otro. Sus principales síntomas son los siguientes: polidipsia, polifagia y poliuria; la visión está muy compro-



GLICEMIA

metida, apenas distingue los contornos de los objetos pero de una manera muy difusa. En este estado entró al servicio de Organos de los Sentidos.

El primer examen de sangre lo hice el 26 de Septiembre de 1927, el enfermo no estaba a régimen, y dio una hiperglicemia enorme la más alta que encontré y una de las más altas de todas las citadas por otros investigadores. La más alta hiperglicemia que se encuentra en la literatura médica es la relatada por Olmsted de 14 gms. por mil, en un enfermo en coma.

Del 30 de Septiembre en adelante se empezó a inyectarle 10 unidades de insulina por día y se le puso a régimen severo. El 6 de Octubre encontré la glicemia un poco más baja, 6.40, los cristalinos menos opacos y el enfermo dice que se siente bien. El 28 del mismo mes hice un nuevo análisis y encontré una hiperglicemia mucho más baja, 4.40, pero todavía muy elevada. En la orina recogida en un período de tiempo que corresponde a la toma de sangre, la investigación de la glucosa fue negativa. Los síntomas habían desaparecido casi por completo, los cristalinos apenas tenían un ligero tinte opalino y la visión se hacía bastante bien. El 30 de Octubre salió el enfermo del Servicio.

O. D.—Esta observación es muy interesante por tratarse de un caso de diabetes grave en un joven y porque está bastante completa. Las hiperglicemias y glucosurias pueden verse en las gráficas adjuntas.

Antecedentes familiares.—En su familia no ha habido ningún diabético.

Antecedentes personales.—Tiene unos 28 años de edad, dice que cuando pequeño sufrió reumatismo, es de temperamento excesivamente nervioso.

Examen general.—Talla pequeña, no tiene asimetría notable; tiene el hígado muy pequeño.

La enfermedad le empezó hace unos cuatro años con sus síntomas habituales: polidipsia, polifagia, poliuria y calambres que son muy frecuentes en este enfermo; la polidipsia

es el síntoma que más lo ha mortificado; la conspiración es tenaz.

El primer análisis de orina hecho en el Laboratorio del doctor Toro Villa el 25 de Septiembre de 1924, dio 90.88 gms. de glucosa por litro. Con el régimen severo y una medicación apropiada, desapareció la glucosuria y empezó a volver poco a poco a una alimentación normal, pero la glucosuria volvió con fuerza y un nuevo análisis hecho por el doctor Toro Villa el 2 de Enero de 1925, dio 200 gms. de glucosa por litro. Este enfermo tiene una intolerancia enorme por los hidrocarbonados y el alimento menos rico en ellos, le aumenta la glucosuria y le causa una sed intolerable.

En este último año, la enfermedad se ha agravado bastante: el peso se ha reducido a 32 kilos y aun ha bajado de esta cifra; la constipación es muy tenaz; la glucosuria no desapareció ni aun después de 24 horas de dieta hídrica; apenas come un poco de grasa aparecen el ácido diacético y la acetona.

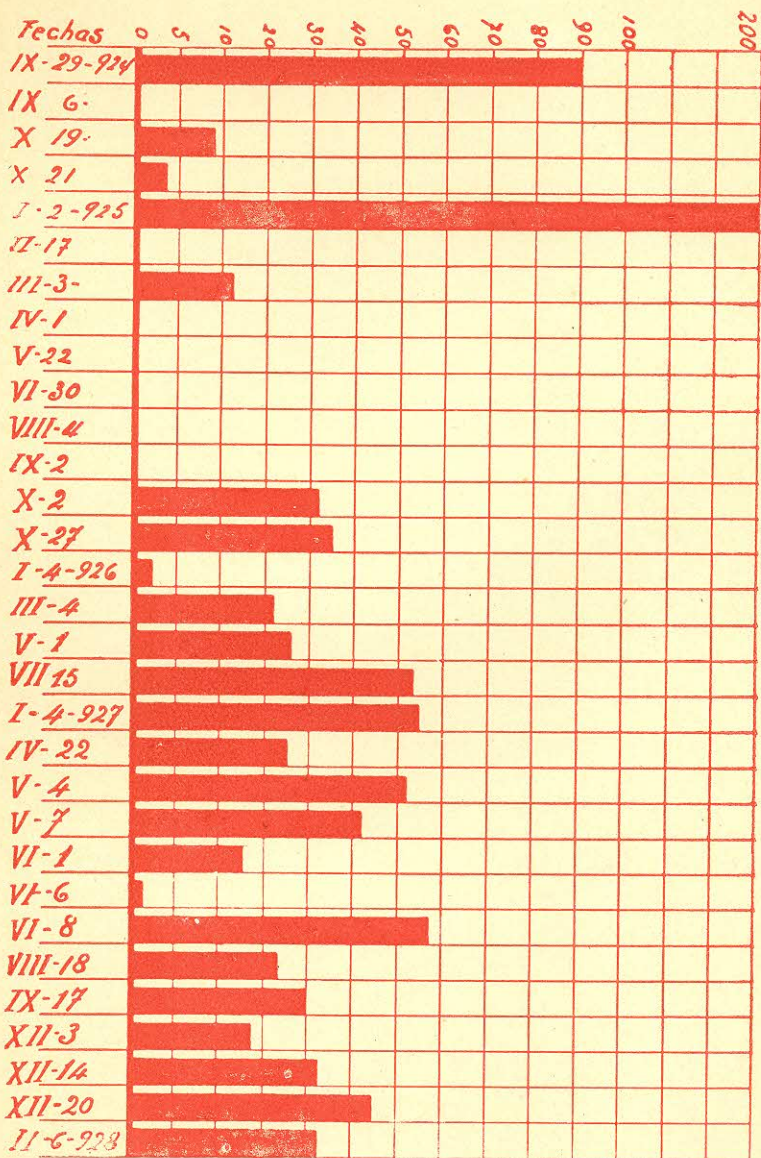
De Noviembre a esta parte que se está inyectando la insulina metódicamente, ha mejorado mucho.

Unidades de insulina que se ha inyectado el enfermo O. D.

Abril 28 a Mayo 4 de 1927.....	45 unidades
Mayo 4 a Mayo 10 de 1927.....	82 "
Mayo 10 a Mayo 15 de 1927.....	97 "
Mayo 15 a Mayo 18 de 1927.....	90 "
Mayo 18 a Junio. 1.º de 1927.....	95 "

En esta fecha el enfermo suspendió la insulina hasta el 10 de Noviembre. De esta época para acá ha venido inyectándose muy regularmente 10 unidades diarias hasta el 22 de Enero del presente año en que empezó a inyectarse 10 unidades cada dos días solamente.

Glicemia en enfermas neoplásicas.—Observaciones tomadas en la Clínica Quirúrgica del Hospital de San Juan de Dios. Las sangres fueron tomadas en idénticas circunstancias



GLUCOSURIA

y en todas ellas se hizo análisis de la orina correspondiente a la toma de sangre.

<i>Nombre</i>	<i>Glicemia por mil</i>
1—C. R. R.	1.60 gms. Neo del cuello uterino
2—C. R. R.	1.50 gms. tres días después de la operación (Op. Faure)
3—C. N° 2	1.50 gms. Neo del cuello uterino
4—C. N° 15	1.65 gms. Neo del cuello uterino
5—C. N° 15	1.45 gms. siete días después de la operación (Op. Faure)
6—A. A.	1.60 gms. cáncer del pecho
7—M. A.	1.50 gms. deciduoma maligno
8—M. V. de D.	1.35 gms. Quiste del ovario. Pesó 36 libras
9—M. R. P.	1.40 gms. Fibroma uterino
10—C. N° 10	1.50 gms. Fibroma uterino

Basta leer las observaciones que preceden para ver la hiperglicemia que existe en estas enfermas. En mi opinión, la actividad de un organismo que está dando lugar a una neoforación, exige un aumento de los elementos nutritivos. En los tumores cancerosos se encuentra glucógeno en cantidad mayor o menor según su malignidad.

Glicemia en individuos con supuraciones

<i>Nombre</i>	<i>Glicemia por mil</i>
1—J. M. Z.	1.45 gms. flemón difuso del muslo
2—A. M.	1.40 gms. osteimilitis crónica de la tibia
3—A. A.	1.50 gms. fistula de la nalga
4—R. J.	1.30 gms. absceso del pliegue in- guinal
5—S. V.	1.20 gms. forúnculos de la espalda

En el 80% de los individuos con un proceso supurativo en evolución he encontrado una hiperglicemia marcada que

indudablemente tiene su importancia como favorecedora de los procesos microbianos. De aquí la facilidad con que se infectan los diabéticos, y la necesidad de redoblar la asepsia cuando se opera un individuo de esta naturaleza, aun cuando la intervención sea muy insignificante.

Hudelo el 16 de Abril, de 1926, en una comunicación a la Sociedad Médica de los Hospitales de París, dice: hay una hiperglicemia sin glucosuria en la mitad de los casos de eczema (1.40 y más); de psoriasis (hasta 2.20); forunculosis y piodermitis (hasta 2.50). La patogenia de esta hiperglicemia se nos escapa, salvo en los casos en que es un síntoma precursor de una diabetes, puede no obstante explicarse por una perturbación en el mecanismo glucorregulador. En los eczemas y psoriasis en que la hiperglicemia precede, acompaña y sigue las manifestaciones cutáneas, es sólo un factor en la patogenia oscura de estas desmatosis.

Glicemia en los reumáticos

<i>Nombre</i>	<i>Glicemia por mil</i>
1—B. A.	1.30 gms.
2—C. N° 2	0.90 "
3—A. J. R.	0.90 "
4—F. A. A.	1.25 "
5—C. N° 3	1.15 "
6—C. N° 11	1.25 "
7—C. N° 9	1.10 "

Hay algunos autores que dicen que en los reumatismos de evolución crónica existe hiperglicemia pero no explican su patogenia. En los casos que pude estudiar encontré hiperglicemia en tres.

En dos pelagrosos que examiné encontré los siguientes resultados:

- 1—X 1.31 pelagra subaguda, asilado en el Manicomio
- 2—N 1.10 pelagra aguda, asilado en el Manicomio

A. M. Z.—Este enfermo entró al Servicio de Cirugía del Hospital de San Juan de Dios por una gangrena seca del miembro inferior izquierdo. Se investigó la glicemia y dio

1.60 gms. por mil; la investigación de la glucosa en la orina fue negativa.

S. R.—Arteritis obliterante simétrica. Primero le atacó el pie izquierdo y hubo necesidad de amputarle el primer artejo con su metatarsiano. Hace un año le empezó la gangrena en el segundo artejo del pie derecho y se lo amputaron; hoy presenta una osteitis del metatarsiano correspondiente. Glicemia 1.50 gm. por mil.

Una explicación exacta de estas hiperglicemias no es fácil dar porque probablemente no son más que un factor en la patogenia de estas afecciones, y además de dos observaciones nada se puede juzgar.

Las observaciones que siguen a continuación, son las que, por tratarse de casos aislados, no encontraron cabida en los cuadros anteriores.

<i>Nombre</i>	<i>Glicemia por mil</i>
M. M. V.	1.40 gms. epilepsia sintomática
C. A.	1.20 gms. paludismo crónico
F. A.	1.22 gms. diplopia y cefalalgias
M. R.	1 gms. hidrotorax y ascitis tuberculosos
R. M.	0.80 gms. nefritis hidropígena
E. S.	1.85 gms. preñez extrauterina
P. L.	1.27 gms. elefantiasis de la vulva
C. N° 1	1.10 gms. edema angio-neurótico
S. M.	1 gms. normal

En ninguno de estos enfermos encontré glucosuria.

En todas las observaciones que he publicado la sangre ha sido tomada de 8 a 9 de la mañana, después del desayuno que lo reparten en el Hospital a las 6¹/₂ a. m.

La sangre del enfermo O. D., por circunstancias especiales la tomaba media hora después del almuerzo, de modo que sí son comparables porque todas fueron tomadas en igualdad de condiciones.





BIBLIOGRAFIA

- Swarz.—Química Orgánica.
Hawk.—Practical Physiological Chemistry.
W. Morse.—Applied Biochemistry.
Wells.—Chemical Pathology.
Stone.—Blood Chemistry Colorimetric Methods.
Gley.—Traité de Physiologie.
M. Arthus.—Précis de Physiologie.
Macleod.—Physiology and Biochemistry in Modern Medicine.
G. H. Roger.—Traité de Physiologie Normal et Pathologique.
G. H. Roger.—Physiologie du Foie.
Osler.—Modern Medicine.
G. H. Roger.—Nouveau Traité de Médecine.
Bar.—Pathologie Obstetricale.
H. Vignes.—Phylosogie Obstetricale.
A. Gilbert.—Traité du Sang.
La Presse Médicale.—Algunos números.