

GACETA MÉDICA DEL NORCE

REVISTA MENSUAL DE MEDICINA, CIRUGÍA Y FARMACIA

Órgano Oficial de la Academia de Ciencias Médicas de Bilbao

Año XXIII

Bilbao Febrero—1917

Núm. 266

SUMARIO

Papel que representa en la reorganización física é intelectual de los niños la higiene de la boca, por don Julio Alonso y Marcos. (Continuación.)

La glucosuria, por don Joaquín Echave-Sustaeta.

Academia de Ciencias Médicas de Bilbao.

PAPEL QUE REPRESENTA EN LA VIGORIZACIÓN FÍSICA É INTELECTUAL DE LOS NIÑOS LA HIGIENE DE LA BOCA

MEMORIA

PRESENTADA POR D. JULIO ALONSO Y MARCOS, MÉDICO (VITORIA),
PARA OPTAR AL PREMIO DEL DR. CAMIRUAGA EN EL CURSO
DE 1916 Á 1917

PRIMER PREMIO

(CONTINUACIÓN)

Osteomielitis.—Otras veces la infección se dirige al maxilar inferior, donde puede dar lugar á una osteomielitis, de más ó menos gravedad. Y esas infecciones se producen siempre en bocas desaseadas, generalmente en el curso ó en la declinación de otras enfermedades. Rodríguez Pinilla dice que las ha visto como consecuencia del sarampión. Landete ha referido recientemente un caso (Soc. Ped. de Madrid, Ses. 10 y 17 Feb. 1916): se produjo á consecuencia de una fiebre tifoidea en un niño con boca sucia. Aunque tuvo la fortuna de curarse merced á las autovacunas, fué á costa de eliminar un sequestro de más de medio hueso: de modo que la pobre criatura empezó bien pronto á pagar las consecuencias de la negligencia ó ignorancia de sus padres. Otras veces no se detiene la infección en el hueso, sino que se propaga á las pro-

ximidades. El mismo Landete refiere (La Odont., pág. 685) un caso de *flemón leñoso del cuello* también tratado y curado por las vacunas, en este caso estafilocócicas. Comprobó como origen una periodontitis.

Angina de Ludwig.—Demasiado conocida la gravedad insólita de esta enfermedad. Aunque por fortuna es rara, no es excepcional y como su frecuente—casi único—origen buco-dentario está bien probado, de ahí que debemos tenerla presente para ver de evitarla. Casos muy demostrativos se encuentran publicados. En el de A. Joyeux (Jour. Odont. de France) se trata de una enferma con una dentadura estropeadísima que consiente en la extracción y prótesis de los dientes superiores, pero no de los inferiores, siendo un premolar inferior infectado el causante de la angina (flemón de la boca) que puso en peligro su vida. Bordereau (Archivo de Med. et Pharmacie militaires. Sep. 1911) cita un caso mortal en un coracero, consecutivo á una caries dentaria. En fin; en todas partes se culpa á la caries dental ó afecciones bucales de dar lugar á la angina de Ludwig y así H. Schlesinger (Ber. Kli. Woch. número 49, año 1909), apoyando esta opinión, cree que «desde los alveolos, las bacterias pasarían al suelo de la boca».

Queda dicho más atrás la influencia del mal estado de la boca en las afecciones del tubo digestivo, ocasionando unas y agravando otras por diferentes mecanismos: como prueba ahí está el caso que el médico de la Armada, don Andrés Morales, publicó (La Med. práctica in Odon. 1915, pág. 314) con el título «Estado actual en que se encuentra el estudio de la caries dentaria» referente á H. M., marinero, que ingresó en el hospital con gastralgias intensas y frecuentes, con su correspondiente cortejo de desnutrición, decaimiento de fuerzas, etc. Ninguna lesión orgánica del aparato digestivo padecía y la única causa invocable eran las diferentes piezas dentarias que, en distintos períodos de caries, habían producido masticación insuficiente, trastornos secretorios, fermentaciones sépticas, que poco á poco llevaron al individuo á aquel estado.

Enfermedades de los aparatos circulatorio y respiratorio.—No es dudoso el origen de muchas enfermedades de dichos aparatos: la boca enferma ó los dientes cariados tienen en su haber múltiples casos; y aunque pudiera parecer á primera vista una exageración, no hay tal, y los hechos probatorios no escasean. En el último Congreso Médico de Londres, Rehin demostró el origen bucal de algunas endocarditis, por infección de microorganismos procedentes de abscesos peridentales emigrados á través del torrente

circulatorio. El doctor J. M. Lewis refiere (*Australiam Journal of Dentis try-in Odon.*) el caso de un paciente que sufría una endocarditis séptica de la cual fué curado con la extracción de unos dientes incisivos superiores que habían sido coronados. Las raíces no tenían abscesos; pero la mucosa presentaba un color moreno obscuro y las coronas alojaban detritus alimenticios en descomposición. Goadby sostiene igualmente, en el Congreso de Londres, que la poliartritis del llamado reuma articular debe su origen también á la invasión de las articulaciones por microorganismos encontrados en la piorrea alveolar y transportados por la sangre, comprobando sus teorías con numerosos experimentos. Por fin, Knof ha escrito extensamente sobre estas cuestiones, presentando la relación que existe entre los dientes enfermos y la vulneración del pulmón, afirmando que constituyen un factor importantísimo en los medios de infección. A poco que se discurra, no podrá negarse veracidad á las ideas expuestas, pues reuniendo la boca magníficas condiciones de estufa de cultivo, con facilidad exaltan su virulencia en ella los microbios ya que nada les falta para ello y tanto los distintos bacilos que producen afecciones catarrales como el neumococo y muchos otros, acechan cómodamente la ocasión de atacar al organismo: es un razonamiento tan claro que no necesita demostración el de que la limpieza mecánica de la boca al arrastrar los gérmenes y privar á los que quedan de buen medio nutricional y de escondrijos donde ocultarse, evitará muchas enfermedades; pero sobre todo la tuberculosis cuya relación con la caries ya veremos y de la que es un gran preservativo el cuidado de la boca, pues como dice Antonio Pulido, el estado de relativa asepticidad y de integridad anatómica de la boca es de gran importancia y trascendencia en la etiología de la tuberculosis, sobre todo en su localización pulmonar, tanto que, sin exajeración, podemos asegurar que una boca sana y limpia puede alejar los peligros de una invasión tuberculosa; así como se puede afirmar que en la boca infecta el bacilo de Koch se encuentra muchas veces produciendo lesiones y desde allí puede ir á colonizar al pulmón; tal es el caso referido por A. Muller (*Rev. Dental de Chile*). Se trataba de un niño de trece años, anémico, raquítico y demacrado con una caries supurante de un molar y parte del hueso maxilar inferior y un catarro infiltrante del vértice pulmonar. El autor pudo, por el examen microscópico y por inoculación en los animales, establecer la relación tuberculosa entre la lesión bucal (puerta de entrada del bacilo) y la pulmonar.

Mucho más podríamos decir; pero como ya hemos hablado algo

de esto en el capítulo I y acaso digamos algo también al hablar de la caries haremos punto final para pasar á tratar de las

Enfermedades nerviosas.—Hay aquí una variadísima gama de enfermedades, trastornos reflejos, perturbaciones sensoriales, etcétera, que poco á poco iremos poniendo de manifiesto. Comenzaremos por sentar que la mala disposición de los dientes, puede ya de por sí ser causa de trastornos muy graves del sistema nervioso. Lo prueban entre otros los hechos siguientes referidos por el doctor R. Barrera (Las condiciones sépticas de la boca como causa de las enfermedades nerviosas.—La Odon., 1915, pág. 272), aparte de muchas neuritis y varios síntomas nerviosos de la anemia y la epilepsia. Después de examinar la dentadura de cuarenta sordomudos afirma el doctor Jessen que todos padecían malposiciones dentarias». Este resultado ha sido confirmado por una observación de carácter análogo realizada con el «esquiágrafo», aparato que sirve para recoger todas las incorrecciones oclusales. Aplicado á 58 personas se comprobó que todas aquellas que tenían los dientes apiñados, padecían desórdenes nerviosos. Los síntomas variaban entre simples cefalalgias y accesos de epilepsia, llegándose á observar hasta el insomnio y la demencia. El mismo autor añade que de ocho casos hubo seis que curaron después de corregida la malposición de los dientes. Resulta muy significativo que en ningún caso existía dolor local y que sólo muy pocos sufrieron alguna dolencia.

Nolmen refiere un caso curiosísimo de afección nerviosa acompañada de un delito moral por la mala disposición de los dientes. El delincuente era un muchacho irritable, nervioso y desobediente que incurrió en el hábito de mentir y robar. Se le formó causa y fué llevado ante un tribunal de corrección. Los médicos estudiaron el caso y quedó demostrado que el pequeño delincuente tenía los dientes completamente apiñados y en una disposición anormal. Después de haberse sometido á un tratamiento, el muchacho recobró por completo la salud del espíritu y del cuerpo.» No se puede pedir nada más demostrativo.

Fenómenos reflejos.— Hay que estudiarlos bien para no incurrir en confusiones; pues Otaola, de Bilbao, cita observaciones que se creían trastornos reflejos de origen dentario y no lo eran, y otras en cambio, principalmente cefaleas, que sin duda tenían ese origen, pero que sólo cedían con la extracción de todos los dientes cariados. Sin embargo, infinitos son los casos probatorios. Hutchinson cita un caso (La Odont. Argentina, 1912) de exoftalmia debido á espasmos del elevador del párpado superior que de-

sapareció rápidamente después de extraer un diente enfermo. Voissieux cita otro caso de exoftalmia, debido á la influencia serosa de los tejidos retro-oculares que fué curada rápidamente por la supresión de la lesión dental. Alberich Van Stradum, que es quien hace estos estudios (L' Scalpel) cita convulsiones, torticolis, parálisis faciales, braquiales, hemiplejias, etc., producidas por una dentición difícil, si bien reconociendo lo raro de estos casos, siendo en cambio frecuentes las neuralgias faciales y las cefaleas, Lauder-Brunton mismo —el gran terapeuta inglés,— padeció de neuralgia temporal con sensibilidad del globo ocular debido á la denudación de la dentina en un tercer molar inferior y aconseja que en toda cefalalgia debe empezarse por el examen de la boca.

Por otra parte, he aquí lo que escribía la «Revista Dental Cosmos (in Odont., 1911, pág. 219). Si las cuidadosas estadísticas han probado que casi el 95 por 100 de la humanidad civilizada padece caries dentaria, no es sólo á la caries á lo que debemos atender en la higiene de la boca, pues el campo de la Odontología es mucho más extenso. «Estudios hechos durante mucho tiempo en varias partes respecto á las causas de torpeza mental en los niños de las escuelas, han ofrecido muchos casos en los que las facultades intelectuales y la insuficiencia mental del niño se han alterado mucho debido á los trastornos reflejos de lesiones dentarias que no eran precisamente la caries y que pueden evitarse.» La edad para la escuela es uno de los fenómenos más importantes y dignos de estudio por ser la de la evolución dentaria y cuando algo que detiene ó impide el proceso, resultan trastornos periféricos que causan muchas molestias reflejas. «La corea, la epilepsia, la demencia precoz y la torpeza mental, provienen á menudo de impacciones, infecciones y malposiciones de los dientes, durante este período. Esta clase de casos requiere atención detenida no solamente á causa de las graves condiciones patológicas que presentan, sino también á causa de la torpeza mental que producen. Un servicio dental bien montado debe buscar estos casos y corregirlos...; primero, claro está, sólo se verán los casos más claros, hasta que lleguen á descubrirse los casos más velados de neurosis, debidos á los dientes y así se comprobará la necesidad de los servicios dentales en los niños de las escuelas y el lugar que la Odontología, como bienhechora de la humanidad, debe ocupar en la Higiene pública.»

Insomnio.—A veces se trata de un insomnio pertinaz, cuya causa se escapa á una investigación no detallada. Véase el caso

referido por el insigne Martínez Vargas (La Med. de los Niños, 1914, pág. 192): Niña de cinco años, hija única de padres excesivamente nerviosos: carácter demasiado uraño. Una de las mayores molestias que la niña aquejaba era la falta de sueño. Inquirí las causas del insomnio y no encontré un motivo fundado, como no fuera la educación de la niña que compartía la vida con sus padres y la caries de las muelas; pero los padres arguyeron que de las muelas no se quejaba. El caso es que les aconsejé que cada noche al ponerla en el lecho le aplicaran en el hueco de las dos muelas una bolita de algodón empapada en cloroformo: el resultado fué que desde la primera noche la niña durmió bien y siguió haciéndolo en las noches sucesivas.»

Corea.—No sólo son esos trastornos, sino varias importantes enfermedades nerviosas ó sensoriales atribuidas á la dentición defectuosa ó enferma. Así, el doctor Baumel, de Montpellier (Resumido en Gac. Méd. Catalana, 1912), tomando por base dos enfermitos atacados de corea de Sydenham, cuya atenta observación le llevó á creer que la causa de la enfermedad estaba en la evolución de los dientes, dice que esos dos hechos son parecidos á otros muchos por él observados de niños no reumáticos, ni cardiacos, ni en cuyo examen aparecía otra causa de las generalmente admitidas para invocar la corea atacados de dicha enfermedad. Todos ellos, en cambio, estaban en plena evolución dentaria y es preciso reconocer que en dicha época de la vida es cuando con más frecuencia se da la enfermedad. Además, muchas veces cura de un modo espontáneo al terminar de evolucionar un grupo dentario. Es, por tanto, lógico creer que la corea no sea de origen reumático sino dentario.

Las afecciones dentales pueden ser fuentes de alteraciones neuróticas localizadas lo mismo en los oídos que en todos los demás órganos y regiones que el nervio trigémino recorre. (Petroné) Refiere dicho autor el caso de una niña de nueve años, que llevaba dos meses con violentísimos dolores de oídos que no cedían, la tenían trastornada y no la dejaban conciliar el sueño. Fué al consultorio á extraerse un diente que le salía torcido; lo extrajo; pero vió cariado el molar de los seis años: lo restauró, haciendo limpieza y empaste y desde el primer día desaparecieron los dolores de oídos.

Es igualmente notoria la influencia que puede ejercer la caries en los ojos. Dos casos presentados á la Sociedad de Oftalmología de Buenos Aires por el doctor J. de la Cruz Correa corroboran nuestra afirmación. Se trata de [complicaciones oculares de

afecciones dentarias con síntomas sinusales en dos niños de nueve y diez años de edad, que fueron curados con un tratamiento apropiado de los dientes origen del mal.—Otras veces son iritis las ocasionadas por dientes dañados. Un caso muy demostrativo ha publicado el profesor Lagleyze en los Archivos de Oftalmología Hispano Americanos. Se trataba de una iritis con hipopion en un operado de catarata, originado por un epiema del seno maxilar, debido á su vez á un raigón oculto.

En fin, en ocasiones, se llega á la ambliopía, como sucedió en el caso que el doctor Luis Dor refiere en la Semana Médica de Buenos Aires, de un individuo con ambliopía del ojo izquierdo que curó después de la extracción de un diente enfermo. Aunque Dor la clasifica de Histérica y trata de razonarlo, para nosotros es más bien debido á trastornos neurósicos de vecindad. De todos modos, es indudable que los dientes enfermos eran la causa, puesto que su extracción dió como inmediato resultado la curación de la enfermedad.

Con lo dicho hay más que suficiente para dejar bien afirmada la indiscutible influencia que las enfermedades de la boca y dientes ejercen sobre la salud, y por lo tanto el vigor físico, así como también las enfermedades y perturbaciones nerviosas que causan, con lo cual, naturalmente, perjudican el estado psíquico. No habfa, pues, necesidad de agregar en este capítulo ni una palabra más. Sin embargo, para tratar de remachar el clavo, para que la enorme importancia del asunto arraigue en el espíritu público, todo lo necesario al objeto de emprender una campaña útil de profilaxia. aún agregaremos que las enfermedades bucales pueden ser causa más ó menos indirecta del raquitismo, de muchas enfermedades de la piel y aún del cáncer asentado en órganos digestivos. Sólo breves palabras que lo confirmen.

Respecto al primero dice Luis Smith, en su Tratado de Enfer. de la Infanc. (Trad. esp. T.º I, pág. 120): «Los que por cualquier causa tienen escasa fuerza digestiva, se encuentran con más aptitud para hacerse raquícticos que los robustos y dotados de gran poder digestivo.» Y como ya dejamos perfectamente sentada la influencia que el buen estado de la dentadura ejerce en la digestión, de ahí que no ofrezca duda la relación entre el buen estado del aparato masticatorio y el raquitismo.

En cuanto á las enfermedades de la piel causadas por estados dentales, es asunto que lo ha comprendido muy bien W. Knowsley Sibley en una comunicación que dirigió á la R. Asociación Odontológica de Londres en la cual dijo que «existe cierta relación entre las erupciones cutáneas de la cabeza y cara y el estado

morboso de las encías y dientes». Encontró dos explicaciones á este fenómeno: la primera la inflamación de una rama del quinto par dentro de la boca que, por acción refleja, produciría una lesión en la superficie epidérmica... y la segunda producida por la absorción séptica de las encías enfermas. Opina que la alopecia areata es muy á menudo el resultado directo de enfermedades dentarias, sobre todo en aquellos casos en que areolas de calvicie han seguido á un ataque de neuralgia de origen dentario...»

»Las erupciones de acné se asocian muy frecuentemente con enfermedades de los dientes; como también considero que el eczema facial debe su origen á la misma causa. Los eritemas y acnés rosáceos se relacionan no pocas veces con caries dentaria sino son causadas del todo por ella. En todos estos casos, el dermatólogo que trate la piel... dejando de atender á la boca, no obra de manera científica... Algunas enfermedades de la mucosa bucal: epitelio, ma, liquen plano y úlceras, germinan á veces en sitios que la condición del aparato dental determina.» La erupción séptica de las encías da por resultado algunas erupciones más generales de la piel, como son: las eritematosas, púrpura hemorrágica y foruncúlosis general, describiendo también las lesiones cutáneas producidas y fomentadas por enfermedades gastro-intestinales de las que la caries dentaria y la piorrea alveolar son la causa más frecuente. «Muchos casos de eczema, urticaria y probablemente de psoriasis deben su origen á la misma causa. En todos estos casos el punto más importante del tratamiento es el curar la condición de la boca». Finalmente, la relación que puede tener la boca enferma con el cáncer, está bien patentizada en un folleto del doctor Steadmah titulado, «Los dientes y el cáncer». En la imposibilidad de dar una idea de él, nos limitamos á trasladar aquí sus conclusiones, síntesis de todo. «1.^a Aparte el de los órganos sexuales, el 86 por 100 próximamente de enfermos de cáncer, son del tubo digestivo. 2.^a... una inflamación crónica previa, favorece el cáncer. 3.^a La inmensa mayoría de pacientes de cáncer digestivo, sufren piorrea alveolar avanzada de tiempo atrás. 4.^a Esa enfermedad no es tan avanzada en personas no cancerosas. 5.^a Está probado que la constante absorción de pus puede producir y produce gastritis crónicas. 6.^a La mayoría de los enfermos de cáncer del estómago han padecido de antiguo gastritis crónicas.»

(Se continuará.)



La glucosuria

La digestión de los hidratos de carbono contenidos en nuestras raciones alimenticias suministra á la sangre principalmente glucosa y secundariamente otras exsosas, materiales que son detenidos por el hígado bajo la forma de glucógeno. Es principalmente este depósito de glucógeno hepático el que alimenta el organismo en hidratos de carbono; el que suministra la glucosa que la sangre aporta á los tejidos y que éstos fijan á su vez bajo la forma de glucógeno ó que le consumen conduciéndole hasta el estado de agua y ácido carbónico.

Pero se ha sostenido que el organismo dispone todavía de otras fuentes de hidratos de carbono, como son las albuminas y quizá las grasas, con las que en ciertas condiciones fisiológicas puede aquél fabricar glucógeno ó glucosa.

Cuando el aflujo de azúcar de origen alimenticio se halla mantenido durante un cierto tiempo á un nivel tal que los depósitos de glicógeno son llevados á su máximo ó que son al menos muy abundantes, el exceso de azúcar se fija al estado de grasa.

En fin, una parte del azúcar, en ciertas condiciones, puede ser eliminado como tal por las orinas, sin haber sido quemada. Es la glucosuria normal ó patológica.

Estos son los diversos orígenes que se atribuyen á los hidratos de carbono del organismo y las diversas vías que éstos materiales toman durante el curso de los cambios nutritivos.

Se sabe, pues, que los hidratos de carbono en el organismo se hallan bajo dos formas. 1.º Al estado de glucógeno depositado en ciertos órganos y sobre todo en el hígado y en los músculos. 2.º Bajo la forma de glucosa que circula al estado de disolución en los humores y principalmente en la sangre. Veamos, según esto, cuáles son los orígenes de estas dos formas de hidratos de carbono.

Producción del glicógeno en el organismo.—Esta cuestión parecía resuelta hace ya algunos años, al menos en sus partes esenciales. Se advertía que el glucógeno del organismo proviene en principio de los hidratos de carbono alimenticios y que los proteidos también pueden suministrarle; sólo la cuestión de una producción del glicógeno á partir de las grasas restaba discutida. Mas conviene advertir que las experiencias de C. Pfliger realizadas, soemtiéndose á críticas severas, han hecho imponer á los fisiólogos mayor circuspección.

Examinando lo que se refiere á la formación del glucógeno, á partir de los hidratos de carbono, se comprueba, que cuando á un animal (gallina, conejo) empobrecido en glicógeno por el ayuno se hace ingerir almidón, dextrina, maltosa, sacarosa, glucosa ó levulosa, se encuentra en el cuerpo del animal sacrificado, algunos horas más tarde, una cantidad de glucógeno bien superior á la que contiene el cuerpo de otro animal testigo. Este glucógeno ¿ha salido directamente del hidrato de carbono ingerido ó bien éste ha sido simplemente preservado de la destrucción de algún otro alimento productor del glucógeno, á saber, la albumina ó la grasa? Ahora bien; como una ingestión, aun cuando sea abundante de grasa no produce ningún acumulo de glucógeno se puede descartar la hipótesis de una intervención de este alimento. De otra parte, calculando á partir del nitrógeno excretado la cantidad de albumina que el organismo ha descompuesto durante el transcurso de la experiencia, se encuentra, que la cantidad máxima del glicógeno que ha podido salir de esta albumina es muy inferior al exceso de glicógeno encontrado en el animal sometido á la experiencia; de donde se deduce que este exceso de glucógeno proviene entonces ciertamente de los hidratos de carbono ingeridos.

Ahora bien; según E. Kült, la galactosa, la lactosa y un gran número de cuerpos, algunos de los cuales bastante alejados de los hidratos de carbono (manita, dulcita, quercita, inosita, glicerina, glicol, propileno) serían también productores directos de glucógeno. Pero los trabajos críticos de Pfluger consideran estos resultados como sospechosos por tener éstos diversos azúcares estructura química diferente y porque el glicógeno encontrado en el organismo da por hidrolisis siempre la misma exosa, es decir, la glucosa, de donde se deduce, que es necesario admitir que el hígado, transforma primero en glucosa todos los azúcares que le suministra la digestión, antes de condenarlos bajo la forma de glucógeno.

Producción del glicógeno á partir de los proteidos.—Cl. Bernard, á consecuencia de una serie de experiencias en perros alimentados de carne creyó en la posibilidad de producción del glicógeno á partir de los proteidos; pero se ignoraba en esta época la presenciade del glicógeno en este alimento.

Numerosos investigadores, Stokois, Mering Kulz, etc., trabajando sobre gallinas pichones, perros empobrecidos en glicógeno por los procedimientos descritos y alimentados más tarde con proteidos, vieron que se encontraba en seguida en el hígado y en otros órganos, glucógeno en cantidad bien superior á la que suministran en las mismas condiciones los animales testigos. Pfluger ha

sometido estas experiencias á una crítica muy seria, cuyo resultado ha sido, que los proteidos no producen glucógeno más que en la medida en que ellos son de naturaleza glucósica, es decir; cuando aportan por sí el mismo grupo hidrocarbonado en su molécula, y comprueba la verdad de su aserto en las experiencias de su alumno Schoendort, quien habiendo dado á ranas largo tiempo en ayunas, caseina pura, es decir; un proteido exento de un grupo hidrocarbonado no ha comprobado la menor formación de glucógeno. Al contrario con la ovoalbumina, que contiene un grupo tal se obtiene en estos animales una notable producción de glucógeno. Redix, no conforme con estas experiencias de animales de sangre fría, ha operado sobre perros, mediante la caseina, gelatina, etc., Kolly sobre el conejo, pero en todos los casos ha habido necesidad de convencerse que la producción del glicógeno, á partir de los proteidos, no puede ser admitida (1).

Producción del glicógeno á partir de las grasas.—Cuando se hace ingerir á los perros empobrecidos en glicógeno por un ayuno prolongado, cantidades considerables de grasa, no se encuentra en el líquido más que pequeñas cantidades de glicógeno (0,56 gramos después de la ingestión de 980 gramos de grasa) inferiores á las que contiene frecuentemente el hígado de estos animales después de un ayuno prolongado, de donde se deduce que estas experiencias no aportan dato alguno de la producción del glucógeno á partir de las grasas.

Producción de la glucosa en el organismo.—Sabido es que la digestión vierte á diario en la sangre bajo la forma de azúcares reductores, cantidades de hidratos de carbono muy variables y á las veces considerables (hasta 400 gramos y más), pero el tenor de la sangre en azúcar, resta siempre constante, entre límites (de 0,65 á 1,50 gramos en el hombre), lo que implica evidentemente la existencia de un organismo regulador. Se sabe que es á Cl. Bernard á quien se debe el descubrimiento fundamental de esta regulación y del papel que juega el hígado en el fenómeno.

Es el hígado el que detiene la glucosa suministrada por la digestión y que le transforma en glucógeno, es decir, en un coloide que se deposita en las células hepáticas, constituyendo una reserva inmovilizada y sustraída á la oxidación. Es este órgano el que vuelve á hacer pasar el glucógeno á glucosa, poniéndola en circulación, vertiendo en la sangre bajo la forma de un producto soluble. Ahora bien; si el tenor de la sangre en azúcar permanece

(1) Lambling, pág. 356.

constante es porque el azúcar se destruye sin cesar en los órganos periféricos. En efecto, la sangre que sale de los órganos, á excepción del hígado, es siempre más pobre en azúcar que la sangre de legada y el papel regulador del hígado consiste finalmente en que, colocada esta víscera entre la superficie absorbente del intestino, que suministra el azúcar y los órganos periféricos que le consumen, detiene más ó menos azúcar bajo la forma de glucógeno y transforma más ó menos glucógeno en azúcar, según las variaciones por la parte del intestino ó del lado de los tejidos.

Conviene notar que el hígado no es el solo órgano en donde se deposita el glucógeno; se le encuentra también en el pulmón, en el riñón, la placenta, el tejido conjuntivo, los glóbulos blancos y sobre todo en el tejido muscular, que merced á su masa fija cantidades considerables. Pero esta reserva de glucógeno muscular no tiene la misma significación que la reserva hepática; ella no sirve como esta última al organismo todo entero sino unicamente al músculo mismo que le consume durante el trabajo de la contracción.

Mas ocurre preguntar: ¿cómo se verifica, por qué mecanismo químico tiene lugar la transformación del glucógeno en glucosa? Esta transformación es obra de una diástasa, la amilasa hepática, por cuanto la experimentación demuestra que esta transformación no puede ser relacionada directamente á la actividad de las células hepáticas ni á una amilasa de la sangre.

Un hígado desprovisto de sangre mediante el lavado, endurecido después por el alcohol y aun lavado más tarde por una solución de fluoruro de sodio á 1 por 100 que destruye toda la vida celular, cede á la glicerina una diastasa amilolítica.

Ahora bien: ¿puede el organismo producir glucosa á partir de los proteidos?

Este problema no ha podido ser prácticamente abordado más que para el hombre ó el animal en estado diabético; ya que el organismo diabético, aún reducido á una alimentación exenta de hidratos de carbono, continúa no obstante eliminando azúcar durante largo tiempo. Si se hace constar en estas condiciones que la cantidad de azúcar excretado es ciertamente superior á la que han podido suministrarle las reservas hidrocarbonadas del organismo, se deduce de aquí que tiene que haber otra fuente de glucosa que no puede ser representada más que por los proteidos ó por las grasas.

Las experiencias hechas al efecto han sido muy numerosas, pero nosotros nos referiremos á los trabajos de Lütghe y Pflüger,

quienes calculan que el grandor máximo de las reservas de glucógeno es de 40 á 41 gramos por kilogramo en el perro.

Lüthge extirpa el pancreas á un perro después de cinco días en ayunas, le deja ayunar otros doce días, á continuación le da caseína (nutrosa) durante diez días y en fin le somete todavía á la inanición durante siete días.

Las cantidades de azúcar urinario han sido:

Durante los 12 días en ayunas.. . . .	228,8 gr.
En los 10 días á la caseína.	975,3 »
En los 7 últimos días de ayuno . . .	150,4 »

<i>En total.</i> . . .	1354,5 »

A razón de 40 gr. por kilogramo y para un peso inicial de 18 kilogramos, el animal podía poseer una reserva de 720 gramos de glucógeno, que pueden referirse á 800 gramos de glucosa. Pero $1354 - 800 = 554$ gramos de azúcar que no provienen ciertamente del glucógeno.

De aquí se deduce de una manera irrefutable que el organismo diabético puede lograr cantidades considerables de glucosa de otra fuente ú origen que los hidratos de carbono.

De otra parte, la producción de la glucosa, á partir de las grasas, ha sido objeto de muchas opiniones y de buen número de experiencias, pero esta producción á partir del organismo diabético, no ha sido demostrada.

La destrucción del azúcar en el organismo.—El destino de los hidratos de carbono en el organismo es el de ser reducidos finalmente al estado de agua y de ácido carbónico. Sin embargo la totalidad de los hidratos de carbono ingeridos no toman pues este camino. Cuando la ración alimenticia aporta cantidades considerables, una parte queda en reserva al estado de grasas; pero prescindiendo de este estudio ocupémonos de la destrucción de los hidratos de carbono.

El análisis comparativo de la sangre arterial y venosa demuestra que el azúcar es sin cesar destruido en la periferie y de otra parte de la marcha de las combustiones respiratorias, después de una comida azucarada, permite deducir que esta destrucción es una oxidación cuyos últimos términos son el agua y el ácido carbónico. Mas ¿cómo se opera esta destrucción? Esta cuestión es muy importante bajo el punto de vista fisiológico ya que se trata de un producto que representa más del 50 por 100 del valor energético total de la ración que todos los tejidos consumen en grados diver-

sos y que es realmente el más importante alimento del trabajo muscular. Bajo el punto de vista patológico, la cuestión no interesa menos para comprender cómo el diabético ha perdido el poder de destruir el azúcar, será necesario saber por qué mecanismo y por qué camino se opera esta destrucción al estado normal.

Ahora bien; la oxidación de la glucosa se verifica *directamente sobre la molécula intacta* y en este caso ella suministra productos intermediarios antes de terminar en agua y ácido carbónico, ¿o por el contrario, la destrucción comienza por un desdoblamiento en diversos fragmentos, operación á la cual sucedería la combustión de estos fragmentos?

En apoyo de la primera de estas hipótesis, es decir, la oxidación directa de la glucosa sin previo desdoblamiento se hace valer el hecho de la presencia constante del ácido glucurónico en la sangre (1).

Este ácido deriva de la glucosa por simple oxidación de una cadena alcohólica CH_2OH en un agrupamiento ácido COOH .

Glucosa: $\text{COH}\cdot\text{CHOH}\cdot\text{CHOH}\cdot\text{CHOH}\cdot\text{CHOH}\cdot\text{CH}_2\text{OH}$.

Acido glucosónico: $\text{COH}\cdot\text{CHOH}\cdot\text{CHOH}\cdot\text{CHOH}\cdot\text{CHOH}\cdot\text{COOH}$.

El ácido glucosónico, donde la orina normal no contiene más que pequeñas cantidades al estado de ácido fenoles é indoxil glucosónico es excretado en más fuertes proporciones después de la ingestión de un gran número de cuerpos tales como el cloral, los fenoles, los alcánforos, etc., substancias contra cuya toxicidad se protege el organismo copulando con el ácido glucurónico y se sabe que este ácido proviene de la glucosa, toda vez que en el animal al estado de inanición todo el alcánfor no es ya copulado con el ácido glucurónico, sin duda porque la materia primera azucarada se halla en defecto, mientras que si se le da á la vez azúcar y alcánfor la excreción del ácido canfoglucurónico se eleva bien pronto.

En favor de la teoría del desdoblamiento previo de la glucosa precediendo á la oxidación se invoca el hecho interesante de que el músculo donde el trabajo es alimentado por la glucosa, puede suministrar contracciones prolongadas en un medio exento de oxígeno, lo que implica que la energía necesaria á este trabajo ha sido suministrada no por la oxidación sino por desdoblamiento del azúcar.

Ahora bien: ¿cuáles son los agentes de la destrucción de la glu-

(1) Carracido: «Química biológica», pág. 673.

cosa? Se supone, aunque sin pruebas decisivas, que son las diastasas y aun se asegura que este trabajo diastásico es sostenido por productos de origen pancreático.

Ya Cl. Bernard había observado que en la sangre extraída del animal el azúcar desaparecía poco á poco, y se sabe hoy que esta destrucción es el resultado de una diastasa glucolítica que proviene de los glóbulos blancos como lo han demostrado Lejeine y Barral; pero no está demostrado que esta glucolisis entre en juego en vivo y además no sería suficiente para dar cuenta de la destrucción de los hidratos de carbono. Ahora bien; los jugos y fragmentos de órganos son también glucolíticos; ellos destruyen, con desprendimiento de ácido carbónico, el azúcar que se les añade.

No se conocen los productos de la glucolisis hemática; Stoklasa sostiene que se trata de una fermentaria alcohólica, mientras que para Bottelli, Portier y otros el alcohol obtenido resulta de una colaboración accidental de microorganismos.

Se sostiene que las oxidosas que se encuentran en la sangre y en los tejidos intervienen en la destrucción del azúcar, pero no es verosímil el ataque de estos agentes ya que el suero sanguíneo contiene una oxidasa que no tiene acción glicolítica.

Para otros, este trabajo de la glicolisis sería sostenida por productos de secreción ulterior del pancreas, que no serían de naturaleza diastásica, como se ha creído durante mucho tiempo, sino termestables de acción favoreciente. Así Lepin y Martz han visto que un fragmento de pancreas hervido acelera la fermentación alcohólica y más aún, un extracto muscular, cuyo poder glucolítico es reducido, produce una glucolisis activa cuando se le añade un extracto pancreático, aunque sea hervido.

La glucosuria.—Ahora bien; en ciertas condiciones se ve el azúcar escapar á la destrucción que hemos estudiado y eliminarse por las orinas. Es el fenómeno de la glucosuria. Hay que distinguir la glucosuria alimenticia y las glucosurias patológicas.

Glucosuria alimenticia.—El origen de investigaciones numerosas, que han sido hechas sobre este objeto se encuentra en una serie de experiencias de Cl. Bernard, estableciendo en qué condiciones, un funcionamiento insuficiente del hígado absoluto ó relativo, entraña á consecuencia de una alimentación hidrocarbonada, la excreción de la glucosa por la orina.

La obliteración parcial de la vena porta produce en el perro después de alimentación de feculentos la glucosuria. Ocurre, en efecto, que una circulación complementaria se organiza por las vías colaterales y rodeando el hígado conduce directamente una parte

de la glucosa en la circulación general. Pequeñas cantidades de azúcar (10 á 12 gramos) son suficientes en estas condiciones para producir la glucosuria, cuando á un perro normal se necesitan hacerle ingerir 50 á 80 gramos para que el azúcar pase en la orina. En lugar de forzar el azúcar á rodear el hígado, se puede también inyectando dosis masivas de glucosa en la vena porta, hacer de suerte que el hígado sea desbordado á causa de la masa considerable de azúcar que el órgano debe detener y transformar de un golpe, en cuyo caso hay también glucosuria. Este fenómeno se produce también en el hombre después de la ingestión de grandes cantidades de glucosa. Es la glucosuria alimenticia.

Como la glucosuria alimenticia se produce frecuentemente en los enfermos de vena porta más ó menos obliterada (cirrosis del hígado), se hace de este fenómeno un signo clínico de obliteración de este vaso y por extensión un signo de insuficiencia hepática. Sin embargo se reconoce hoy que esta conclusión es manifiestamente exagerada á causa del considerable número de factores diversos que intervienen en la producción de la glucosuria en el individuo normal y más todavía en los que están próximos á los accidentes patológicos.

La dificultad en que nos encontramos para fijar los límites de la tolerancia del hombre sano para el azúcar, es decir la cantidad máxima de este cuerpo que puede ser ingerida cada vez sin que se produzca la glucosuria revela ya la complejidad del fenómeno. Linossier y Roque han visto aparecer la glucosuria en ciertos sujetos con 50 gramos de sacarosa, en otros con 350 gramos y para la glucosa se ha indicado como límite en un solo y mismo individuo 50 á 100 gr. y en diversos sujetos de 50 á 300 gramos.

Un primer factor á considerar es el camino que toma el azúcar en el momento de su absorción. Se ha sostenido que cuando una gran cantidad de azúcar inunda bruscamen te el intestino, la absorción de este producto no puede hacerse todo entero por la vía sanguínea, como en el estado normal. Esta absorción se opera entonces al mismo tiempo por las vías linfáticas y según Nannyn la glucosuria sería debida á esta parte del azúcar que, llegando así directamente en la circulación general, ha escapado á la acción hepática del hígado. De hecho en un perro, al que se practicó la ligadura del canal torácico no se obtiene glucosuria sino con una dosis de azúcar doble de la que antes de la liquidación provocaba la aparición de este síntoma. De modo análogo no se produce en el hombre una glucosuria por inyección rectal de glucosa sino cuando se practica de tal suerte que la absorción se hace

en la extremidad inferior del recto, porque entonces el azúcar, en lugar de ser conducido al hígado por el sistema porta, es vertido por las venas hemorroidales en la vena cava. Habría, pues, glucosuria porque el azúcar ha rodeado el hígado.

Ahora bien; una vez que el azúcar ha tomado al contrario, el camino habitual de la vena porta, hay muchos mecanismos que intervienen para combatir una hiperglicemia posible. El exceso de azúcar desaparece en efecto: 1.º Porque es puesto en reserva en estado de glucógeno y secundariamente bajo la forma de grasa. 2.º Porque es destruido por los tejidos. Si algo de azúcar se acumula en la sangre, un tercer regulador interviene, á saber; el riñón que corrige esta hiperglicemia por la glucosuria. Cuando este último fenómeno se produce, la causa que se invoca ordinariamente es que el hígado ha sido desbordado por el aflujo brusco y considerable de azúcar.

Mas si esta explicación fuese suficiente, los perros con fístula de Eck deberían presentar glucosuria tras de la ingestión de cantidades relativamente pequeñas de hidratos de carburo; pero estos animales viven tan bien como los perros normales, es decir; sin glucosuria después de comidas copiosas en almidón hasta 400 gramos y si su tolerancia frente á frente de azúcares solubles es menos acentuada que la de los perros normales, resta todavía muy elevada (dosis límite 5 gramos de glucosa por [kilogramo en lugar de 9 á 10 gramos) y se mejora para dosis crecientes. No hay entonces entre los perros normales y los perros operados más que diferencias cuantitativas y no un contraste absoluto, indicando que el órgano suprimido reemplaza una función específica en la nutrición hidrocarbonada. Otros órganos intervienen en efecto en estos animales para la fijación de la glucosa, pues si su hígado ha sido encontrado tan pobre en glucógeno como el de los perros ayunos sus músculos encierran cantidades habituales.

Parece, pues, que en estos animales la fijación del azúcar al estado de glicógeno muscular, la destrucción de este cuerpo por los tejidos y puede ser también su transformación en grasa, han sido suficientes en ausencia del hígado para poner el organismo al abrigo de la glucosuria, de suerte que la glucosuria alimenticia no puede considerarse unicamente con relación al hígado. Esta glucosuria puede ser debida á trastornos de otros mecanismos, y notablemente á la disminución de la energía, con la cual los tejidos destruyen ó fijan al estado de glicógeno el azúcar que el hígado ha dejado pasar y se prueba que esta energía es variable, cuando se ve al organismo tolerar sin glucosuria cantidades considera-

bles de azúcar cuando hay trabajo muscular y menos considerables por el contrario cuando los animales han sido debilitados por el ayuno.

Resulta, pues, en resumen, que la glucosuria alimenticia es un fenómeno muy complejo, donde las contradicciones son numerosas y que los resultados obtenidos en la experimentación no son siempre congruentes. La prueba de la levulosuria alimenticia, que ha sido considerada durante cierto tiempo como más estrictamente característica de las afecciones del hígado que la glucosuria, no parece haber resistido mejor á la crítica.

No obstante, una glucosuria alimenticia que se produce regularmente en un sujeto después de la ingestión de cantidades moderadas de azúcar (glucosuria ex sácaro) constituye un signo importante puesto que esto revela la paralización de uno de los mecanismos que sirven al organismo para combatir la hiperglicemia. Ello sería más significativo y según Nauruyn característico de la diabetes en sus comienzos, cuando aparece después de la ingestión de una cantidad fuerte de amiláceos, pues entonces la absorción es más lenta y en un individuo bien portado no suministra jamás azúcar á la orina (glucosuria ex amilo), pero se ha señalado también esta glucosuria en otras afecciones (pneumonia gripale alcoholismo, enfermedad de Baridow).

La glucosuria diabética.—En el estado actual de la ciencia, no es posible hacer un estudio completo de la bioquímica de la diabetes y si únicamente nos ocuparemos de mostrar cómo se presentan en el diabético los problemas de la producción y degradación del azúcar que hemos concluido de estudiar en el hombre sano, con lo cual nos remontaremos á las causas de la glucosuria diabética.

Mientras que la sangre normal del hombre contiene aproximadamente 1 por 1000 y á lo más 1,3 gramos por 1000 de azúcar reductor, la de los diabéticos contiene frecuentemente de 3 á 4 y también 7 y hasta 10,6 por 1000. Correlativamente se encuentra en general en la orina otro tanto más de azúcar que el contenido en la sangre.

Ahora bien; buscando la causa de esta hiperglicemia dos explicaciones pueden darse.

- 1.^a Que haya producción de una cantidad de azúcar superior á la que el organismo es apto á destruir ó transformar en grasa.
- 2.^a Que la cantidad de azúcar producida reste normal pero que haya disminución ó represión de esta aptitud para destruir.

Ciertamente se conoce una glucosuria que es debida á la brusca producción de una cantidad de azúcar superior á la que el organis-

mo puede dominar, revelada por la célebre experiencia de Cl. Bernard sobre los efectos de la picadura del cuarto ventrículo y que se debe al hecho de que por la vía nerviosa esta intervención obliga al líquido á verter en la sangre al estado de glucosa y en el espacio de algunas horas toda su provisión de glucógeno. Pero tal explicación es inaplicable á la diabetes como ha establecido Bouchard. En efecto, si se admite que el diabético ha conservado intacto su poder normal de destrucción ó de transformación del azúcar no dejando escapar por el riñón más que las cantidades que han sobrepasado los límites de este poder, se llega á resultados inverosímiles, luego la glucosuria diabética, no siendo ya el resultado de una producción exagerada de azúcar, hay que admitir para explicarla una disminución de la aptitud normal del organismo para destruir este alimento. Es, en resumen, la opinión defendida largo tiempo por Ch. Bouchard, que considera á la diabetes como una enfermedad de la nutrición disminuída.

Mas ocurre preguntar: ¿dónde están las pruebas de esta disminución?

Cuando se hace ingerir azúcar á un sujeto normal, el cociente respiratorio se eleva y se aproxima á la unidad. En los diabéticos el cociente presenta durante el ayuno valores débiles, lo que indica que la parte de los hidratos de carbono en las combustiones está fuertemente disminuída. Y cuando se da á estos enfermos glucosa el cociente no se eleva como en los sujetos sanos ó se eleva muy poco. Subé, en cambio, cuando se hace ingerir levulosa, que ciertos diabéticos pueden quemar en buenas condiciones.

Así, por ejemplo: el cociente respiratorio de un sujeto sano en ayunas es 0,72 y después de una comida de prueba de 295 gramos de pan blanco, se eleva las 3 ó 4 horas respectivamente á 0,82 y 0,90. Un diabético presenta en ayunas un cociente igual á 0,69 y después de una ingestión de 100 gramos de glucosa un cociente igual á 0,67. De otra parte, el trabajo muscular que en el sujeto sano tiene lugar, sobre todo á expensas del azúcar y que debería entonces en el diabético hacer disminuir la cantidad de azúcar perdida por la orina, no tiene efecto sobre esta excreción, al menos en los casos avanzados.

Al principio de la afección se observa frecuentemente bajo la influencia del trabajo muscular una fuerte disminución del azúcar en la orina y una tolerancia más grande para los alimentos hidrocarbonados, observación donde la terapéutica de la diabetes obtiene frecuentemente afortunados resultados. Pero en los casos avanzados, este resultado falta completamente, así como en los perros

hechos diabéticos por ablación del páncreas. Evidentemente en estas condiciones el trabajo muscular se hace á expensas de otro combustible, probablemente las grasas.

Ahora bien: ¿cuáles pueden ser las causas de esta disminución del poder glucolítico de los tejidos?

Para contestar á esta pregunta, que equivale á saber por qué el diabético es incapaz de destruir convenientemente el azúcar, es realmente imposible de responder de una manera precisa á esta cuestión, especialmente porque se ignora cómo estas operaciones se efectúan al estado normal.

Por lo que se refiere á la pregunta hecha de un modo general de si el poder de oxidación del organismo se halla disminuído en el diabético ninguna prueba justifica tal explicación.

M. Kaufman operando sobre perros despancreados y sobre perros normales, no ha encontrado diferencias sensibles en la intensidad de la termogénesis y de los cambios respiratorios: Leo Magnus-Ley y otros han comprobado que la cantidad de oxígeno consumido por minuto y kilogramo de individuo diabético oscila entre 3 y 5 c.c., es decir, entre límites correspondientes á adultos normales. Además el diabético oxida tan bien como el individuo normal, los lactatos, tartratos, citratos alcalinos, la inosita, la manita y transforma en fenol tan activamente como los sujetos sanos la bencina que se les hace ingerir.

Parece pues, según esto, que sólo con relación al azúcar el organismo diabético ha perdido su poder normal de ordinario.

Hay más; conviene observar que el diabético hace desaparecer fácilmente cuerpos muy vecinos de la glucosa y que no difieren de esta última más que en una ligera modificación en el sentido de una oxidación un poco más avanzada ó por la fijación de un radical cualquiera sobre un grupo de la cadena carbonada.

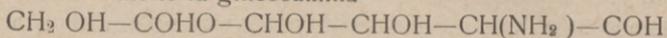
Los cuerpos siguientes, que son producto de una oxidación parcial de la glucosa, desaparecen completamente cuando se les hace ingerir á los diabéticos que, referidos á la glucosa, tienen su fórmula.

Glucosa. . . . $\text{CH}_2 \text{OH-CHOH-CHOH-CHOH-CHOH-COH}$
a. glucosónico. $\text{COOH - CHOH-CHOH-CHOH-CHOH-COH}$
 » *glucónico*. . $\text{CH}_2 \text{OH-CHOH-CHOH-CHOH-CHOH-COOH}$
 » *sacárico* . . $\text{COOH - CHOH-CHOH-CHOH-CHOH-COOH}$
 » *múxico*. . . . $\text{COOH - CHOH-CHOH-CHOH-CHOH-COOH}$

de donde se ve claramente que los ácidos glucosónico y glucónico

que no difieren de la glucosa más que por la oxidación de una sola cadena son destruidos al paso de que la glucosa no lo es.

Del mismo modo la glucosamina



que no difiere de la glucosa más que por la introducción de un radical NH_2 puesto en lugar del oxilidulo es completamente destruido por el perro despancreado.

Hay más; cuerpos, como el ácido láctico, tártrico, sucínico que pudieran ser productos de simplificación de la glucosa y aun otros como el aldehido salicílico ó la muslina, que tienen como la glucosa la propiedad de ser aldehidos son también destruidos por el diabético.

Resulta, pues, que sólo el poder de atacar la molécula de glucosa es lo que el diabético parece haber perdido. Como de otra parte se cree hoy que mediante los agentes diastásicos el organismo procede á tales operaciones, se ha intentado buscar si alguna cosa necesaria al ataque del azúcar en la obra diastásica se encuentra en defecto en el diabético. Por ejemplo; si pudiera ser que el organismo ha conservado los diastosos necesarios á la oxidación de los productos de desdoblamiento del azúcar, pero se halla desprovisto de aquellos que operan este desdoblamiento previo.

Muchas interpretaciones se han llevado á cabo en este sentido pero con escasos resultados; aquí es muy especialmente donde se hace sentir cruelmente la insuficiencia de nuestros conocimientos sobre la destrucción fisiológica del azúcar.

Desde 1890, Lepine ha señalado la fuerte dismiución que presenta el poder glicolítico de la sangre en los perros despancreados. Mantenidos á 38-39° la sangre de estos animales, no pierden frecuentemente menos de 20 y 10 por 100 de azúcar, siendo así que en el perro normal esta pérdida es del 30 por 100 al menos. Pero como la significación fisiológica de este fenómeno no ha sido establecida, no se puede colegir nada de este dato. Además, F. Kraus sostiene por su parte que la disminución en cuestión es muy débil para que por su medio se pueda explicar la hiperglicemia. Las bellas investigaciones que han dado lugar al descubrimiento hecho por Mernig y Minkowski de la diabetes producida en el perro, por la extirpación del pancreas, tampoco han aportado más luz al problema que nos ocupa.

La corriente general es de admitir que esta intervención del pancreas en la degradación del azúcar se ejerce por intermedio de una secreción interna (Minkowski, Hedon, Laucerepux, etc.), procediendo de los islotes de Langerhaus. (Laqueste) y obrando con-

corriente con una diástasa glicolítica venida de los tejidos; pero este agente no ha sido aislado con precisión, de modo que su modo de acción y los productos de esta acción restan por su conocer (1). En fin, es necesario mostrar que restituyendo este agente al organismo despancreado se supriman los efectos de esta mutilación. Notemos que se ha sostenido también que la regulación de los cambios nutritivos hidrocarbonados resulta de una colaboración de la secreción interna del páncreas con las cápsulas suprarrenales.

En resumen; que el estudio de la destrucción diastásica del azúcar en los diabéticos no ha suministrado hasta el presente ninguna explicación de la disminución del poder glicolítico de estos organismos.

Más ocurre preguntar: ¿será que los tejidos del diabético son impotentes para fijar el glucógeno?

Los tejidos del diabético son muy pobres en glucógeno (aromylia de Lepin).

Se ha hecho constar este hecho para el hígado del autopsiado y después de una manera constante sobre el viviente y sobre el perro despancreado, cuyo hígado no contiene más que trazas de glucógeno á pesar de una copiosa alimentación. El músculo también es pobre en glucógeno en el hombre y en el perro.

Observemos que esta impotencia del hígado y de los tejidos á fijar el glucógeno parece en el primer instante contener una explicación completa de la glucosuria diabética. El azúcar vertido en la digestión en la sangre, no pudiendo ser puesto en depósito al estado de glucógeno, resta en exceso en la sangre. Se verá que el hecho de que un exceso de combustible se ofrece á las células no es causa ó razón de que estas quemem más allá de sus necesidades del momento, es decir; que resta así en la sangre un exceso de azúcar no utilizado y que transcurre por la orina. Pero una dificultad se presenta bien pronto y es que esta impotencia del hígado y de los tejidos á servir de reserva del glucógeno, si fuese la única causa de la diabetes, se debería hacer constar que por el trabajo muscular, que es un medio tan patente para consumir el azúcar, se puede hacer disminuir en una larga medida la glucosuria diabética. Pero nada de esto ocurre; lo que prueba que otro factor interviene, es decir; esta disminución del poder glicolítico de los tejidos es cuestión de más alta transcendencia.

La causa de esta impotencia del diabético para fijar el glucógeno en sus tejidos se nos escapa todavía por completo, pero las

(1) M. Arthus: «Chinúe Physiologique», pág. 158.

consecuencias de este hecho aparecen más claramente. Moderada ó limitada al hígado, ella daría cuenta de lo que pasa al principio de la enfermedad, donde la glucosuria es ya continua, pero el músculo destruye todavía el azúcar, porque es todavía incapaz de fijar. Después este poder de fijación se va poco á poco aboliendo y con él va disminuyendo la actividad glicolítica de los tejidos. Es la teoría de C. Von Noordeu. En apoyo de esta concepción de C. Von Noordeu se hace valer el hecho de que el perro despancreado que recibe levulosa (400 gr.) no elimina más que una parte, 200 gramos, por las orinas y fija al estado de glicógeno una fracción importante en el hígado y en los músculos (aproximadamente 90 gramos).

De otra parte se hace constar que el diabético es capaz de quemar en parte la levulosa que él ingiere, así como en el testigo se eleva notablemente el cociente respiratorio. Aproximando estos dos órdenes de hechos se debe concluir, dice C. Von Noordeu, que si el diabético puede todavía utilizar la celulosa como combustible, no es porque haya conservado la aptitud de atacar al azúcar sino la de fijar al estado de glicógeno.

Consecuencias de la glucosuria diabética para la nutrición en general.—Supongamos primero al diabético llegado al período de estado y que es abandonado á sí mismo, es decir; que practica el régimen alimenticio ordinario. Si sobre una ración que vale 2400 calorías pierde por las orinas 200 gramos de glucosa, que valen próximamente 800 calorías, es un tercio de las energías todas de los alimentos que su organismo ha sido desposeído. El enfermo se halla entonces en estado de alimentación insuficiente; de aquí su apetito más vivo y el aumento instintivo en su ración. Si la alimentación tiene su composición habitual, es decir; si los hidratos de carburo continúan constituyendo 50 ó 60 por 100 del suministro del calórico total, no dará satisfacción más que para un instante, de aquí el hambre estomacal de que habla C. Von Noordeu, y no calmará mejor el hambre de los tejidos el exceso de alimentación ingerido si se compone sobre todo de hidratos de carbono que transcurren fuera, inutilizados.

De aquí la polifagia creciente, y como la ración llega á ser insuficiente, el organismo la completa mediante sus reservas de albúmina y grasa, lo que explica la azoturia y el enflaquecimiento por eliminación de una cantidad de nitrógeno urinario superior á los ingresos.

Si se suprimen los hidratos de carburo ó al menos todo lo que sobrepasa de la pequeña cantidad todavía tolerada, dando en com-

pensación cantidades suficientes de albúmina y grasa, la polifagia se detiene á la vez que la azoturia y el enflaquecimiento. Estos efectos se detienen tan largo tiempo como el tubo digestivo se posesiona de las raciones así constituídas, suministrando al organismo ingresos equivalentes á las perdidas, hasta el punto de que durante todo el tiempo que tal equilibrio se halla realizado no se observa ninguna diferencia entre los cambios nutritivos, pero si se producen trastornos del lado del tubo digestivo, el equilibrio nutritivo cesa de verse realizado y la azoturia y el enflaquecimiento continúan.

Finalmente, el diabético que vive del ayuno hidrocarbonado, escreta como el individuo normal cuerpos acetónicos y el último período de la enfermedad se asiste con frecuencia por causas todavía desconocidas á la excreción de cantidades considerables de estos compuestos.

Esta producción de cuerpos acetónicos tiene dos consecuencias para el diabético. Es primero una pérdida de energía ya que 50 á 60 gramos de ácido B. oxibutírico representan aproximadamente 250 calorías, que sobre un ingreso total de 2200 calorías suponen un 10 por 10 de pérdida á la ocasionada por el azúcar.

Mas, otra consecuencia más grave es la intoxicación ocasionada por los cuerpos acetónicos y especialmente la intoxicación ácida debida á los ácidos B. oxibutérico y etibacético y si se observa con relativa frecuencia que el diabético que tiene acetasuria de algunos gramos, se resiste durante varios años á esta acidosis, como la llaman los autores alemanes, es merced á una producción suplementaria de amoniaco.

Ahora bien; bajo la influencia de causas mal determinadas se ven estallar los accidentes del coma diabético. ¿Son estos accidentes el resultado de una intoxicación ácida?

Que existe tal intoxicación, lo demuestran: 1.º La disminución considerable de la alcalinidad de la sangre.

2.º La cantidad frecuentemente colosal de ácido acetónico se encuentra en los tejidos cuando el enfermo sucumbe bajo el acceso.

3.º La cantidad enorme de ácidos acetónicos eliminados por la orina, cuando el enfermo triunfa del coma.

4.º Las cantidades enormes de bicarbonato de sosa que hay necesidad de administrar para obtener la emisión de una orina ácida.

Finalmente, y para concluir: ¿cómo explicar los efectos mortales de esta intoxicación?

Según unos porque los ácidos acetónicos, insuficientemente neutralizados por el amoniaco, arrancan á las células sus álcalis constitutivos poniendo así fin á toda la vida normal de los tejidos. Según otros, porque los ácidos se fijarían sobre proteídos y como las cadenas laterales de estos últimos serían inmovilizados por esta combinación, quedando impropios para la función del protoplasma, la vida de las células se hace imposible.

Como vemos, se conoce algo el mecanismo de la diabetes, pero sus causas esenciales aparecen, por desgracia, bastante obscuras en el estado actual de los conocimientos físico-químicos.

DR. JOAQUÍN ECHAVE-SUSTAETA.

ACADEMIA DE CIENCIAS MEDICAS DE BILBAO

Sesión del viernes 16 de Febrero de 1917

Preside el Dr. Echave Sustaeta

Abierta la sesión se da lectura á la siguiente carta:

«Colegio de Medicos de Madrid y su Provincia.—Presidencia.—25 de Enero 1917.—Señor Don Joaquín Echave, Bilbao.

»Muy distinguido señor mío y compañero: Tengo el gusto de poner en conocimiento de V. que se ha presentado en el Ministerio de la Gobernación el expediente en favor de D. Mariano Mule-ro Grijalbo, habiéndose recomendado de muy especial manera al Ministro y al Director General de Sanidad de dicho Ministerio.

»Quedo en comunicarle cuanto sepa acerca del particular y deseando que sea pronto y satisfactorio, me ofrezco suyo afectísimo amigo s. s. q. e. s. m.,

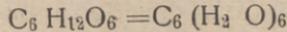
Dr. Tapia.»

A continuación hace uso de la palabra el doctor Echave-Sustaeta para desarrollar el tema;

Bioquímica de la Glucosuria

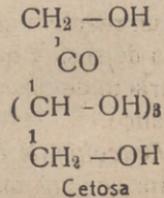
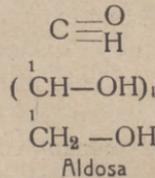
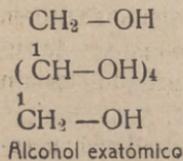
Bien sabido es, señores, que el ilustre químico Thenard, en tiempos en que la síntesis no era conocida, y el análisis intermedio tenía un campo bien restringido, estableció un grupo en su clasificación de substancias orgánicas llamado de *hidratos de carbono*, ya que las incluídas en tal grupo, contenían, aparte del carbono, el

hidrógeno y el oxígeno en las precisas proporciones para formar agua, semejando la combinación de ésta con el carbono; por lo que se consideraron como tipo de sustancias neutras.



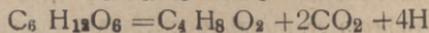
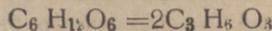
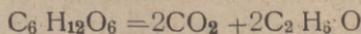
En vano se manifestaba que también en el ácido acético $C_2 H_4 O_2$ entraban el H. y el O. en las justas proporciones que forman el agua, sin que á nadie se le ocurriese negar su carácter ácido marcado; mas se contestaba que el carbono tenía que entrar en la proporción de C_6 ó n veces C_6 . aun cuando tampoco así quedaba tal constitución libre de impugnación, ya que el pirogadol y sus isómeros que responden á la fórmula $C_6 H_6 O_3$ son también hidratos de C_6 á pesar de su manifiesta desemejanza con los hidratos de carbono; mas es lo cierto que no obstante de todas las discusiones nacidas de la escasez de los conocimientos químicos de aquel entonces, el grupo así llamado ha ido subsistiendo hasta que el examen de las funciones químicas ha sido utilizado por Fischer para establecer una clasificación rigurosamente científica dictando los procedimientos de formación sintética.

De estos hidratos de carbono, los no hidralizables son alcoholes poliatómicos que poseen una función aldehídica ó acetónica cuyo grupo funcional es el carácter más predominante, dividiéndose por ello en *aldosas* y *cetosas*.



La glucosa posee tres propiedades importantes que interesan al fisiólogo; una propiedad *física*, otra de orden *químico* y por último la tercera de índole *biológica*.

Con respecto á la propiedad física, la glucosa hace girar el plano de polarización de la luz. Por lo que hace á la propiedad química, la glucosa reduce ciertas sales metálicas en presencia de los álcalis cáusticos. Por lo que se refiere á la propiedad biológica la glucosa fermenta bajo la influencia de ciertos microorganismos, originando las fermentaciones alcohólica, láctica, butírica, etc.



Cuando se hace atravesar por una solución de glucosa un rayo de luz polarizado, observándole mediante un analizador se demuestra que la dirección vibratoria de la luz emergente no tiene la misma prolongación que la de la luz incidente, sino que ha sido desviada. Como esta viración se ha desviado hacia la derecha, decimos que la glucosa es una substancia dextrógiica.

El *poder relativo específico* de la glucosa anhidra $C_6H_{12}O_6$ por la luz monocromática de la sol sódica es:

$$[\alpha] = +52, ^\circ 6$$

En virtud de su agrupamiento funcional aldehídico, la glucosa posee propiedades reductoras bien marcadas. Así, hirviendo soluciones de glucosa en presencia de álcalis cáusticos con sales de bismuto, oro, mercurio ó plata, estas sales se reducen y el metal se precipita. También puede obtenerse la misma reducción á la temperatura ordinaria, pero requiere un tiempo más considerable. En esto están fundadas las principales reacciones para investigar la glucosa en la orina, mereciendo merecionar:

Reacción de Moore.—La solución del azúcar reductor calentada con potasa motiva que el líquido tome color amarillo y luego pardo obscuro por el aire, por originarse los ácidos glucínico y levulínico.

Reacción de Bottger-Almen.—Calentado el azúcar reductor con un reactivo compuesto de tartrato sódico potásico disuelto en legía de sosa y que es añadido hasta disolución dos partes de substracto de bismuto, se forma un precipitado negro de bismuto metálico.

Reacción de Knapp.—Calentando la disolución del azúcar reductor con una disolución alcalina de cianuro mercúrico se obtiene un precipitado negruzco de mercurio metálico.

Reacción de Mülder.—La solución del azúcar reductor ligeramente alcalinizada con carbonato sódico y añadiendo una pequeña cantidad de índigo, el líquido se vuelve rojo y después amarillo por cambio del índigo azul en blanco, recolorándose luego en azul agitándolo en contacto con el aire.

Reacción de la Safranina.—Es parecida y tiene el mismo fundamento.

Líquidos cuproalcalinos.—Calentados con la disolución del azúcar reductor originan un precipitado amarillo de naranja cuyo color se va obscureciendo hasta terminar en el rojo ladrillo. Estos cambios son debidos á la deshidratación progresiva del hidrato cuproso que se origina en el primer momento.

Ahora bien; de todos es conocida la manera de evaluar el azúcar reductor, pero lo difícil se hace determinar rigurosamente la cantidad exacta de solución de glucosa que es necesario añadir á un volumen dado de licor Fehling para ocasionar la reducción total; el precipitado de óxido cuproso rojo enmascara la coloración azul del líquido en el cual se forma. Se necesita, por consiguiente, dejar que este precipitado se deposite para poder observar la coloración, cesando antes la ebullición y hacer hervir de nuevo, añadir una pequeña cantidad de la solución de glucosa, dejar depositar y seguir así hasta decoloración completa.

Esta maniobra se simplifica, tomando de vez en cuando una gota del líquido, llegando á su momento indeciso con un agitador y depositándolo sobre una doble tira de papel de filtro. Sobre la superior queda el precipitado y el líquido que pasa á la hoja inferior se examina con una gota de solución de ferrocianuro potásico acidulado por ácido acético, tomando color pardo de ferrocianuro cúprico en el caso de que exista cobre en el líquido.

También puede utilizarse la propiedad fermentativa para reconocer y dosificar la glucosa, bien conociendo la cantidad de alcohol ó mejor la cantidad de anhídrido carbónico producido, sabiendo que 100 gramos de glucosa suministran 48,888 de gas carbónico.

Ahora bien; poco habremos de decir en estos preliminares del glucógeno; exana, es decir, anhidrosa correspondiente á la condensación de exosas y de procedencia animal. Se encuentra en el hígado, en los músculos, placenta, etc.

Se obtiene generalmente del hígado extirpando la glándula y cortándola en muchos fragmentos, que se hierven en agua; se filtra el líquido después de frío y acidulado por ácido clorhídrico se precipita por yoduro doble de mercurio y potasio y tratando después por tres ó cuatro veces su volumen de alcohol de 95° y lavando con éter se obtiene un polvo soluble en el agua dando un líquido opalino. Toma color rojo oscuro por la tintura de yodo.

Mas ocurre preguntar: ¿cómo los hidratos de carbono se transforman en glucosa?

La digestión de los hidratos de carbono adquiere en el intestino toda su preponderancia ya que el poder absorbente del estómago para los azúcares es muy limitado.

Las glucosas (glucosa, levulosa, galactosa) son absorbidas *in natura* y directamente asimilables, como lo demostró Cl. Bernard mediante una clásica experiencia, que inyectada la glucosa en la sangre no pasa en las orinas á condición de que la inyección se haga con lentitud suficiente.

Por lo que se refiere á la sacarosa, inyectada en la sangre es eliminada, como si fuese un cuerpo extraño, por la orina y Sastre ha comprobado lo mismo para la lactosa. Hay necesidad de admitir pues que estos azúcares no son absorbidos sino después de desdoblamiento en dos moléculas de glucosa, lo que tiene lugar mediante la invertina ó sucrasa del jugo intestinal.

Las materias amiláceas ya transformadas en su mayor parte en productos solubles por la amilasa salivar (cuya acción se prolonga largo tiempo todavía en el estómago), continúan su degradación en duodeno y la terminan completamente en el yupeno é ileon. Así en el perro se ha encontrado por el método de fistulas separadas de Londose que en el duodeno 56 por 100 y en ileon inferior 94 por 100 de almidón cocido son hidralizados. La reabsorción es igualmente rápida, pero solamente á partir del yeyuno; para el engrudo de almidón alcanza en el perro en el duodeno 9 por 100, en el yeyuno 35 por 100 y en el ileon el 93 por 100. Respecto á la forma bajo la cual esta reabsorción tiene lugar, es la de glucosa, ya que también «in vitro» es esta el resultado último de la sacarificación pancreática del almidón natural.

Ahora bien; sabido es que los hidratos de carbono de los alimentos no alteran la proporción de glucosa contenida en la sangre, toda vez que son quemados en el interior del organismo según las necesidades del trabajo fisiológico, quedando retenido el exceso en el hígado bajo la forma de glucógeno.

Ahora bien; cuando se aumenta en proporciones excesivas la glucosa ingerida, llega un límite en que el exceso de glucosa no la puede acumular el organismo bajo la forma de grasa, cual sucede antes de aquél, á juzgar por la relación de $\frac{CO_2}{O_2}$ del coeficiente respiratorio y aparece una glucosuria transitoria ó alimenticia que desaparece en cuanto cesa la causa productora.

Mas ciertamente tiene mayor interés otra glucosuria persistente que continúa con la supresión de los hidratos de carbono de la alimentación y que dado el grave peligro que supone para el organismo por la exagerada desasimilación que ocasiona, aparte de los trastornos tóxicos que en su curso se originan, ha preocupado á químicos y fisiológicos la investigación de las causas que le originan.

Claudio Bernard estudió en primer término la glucosuria experimental originada por la picadura en el suelo del cuarto ventricular del cerebro y más tarde ha visto que gran número de substan-

cias, como el nitrato de amilo, el óxido de carbono, el éter, la morfina, pilocarpina y muy especialmente la foroglucina, glucosido contenido en las raíces de ciertos árboles frutales la originan, así como también la extirpación del páncreas acompañada en este caso de pigmentos biliares.

Vista tal variedad de orígenes, para venir en conocimiento del fenómeno, se han practicado numerosas investigaciones y realmente ante el examen metódico de sus causas posibles caben dos suposiciones: una que los riñones, por lesión de sus elementos celulares, no pueden retener la glucosa supuesta en proporción normal en la sangre. La segunda, que debido á la hiperglicemia el exceso de azúcar salga por no poder ser retenido.

Realmente la segunda hipótesis está más en armonía con los hechos, ya que en la sangre normal la cantidad de glucosa contenida varía de 0,05 á 0,20 por 100, al paso de que en la glucosuria se la ve aumentar hasta 0,40 y á 0,50 por 100. De donde se deduce que en la sangre debe acumularse la glucosa en cantidades tan anormales para el organismo, que los riñones, buscando mantener la normalidad de la sangre, le dan paso eliminando lo que al organismo le sería perjudicial por el aumento perturbador del sistema osmótico.

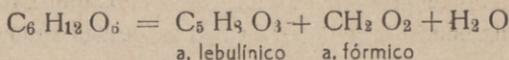
Pero es el caso que aun aceptando que el exceso de glucosa de la sangre origine la glucosuria ocurre formular la pregunta, ¿depende tal exceso de un aumento en la producción ó de insuficiencia en la destrucción? De admitir lo primero habría que suponer que el hígado es impotente para transformar en glucógeno los azúcares de la alimentación, siendo así que está reconocido que en general no acompaña á la diabetes incipiente alteraciones hepáticas, además de que la glucosuria se sostiene suprimiendo los hidratos de carbono de la alimentación y realmente aunque los albuminoides y las grasas pudieran originarlo en sus transformaciones en el organismo habrá de efectuarse ello con tal lentitud que se irán destruyendo á medida que se forman sin originar acumulación excesiva.

Admitamos, pues, que la insuficiencia en la destrucción sea la causa de su acumulo en la sangre; pero aun así se presenta otro dilema. ¿Esta dificultad en la destrucción procede de insuficiencia en la oxidación ó de falta de desdoblamiento?

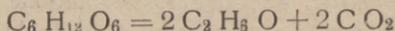
Que el diabético posee fuerte poder oxidante sobre los alimentos lo demuestra el hecho de que no sólo oxida las grasas, las sales de los ácidos orgánicos acíclicos, formiatos, acetatos, citratos, tartratos, etc., etc., transformándolos en carbonatos, sino también

la bencina, originando fenol y hasta la celulosa que administrada al diabético no aparece en su orina, por donde parece inferirse que al no ser posible la oxidación de la glucosa, esta substancia habrá de necesitar una transformación preliminar en el organismo, que es lo que falta en el diabético.

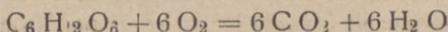
Ahora bien; recordando que los agentes químicos, es decir; los ácidos diluidos actúan sobre la glucosa según la reacción:



Que las células de los fermentos figurados y aun los de los frutos en condiciones anaerobias originan en ella la fermentación alcohólica:

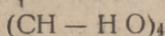
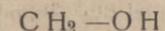


Que en las condiciones de la vida aerobia en los organismos vegetales y animales, la oxidación de la glucosa es completa, eliminándose sus componentes según la reacción:

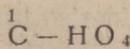
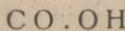


Ocurre pensar: ¿cuál será la causa de que el diabético no oxide la glucosa?

Schmiedebery y Meyer, ensayando en perros haciéndoles tomar alcanfor, benzol, hidrato de cloral y otras substancias que dificultan las oxidaciones in vivo vieron que se eliminaban combinadas con el ácido glucorónico, cuya semejanza con la glucosa es bien manifiesta.



glucosa



ácido glucorónico

Tampoco la aparición del ácido láctico en la orina de los afectados de intoxicación fosfórica y su aplicación al caso de la diabetes tiene explicación racional en la suposición de que la glucosa se transformase en dos moléculas de ácido láctico, ya que su isomero destrogiro, el sarco-láctico que abunda en los músculos, no procede de su glucógeno sino más probablemente de los albuminoides, de donde cabe inferir el gran vacío en que realmente nos encontramos para explicar la causa real de la glucosuria, por descono-

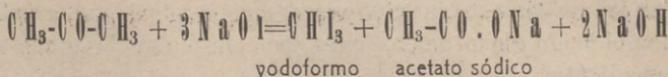
cer en virtud de qué fenómeno la glucosa es oxidada ó utilizada en el organismo normal asegurando su destrucción fisiológica.

Realmente en el conjunto de hipótesis formuladas no queda en pie más que el papel que pudiera desempeñar el gluconúcleo proteido del pancreas y cuanto se refiere á su zimasa glucolítica, asunto que en su explicación se halla aún en embrión.

Corresponde ahora hablar, siquiera sea someramente, de los procesos tóxicos consiguientes á la glucosuria, debidos á la aparición en proporciones crecientes de ciertos principios que en el estado fisiológico no deben existir en la orina.

Nos referimos, claro es, á la acetona, que en los casos graves llega á ser tal su cantidad que se exhala por el pulmón, revelándose por el olor y los accidentes³ comatosos que se conocen con el nombre de *coma acetónico*, aun cuando está demostrado que en este grave estado la proporción de acetona disminuye en la orina. Realmente más que la acetona en sí interesan los cuerpos que le acompañan, entre ellos el ácido acetyl acético y el B-oxibutírico especialmente el último á quien se atribuyen los perniciosos efectos de la acetona ya que siendo ésta un producto de transformación de aquél el ácido organismo se defiende originándola por ser más fácilmente eliminable.

La investigación y evaluación de la acetona en la se funda en la reacción, tan conocida del yodo que actuando sobre la acetona en presencia de los álcalis, origina yodoformo fácil de caracterizar.



Teniendo en cuenta que la acetona hierve á 56° es preferible destilar la orina en cantidad algo mayor que la mitad, añadir al líquido destilado, legía de sosa y yodo disuelto en yoduro potásico. Producido el precipitado de yodoformo se reposa por decantación, se disuelve en éter y por evaporación de la solución etérea se le tiene en condicioses de verificar la pesada, calculando la acetona existente en el líquido primitivo sabiendo que 1 gramo de yodoformo equivale á 0,147 gramos de acetona.

He dicho.