

Breves consideraciones sobre la patogenia de la
glicosuria y su valor pronóstico

TESIS

PRESENTADA Á LA

JUNTA DIRECTIVA

DE LA

Facultad de Medicina y Farmacia

POR

Lorenzo Cervantes, h.

(HONDUREÑO)

Ex-interno del Hospital General de Tegucigalpa (Honduras) y
Ex-interno del Hospital General de Guatemala,

EN EL ACTO

DE SU INVESTIDURA DE

MÉDICO Y CIRUJANO

JUNIO DE 1908

GUATEMALA
TIPOGRAFÍA NACIONAL

Breves consideraciones sobre la patogenia de la glicosuria y su valor pronóstico.

El organismo humano, semejante á una sociedad bien constituida, está formado de variadas agrupaciones de células diferentes entre sí por su estructura y sus funciones particulares, pero solidarias las unas de las otras en el desempeño de las leyes generales de la economía. El crecido número de sus órganos y los múltiples trabajos con que contribuyen al fin armónico de la colectividad han opuesto serias dificultades al progreso de la Fisiología, obscureciendo así á la Patogenia con ingeniosas hipótesis.

La ontogenia individual en cada colonia carece aun de una solución satisfactoria. La Fisiología invoca la selección en la nutrición de los elementos anatómicos, y la Física y la Química impotentes para explicar la hidrostática celular y las renovaciones atómicas, escudan su ignorancia con el enigma de *principio vital*.

Si la vida celular es un problema de los más intrincados de biología, no lo es menos el conocimiento de la composición del líquido que baña y nutre los tejidos, ya que es el asiento de una serie de regresiones, oxidaciones y desdoblamientos de las materias absorbidas, que producirán, en último resultado, las formas moleculares aptas para la asimilación. Difícil y además, complejo, es el análisis de las sustancias excrementicias elaboradas, por cuanto que no guardan precisamente una dependencia necesaria y absoluta del carácter químico de las materias absorbidas en razón de la tendencia marcada á conservar en perfecto estado el equilibrio orgánico, consecuencia del estrecho encadenamiento de las funciones.

Se tiene, pues, que un denso velo envuelve á ese misterioso, inmenso y variado laboratorio celular.

Existe tan íntimo enlace y reina tanta concordia en el desenvolvimiento y aplicación de estas energías funcionales, que la resultante es únicamente la manifestación activa de la vida y la salud. Cada célula coopera vigorosamente con

sus metamorfosis químicas á la vida y trabajo de las demás, nutriéndolas unas, defendiéndolas otras con sus fermentos toxitolíticos y regularizando y coordinando con sus *enzimas* las leyes que rigen la unidad sintética. Todo precedido y dirigido por el sistema nervioso como lazo de unión de todas las funciones.

La química biológica responde tan sólo del análisis de los dos eslabones extremos que forman la cadena del proceso metabólico del balance de nutrición.

He aquí el presupuesto general de gastos del organismo, formulado por Vierordt, durante 24 horas, en observación de sí mismo con un régimen normal alimenticio.

1º Presupuesto de ingresos:

Peso y naturaleza de los ingresos (Ingesta)	Carbono	Hidrógeno	Nitrógeno	Oxígeno	Agua	Sales
120 gramos Albuminoides, conteniendo	64,18	8,60	18,88	28,34	"	"
90 gramos Grasas	70,20	10,26	"	9,54	"	"
330 gramos Amiláceas	146,82	20,33	"	162,85	"	"
2,818 gramos Agua	"	"	"	"	2,818	"
32 gramos Sales	"	"	"	"	"	32
744 gramos Oxígeno de la respiración	"	"	"	744,11	"	"
4,134	281,20	39,19	18,88	944,84	2,818	32

2º Presupuesto de egresos

Peso y naturaleza de los egresos (Excreta)	Carbono	Hidrógeno	Nitrógeno	Oxígeno	Agua	Sales
1,230 gramos Aliento pulmonar	248,8	"	"	651,15	330	"
670 gramos Respiración cutánea	2,6	"	"	7,20	660	"
1,766 gramos Orinas	9,8	3,3	15,8	11,10	1,700	26.
172 gramos Excrementos	20,0	3,0	3,0	12.	128	6.
3,838	281,2	6,3	18,8	681,45	2,818	32.

3er. Balance de ingresos y de egresos

Peso total	Carbono	Hidrógeno	Nitrógeno	Oxígeno	Agua	Sales
4,134 gramos Ingesta	281,20	39,19	18,88	964,84	2,818	32
3,838 gramos Excreta	281,20	6,30	18,88	681,45	2,818	32
296, déficit para los Excreta	Equilibrio	32,89	Equilibrio	263,39	Equilibrio	Equilibrio

La cifra 296 expresa en gramos de agua el saldo en favor del organismo, resultado de la combinación del hidrógeno (32.89) con el oxígeno (263.39) sobrantes.

La partida de gastos no siempre es proporcional ni sigue tampoco paralelamente las fluctuaciones en cantidad ó calidad que pueden observarse en la de ingresos; puede muy bien modificarse más ó menos á voluntad con el régimen alimenticio.

Haciendo una abstracción del valor numérico de las sustancias eliminadas por el tubo digestivo, por los pulmones y por la piel y concretando la atención al examen de las excretadas por los riñones, de suma importancia en clínica, como fuente principal de la depuración orgánica, se tiene que, como lo demuestra el cuadro siguiente, ⁽¹⁾ "en un adulto, sano y sometido á una alimentación y un trabajo normales, el nitrógeno, el fósforo, el azufre y el cloro deben ser desechados cotidianamente en cantidades determinadas y bajo ciertas formas" (Arnozan).

Materiales	Secretados en 24 horas	Contenidos en 1000 partes de orina
Cantidad de orina	1300.0	
Densidad	1.020	
Agua	1243.0	956 0 (simple disolvente)
Principios sólidos	57.0	04.4
	1300 0	1000.0
Urea	33.5	25.37
Acido úrico	0.52	0.40
Xantina	0.006	0.004
Creatina, creatinina	1.3	1.0
Acido hipúrico	0.365	0.35
Compuestos aromáticos		
Acidos grasos		
Glucosa, inosita		
Materias colorantes		
Cloruro de sodio	13.30	10.06
Sulfatos alcalinos	4.03	3.1
Fosfato cálcico	0.408	0.314
Fosfato magnésico	0.592	0.456
Fosfato alcalino	1 86	1.43
Acido salicílico	Trasas	Trasas
Amoníaco, etc	"	"
	57.0	44.0

(1) Formado por M. A. Gautier.

A estos elementos en estado patológico pueden mezclarse cuerpos extraños, como albuminoides, (*albuminuria*); y están sujetos á modificaciones de disminución ó de aumento (*azoturia*, *fosfaturia*). Cuando el aumento recae sobre las milésimas proporciones de glicosa que normalmente contiene la orina (glicosuria de los químicos de Bouchard) se tiene el fenómeno conocido en clínica con el nombre de *glicosuria* (glicosuria de los médicos de Bouchard).

De dónde procede este azúcar? Entre las sustancias destinadas al proceso anabólico, á la síntesis orgánica, se encuentran los hidratos de carbono, los albuminoides y las grasas.

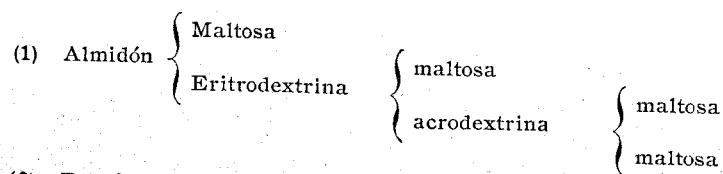
Los hidratos de carbono se dividen en tres grupos:

“Los monosacáridos ($C^6 H^{12} O^6$) (glicosa, levulosa, galactosa.)

“Los disacáridos ($C^6 H^{12} O^6$)²— $H^2 O=C^{12} H^{22} O^{11}$ (azúcar de caña, lactosa, maltosa).

“Los polisacáridos ($C^6 H^{12} O^6—H^2 O$)ⁿ = ($C^6 H^{10} O^5$)ⁿ almidón, glicógeno.”

Todos tienden á convertirse en glicosa por la acción de fermentos solubles, tales como “1º La *amilasa* ó *diastasa* (ó *amilopsina*), fermento muy abundante que licúa y sacarifica el almidón...; [1] en los animales se le encuentra no tan solo en los jugos digestivos, saliva y jugo pancreático principalmente, sino también en la sangre y en casi todos los tejidos; 2º la *maltasa*, que desdobra la maltosa en glicosa; Brown y Héron han señalado su presencia en el jugo intestinal y en el intestino delgado [2]; es preciso recordar que el azúcar formado en la digestión del almidón por la amilasa es maltosa, la que debe sufrir, por consiguiente, un nuevo desdoblamiento en el organismo, ya que el último término de esta serie es la glicosa....; 4º la *sucrasa* ó *invertina*, que transforma el azúcar de caña en glicosa y levulosa.... también hemos visto que este fermento era segregado en el intestino delgado” (Hédon).



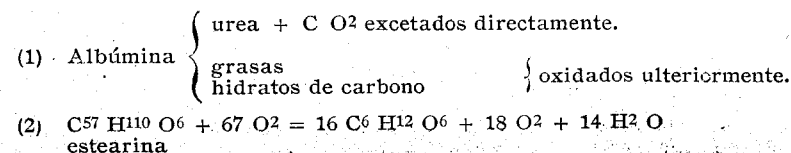
(2) Este fermento se encuentra también en el plasma.

Se tiene, pues, en síntesis que “normalmente los feculentos ingeridos se transforman por el fermento diastásico, primero en dextrina y después en maltosa, la que á su vez se convierte por la maltasa en glicosa ó dextrosa, que llega al hígado contenida en la sangre de la vena porta, reteniéndose parte de ella en esta glándula, donde se transforma en glicógena (Cl Bernard, 1857) ó zoamilina, sustancia que es isómera del almidón vegetal. Esta glicógena ó almidón animal (sustancia pulverulenta, insípida y dextrógira) se transforma á su vez en dextrina y en maltosa por las diastatas; está depositado ó almacenado en las células hepáticas (en la proporción de 3 por 100) bajo la forma de gránulos que el yodo colorea en pardo; y aunque en menes proporción (1 por 100) la contienen los músculos y todas las células en vías de desenvolvimiento, quizá por poseer igual poder transformador (de la glicosa en glicógena) que la célula hepática, recibiendo, según nuestra opinión, por la vía linfática y círculo sanguíneo general, la parte de glicosa que no absorvieron las raíces gastro-intestinales de la porta” (García Solá.)

ALBUMINOIDES. — Chauveau, Kaufmann y Gautier demuestran que estas sustancias se desdoblán en dos clases de cuerpos [1], unos que contienen nitrógeno, pobres en carbono (urea y demás cuerpos nitrogenados de la misma familia), y otros desprovistos de nitrógeno, ricos en carbono (grasas y glicosa).

GRASAS.—Se admite que estas materias por la acción de la *lypasa* (fermento soluble del plasma), se desdoblán en ácido graso y glicerina, la que á su vez origina glicosa (Weiss). Además, Chauveau cree en la génesis de la glicosa por oxidación de las grasas [2], génesis dudosa para Berthelot.

La glicosa proviene de las tres fuentes descritas en proporción al orden numérico. Sufre alternativas de aumento y de disminución conforme al sistema alimenticio: se eleva la cifra con los hidratos de carbono, y desciende y aun desaparece con las grasas.



Bien sabido es que la nutrición se hace indirectamente y que obedeciendo á esta ley la glicogenia debe ir precedida necesariamente de la amilogenia. ⁽¹⁾ Mas si la opinión de los fisiólogos es una en cuanto al origen del glicógeno, las divergencias comienzan cuando tratan de explicar el destino de este cuerpo; mientras que para Claudio Bernard y sus discípulos se almacena en el hígado y se transforma allí en azúcar, elemento útil á la nutrición de los tejidos; para Rouget y Jaccoud, el glicógeno depositado en todos los órganos se convertiría también en azúcar, pero este azúcar sería un producto inútil, un residuo del organismo, una materia excrementicia como la urea y la creatinina; y para Pavy y Schiff, originaría en la glándula hepática sustancias grasas y sólo por una influencia patológica daría lugar á la formación de glicosa. En esta concepción generatriz del glicógeno descansa el trípode fisiológico de esta materia, sobre el cual se han levantado tantas teorías con que se pretende interpretar la patogenia de la glicosuria.

Ninguno como Claudio Bernard ha alcanzado tanta gloria en el estudio de la glicosuria, cualesquiera que sean las consecuencias y el criterio de su doctrina, si las teorías se han multiplicado y dividido, la clínica, severa é imparcial aprecia en su justo valor sus experimentos, repetidos frecuentemente por multitud de observadores con idénticos resultados. La revolución científica que produjeron sus ideas excitó al espíritu médico de su época, despertando la emulación y enriqueciendo al mismo tiempo la Fisiología con preciosos descubrimientos.

Merced á la serie de controversias que se suscitaron en pro y en contra entre sus defensores y adversarios, alentados más talvez por la disputa y la discusión que animados por el progreso de la ciencia, ésta se ensanchó notablemente, puede decirse de una manera inconciente. Así, la glicosuria que antes de Claudio Bernard era mirada como característica y exclusiva de la diabetes azucarada, adquirió después de él un campo más extenso, calificándose de *fisiológica* en unos casos y de *sintomática* en otros.

(1) Braul admite que notodo el glicógeno se convierte en azúcar. Según él solamente el glicógeno hepático se transforma en glicosa; el almacenado en otros órganos sirve directamente, sin sufrir ninguna modificación, para la asimilación celular (Hallopeau y Apert.)

En el análisis de la sangre se encuentra constantemente azúcar en la proporción de 1 gramo por 1,000. Que por una causa cualquiera se eleve esta cifra á 2 ó 3 gramos por 1,000, rompiéndose el equilibrio por exceso de producción ó por falta de consumo, la hiperglicemia resultante se traducirá por glicosuria.

Como *fisiológica* debe considerarse la glicosuria que acompaña á la preñez, al puerperio y á la lactancia. En la misma categoría se incluyen las que sobrevienen á consecuencia de trasgresiones higiénicas en el régimen alimenticio, ya por exceso, como las que se observan en las personas que abusan de los placeres de la mesa ó bien por deficiencia, como las que se notan en las que se concretan á una alimentación puramente vegetal, demasiado rica en principios azucarados como pasa en los negros empleados en cañaverales.

Igual clasificación merecen también las que se producen en individuos que llevan una vida sedentaria, á semejanza de los judíos "comerciantes y banqueros, obligados como tales á habitar ciudades populosas, donde pasan la vida en el aire confinado de los bufetes y mostradores, privados de luz y ejercicio muscular;" lo mismo que la de aquellos que experimentan "influencias morales depresivas, que estas se manifiesten bruscamente ó que su acción se haga sentir cada día durante largos años; la tensión del espíritu que necesitan los trabajos intelectuales y las combinaciones financieras ó políticas: todos los individuos que sufren alternativas incessantes de angustia y de esperanza, el sabio que persigue apasionadamente un descubrimiento, como el Jefe de partido ambicioso en una asamblea política ó el especulador, son candidatos á la diabetes, y los monumentos donde se encuentra el mayor número reunido son el Instituto, las Cámaras del Parlamento y la Bolsa."—(P. Le Gendre.)

Como *sintomática* se aprecia la glicosuria que va unida á variadas afecciones patológicas. Se la menciona frecuentemente en los casos de trastornos gastro-intestinales, en la obliteración de la vena porta; formando parte del síndrome por insuficiencia crónica del hígado (*diabetes por anhepatia*) y del síndrome por funcionamiento exagerado del hígado (*diabetes por hiperhepatia*); en las enfermedades que dependen de trastornos de las glándulas vasculares sanguíneas.

como el páncreas, el cuerpo tiroides (*bocio*, enfermedad de Basedow), la hipófisis (acromegalia), cápsulas suprarrenales (tumores de las cápsulas suprarrenales.)—(Hallepeau y Apert); en los "traumatismos, las afecciones agudas y crónicas de los centros nerviosos, ⁽¹⁾ sobre todo del cerebro (inflamación, reblandecimiento, degeneración), los tumores de este órgano consecutivos á traumatismos, además de aquellas (causas) que puede actuar precisamente sobre la base del 4º ventrículo y realizar la experiencia de Claudio Bernard;" en los envenenamientos por "el éter, el cloroformo, el curare, que aumentan el azúcar de la sangre y producen la glicosuria por una acción tóxica propia ó por la asfixia. Gran cantidad de otros venenos, como el óxido de carbono, el nitrito de amilo, el ácido fosfórico, la trementina, los mercuriales, la morfina, el cloral, etc., pueden producir parecidos efectos." Muchas enfermedades como "la pleuresía, pneumonía, fiebre tifoidea, reumatismo, supuraciones prolongadas, caquexia palustre, etc., pueden producir una hiperglicemia y una glicosuria pasajeras."

Es en la *diabetes azucarada* donde la glicosuria alcanza su mayor valor clínico como síntoma capital y patognomónico que rige y gobierna la evolución entera de esta enfermedad.

Exponer la fisiología patológica de la glicosuria, inherente á esta entidad mórbida, equivale á describir la patogenia de la diabetes.

(1) Como "en las apoplejías cerebrales (Leudet,)....la parálisis general (Bequerel), la esclerosis en placas (Richardière, Edwards, Thiroloix), la tabes (Souques y Guinon), la mielitis transversa (Roque), las compresiones del pneumogástrico (Henrot) y del gran simpático (Thiroloix), las neuritis faciales, occipitales y ciáticas.

Se puede encontrar la glicosuria en el histerismo, la corea, la enfermedad de Parkinson, el tétanos, el delirium tremens. En todas estas enfermedades, la glicosuria sigue las variaciones de la enfermedad primitiva, lo que muy bien prueba que la glicosuria está bajo la dependencia de aquellas enfermedades."—(Hallepeau y Apert.)

Con suma claridad y sencillez puede plantearse el problema de la glicosuria diabética por medio de una disyuntiva: la hiperglicemia (correlativo de glicosuria) ⁽¹⁾ depende, ó de un exceso de absorción ó de producción de azúcar, ó de una disminución ó falta de consumo de la glicosa por los tejidos.

Se comprende que al hacer esta descripción hay que prescindir del orden cronológico en beneficio de las afinidades fisiológicas.

PRIMER MIEMBRO—absorción. La primer teoría científica que menciona la historia es la *gastro intestinal*. Boucharda (1846), inspirado en la meritoria obra de Rollo (1791), acepta la mala elaboración de los alimentos (feculentos) y consecuentemente una proporción considerable de azúcar que ingresaría al torrente circulatorio, por base de su teoría. El hecho es cierto, pero no puede erigirse en factor general de la génesis diabética.

PRODUCCION—(hepatogenia). Claudio Bernard, admite el primero y lo demuestra con precisión fisiológica y exactitud matemática que el hígado es asiento de una función de secreción interna (glicogenia), ⁽²⁾ modificada á voluntad por la experimentación sobre el sistema nervioso.

Lógicamente se desprende de sus trabajos que el hígado es un órgano indispensable en la formación del azúcar. La *diabetes-alimenticia* por supresión quirúrgica ó destrucción patológica del parenquima hepático no deja la menor duda de la importante función del hígado. La clínica confirma y sanciona estos experimentos; la glicosuria asociada á la

(1) La glicosuria es proporcional á la hiperglicemia cuando los riñones están sanos; cuando presentan lesiones extensas y bien caracterizadas dificulta la eliminación del azúcar, y puede elevarse entonces la glicosa á la considerable cifra de 10 gramos por litro (Hallepeau y Apert).

Si los riñones presentan "alteraciones mal determinadas" el azúcar de la glicemia normal puede pasar en la orina (*diabetes renal* de Klemperer y Suttrje). Fenómeno muy parecido se observaría experimentalmente con la floridzina; la absorción de este cuerpo no se acompaña de ninguna modificación glicémica y la glicosuria resultaría "de una acción directa sobre el elemento glandular secreto de los riñones, hígado, mamas y glándulas sudoríparas, porque la glicosa se encuentra igualmente en la orina, la bilis, la leche y el sudor" (Hallepeau y Apert).

(2) Richard Mead (1751), citado por Racle, había previsto esta producción de azúcar en el hígado "Nimiam urinæ saporis, odoris et coloris mellei, profusionem diabetem dictam, non renum esse, ut vulgus medicorum existimat, sed fecinoris morbum indicium certissimis jamdudum demonstravi."

cirrosis hepática y á la obstrucción de la vena porta corrobora la opinión de Claudio Bernard, como también las lesiones nerviosas que repercutan directa ó indirectamente sobre la base del 4º ventrículo.

En términos concretos, el sabio fisiólogo francés compendia el trastorno funcional de la diabetes, exponiendo que si "á consecuencia de un trabajo de desasimilación excesivo, el organismo gasta incesantemente y de una manera exagerada, el depósito de reserva del que el hígado es el asiento; el azúcar se vierte en la sangre en cantidad anormal, de aquí hiperglicemia y glicosuria; pero el azúcar hepático no se agota por esto; continúa asimilando los materiales propios para suministrar el glicógeno y, por consecuencia, el azúcar; redobra, por decirlo así, su actividad para dar abasto á esta producción, á este gasto desordenado de materia azucarada."

Más de una interpretación se ha dado de esta teoría: la *glicosuria hepática* estaría subordinada á una lesión nerviosa (pneumogástrico, bulbo, plexo solar) ó sería la expresión de un trastorno general de nutrición en el cual el hígado redoblaría su trabajo para compensar el retardamiento de las mutaciones intersticiales de los tejidos (Arnozan).

Los trabajos de Meissner, de Heynsius, de Cyon, de Murchinson, de Brouardel parecen hablar en favor de la *azoturia* que iría ligada á la glicosuria hepática.

Sin embargo, de la teoría de Claudio Bernard, se dice que "explica seguramente un cierto número de hechos; pero no satisface absolutamente el espíritu, cuando se trata de dar cuenta de los casos de diabetes azucarada de forma consuntiva, de la verdadera diabetes caquéctica (Laveran y Tessier).

No han faltado pruebas que aduzcan al hígado un papel exclusivo en la formación del azúcar hemático, allí están los hechos de M. M. Moleschott, Bok y Hoffmann, Minkowski, Seegen y Kaufmann quienes han visto desaparecer el azúcar de la sangre, paulatinamente, muy poco tiempo después de la ablación del hígado.

Chauveau y Kaufmann, partidarios también de la glicogenia hepática y del exceso de producción de azúcar como causa única de la hiperglicemia, crean la noción fisiológica de la destrucción del azúcar á nivel de los elementos

histológicos de los tejidos y la hacen extensiva, en igual proporción y con igual intensidad, al estado normal como al estado patológico. En vista de la identidad de resultados obtenidos á consecuencia de la picadura bulbar y de la supresión fisiológica del páncreas, reducen á un mecanismo común los experimentos de Claudio Bernard y de Von Mering y Minkowski. Suponen que la glándula pancreática vierte en el torrente circulatorio una substancia que modera y regula el funcionamiento glicogénico por intermedio de los centros bulbar (freno-secretor) y medular (exito-secretor) del hígado, obrando en sentido inverso el uno del otro.

Cuando una lesión impresiona uno de estos centros, el trastorno del equilibrio que los une se hará sentir por variaciones cuantitativas de glicosa. Seguramente, habrá hiperglicemia, toda vez que se repita la picadura bulbar, la extirpación del páncreas ó la sección yusta-bulbar de la médula, por destrucción del centro freno-secretor del hígado, supresión del principio estimulante del centro bulbar secretado por el páncreas ó aislamiento del páncreas de su centro exito-secretor. Hipoglicemia se obtendría por la sección de la médula entre el 4º par cervical y 6º dorsal (destrucción del centro exito-secretor y conservación de la energía funcional del centro freno-secretor).

La influencia fisiológica de estos centros la reciben y conservan los ganglios simpáticos sin imprimir ninguna modificación á la energía funcional primitivamente adquirida. La hiperglicemia que sigue á la ablación del páncreas no es alterada por la sección cervico-dorsal de la médula seguida de la supresión del páncreas.

El resultado consecutivo á la sección cérvico dorsal de la médula seguida de la supresión del páncreas no es otro que el obtenido por esta sección seguida de la sección yusta-bulbar de la médula (hipoglicemia); de igual manera, los efectos consiguientes á la sección yusta-bulbar seguida de la sección cérvico-dorsal de la médula no diferencian de los observados por supresión del páncreas seguida de la sección cérvico-dorsal (hiperglicemia).

Chauveau y Kaufmann, conceden también al páncreas, á más de esta influencia indirecta sobre el hígado, una acción directa por contacto de su líquido secretado con las células

hepáticas. En efecto, en los experimentos de enervación completa del hígado y del páncreas, por sección de los espláncnicos ó de los filetes nerviosos que del ganglio solar van al hígado y al páncreas, hay glicemia normal ó hipoglicemia que ni la picadura bulbar ni los anestésicos son capaces de modificar; asimismo hay glicemia normal ó hipoglicemia cuando la enervación se concreta no más que al hígado, conservando íntegros los nervios del páncreas. Si en este último caso se extirpa el páncreas ó se hace la picadura bulbar habrá hiperglicemia; igual cosa sucederá si en el primero la enervación se limita tan sólo á uno de los dos órganos y se practica el experimento de Claudio Bernard ó se emplean anestésicos. "En fin M. M. Chauveua y Kaufmann, tomando en cuenta el marasmo en que caen los animales que han sufrido la ablación del páncreas, generalizan la acción moderatriz de la secreción interna del páncreas á todos los tejidos, retardando la desintegración histológica incesante (Thirolloix).

"¿Se debe admitir con Kaufmann y Chauveau que toda hiperglicemia depende de un aumento de producción de azúcar? Un cierto número de hechos, principalmente los de M. Hanriot, no lo permiten. M. Hanriot examina el cambio respiratorio (el cotidiano respiratorio de Pflüger) en un hombre sano; en seguida en el mismo hombre después que hubo absorbido una cantidad determinada de azúcar; encontró aumento de ácido carbónico. En dos diabéticos, tratados de igual manera, el ácido carbónico no estaba aumentado. Otros han encontrado los mismos resultados. Se trata de un almacenamiento de glicosa en estado de grasa, en el hombre sano, y existen diabéticos que no pueden hacerlo. El consumo de azúcar es pues restringido en los diabéticos, hecho que concuerda perfectamente con la disminución del poder glicolítico."

"M. Hédon considera como insostenible la hipótesis, según la cual la picadura del bulbo provocaría una acción de detención sobre la secreción pancreática, lo que equivaldría á una supresión momentánea de la glándula. La simple picadura de la base del 4.º ventrículo en los perros desprovistos de páncreas, operando los animales en diferentes estados, en ayunas, en digestión, le ha dado siempre un aumento

de la glicosuria y de la hiperglicemia; la picadura del bulbo agrega así su efecto al de la extirpación del páncreas ó al menos refuerza de una manera notable la acción de la supresión del páncreas. Este resultado va pues al encuentro de la proposición emitida por M. M. Chauveau y Kaufmann (la hiperglicemia que resulta de la extirpación del páncreas no es acrecentada por la sección sub-bulbar de la médula), que la extirpación del páncreas es suficiente para alcanzar el máximun de aniquilamiento del centro freno-secretor del hígado y dar su más alto grado de sobreactividad al centro antagonista excitador de la función glicoso-formatriz." (Thirolloix).

El eminente fisiólogo inglés Pavy funda una teoría contraria á la de Claudio Bernard: una influencia mórbida de naturaleza indeterminada, inhibiendo la acción del sistema nervioso, dejaría en completa libertad un fermento sanguíneo que ejercería una acción sacarificante con el glicógeno hepático, desviándolo de su transformación natural (grasa). Tiegel y Schiff creen que este fermento no preexiste en la sangre; nacería para Tiegel de la rápida destrucción de los hematíes y para Schiff, fomentaría su desarrollo la detención ó depresión parcial ó general de la sangre y los trastornos circulatorios consecutivos á las lesiones experimentales sobre el sistema nervioso (Jaccoud). "Luchsinger, al contrario, piensa que una aceleración de la circulación hepática no deja á las células hepáticas el tiempo de transformarse el azúcar alimenticio en glicógeno para almacenarse temporalmente."

La mayor objeción que puede oponerse á esta teoría es la glicemia constante y normal.

Participa de les ideas de Pavy (glicemia anormal), Popper, quien asigna al glicógeno la función de dar ácidos biliares por combinación con los ácidos grasos. El jugo pancreático desdoblaría las grasas alimenticias en glicerina y ácidos grasos: cuando este jugo falta ó está alterado las reacciones químicas normales no se verificarían y el glicógeno hepático originaría azúcar.

Si esta hipótesis fuera cierta á la supresión de las grasas seguiría la presencia del azúcar en la sangre y solamente entonces se constataría este fenómeno.

MIOGENIA.—Zimmer reconoce dos fuentes á la diabetes: una alimenticia y otra muscular. Un fermento, que en estado normal permanece latente, recobraría su actividad al contacto de un exceso de agua de los órganos ricos en glicógeno (hígado y músculos) y daría lugar á la hiperglicemia; mas Bouchard agrega que si el exceso de agua es una condición indispensable, los músculos de los diabéticos son pobres en agua.

DESASIMILACIÓN (histogenia).—Rouget dice: “no es á la enfermedad de un órgano sino á un trastorno de nutrición de diversos tejidos, que es debida la presencia en los líquidos excrementicios de una cantidad considerable de azúcar (diabetes) ó de principios análogos (ácido láctico, inosita). Este trastorno de nutrición, este estado diatésico no carece de analogía con el que caracteriza la urea en exceso y que se combina algunas veces con él (gota), resulta de dos elementos principales: 1º La falta de asimilación, de transformación en sustancia amilácea de una proporción más ó menos grande del azúcar introducido por la alimentación en el organismo que no hace más que atravesarlo; 2º La desasimilación más rápida de las sustancias amiláceas de los tejidos.” “Puesto que basta la materia glicogénica y el fermento para hacer azúcar, es evidente que la formación de esta sustancia tendrá lugar donde esas dos condiciones se realicen, es decir, en donde el fermento de la sangre encuentra sustancia glicogénica.” ⁽¹⁾ (Jaccoud).

Se refuta á esta teoría la poca importancia que Jaccoud concede al hígado y el aceptar la desasimilación de los tejidos que contienen zoamilina, hecho todavía discutible. Está probado que la cantidad de azúcar de la sangre venosa es menor que la de la sangre arterial. ⁽²⁾ (Laveran y Teissier).

(1). “Para Rouget, Pavy, Woroschiloff, el glicógeno persiste en el adulto en muchos tejidos, epitelios de las vías genitales de la mujer, epitelio bucal, y otros diversos, músculos, bazo, pancreas, cerebro, riñón, glóbulos de la sangre:” (Viallet y Jolyet).

(2) No debe de admitirse con certeza que estas diferencias sean reales porque en los análisis de la sangre venosa y arterial no se ha tomado en cuenta el volumen total de cada sangre al establecer las comparaciones. Bien puede suceder que la glicosa esté más deluida, en igual proporción de sangre, en la venosa que en la arterial, puesto que aquella constituye la arterial después de perder, á su paso por los pulmones, 530 gramos de agua al día, según Beaunis. Mering concluye de sus experiencias que la cantidad de glicosa no sólo no varía en las dos sangres (Arnozan) sino que con Arbeles opina que es la misma en sangre de las venas suprahepáticas y porta. (Hallopeau y Apert).

Huppert localiza el trastorno nutritivo de la diabetes en la desintegración considerable de las sustancias nitrogenadas, muscular, principalmente. La atrofia muscular y la azoturia parecen favorecer su teoría; pero la debilidad y el enflaquecimiento observados en los diabéticos no siguen constantemente un curso paralelo con la azoturia. (Bouchard.)

SEGUNDO MIEMBRO (destrucción incompleta).—El azúcar se acumula en la sangre, dicen Reynoso y Dechambre, porque lesiones agudas ó crónicas de parenquima pulmonar se oponen á su combustión á nivel de los pulmones y pasaría en abundancia al torrente circulatorio.

La desaparición de la glicosuria en los diabéticos atacados de tuberculosis pulmonar, que disminuye el campo de la hematosi, no justifica esta teoría. (Laveran y Teissier).

Se acumula, dice Mialhe, (1847) por alteración de la alcalinidad de la sangre que dificultaría la asimilación de la glicosa. En la sangre de los diabéticos predominan los fosfatos sobre los carbonatos alcalinos, contrariamente á lo que sucede en estado fisiológico. Este modo de pensar se apoya en un hecho clínico admitido por la generalidad, la utilidad de los alcalinos en el tratamiento de la diabetes. ⁽¹⁾

“Bajo el punto de vista químico esta teoría no es aceptable” (Demange) porque “la acidez de la sangre es incompatible con la vida.” ⁽²⁾ (Laveran y Teissier).

Pattenkofer y Voit opinan que normalmente las sustancias proteicas suministran grasa por desasimilación, esta grasa se oxida dando agua y ácido carbónico. En los diabéticos la hiperglicemia está subordinada á la destrucción en exceso de las materias albuminoides y al retardamiento de las combustiones. El glóbulo rojo no absorbe el oxígeno suficiente para quemar las grasas y resulta de esta combustión incompleta una considerable proporción de azúcar.

(1) “M. Mialhe recuerda las experiencias hechas sobre los vegetales por M. Fremy. Este observador ha probado que haciendo variar los elementos ácidos ó alcalinos de los líquidos nutritivos, se puede determinar la presencia ó la ausencia del azúcar en las secreciones.” (Racle).

(2) M. Mialhe responde “que es muy difícil establecer por experiencia el grado de alcalinidad de la sangre, y que si la sangre de los diabéticos permanece alcalina sin poder servir á la descomposición de la glicosa, es que existe alguna cosa especial en su alcalinidad.” Citado por Racle.

La clínica no confirma la exagerada desintegración molecular de los cuerpos proteicos en los diabéticos, generalmente estos enfermos conservan durante largos años su robustez y su energía. (Bouchard).

Se acumula, dice Bence Jones, porque el fermento encargado de su destrucción carece de la actividad necesaria para verificarla; se acumula, dice Schulzen, porque en el diabético está suprimido un fermento "que desdobra el azúcar en glicerina y aldehído de glicerina, dos cuerpos útiles á las oxidaciones y á la asimilación;" se acumula, dice Cantani, por la resistencia que opone el azúcar diabético (*paraglicosa*, que se convierte en glicosa al pasar por los riñones) á la combustión, apoderándose del oxígeno las grasas y albuminoides.

Lecorché, ampliando la teoría de Claudio Bernard, hace recorrer una escala á los cuerpos feculentos, grasas y albuminoides en la formación del azúcar conforme á la mayor resistencia que oponen á su oxidación. En último grado estaría la substancia proteica de los tejidos orgánicos que sufriría una destrucción muy pronunciada, y cuyos elementos se aprovecharían de la mayor parte del oxígeno absorbido en detrimento de la combustión del azúcar, que no pudiendo ser destruída, se acumularía en la sangre.

"Según esta teoría, en los diabéticos con azoturia, debería siempre existir un período en el cual el azúcar y la urea seguirían una marcha paralela, resultando su formación del desdoblamiento de los albuminoides. Ahora esto es precisamente lo que no existe siempre según los trabajos de Bouchard" (Demange.)

Se acumula, dice Lépine, por ausencia ó disminución del fermento glicolítico secretado por el páncreas. (1) La diabetes pancreática creada por Lancereaux, demostrada por Von Mering y Minkowski ha sido interpretada por Lépine. Fué Lancereaux quien 1877 estableció la relación de causa á efecto que existe en los casos de diabetes de curso rápido y consuntivo. Su doctrina, limitada por más de diez años á sus discípulos encontró eco en el mundo científico por el descubrimiento de Von Mering y Minkowski. Los insignes

[1] "Lépine ha demostrado que la sangre normal contiene un fermento destructor del azúcar *in vitro*, que ha llamado fermento glicolítico y que se destruye á 58°"

fisiólogos de Strasbourg concluyen de sus experiencias que "la ablación total del páncreas engendra siempre en los animales una diabetes fatal, absolutamente parecida á la diabetes pancreática humana de Lancereaux. La similitud de los fenómenos es tal que reproducir la enfermedad en uno es hacer un decalque de lo que se observa en el otro" (Thirolloix.)

Estas experiencias fueron confirmadas más tarde por las observaciones de Minkowski, Hédon, Thirolloix, Gley, Lancereaux, con la ectopia y el ingerto pancreáticos, el aislamiento del páncreas del tubo digestivo ó del sistema venoso (Thirolloix.)

Muchos experimentos se han puesto en práctica para descubrir y analizar la influencia que desempeña el páncreas sobre el azúcar de la sangre y ninguno ha contradicho la ley emitida por Von Mering y Minkowski, cuando se ha llegado á la destrucción completa de la célula pancreática (Thirolloix.)

La disposición histológica del páncreas descrita por Renaut apoya la opinión de Lépine respecto á la fisiología de este órgano: las células ordenadas en sentido de los vasos y no de los conductos excretores, tendrán una acción bipolar por su extremidad interna suministrarán el jugo pancreático con su triple fermento y por su extremidad externa verterán en la sangre y en la linfa un fermento destructor del azúcar (Laveran y Teissier.) Deducción fisiológica sacada del aumento del poder glicolítico por la aceleración circulatoria del páncreas, sección de sus nervios y estimulación de sus células por una contra-presión ejercida en el canal excretor (Thirolloix.)

Es un hecho cierto é indiscutible que la sangre normal á su salida de los vasos pierde cierta cantidad de azúcar (C. Bernard); por analogía con este fenómeno y en vista de sus experimentos, deduce Lépine, que la transformación del azúcar en el interior de los vasos obedece á un fermento soluble emitido por el páncreas como glándula de secreción interna.

El plasma sanguíneo contiene la glicosa y el glóbulo blanco de la sangre de la vena pancreática y de la linfa del canal torácico es el conductor del fermento, principio des-

tractor del azúcar; ⁽¹⁾ fermento no exclusivo al páncreas ni absolutamente necesario á la función que le está encomendada, porque después de la extirpación total de aquel órgano, bien que en baja proporción, hay destrucción de azúcar y varios tejidos pueden por sí mismos consumir glicosa (P. Le Gendre.)

Muchas pruebas se han aducido en contra de la opinión de Lépine. La ablación del páncreas en manos de Dominici y Remond (de Metz) no ha seguido siempre la ley de Merinig y Minkowski. Chauveau y Kaufmann demuestran que la destrucción del azúcar se hace en la intimidad de los tejidos y no en la sangre; M. Arthus, que la glicolisis, correlativo de coagulación, es un fenómeno codavérico. Ligando Arthus los dos extremos de la vena de un caballo ha visto que la sangre al cabo de seis horas no había perdido nada de su azúcar; repetida la experiencia por Lépine le dió un éxito diferente: puso en movimiento la sangre y la proporción de azúcar disminuyó.

Por vía distinta ha llegado Colenbrander á las mismas conclusiones que Arthus: la sangre mezclada con extracto de sanguijuelas impide la coagulación porque se opone á la separación de la núcleo-albúmina de los glóbulos blancos y por lo tanto á la glicolisis. Si la mezcla se hace con peptona y oxalato de potasa, la coagulación es imposible, pero el glóbulo blanco se destruye y á continuación también la glicosa (Thirolloix).

FALTA DE ASIMILACIÓN.—Partiendo del principio de que los albuminsides son una combinación de hidrocarburos, cuerpos grasos y cianato de amoníaco y de que ellos constituyen esencialmente el suero sanguíneo, M. H. Arnaud explica “la génesis de un cierto número de trastornos nutritivos, tales como la *glicosuria*, la *obesidad*, ó *polisarcia*, la *hiperazoturia* y las *albuminurias* descrásicas. Estas diversas alteraciones nutritivas pueden reducirse á un mecanismo, á una condición patogénica general: la insuficiencia absoluta

(1) Separando por centrifugación de la sangre fresca los glóbulos del suero se observa que el poder glicólfico del suero es inferior al de los glóbulos; si la operación se hace con la linfa, rica en leucocitos y pobre en hematíes, el resultado es superior.

ó relativa, del poder de asimilación del suero sanguíneo. Si esta insuficiencia se limita á los hidrocarburos, hay *glicosuria*; si á los cuerpos grasos, *polisarcia*; si al cianato de amoníaco, *hiperazoturia*; si á las albúminas, *albuminuria* descrásica.”

El sabio maestro Bouchard, que ha hecho un estudio especial de las enfermedades por retardamiento de la nutrición, concibe en estos términos la patogenia de la diabetes. “Su condición previa es un trastorno nutritivo de origen nervioso ó de cualquiera otro origen, algunas veces adquirido, lo más á menudo congénito. Este trastorno consiste esencialmente en un retardamiento de la nutrición; puede volver más larga ó más incompleta la transformación intraorgánica de los ácidos, de la colessterina, de la grasa, de la materia nitrogenada y de la misma azúcar, y provocar la abesidad, la litiasis biliar, las arenillas y en fin, cuando la elaboración estuviera viciada, la diabetes. Habría entonces acumulación en la sangre del azúcar no utilizado, fijación de agua en la sangre, poliuria y *glicosuria*, deshidratación de los tejidos, sed, falta de consumo del oxígeno, descenso de la temperatura; después aparecerían los trastornos nutritivos secundarios, *albuminuria*, *azoturia* con *polifagia* ó sin ella, *fosfaturia*, *consunción*. En fin, pueden aparecer desórdenes más profundos; las células anatómicas, modificadas en su constitución química, sufren más fácilmente la acción de las causas de destrucción, su potencia formatriz está viciada, los elementos de proliferación vueltos incapaces de recorrer las fases sucesivas de su destino normal, y se ve sobrevenir inflamaciones, supuraciones, ulceraciones, caesificaciones y gangrenas.”

“Esta teoría seductora, difícilmente compatible sin embargo con la *azoturia*, no nos da todavía definitivamente la clave de la génesis de la diabetes azucarada, y estamos siempre obligados á admitir con Claudio Bernard que este trastorno primitivo y misterioso que rige la *glicemia* nos escapa todavía” (Laveran y Feïssier).

Tales son las principales teorías de la diabetes azucarada. La patogenia de la *phthisurie sucrée* de Nicolás y Gueudenville es un problema que lo porvenir resolverá. Ninguna interpretación es completa y satisfactoria, todas adolecen de

defectos, todas son susceptibles de serias objeciones, todas son verosímiles y posibles y la mayor parte de ellas llevan un fondo de verdad, circunscrito á casos particulares, pero imposible es fusionarlas y reducirlas á una fórmula general.

Si la fisiología normal de la glicemia es en lo presente un litigio con mayor razón lo es la fisiología patológica.

No debe admitirse sin reserva que la glicosa sea un producto recrementicio, razones de gran peso militan en contra; y aunque la mayor parte de los fisiólogos se incline por la utilidad de la glicosa, en realidad, no se sabe el origen de este azúcar. Puede resultar del desdoblamiento de la nucleína, de la serina y de la globulina (Blumenthal, Kawkow), y además del glicógeno; pero "no está demostrado que en estado fisiológico el glicógeno hepático se transforme en azúcar y que el azúcar de la sangre tenga esta procedencia. Claudio Bernard ha encontrado azúcar en el líquido obtenido por la cocción del tejido hepático, mas esto no prueba que allí se forme en estado normal; la aparición del azúcar al cabo de veintitrés horas en un pedazo de hígado que ha sido previamente lavado en bastante agua no es más demostrativa" (Hallopeau y Apert).

La destrucción del azúcar no se conoce de una manera clara y cierta, falta especificar los lugares donde se verifica y la forma en que se hace.

La desaparición del azúcar en el parenquima pulmonar que Chauveau no pudo comprobar, es demasiado reducida para corresponder por completo á la opinión de Claudio Bernard. Alvaro Reynoso y Dechambre, que registraron 24 casos de glicosuria en la Salpêtrière por atrofia senil del pulmón, dieron tanta importancia al parecer de Claudio Bernard que creyeron ver en la hematosi la incógnita del problema de la diabetes; Chauveau y Kaufmann generalizan esta concepción fisiológica á todos los tejidos del organismo; y Lépine localiza, con cierta restricción, la transformación del azúcar en la sangre. (1)

[1] "Es probable que esta destrucción no se efectúe en la sangre, sino en los tejidos, ... sin embargo, la presencia del fermento glicolítico en la sangre circulante, sería absolutamente necesario para que los tejidos pudieran oxidar el azúcar, según Lépine" [Hédon].

Otro punto obscuro de la función del azúcar es la forma en que desaparece. Suponen algunos fisiólogos que la glicosa es un cuerpo que presenta poca resistencia á la acción del oxígeno, que entraría fácilmente en combustión á nivel de los elementos histológicos, favoreciendo en alto grado la dinamia molecular por el desenvolvimiento de su energía protencial en fuerza y calor, con eliminación de agua y ácido carbónico por los emuntorios naturales. La teoría de la fermentación es una noción bastante extensa y vaga para explicar un fenómeno particular y determinado. En Fisiología como en Bacteriología el metabolismo celular se reduce á una serie de fermentaciones. Langlois y de Varigny, al adherirse á esta teoría, hacen recaer este modo de descomposición sobre una mínima cantidad de azúcar, con producción de ácido butírico, succínico y oxálico.

Como estados intermedios en la transformación del azúcar se citan el ácido láctico y el alcohol (Langlois y de Varigny), el ácido láctico y el lactato de soda (Blondeau y Hudson Fort).

Varios autores han demostrado que la glicosa es capaz de almacenarse en el organismo en estado de grasa, energía latente dispuesta á manifestarse conforme á las necesidades de la economía.

Bouchard hace del azúcar un producto combustible y plástico á la vez. Saca en conclusión, de la cantidad de oxígeno absorbido en veinticuatro horas (850 gramos) y de la proporción de azúcar elaborada en igual tiempo (1850 gramos), que la relación entre estos dos elementos indica que el oxígeno consumido no es suficiente para quemar todo el azúcar fabricado y que una considerable cantidad de este cuerpo (1052 gramos), escapando á la combustión, sería destinado á la nutrición de los tejidos; mas estas premisas deben aceptarse en calidad de hipótesis: no se ha evaluado por la observación directa el peso del oxígeno asimilado en veinticuatro horas, no se puede tampoco precisar las revoluciones de la sangre durante el mismo período, ni las diferencias cuantitativas de glicosa en la sangre venosa y en la sangre arterial (Arnozan).

Mayor motivo hay para dudar de estos datos, si se reflexiona que Bock y Hoffmann calculan en 200 gramos la cifra normal de azúcar en veintiséis horas y Seegen, de 500 á 600, en veinticuatro horas.

Tiende á adoptarse en la actualidad que la glicosuria diabética obedece á trastornos orgánicos ó dinámicos del sistema nervioso, como lazo de unión y coordinador de todas las funciones; que se manifiesten estimulando vivamente el funcionamiento del hígado ó deprimiendo y retardando las mutaciones orgánicas: *diabetes sintomática* en el primer caso, *esencial* en el segundo.

La anatomía patológica de la diabetes es un fiel comprobante de la estrecha relación que une las lesiones orgánicas de los centros nerviosos con las perturbaciones glicémicas. El edema cerebral con engrosamiento de las meninges anotado por Saundby; el reblandecimiento cerebral, por Luys; la presencia de corpúsculos amiláceos y masas coloides, por Abraham; y la esclerosis de la sustancia cerebral, por Tardieu sancionan las investigaciones de Ollivier sobre la glicosuria consecutiva á hemorragias cerebrales y la extensión del centro glicémico (Moynac.)

El reblandecimiento gelatiniforme de la base del 4º ventrículo, estudiado por Lancereaux y Teissier; los tumores encontrados en el propio lugar por Levrat-Perroton y Luys (Laveran y Teissier), y el cisticerco citado por Ivan Michael (P. Le Gendre) realizan la picadura diabética.

Las alteraciones del nervio vago demostradas por Harley, Henrot y Frerichs concuerdan con los resultados obtenidos por "Arthaud y Butte en sus experiencias sobre la irritación del pueumogástrico; la neuritis que sigue á la sección en el extremo central ocasiona glicosuria, la que sobreviene en el extremo periférico produce hambre, sed, poliuria y extenuación."

El engrosamiento del simpático abdominal descubierto por Duncan; la hipertrofia é induración del ganglio semilunar y de los nervios espláncnicos, descritas por Percy y Saundby; las alteraciones del plexo celíaco, por Klebs y Munk; y la atrofia de los ganglios simpáticos y de sus células nerviosas, por Subimoff, Hale y Wite (Moynac) están en íntima conexión con las observaciones de Pavy, por sección del

ganglio cervical superior; de Eckard, por sección del ganglio cervical inferior; de Cyon y Aladoff, por sección del ganglio cervical inferior y torácico superior; de Munk y Klebs, por ablación del plexo solar; de Hensen, Arthaud y Butte, por sección del nervio esplácnico; y de Lustig y Pfeifer por extirpación del plexo celíaco (Demange.)

A mas de estas lesiones espontáneas, los traumatismos que obran directamente sobre el cerebro ó indirectamente, por contra-golpe, provocan muchas veces la glicosuria. Las estadísticas de Griesinger y Andral son preciosos monumentos que prestan firme apoyo al patólogo en la explicación de ciertos desórdenes glicémicos; enseñan que á veces es suficiente la emoción ó el terror para producirla, inhibiendo la acción del sistema nervioso (Jaccoud.)

Los trabajos de Worms, prueban también, cuan común es la glicosuria en las personas dedicadas á labores intelectuales que exigen suma atención del espíritu "como profesores, médicos, artistas, hombres de negocios y funcionarios de las grandes administraciones. En estas personas, los análisis repetidos (de las orinas) han probado que se trataba, no de una simple glicosuria alimenticia ó pasajera, sino de una verdadera diabetes" "(Dieulafoy)", "pues dichos diabéticos tenían la forma lenta, la más común, y que, sin la casualidad de estas investigaciones, se hubieran convertido en diabéticos irreductibles y caquéticos" (Worms).

La forma esencial de la diabetes está comprendida en el grupo nosológico de las enfermedades por retardo de la nutrición, llamado por Charcot *neuro-artritis*. La patología, aplicada á la filogenia, observa á través de las edades que hay estados mórbidos inherentes al individuo que se extienden y diseminan por todas las ramas del árbol genealógico, combinándose en una misma familia, en un mismo individuo, sus diversas modalidades. Razón tuvo Augusto Comte para formular "que los vivos son gobernados por los muertos y ellos lo serán más y más."

Numerosos ejemplos hablan en favor de la herencia. Las observaciones de Isenflamm, Rollo, Morton, Clartke, Mosler, Griesinger, Andral, Seegen, Pavy, Ebstein, Marchal, Jordao, Mialhe, y de otros muchos autores son una prueba evidente de la herencia diabética considerada aisladamente.

Garrod, Bence Jones, Charcot y Bouchard han enriquecido la patología de la herencia, analizando las múltiples alternativas que sufre la diabetes con sus hermanas la gota, el asma, el reumatismo, la jaqueca, la litiasis en sucesivas generaciones y aun en el individuo en particular (diabetes intermitente).

No han escaseado trabajos que confirmen la alianza de la familia artrítica con la nerviosa. Andral vio la diabetes suceder á la epilepsia; Seegen, á la melancolía; J. Cotard á la vesania. Niepce, Marchal (de Calvi), Seegen, Topinard, Bequerel y Jordao han constatado diversas neurosis en los ascendientes de los diabéticos. Inversamente, los descendientes están predispuestos á padecer, tarde ó temprano, de las mismas neurosis; de manera que "la gota y la diabetes, se muestran más frecuentemente en las familias donde domina la herencia neuropática que en las otras. Estas enfermedades alternan con las neurosis en las mismas familias; son precedidas, acompañadas, seguidas de trastornos nerviosos múltiples" (Le Gendre).

En resumen, puede decirse, que "la experimentación, la anatomía patológica, la clínica y sobre todo la etiología concurren á establecer la importancia primordial del papel del sistema nervioso en la instalación de la diabetes" (Moynac) Esta es la opinión de Bernard y Bouchard.

"Ignoramos todavía el asiento exacto del aparato regulador (de la glicemia) en el sistema nervioso. Sabemos solamente que este aparato regulador puede ser trastornado por lesiones del sistema nervioso, por impresiones psíquicas deprimentes ó por el paso en los centros nerviosos de una sangre cargada de productos tóxicos como es el caso para la diabetes de los envenenamientos ó de enfermedades infecciosas. El mecanismo de las diabetes disocrásicas es idéntico" (Debove, 1901.)

Y en cuanto á la glicosuria pancreática, parece obedecer "á la desaparición de una acción frenatriz que el páncreas ejerce sobre el hígado, poniendo en juego los centros bulbares moderadores de la actividad hepática" (Charrin) ó bien á la supresión de una acción ejerciéndose sobre los fenómenos íntimos de la nutrición celular (confinando el consumo de la tglucosa) por una secreción que va á impresionar los centros rlofícos cerebro-espinales" (Moynac).

Pronóstico de las glicosurias (1)

La constatación de la glicosuria es un hecho tan banal que la frecuencia del síntoma ha debido necesariamente restringir la importancia. La restricción ha llegado hasta hacer de la glicosuria un fenómeno fisiológico conocido desde el tiempo del profesor M. Bruecke (1859).

La frecuencia de la glicosuria patológica es tal que es imposible conceder á este síntoma algún valor pronóstico propio; puesto que la existencia de la glicosuria es compatible durante largo tiempo con apariencias de salud; que un síntoma tan común no puede ser apreciado en su justo valor mas que por las condiciones extrínsecas que le provocan, le acompañan ó le complican, y es á estas condiciones sobre todo que se solicita los elementos que servirán para establecer el pronóstico inmediato ó lejano.

1º—ELEMENTOS DEL PRONÓSTICO DE LA GLICOSURIA. A. *Caracteres de la glicosuria.* 1º *La cantidad de glicosa.* Este es el hecho más fácil de constatar, pero al mismo tiempo es el carácter que, considerándolo aisladamente, expone á los más graves errores de pronóstico. Si no hay temor de equivocarse mirando como un síntoma grave una cantidad abundante de glicosa, la recíproca no es cierta, y nada se podrá prejuzgar de la presencia en la orina de una mínima proporción de glicosa.

Así pues, para una glicosuria abundante, es decir, que alcance ó pase de 40 gramos por litro, ninguna regla absoluta puede ser dada. Una glicosuria de es género puede observarse de una manera pasajera ó intermitente, sin entrañar consecuencias graves inmediatas.

La única regla pronóstica es esta: una proporción elevada de glicosa coexistiendo de una manera permanente con una poliuria de más de 10 litros es siempre de un pronóstico grave. Ella indica una glicosuria crónica en su período de estado ó una glicosuria aguda de marcha rápida y consuntiva, y se puede en este último caso prever una terminación fatal en un plazo más ó menos próximo, pero nunca lejano.

(1) Estas consideraciones están calcadas en el "Pronostic des albuminuries" de M. Talamon (Gazette des Hopitaux-69 année-Mardi 8 Septembre 1896-Nº 103.) El razonamiento y el lenguaje cuadran perfectamente bien al pronóstico de las glicosurias.

En cuanto á las proporciones mínimas de glicosa, no autorizan por si mismas para emitir un pronóstico en ningún sentido. Todo lo más que puede decirse, es que cuando estas débiles proporciones de glicosa se encuentran en una orina cuya constitución se aproxima á la normal, no implica ningún pronóstico serio para lo presente, pero sin que pueda concluirse nada para lo porvenir, porque "no hay glicosuria que no pueda terminar en diabetes" (Jaccoud); por otra parte si ellas se observan en una orina pálida, de débil densidad, pobre en principios orgánicos, deben hacer temer la existencia de una diabetes crónica en su último período.

En las diabetes agudas y en los períodos agudos de la diabetes crónica, se puede estar cierto, si á pesar de la elevación de la presión y de la rapidez de la corriente sanguínea, la proporción de azúcar permanece elevada, que el trastorno nutritivo se extiende y se agrava; si la presión permanece baja, es decir, si la cantidad de orina no aumenta debe temerse el coma diabético y los resultados consiguientes á la impregnación de los tejidos por el azúcar, ya que la poliuria es una salvaguardia de la hiperglicemia (Bouchard). También debe pensarse en la *diabetes decipiens* descrita por Frank.

La disminución de la glicosuria acompañada de poliuria indica generalmente la presencia de una enfermedad intercurrente aguda ó crónica.

En los períodos de remisión algunas veces muy largos que separan las manifestaciones agudas de la diabetes crónica, la persistencia de la glicosuria en un grado elevado debe hacer pronosticar la extensión y la continuidad de la desasimilación, y por consiguiente la amenaza de nuevos accidentes graves en breve plazo. Al contrario, una débil cantidad de glicosa oscilando al rededor de un gramo por litro, permite pensar en la atenuación del trastorno glicémico ó que si él progresa es de una manera lenta é insidiosa, compatible durante largo tiempo con el equilibrio funcional del organismo.

2º *La cualidad del azúcar.*—La presencia en la orina de azúcares diferentes de la glicosa no inclina el pronóstico en ningún sentido.

El azúcar insípido de Bence Jones no es más que una combinación de glicosa con cloruro de sodio y algunos compuestos nitrogenados de la orina. *La lactosuria*, encontrada particularmente durante la preñez, el parto y la lactancia, puede coincidir ó suceder á la glicosuria. *La sacarosuria* y la *levulosuria* han sido observadas por Brocard en el embarazo. En el caso de levulosuria relatado por Kleen (de Carlsbad) y descubierto por Seegen la cantidad de levulosa ascendió hasta el 30 por 1,000, disminuyendo después extraordinariamente sin ningún tratamiento. Se ha señalado la *inosituria* junto á la glicosuria ó separadamente.

3º *Variaciones cotidianas de la glicosuria.*—Se ha hecho de las variaciones cotidianas de la glicosuria una categoría de glicosurias calificadas de pasajeras, intermitentes que se subdividen en glicosurias alimenticias, digestivas, hepáticas según las condiciones particulares que determinen ó exageren la intermitencia, las cuales han terminado por confundirse en el grupo de las glicosurias llamadas simples por la razón de que estas variaciones no podrían conciliar con la idea de un trastorno nervioso permanente.

Ahora, reconociendo el pronóstico relativamente benigno de estas glicosurias, no puede admitirse que esta benignidad dependa de la ausencia de una afección nerviosa, porque estas variaciones y esta intermitencia se observan bajo las mismas influencias en las diabetes crónicas las más indiscutibles, sin que jamás se haya pensado en aprovechar otra cosa que las indicaciones de la higiene terapéutica.

Lo que forma la diferencia real entre las variaciones de una glicosuria esencial y las de las glicosurias calificadas de simples, no es simplemente la débil proporción de glicosa en la orina, sino el carácter puramente orgánico y es por esto que se prefiere llamarlas glicosurias sintomáticas. Y la mayor prueba de que la intermitencia es especial y no tiene nada de misterioso es la facilidad con que se ve desaparecer la glicosuria por el tratamiento de la afección orgánica.

Si la intermitencia se modifica y da á la glicosuria una marcha especial, es decir, si en vez de exceder la cantidad de azúcar eliminada en el día sobre la de la noche, como generalmente se observa, sucede lo contrario, que la glicosuria aumente, iguale ó sea mayor que la diurna, el pronóstico es desfavorable.

B. *Composición del medio urinario.—Medio químico.*—

Una fuerte proporción de glicosa en una orina pálida, de gran densidad, rica en urea, en ácido úrico y elementos minerales indica siempre una diabetes crónica en su período de estado y comporta un pronóstico grave.

Una débil proporción de azúcar en una orina coloreada, poco ó medianamente abundante, de una densidad normal ó elevada, rica en urea y en ácido úrico, es de un pronóstico benigno.

Puede exigirse á las variaciones del agua y de la urea algunos elementos de pronóstico.

Las variaciones del agua urinosa tienen un gran valor pronóstico. En toda glicosuria crónica desde el momento en que la cantidad de orina disminuye el pronóstico se agrava, desde que ella aumenta el pronóstico mejora, al menos momentáneamente.

Cuando la glicosuria permanece invariable ó disminuye muy poco y la poliuria descende, á pesar del tratamiento instituido, deben preverse los terribles accidentes del coma diabético.

En tanto que la poliuria persiste y que la cantidad de glicosa disminuye ó permanece la misma, se debe pensar que la glicosuria será compatible durante largos años con apariencias de salud.

Las variaciones del agua urinosa son, en efecto, la mejor medida de la tensión arterial.

En las glicosurias de las diabetes agudas, el pronóstico es directamente proporcional al grado de poliuria y de azoturia.

Si se quiere resumir las indicaciones pronósticas suministradas por la cantidad de urea, no puede irse más allá de estas proposiciones:

En los períodos de oliguria el pronóstico es menos grave y el trastorno nutritivo menos pronunciado, cuando la cantidad total de urea es débil.

En los períodos de poliuria, una fuerte proporción de urea indica un estado general desfavorable, una débil proporción, tendencia caquexia.

Una fosfaturia elevada, ligada ó no á la glicosuria, expresa una desintegración marcada de los tejidos y por consiguiente agrava el pronóstico.

La acidez muy pronunciada de orinas pálidas y abundantes, manifesta con sus oscilaciones, que la glicosuria se agrava ó se mejora.

Serios temores inspira el aparecimiento en la orina de la acetona y del ácido *β-oxibutírico* con sus derivados, merecen considerarse como precursores del coma diabético, y aunque la patogenia de este accidente no está claramente establecida, lógico es suponer que dependa de una intoxicación por los cuerpos á que dé lugar la descomposición del azúcar en la sangre.

II. Pronóstico de diversas variedades de glicosuria

1º GLICOSURIAS FEBRILES.—Si se quiere formular un pronóstico general de las glicosurias febriles, se puede decir que, considerándolas en conjunto, están ligadas, en general, á un proceso agudo y transitorio, rápidamente curable. Pero, si todas pueden curar completamente, algunas pueden persistir bajo una forma más ó menos crónica, bien sea por la decadencia orgánica de la economía ó bien porque la acción pasajera de las toxinas microbianas cree en los centros glicémicos un *locus minoris resistentie* que los vuelva más vulnerables á otras causas de glicosuria.

2º GLICOSURIAS BRONQUIALES Y PULMONARES. — Estas glicosurias no tienen ningún valor pronóstico propio, indican simplemente un estado que la dificultad de la hematosis permite fácilmente apreciar; no agrava la enfermedad primitiva.

La permanencia de la glicosuria en una bronquitis crónica, bronquectasia, asma, enfisema pulmonar, fuera de las crisis de dispnea, no puede tener un pronóstico serio, principalmente en la edad media de la vida y en la vejez. Ella supone en efecto una dificultad de los cambios gaseosos y una irritación de los centros glicémicos que no son agravadas por la glicosuria.

La glicosuria senil es una consecuencia natural del estado escleroso del parenquima pulmonar.

3º GLICOSURIAS TÓXICAS.—Cuando se examina sistemáticamente la orina de un sujeto expuesto desde largo tiempo por su profesión á respirar gases deletéreos ó que sufre la

acción prolongada de medicamentos que retardan las mutaciones nutritivas ó dificultan la ósmosis, no es raro encontrar, en cualquier momento, azúcar.

El elemento principal del pronóstico nos es dado por la duración de la intoxicación ó del régimen terapéutico instituido, permitiendo concluir que las lesiones son tanto más graves cuanto que son más antiguas.

4º GLICOSURIA GOTOSA.—Se conoce con este nombre la glicosuria que alterna ó se acompaña con accesos de gota, litiasis, diversas neuralgias.

La glicosuria es, en efecto, extremadamente frecuente en los gotosos. Pasajera, intermitente ó continua, puede mostrarse en todos los períodos de la gota, habitualmente poco pronunciada al principio se instala insidiosamente y sigue una marcha crónica.

Desde el punto de vista del pronóstico es necesario en primer lugar distinguir dos categorías de casos: aquellos en los cuales la orina es de mediana abundancia ó un poco aumentada, fuertemente ácida, de color subido, densidad pronunciada, rica en urea, en ácido úrico, ácido fosfórico y en principios minerales; aquellos en los cuales la orina ofrece caracteres inversos, es pálida, decolorada, abundante, de débil densidad, muy pobre en principios constituyentes.

La primera categoría comprende sobre todo los uricémicos jóvenes y los gotosos de gota regular y franca, cuyos accesos se terminan por resolución completa. La glicosuria es siempre latente y no es más que el azar ó el examen sistemático de la orina quien la revela. En esta categoría entra la mayor parte de los casos descritos por Frank y Bence Jones con el título de diabetes intermitentes.

Puede llamarse á esta glicosuria pregotosa, cuando se observa temprano en los adolescentes de descendencia gotosa. Pero no es propia de la juventud; puede encontrarse ó continuarse en la edad adulta, en los gotosos habiendo tenido accesos articulares.

En tanto que las orinas conservan los caracteres indicados arriba, riqueza en urea y en ácido úrico con una densidad y una coloración normales ó más subidas que la normal, se debe admitir que la glicosuria depende mas de la congestión hepática, tan frecuente en los gotosos, y entonces no hay accidentes inmediatos ó lejanos que temer del hecho mismo de la glicosuria.

Para la segunda categoría de casos, orinas pálidas, acuosas, abundantes, de débil densidad, pobres en urea y en ácido úrico, la situación es clara; el pronóstico de la glicosuria, inmediato ó lejano, es siempre malo. Estos casos se observan en los viejos gotosos ó en los gotosos jóvenes todavía, que no han pasado de cincuenta años, pero en los cuales la gota ha tomado muy temprano una marcha anormal y grave, con deformaciones articulares, tofus abundantes y caquexia pronunciada.

5º DIABETES CON ALBUMINURIA.—Es bastante justo pensar que la albuminuria, en la mayoría de los casos, revela no la diabetes misma, sino más bien la uricemia gotosa coexistente. Los otros casos de albuminuria se refieren á lesiones cardíacas ó una tuberculosis pulmonar que complican la diabetes.

Deducción hecha de estos casos, la asociación de la albuminuria á la glicosuria sería pues por si misma de un valor pronóstico más bien favorable, en el sentido que autoriza á diagnosticar una diabetes gotosa, es decir la forma la menos grave y la más dócil de la diabetes. Por otra parte el pronóstico de la albuminuria misma es el de la albuminuria gotosa, y este pronóstico es relativamente bueno, en razón de la lentitud del proceso lesional y de la larga tolerancia del organismo para las albuminurias de este género.

Pero esto no es exacto más que á condición de que la proporción de albúmina se mantenga bajo de 1 por 1000, y á las formas benignas de la albuminuria ligera de los diabéticos es necesario oponer las formas graves con albuminuria abundante.

Cuando el síndrome brightico existe ó cuando la cantidad de albúmina alcanza 2 y 3 gramos por litro, la situación del enfermo vuélvese tanto más grave cuanto que el régimen que conviene á la albuminuria es precisamente el que es más contrario á la glicosuria; y recíprocamente el régimen antidiabético no puede mas que aumentar la proporción de albúmina.

Es imposible admitir con los antiguos que esta sustitución de la albumina al azúcar sea un signo de curación.

6º GLICOSURIA GRAVÍDICA.—La glicosuria de la preñez sigue un curso paralelo con el de la función láctea, nace y desaparece generalmente con ella, su proporción se eleva ó desciende conforme aumenta ó disminuye la secreción de la leche. “Así el examen de las orinas, puede servir hasta cierto punto para juzgar del valor de una nodriza.” (Blot)

Y puesto que la salud es mejor y se aproxima tanto más á la normal cuanto más ricas son las orinas en azúcar, se ve que este accidente, ligero y transitorio, no debe inquietar, porque su continuidad y persistencia es la excepción.

Cuando la preñez va precedida ó acompañada de una glicosuria permanente, el pronóstico es siempre grave por las mutuas influencias desfavorables que estos dos estados ejercen entre sí.

La diabetes no puede considerarse como una causa de esterilidad, no es raro ver la concepción en personas cuyas orinas tienen azúcar en abundancia y de una manera permanente. Conviene entonces considerar el pronóstico desde dos puntos de vista: uno relativo á la madre y el otro al feto. Si en el primer caso no es siempre fatal, en el segundo, lo es á menudo; y se cuentan numerosos casos de muerte del feto durante la preñez ó en los días que siguen al nacimiento. “Cuando el feto sucumbe de la diabetes maternal, se trata de una forma grave de diabetes que puede también ser mortal para la madre en breve plazo.”

La acción de la preñez sobre la diabetes es de una gravedad inmediata ó lejana. “La diabetes adquiere algunas veces un carácter sobreagudo con poliuria y polidipsia intensas y termina al cabo de unas semanas por el coma mortal; otras veces la preñez sigue su curso. La diabetes que sobreviene en el curso de la preñez, puede, después del parto, persistir y seguir su evolución habitual.”

7º GLICOSURIA SIFILÍTICA.—Se admite en la actualidad que la sífilis determina la glicosuria como enfermedad debilitante y desnutritiva y por las lesiones nerviosas localizadas que produce. La glicosuria, por grave que parezca puede en efecto curar y cura radicalmente por el ioduro de potasio y el mercurio y este es el pronóstico que caracteriza esta variedad de glicosuria. Pero como en todas las lesiones sifilíticas el tratamiento es tanto más eficaz cuanto es más precoz y la lesión es más reciente.

8º GLICOSURIA TRAUMÁTICA.—No importa que la lesión interese directamente los centros nerviosos para que se produzca una glicosuria traumática. Dos consideraciones conviene hacer en la interpretación del valor pronóstico de esta glicosuria: que ella siga inmediatamente al traumatismo ó que sobrevenga en una época tardía, habiendo terminado su evolución las lesiones nerviosas.

La glicosuria precoz no tiene ningún valor pronóstico propio. Indica simplemente un estado que los fenómenos concomitantes, parálisis, anestias, trastornos intelectuales permiten suficientemente apreciar; ella no agrava ni complica la lesión primitiva.

La duración de la glicosuria más allá de tres meses no puede tener más que un pronóstico serio, el traumatismo probablemente ha despertado una diabetes hasta allí latente; sospecha que puede confirmarse si en el interrogatorio del pasado se encuentran síntomas de presunción.

Cuando la glicosuria se establece algunos meses ó varios años después de los accidentes cerebrales, lenta é insidiosamente, evoluciona con mediana intensidad, el azúcar no pasa de 50 á 100 gramos por litro y la orina de 3 á 4 litros; no es raro verla durar hasta quince años, lo mismo que sufrir un estado regresivo y llegar hasta la completa curación.

9º GLICOSURIA PANCREÁTICA.—Esta glicosuria, una de las más graves sino las más grave de todas, tiene una marcha especial y característica. Aparece bruscamente con un cortejo de trastornos gastro intestinales y avanza con rapidez hacia la consunción y la caquexia. Desde el principio la cifra de azúcar eliminada se eleva á 200, 300, 500, 800 y 1,000 gramos en veinticuatro horas, la cantidad de orina llega pronto de 8 á 15 litros. Se comprende por estas enormes proporciones la exagerada desasimilación de los tejidos; que no basta á compensarla el apetito insaciable y devorador. El hambre no tarda en cesar, el organismo se nutre á expensas de sus propios elementos y la muerte en el marasmo es la terminación final.

10º GLICOSURIAS DE LA NIÑEZ.—No hay ninguna edad exenta á la diabetes. Ligada á la herencia se la observa en la infancia; lo mismo que en los adultos.

Talvez la negligencia unida á la dificultad de recoger las orinas hagan desconocer esta afección en los niños. Cuántos por decidia habrán equivocado el diagnóstico mirando los trastornos urinarios como una simple incontinencia y cuántos se habrán contentado con el descubrimiento de la tuberculosis pulmonar, complicación habitual en la diabetes de la primera edad!

La diabetes adquiere en los niños una forma particular; los grandes síntomas se desenvuelven pronto y completamente en breve término. "La proporción de azúcar es relativamente más considerable, puede llegar hasta 1 kilogramo en 24 horas para 15 litros de orina."

Poco ó nada mejora esta afección la terapéutica, donde la vida se cuenta por semanas y meses.

11. GLICOSURIA DIABÉTICA.—Se llama así á la glicosuria persistente ligada á perturbaciones profundas de la nutrición y asociada á la poliuria, la polidipsia y la polifagia. Esta glicosuria no es siempre grave inmediatamente, más ó menos, sin embargo según los casos como en la de los niños y en la pancreática de marcha aguda y pronóstico fatal.

Son signos de temer en la glicosuria crónica la permanencia de la azoturia ligada á una consunción lenta; la presencia de la albuminuria, el poco beneficio que reporta el estado general por el régimen nitrogenado y los alcalinos y las complicaciones pulmonares é inflamatorias.

CONCLUSIONES:

1º.—La glicemia es un fenómeno constante y normal del organismo.

2º.—La glicosuria puede ser la manifestación fisiológica de una alimentación rica en sustancias azucaradas y feculentas, de la acción de ciertos medicamentos, de la vida sedentaria y de la preñez.

3º.—La glicosuria puede ser la manifestación patológica de diversas alteraciones orgánicas:

a—Está subordinada á varias afecciones de los centros nerviosos.

b—Puede depender de lesiones gastro-intestinales, de la vena porta y del hígado.

c—Está asociada á las afecciones pancreáticas que disminuyen ó anulan la secreción interna del páncreas.

d—Resulta algunas veces de lesiones del parenquima pulmonar que retardan la combustión del azúcar.

e—Sigue frecuentemente á los *chocs* traumáticos ó morales que impresionan directa ó indirectamente los centros nerviosos, exagerando la producción del azúcar, ó inhiben la acción del sistema nervioso, retardando las mutaciones orgánicas.

f—Puede ser la consecuencia de la desintegración histológica de los tejidos que almacenan el glicógeno.

g—Puede ser originada por aceleración ó retardamiento de la circulación sanguínea.

h—Es muy común que se presente por modificación de la composición química de la sangre (asfixia, fiebres, envenenamientos).

i—La glicosuria *idiopática* es hereditaria, puede ir precedida, acompañada y seguida de las diversas manifestaciones de las diatésis artrítica y nerviosa.

4º.—La diabetes es una enfermedad compleja, que admite diferentes interpretaciones patogénicas.

Lorenzo Cervantes, (h)

Vº Bº

J. Azurdía.

Imprímase,

Juan J. Ortega.

Autores consultados

- V. A. Racle.*—De La Glycosurie.—Thèse présentée au concurs pour l'agregation en Médecine.—Paris 1863.
- Bouchard.*—Lecciones clínicas sobre las alteraciones humorales (continuación). La Tribuna Médica N° 13.—Paris 25 de octubre de 1874.
- Andral.*—Documents que deben servir para la Historia de la Glicosuria. La Tribuna médica N° 22.—Paris 25 de julio de 1875.
- Jaccoud.*—Lecciones de Clínica Médica explicadas en el Hospital de la Caridad—segunda edición—Madrid 1877.
- Claude Bernard.*—Phénomènes de la vie, communs aux animaux et aux vegetaux—Paris 1878.
- Bouchardat.*—De la glyco-polyurique (petits diabètes avec excès urique). Ses causes, son traitement (Bulletin général de Thérapeutique.—15 octobre 1892.
- Arnozan.*—Glycohémia (Dictionnaire encyclopédique des Sciences Médicales.)—Paris M.DCCCLXXXIII.
- G. Morache.*—Glycosurie.—(La misma obra anterior.)
- E. Demange.*—Diabète.—(“ “ “ “)
- R. Engel.*—Nouveaux éléments de Chimie Médicale.—Deuxième édition.—Paris 1883.
- Dujardin Beaumetz.*—Du régime alimentaire dans le diabète, onzième conference faite a l'Hopital Cochin (Bulletin général de Thérapeutique).— 15 novembre 1886.
- Beunier Corbeau.*—Albumines, glycose, lévulose urinaires, valeur clinique. Traitement (Bulletin général Thérapeutique 15 janvier 1888.
- Dujardin Beaumetz.*—Leçons de Clinique Thérapeutique.—Sixième édition—Paris 1891.
- P. Le Gendre.*—Troubles et maladies de nutrition (Traité de Médecine de M. M. Charcot, Bouchard et Brissaud.—Paris MDCCCXCI.
- J. Thiroloix.*—Le Diabète Pancréatique.—Paris 1902.
- E. Lancereaux.*—Leçons de Clinique Médicale faites à l'Hopital de la Pitié et à l'Hotel-Dieu (années 1879-1891) Paris 1892.
- J. Thiroloix.*—Données expérimentales pouvant à éclairer la pathogénie du diabète sucré (Gazette des Hopitaux—Samedi 8 décembre 1894. N° 142.)
- A. Laveran et J. Teissier.*—Nouveaux éléments de Pathologie Médicale—quatrième édition—Paris 1894.
- Kaufmann.*—Recherches sur mécanisme du diabète pancréatique—Soc. de biol., 17 mars 1894.
- Kaufmann.*—Nouvelles recherches sur la glycosurie—Acad. des sc., 19 mars 1894.
- Morat et Dufour.*—Les nerfs glyco-secreteurs.—Acad. des sc., 19 mars 1894.
- Kaufmann.*—Du mode d'action du pancréas dans la régulation de la foction glycoso-formatrice du foie.—Nouveaux faites relatifs au mécanisme du diabète pancréatique. Acad. des sc.,—27 mars 1894.
- Kaufmann.*—Mécanisme de l'hiperglicémie déterminée par la piqure diabétique et par les anesthésiques.—Acad. des sc., 27 mars 1894.
- Soc. de Sav.*, 25 octobre (soir) 1894. Etiologie et pathogénie du Diabète.
- Kaufmann.*—Diabète des centres nerveux.—Soc. de biol., 27 octobre 1894.
- J. Viault et J. Jolyet.*—Traité de Physiologie humaine.— Deuxième edition.—Paris 1894.

- Dastre.*—Le glycogène—Soc de biol. 30 mars 1895.
- Arnozan.*—Notions de Pathologie et indications thérapeutiques générales sur les Maladies de la nutrition (Traité de Thérapeutique appliquée de Albert. Robin.—París 1895.
- Kaufmann.*—Thermogénèse chez des animaux diabétiques. Soc. de biol., 3 mars 1896.
- E. Casoute.*—Acétonémie et coma diabétique (Gazette des Hopitaux.—samedi 1^o Février 1896.—Número 14.
- Mathias Duval.*—Cours de Physiologie.—Huitième édition París.—1897.
- J. P. Langlois et Henry de Varigny.*—Nouveaux éléments de Physiologie.—Deuxième édition.—París 1900.
- Leon Moynac.*—Manuel de Pathologie générale et de diagnostic. Sixième édition París 1903.
- A. Manquat.*—Traité élémentaire de Thérapeutique.—Cinquième édition.—París 1903.
- A. Ribemont Dessaignes et G. Lepage.*—Précis d' Obstetrique.—Sixième édition.—París 1904.
- H. Hallopeau et E. Apert.*—Traité élémentaire de Pathologie Générale.—Sixième édition.—París 1904.
- Armand Gautier et Marcel Delépine.*—Cours de Chimie Organique.—Troisième édition.—París 1906.
- A. Hédon.*—Compendio de Fisiología.—Traducción de la cuarta edición.—Barcelona 1906.
- Eduardo García Solá.*—Tratado de Patología General y de Anatomía Patológica.—Quinta edición.—Madrid 1906.
- Adolphe Strümpell.*—Traité de Pathologie Speciale et de Thérapeutique des Maladies internes—(Traduit de la quinzisième édition allemande).—París 1906.
- W. Ebstein.*—Enfermedades constitucionales.—Tratado de Medicina clínica y terapéutica, publicado bajo la dirección de W. Ebstein.—Barcelona.
- G. Dieulafoy.*—Manuel de Pathologie interne.—Quinzisième édition.—París 1908.

PROPOSICIONES

ANATOMÍA	El ovario.
FÍSICA MÉDICA	{ Embrióto mo de Ribemont Dessaig nes.
BOTÁNICA MÉDICA	<i>Cucumis colocynthis.</i>
ZOOLOGÍA MÉDICA	<i>Lucilia hominivora.</i>
HISTOLOGÍA	De la mucosa uretral.
FISIOLOGÍA	Del páncreas.
QUÍMICA MÉDICA INORGÁNICA ..	El ácido clorhídrico.
QUÍMICA MÉDICA ORGÁNICA	Trinitrina.
PATOLOGÍA GENERAL	{ Fenómeno de Cheyne-Sto- kes.
PATOLOGÍA INTERNA	Insuficienncia aórtica.
PATOLOGÍA EXTERNA	Tarsalgia delos adolescentes
CLÍNICA QUIRÚRGICA.	Lavado del estómago.
CLÍNICA MÉDICA	{ Hemoptisis (valor diagnós- tico).
OBSTETRICIA	{ Maniobra de Champetier de Ribes.
TERAPÉUTICA	Eserina.
MEDICINA LEGAL	Asfixia por sumersión.
HIGIENE	De las profesiones liberales.
MEDICINA OPERATORIA	Adelantamiento capsular.
BACTERIOLOGÍA	<i>Piroplasma bigeminum.</i>
GINECOLOGÍA	Bocio genital.
TOXICOLOGÍA	{ Envenenamiento por el ar- sénico.
ANATOMÍA PATOLÓGICA	{ Del reblandecimiento cere- bral.
FARMACIA	Jarabes