



UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS
República de Guatemala, Centro América.

**"TRATAMIENTO DE LA DIABETES
POR VIA ORAL"**

TESIS

**PRESENTADA A LA JUNTA DIRECTIVA
DE LA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS
DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE
GUATEMALA
POR**

ANTONIO FERNANDEZ LAVAGNINO

EN EL ACTO DE SU INVESTIDURA DE

MEDICO Y CIRUJANO

GUATEMALA, MAYO DE 1959.

TRATAMIENTO DE LA DIABETES POR VIA ORAL

1.—INTRODUCCION.

El tema que se va tratar en este trabajo de tesis no es nada original, pero se creyó darle la importancia que merece trabajando en ello, con datos de Guatemala y tratamientos con hipoglucemiantes en nuestro medio, para poder contar con nuestras propias experiencias y sus resultados.

El problema de la Diabetes tan escabroso en el camino de la ciencia, tan serio y problemático para el paciente que la padece; no se le ha dado sin embargo la importancia que merece y aún el mismo enfermo no se la dá. La mayoría de casos son bastante silenciosos en relación con los síntomas y mayor aún en relación con los signos, éstos no aparecen hasta que se presentan las complicaciones que la mayoría de veces son graves.

En la práctica hospitalaria revisada en nuestra casuística, se encontró que un 30 a 50% de casos diagnosticados fueron por hallazgo de laboratorio, habiendo visitado éstos pacientes el Hospital por otras causa ajenas a su enfermedad (Diabetes).

Según los datos reportados por la Oficina Central de Estadística, en el año 1957 se encontraron en Guatemala en un número aproximado de 20,000 pacientes tratados en el Hospital General, un total de 75 casos de diabetes habiendo observado una incidencia superior en las edades comprendidas entre 45 y 64 años (35 casos), luego entre 25 y 44 años de edad (20 casos) y el resto de otras edades.

El total de diabéticos tratados en el transcurso de ese año en todos los hospitales de la república, fué como puede verse en la tabla estadística de 145 casos, con 17 defunciones o sea un 11.7% aproximadamente.

Esto significa un porcentaje bastante elevado para ésta enfermedad que es considerada de evolución larga y de pocas defunciones tomándola como causa directa de la muerte. (Cuadro No. 1.).

En esta estadística sin embargo no se han especificado las complicaciones presentadas, que constituyen las causas principales de las defunciones, por lo que tenemos que aceptar estos datos con cierta reserva, no tomando esta enfermedad como causa directa sino como causa desencadenante.

PLAN DE TESIS:

- 1o. *Introducción.*
- 2o. *Material y Métodos.*
- 3o. *Resultados.*
- 4o. *Discusión: a) Modo de acción. b) Otras experiencias.*
- 5o. *Conclusiones.*
- 6o. *Bibliografía.*

**CASOS DE DIABETES MELITUS (DEFINICIONES)
POR LA MISMA EN LOS HOSPITALES
DE LA REPUBLICA (POR EDADES)**

HOSPITALES:	TOTAL		Menos 1 año		1-4		15-24		25-44		45-64		65-74		75 y -		Ignorado	
	Casos	Def.	Casos	Def.	Casos	Def.	Casos	Def.	Casos	Def.	Casos	Def.	Casos	Def.	Casos	Def.	Casos	Def.
TOTAL.	145	17					4		29	6	78	8	24		6	1	4	2
Hospital General	75	9					4		20	2	35	5	12				4	2
Hospital Militar	15								1		8		5		1			
Policía Nacional	1										1							
Amatitlán	2										1		1					
Americano	30	2							1		20	1	5		4	1		
Casa S. Emp. Público	1										1							
Antigua	2	1							2	1								
Escuintla	3	3							3	3								
Totonicapán	1										1							
Quezaltenango	1										1							
Huehuetenango	1													1				
Quiché	1										1							
San Benito Petén	1								1									
Quiriguá Yzabal	11	2							1		9	2	1					

En niños menores de 15 años no se reportó ningún caso que nos prueba lo raro en nuestro medio de la diabetes infantil sin embargo se conocen fuera del hospital varios casos (9).

Con las pruebas estadísticas a nuestro alcance no podemos determinar con exactitud la incidencia de diabetes mellitus en relación con otros países, aunque presumimos que es menor que en Europa, Estados Unidos y otros, pues se ha considerado que en Estados Unidos de 2,000.000 a 2,500.00 de personas que hoy día no son diabéticos lo serán antes de que mueran (Joslin-10).

Se hace necesario proceder por lo consiguiente a la obtención de datos en relación con otras enfermedades, y a la investigación de casos sospechosos en medio rural y urbano en la población ladina e indígena.

Las complicaciones que indiscutiblemente causaban mayor mortalidad hace 50 años eran la acidosis y el coma, pues 65% de los diabéticos fallecían antes de los 45 años por esa causa en tanto que desde que se descubrió la insulina y se supo aplicar, las defunciones han disminuído a un 1.5% (Joslin 11).

Actualmente las complicaciones que dan mayor mortalidad son las vasculares, (infartos del miocardio, glomerulonefritis, clerosis etc.) cardíacas sepsis y otras más que sería largo enumerar. (12).

Analizando las causas de muerte tan elevadas por diabetes mellitus en nuestro medio, se deduce que éstas son debidas a las complicaciones de la enfermedad producida por la falta de educación, indolencia y apatía características de nuestro pueblo.

El índice de sospecha de esta enfermedad, debe ser muy elevado dada la importancia que tiene la Diabetes mellitus en la práctica médica.

Se ha puesto en evidencia que factores raciales y socioeconómicos juegan un papel preponderante en la etiología de esta enfermedad.

La Diabetes representa un doble problema: 1o. El control de la enfermedad y las complicaciones de los diabéticos comocidos y 2o. La investigación de un gran número de personas cuya diabetes no ha sido descubierta.

El descubrimiento de Diabetes mellitus debe de ser un problema de Medicina Preventiva que debiera ser incluido en

de los programas de Salud Pública.

El control del problema de la Diabetes fué efectivo con el descubrimiento de la Insulina en el año 1923.

Una nueva era se ha iniciado con el descubrimiento de las drogas denominadas Hipoglicemiantes, las cuales han venido abrir nuevos horizontes en el estudio de la Fisiopatología de los Hidratos de Carbono y grandes esperanzas en los pacientes diabéticos que esperan un alivio a su vida de la inyección cotidiana de la insulina. Con éstas drogas se obtuvo un éxito en la historia terapéutica por lo menos en el sentido de "Aliviar al paciente" que constituye uno de los principales objetivos del médico y de la Medicina.

MATERIAL Y METODOS

1.—Los casos tratados en este trabajo (18 pacientes), son un número relativamente reducido y es debido a que la mayoría fueron escogidos según las indicaciones, muchos otros casos que triplican el número reportado, fueron también iniciados con hipoglicemiantes, pero por no haberse podido controlar un tiempo suficiente prudencial para sacar conclusiones, no fueron incluidos en este trabajo; sin embargo tenemos la impresión de que la mayoría de éstos pacientes, no regresaron a otros futuros en vista de haber tenido una evolución satisfactoria.

El número de pacientes tratados en medio hospitalario fué doce en total, los cuales corresponden diez al Hospital General y dos al Hospital Roosevelt; seis a un servicio privado (Cuadro No. 2).

2o.—Edad y sexo; la edad varió entre 18 y 73 años. El sexo fué indiferente, habiendo de ambos en la misma proporción 9 mujeres y 9 hombres.

3o.—Bases e indicaciones del tratamiento. Las bases que guían en nuestros casos para llevar a cabo su tratamiento son precisamente las indicaciones de éstas drogas Hipoglicemiantes.

Ya sabemos que no todos los diabéticos reaccionan favorablemente a la administración de éstas drogas, sino más bien limitan a un regular número de pacientes, los cuales según los autores alemanes llega a un 40% de todos los diabéticos.

Las últimas experiencias han mostrado, que las perspecti-

vas de éxito de una terapéutica en cada paciente, se pueden apreciar de antemano basándose en determinados criterios clínicos v. gr.: estabilidad del estado diabético del metabolismo, edad del paciente, tipo constitucional del paciente, duración de un tratamiento precedente de insulina, así como la dosis necesaria últimamente.

Las drogas hipoglicemiantes son efectivas en la mayoría de los diabéticos relativamente estables en su metabolismo, o sea en aquellos pacientes que solo presentan ligeras oscilaciones del azúcar sanguíneo y urinario, y en los que casi no existe tendencia a la acetonemia. Como éstos síntomas clínicos del trastorno diabético del metabolismo, se encuentra casi únicamente en personas de edad avanzada, es precisamente esa la razón por la cual el tratamiento por vía oral, solo tiene éxito en pacientes que han pasado los 40 años al manifestarse la diabetes. En cambio es casi siempre ineficaz en diabetes que presentan oscilaciones considerables del azúcar sanguíneo y urinario, y que tienden a rápidas acetomias (diabetes lábiles) que son las más frecuentes en jóvenes.

Al iniciar los pacientes con los hipoglicemiantes, se tomaron en cuenta las contraindicaciones en su uso: a) — diabetes mellitus juvenil. b) — Descompensaciones acidóticas graves del metabolismo; c) — Antecedentes de Precoma y coma diabético. d) — Descompensaciones del metabolismo bajo infecciones febriles y operaciones. e) — Trastornos funcionales graves de los riñones especialmente en casos que haya que atribuir estos a procesos patológicos en el glomérulo. f) — Otras: embarazo, diabéticos con más de 5 años de evolución, afecciones hepáticas con ictericia o sin ella; a pesar de no haberse demostrado hasta ahora trastornos funcionales del hígado atribuibles a las drogas (8).

Se deduce de lo anterior que las indicaciones de estas drogas hipoglicemiantes, estarán comprendidas en todos los individuos que no corresponden a ninguna de las especificaciones anteriormente mencionadas.

Se consideró también la importancia del tipo constitucional. De las experiencias clínicas se desprende que la medicación oral en diabéticos delgados asténicos, presentan desde el principio menores perspectivas de éxito que en otros tipos constitucionales.

40.—El número de pacientes que fueron cambiados de insulina a hipoglicemiantes fué de 12; el resto nunca habiendo tenido control de ninguna categoría por haber sido casos nuevos.

50.—Bases del control médico. Los pacientes hospitalarios que suman un número de 12 han seguido indicaciones dietéticas consistentes en disminución de alimentos ricos en hidratos de carbono.

El resto o sean los pacientes de servicios privados siguieron dietas prescritas por su médico, las de la Asociación Americana de Diabetes.

A todos los pacientes se les practicó glucemias en ayunas y exámenes de glucosa en la orina antes de cada comida y al acostarse. Los métodos usados para los diferentes exámenes fueron el de Somagy para la Glicemia y el Benedict y Glucocinta para la orina.

Las Glicemias y las glucosurias fueron interpretadas de acuerdo con las edades de los pacientes, teniendo el criterio que entre mayor sea la edad cronológica del paciente, el grado de control de la enfermedad debe ser menos severo. A pesar de las condiciones socio-económicas de los pacientes hospitalarios, algunos de ellos después de haber sido dados de alta fueron seguidos en consulta externa y el control de su glucosuria y glicemia fué favorable.

La duración del tratamiento recibido con drogas hipoglicemiantes varió en este estudio entre dos años, y cuatro meses, siendo el término medio de 10 meses. Se usaron las siguientes drogas: Yosulan, Rastinón, Nadisan y D.B.I., no habiéndose encontrado ninguna diferencia digna de mencionar dentro de las mismas.

RESULTADOS

a) El éxito del tratamiento oral de la diabetes, depende como se dijo anteriormente de la duración del tratamiento clínicamente al que ya estuvo sometido el paciente antes, y ha quedado claramente comprobado que las perspectivas de éxito son tanto menos, cuanto mayor es la duración de un tratamiento precedente de insulina, y aún menores en individuos asténicos.

El cambio de insulina a hipoglicemiantes solo debe de llevarse a cabo en la clínica, debido al peligro de rápidas y graves descompensaciones de metabolismo. De todas formas el tratamiento por vía oral está garantizado con una exacta vigilancia médica.

El tratamiento combinado de hipoglicemiantes e insulina, no se llevó a cabo en aquellos pacientes que no respondieron.

insatisfactoriamente a dosis elevadas de insulina y tampoco las drogas; el tratamiento combinado con insulina e hipoglicemiantes, puede producir un estado mejor y más compensado de metabolismo (reduciendo la insulina). En los casos que se presenten en esas condiciones se espera una tercera parte de éxito aproximadamente de los casos respectivos. (5).

De todos los casos estudiados por nosotros con diferentes drogas, nuestra impresión es que la carbutamida es más efectiva que la tolbutamida, pero dado sus tóxicos secundarios desastrosos dejó de ser usada, debiéndose mencionar el caso número uno de los reportados quien después de un control satisfactorio de la enfermedad, de aproximadamente dos años de duración, súbitamente hizo un episodio de acidosis diabética sin haberse podido explicar su origen.

Debido a que la tolbutamida ha sido la droga que ha estado más a nuestro alcance, el mayor número de casos fueron tratados con éste medicamento y hasta la fecha, es el hipoglicemiante con el que más estamos familiarizados. Sin embargo también tuvimos un caso tratado con Tolbutamide que en el curso del cuarto mes de tratamiento, hizo una ictericia de tipo hepatocelular con todas sus pruebas hepáticas positivas. (caso No. 16) no se comprobó relación entre causa y efecto.

Con el D.B.I. se trató un número reducido de casos, habiéndose podido seguir adecuadamente únicamente dos casos que fueron los tratados en el Hospital Roosevelt y corresponden al número 17 y 18 de los estudiados.

En uno de los casos se obtuvo un magnífico resultado solo con el medicamento, y en el otro se logró combinado con insulina lenta. Este último paciente representaba un tipo de diabetes lábil.

En otro caso no descrito en este cuadro, la droga se dejó de usar por intolerancia gástrica.

Con la Chlorpropamide hasta la fecha no contamos con ninguna experiencia por no haber usado la droga.

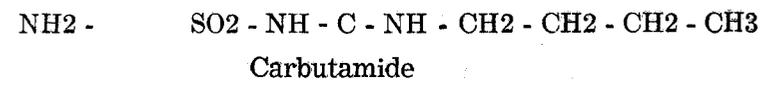
Queremos hacer mención aquí del caso número 14, que era un paciente en quien de antemano se suponía que el resultado sería desfavorable al tratarla con drogas hipoglicemiantes, por ser una paciente joven, con una diabetes aguda, y antecedentes de haber sido tratada por como diabético cuando ingresó al Hospital en el año 1958. Sin embargo fué tratada para comprobar ese resultado. El tratamiento fracasó.

b) En ninguno de los casos estudiados se observaron las complicaciones secundarias reportadas por otros autores, las cuales son en su mayoría reacciones de hipersensibilidad de las células sanguíneas, de los tejidos hematopoyéticos u otras reacciones alérgicas.

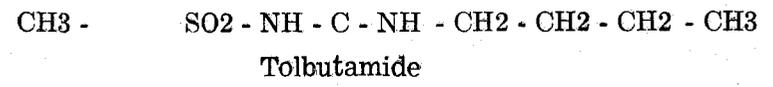
En los trabajos de los últimos años se han observado repetidas veces leucopenias, disminución de los granulocitos y granulocitosis bajo los efectos de la Carbutamida en mucha mayor proporción que los observados con la Tolbutamida.

DISCUSION

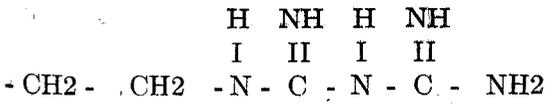
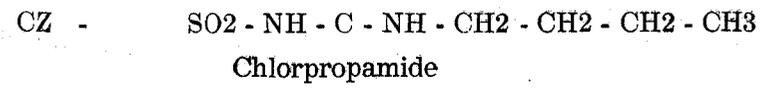
a) Modo de acción de las drogas hipoglicemiantes. Las drogas hipoglicemiantes usadas hasta ahora se encuentran en los grupos químicos siguientes:



o
"



o
"



Phenethyldiguanide

Entre estos grupos se encuentran los siguientes:

Carbutamide: BZ.55 Nadisan "Boehringer" Invenal "Hoechst" Glucidoral en Francia. (N1-sulfanil-N2- N-butilcarbamida).

Tolbutamide: D.860 - Rastinon "Hoechst" Artosin "Boehringer" Orinase Upjohn" N-4mentil-benzol- Sulfonil N

bultilcarbamida).

Chlorpropamide: Diabinase "Chas Pfizer".

Phenethyldiguanide: (PEDG)-D.B.I. "U.S. Vitamin Corporation".

En animales se ha comprobado la mayor actividad miligramo por miligramo de la chlorpropamide sobre la Carbutamida ésta mayor potencia también está comprobada en pacientes Diabéticos.

Autores franceses han usado con éxito el p-aminobenzol sulfamido isopril- thiodiazol (IPTD) 22.

Todos estos productos se ha comprobado que actúan de la misma manera, unos más activos y otros menos activos y así también unos menos tóxicos y otros más tóxicos tanto que como la mayor acción y la mayor toxicidad son paralelas, nos preguntamos si esa relación verdaderamente existe.

Por esta razón los más activos se usan menos efectivamente, por haberse comprobado su mayor acción tóxica, y entre nosotros únicamente usamos los derivados de Tolbutamida y algo menos los del grupo Carbutamida, y el DBI.

No se ha comprobado claramente la acción de éstas drogas y como repetimos de ninguna manera son sustitutos de la Insulina, por ello la Asociación Americana de Diabetes los llama: Hipoglicemiantes y no antidiabéticos, hasta que se pruebe su eficacia sobre los procesos fisiológicos fundamentales como lo hace la Insulina y que produzcan un descenso del azúcar sanguíneo como resultado de esas acciones. El único hecho positivo es que reduce la Glicemia pero repetimos, no se sabe claramente el mecanismo.

Existen varias teorías que describiremos a continuación.

10. Acción del Páncreas

- a) Estimulación de la secreción insulínica por las células beta.
 - b) Inhibición de la producción del Glucagón, considerado como antagonista de la Insulina, por las células Alfa.
20. Favorecimiento de la acción de la Insulina mediante inhibición de la Insulinasa; la insulinasa es inactivada muy lentamente
 30. Disminución de la contraregulación endocrina extra pancreática hiperglicemiante.
 40. Inhibición de la glicogenolisis y respectivamente aumento de la glicogénesis hepática.

Debido a esto disminuye la entrada de la glucosa a la sangre, o lo que es lo mismo, aumenta la captación de la glucosa de la sangre por el hígado y como resultado viene la disminución del valor de la Glicemia.

Después de haber citado las teorías en relación con la acción de los hipoglicemiantes aclararemos algunos conceptos.

La evidencia clínica y experimental comprueba decididamente que estas drogas no actúan en tipos de diabéticos con una insuficiencia absoluta de insulina, y que en estas condiciones no es capaz de lograr una reducción adecuada de la glicemia, como pudo comprobarse al administrar el IPTD, BZ55 D.860 a perros con pancreatectomía total, no ejerciendo estas drogas ninguna acción y sí logrando efectos en otros con pancreatectomía sub total. (1)A.

Estos hallazgos demuestran indiscutiblemente lo imprescindible de la presencia del páncreas para la acción de los hipoglicemiantes.

En relación con una de las teorías o sea la inhibición de la Insulinasa, ha sido demostrada in vitro positivamente, pero in vivo los niveles de los compuestos hipoglicemiantes en la sangre no son lo suficientemente altos para confirmar esos hallazgos, y cuando se usaron concentraciones similares en preparaciones aisladas de hígado no hubo una reducción significativa de la actividad de la Insulinasa.

Al principio se pensó también que una inhibición de las células del páncreas con una reducción de la producción, de glucosa podría ser la explicación del efecto hipoglicemiante, pero no se pudo apoyar esa teoría.

Otras observaciones parecen indicar que la carbutamida actúa estimulando la producción de Insulina seguido de una insuficiencia relativa, y una disminución de la tolerancia al azúcar con el aumento del glucógeno que indican que su mecanismo es de acción diferente.

Se ha logrado probar según reportes del Diarium Diabeticum que los hipoglicemiantes provocan un descenso de la glicemia administrados en dosis de 20 a 100 mgs. por kilo de peso, sin llegar a dosis mayores que puedan conducir a hipoglicemias muy duraderas con los fenómenos consecutivos.

La cifra de 100 mgrs. X kilo de peso representa aproximadamente la quinta parte de la dosis de sostén; en pacientes diabéticos

No se administraran dosis más altas, para evitar las lesiones provocadas por una hipoglicemia muy duradera.

b) Otras experiencias. - Fueron tratados en la I. Clínica Universitaria de Medicina de Frankfurt 509 enfermos con Tolbutamide y fueron establecidas fórmulas sanguíneas durante la terapia; al comprobar las fórmulas sanguíneas de los 509 diabéticos tratados, con las de otros 299 enfermos tratados con insulina, se advirtió que era prácticamente idéntica la distribución de los valores de la hemoglobina, trombocitos, leucocitos totales y granulocitos, etc. (5).

De éstas y otras investigaciones, habiendo un total de 1.100 pacientes se concluyó que Tolbutamide muy probablemente no tiene ninguna acción alérgica o toxica general para las células sanguíneas y la médula ósea. En la literatura Mundial solo se han reportado casos aislados hasta la fecha de reacciones granulocitopénicas.

Desde el punto de vista hematológico no se han registrado diferencias significativas entre los diabéticos tratados con Tolbutamide y con Insulina y las pequeñas desviaciones comprobadas en los diabéticos tratados no son de atribuir a ninguna acción tóxica del antidiabético oral, sino a la diabetes mellitus y sus complicaciones (empeoramiento de la situación metabólica, infecciones, hepatopatías y cirrosis hepáticas, accidentes vasculares, esclerosis glomerular etc.)

Las reacciones de hipersensibilidad en la piel, manifestadas en forma de urticaria, exantema tóxico y dermatitis se observaron tanto con la Carbutamide como la Tolbutamide.

En el estudio de 758 diabéticos tratados con Tolbutamide en la I. Clínica Universitaria de Medicina de Frankfurt se manifestaron en forma de urticaria 12 casos, exantema tóxico 3 y dermatitis 2. En 6 de los diabéticos se tuvo que abandonar el tratamiento con Tolbutamide; en el resto fueron reacciones pasajeras.

Otras veces se observaron fenómenos de intolerancia bajo los efectos de las drogas hipoglicemiantes de parte de las vías digestivas, manifestados en forma de dolores de estómago, náuseas, estreñimiento y diarrea.

Estos fenómenos suelen ser inofensivos y transitorios, únicamente se han observado 7 veces los dolores gástricos, 1 vez el estreñimiento, 4 las diarreas y solo una las náuseas persistentes. En 6 de los pacientes reportados que manifestaron esas reacciones más leves, se les dejó la terapia de la droga.

De cefaleas se quejaron algunos pacientes al iniciar el tratamiento. No podemos comprobar las reacciones alérgicas o tóxicas generales en el sistema hematopoyético. Las reacciones

de hipersensibilidad de la piel y síntomas de intolerancia gástrica obligaron a suspender la terapia en 1.6% de los casos.

Ha existido también alguna idea de una posible lesión hepática que pudieran provocar éstas drogas hipoglicemiantes, sin embargo en el Simposio sobre éstos medicamentos con ocasión del Congreso de Internistas de la Alemania Nord-Occidental celebrado en Hamburgo (25 de Enero 1957), dominó el criterio unánime de no haberse podido comprobar ninguna clase de lesión hepática, durante y después del empleo de los medicamentos orales hipoglicemiantes. Se presentaron gran cantidad de casos estudiados en diferentes centros sin ningún reporte de alteración patológica de la función hepática (8).

También en la conferencia de la New York Academy of Sciences en el mes de Febrero de 1957 sobre drogas hipoglicemiantes, hizo constar G.G. Duncan del Jefferson Medical College de Filadelfia que no había podido observar prácticamente ningún efecto secundario sensible, empleando la dosis correspondiente durante un tiempo de 18 meses.

A pesar de todo, no se considera conveniente emplear estas drogas cuando ya existe lesión hepática o en casos de Ictericia.

CONCLUSIONES

El uso de los hipoglicemiantes tiene una gran ventaja sobre la insulina en relación con la administración. El uso oral sobre el parenteral siempre lo ha superado por considerarse más fisiológico, además de la inocuidad relativa, en comparación con el uso parenteral y su mayor facilidad de administrar.

Los hipoglicemiantes no han sustituido todavía a la insulina por múltiples razones, y únicamente la han superado por la forma de administración.

Las indicaciones de los hipoglicemiantes son limitadas pero precisas y usándose conforme las instrucciones y en los casos recomendados, actúan favorablemente.

La mayor incidencia en diabéticos se encuentra entre el cuarto y sexto decenio de la vida y la mayor mortalidad entre el quinto y sexto decenio. Estos datos basados en la tabla estadística tienen que considerarse hasta ahora como

los más exactos; sin embargo se hace necesario un buen estudio de la diabetes en Guatemala y una estadística más completa para poder calcular verdaderamente su grado de incidencia.

- 5.—La acción de todas las drogas hipoglicemiantes es la misma, con la diferencia de que las del grupo chorpropamid son más activas y más tóxicas que las del grupo tolbutamida.
- 6.—No se conoce exactamente la acción de las drogas pero existen varias teorías para explicarla.
- 7.—Las complicaciones secundarias son más que todo de carácter alérgico, y son infimas en relación con el buen resultado que dan en determinados casos. No se han comprobado daños hepáticos, ni ninguno otro que afecte otro órgano importante de la economía del organismo.
- 8.—En los casos estudiados en este trabajo, reaccionaron la mayoría favorablemente por haber sido casi todos casos elegidos para ello.
- 9.—Con los hipoglucemiantes no creemos se ha alcanzado el completo éxito en medicamentos antidiabéticos por vía oral, pero si creemos que se ha dado un paso muy importante en el campo de la diabetes, tenemos la esperanza que con el tiempo se logre perfeccionar de tal manera que verdaderamente constituya un alivio para todos los diabéticos.

Antonio Fernández Lavagnino

Vo. Bo.

Dr. Alberto Via .

Imprímase

Dr. Ernesto Alarcón
Decano.

BIBLIOGRAFIA

- Die Therapie des Monats - Edición de Ultramar - II trimestre de 1958.
- Pasqualini - Endocrinología 4a. edición 536-533-578 Librería "El Ateneo".
- Karl E. Paschkins M. D. Clinical Endocrinology 2a. edición 678-727.
- Personal Communications - Chay Pfizer & Co. Inc. Mirsky I.A. Diengatt D. and Dolger, H. Leevy, C.M. and Gliedman M.L. Schneider Jurg, Salgado Ernesto and Jaeger, Doris - Daurioski, T. S. Goodman J. I-Diabetes. "The Journal of the American Diabettes Association". Vol 8-1 January- February 1959 1-13.
- C.F. Boehringer & Sohene G.M.B.H. Mannheim, "Nuevas experiencias con D-860"
- Colwell Jr. A.R. et. Al. - Metabolism 1956 5-749.
- Chemical and Engineering News. V 36. Nov. 24 1958 - 38 "More oral diabetic drugs arrive".
- C. F. Boheringger & Sehne - "Buena tolerancia de los antidiabéticos orales" - Resumen.
- Dr. A. Viaú, Comunicación personal.
- Cecil Russel L. & Col. 2a. edición 1er tomo 700-726. 1950 - Editorial Interamericana.
- A.V. Domarus - P. Farreras - Medicina Interna 5a. edición (reimpresión) M/ Marin & Cia. 1958 - 863-875.
- Hoechst - "Ensayos clínicos y experimentales en el tratamiento peroral de la Diabetes mellitus" I-1956.