

Anales de Medicina y Cirugía

PUBLICADOS BAJO LA DIRECCIÓN DE LA REAL ACADEMIA DE MEDICINA DE BARCELONA

AÑO XXII - II ÉPOCA

OCTUBRE, 1946

VOL. XX - Núm. 16

ORIGINALES

Real Academia de Medicina de Barcelona

ESTUDIO DE ANTIGLUCOSURICOS (*)

Dr. ANTONIO VALLS CONFORTO y Dra. CECILIA MARIN

El título de esta disertación versa acerca de «Estudio de antiglucosúricos». Ante todo, expondremos el motivo del enunciado.

Se trata de una nota previa, pero ello no significa que se trate de un trabajo recién empezado. Lo apellidamos así porque, aunque lleva cuatro años de ininterrumpido trabajo, tardará tiempo aún antes no pueda decirse acerca de él un juicio definitivo. El tiempo de trabajo no puede contar ante la envergadura del tema.

Se trata de un estudio general de antiglucosúricos, y concretamente de uno de ellos, dejando naturalmente excluidos aquellos sobre los que hay sobrado conocimiento, como la insulina y la sintalina.

Hemos omitido llamar anti-diabéticos por cuando la mayor parte de substancias que han sido objeto del trabajo, no modifican en su totalidad el síndrome diabético del modo como lo hace la insulina; por ello, y también con el deliberado objeto de que no trascendieran al público ideas y hechos que sólo deben ser expuestos y discutidos en medio idóneo, norma que creemos debe inspirar siempre en aquellos temas que rozan el llamado «dominio público».

Influencia de diversos fármacos sobre la glucemia

El proceso de variación de la glucemia puede ser influenciado por múltiples fármacos. Así, Josephus constata que durante la narcosis etérea hay una fase hiperglucémica seguida de una hipoglucemia, que creemos bien pudiera ser emocional. Hunt, halla hipoglucemia después de la administración de alcohol. Gavirtle, Blatterwick, Maxwell, Hiteny, Fuller, Aller, Leclerc, Bucciardi, Pennetti, la encuentran también experimentando con las más variadas substancias, así: selenitos, creatina, ergosterina, acetilcolina, ácidos biliares, cloralosa, barbitúricos, azufre coloidal, extractos de bazo, levadura, etc.

En el reino vegetal, Collip halla esta actividad en la cebolla y en la hoja de trigo; Kauffman y Gesner, en las judías y otras semillas; Boden, en la avena; Fisher, en las frutas; Boivin, Winter y Smith en la levadura. Collip, con gran espíritu analítico, resume los hechos diciendo que esta actividad es tanto más manifiesta cuanto más rico es el órgano en almidón o en glucógeno junto a un intenso cambio metabólico.

(*) Conferencia pronunciada en la Real Academia de Medicina de Barcelona. Sesión científica pública del 14 de junio de 1946. Presidencia: Prof. J. Peyri.

Por reunir la levadura estas propiedades, a ella dirige sus investigaciones, y elabora una técnica que a grandes rasgos consiste en obtener un jugo de levadura, centrifugando en cesta, mezclando el sondo resultante con tierra siúcea y prensando con prensa hidráulica a 400 atmósferas por centimetro cuadrado, como mínimo. Se obtiene un jugo tipo Lebedew, que es verdaderamente como una levadura viva, con todos sus fermentos. Este jugo es sometido a fraccionamientos con acetona y sulfato amónico. Esta técnica fue posteriormente perfeccionada por Winter, quien usó las técnicas de purificación usadas para la insulina por Dudley, basadas en la precipitación por el ácido picrico y subsiguiente descomposición en aconiti ácido. Al producto obtenido lo apellidó Collip «Glucoquinina». El estudio fisiológico demostró una acción más débil y mucho más lenta que la de la insulina, pero en cambio mucho más duradera. Desgraciadamente, el rendimiento obtenido según la técnica de Collip fué bajo y no pudo aplicarse en amplia escala.

Paralelamente a este estudio, se desarrolló el de sustancias de uso popular pertenecientes al reino vegetal. Son muy numerosas y cada gran grupo de países tiene sus preteridas. Así, en Hispanoamérica, el copalchi; los angiosajones, el eucaliptus, el Blueberry y el mirtilo; en España, el copalchi, la trabaiera y la centaurea, etc. En líneas generales, hemos observado que todas las sustancias usadas tienen principios amargos.

El Blueberry, entre nosotros azulejos o blauets, sufrió los embates científicos con fortuna, hallándosele propiedades activas, si bien su purificación y bajo rendimiento lo hacían poco o nada utilizable. Nosotros lo ensayamos, con iguales resultados, viendo que al igual que con la trabaiera, a medida que lo purificábamos perdía en actividad. Tenemos la convicción de que ha de haber un sinergismo de al menos dos de las sustancias contenidas en la planta, una de ellas el principio amargo, y que la separación ó el no haber encontrado una técnica suficientemente fina ha hecho que nuestros resultados, como los de los otros investigadores, hayan sido deficientes.

Ahora bien, no todo debe achacarse a defectos de técnica, ya que una misma sustancia, del mismo lote, puede dar diferencias marcadas en distintos pacientes.

El eucaliptus fué objeto de amplias discusiones en Norteamérica e Inglaterra. Cortó prácticamente la discusión un extenso trabajo efectuado en Australia, país del cual es originario el eucaliptus y del que se cultivan numerosas variedades. El ensayo no sólo versó sobre extractos, sino tal como se administra en medicina popular, en infusiones y macerados, administrándose las dosis más variadas. El trabajo, que es técnicamente irreprochable, demostró la absoluta ineficacia de esta planta. Los supuestos éxitos fueron atribuidos a las frecuentes alternancias en la eliminación de glucosa y a la frecuencia con que en medicina casera no se tiene en cuenta la eliminación por día, sino por litro. Las dosis de cocimiento preconizado que se cifran de un litro a tres litros por día, lógicamente disminuirán el porcentaje eliminado, sin que se altere la cantidad absoluta.

Mejor suerte corrió el mirtilo, confundido por algunos con el mirto. Su nombre común español es el arándano. Si bien en la botánica lo señalan como común y abundante en todo Europa, no es así; antes se importaba de la Europa central, donde era muy apreciado, siendo recolectado para fines terapéuticos y culinarios en forma de excelente confitura.

De esta planta se obtuvo la «mirtilina», que por vía bucal disminuye la glucemia. Su técnica general de extracción es la extracción de hojas desecadas por alcohol de 50 por 100 ligeramente acidificado. Una nueva adición de alcohol al extracto primitivo, precipita materias inertes. Al líquido filtrado de nuevo se añade sulfato amónico, que precipita un polvo activo. Seguimos esta técnica, pero encontramos en ella diversos escollos. Evidentemente, no se expuso con claridad. Las materias colorantes, algunas resinas y otras sustancias dificultan extraordinariamente la extracción. La experiencia adquirida en las separaciones cromatográficas, nos fué aquí muy útil, pudiendo obtener un producto bastante puro, si bien no tanto como el descrito por sus descubridores, que con el nombre de «Neomirtilina» le asignan la fórmula $C_{22}H_{36}O_{15}$, correspondiendo a un metoxi-digaloiil-glucósido.

Como antes expusimos, tanto con la trabaiera como con el arándano, como con el azulejo, obtuvimos resultados variables; sólo había uno constante, y era que

cuando se forzaba la dosis, sin que hubiera síndrome hipoglucémico, los pacientes aquejaban náuseas, cefaleas y alguna diarrea. Ello nos sorprendió, por cuanto no lo vimos citado hasta hace poco en un *Handbuch* de hormonas que de sus tres mil páginas se dedica escasamente cuatro líneas.

Nuevas experiencias con un producto que nos fué presentado y que previamente había demostrado su inocuidad en el preparador, nos indicaron un nuevo camino a seguir. Los resultados clínicos eran tan pronto buenos como casi malos; todo dependía de los lotes de producto. Un examen microquímico nos demostró tratarse probablemente de un cultivo total de levadura desecada. El preparador nos aclaró que se trataba de una decocción vegetal que se dejaba fermentar y luego desecaba. Evidentemente, los datos proporcionados concidian con el análisis. Ahora bien; la técnica de fermentación absolutamente primitiva explicaba que por variaciones de temperatura, aireación, aporte de gérmenes extraños, no siempre la fermentación se condujera en la forma deseada. El hecho de llevar ya unos años en el estudio de fermentaciones nos permitió un estudio sistemático del proceso y encauzarlo por veredas más científicas.

Aislamiento de substancias activas de la levadura

Hemos citado los trabajos de Collip y sus colaboradores, así como los de Boivin. Es esto un hecho reconocido desde antiguo. El uso de levadura de cerveza en la torunculosis es bien sabido, habiendo benéfico de ella gran número de hiper-glucémicos más o menos elevados, siendo muchas de estas hiperglucemias pasajeras, cesando con la inyección. Es posible que el éxito estribé en la «glucoquinina» de Collip, sin olvidar el cortejo del complejo vitamínico B. Se conoce el efecto de la tracción B₁ en la neuritis de los diabéticos, así como su actuación sobre la flora intestinal a través de la modificación que imprime al equilibrio nervioso glandular del intestino. Según ha demostrado Oliver Pascual, esta modificación de flora inhibe en parte el desarrollo del estafilococo en intestino. La B₂ favorece el crecimiento de los gérmenes del grupo láctico; su más claro exponente es la relación existente entre glucógeno y B. de Doderlein en el tracto vaginal.

Si de los constituyentes vitamínicos pasamos al complejo grupo de aminoácidos aportados por la levadura, veremos que lleva ésta algunos de los que actualmente se indican en las llamadas curas de protección hepática.

Pero no siempre con el uso de levadura se obtienen en un mismo paciente los mismos efectos, y es que, entre otras causas, la levadura experimenta grandes variaciones en su composición. La levadura usada es un subproducto de las fábricas de cerveza. Lo primordial es la cerveza, lo secundario el deshecho de la levadura. En microbiología, pequeñísimas variaciones en el medio de cultivo pueden dar resultados finales muy dispares en algún sentido, sin darlo en otro. Estas variaciones pueden ser no sólo en los productos químicos finales, sino que pueden dejar su huella en las células que los han creado. Estas variaciones, unas nos son conocidas; es posible que las más las ignoremos. Si del cultivo en pequeños tubos se pasa al cultivo en gran escala, se presentan multitud de problemas nuevos al aumentarse las probabilidades de reacción.

Permitidme algunos ejemplos. En los primeros tiempos de la penicilina, se partió de una raza tipo que en medio de Czapeck daba 2 a 3 unidades por c. c. Variaciones en el medio de cultivo permitieron con la misma raza obtener hasta 30 unidades. A partir de la misma u otras razas se experimentó sobre medios disgenésicos o con rayos X o ultravioleta, obteniéndose subrazas con las que actualmente se obtienen títulos de 800 y 1.000 unidades por c. c. O sea que al cabo de cinco años se ha podido centuplicar, y más, el rendimiento. Ello no quiere decir que esta centuplicación sea también en la masa de peso de cultivo, ni en las demás substancias producidas, no, se ha centuplicado una de las posibilidades del metabolismo en el sentido que ha interesado al investigador. Otro tanto ocurre con las bacterias; así, la Parck Williams, usada en la producción de toxina diftérica, las razas de la tetánica, etc.

Los institutos mundiales de micología y bacteriología tienen a disposición de quien las pida razas para producir las más variadas fermentaciones utilizadas en la industria. Generalmente se trata de las razas primitivas; ahora bien, las razas

seleccionadas, éstas son celosamente guardadas, pues a veces han costado años de trabajo y enormes sumas destinadas a la investigación.

Los productos derivados de la levadura han llegado a constituir un problema de Estado; así, durante la guerra mundial, Alemania, pobre como siempre en grasas, intentó obtenerlas de cultivos de levadura en medio semisintético. Durante la interguerra, y en el transcurso de esta última, perfeccionó los procedimientos, que, en síntesis, consistían en extraer por disolventes, primero, las materias tánicas del serrín de madera; luego, extracción de las resinas. El producto resultante era una mezcla de celulosas que era sometido a alta presión y temperatura en medio ácido. Este producto final podía adicionarse de diversas substancias minerales y era sometido a fermentaciones, ya con levadura, ya con gérmenes diversos, obteniéndose, según los casos, alcohol, acetona, propanol, butanol, glicerina, grasas, etcétera. Especial atención mereció la producción de grasas, que llegó a poder suministrar suficiente producto para la alimentación de la población, con las naturales restricciones.

En Inglaterra, la preocupación en sus peores días fué por el aporte nitrogenado, y a la levadura se acudió para remediarlo. Aun hoy día se ha acordado mantener la fabricación para subvenir a la alimentación nitrogenada de las paupérrimas poblaciones de la India, donde el aporte nitrogenado se ve agravado por motivos religiosos, al no admitir carne de vaca los hindúes, ni de cerdo los mahometanos.

En este caso del aporte nitrogenado, también se ha tenido que dirigir el cultivo en determinado sentido, no sólo seleccionando razas, sino modificando los medios de cultivo, y así el contenido proteínico se ha doblado y triplicado, sin que prácticamente haya aumentado el costo de producción.

En este campo es honroso citar los interesantes trabajos del profesor Ibarz, de nuestra Facultad de Ciencias, quien con escasos medios ha llegado a obtener los mismos resultados que la poderosa industria británica en pleno esfuerzo de guerra.

Pues bien; si el cultivo "dirigido" es capaz de variar a voluntad del investigador la riqueza en hidratos de carbono, nitrógeno y grasas, es lógico pensar que los fermentos y demás substancias que intervienen en su síntesis o en su análisis, han de variar también en cantidad o en intensidad de actuación. Este razonamiento nos fué inspirado por la aseveración de Collip acerca de actividad hipoglucemiante, actividad metabólica y acúmulo de glucógeno.

Los hechos han venido a demostrarnos de que esta hipótesis de trabajo no iba desencaminada, y si bien no nos ha sido posible aislar por ahora los principios activos, hemos podido, sí, obtener substancias bastante purificadas para que sin causar efectos molestos secundarios pudieran obtenerse efectos antigluco-súricos.

Dadas las dificultades de trabajo, las pruebas clínicas de larga duración se han efectuado con cultivos totales desecados desprovistos de substancias de efectos secundarios.

Constitución del producto

Es un cultivo en masa de una subraza de levadura de cerveza que se ha seleccionado por pases y crecido en un infuso vegetal, que aporta substancias activadoras del crecimiento. Hecho no nuevo, pues se usa en la actualidad en la obtención de penicilina a base de jugos de prensado de leguminosas (guisantes) y puntas de espárragos verdes. El medio es adicionado con hidrocarbonados y sales minerales que imprimen «dirección» al cultivo, que de otro modo regresa a su primitivo estado.

El cultivo total es luego desecado, sin que por ahora hayamos observado pérdidas por el calor.

Durante el cultivo se producen principios amargos y resinoides que es preciso eliminar, ya que son causantes de molestias gastrointestinales. El proceso de elimina-

ción lleva aparejada una pérdida de actividad que por ahora no hemos logrado evitar. La eliminación debe obtenerse en dos fases: una, con solventes orgánicos parcialmente solubles en el agua, y otra final, con insolubles como el benceno.

Entre las substancias eliminadas figura una, capaz de provocar aumento de la glucosuria. Este hecho fué quizás causa de las variaciones observadas en el primitivo método de preparación. Ello no nos extraña; la coexistencia de substancias antagónicas es muy común en la naturaleza, y precisamente los más modernos trabajos de química nos indican que entre muchos antagónicos existen sólo diferencias ligerísimas en apariencia en la constitución química. Todo estriba en hallar el método que permita su separación.

La porción activa actual, hasta donde hemos alcanzado purificar, es precipitable en la zona ácida, con pérdida no muy acentuada de su actividad. También es precipitable por el alcohol, pudiendo juntarse ambos tipos de fraccionamiento, lo que permite una mayor purificación, si bien con mayores pérdidas de la actividad.

El hecho de que del cultivo no se aprovechen subproductos, como ocurre en la fabricación de cerveza, alcoholes, etc., hace que este preparado sea francamente oneroso. No le vemos, por ahora, posibilidades de utilización en grande escala, reservándolo sólo para el estudio.

Acción terapéutica

Las substancias administradas hasta ahora por vía bucal, hemos dicho suelen provocar diversos trastornos, como cefaleas, vértigos, gastroenteritis. Esta acción está posiblemente ligada a una acción tóxica sobre hígado y riñón. Substancias hasta hace poco tenidas como inocuas, como los taninos, se ha demostrado en el transcurso de la última guerra que tenían evidente acción tóxica sobre el hígado. Es posible que las acciones secundarias sean debidas al aumento que se ha probado existía de urea sanguínea y aminoácidos. Con el compuesto que hemos obtenido no sucede así. El control químico de urea, aminoácidos y reserva alcalina, el conteo de elementos formes en el sedimento urinario así lo demuestran. En los casos con urea y colesteroína primitivamente altas, se asiste a una lenta normalización.

Glucemia. — No tiene un efecto inmediato sobre ella. Sucede como con la glucoquinina de Collip. El hecho de que aun no hayamos obtenido substancia bastante pura para administrarla por vía parenteral, dificulta la prueba en animales. Con todo, hicimos pruebas en conejos normales, a los que se administró por ingesta una cantidad de producto equivalente a la dosis humana media (1 gramo). No se halló variación en la glucemia. Otro grupo de conejos fueron sometidos durante una semana a administración oral de 0,20 grs. y sometidos al fin de ella a sobrecarga de glucosa, no mostrando diferencia con los testigos.

Aunque es conocido el hecho de no ser utilizables las ratas por sus naturales variaciones de la glucemia, hicimos pruebas con un amplio grupo de ellas sometidas a hiperglucemia adrenalinica, sin que las conclusiones fueran utilizables. La técnica seguida en todos los casos fué la de Hagedorn y los animales mantenidos en las condiciones patrón que se utilizan para la estandarización de la insulina.

Las pruebas humanas no han dado más que en un caso (cuatro examinados) una manifiesta hipoglucemia tras la administración de un gramo de producto, y se trataba en los cuatro de sujetos normales. En los diabéticos precisa una administración prolongada para rebajar la glucemia, pero como en el producto de Collip, este efecto es persistente, tardando en volver a la normal hiperglucemia hasta cinco días después de cesar la administración. Es, pues, una acción muy distinta de la de la insulina.

Glucosuria. — Esta es modificada más o menos rápidamente, según la dosis de administración. Con dosis medias tarda de 2 a 4 días en manifestarse la acción. Dosis de 3 gramos se manifiestan ya a las 24 horas. Parece como si hubiera un tiempo de latencia. Al suprimir la administración, tarda 5 o más días en restable-

cerse la tasa habitual de glucosuria. Parece, pues, como si hubiera una acumulación, pero ésta en ningún caso se ha manifestado como perniciosa, aun después de tratamiento continuado durante cuatro meses.

La disminución de la glucosuria puede llegar a 0, pero generalmente hemos dejado a los pacientes con indicios (medio a tres gramos), con objeto de poder seguir mejor las influencias del régimen, emociones, etc.

La cantidad de producto administrado no ha sido fijo en todos los sujetos; hay quienes responden con mayor facilidad que otros; como promedio hemos dado 1 gramo por cada 20 grs. de glucosa eliminada.

Acetonuria. — Disminuye rápidamente y desaparece.

Volumen urinario. — Disminuye, estabilizándose alrededor del litro y medio a dos litros en pacientes que eliminaban doble o triple en esta cantidad.

Estado general. — Los sometidos a tratamiento, dicen, sin excepción, que a partir del tercer día notan una sensación de aligeramiento y bienestar, son más aptos para el trabajo, desaparecen sus algias y mejora su agudeza visual.

Resumen

Siguiendo la técnica de selección de razas y de cultivos dirigidos, hemos aislado un cultivo de levadura de cerveza, cuyas propiedades antiglucosúricas ya conocidas, han sido exaltadas. Hemos logrado la eliminación de aquellas sustancias contenidas en la levadura, que a dosis terapéuticas producían molestias secundarias. La experimentación clínica ha demostrado su utilidad, pero el hecho de no tener de momento aplicación los subproductos, hacen el preparado oneroso para ser empleado en amplia escala. Ponemos a disposición de los señores académicos toda nuestra reserva de preparado, por si desean proseguir y colaborar en esta investigación.

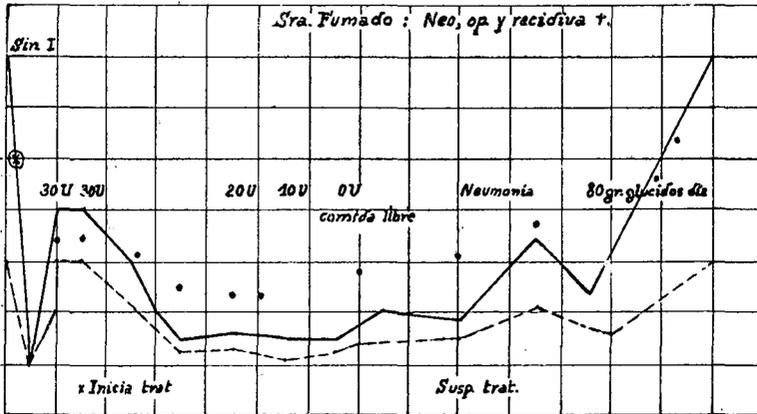
Nota. — Damos las gracias a los colegas que nos han facilitado pacientes en quienes experimentar, doctores Soler Dopff, Sával, Just, Larrea, Muntada, Soler, Valls Rovira, y a los pacientes, algunos de ellos de singular paciencia y disciplina, que nos han permitido poder hacer una exacta valoración.

COMENTARIO DE GRÁFICAS

N.º 1. Sra. Hohenberger. — Glucosuria, 37 gr. litro; glucemia, 3,70 grs. litro. Durante doce días toma 60 unidades de insulina, necesarias para reducir su glucosuria a 0, pero su glucemia se mantiene a 2,20 grs. litro. Agudeza visual muy disminuída, no puede coser ni leer más que en gruesos caracteres. Se la deja ocho días a 46 unidades de insulina, con lo que su glucosuria sube a 20 grs. litro. Simultáneamente, empieza tratamiento bucal con 1 gr. de preparado. A los 23 días su glucosuria ha bajado a 15 grs. Se disminuye la insulina a 20 unidades y a los cinco días ha bajado la glucosuria a 11 grs. La glucemia ha bajado a 1,80 grs.; a los 20 días se la deja a 0 de insulina y dobla el tratamiento bucal, bajando paulatinamente la glucosuria a 4, 2 y 0 grs. por litro. La glucemia ha bajado a 1,50 grs. litro. Su estado general ha mejorado notablemente, ha desaparecido la intensa acetonuria, lee el periódico, cose y hace labores de punto, da clases de idiomas, acompaña niñas a escuela, etc. En este momento suspende el tratamiento. Al tercer día la glucemia ha aumentado 30 centigramos, al sexto día la glucosuria es de 20 grs. litro, al octavo día la glucemia es de 3,70 grs. y la glucosuria de 37 grs. Ha reaparecido la acetonuria y el quebranto.

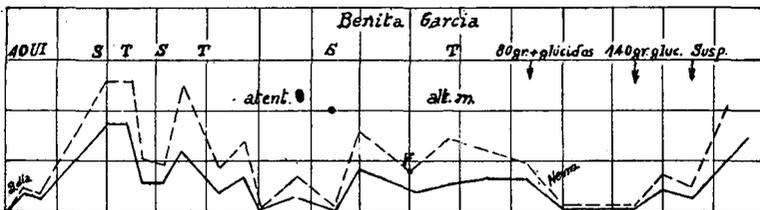
Sra. Fumado. — Antigua diabética, operada de neo de mama, recidiva pulmonar a los tres meses de operada.

Normalmente, 70 grs. día de glucosuria ; 4 grs. de glucemia. Necesita 60 unidades de insulina para ponerse a glucosuria 0. Con 30 unidades elimina 30 grs. y glucemia 2,50.



Inicia el tratamiento con 1 gr. al día y hacen exámenes a días alternos. La glucosuria diaria va descendiendo hasta 7 grs. y la glucemia 1,40 grs. En 25 días se le va rebajando la insulina hasta 0 unidades y simultáneamente aumenta el tratamiento bucal hasta 2 grs. día. La glucosuria día se mantiene a 5 grs. Hace la matástasis pulmonar y el médico de cabecera ordena comida libre. Sube la glucosuria a 8 grs. día y la glucemia a 2,10 grs. Hace una compresión de bronquio, y se inicia un foco neumónico. Se suspende el tratamiento y pone las 30 unidades de insulina. La glucosuria sube a 25 grs. día y la glucemia a 2,80. Hay una baja pasajera debida a la anorexia por el tratamiento sulfamidado, pero luego vuelve a subir la glucosuria a 70 grs. día y la glucemia a 4,40 grs. En este momento las ingestas calculadas de hidr carbonados equivalían a 80 grs. de glúcidos. La paciente fallece.

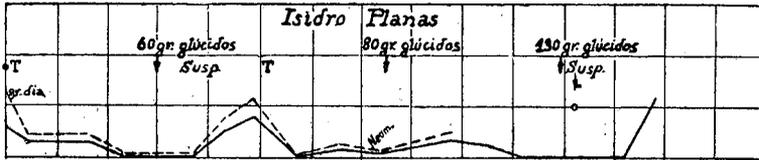
Doña Benita García. — Su glucosuria día es de 25 grs. Acetonuria intensa. Glucemia, 2 grs. Mujer de faenas, ha tenido que dejarlas pese a la insulina, de la que precisa 40 unidades para mantenerse a 0. Algias escapulares, visión «turbia». Se suspende la insulina por motivos económicos e inicia el tratamiento con 1,5 gramos día. Alternativamente se suspende y reanuda el tratamiento; con este fin se le suministra, al igual que se ha hecho con otros pacientes, un producto no activo pero de iguales propiedades organolépticas para descartar toda influencia suges-



tiva. A los 30 días la glucosuria está a 0. En estos días presencia un atentado muy espectacular y sube la glucosuria a 7 grs. Nuevamente vuelve a ponerse a 0. Se suspende el tratamiento y vuelve a restablecerse la glucosuria a 15 grs. día. Se restablece el tratamiento y de momento no baja, pero según la paciente coincide con la muerte de sus dos hijas. Al poco vuelve a bajar la glucosuria. Se aumenta la ingestión de glúcidos, que era de 50 grs., a 80 grs. día. Aumenta el tratamient:

a 2 grs. día y se mantiene a 0 de glucosuria. Aumenta la ingesta de glúcidos a 140 grs. día, la paciente gana 3 kg. de peso, vuelve a trabajar como antes, han desaparecido las algias, su glucosuria es de 6 grs. día. Se suspende el tratamiento y a los 6 días pasa a 20 grs. diarios de glucosa.

Don Isidro Planas. — Glucosuria diaria, 13 grs. Glucemia, 1,80 grs. Panadero, ha dejado el trabajo del horno por cansarse fácilmente, actúa sólo vigilando a sus operarios. Inicia tratamiento con 1 gr. día. Al cuarto día la glucosuria diaria es de 4 grs; a los 23 días la glucosuria se establece a 0. La cantidad de glúcidos ingeridos es de 60 grs. A los diez días suspende tratamiento y en once días vuelve a



la eliminación de 11 grs. día de glucosa. Reanuda el tratamiento poniéndose a 0 en ocho días. La ingesta de glúcidos eleva a 80 grs. diarios. La glucosuria seguida durante 55 días oscila entre 0 y 5 grs. día. El día de 5 grs. fué consecuencia de una copiosa cena de Navidad. Ahora, con 2 grs. día de producto tolera con glucosuria 0, 130 grs. día de glúcidos. Su glucemia es de 1,10 grs. Se suspende el tratamiento y a los seis días elimina 11 grs. día de glucosa. Hasta el momento de la suspensión de tratamiento ha mejorado de tal modo que ha vuelto al trabajo manual del horno.