

Sesión del día 14 de mayo de 1929

PRESIDENCIA DEL PROF. SOLER Y BATLLE

**Carbonurias por disoxidación.**

POR EL PROF. PI SUÑER

Es sabido ya de tiempo que en la orina de los diabéticos se encuentran, además de la glucosa, otras diferentes substancias procedentes sobre todo del metabolismo intermediario de los glúcidos. Y aun en la orina normal se hallan productos ternarios en cantidad variable originados también en el recambio hidrocarbonado. Cammidge señala la presencia frecuente en la orina de los diabéticos, de levulosa, de maltosa, laiosa, heptosas diversas, pentosas, inbsita, ácido glucourónico, otras no reductoras como dextrinas (Reichard), glucógeno (Leube, Simón), distintos productos no bien determinados, próximos a los hidratos de carbono (Rosin), Pucher ha obtenido precipitaciones de probables osazonas por el tratamiento de la orina con la fenilhidrazina, finalmente la mezcla de componentes ternarios que Landwehr denominó goma animal. Se observa también oxaluria, posible asimismo en orinas no diabéticas. La lactaciduria es un hecho fisiológico, sobretudo después de un intenso trabajo muscular. Es bien sabido, además, como substancias que se forman en el metabolismo intermediario de los lípidos pasan muchas veces a la orina diabética.

Todos los materiales ternarios (hidratos de carbono y grasas) tienen su camino natural de desasimilación en la combustión que les lleva a agua (oxidación del hidrógeno de la molécula) y a anhídrido carbónico (oxidación del carbono). El agua así formada se junta a la de los plasmas vivientes y es eliminada por múltiples vías. El carbónico es expulsado principalmente—casi exclusivamente—por la respiración; una pequeñísima parte va disuelta en las secreciones. Cuando la oxidación no es suficiente, detiéndose en moléculas intermedias que se eliminan por vía urinaria. Entonces aumenta la cantidad de carbono contenido en la orina: la carbonuria queda por encima de lo normal.

Resulta particularmente instructivo a este respecto, el estudio del valor del cociente  $\frac{C}{N}$  urinario en distintas condiciones fisiológicas y morbosas. El valor del cociente en la molécula de urea es 0,43.

$$\frac{C \text{ urea}}{N \text{ urea}} = \frac{20}{46,66} = 0,43$$

exactamente el mismo valor que el del cociente de la albúmina media

$$\frac{58,6}{156,5} = 0,43$$

En el metabolismo normal nunca la totalidad del carbono es llevado hasta la forma de  $CO_2$ . Toma dos formas de desasimilación, y en consecuencia de excreción; la más importante ya hemos visto que es la respiratoria, llegando a carbónico; la otra, la urinaria, constituyendo diferentes substancias, que pueden contener o no contener nitrógeno. Se comprende que eliminación más perfecta del carbono metabolizado sea la respiratoria, de tal manera que Lambling ha podido decir que la fórmula ideal de una buena desasimilación es la que permita al nitrógeno urinario llevar consigo la cantidad menor posible de carbono, que es el caso de la urea. La urea, en efecto, es el material óptimo de excreción: contiene un mínimo de carbono con respecto al nitrógeno y constituye un material totalmente oxidado.

Aun en condiciones normales el cociente  $\frac{C}{N}$  es mayor que 0,43. Esto ya fué visto por Voit en 1865. Pueden considerarse valores fisiológicos de  $\frac{C}{N}$  bajo una alimentación mixta, cifras de 0,7 a 1. Como es natural, un régimen rico en proteínas, en nitrógeno, rebajará el cociente,

y otro abundante en carbono—grasas y sobre todo hidratos de carbono—lo incrementará. Esto independientemente de toda perturbación patológica.

Pero aun con igual régimen, se darán casos en los cuales la oxidación del carbono no será normal y dicho carbono será expulsado por la orina incluido en moléculas más grandes que las de  $\text{CO}_2$  con disminución de la eliminación respiratoria. Esto fué señalado por Bouchard, quien descubrió la significación de los valores elevados del cociente  $\frac{C}{N}$  y la relación entre estas cifras anormalmente altas y el tamaño de la molécula media urinaria, revelada por la determinación crioscópica (1889). El cociente calórico  $\frac{\text{Calorías de la orina}}{N}$ , cuyo estudio propuso Rubner, da valores sensiblemente paralelos a los del cociente  $\frac{C}{N}$ . Recientemente Helmuth Müller ha propuesto la noción del oxígeno ausente del extracto urinario, es decir, la cantidad de oxígeno que faltaría en dicho extracto para la total combustión de los materiales en él mismo contenidos. Bickel estudia las variaciones del cociente  $\frac{\text{Oxígeno ausente}}{N}$ . Es común que en los casos de alto  $\frac{C}{N}$  también el valor de  $\frac{Oa}{N}$  sea elevado, y en proporción.

Pregl, sumando todo el carbono y todo el nitrógeno contenidos en las sustancias aisladas de la orina, mediante análisis muy cuidadosos, ha encontrado cifras bastante inferiores a las que se obtienen del análisis elemental directo de la misma orina. Es decir, que, a más de todos los productos nitrogenados y carbonados reconocibles, se encuentran en la orina formas de eliminación del N y del C todavía desconocidas en su composición y que constituyen seguramente fases distintas de metabolismo intermediario.

Por esta razón tendremos una idea más exacta del grado de desasimilación de los productos urinarios conociendo lo más o menos adelantados que se encuentren en el camino de oxidación; esto es, conociendo el oxígeno que se encuentre combinado en la totalidad de los componentes urinarios y la cantidad que faltaría para la completa oxidación de los mismos. Aquella cantidad que Müller designa en el nombre de *Vakatsauerstoff* y que nosotros traducimos, por oxígeno ausente. Se comprende que el cociente de oxidación  $\frac{Oa}{N}$  será tanto más alto cuanto más deficiente sea la oxidación. Esto es, en las disoxidaciones, en las hipoxidaciones, siempre que haya dificultades en la combustión.

Los componentes elementales de la orina son electronegativos y electropositivos. Son los primeros, carbono, hidrógeno, azufre; los segundos, oxígeno y nitrógeno. La forma de oxidación perfecta de los primeros la constituyen los ácidos respectivos, carbónico y sulfúrico) y el agua. En cuanto al nitrógeno, se elimina en forma de amoníaco. Sumando por un lado los elementos electropositivos, multiplicados por sus valencias, y por otro los electronegativos, también multiplicados por las valencias respectivas, y dividiendo la diferencia entre las dos sumas por 2 (valencias del oxígeno), tendremos el valor del oxígeno vacante para el cuerpo químico estudiado, entendiéndose por oxígeno vacante, o mejor oxígeno ausente, el que falta en la molécula para llegar a su completa combustión.

Unos ejemplos aclararán mejor estas explicaciones.

Supongamos el caso de la creatinina:  $\text{C}_4 \text{H}_7 \text{N}_3 \text{O}$ .

El carbono y el hidrógeno, multiplicados por sus valencias, darán:

$$\begin{array}{r} \text{C} \dots \dots \dots 4 \times 4 = 16 \\ \text{H} \dots \dots \dots 7 \times 1 = 7 \\ \hline 23 \end{array}$$

De los electronegativos tenemos: 3 átomos de nitrógeno trivalente, producto 9, más 1 átomo de oxígeno divalente, producto 2, la suma nos da 11:

$$\begin{array}{r} \text{N} \dots \dots \dots 3 \times 3 = 9 \\ \text{O} \dots \dots \dots 1 \times 2 = 2 \\ \hline 11 \end{array}$$

restando 11 de los 23 obtenidos por los elementos electropositivos, obtenemos 12, que partido por 2 (valencia del oxígeno), da 6. Seis átomos de oxígeno son los necesarios para quemar completamente una molécula de creatinina.

Vamos a verlo: 4 átomos de carbono requieren para su combustión en forma de  $\text{CO}_2$  8 átomos de oxí-

geno. Tenemos solamente 1 en la molécula; nos faltan 7. Pero el nitrógeno (3 moléculas) para pasar a NH<sub>3</sub> requiere 9 átomos de hidrógeno y tenemos solamente 7. Una molécula de agua del medio proporcionará los dos átomos de hidrógeno que faltan y con él, uno de oxígeno. Como nos faltaban 7 para convertir todo el C en CO<sub>2</sub>, contando con este átomo de O procedente del agua, serán solamente 6 los átomos de oxígeno ausente, tal como había indicado el cálculo.

Si repetimos el cálculo y el razonamiento para la urea, C H<sub>4</sub> N<sub>2</sub> O, tendremos:

$\begin{array}{r} \text{C} \dots\dots\dots 1 \times 4 = 4 \\ \text{H} \dots\dots\dots 4 \times 1 = 4 \\ \hline 8 \end{array}$	$\begin{array}{r} \text{N} \dots\dots\dots 2 \times 3 = 6 \\ \text{O} \dots\dots\dots 1 \times 2 = 2 \\ \hline 8 \end{array}$
---	---

Restando 8 menos 8, obtenemos un valor de oxígeno ausente = 0, es decir, que la urea representa el máximo posible de oxidación entre los cuerpos nitrogenados, y si la orina no contuviera otra substancia nitrogenada que ella, la oxidación sería perfecta.

Veámoslo. Un átomo de carbono necesita 2 de oxígeno; nos falta pues 1 en la molécula, que nos lo dará la molécula de agua, que además aportará 2 átomos de hidrógeno necesarios para completar, con los 4 que existen en la molécula de urea, los 6 necesarios para la conversión de los dos de nitrógeno en amoníaco. Tendremos, pues, que, mediante el aporte de una molécula de agua, la urea se convertirá en amoníaco y anhídrido carbónico sin necesidad de átomo de oxígeno alguno, su oxígeno ausente es pues, igual a 0.

Se confirma una vez más la genial síntesis de Lambing al afirmar que la expresión de la desasimilación perfecta está en que acompañe al nitrógeno la mínima cantidad posible de carbono. En efecto, la urea que representa, como hemos visto, la molécula urinaria más perfectamente elaborada, contiene solamente 1 átomo de carbono por 2 de nitrógeno. Compárese con otra cualquiera: ácido úrico (5/4), creatinina (4/3), alantoina (4/4), etc.

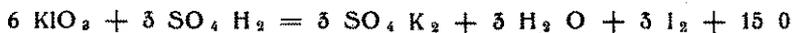
La determinación del oxígeno ausente en la orina no puede llevarse a cabo por medio de estos cálculos. En primer lugar, requerirían un análisis cuantitativo riguroso de los componentes para determinar luego por cálculo el oxígeno ausente de cada uno de ellos y sumarlos, y aún así ya hemos visto que la suma de los valores correspondientes a los cuerpos nitrogenados y carbonados de la orina da una cantidad de estos elementos inferior a la que se encuentra por análisis elemental.

Hay que recurrir a métodos que valoren directamente el oxígeno ausente total de una muestra de orina, independientemente de las moléculas disoxidadas de cada tipo que se encuentran en ella.

Soler Battle y Casamada han propuesto la oxidación de la materia orgánica de la orina por el permanganato potásico, titulando el permanganato gastado.

El método de Müller (que no es más que una aplicación particular del de Streibiger, para la valoración del O<sub>2</sub> que fijan las substancias orgánicas en su combustión) es el siguiente:

Al hervir una solución de iodato potásico en presencia de ácido sulfúrico, los dos cuerpos reaccionan en forma que puede presumirse aproximadamente esta reacción:



En la orina, como hemos dicho repetidamente, las substancias orgánicas llevadas al límite de su oxidación formarían anhídrido carbónico y sulfúrico y agua, eliminándose el nitrógeno en forma de urea y no requiriendo por lo tanto oxígeno para su combustión, ya que su cociente de oxidación es 0. Si se hace hervir una cantidad conocida de iodato en ácido sulfúrico y orina, se verá que se ha gastado tanto más iodato cuanto más oxígeno sea necesario para la total oxidación de la orina. La determinación de la cantidad de iodato gastada se verifica al terminar, con hiposulfito.

El proceder exacto recomendado por Müller — y practicado por nosotros con toda facilidad — es el siguiente:

En un matraz de Jena de capacidad de 300 a 500 c. c., se echa una cantidad determinada de iodato potásico puro, pesada con toda exactitud. El iodato debe ser absolutamente exento de ioduro. Generalmente se emplean 50 cgr. por 10 c. c. de orina; en ciertos casos, y en especial cuando por adelantado se conoce que la orina contiene glucosa, serán necesarias cantidades de iodato entre 1 y 2 gramos. (Trabajando con orinas humanas y de perro, nosotros hemos empleado 75 cgr. de iodato para cada determinación, a excepción de las de orina diabética, practicadas con 1 ó 2 gramos de iodato potásico). Debe pesarse cada vez el iodato en substancia y no fiarse de soluciones valoradas que pueden variar de título por diferentes circunstancias y que no se conservan bien; de la exactitud en la medida del iodato inicial depende el rigor de la valoración del oxígeno ausente.

Se añade un poco de agua destilada y 30 c. c. de ácido sulfúrico concentrado, y se deja hervir la mezcla durante 15 minutos. Después de agitar ligeramente, se adicionan 10 c. c. de orina. La orina debe ser muy limpia, separando cuidadosamente los pelos u otras suciedades que contuviera. A ser posible se habrá filtrado previamente con lana de vidrio. Sin agitar se pasa el matraz a un baño de arena, en una vitrina a viro forzado, para que los vapores de ácido sulfúrico no molesten, y se hace hervir, controlando la temperatura, que debe mantenerse alrededor de 200 grados. Mientras se desprenden vapores de iodo, tiene lugar la descomposición de la substancia orgánica por oxidación: la desaparición de estos vapores indica el fin de la reacción, quedando entonces, un líquido transparente de color amarillo claro.

Se deja enfriar unos minutos y se diluye en pequeña cantidad — unos 50 c. c. — de agua destilada; el

líquido irá cambiando de color, pasando a ócre, rojo o violeta, por desprendimiento de iodo, y entonces vuelve a hervirse, con un capilar de ebullición, sumergido en el líquido para regularizarla, después de haber añadido mayor cantidad de agua. El líquido se decolora, y queda claro. Se pasa, una vez frío, a un matraz aforado de 500 c. c., completando hasta enrasar con agua destilada, 200 c. c., bien medidos, tomados con una pipeta, se utilizarán para una doble determinación del nitrógeno por el método de Kjeldahl. Otras porciones de 100 c. c. cada una, se utilizarán para la valoración del iodato restante, agregando ioduro potásico puro, *pro analysis*, hasta que el líquido toma una coloración oscura evidente, y titulando con solución decinormal de hiposulfito. Hacia el final de la titulación, cuando está a punto de desaparecer la coloración parda, se añaden unas gotas de solución de almidón al 1 por 100, preparada en caliente, al baño maría, que actúa como indicador, prosiguiendo la titulación hasta la desaparición del color azul.

Todos los principios inmediatos pueden ser disoxidados: las proteínas y las grasas e hidratos de carbono. En el primer caso aumentará también el N no ureico, especialmente el N indosado, pobre en oxígeno, y el S neutro. En los otros casos aumentarán las sustancias no introgenadas de la orina. Siempre se acrecerá el volumen de la molécula urinaria media, según nos lo revelarán la crioscopia, el cociente calórico de Rubner y el de Müller-Bickel  $\frac{Oa}{N}$ . Las orinas serán más tóxicas. Cuando la dificultad en la oxidación se dé sobre todo en la desasimilación de las materias ternarias, cuando sea el carbono el principal material disoxidado, los valores de  $\frac{C}{N}$  se harán superiores a lo normal. Entonces se producirá la hipercarbonuria, el exceso de eliminación de carbono por la orina. A este estado, que han descrito con precisión, Bickel y Kauffmann. Cosla han dado el nombre de carbonuria disoxidativa. Se trata de dificultades en la catabolia de las sustancias ricas en carbono, particularmente de los compuestos ternarios.

En la práctica se dan casos frecuentes de disoxidación carbonada, unos sintomáticos, otros esenciales, propiamente metabólicos, por trastornos en la desasimilación. La diabetes es uno de tantos: la glucosa no puede ser metabolizada normalmente, y con la glucosa, pasan a la orina cantidades importantes de carbono.

Pero al lado de la diabetes, se observan otros ejemplos de eliminaciones sobrenormales de carbono que se halla contenido, no en la glucosa, sino en otros diferentes productos del metabolismo intermediario, traduciendo dificultades en este metabolismo de los glúcidos. A algunas de estas alteraciones nutritivas corresponderían los estados tan bien estudiados por Escudero y Puchulu, a los que dieron el nombre de diabetes latente, y para los cuales nosotros propusimos la denominación de paradiabetes, siguiendo a Labbé y Boulin.

La disoxidación de los glúcidos puede producirse a diferentes alturas del complicado proceso de su desasimilación. El caso especial y particular de la dificultad en la utilización de la glucosa, seguramente en el primero momento o en los pasos iniciales de la catabolia, será el de la diabetes vera.

Pero hay otros ejemplos de disoxidación. El mejor conocido en el presente es el de la avitaminosis B, la cual consiste en buena parte en obstáculos en la combustión, de los hidratos de carbono sobre todo (Duchter, Walshe). Faltan en ella o son insuficientes las sustancias respiratorias, *Atmungstoffe*, según Aberhalden, y al decrecer la intensidad de las oxidaciones en los tejidos, aumenta la proporción de los productos carbonados en la orina. El carbono mal oxidado es causa de que se exagere el valor de  $\frac{C}{N}$  al mismo tiempo que se deprime el recambio respiratorio en los tejidos aisladamente y en la totalidad del organismo. Se produce muchas veces la disminución del cociente respiratorio. Collazo y sus colaboradores, en el presente Collazo y C. Pi Suñer Bayo, estudian las particularidades de las perturbaciones metabólicas con retraso de las oxidaciones en la avitaminosis B. Hess ha comprobado que efectos semejantes a los de esta avitaminosis se obtienen por la intoxicación con el cianhídrico, el cual actúa bloqueando las células ante el oxígeno, que entonces no pueden aprovechar, impidiendo la respiración celular, siendo causa de la asfixia interna. J. Pi Suñer Bayo y Montserrat Farrán han visto que la disoxidación avitaminósica es mejorada, administrando vitamina B y que la mejora se traduce por una disminución correspondiente del cociente  $\frac{Oa}{N}$ . Estas alteraciones metabólicas tienen cierta

analogía con la diabetes, pero no son lo mismo. En ellas se dan graves alteraciones en la marcha del metabolismo intermediario de los glúcidos. En la diabetes el metabolismo es normal. No hay otra cosa en ésta que impedimento más o menos graduado en el aprovechamiento de la glucosa.

Se observa carbonuria por la influencia de causas muy diversas; puede ser fisiológica y puede constituir enfermedad. Entre las carbonurias fisiológicas hay que señalar la que se produce por una alimentación excesivamente rica en hidratos de carbono y grasas, por el trabajo muscular intenso, la permanencia en alturas superiores a 4000 metros. También hay carbonurias sintomáticas, que dependen de dificultades en la llegada del oxígeno a los tejidos: intoxicación por el óxido de carbono y asfixia, anemias graves y cardiopatías que comprometan la hematosis.

Finalmente, y como más características y teóricamente de mayor interés, las que se podrían llamar esenciales, resultado de perturbaciones en los procesos de la nutrición. Ya hemos dicho que la diabetes es un caso entre los otros, la avitaminosis B otro: una carbonuria experimental. Al lado de estos ejemplos, hay que señalar la existencia de distrofias hasta ahora mal definidas y que se distinguen por deficiencias en los procesos de oxidación.

De ellas la manifestación más frecuente es el enflaquecimiento inexplicable por otros motivos (magrura esencial). No se ovide que pueden verse, sin embargo, casos de desoxidación en personas obesas. El carácter común es hallar valores persistentemente altos de  $\frac{C}{N}$  (Bickel y Kaufmann Cosla) y de  $\frac{Oa}{N}$  (Pi Suñer Bayo y Farrán).

Casi siempre hay astenia. El enfermo suele fatigarse prontamente, y no es raro observar palpitations, anhelo y esfigmolabilidad en ritmo y tensión. Atonia digestiva, vaciamiento del estómago y travesía intestinal retardados. Con frecuencia timpanismo por hipotonía visceral y estreñimiento.

Lesiones cutáneas semejantes a las que cabe observar en la diabetes, eczema, forunculosis antrax, edemas trofoneuróticos, prurito muchas veces, piorrea alveolar, lesiones oculares diversas, conjuntivitis, catarata, iridociclitis, glaucoma.

Puede existir hiperglucemia en ayunas, pero no es frecuente la glucosuria que, no obstante, se presenta algunas veces. La orina de ordinario es muy densa: tal vez por encima de 1025, lo cual constituye un signo del mayor interés fácil de reconocer y que suele coincidir con las indicaciones que resultan de la investigación de los cocientes  $\frac{C}{N}$ ,  $\frac{Cal}{N}$  y  $\frac{Oa}{N}$  que ya hemos dicho son constantemente elevados. La determinación de la densidad urinaria se halla al alcance de todo médico, y es de mucha significación clínica.

Es característica también en muchos casos la hiperlactacidemia. La hiperglucemia ocasionada por la administración de glucosa se observa, aunque no con la intensidad que en los casos de diabetes oculta y auténtica. La curva de la hiperglucemia provocada se parece a la de la diabetes, y más todavía si se ha sometido el paciente a la prueba del agotamiento pancreático de Escudero.

El metabolismo mínimo no está alterado.

Distingue la enfermedad su mejoría por un régimen pobre en hidratos de carbono. El tratamiento insulínico produce de ordinario buenos efectos, pero nunca estos efectos son tan evidentes y exactos como en la diabetes propiamente dicha. Se han obtenido también resultados del uso de la levadura de cerveza, seguramente por su contenido en vitamina B. Es un problema del mayor interés el tratamiento vitamínico de estos estados.

El pronóstico no es en general grave, pero se trata de procesos rebeldes y abocados a diferentes complicaciones. Hay tendencia a las recidivas cuando se descuida el tratamiento y tales complicaciones cabe que sean peligrosas, por el órgano afectado, por la extensión de las lesiones, sobre todo si son cutáneas, y por su persistencia. No hay tendencia a evolucionar el trastorno nutritivo original hacia la diabetes.

Estos estados han sido bien estudiados de una parte por Bickel y sus colaboradores, y de otra por Escudero y Puchulu que ya hemos visto los designan con el nombre de diabetes latente. Nosotros hemos observado hasta el presente un número de casos coincidentes con los descritos por estos autores. Se trata de disoxidaciones cuya naturaleza íntima es todavía desconocida, y que si tienen algún parentesco con la diabetes, de ninguna manera son la diabetes misma, ni en sus momentos iniciales. Creemos que la noción de disoxidación, que proviene ya de Bouchard, está llamada a un gran porvenir, tanto desde el punto de vista de su estudio experimental como desde la perspectiva de la observación clínica. Por ello los químicos, los fisiólogos y los médicos, por un igual, deben interesarse por este problema.

---

Sesión del día 15 de noviembre de 1929

PRESIDENCIA DEL DR. PI SUÑER

## El dengue en Grecia.

POR EL DR. JUAN P. CARDAMATIS

(DE ATENAS)

El dengue apareció por primera vez en Grecia durante el verano de 1887, localizándose bajo la forma de epidemia de gran extensión en la isla de Syra y ciudad de La Canea (Isla de Creta). Más tarde, durante el verano de 1889, invadió el Pireo y, finalmente, en otoño de 1927 y verano de 1928, llegó a Atenas, desde donde se propagó a casi todo el país atacando incluso a los habitantes de la isla de Egina.

La epidemia, dejando aparte algunos casos esporádicos, está tocando a su término, y por ello hemos juzgado útil la publicación de nuestras observaciones, junto con consideraciones personales en lo que a su etiología se refiere.

La ciudad marítima de Egina, situada al oeste de la isla del mismo nombre, y a unas 15 millas marinas del puerto del Pireo, atrae en verano muchas familias de este puerto y de Atenas, a causa de la pequeña distancia que separa la isla de los grandes centros y de la facilidad de comunicación. Sin comprender los veraneantes, la población se eleva a unos 7.000 habitantes; se extiende hasta la orilla del mar formando como un gran arco de círculo de 1,800 metros poco más o menos de largo y de una anchura como de un kilómetro.

Como ya se ha dicho, la comunicación con los grandes centros de Atenas y del Pireo es fácil, y así no nos será difícil imaginar que, estando estos centros infectados por el dengue desde la última decena de junio la ciudad de Egina fuese contaminada el 20 de julio de 1928 por una joven venida del Pireo; en ella se declaró la enfermedad al sexto día después de su regreso a la ciudad. A los pocos días aparecieron nuevos casos en las casas colindantes, y a partir de este momento la enfermedad se extendió insidiosamente por el Norte de la ciudad, recorrió la periferia Este describiendo un arco, atacó el centro y, finalmente, en septiembre ganó la parte Oeste y última de la población.

Sufrieron el dengue al 90 por 100 — quizás más — de los habitantes, aumentando los casos de día en día: El acmé de la pandemia fué observado entre el 25 de agosto y el 10 de septiembre. Luego empezó la remisión: así, el 26 de septiembre, en que el máximo de temperatura atmosférica fué de 39 grados y el mínimo de 20 grados, el número de casos nuevos fué de 15. Algo más tarde, es decir, al finalizar octubre, decreció considerablemente el número de casos; más todavía en noviembre, y finalmente desaparecieron por completo con las últimas lluvias y los fríos de diciembre.