

# REVISTA DE LA FACULTAD DE MEDICINA

Director, Profesor JORGE E. CAVELIER

VOL. IV

Bogotá, agosto de 1935.

N.º 2.º

## LA DIABETES ANTE EL LABORATORIO

DOCTOR FRANCISCO GNECCO MOZZO

BOGOTA

Para el médico que no ha seguido asiduamente el estudio de la diabetes en un curso especial en el que la adaptación de los exámenes de laboratorio lleven una buena parte del tiempo dedicado a la práctica, es más que difícil discernir acerca de las técnicas laboratorísticas que, a la vez que le ofrezcan seguridad diagnóstica, sean de una simplicidad relativa que las haga accesibles a la sola buena voluntad investigadora.

A excepción de los análisis de azúcar en la orina, de sencillez evidente, y que todo médico práctico sabe efectuar en su consultorio en pocos minutos, los demás exámenes de laboratorio que necesita el diabético se vuelven en veces, para el práctico, problema únicamente solucionables por el químico, cuando, en verdad, la mayor parte de tales investigaciones son de una sencillez encantadora, si se escogen técnicas modernas simplificadas, las que permiten a todos, absolutamente todos los médicos, darse cuenta exacta del curso del metabolismo hidrocarbonado de sus enfermos, sin recurrir al laboratorio general. Al escribir estos renglones pensamos muy principalmente en los compañeros que ejercen la profesión lejos de las grandes ciudades, en los que con razón ha de admirarse mayormente este afán inefable de curar, que es nuestra manía; y estamos seguros que, luégo de leer estas líneas, no encontrarán más excusa que la desidia para dejar de lado un conocimiento que impone no sólo el fervor científico, sino el mismo nombre del profesional que va tras el buen éxito. Los modernos conocimientos que han desentrañado los misterios del metabolismo hidrocarbonado se encuentran tan a la mano, que el médico que de ellos prescindiere bien merecidos tendrá los fracasos que un tratamiento empírico le endilgara.

### METABOLISMO DEL AZUCAR

*Los exámenes en la orina.*—Por bien conocida, no hemos de dejar de dedicar nuestra atención a la comprobación del azúcar en la orina, porque, además de que existen varios métodos a ella aplicables, y no resistimos a la idea de dar nuestra opinión acerca de cuál es más práctico por sencillo, detalles tiene esta comprobación que en veces es causa de errores garrafales.

El método por reducción del licor de Fehling, tan conocido, es indudablemente el de elección para el práctico: no necesita de aparatos costosos, como el polarímetro, y no requiere tampoco el tiempo necesario para el antiguo sistema de la fermentación.

Antes de efectuar la reacción, ha de haberse hervido la orina, para estar ciertos de que no contiene albúmina, ya que en este caso sería necesario precipitarla con ácido acético, o jugo de limones (cítrico) y luego de filtrada verificar la comprobación con el licor.

Añadiendo a 4 c.c. de licor de Fehling igual cantidad de orina, y calentando, si el líquido quedare transparente y no tornare el color azul del reactivo al amarillo o al verde, podrá aceptarse como negativo el examen cualitativo. En veces la reacción positiva será tan evidente, que se forma instantáneamente un precipitado que tiene visos rojizos (óxido cuproso). Cuando no es así, y el color azul se torna amarillo o verde al irse enfriando, es probable que existan pequeñas cantidades de azúcar, o que contenga otras substancias reductoras, como la esencia de trementina, por ejemplo. Para afirmar la comprobación haríamos uso en este caso, de un reactivo (Courtonne), cuya fórmula es la siguiente:

Acetato neutro de plomo, ....	....	....	....	....	300 grms.
Agua destilada, ....	....	....	....	....	1000 grms.
Ácido acético, ....	....	....	....	....	X gotas.

De este reactivo filtrado se añaden 10 c.c. por cada 100 c.c. de orina, y se formará un precipitado de defecación, el cual dejará de producirse luégo de haber añadido, poco a poco, de 2 en 2 c.c., el reactivo. Entonces no basta sino filtrar, y con el filtrado se puede verificar al fin si la reacción dudosa era o no cierta, dado que un nuevo precipitado, o la simple variación de color del licor de Fehling, es, en este caso, signo indudable de la presencia de azúcar, aun en cantidades pequeñas.

El licor de Fehling que se encuentra en el comercio, sobre todo si se ha guardado mucho tiempo antes del examen, puede haberse alterado, por lo que es de aconsejar, cuando no se encuentra el médico en un centro que cuente con laboratorios de toda confianza, el uso del reactivo de Benedict, cuya fórmula es la que sigue:

Sulfato de cobre cristalizado, ....	....	....	....	17,3 grms.
Citrato de sodio, ....	....	....	....	173 grms.
Carbonato de sodio anhidro, ....	....	....	....	100 grms.

El citrato y el carbonato de sodio se disuelven en 700 c.c. de agua destilada; el sulfato de cobre, en 100 grms. de agua destilada también. La primera solución ha de hacerse en caliente, y después de enfriada y filtrada le será añadida la solución de sulfato de cobre, poco a poco, y agitando.

Vertiendo de este reactivo 5 c.c. sobre VIII gotas de orina, al baño de maría, se observará al enfriarse el líquido un color rojizo, verde o amarillo, que indica aproximadamente la cantidad de glucosa que hay en la orina, estimándose que el verde indica una concentración de glucosa de 0,08 ctgrms. a 0,10 por 100, y el amarillo, de 0,1 a 0,5 centigramos de glucosa por 100. El color azul posible en la reacción se debería a fosfatos, y el único caso en que debe dudarse de esta reacción es cuando la orina tuviere una densidad muy elevada.

*Prueba cuantitativa.*—La reacción con el licor de Benedict puede tenerse como bien aproximada, aun cuando a muy competentes químicos, demasiado amigos de los micrométodos, les hemos oído frases irónicas contra tal dosificación. Lo mismo podría decirse de la dosificación con el licor de Fehling, tan en boga, y la cual se efectúa del modo siguiente: a 10 c.c. de licor hirviendo, se añade poco a poco orina, hasta tanto haya desaparecido el color azul del reactivo: teniendo en cuenta entonces la cantidad de orina necesaria para tornar incoloro el reactivo, se le imputa a tal cantidad una dosis de 0,05 ctgrms. de glucosa y, por ejemplo, si han sido 5 grms. de orina los necesarios, por una simple regla de tres se llegará a la conclusión de que un litro habrá de contener 10 grms.

(Un resultado como el anterior, de más de 5 grms. por litro, exige una rectificación con una dilución de orina de título conocido, dado que es recomendable para la reacción con el Fehling usar orina con una riqueza de glucosa de menos de 5 grms. por litro. Otra precaución importante es la de verter la orina gota a gota, para poder observar con precisión el momento en que el líquido se decolora. Para que la formación de precipitado no impida la observación clara de este momento, Causse aconseja añadir a los 10 c.c. de licor, 20 c.c. de agua y cinco centímetros cúbicos de una solución de ferrocianuro de potasio al 1 por 20, procurando así una redisolución del precipitado, dejando límpido el líquido de la prueba).

Al considerar que el licor de Fehling del comercio es muchas veces impropio para la reacción, por la razón que dábamos para adoptar la fórmula de Benedict, cuando no haya a mano otro reactivo, será siempre prudente calentar unos 5 cc. cúbicos del licor para probar que no se reduce espontáneamente con el calor. Otro sistema aconsejado desde hace mucho tiempo es el de preparar el licor en el momento de su empleo, por medio de dos soluciones:

Solución número 1. (Licor de cobre).

Sulfato puro de cobre .....	.....	.....	.....	.....	40 grms.
Agua destilada, C. S. para .....	.....	.....	.....	.....	1000 grms.

### Solución número 2. (Licor tártrico alcalino).

Sal de Seignette, ..... 200 grms.  
 Soda cáustica en placas, ..... 150 grms.  
 Agua destilada, C. S. para un litro.

Para obtener un resultado digno de toda confianza, es necesario practicar en cada nueva solución la prueba de control de titulación, la cual se verifica a menudo con licor de Fehling de la fórmula de Pasteur (disolución separada de 130 grms. de soda, 105 de ácido tátrico, 80 grms. de potasa y 40 de sulfato de cobre; estas disoluciones se mezclan y se completa con agua hasta un litro). El azúcar empleado para el control de titulación es el azúcar candi puro, seco y pulverizado, del cual se emplean 4 grms. 75, disueltos en 800 c.c. de agua, con adición de 100 c.c. de ácido clorhídrico puro. Se calienta a 70° al baño de maría durante media hora. El líquido se satura con soda, y se añade un centímetro cúbico de ácido clohídrico. Esta solución tiene un título exacto de 0,005 de glucosa. Para practicar el control de titulación con la solución de glucosa preparada, se añaden 20 centímetros cúbicos de agua destilada a 10 c.c. de licor de Fehling, y se pone a hervir la solución del licor, haciendo luégo caer gota a gota la solución de glucosa que se ha preparado, hasta cuando se decolore el licor, haciendo entonces el cálculo de la cantidad de licor exacta que reduce los 0,005 c.c. de la solución glucosada.

Algunos prácticos europeos utilizan frecuentemente un estuche para los exámenes más comunes en la orina, a la cabecera del enfermo, y al lado del frasquito de ácido nítrico para la averiguación de la albuminuria se hallan dos más, con las soluciones números 1 y 2 que componen el licor de Fehling, que, preparado así en el momento de la operación, se utiliza para la dosificación, basándonos en todo lo antes expuesto, de la manera siguiente: se diluyen 2 c.c. de licor recientemente preparado en 20 c.c. de agua y se calienta, añadiendo luégo gota a gota la orina con un gotero que también lleva el estuche, hasta cuando se produce la decoloración del líquido. Un cuadrito especial permite, sin llevar a cabo cálculos enojosos, darse cuenta rápidamente de la cantidad aproximada de glucosa que contiene la orina que se examina.

El cuadro es el siguiente:

40	5,0
30	6,0
25	8,0
20	10
19	10,5
18	11
17	11,5
16	12
15	13
14	14
13	15
12	16
11	18
10	20
9	22
8	25
7	28
6	33
5	40
4	50
3	66
2	100
1	200

Sin embargo, es de advertir que, naturalmente, no todas las orinas tienen XX gotas por gramo, y que con simples variaciones de la densidad puede errarse en 10 por mil de la riqueza total de azúcar de la orina examinada. Sin embargo, para exámenes del uso clínico diario bien se puede aceptar el ingenioso método descrito como gran ayudante de las investigaciones del médico que no tiene a mano el laboratorio general.

Menos preciso, naturalmente, es el método de Moore, que consiste en hervir orina con lejía de potasa, y calcular según el color amarillo de ámbar, amarillo oscuro, pardo o negro, la riqueza en glucosa, que es de 1, 2, 5 y 7 respectivamente a los diversos colores. En esta determinación influye tan directamente el factor personal que no puede usarse sino cuando es imposible usar en el momento otro método más preciso.

No hemos de hablar aquí de los polarímetros y los llamados diabetímetros; porque a más de no estar al alcance de todos los médicos en su consultorio, los fabricantes de estos aparatos de muy diversos tipos dan las instrucciones necesarias para el uso de cada uno de ellos.

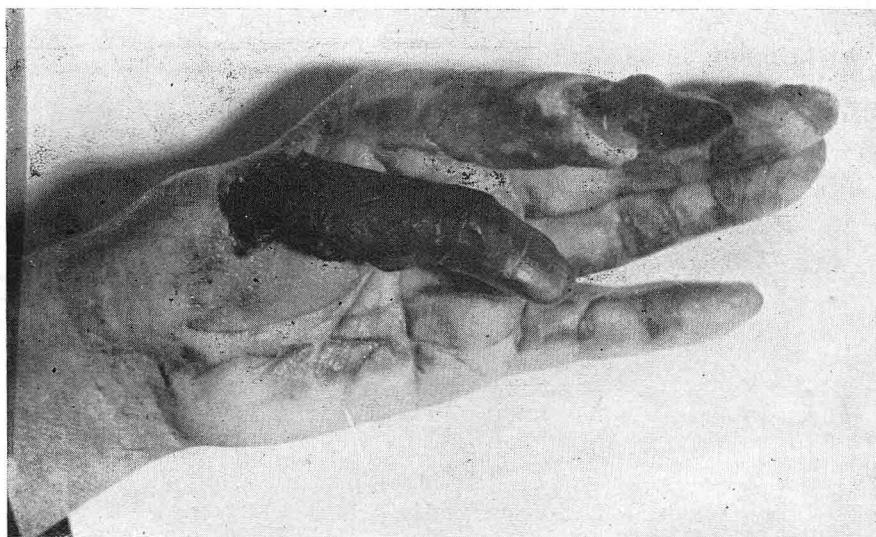
A veces es necesario determinar si en una orina dada se encuentran azúcares diferentes de la glucosa que, en la prueba simple de reducción pueden inducir a errores; es lo que sucede comúnmente con las

pentosas y la lactosa. El laboratorio cuenta hoy con métodos de gran sencillez para efectuar esta determinación, y no hemos de pasarlos por alto.

Pentosas: para determinarlas, se usa la prueba de la orcina, que es como sigue: se miden dos volúmenes iguales de orina y de ácido clorhídrico fumante, y se ponen a calentar con un grano de orcina. Despues de un color violeta o rojo, el líquido toma un color verde. Se deja enfriar, se añade alcohol amílico y se agita un poco; persiste el color verde del líquido que demuestra la presencia de pentosas. Bial ha ideado un reactivo especial que calentado en cantidad de 5 c.c. con unas gotas de orina da la coloración azul verdosa de las pentosas.

Levulosa: se pone de manifiesto calentando orina con un granito de resorcina e igual volumen de ácido clorhídrico al 25 por 100. La coloración roja de la reacción persiste al disolver el precipitado en alcohol.

Lactosa: se comprueba su presencia con la reacción de Rubner: se añaden a la orina 4 grms. de azúcar de Saturno (acetato de plomo), formándose un precipitado de plomo, quedando acetato de plomo en solución, y se hiere durante un minuto. Se filtra, se añade amoníaco, que da una coloración roja por precipitado de óxido de plomo que se ha formado. (Cuando se trata de glucosa, el color rojo se torna pronto al amarillo pardo). Esta reacción es importante, sobre todo para diferenciar las verdaderas dialetes de las lactosurias del embarazo y puerperio.



GANGRENA POR ARTERITIS DIABETICA. - Caso presentado a la Academia Nacional de Medicina, en su sesión del 27 de agosto de 1935, por el doctor Francisco Gnecco Mozo.

## EXAMENES EN LA SANGRE

*Dosificación del azúcar sanguíneo.*—Indudablemente uno de los métodos más empleados para la dosificación del azúcar en la sangre es el de Folin y Wu, el cual hemos de describir aquí para los prácticos que pueden disponer de un colorímetro relativamente costoso, únicamente porque las cifras obtenidas por este método son las que en su mayoría forman las estadísticas europeas.

Método original de Folin y Wu. (No transcribimos el método modificado por Benedict, basado en el mismo procedimiento original, a causa de que, aunque se ha pretendido que sus cifras, un poco más bajas, están más de acuerdo con la realidad, su uso no se ha extendido aún lo bastante).

*Utiles necesarios.*—1º Un colorímetro del tipo Duboscq. 2º Tubos especiales de Folin, que son baloncitos graduados hasta 25 c.c., cuyo fondo esférico tiene una capacidad de 4 c.c. y está separado del tallo del tubo por una estrangulación. 3º Solución al 10 por 100 de tungstato de sodio. 4º Solución de ácido sulfúrico de 2 tercios de la normal. 5º Tres soluciones de glucosa, así: a) Solución madre: Glucosa pura Merck en agua al 1 por 100, con unas gotas de xilol o toluol (conservación indefinida); b) Solución de glucosa preparada en un balón de 500 centímetros cúbicos, 5 centímetros de solución madre (la antes descrita) y llenando luego de agua destilada hasta 500 centímetros cúbicos; hay que añadir unas gotas de xilol o toluol como a la anterior (la conservación de esta solución es hasta de un mes), y c) Solución de glucosa que contiene 0.004 miligramos por cada 2 centímetros cúbicos, la cual se prepara con 5 c.c. de solución madre en un balón de 250 c.c. el cual se llena de agua destilada, y se añade luego de unas gotas de xilol o toluol también; esta solución tiene el doble de riqueza que la anterior en glucosa por cada centímetro cúbico. 6. Solución alcalina de sulfato de cobre que se prepara disolviendo 40 centímetros cúbicos de carbonato de soda anhidro en 400 grms. de agua destilada caliente. Se vacía en un balón de a litro y se añaden 7,5 grms. de ácido tartárico hasta que se haga la solución; se añaden luego 4,5 grms. de sulfato de cobre cristalizado, que se han disuelto antes en 100 grms. de agua; se mezcla y se completa hasta un litro. Esta solución es de gran duración, y cuando a la larga se forma un depósito por poca pureza de los componentes, no hay más que decantar y filtrar. Hay que estar ciertos de que esta solución no contiene óxido cuproso, por lo que se aconseja mezclar en un tubo 2 c.c. del preparado con otros dos de la solución siguiente, con lo cual debe desaparecer la coloración azul:

Solución de ácido fosfomolibdico:

Ácido molibdico, .....	.....	.....	.....	.....	.....	35 grms.
Tungstato de sodio, .....	.....	.....	.....	.....	.....	5 grms.
Soda cáustica al 10 por 100, .....	.....	.....	.....	.....	.....	200 grms.
Agua destilada, .....	.....	.....	.....	.....	.....	200 grms.

Antes de emplear esta solución ha de hacerse hervir durante una hora para expulsar el amoníaco que corrientemente contiene el ácido molibídico del comercio.

Modo de obrar: Primero hay que preparar un filtrado de la sangre que ha de examinarse, para lo cual se extraen 2 c.c. de sangre del paciente, a la cual se añade muy poco oxalato de potasio o de sodio (0,050 miligramos es suficiente). Rigurosamente medida, la sangre se echa en un frasco de unas 20 veces el volumen de sangre medido, y luégo por cada volumen se añaden 7 volúmenes de agua destilada y sendos de las soluciones de tungstato de sodio y de ácido sulfúrico. Se tapa el frasco con tapón de caucho y se agita. Se deja reposar durante 5 minutos y el color rojo de la solución primitiva se torna carmelita o chocolate; si así no sucediere, se ha puesto mucho oxalato de potasio o sodio con la sangre, y habrá de repetirse la operación, o más sencillamente una gota de ácido sulfúrico, y agitar de nuevo fuertemente y observar si desaparece completamente la espuma que se forma. Filtrar luégo teniendo la precaución de vaciar primero sobre el papel una porción de líquido apenas suficiente para empapar el papel, y luégo de observarlo empapado vaciar el resto. Las primeras gotas de la filtración han de ser bien claras.

Para la dosificación propiamente dicha del azúcar se echa mano de los tubos de Folin y Wu de que hablamos antes. En uno de estos tubos se echan 2 c.c. del filtrado de la sangre; en otro, 2 c.c. de la solución de glucosa b) (la segunda en descripción en el párrafo de los útiles necesarios), y en otro, 2 c.c. también, pero de la solución c), es decir, de aquella cuyo valor en glucosa equivale a 0,004 miligramos por cada dos centímetros cúbicos. Se añade a cada tubo de éstos 2 c.c. de solución alcalina de sulfato de cobre, y se llevan luégo al baño de maría en ebullición durante ocho minutos; se añaden luégo a cada tubo 2 c.c. de solución de ácido fosfomolibdico, y cuando se forma un color azul bien neto, se deja enfriar y se añade agua destilada hasta la señal de 25 c.c. del tubo de Folin. Se tapan los tubos y se comparan en el colorímetro con el tipo que haya dado un color más aproximado al tubo de la sangre. El cálculo de dosificación se hace dividiendo el número leído para el tipo dado, por el leído para la sangre; el cuociente expresa la cifra de glucosa por 1000 que contiene la sangre examinada.

da. Si se ha empleado un tipo fuerte, se multiplica el cuociente obtenido por 2.

*Método de Crecelius-Seifert.*—Este procedimiento, que no dudamos recomendar a los prácticos porque lo hemos empleado muy a menudo en nuestras determinaciones con muy satisfactorio resultado, tiene la ventaja de no necesitar un colorímetro muy costoso. La casa Zeiss Ikon, de Berlín, construye un colorímetro, cuyo último modelo (modelo D) tiene la forma de un microscopio minúsculo que se consigue fácilmente en el mercado y cuyo costo no es comparable al de los grandes colorímetros antes usados.

*Fundamento científico del procedimiento.*—Se precipita la albúmina sanguínea por medio del ácido pírico; esta albúmina se separa de la sangre por filtración, y el filtrado se añade de lejía de soda; en esta solución alcalina el azúcar sanguíneo transforma el ácido pírico en ácido picrámico de color rojo, que se dosifica colorimétricamente por medio del colorímetro Zeiss Ikon, construido especialmente para el empleo de este método.

*Utiles necesarios.*—1. Pipetas para medir medio uno y hasta dos centímetros cúbicos; la pipeta para medir un centímetro cúbico ha de tener una sola división para esta medida. 2. Un embudo de 3 cmtrs. de diámetro. 3. Papel de filtro Nº 587 E, de diámetro de 5 cmtrs. de Schleicher & Schüll, de Düren (Renania). 4. Tubos de ensayo graduados de 20 centímetros de longitud. 5. Solución de ácido pírico puro Merck, al 1,2%. 6. Lejía de soda pura, al 20%. 7. Agua destilada. 8. Una pipeta para medir sangre, con divisiones para 0,1 y 0,2 c.c.

La dosificación del azúcar sanguíneo por medio de este procedimiento apenas necesita un quinto de centímetro cúbico de sangre, que se puede obtener por simple punción de un dedo.

*Modo de obrar.*—Después de verificada la punción, se aspira con la pipeta especial un quinto de c.c. de sangre (0,2 cmtrs.) que se ha de medir exactamente. (En vez de la aspiración con la pipeta, puede extraerse directamente de la vena esta cantidad de sangre por medio de una jeringuilla graduada en varias divisiones de centímetro cúbico, como por ejemplo con la de tuberculina o la especial para aplicación de insulina). Hay que cuidar de que no queden burbujas de aire que causarían naturalmente error en la medición. Se miden luégo 1,8 centímetros cúbicos de agua en una pipeta sobre la cual se echa la sangre ya obtenida, aspirando la mezcla varias veces para lavar el tubo. A esta mezcla se añade un centímetro cúbico de la solución de ácido pírico al 1,2% que se ha medido escrupulosamente (solución en caliente) y se ha guardado en un frasco negro para evitar el envejecimiento de este

importantísimo reactivo. La mezcla se agita fuertemente y se ve cómo la albúmina sanguínea se precipita. Por medio del papel de filtro especial que ya hemos designado, y que se encuentra en el comercio con el colorímetro Zeiss-Ikon, se separa la albúmina sanguínea, y se añade lejía de soda minuciosamente dosificada al 20%, a razón de 10 volúmenes por cada volumen de filtrado. El filtrado, añadido de la lejía, se hace hervir al baño de maría exactamente 5 minutos. Inmediatamente después la solución ha de enfriarse en el chorro de agua, y midiendo de nuevo la mezcla se hace la cuenta de la pérdida de agua por la ebullición, la cual es casi nula cuando se usan los tubos de ensayo recomendados, de 20 cms. de longitud, dado que el vapor de agua tiene lugar de condensarse en la extremidad superior del tubo, lo que no sucede cuando éste es muy corto. Una vez fría la solución, se pone en el tubo especial del colorímetro, y se compara en la escala de intensidad del color, que da directamente la cantidad de azúcar en miligramos, de 30 a 400. La presencia de acetona en la sangre del paciente puede ser una causa importante de error; la acetona puede sospecharse, cuando al añadir la lejía de soda, la solución se hace más obscura. Para hacer entonces la lectura en el colorímetro, es necesario no limitarse a hacer hervir la mezcla de filtrado sanguíneo y lejía sólo al baño de maría, sino que es necesario calentar la mezcla a fuego directo, teniendo cuidado luégo de reemplazar el agua destilada perdida en la evaporación. Cuando la extracción de sangre sea difícil, y no se alcance a aspirar en la pipeta un quinto de centímetro cúbico, se puede también verificar la operación con un décimo de centímetro cúbico, teniendo cuidado, eso sí, de que la adición inmediata de agua destilada no sea de 1,8 c.c., sino de 1,9; el procedimiento sigue siendo el mismo, y el resultado se duplica simplemente.

*Método de Hagedorn-Jenssen.*—Este procedimiento, como el anterior, tiene también la ventaja de necesitar cantidades mínimas de sangre, la cual no se ha de despreciar si se tiene en cuenta que en veces hay que llevar a cabo determinaciones en serie y varios días seguidos, pero, además, es un método que da resultados muy exactos, sin exigir el empleo de ningún colorímetro.

*Fundamento del método.*—Se desaluminan los filtrados de la sangre por medio del hidróxido de zinc, y se tratan por una solución de título conocido de ferrocianato de potasio, el cual es reducido en parte por el azúcar sanguíneo. La parte que no es reducida puede dosificarse por medio de la adición de yoduro de potasio, el cual deja en libertad el yodo, que puede ser fácilmente medido, dando indirectamente la cantidad de glucosa contenida en la sangre.

*Utensilios necesarios.*—1. Microbureta de Bang. 2. Pipetas de un décimo de centímetro cúbico y de una longitud de 10 centímetros, de

suerce que sean capilares. Tubos de ensayo Pirex, que resisten cambios bruscos de temperatura. 3. Pipetas de 1 c.c. 4. Solución de sulfato de zinc al 0,45 por 100. (Esta solución es bueno prepararla inmediatamente antes de su empleo, de una solución madre al 45 por 100). 5. Solución de soda cáustica décimo normal. 6. Solución alcalina de ferrocianato de potasio así:

Ferrocianato de potasio, (estrictamente pesados) .....	1,65 grms.
Carbonato de soda anhidro, .... .... .... .... ....	10,60 grms.
Disolver en un litro de agua.	

#### 7. Solución de yoduro de potasio, así:

Yoduro de potasio, .... .... .... .... .... ....	5 grms.
Sulfato de zinc, .... .... .... .... .... ....	10 grms.
Cloruro de sodio, .... .... .... .... .... ....	50 grms.
Agua destilada, 200 c.c. (Esta solución es bueno tenerla guardada sin añadirle el yoduro sino hasta el momento de su empleo).	

#### 8. Solución acuosa de ácido acético (sin nada de hierro) al 3%.

#### 9. Solución de almidón:

Almidón soluble, .... .... .... .... .... ....	1 grm.
Solución satura da de cloruro de sodio, .... .... ....	100 c.c.

10. Solución de hiposulfito de sodio N|200. Esta solución se prepara a partir de la décimo normal, del modo siguiente: Se pesan 9,7 grms. de hiposulfito de sodio y se disuelven en 500 c.c. de agua que se haya hervido previamente, para desembarazarla del anhídrido carbónico, que altera la solución; así se tiene la solución décimo normal; se miden 5 c.c. de esta solución y se añaden 100 c.c. de agua. Se pone esta solución en una bureta de Bang. Para estar ciertos del valor de esta solución es conveniente titularla una vez preparada, para lo cual se echa mano de la solución N|200 de yodato de potasio:

Yodato de potasio, .... .... .... .... .... ....	0,3567 grms.
Agua destilada, .... .... .... .... .... ....	2000 grms.

De esta solución se echan en un tubo 2 c.c. y se añaden 3 c.c. de solución de yoduro y unas gotas de ácido clorhídrico diluído. Se echa sobre el tubo la solución de hiposulfito, y cuando se torné apenas ligeramente amarilla la mezcla, se añaden 2 gotas de solución de almidón. Cuando desaparece el color azul de la reacción, se lee en la bureta, y su cifra de titulación, multiplicada por dos, es igual a la titulación del hiposulfito. Para que esta titulación sea perfecta ha de haberse verificado al menos una vez la titulación de la solución de ferrocianato de potasio, para lo cual se mezclan 2 c.c. de solución de ferrocianato a 12 de agua, 3 c.c. de solución de yoduro y sulfato de zinc (número 7 de la enumeración de estos reactivos), 2 c.c. de la solución de ácido acé-

tico (número 8) y 2 gotas de la solución de almidón (número 9). Si la solución de ferrocianato está correcta, se obtendrá un factor de hiposulfito igual al obtenido al hacer la titulación de que anteriormente hablamos, de suerte que la una comprueba a la otra.

*Modo de obrar.*—Se escoge un tubo de ensayo de 1,5 centímetros de diámetro por 15 de largo, y en él se echa 1 c.c. de solución de soda décimo normal y 5 c.c. de solución de sulfato de zinc. Se añade un décimo de centímetro cúbico de sangre, y se hace hervir durante tres minutos al baño de maría. Se filtra a través de algodón en otro tubo de unos 3 centímetros de ancho, por nueve de largo, habiendo tenido cuidado de haber empapado el algodón con agua destilada y usándolo aún húmedo. El embudo empleado se lava por dos veces con 3 c.c. de agua. Se añaden luégo 2 c.c. de la solución alcalina de ferrocianato de potasio, y se calienta al baño de maría hirviendo por 15 minutos. Se enfriá y se añaden 2 c.c. de solución de ácido acético y 3 c.c. de solución de yoduro y sulfato de zinc. Se titula con la solución N|200 de hiposulfito, indicando con 2 gotas de la solución de almidón. Se puede hacer la misma operación sin emplear sangre. El cálculo se hace multiplicando el factor dado por el hiposulfito, por los números obtenidos en la operación en blanco y en la dosificación, y estos valores se expresan en azúcar en la fórmula:

$$G \text{ igual a } 0,1735 K \frac{0,005 K}{2,27 \text{ menos } K}$$

(G, glucosa y K el valor del ferrocianato reducido, expresado en centímetros cúbicos). Substrayendo el valor de la glucosa obtenido en la experiencia de control, tendremos el valor de la glucosa en la sangre. Para conocer la cantidad de ferrocianato reducido, se resta del factor del ferrocianato, el valor leído en el tubo multiplicado por el factor del hiposulfito. Hagedorn ha facilitado mucho todos estos cálculos con sus tablas especiales.

Nosotros, personalmente, no hemos usado nunca el método anteriormente descrito para la determinación de la glicemia de nuestros enfermos, y la gran cantidad de manipulaciones que necesita nos lo hace aparecer inferior al procedimiento de Crecelius Seifert, con el colorímetro de Zeiss-Ikon. Así, al trascibirlo, apenas lo hacemos para que nuestro recuento de métodos de laboratorio empleados en la diabetes no resulte incompleto por falta de un procedimiento que no necesite colorímetro y que tenga ya entre los químicos fama reconocida.

## METABOLISMO DE LAS GRASAS

*Exámenes en la orina.*—Con el objeto de averiguar los grados de acidosis urinaria, se puede echar mano de las mediciones del Ph de la excreción renal. Bien sabido es que con una alimentación corriente, la

orina de un sujeto sano es ácida, por lo que en el laboratorio del diabético poco o nada ha de enseñar la simple reacción cualitativa del papel tornasol. El Ph urinario, en cambio, siendo de orden cuantitativo, es capaz de proporcionar conocimientos de gran valor, por lo que hemos de insistir un tanto en el método de su determinación.

Para un régimen mixto, el Ph urinario varía entre 5,8 y 6,2, en ayunas. De 6,2 a 7,4 hay hipoacidez, y de 5,8 a 4,6 habrá hiperacidez. Despues de la comida, y a causa de los álcalis ingeridos, el Ph llega a subir a 7, por lo que es recomendable el estudio de la acidez cuantitativa urinaria, fuera de los períodos digestivos.

*Determinación.*—El método colorimétrico general es el empleado por laboratorios que, como el Montagu, proporcionan un papel reactivo, con su respectiva escala colorimétrica. Imbibiendo el papel en la orina que ha de examinarse, y comparando el color obtenido con la escala, se obtiene la cifra del Ph urinario. La casa Leune, de París, ha dado al comercio un acidímetro clínico de muy sencillo manejo. Se compone el aparato de un reactivo indicador, del cual se vierten diez gotas sobre 10 grms. de la orina que se ha de examinar. El color resultante se compara con la escala de colores, que van del azul al rojo, y que tiene ante cada tinte el grado de acidez urinaria.

El modo de aprovechar la apreciación del Ph urinario para evaluar aproximadamente la acidez sanguínea, no sólo se desprende del grado de acidez observado en una muestra dada, sino también, de la cantidad de alcalinos que hay que dar a un diabético, para equilibrar su acidez. Generalmente, en un individuo sano, con 5 a 10 grms. de bicarbonato de sodio se obtiene la alcalinización de la orina. Si para obtener el mismo resultado, es necesario hacer ingerir a un diabético 20 grms. de bicarbonato de sodio, el paciente muy aproximadamente tendrá apenas una acidosis de 15 grms. de cuerpos quetónicos. Cuando se necesitan 30 a 40 grms., se puede apreciar la acidosis en unos 20 a 30 grms. de cuerpos quetónicos; pero si la alcalinidad urinaria no se consigue con menos de 40 grms. de bicarbonato, la acidosis es grave, y se puede evaluar en unos 40 grms. de cuerpos quetónicos.

---

*Avaluación del amoniaco.*—Cuando el estudio del paciente permite la espera, se puede evaluar la acidosis sanguínea, por medio de la apreciación cuantitativa del amoniaco urinario, prueba que requiere cuarenta y ocho horas. Bien sabido es que la orina "viva", no fermentada, contiene de 0,5 a un gramo de amoníaco en las 24 horas, y que en la diabetes con acidosis grave puede llegar su cantidad hasta 12 grms. Colocando bajo una campana de cristal bien seca 20 c.c. de orina, a la cual se ha añadido lechada de cal, y al lado una cápsula con 20 c.c.

de ácido sulfúrico, se puede obtener la cifra de amoníaco urinario, deduciéndola a las 48 horas, de la cantidad de ácido sulfúrico que en tal tiempo se ha perdido.

*Acetona*.—Para apreciar en la orina este cuerpo, se necesitan: a) amoníaco puro, y b) el reactivo de Legal (agua destilada, 10 grms. nitroprusiato de soda, 1 grm.; ácido acético cristalizable, 10 grms.). La técnica es la siguiente: a 15 centímetros cúbicos de orina filtrada se añaden veinte gotas del reactivo de Legal, y luégo se derraman con precaución sobre la mezcla unas veinte gotas de amoníaco. Cuando hay acetona, aparece en la superficie de separación de los dos líquidos un disco violado, tanto más intenso de color, cuanto más acetona haya en la orina. Hay que anotar que esta reacción es necesario ejecutarla en orina fresca.

*Ácido diacético*.—(Reacción de Gerhardt, modificada por Bonnemour e Imbert). El reactivo es el percloruro de hierro diluido al décimo. La técnica es muy sencilla: a 5 centímetros de orina se añaden veinte de agua, y se vierte el reactivo gota a gota. En presencia de ácido diacético se forma un precipitado nevoso negro-violeta, que desaparece por el calentamiento. La antipirina, los cianatos y acetatos y el salicilato pueden dar lugar a una reacción análoga, lo que es importante de tener en cuenta, porque bien es sabido cómo los diabéticos usan muchas veces salicilato y antipirina. Pero, a diferencia de lo que sucede con el ácido diacético, la antipirina y el salicilato se reconocerán porque al calentar el tubo de ensayo, el precipitado persiste.

*Exámenes en la sangre*.—No hemos de describir aquí los métodos de medición del Ph sanguíneo, porque su técnica está reservada a los laboratorios especializados, y a pesar de la fijeza de sus cifras y de su importancia para el conocimiento de la acidosis sanguínea, sus variaciones se hacen entre límites tan estrechos, que son preferibles las amplias numeraciones de la reserva alcalina determinadas por el método de Van Slike. En efecto, según este método, las cifras de reserva alcalina normal varían en el adulto de 55 a 77 por 100, y en los niños, de 46 a 63 por 100, llegando en la acidosis media a valores entre 40 y 30 por 100 y en la grave a menores de 30. El Ph sanguíneo varía en cambio de 7,35 a 37 grados, y como cifra normal, a 7,12 en el coma diabético in extremis, y llega hasta 7,66 en la diabetes sin acetona. El método de Van Slike para la medición de la reserva alcalina requiere un aparato costoso y de manejo delicado, por lo que tampoco hemos de detenernos mucho en este preciso método de examen.

Todas nuestras preferencias hemos de darlas, pues, al método más sencillo de evaluación de la acidosis de la sangre: a la medición de la tensión de anhídrido carbónico alveolar.

El profesor Pulido Valente hace la siguiente descripción del método:

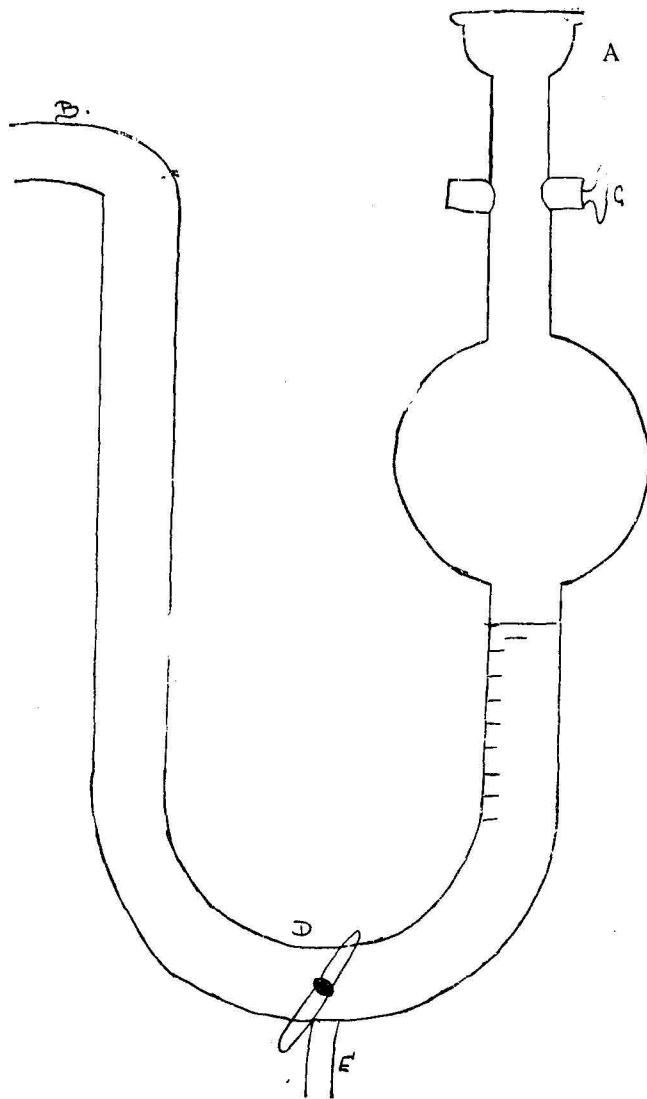
"La idea general es la siguiente: en una cámara se recogen 100 c.c. de aire alveolar. El Co<sub>2</sub> de esta mezcla gaseosa es absorbido por la potasa, y así se crea un vacío parcial que aspira una columna de agua, la cual va a ocupar el espacio que ha dejado el Co<sub>2</sub> desaparecido. La altura a que sube la columna de agua está marcada por una escala que da el volumen de Co<sub>2</sub> de la mezcla en porcentajes de aire atmosférico. Este porcentaje conviértese en milímetros de mercurio multiplicándolo por la diferencia entre la presión barométrica media y la tensión del vapor de agua a 37,5 grados, que es de 488 milímetros de mercurio, lo que da un factor aproximado de 715".

Para la medición del anhídrido carbónico alveolar se usa corrientemente el aparato de Fridricie, cuyo esquema incluimos.

La parte más interesante es la llave D. Tiene una vía única, curva y calculada en tal forma con relación a la curvadura del tubo en U, que puede fácilmente: 1º, hacer comunicar las dos ramas de la U, cerrando la comunicación con la rama vertical media; 2º, hacer comunicar cada una de las ramas de la U con el tubo vertical medio, cerrando la comunicación con la otra rama; 3º, cerrar las comunicaciones de las tres ramas.

La técnica de su empleo es la siguiente: el enfermo debe estar en reposo durante diez minutos antes de la experiencia. Después de una inspiración normal y con la extremidad A del aparato entre los labios del enfermo, se le ordena exspirar fuertemente hacia adentro del aparato, con las llaves C y D abiertas, de modo que haya paso libre de A hacia D. El tubo permanece en la boca durante toda la exspiración. Ciérrese entonces la llave C, quedando entre las llaves C y D los últimos centímetros cúbicos del aire espirado. Como el volumen del aire que proviene de las vías respiratorias superiores es de 200 c.c. y de 800 c.c. el procedente de los alvéolos, es natural que con algún cuidado la muestra recogida es únicamente de aire alveolar.

El aparato es introducido entonces en un recipiente de agua a la temperatura ambiente, permaneciendo allí cinco minutos. Pasados éstos, sácase el aparato del recipiente y se vierten a través del orificio B unos 10 c.c. de solución acuosa de potasa al 20 por 100. Una pequeña porción de esta solución de potasa pasa por la llave a la cámara C. La llave D se vuelve a la izquierda de modo que queden impedidas todas las comunicaciones, y se agita la pequeña porción de potasa que quedó en la cámara. Con el aparato en posición vertical se da vuelta a la llave de modo que permita el paso de C a B, y entra en la cámara C más solución de potasa. Tuércese entonces la llave D hacia la izquierda hasta establecer la comunicación BDE, saliendo así la solución de potasa hacia el recipiente. La cámara CD contiene unos 2 a 3 centímetros



Esquema del aparato de Fridricie.

cúbicos de solución de potasa, con la que se lava cuidadosamente, de modo que el líquido toque a todos los puntos de la superficie.

El aparato es introducido de nuevo en el recipiente, volviendo la llave D a la izquierda hasta que el agua entre en CD por EDC, dejando el aparato hasta que la parte inferior del menisco del agua en la cámara CD quede al nivel de la superficie del agua del recipiente.

Vuélvese la llave D hacia la derecha hasta que el agua entre por EDB hasta el nivel mismo de la cámara CD, que entonces está cerrada. Vuélvese aún más hacia la derecha la llave D, estableciendo la comunicación CDB. Si el agua en BD no está a la misma altura que en la cámara CD, se hace salir o entrar agua hasta conseguirlo.

Léese en c.c. la altura a que llegó el agua en CD y la graduación está hecha de manera que represente en cifras de aire atmosférico el volumen CO<sub>2</sub>, que fue absorbido por el álcali y substituido por el agua. La cifra se calcula en mm. de mercurio.

La tensión normal del CO<sub>2</sub> en el aire alveolar oscila entre 38 y 45 mm. de mercurio (5,6 a 6,3 por 100); si la tensión está entre 38 y 32 mm. de Hg, hay acidosis ligera; si se halla entre 32 y 28, moderada, y si por debajo de 25, acidosis extrema. En el coma obsérvanse a veces números muy bajos, inclusive inferiores a 10.

Se prepara el aparato para una nueva experiencia abriendo la llave C, de modo que exista paso de A para B. El líquido que está en el aparato ha de salir. Pónese el orificio D debajo de una llave y se hace pasar agua fría a través del aparato, lavándolo bien. Echanse por el orificio B unos 10 c.c. de solución de ácido bárico al 4 por 100. Lávese el aparato muy cuidadosamente, de modo que no quede nada de álcali adherido a las paredes. Lávese de nuevo con agua fría"...

### METABOLISMO DEL AGUA

Los datos importantes relativos al metabolismo del agua en la diabetes se reducen a la cantidad de orina de las veinticuatro horas y a su densidad. Lo primero, para avaluar la intensidad de la poliuria, síntoma que no falta casi nunca en la diabetes grave, y lo segundo, porque la densidad urinaria va en razón directa de la cantidad de glucosa eliminada, por lo que es fácil en caso necesario, y cuando no se tengan a mano los reactivos necesarios, darse cuenta aproximada de la dosis de glucosuria con sólo el dato de la densimetría.

En seguida copiamos de Von Noorden un cuadro bien demostrativo:

<i>Cantidad de orina.</i>	<i>Densidad.</i>	<i>Azúcar.</i>
1.500 a 2.000 Grms.	1025 a 1030	2 a 3%
2.500 a 4.000	1030 a 1036	3 a 5%
4.000 a 6.000	1032 a 1040	4 a 7%
6.000 a 10.000	1036 a 1046	6 a 9%

### METABOLISMO GASEOSO

El estudio del metabolismo basal en la diabetes ha sido objeto de un sinnúmero de investigaciones. No hemos de entrar aquí en los deta-

lles del modo de determinación del metabolismo basal, para lo cual es necesario recurrir a obras especiales. (Por ejemplo, Fisiopatología del Metabolismo Basal, por F. Gnecco Mozo. Prólogo del Prof. Gregorio Marañón. Pueyo. Editor. Madrid, 1933). Hemos de anotar aquí ante todo que una prueba del metabolismo basal en un diabético ha de determinarse con aparato de circuito abierto, ya que en los de circuito cerrado el valor calórico del oxígeno es fijo, según el cuociente respiratorio medio, y en la diabetes esta cifra del cuociente respiratorio puede estar alterada.

La cifra del cuociente respiratorio es de gran utilidad para conocer la gravedad de la diabetes, dado que una disminución que llegue a 0,7 indica una falta absoluta de oxidación de los azúcares.

