



Tesis Doctoral

Departamento de Medicina

Director: Prof. Dr. D. Jorge Teijeiro Vidal.

Codirector: Doctor D. Juan José Fernández Teijeiro.

La Diabetes Mellitus en la época y en la obra de

Roberto Nóvoa Santos

(1885-1933):

Un análisis Histórico-Médico.

Fernando J. Ponte Hernando

2011



UNIVERSIDADE DA CORUÑA

TESIS DOCTORAL:

La Diabetes Mellitus en la época y en la obra de

Roberto Nóvoa Santos

(1885-1933):

Un análisis Histórico-Médico.

**Presentada para optar al grado de doctor por la Universidade
da Coruña**

Fernando Julio Ponte Hernando

Licenciado en Medicina y Cirugía por la USC,

A Coruña, Mayo de 2011



Don Jorge Teijeiro Vidal, Catedrático numerario de Universidad de Radiología y Medicina Física:

Certifica

Que la presente Tesis Doctoral, titulada: *La Diabetes Mellitus en la época y en la obra de Roberto Nóvoa Santos (1885-1933): Un análisis Histórico-Médico*, que presenta el Licenciado en Medicina y Cirugía, don Fernando Julio Ponte Hernando, ha sido realizada bajo mi dirección y reúne las condiciones para optar al grado de Doctor, autorizándola para su presentación ante el Tribunal correspondiente.

Y, para que conste a los efectos oportunos, firma la presente en A Coruña, a 30 de Mayo de 2011.

Fdo. Prof. Dr. D. J. Teijeiro Vidal.

**Don Juan José Fernández Teijeiro, Doctor en Medicina y Cirugía,
Doctor en Psicología,**

Certifica

Que la presente Tesis Doctoral, titulada: *La Diabetes Mellitus en la época y en la obra de Roberto Nóvoa Santos (1885-1933): Un análisis Histórico-Médico*, que presenta el Licenciado en Medicina y Cirugía don Fernando Julio Ponte Hernando, ha sido realizada bajo mi co-dirección y reúne las condiciones para optar al grado de Doctor, autorizándola para su presentación ante el Tribunal correspondiente.

Y, para que conste a los efectos oportunos, firma la presente en A Coruña, a 30 de Mayo de 2011.



Fdo. Dr. D. J. J. Fernández Teijeiro.

Dedicatoria

A Fernanda, XXV años después.

A Fernando, Miguel, Javier y José María.

A todos sus abuelos.

A todas las buenas gentes que encuentras a diario por el mundo.

Resumen

La época moderna de la diabetes empieza hacia 1674, cuando Thomas Willis publica *Pharmaceutice Rationalis sive diatriba de Medicamentorum Operationibus in Humano Corpore*. Desde entonces hasta 1921, año en que se produce el descubrimiento de la insulina, los investigadores de todos los países civilizados realizan importantes esfuerzos en favor de aliviar la enfermedad.

En La Edad de Plata de la Cultura Española, que Laín Entralgo ha situado entre 1898 y 1936, importantes investigadores y clínicos norteamericanos como Allen y Joslin y Europeos como Falta, Pende, Krehl, Carrasco i Formiguera, Pi Suñer, Marañón y Nóvoa Santos, están en plenitud de facultades, lo que hace que tengamos interesante obra diabetológica suya, previa y posterior a este trascendental descubrimiento.

La parte de la obra de Nóvoa Santos dedicada a la diabetes, es una porción sustancial de la misma. A ella contribuyó con el trascendental descubrimiento del papel incretor de la secretina y su propuesta como tratamiento de la diabetes, unos diez años antes del Belga La Barre, anticipando, en 1924, el moderno papel que juegan las incretinas en pleno siglo XXI. Además fue un precoz introductor del concepto fisiopatológico y semántico de Resistencia a la Insulina.

Abstract

The modern epoch of diabetes began around 1674, with the publication of Thomas Willis's *Pharmaceutice Rationalis sive diatriba de Medicamentorum Operationibus in Humano Corpore*. From then until 1921, the year in which insulin was discovered, researchers in all civilized countries made important gains in alleviating the illness.

During the "Silver Age" of Spanish culture, which Laín Entralgo places between 1898 and 1936, leading North American researchers and clinicians like Allen and Joslin and Europeans like Falta, Pende, Krehl, Carrasco i Formiguera, Pi Suñer, Marañón and Nóvoa Santos, were at the height of their powers, which is why we focus on their diabetological work both before and after the transcendental discovery of insulin.

A substantial part of Nóvoa Santos's research was devoted to diabetes. To its study he contributed another transcendental discovery, that of the role of

secretin as an incretor, as well as its therapeutic use in the treatment of diabetes some ten years before the Belgian La Barre, anticipating, in 1924, the role which incretins now play in the twenty-first century. He was also a precocious contributor to the physiopathological and semantic concept of insulin resistance.

Resumo

A época moderna da diabetes empeza cara ao 1674, cando Thomas Willis publica *Pharmaceutice Rationalis sive diatriba de Medicamentorum Operationibus in Humano Corpore*. Desde daquela ata 1921, ano en que se produce o descubrimento da insulina, os investigadores de todos os países civilizados realizan grandes esforzos en favor de aliviar a enfermidade.

Na Idade de Prata da Cultura Española, que Laín Entralgo situou entre 1898 e 1936, importantes investigadores e clínicos norteamericanos como Allen e Joslin e europeos como Falta, Pende, Krehl, Carrasco i Formiguera, Pi Suñer, Marañón e Nóvoa Santos, están en plenitude de facultades, o que fai que teñamos unha interesante obra diabetolóxica súa, previa e posterior a este transcendental descubrimento.

A parte da obra de Nóvoa Santos dedicada á diabetes, é unha porción substancial da mesma. A ela contribuíu co transcendental descubrimento do papel incretor da secretina e a súa proposta como tratamento da diabetes, uns dez anos antes do Belga La Barre, anticipando, en 1924, o moderno papel que xogan as incretinas en pleno século XXI. Ademais foi un precoz introdutor do concepto fisiopatolóxico e semántico de Resistencia á Insulina.

Agradecimientos

Al Prof. Dr. D. Jorge Teijeiro Vidal y al Doctor. D. Juan José Fernández Teijeiro, distinguidos Académicos y amigos, que me animaron a desarrollar este trabajo, implicándose en el mismo, como director y codirector.

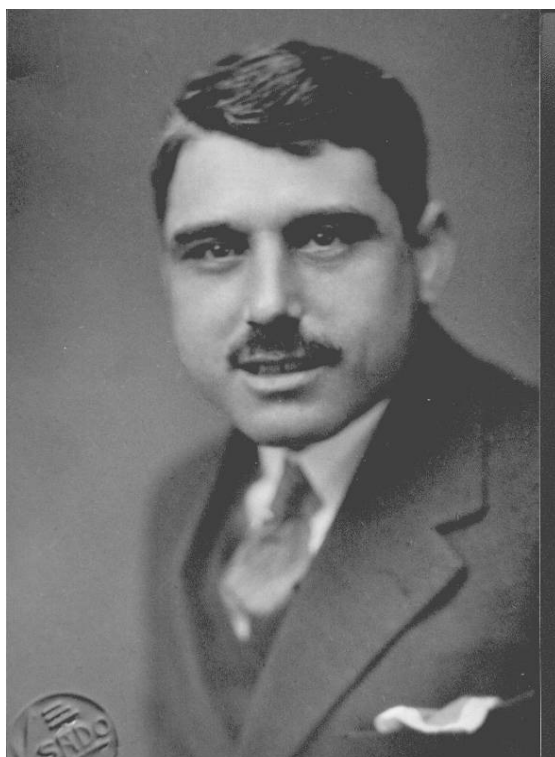
Al Prof. Dr. D. Enrique Jiménez Gómez, por su amistad y sabios consejos en materia histórico-médica.

Al Prof. Dr. D. José García Oro, O.F.M., cuya ayuda ha sido fundamental en las traducciones del latín y alemán.

Al Doctor. D. Santiago Lojo Rocamonde, por su buen consejo en aspectos químicos y bioquímicos, nada sencillos.

Al personal del Tercer Ciclo de la UDC, siempre atento a solucionar cualquier duda de los doctorandos, con paciencia, amabilidad y altura profesional.

Al Ldo. D. Javier del Valle-Inclán Alsina, querido amigo y compañero, responsable del Servicio de préstamo interbibliotecario de la Biblioteca Xeral de la U.S.C. y a todos sus compañeros y colaboradores, así como a los miembros de otros Servicios homólogos como el de la Universidad Complutense de Madrid.



La Diabetes Mellitus en la época y en la obra de

Roberto Nóvoa Santos (1885-1933):

Un análisis Histórico-Médico.

Memoria presentada por
D. Fernando J. Ponte Hernando
para optar al grado de doctor
por la Universidad de A Coruña.

Roberto Nóvoa Santos (1885 - 1933) Médico y ensayista español. Catedrático de Patología General, desde 1912, en la Universidad de Santiago de Compostela y desde 1928 en la de Madrid. Se Licenció en Medicina con premio extraordinario en Santiago de Compostela en 1907, doctorándose con sobresaliente, con la tesis: "Alcance y sistematización de las cromorreacciones de los albuminoides", en 1908. Profesor auxiliar de Patología General en dicha Facultad, en 1911, año en que fue a estudiar Fisiología y Patología a Francia, Austria y Alemania, con una bolsa de la Junta de Ampliación de Estudios. En estas estancias, publicó seis trabajos científicos. Eminente clínico e investigador, son especialmente notables sus investigaciones sobre la diabetes. Según la última revisión, de J.J. Fernández Teijeiro y F. Ponte Hernando (en prensa), dejó 265 trabajos publicados. Introdutor en España de las corrientes fisiopatológicas, siguiendo a Ludolf von Krehl, fue, según Rof Carballo, uno de los más tempranos divulgadores en España de la obra de Freud. Publicó numerosos trabajos sobre su especialidad, así como sobre psicología, estética y antropología médica. Entre ellos: La indigencia espiritual del sexo femenino (1908); El problema del mundo interior (1920); Physis y Psyquis (1922); El instinto de la muerte, de 1927, quizás su ensayo más importante, que constituye un interesante acercamiento al sentido médico y existencial de la muerte; La mujer, nuestro sexto sentido y otros esbozos (1928), colección de ensayos diversos, en especial acerca de las raíces somáticas del sentir estético; Patografía de Santa Teresa de Jesús (1932); y La inmortalidad y los orígenes del sexo (1931).

“Cada Ciencia exige un método de investigación, cada una, según el objeto que se propone, reclama un modo de filosofar, y la medicina, que estudia la vida principalmente por sus efectos, en sus resultados, no puede seguir otro camino que el inductivo para interpretar la naturaleza; no puede separarse de la observación, la experiencia y el raciocinio, sin sufrir extravíos, equivocarse y vacilar”.

Justo Ramón Casasús¹

Cuando he estado trabajando todo el día, un buen atardecer me sale al encuentro.

J.W. Goethe

¹ **Ramón Casasús, J.** (1878). *Consideraciones acerca de la doctrina organicista*. Madrid. Univ. Central. Manuscrito. Tesis Doctoral.P.7. (El autor era el padre de D. Santiago y D. Pedro Ramón y Cajal).

INDICE

Introducción	23
Justificación	31
Objetivos	33
Material y Método	35
1. Revisión por buscadores electrónicos.....	37
2. Búsqueda Bibliográfica Clásica.....	41
La Diabetes Mellitus: Revisión histórica	47
1. Antigüedad.....	47
2. Edad Media, Medicina Oriental y Árabe.....	58
3. Edad Moderna.....	64
La Diabetes Mellitus en la era pre-insulínica (S XVIII-S.XX): de Willis y Rollo, a Banting y Best	101
1. Etiopatogenia, Patocronia y causas de muerte.....	101
•Una Enfermedad agresiva.....	103
•Períodificación Histórica de la Diabetes.....	104
•Teorías Etiopatogénicas de la Diabetes.....	105
○ <i>De las causas del Diabetes Sacarino. J.Rollo</i>	105
○ Otros autores.....	106
○ Tesis Doctorales de la época sobre Diabetes	116
•Duración y Evolución de la Enfermedad.....	122
•Evolución de comorbilidades.....	123
•Formas peculiares de la Diabetes.....	128
•Causas de muerte por Diabetes.....	131
2.-Diagnóstico y Tratamiento.....	134
•Generalidades: Alemania y Francia: Dos Escuelas.....	134
•Revisión por Autores.....	144

• Tratamiento de la Diabetes en la era preinsulínica:

Fármacos, Higiene, Dietas y Aguas.....	157
○ Fármacos.....	157
○ Tratamiento Higienico de la diabetes.....	161
○ Tratamiento dietético de la Diabetes.....	162
• El Pan.....	163
• Bases de la dieta.....	166
• Dietas, Curas y Regímenes:	169
• <i>Régimen de Rollo</i>	169
• <i>Dieta de Bouchardat</i>	169
• <i>Dieta de Pavy</i>	170
• <i>Régimen de Frerichs</i>	170
• <i>Régimen de Seegen</i>	170
• <i>Cura de Avena de von Noorden</i>	171
• <i>Cura de Arroz de von Daring</i>	175
• <i>Régimen de Dickinson</i>	177
• <i>Régimen de Lahmann</i>	178
• <i>Cura por vegetales de Albus</i>	178
• <i>Cura de leche de Donkin</i>	179
• <i>Dieta de Maurel</i>	180
• <i>Dieta de patatas de Mossé</i>	180
• <i>Cura de Cantani</i>	181
• <i>Cura de Naunyn</i>	183
• <i>Cura de verduras de Petren</i>	183
• <i>Cura de hambre de Guelpa</i>	184
• <i>Cura de Allen</i>	185
• <i>Cura de Joslin</i>	186
• <i>Régimen de Carro</i>	187
• <i>Cura de Nóvoa Santos</i>	189

o Águas Mineromedicinales: recurso controvertido.....	193.
• Las Aguas y la diabetes mellitus.....	194
• Decálogo de los baños del Dr. Chinchilla.....	198
• Algunas opiniones al respecto.....	199
La obra Diabetológica de Roberto Nóvoa Santos:	217
1. Trabajos en Revistas médicas sobre Diabetes.....	220
2. La diabetes en las ediciones de la Patología General.....	248
3. Libros sobre diabetes.....	259
4. Diabetes e incretinas: Nóvoa un precursor:.....	285
Los inicios de la Secretina	285
Archivos de Endocrinología y Nutrición.....	290
La secretina como agente hipoglucemiante.....	294
<i>Un estudio incipiente: Moore, Edie y Abrams.....</i>	294
<i>Un joven catedrático gallego.....</i>	296
Carrasco i Formiguera y su controversia con Nóvoa Santos.....	302
La respuesta de Nóvoa.....	306
1925: En el Bulletin de la Societé De Chimie Biologique.....	308
1928: Endocrinology.....	311
Valencia, 1929: Un brillante punto de inflexión.....	315
.Diabetes espuria y diabetes genuina.....	322
1931: Nuevamente Endocrinology.....	323
1932: Anales de Medicina Interna.....	328
Recapitulación y Conclusiones	335
• Recapitulación.....	335
• Conclusiones.....	345
Bibliografía	347

Abreviaturas

A.H.U.S: Archivo Histórico de la Universidad de Santiago de Compostela.

BX: Biblioteca Xeral de la Universidad de Santiago de Compostela.

FH: Fondo Histórico.

O.M.S: Organización Mundial de la Salud

OPS: Organización Panamericana de la Salud.

R.A.E: Real Academia Española.

S.E.H.M: Sociedad Española de Historia de la Medicina.

Sign: Signatura.

U.D.C: Universidad de A Coruña.

U.N.E.D: Universidad Nacional de Educación a Distancia. (España).

U.S.C: Universidad de Santiago de Compostela.

Introducción

A Hombros de Gigantes

Juan de Salisbury (1115-1180), en su obra *Metalogicon, una presentación de la verdadera y falsa ciencia*, de 1159, refiere que su maestro, el neoplatónico obispo Bernardo de Chartres le decía: ***Nos esse quasi nanos, gigantium humeris insidentes, ut possimus plura eis et remotiora videre, non utique proprii visus acumine, aut eminentia corporis, sed quia in altum subvenimur et extollimur magnitudine gigantea.*** Esto es: *Somos como enanos a los hombros de gigantes. Podemos ver más, y más lejos que ellos, no por alguna distinción física nuestra, sino porque somos levantados por su gran altura.*

Esta frase, como es bien sabido, la hizo famosa Isaac Newton, en su carta a Robert Hooke en 1675, cuando le decía: *"If I have seen further, it is by standing upon the shoulders of giants"*.

La Historia de la Medicina que, como ciencia, comenzó siendo una mera recopilación de vidas de médicos ilustres en conocidos repertorios biobibliográficos, continuó con la denominada ***Etapas documental y archivística*** con la figura estelar de Sudhoff y evolucionó, de la mano de la Escuela de Sigerist² y otros discípulos de Sudhoff, hacia una auténtica **Historia Social de la Medicina**, como no podía ser de otra manera, dada la enorme influencia, a lo largo de la historia de la humanidad, de los hechos sociales: sedentarismo o migraciones, guerras, expediciones geográficas y comerciales, convulsiones políticas, invasiones..., en la historia de la medicina y viceversa:

²Vid: Laín Entralgo P. (1971). Mi oficio en el año 2000. *Revista de Occidente*. Nº 103. pp: 48-71.
El maestro Laín trató este asunto repetidas veces, a partir de este trabajo.

epidemias, cuarentenas, avances médicos; en la historia de las sociedades humanas.

Esta situación de predominio de la Historia Social de la Medicina aún hoy persiste, y ha sido y es, objeto de los esfuerzos de muchos y sobresalientes cultivadores de la misma.

Creemos, no obstante, que, dada la esplendorosa realidad del conocimiento médico actual, es conveniente dar un nuevo salto y recuperar los pasos que otros antes que nosotros han dado para llegar hasta lo que hoy somos y tenemos.

Somos de la opinión³ de que no hay otra manera de entender la moderna medicina que hacer una verdadera Historia Científica, mejor dicho Médica, de la Medicina, con visión evolutiva, panorámica y consecutiva; aun cuándo la técnica historiográfica “stricto sensu” pudiera padecer un tanto, según los puristas que, en nuestra modesta opinión, están deviniendo en demasiado socioantropólogos, y poco médicos.

El historiador médico, al encarar un nuevo tema de estudio, ha de desempolvar sus conocimientos científicos, actualizar los relacionados con la materia y asesorarse con expertos, para lograr una visión holística, histórica y médica, del hecho a considerar y transmitir, y explicitar mejor los cambios acaecidos, los mecanismos operantes en ellos, y la importancia de los mismos. Las generaciones que nos sucedan, sin duda, nos lo agradecerán.

Este es el “hilo rojo” de este trabajo, demostrar cómo se ha llegado en la materia objeto del mismo, desde la antigüedad hasta nuestros días, en una línea temporal continua, no exenta de sobresaltos, pero orientada hacia los

³ Vid.: **Ponte Hernando, F.** (2008). La Historia nos enseña. *AMF-SEMFYC*. 4 (11): 609-614.

actuales niveles de conocimiento; de cómo trabajadores infatigables como Roberto Nóvoa Santos, con una labor intensa y bien orientada e intuiciones geniales, han hecho un capítulo de la Historia de la Medicina, que justifica su estudio como ciencia de clara y neta aplicación en la formación permanente de los médicos; dejando claro, que lo de ayer no es hoy un “deja vu”, sino que, como decía el gran D. Pedro Laín: *“El rostro de la Historia de la Medicina es doble, jánico. Por una de sus caras mira con los ojos del médico hacia el porvenir; la otra se halla vuelta hacia el pasado, y con los ojos del historiador trata de poner luz en lo que fue⁴”*.

Cada hecho histórico-médico es, por tanto, para nosotros, un eslabón precedente, en la gran cadena de la ciencia-- sin el cual es incomprendible el estado de la misma de nuestros días-- y no sólo un cierto ornato cultural de diletantes.

⁴Laín Entralgo P. (1971). Mi oficio en el año 2000. *Revista de Occidente*. N° 103. pp: 48-71.



**La Diabetes Mellitus en la época y en la obra de
Roberto Nóvoa Santos (1885-1933):
Un análisis Histórico-Médico.**

Fernando J. Ponte Hernando

HOMENAJE DE GALICIA
A ROBERTO NOVOA SANTOS



Patólogo insigne, filósofo de altos vuelos,
poeta inspirado y sociólogo esclarecido;
sus compañeros, discípulos, amigos, agra-
decidos pacientes y admiradores, le tribu-
tan este imperdurable recuerdo en que
toda la tierra se asocia a él con emoción.

Compostela, Diciembre de 1927

“Nóvoa Santos es para mí un tema siempre nuevo, porque siempre se presta a inéditas reflexiones sobre su figura, sobre su obra y sobre los problemas fundamentales de la Medicina que ambas suscitan.

Pero, además de ser para mí un tema constantemente renovado, es también un tema fascinante. Como si algo de la magia, de la extraña magia que irradiaba de su persona, se trasladase a la reflexión sobre esa misma persona”.

Domingo García Sabell⁵

⁵García Sabell, D. (1964). *Obra médica y doctrina biológica en Nóvoa Santos*. Conferencia en homenaje a la memoria del Prof. Nóvoa Santos. Univ. Complutense. 10 de Abril.

Justificación

En la que fue llamada Edad de Plata de la Cultura Española, destacan varios iniciadores de la Endocrinología Europea como son: Gregorio Marañón y Roberto Nóvoa Santos en la clínica, y Augusto Pi y Suñer en la fisiología, entre otros. Las fechas de nacimiento de estos científicos, en torno a 1885, hacen que, en el momento en que se descubre la insulina (1921), se encuentren en plena actividad productiva y conservemos obra de ellos, en materia de diabetes, tanto anterior como posterior a este hecho capital, lo que resulta del máximo interés.

La vigorosa, polifacética y genial personalidad del gallego Roberto Nóvoa Santos, sus interesantes y múltiples estudios sobre diabetes, y el hecho de que murió joven, hacen que su obra médica, aunque amplia, tenga un carácter menos enciclopédico que, por ejemplo, la de Marañón, sea menos conocida y, sin duda alguna, haya sido mucho menos estudiada.

Reconociéndose universalmente, y más en su época, la gran valía de Nóvoa como clínico, demasiadas veces los estudiosos se han ceñido al análisis de los aspectos de su obra referentes a la biología general, cuestiones sobre la bioquímica del alma, antropologías, la muerte y el más allá, etc, que contienen su parte más heterodoxa, algunas veces, incluso, llamémosle así, “pintoresca”: La mujer y su circunstancia, lo místico, la saudade, la Santa Compañía, etc. El Nóvoa-mito ha escondido al otro Nóvoa, al Nóvoa-médico, investigador y científico de primer orden. Por eso, sorprende que, hasta sesenta y cuatro años después de su muerte, no se hubiera realizado un estudio, amplio, metódico y riguroso, sobre alguno de los aspectos de su obra científica. Es, en 1997, cuando el Doctor Fernández Teijeiro, codirector de este trabajo, defiende su

tesis doctoral en psicología con “La obra Psicológica de Nóvoa Santos.”⁶ Posteriormente, hemos aportado nuestro grano de arena, con la publicación--- que se gestó durante el desarrollo de este trabajo de tesis doctoral, que incluye una amplia recensión al final---del libro: *Roberto Nóvoa Santos (1885-1933) Precursor del tratamiento de la diabetes con incretinas*⁷. Nos propusimos estudiar la diabetes, pues se ha dicho que: “Quien sabe de diabetes conoce toda la Medicina”, dado su carácter de enfermedad multiorgánica y grave, que preocupaba hace más de cien años, y sigue preocupando hoy, en circunstancias muy distintas, a la comunidad científica de ambas épocas.

Dentro de la obra de Nóvoa, la diabetes ocupa un lugar capital, ya que es un tema al que dedicó:

- Numerosos trabajos, desde su más precoz juventud hasta 1932, el año precedente al de su prematuro fallecimiento;
- El apartado correspondiente, en las diversas ediciones de su *Patología General*.
- Un prolijo y sólido capítulo en el monumental *Tratado Iberoamericano de Medicina Interna* del Dr. Fidel Fernández (en cinco voluminosos tomos), así como
- Dos libros completos: *Tratamiento de la Diabetes Mellitus* en 1920, y *Diabetes espuria y diabetes genuina*, en 1930. Es nuestra intención, con este trabajo, contribuir al conocimiento de la obra médica del Profesor Nóvoa Santos, en el que fue, sin duda, su tema estrella, la diabetes mellitus.

⁶ **Fernández Teijeiro, Juan José.** (1997). *La Obra psicológica de Nóvoa Santos*; (Dir.) Alejandra Ferrándiz Lloret, Enrique Lafuente Niño. Tesis Doctoral. U.N.E.D.

⁷ **Ponte Hernando, F.** (2009). *Roberto Nóvoa Santos (1885-1933) Precursor del tratamiento de la diabetes con incretinas*. Madrid. Novo Nordisk.

Objetivos

General:

Estudiar completa la obra diabetológica de Roberto Nóvoa Santos, buscando sus puntos de vista, aportaciones originales en la materia, y la trascendencia de esta obra en la Medicina española y europea de la época.

Específicos:

1. Poner de manifiesto, la originalidad de los planteamientos científicos de Nóvoa, si los hubo, así como sus aportaciones y destacar sus intuiciones clínicas, que suponemos fueron notables.

2. Conocer a qué altura, en este aspecto del contexto de la ciencia internacional, se movían Nóvoa y sus discípulos, así como la ciencia médica española en general, en aquella época que fue llamada “Edad de Plata de la Cultura Española”.

3. Identificar su posible anticipación a realidades terapéuticas cuyo valor se haya perpetuado con el tiempo y ponerlas en detalle, determinando si es cierto y hasta qué punto, Roberto Nóvoa Santos y sus colaboradores, habían avanzado en el estudio de la secretina como agente hipoglucemiante como primer precedente del actual tratamiento de la diabetes con incretinas: GLP-1 y GIP.

Material y Método

Ante la posibilidad de estudiar este tema, nos propusimos analizar los buscadores científicos en Internet, de uso más habitual, hoy en día.

En ese sentido decidí, dada la temática histórico-médica del trabajo, y mi condición de miembro de la Sociedad Española de Historia de la Medicina, comenzar explorando las posibilidades de las redes más manejadas por los miembros de la SEHM.

En la Red Iris recibimos la comunicación de que la veterana revista del CSIC, Dynamis, entraba a formar parte del Proyecto Scielo, mediante el siguiente correo electrónico, que reproducimos a continuación:

“La revista DYNAMIS pasa a formar parte de SCIELO.

http://scielo.iscii.es/scielo.php?script=sci_issuetoc&pid=0211953620080001&Ing=es&nrm=iso

SciELO España es una biblioteca virtual formada por una colección de revistas científicas españolas de ciencias de la salud seleccionadas de acuerdo a unos criterios de calidad preestablecidos.

El proyecto SciELO es el resultado de la cooperación entre BIREME (Centro Latinoamericano y del Caribe de información en Ciencias de la Salud) FAPESP <<http://www.fapesp.br/>> - Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo, y que está siendo desarrollado, actualmente en España por los miembros del equipo de la Biblioteca Nacional de Ciencias de la Salud<http://www.iscii.es/htdocs/redes/biblioteca/biblioteca_presentacion.jsp>, gracias al acuerdo de colaboración establecido en la OPS/OMS y el Instituto de Salud Carlos III <<http://www.iscii.es/>>. El principal objetivo es contribuir al desarrollo de la investigación, aumentando la difusión de la producción científica nacional y mejorando y ampliando los medios de publicación y evaluación de sus

resultados. El objetivo del sitio es implementar una biblioteca electrónica, que proporcione acceso completo a una colección de revistas, una colección de números de revistas individuales, así como al texto completo de los artículos. El acceso tanto a las revistas como a los artículos se puede realizar usando índices y formularios de búsqueda. El sitio de SciELO es una parte del Proyecto FAPESP/BIREME y es una aplicación de la metodología que el proyecto está desarrollando, en particular, el módulo de Interfase en Internet. El sitio se actualizará tanto en forma como en contenido, en la medida en que el proyecto avance. La interfaz SciELO proporciona acceso a su colección de revistas mediante una lista alfabética de títulos, un índice de materias, o una búsqueda por palabras de los títulos de las revistas, nombres de publicadores, ciudad de publicación y materia. La interfaz también proporciona acceso al texto completo de los artículos por medio de un índice de autores, un índice de materias o un formulario de búsqueda por nombre de autores, palabras del título, materias o búsqueda libre en el texto completo. Además del módulo de revistas y del módulo de artículos, se ha implantado en modo de pruebas un módulo de estadísticas, con acceso a datos de uso del sitio y cálculos bibliométricos.

1.- REVISION POR BUSCADORES ELECTRÓNICOS

Para ello, nos pusimos en contacto con diversos expertos de las bibliotecas de la UDC y de la USC, que nos advirtieron que, justamente, nuestra época preferente de estudio, el siglo XIX y hasta los años 30 del XX, formaban parte, actualmente, del “limbo” no incluido en dichos buscadores, que, en general, tienen catalogados materiales más antiguos y más recientes.

No obstante, nos decidimos a explorar la citada dirección:
http://www.isciii.es/htdocs/redes/biblioteca/biblioteca_presentacion.jsp.

Allí accedimos a los recursos de Ciencias de la Salud, que resultaron ser los siguientes en su correspondiente apartado científico:

- Bot Plus: base de datos del medicamento,
- Cochrane Library Plus, Biblioteca Cochrane en español,
- EMBASE (OVIDSP)
- Excerpta Médica Data Base,
- Gideon- Global Infectious Diseases and Epidemiology Network.

En ellos, hicimos búsqueda del epígrafe “Roberto Nóvoa Santos” acotado por comillas para localización exacta del autor, pues a nada hubiese conducido poner términos muy frecuentes como diabetes, hiperglucemia, angiopatía, incretinas; o Nóvoa Santos, dado que interfiere con el nombre del Hospital de Ferrol (A Coruña- España) homónimo, con el premio del mismo nombre que concede anualmente ASOMEGA, etc.

Lamentablemente, ninguno de ellos ofrecía títulos referentes a nuestras necesidades, si bien aparecían citas de obras psicológicas sobre Nóvoa o estudios históricos recientes: del Dr. Fernandez Teijeiro, del Dr. Montes Santiago y nuestros propios, no relacionadas con la diabetes.

En la *ISI web of Knowledge*, tomando como autor citado Nóvoa Santos y con referencia a todo el período desde 1900-1914 hasta 2011, comprendiendo las bases de Citación siguientes:

Science Citation Index Expanded, **SCI-Expanded**, desde 1899 a la actualidad; Social Sciences Citation Index, **SSCI**, desde 1956 a la actualidad, Art & Humanities Citation Index, **A&HCI**, desde 1975 a la actualidad; Conference Proceedings Citation Index-Science, **CPCI-S**, desde 1990 hasta la actualidad y Conference Proceedings Citation Index- Social Science & Humanities **CPCI-SSH**, desde 1990 a la actualidad, hallamos que se citó a nuestro autor en los siguientes tres trabajos:

- 1.-**Corral Corral, I; Rodríguez Navarro, CQ**, (2007) Postencephalitic síndromes in the Spanish medical literature. *Revista de Neurología*, 44 (8): 499-506. 16 de Abril.
- 2.-**De Ros, X**. (2000). Science and myth in “Llanto por Ignacio Sánchez Mejías”. *Modern Language Review*, 95: 114-126. Part. 1. Jan.
- 3.-**Bordons, T; Kirkpatrick, S**. (1992). Chacel Teresa and Ortega Canon. *Anales de la literatura Española Contemporánea*, 17 (1-3): 283-299.

En ISI y contemplando todos los campos, la búsqueda con “Roberto Nóvoa Santos” como elemento principal, dio lugar a tres trabajos de dos autores gallegos vivos conocidos: los citados Dres Juan José Fernández Teijeiro y Julio Montes Santiago.

Ninguno de dichos artículos correspondía a escritos de Nóvoa Santos sobre diabetes.

En las bases de datos del CSIC, buscando asimismo en todas, encontramos lo siguiente:

En IME, 4 documentos de los cuales solo dos eran propiamente sobre Nóvoa y su obra, no relacionada con diabetes.

En ICYT, 0 documentos útiles a nuestros propósitos y en

ISOC, 7 documentos de los cuales merecía la pena revisar someramente 4 por corresponder nuevamente a la vida y obra psicológica de D. Roberto, no específicamente a diabetes.

En PubMed localizamos los mismos trabajos de los Dres. Fdez Teijeiro y Montes Santiago que en ISI.

En Google Académico había 121 entradas sobre Nóvoa Santos que evaluamos, no siéndonos de mayor utilidad a nuestros propósitos, si bien localizamos alguna referencia histórica circunstancial útil para este trabajo.

Únicamente encontramos en el Histórico de la revista *Endocrinology* un trabajo de Nóvoa, de 1928, que citamos en la bibliografía general y que hemos manejado en la parte final de esta tesis, así como en nuestra obra reciente⁸, vinculada a esta investigación, es el siguiente:

<http://endo.endojournals.org/cgi/content/abstract/12/2/199>

THE EFFECT OF DUODENAL SECRETIN UPON THE SECRETION OF INSULIN BY THE PANCREAS

ROBERTO NOVÓA SANTOS

SANTIAGO DE GALICIA, SPAIN

⁸ **Ponte Hernando, F.** (2009). *Roberto Nóvoa Santos (1885-1933): Precursor del tratamiento de la diabetes con incretinas*. Madrid. Novo Nordisk.

Abstract

In a previous work (Nóvoa Santos, Criado and Barreiro,1924), it was shown that intravenous injections of duodenal secretin into both men and lower animals produced in all cases a marked hypoglycemia. Independently of our work, Penau and Simonnet (1925) came to the same conclusions. Criado, working in my laboratory has later confirmed these results, the data of which will soon be published in detail. Some of the results obtained are given in the accompanying tables.

En Dialnet, sólo insertando *Novoa Santos* sin comillas, hallamos 21 resultados que no fueron de nuestro interés.

En Rebiun procedimos a hacer búsqueda avanzada con las diversas opciones de las palabras Roberto Nóvoa Santos, con comillas, sin comillas, completas las tres, tomadas de dos en dos etc., con idéntico resultado.

2.-BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA CLÁSICA

Por habérselo oído comentar al Prof. Casanueva, en la sesión necrológica extraordinaria dedicada a D. Roberto Nóvoa Santos por la Real Academia de Medicina y Cirugía de Galicia, con motivo del 75 aniversario de su muerte, el 9 de Diciembre de 2008, tuvimos conocimiento somero de que Nóvoa Santos, al parecer, había investigado en los años 20, el carácter hipoglucemiante de la Secretina⁹, la primera hormona, descubierta en 1905 por Bayliss y Starling, quienes describieron, exclusivamente, su carácter estimulante sobre la secreción exocrina del páncreas.

Interesados por ello, acudimos al Fondo Histórico de la Biblioteca Xeral de la USC, dónde, tras varios intentos infructuosos, pudimos acceder a los dos tomos semestrales de números mensuales de **Archivos de Endocrinología y Nutrición** de 1924, revista fundada por Marañón, en compañía de Nóvoa, Houssay y Augusto Pi y Suñer, y al tomo anual de números bimensuales de la misma revista en 1925, como se refiere pormenorizadamente en la parte de este trabajo dedicado a la investigación por parte del equipo del Dr. Nóvoa de los efectos hipoglucemiantes de la secretina.

Dichos tomos forman parte del legado del Profesor D. Pedro Pena Pérez, Catedrático de Patología General, discípulo y sucesor de Nóvoa Santos en la cátedra. En estos números, aparecieron los siguientes trabajos de Nóvoa sobre el tema:

- 1.- Nóvoa Santos, R (1924). Acción de la secretina duodenal sobre la secreción ácida del estómago. Madrid. *Arch. End. y Nut.* Año I, nº 5. Mayo de 1924, 256-268.

⁹ En el prólogo a nuestro libro citado, el Prof. Casanueva refiere haber tenido noticia de este asunto por habérselo comentado el Prof. Amado Señarís, Catedrático de la Universidad de Cantabria.

2.- Nóvoa Santos, R (1924). Activación de la secreción de insulina. Madrid. *Arch. End. y Nut.* Año I. Nº 10. Octubre, 193-195.

Se da la circunstancia de que se produjo una controversia, ampliamente descrita en la parte final de este trabajo, dedicada al estudio de Nóvoa sobre el papel de las incretinas, con el Dr. Carrasco i Formiguera quién, a su vez publicó, en estas mismas páginas:

Carrasco Formiguera, R. (1925). Insulina, Secretina duodenal y tratamiento de la diabetes: a propósito del trabajo: Activación de la secreción de Insulina de R. Nóvoa Santos. *Arch. End. y Nut.* Año 2. Nº 1. En-Feb pp 40-42.

Al que respondió D. Roberto, con el siguiente:

3.- Nóvoa Santos, R. (1925). Secretina duodenal e Insulina: Contestación al Dr. R. Carrasco i Formiguera. *Arc. End. y Nut.* Año II. nº 3, 173-175.

Las publicaciones de Nóvoa de la época no existentes en dicho fondo, como las de Endocrinology, Bulletin de la Societé de Chimie Biologique y otras que se citan, así como lo recogido en las diversas obras sobre diabetes del autor y de diferentes científicos ilustres de la época, como Marañón, Carrasco i Formiguera, Pi y Suñer, Banting y Best, Zunz y La Barre etc. nos fueron conseguidas por el Servicio de Préstamo interbibliotecario de la USC.

A mayor abundamiento, nos hemos dotado de fondos propios de literatura médica antigua, como las obras de von Noorden, Bouchardat, Frerichs, Falta, etc, adquiridas en general en los sitios **www.iberlibro.com** y **www.unilib.es** así como en otras librerías de viejo de toda España.

Del mismo modo, vista la participación en estudios relacionados con esta temática de los siguientes autores: Zunz y La Barre, Pennau y Simonet, Lambert y Hermann, procedimos a solicitar los correspondientes trabajos en diversas revistas extranjeras, fundamentalmente Francesas y Americanas, al Servicio de préstamo interbibliotecario de la USC, que, sintetizando, nos consiguió las siguientes publicaciones:

Banting, FG y Best, CH (1922). The Internal secretion of pancreas. *J Lab Clin Med.* VII (8), 256-71.

Obra esta de enorme interés histórico pues es el artículo en el que se da cuenta del descubrimiento¹⁰ de la insulina.

Freud, J; y Saadi-Nazim (1926). Action des injections intraduodénales d'acides sur la sécrétion interne du páncreas. *C.R. Soc. Biol.* XCV, 571-574.

Lambert, M y Hermann, H (1925). Secrétine et glicemie, *Compt. Rend. Soc. Biol.* N° 6.

Nóvoa Santos, R (1925). L'acción hypoglucemiante de la secretine duodenale. *Bull. De la Société de Chimie Biologique*, n° 10. Dic. Tomo VII, 1151-1153.

Penau, H y Simonnet, H (1924). Secrétine duodénale et insuline, *Bull. De la Soc. de Chimie Biol.* 1. Julio-Agosto. 7, 599-600.

Takacs, L.: (1927) Versuche mit Secretin. *Zeits. ges. exper. Med.*: LVII, 527-536.; (1928) LX, 414-429.¹¹

¹⁰ A lo largo de este trabajo, hablaremos de aislamiento de la insulina más que de descubrimiento pues la intuición de que había una secreción interna con carácter hipoglucemiante en el páncreas, ya tenía años e incluso nombre. Aunque, bien es cierto que el aislamiento completo de la molécula y su identificación bioquímica plena tardaron algo más en conseguirse. N. del A.

¹¹ Agradecemos al Rvdo. Prof. Dr. D. José García Oro. O.F.M. la traducción del alemán de este y algún otro trabajo, así como su ayuda en la de textos en latín y haber podido hacer uso de la Biblioteca del Convento de S. Francisco en Santiago para algunas cuestiones históricas relacionadas con la vida de Nóvoa Santos.

Zunz, E y La Barre, J (1928). Hyperinsulinémie consecutive a l'injection de solution de sécrétine non hypotensive. *Comptes Rendus des Seances de la Société Belge de Biologie et de ses filiales*. t 98. 1435-1438.

Zunz, E y La Barre, J (1928). Hiperinsulinemie et hipoglycémie après iny. Intraven. de sécrétine. *Comp. Ren. Soc. Biol* .t 98. 1635-37.

Zunz, E y La Barre, J. (1929). Contributions à l'étude des variations physiologiques de la sécrétion interne du pancréas: relations entre les sécretions externe et interne du pancréas, *Arch. Int. Physiol. Biochim.*31. vol XXXI, pp. 20–44.

Asimismo, en dicho Fondo Histórico de la USC localizamos los siguientes libros:

La Barre, Jean. (1933). *Diabète et insulinémie*. Paris. Masson et Cie. 237.

La Barre, Jean.(1936). *La sécrétine: son rôle physiologique, ses propriétés thérapeutiques*. Paris. Masson et Cie. p. 130.

Nóvoa Santos, R.(1930). *Diabetes Espuria y Diabetes Genuina*. Madrid. Javier Morata., que, finalmente, adquirimos para nuestra biblioteca particular en www.unilib.com

Nóvoa Santos, R y Mosquera Souto, F. (1931). Investigación de la capacidad incretora de reserva del páncreas. En: *Documenta Pathologica: modernos estudios sobre patología interna (Trabajos de la Clínica de Patología General)*. Madrid. Javier Morata. Ed., 196-199.

Nóvoa Santos, R.(1932). Sobre el problema del reposo y de la estimulación del páncreas en el tratamiento de la diabetes sacarina. Madrid. *Anales de Medicina Interna* año 1. nº 1, 5-11.

Debemos a la generosidad del **Dr. D. Fernando Baltar Tojo** (q.e.p.d.), su consejo permanente y el préstamo de su excelente biblioteca personal de, entre otras muchas de carácter enciclopédico que se citan, como las de Charcot, von Mering, Krehl, Falta, Gustav von Bergmann, Ziemssen, Jaccoud y otros, las siguientes obras monográficas de autores franceses de principios del siglo XX:

Gley,E.(1914). *Les Secrétions Internes: Principes physiologiques. Applications a la Pathologie.* París. J.B. Baillièere et fils.5.

Lépine, R. (1912). *Le Diabète non compliqué et son Traitement.* París. J.B. Baillièere et fils. 85.

Lépine, R. (1914). *Les Complications du Diabète et leur Traitement.* París.J.B.Baillièere et fils. 127.

Asimismo, agradecemos al **Dr. Fernández Teijeiro**, codirector del presente proyecto de tesis doctoral, algunos artículos de revistas antiguas como:

- Nóvoa Santos, R. (1928). The effect of duodenal secretin upon the secretion of insulin by the pancreas.Philadelphia. U.S.A. *Endocrinology* 12, 199-202.

- Nóvoa Santos, R (1929). Secretina e Insulina. *Archivos de Medicina, Cirugía y Especialidades.* 20 de Abril. Tomo XXX, nº 16. año X. nº 411, 493-495.

- Nóvoa Santos, R y Mosquera Souto, F (1931). The reserve incretory capacity of the pancreas. Philadelphia. USA. *Endocrinology* 15, 107-110.

- Nóvoa Santos, R (1932). Sobre el problema del reposo y de la estimulación del páncreas en el tratamiento de la diabetes sacarina. Madrid. *Anales de Medicina Interna* año 1. nº 1, 5-11.

Hubimos de hacer, con fondos propios, diversas adquisiciones como, entre muchas otras:

- Carrasco Formiguera, R (1924). *INSULINA: Estudio Fisiológico y Clínico. Ampliación de la ponencia presentada al Congreso de Medicina de Sevilla, en Octubre de 1924.* Barcelona. 2ª Ed. Pub. Instituto Bioquímico Hermes. 17-18.

- Nóvoa Santos, R. (1920). *Tratamiento de la diabetes Mellitus*, Ed. Javier Morata.

- Nóvoa Santos, R. (1930). *Diabetes spuria y diabetes genuina.* Madrid. Ed. Javier Morata.

Asimismo hubimos de consultar clásicos históricos que conseguimos para nuestros fondos propios en www.unilib.es. Entre ellos señalar: **Bouchardat, A.** (1873). *Diabete Sucre.* París. Bailly-Bailliere. **Falta, W.** (1940). *Diabetes Sacarina.* Barcelona. Labor. **Frerichs, F.T.** (1887) *Tratado de la diabetes.* Madrid. Enrique Teodoro. **Huertas Barrero, F.** (1921). *La Diabetes Sacarina.* Madrid. Saturnino Calleja. **Von Noorden, K.** (1922). *La Diabetes Sacarina y su tratamiento.* Madrid. Calpe. **Rodríguez Pinilla, H.** (1920). *Medicaciones Hidrológicas.* Madrid. Calleja., entre otros muchos.

La Diabetes Mellitus: Revisión histórica

Antigüedad

“No hay más que recorrer la historia de la Medicina para convencerse de la frecuencia con que los hombres se han separado de las reglas del raciocinio que se debe seguir en esta facultad. En todos los tiempos se ha filosofado y deducido ilaciones antes de haber visto bien, y se ha tenido el flujo de establecer principios antes de recoger suficiente número de hechos, que cuadrasen por sí mismos y sin la menor violencia con tales principios”.¹²

La primera referencia a la diabetes se encuentra en el papiro de Ebers que se debe al egiptólogo de este nombre, encontrado en 1862 en Tebas (hoy Luxor). Es un rollo de papiro de 20 metros de largo por 25 centímetros de ancho. Menciona los síndromes poliúricos. Recoge una sintomatología que recuerda a la diabetes y unos remedios a base de determinadas decocciones para el tratamiento de la poliuria, lo que parece indicar un conocimiento evidente de la diabetes.

Puede tratarse de una copia de escritos egipcios más antiguos, anteriores al año 1.500 a. de C. En él se atribuye la descripción de la poliuria a Imhotep, hombre dedicado a la medicina, la arquitectura y la magia, que era sumo sacerdote y ministro del faraón Zosser hacia el año 3.000 a. de J.C.

Indicaciones terapéuticas parecidas constan en otros papiros como los de Hearst y Brugsch. El Papiro de Ebers, prácticamente contemporáneo de los Vedas, se conserva hoy en la biblioteca de la Universidad de Leipzig.

¹² **Caizergues, F.C.** (1829). Examen de los diferentes sistemas que han reinado en la Medicina hasta los actuales tiempos y de su influencia en el método curativo de las enfermedades. Barcelona. Imp. J. F. Piferrer. P. 6.

La historia de la identificación de la diabetes y del largo trayecto hacia el descubrimiento y posterior aislamiento de la insulina, está llena de magníficos hallazgos, así como de errores enormes, enredos doctrinales, descubrimientos casuales y labores infructuosas y sorprendentes, éxitos y fracasos.

La palabra diabetes se deriva de la griega $\delta\acute{\iota}\alpha\text{-}\beta\acute{\alpha}\iota\nu\omega$, (*diabaino*) esto es, atravesar, --por asociación con la idea de que los riñones atraían hacia sí las bebidas ingeridas y las eliminaban de nuevo sin alteración-- Así, “diabetes” era una comparación con la salida continua de líquido desde un sifón.

El epíteto “mellitus” (sacarina), procedente de la palabra latina *mel*, la miel, indica el gusto dulce de la orina expelida, de modo opuesto a la “diabetes insipidus” (insípida) de *in* y *sapio* (gustar), es decir desprovista de sabor, porque en la diabetes insípida la orina expulsada no tiene gusto (dulce).

A menudo se encuentra, en antiguos escritos hindúes, la expresión “orina de miel”, que se asocia al mítico médico hindú, llamado Sucruta o Sushruta. En la obra que se atribuye a este autor, hay una enfermedad causada por el consumo excesivo de dulces, arroz y otros cereales, farináceos y azúcar, que afecta preferentemente a los poderosos, por lo que la calificó de enfermedad de ricos; y cursa con adelgazamiento, fatiga, sed y poliuria, siendo la orina resultante de esta, pegajosa y de un gran atractivo para las hormigas.

Los compendios médicos (Samhita) de Súshruta (siglo V a.C.) y Charaka (época de Cristo), textos básicos del Ayur-Veda (Ciencia de la Vida) se refieren a la diabetes de una manera más específica. Según la medicina

ayurvèdica, en el cuerpo hay cinco grandes elementos, cada uno con su “dosha” o forma activa y productos de desecho.

Los desequilibrios entre los elementos causan las correspondientes enfermedades y en el caso de las “Prameha” (trastornos urinarios persistentes), estos se clasifican en 20 tipos de los cuales dos tienen que ver con diabetes: Hastimeha (D. insípida) y Madhumeha (D. Mellitus).

Súshruta describe la orina pegajosa de los diabéticos, con sabor a miel y que atrae fuertemente a las hormigas y habla, adelantando nuestro concepto moderno de diabetes tipo I y tipo II, de dos tipos de pacientes con orina dulce, aquellos que tienen una tendencia congénita, que se daba en los jóvenes y que conducía, rápidamente, a la muerte y los que adquieren la enfermedad por un modo anormal de vida: comer mucho dulce, tomar mucha cerveza o ser sedentario, propio de personas de una cierta edad; de curso más lento e insidioso.

Dice el Ayur-Veda que la orina es pálida, dulce y astringente y pegajosa. Súshruta, escribió una extensa colección de tratados de cirugía, patología, anatomía e incluso de psicología y deontología. Daba amplias instrucciones respecto al diagnóstico: interrogaba al paciente y lo examinaba minuciosamente; observaba el pulso y degustaba la orina para detectar la diabetes.

Los miembros de la escuela de Sushruta, describieron con el sabor dulce y la consistencia viscosa de la orina, otros síntomas como halitosis,

somnolencia, problemas digestivos y respiratorios, asociados con harta frecuencia a obesidad.

Son también comunes complicaciones como la forunculosis y la tisis. La mayoría de los comentarios apuntan a la clínica de la diabetes tipo II, aún cuando existen referencias que hacen pensar en que también conocían los estados cetoacidóticos, propios de la diabetes tipo I.

Hay que ponerse en la época, para entender dos cuestiones: la gravedad que entonces suponían las complicaciones de la diabetes, y la relativamente baja incidencia de obesidad, con dietas magras, en épocas de trabajo físico intenso, sin maquinaria de apoyo a las labores ordinarias y con poco sedentarismo, dado el estilo de vida y las migraciones frecuentes.

Hacia la misma época, los médicos chinos también conocían la diabetes y el hecho de que la orina de los enfermos atraía las hormigas. También describían su propensión a desarrollar forúnculos y una enfermedad pulmonar parecida a la tuberculosis. Para su tratamiento recomendaban evitar el vino y los cereales.

Hipócrates (460-377 a. J.C.), no habló de la diabetes; lo que algunos achacan a la práctica inexistencia de la enfermedad por la sobria alimentación de los griegos de la época. Sin embargo, según otros autores, el sabio de Cos habría hecho alusión a la diabetes en el siguiente texto:

“Si la orina es acuosa o más abundante de lo que debería ser en relación a lo que el paciente tiene prescrito beber, significa que el paciente no sigue las

indicaciones y bebe más de lo necesario, o que no puede absorber las bebidas”
(libro 2 Prorrhēt; Af.14).

Este párrafo muestra que Hipócrates simplemente dio las indicaciones para reconocer, con la sola inspección de la orina, los errores de la alimentación que pueden cometer los enfermos con las bebidas. Habría identificado, en efecto, la poliuria pero no la diabetes¹³. Hay sin embargo, quien refiere, quizás sea una leyenda, que Hipócrates distinguía a los aquejados de diabetes en el ágora, porque en torno a sus túnicas revoloteaban las abejas, se supone que por el olor a azúcar que desprendían.

Según **Celio Aureliano**, fue un discípulo de Herófilo, el prestigioso anatomista Alejandrino, autor de las primeras disecciones de cadáveres humanos; llamado **Demetrio de Apamea**, alrededor del 275 a de J.C., quién distinguió la poliuria de la hidropesía, llamándola “diabete”. Demetrio de Apamea refinó el diagnóstico de la diabetes mellitus.

Parece que tal nombre surgió de una controversia que tuvo con un discípulo de Erasístrato, el otro gran maestro alejandrino, llamado **Apolonio de Menfis**. Discutían sobre las transformaciones de la materia, y definieron como “diabete” los fenómenos de eliminación de las bebidas, que permanecen tal y como fueron ingeridas.

Apolonio de Memfis, acuñó el término de diabetes, para definir un estado de debilidad, intensa sed y poliuria, a partir del verbo *Diabaino*, atravesar. Apolonio creía que era una forma de hidropesía. En el siglo XVII aún encontramos afirmaciones de este tipo: “Diabetes dicitur vulgo hydrops ad

¹³Peumery, J.J.: (1993). *Historia Ilustrada de la Diabetes: de la antigüedad a nuestros días*. Madrid. Medicom, S.A. p 16

matulam¹⁴....” O sea: “El vulgo denomina a la diabetes hidropesía de las vías urinarias” Y persiste en la sinonimia, galénica, que nos ofrece, en la definición de diabetes, Boissier de Sauvages, en 1763: *Diabete Hydraulicorum*, seu sifone aquas transmittente. *Diarrhoea urinosa*. Galen. *Diarroia ex oure*. *Dipsacus* Galen. *Hydrops ad matulam* Galen¹⁵.

Se atribuye a **Areteo de Capadocia** (siglo I d.C.) la denominación del estado clínico caracterizado por la emisión incesante de orina. A Areteo, que también describió el tétanos, se le deben, pese a que únicamente han sobrevivido fragmentos de sus documentos, algunas de las mejores descripciones médicas de la bibliografía de la antigüedad.

En su obra *Enfermedades agudas y crónicas*, acuñó el término diabetes, para describir la condición que llevaba a un aumento de cantidad de orina. Prescribió una dieta restringida y vino diluído, y en los estados terminales opio-- como todavía se recomendaría en tiempos de Nóvoa Santos, como veremos-- y mandrágora, habló con gran precisión de la llamada diabetes magra o de consunción, junto a sus principales síntomas: Polidipsia, poliuria, reducción de la masa muscular y evolución fatal.

Explica la “licuefacción de la carne y los huesos en la orina”. Su descripción es realmente magistral:

¹⁴Willis, T. (1674), *Pharmaceutice Rationalis sive diatriba de Medicamentorum Operationibus in humano Corpore*. Univ. Oxon. Oxford. Arnoldi Leers. Bib. Xeral USC-FH 2113 pag 214.

¹⁵Boissier de Sauvages.(1763). *Nosologia Methodica Sistens Morborum Classes, Genera et Species, Juxta Sydenhami mentem & Botanicorum ordinem*. Amstelodami. Sumptibus Fratrum de Tournes USC. BX. FH. 14186. Vol 5. pag 184.

“La diabetes es una afección maravillosa, no muy frecuente en el hombre, que consiste en la fusión de la carne y las extremidades en la orina. Su curso es de carácter frío y húmedo, como el de la hidropesía.

El recorrido es el habitual, es decir, los riñones y la vejiga; los pacientes no cesan nunca de producir agua, pero el flujo es continuo, como el de los canales de los acueductos. Así pues, la naturaleza de la enfermedad es crónica y tarda mucho tiempo en formarse: sin embargo, el paciente vive poco tiempo cuando la enfermedad está totalmente establecida, ya que la fusión es rápida y la muerte sucede pronto”¹⁶. Si al enfermo se le impide beber, la boca se seca, el cuerpo se deshidrata, mientras que las vísceras casi parecen quemarse; el paciente experimenta una angustia indescriptible y, finalmente, acaba atormentado por una “sed devoradora”.

Continúa recogiendo, con gran minuciosidad, la clínica de la enfermedad refiriendo, en la etapa de sintomatología florida, la boca seca, la saliva “blanca y babosa”, seguida de sensación de plenitud en el hipocondrio y olas de frío y calor del vientre a la vejiga, acompañadas de orina abundante y una sed de magnitud creciente, que llega a hacerse intolerable.

Describe la progresión con un calor intensísimo en las vísceras, que la piel del abdomen se arruga, con engrosamiento de las venas y enflaquecimiento general hasta la emaciación, y mayor aumento de la orina y de la sed. A medida que describe esta clínica, Areteo cita los nombres de la enfermedad y justifica su origen:

¹⁶Kahn, C. Ronald; Weir, G.C. et al: (2006). *Joslin's Diabetes Mellitus*, 14ª Ed. Barcelona. Wolters Kluver. Pp 1-17.

“Me parece que el que esta enfermedad haya recibido el nombre de diabetes o sifón, es porque todo el líquido sale del cuerpo de los enfermos justamente a modo de sifón; la orina no queda en el cuerpo sino que se limita a pasar por él como dentro de un tubo”¹⁷.

Del mismo modo afirmó que, una vez avanzado el cuadro clínico, la muerte se producía por consunción, por caquexia, en un breve espacio de tiempo. Comparaba la clínica con la que originaba la picadura de cierto tipo de víboras llamadas “Dipsadi” que, según Plinio, son serpientes cuya mordedura provoca una sed intensa; los enfermos mordidos por estas bebían con un ansia incapaz de apagar la sed, pero sí de hinchar sobremanera el vientre.

Esto hizo que la diabetes se considerase originada siempre por un tóxico externo. Coincidieron en ello también otros autores, como Galeno, Celso, o Aecio de Amida.

Areteo consideraba que la diabetes y la hidropesía eran dos formas clínicas del mismo cuadro nosológico, producido por un tóxico externo similar al de las serpientes referidas, habiendo igual flujo de humores y licuefacción de los tejidos, con la diferencia de que en la hidropesía los humores se estancaban en el peritoneo, y en la diabetes eran eliminados por los riñones y la vejiga. Por este motivo, el principal tratamiento que preconizaba Areteo, era el aplacar la sed, que refería como originada en el estómago, como dirían muchos siglos más tarde otros autores como Rollo¹⁸ y Bouchardat.¹⁹

Trataba la diabetes con tres grandes tipos de medidas:

¹⁷Peumery, J.J.: op cit, pag 21.

¹⁸Rollo, J.: (1799) *Tratado del Diabetes Sacarino, de las afecciones gástricas, y de las enfermedades que dependen de ellas*. Pág 7. Madrid. Aznar. USC. BX. FH. 11738.

¹⁹ Bouchardat, A (1875): *De la glycosurie ou diabète sucré: son traitement hygiénique avec notes et documents sur la nature et le traitement de la goutté, la gravelle urique ; sur l'oigurie, le diabète insipide avec excès d'urée, l'hippurie, la pimélorrhée, etc.* Paris. Librairie Germer Baillière.BFM. UCM: DA 873.

-Aplicación de emplastos sobre la zona del estómago: epitemas de nardo, resina de almáciga, dátiles y miel de membrillos, con irrigaciones del jugo de estos y esencia de rosas.

-Dieta a base de bebidas, como agua hervida, con frutas de la estación, vino y alimentos determinados como papilla de leche y harina y similares, adelantando, en cierto modo, en muchos siglos, la dieta de avena de von Noorden (1858-1944).²⁰ El vino dulce debería estar poco diluído pues así “evapora y disipa los humores salados que provocan la sed”, siendo un remedio refrigerante y astringente

-Remedios específicos, también usados para la hidropesía, serían útiles en este caso, como la *tríaca* o *poción de Mitrídate*, preparada con las uvas de opórice, dada la semejanza citada entre ambos cuadros clínicos..

La diabetes sacarina también se ha designado con el nombre de “diabetes verus” (diabetes verdadera) y la diabetes insípida con el de “diabetes spurius” (diabetes falsa).²¹ Con tal enfoque, Nóvoa Santos publicó, en 1930, un libro titulado: *Diabetes spuria y diabetes genuína*.²²

Los médicos antiguos, sin ninguna duda, tuvieron relación con sujetos diabéticos: a menudo describieron, en efecto, una enfermedad caracterizada por abundante emisión de orina, acompañada de hambre desproporcionada y sed extremadamente intensa, con alteración del estado general; pero no tomaron en consideración la presencia de azúcar, tanto en la sangre como en

²⁰ Von Noorden K (1922). *La Diabetes sacarina y su tratamiento*. Madrid. Calpe. USC. BX. FH. Sign: PE 2152

²¹ Ebstein, W; Schwalbe, J.: (1901?) *Tratado de Medicina Clínica y Terapéutica*. Barcelona. Ed. Espasa. T. VI. Pp 722-723. USC. BX. FH. Sig. Dep 289.

²² Nóvoa Santos, R.: (1930). *Diabetes Espuria y Diabetes Genuina*. Madrid. Ed. Javier Morata. USC. BX. FH. Sign PE 2230.

la orina.²³ **Aulo Cornelio Celso** fue un naturalista y erudito romano contemporáneo de Tiberio y Cristo que, no siendo médico, recopiló críticamente los textos griegos, menciona la poliuria “sin dolor y con emaciación”. La medicina de Galeno, posterior a la de Areteo, en la etapa grecorromana, hará referencia a la enfermedad, hablando de la “poliuria del vaso de noche”. **Rufo de Efeso**, médico y anatomista griego del siglo II d. de C, definió a la diabetes, en su *Tratado de Enfermedades*, como “diarrea de orina”. **Galeno** nació en Pérgamo (actual Bergama, en Turquía), en el año 129 o 130 d.C, en el seno de una familia adinerada. Terminaría su carrera en Alejandría, Egipto, la antigua capital de los Ptolomeos y principal centro cultural del Mediterráneo. Aquí aprendería la importancia de los estudios anatómicos y fisiológicos para la medicina, diseccionaría cadáveres y entraría en contacto con la obra de importantes anatomistas como los ya citados Herófilo y Erasítrato, maestros de Demetrio de Apamea y Apolonio de Menfis, quienes parece ser que obtuvieron permiso para realizar vivisecciones en condenados a muerte. No careció de críticos el genio de Pérgamo en todas las épocas:

“Apenas se encontrará en las obras de Galeno la descripción de una sola enfermedad, hecha con la simplicidad que caracteriza a Hipócrates, y es la fiel expresión de la naturaleza. Sin embargo la Terapéutica debe a Galeno gran parte de sus adelantamientos, y él mismo se gloría con razón de haber perfeccionado los métodos curativos que Hipócrates inventó”.²⁴ “Galeno, aprovechándose de su indisputable talento, con su genio organizador, de la oportunidad que se le presentaba, y apoyándose también como todos en la

²³ Peumery, J.J.: (1993). Op. Cit. p 13.

²⁴ Caizergues, F.C. (1829). *Examen de los diferentes sistemas que han reinado en la Medicina hasta los actuales tiempos y de su influencia en el método curativo de las enfermedades*. Barcelona. Imp. J. F. Piferrer. P.13

observación y en la experiencia, levantó un sistema exageradamente humorista y elevó la Medicina a la categoría de ciencia. Dio consejos higiénicos, hizo trabajos patológicos que viven aún entre nosotros y formuló las primeras reglas terapéuticas. Presentábase pues un nuevo horizonte para la Medicina, pero Galeno, en vez de permanecer observador severo y concienzudo; en vez de continuar rindiendo culto a la filosofía Aristotélica se dejó influir por el espiritualismo de Platón y el naturalismo de Hipócrates e impaciente por interpretar los hechos se entregó a consideraciones especulativas e infestó la Medicina de afirmaciones presuntuosas, de teorías extrañas, de hipótesis insostenibles.”²⁵ Pese a haber nacido Galeno, nada menos que 506 años, después de la muerte de Hipócrates, se le empareja con este, a la cabeza de los médicos de la Edad Antigua. En él y en Aristóteles, se inspira Galeno para ser punto de referencia hasta el siglo XVII, aunque han perdurado, como es bien conocido, seguidores suyos hasta bien avanzado el S. XIX. Opinaba que la diabetes era una enfermedad muy rara y utilizó para designarla términos como: “hydrops ad matulam”, o sea “hidropesía de las vías urinarias”, “diarrhea urinosa” y “dipsacus”, este último para enfatizar la extrema sed que acompaña a la enfermedad. Para Galeno el hígado atrae a los alimentos desde el estómago, a través de las venas “como los árboles toman el alimento de la tierra a través de sus raíces”. No observó más que dos casos de diabetes, en toda su experiencia clínica, no obstante lo cual profundizó en el estudio de la clínica de la misma: “Los enfermos tenían una sed indomable, tanto que bebían desmesuradamente y orinaban todo el líquido ingerido tal como lo habían bebido.

²⁵ **Ramón Casasús, J.** (1878). *Consideraciones acerca de la doctrina organicista*. Madrid. Univ. Central. Manuscrito. Tesis Doctoral. P.12.

Esta enfermedad es para los riñones y la vejiga como la lientería para el estómago y los intestinos”. Tras numerosas especulaciones sobre la patogenia de la diabetes, Galeno concluye: *“La diabetes es una enfermedad propia de los riñones, análoga al hambre canina que tiene su sede cerca de la boca del estómago, acompañada de una atonía general. En los casos en que la diabetes no está acompañada de una sed insaciable, los riñones no se llenarán de orina; igualmente cuando la diabetes no se caracteriza por la atonía, no se observará una micción frecuente”*. Los riñones eran los auténticos responsables de la enfermedad, que se caracterizaba por la eliminación, a través de la orina de las bebidas inalteradas, por ello sugería el uso de tonificantes y astringentes, para combatir la atonía de la capacidad renal de retener los líquidos.

El médico latino del siglo V **Celio Aureliano**, dice de acuerdo con Galeno, que la diabetes consiste en una incapacidad de retener los líquidos absorbidos, como si pasaran por un tubo, eliminándose inmediatamente con la orina.

Oribasio de Pérgamo, paisano de Galeno, prescribió para tratar la diabetes, eméticos, sangrías y saunas. En culturas importantes, al otro lado del mundo, sí se nombra la enfermedad, desde épocas tempranas de la historia. Los chinos hablan de enfermos con sed extrema, forunculosis y una orina tan dulce que atrae a los perros. Consta la denominación como “enfermedad de la sed” por el chino Tchan Tchon King (200 d. J.C.), quien también destaca la polifagia y la poliuria como síntomas de la misma. En el manuscrito Bower, de origen budista de los siglos IV y V d.C., 3 de los 7 textos son exclusivamente médicos; en ellos se encuentra también la definición de orinas melíficas, sus datos concuerdan bastante bien con los escritos atribuidos a Sushruta.

Edad Media, Medicina Oriental y Árabe

En la Alta Edad Media, el bizantino **Alejandro de Tralles** (S. VI y VII d. de C) recomendaba beber en gran cantidad, y comidas muy alimenticias, con frecuencia indigestas: trozos de carne de buey, achicoria, pescado y lechuga. Prohibía los alimentos salados y agrios y todo lo que provocase secreción de orina.

Su contemporáneo **Aecio de Amida** describió una enfermedad caracterizada por un “hambre insaciable verdaderamente bestial”. Como alimentos recomendaba dietas energéticas como carne de cerdo, leche, tubérculos y feculentos, bebidas refrescantes y vino, recurriendo a tríaca, mandrágora, opio y castóreo si no surtía efecto lo anterior.

Pablo de Egina refinó aún más el diagnóstico de diabetes, la llamó “dypsacus”, asociándola a un estado de debilidad de los riñones, con exceso de producción de orina que conducía a la deshidratación. Recomendaba un remedio a base de endibias, lechuga y trébol en vino tinto, con decocciones de dátiles y mirto, para beber en los primeros estadios de la enfermedad, seguido de cataplasmas de vinagre y aceite de rosas sobre los riñones. Proponía una dieta a base de alimentos nutritivos como vino rosado o infusión de cebada, mermelada de membrillo y melón.

También el prescribió sangrías, sudoraciones abundantes y eméticos.

Los autores árabes, no obstante haber estudiado a Hipócrates y Galeno demostraron en lo que a diabetes se refiere, haber estudiado también la medicina hindú²⁶.

²⁶Peumery, J.J.: Op.cit. pg. 31.

Las constataciones acerca de las características de la orina eran bien conocidas en el medioevo y recogidas por el gran médico persa **Avicena**, en su magna obra, el Canon, traducido en la Escuela de Traductores de Toledo por Gerardo de Cremona; aunque él mismo limitara sus pruebas al olor y no al gusto de la misma, explicitando su aversión a lo último. Avicena, llamado el “Príncipe de los médicos” no confundió la diabetes (como sucedió antes e incluso después de sus textos) con poliurias de otras causas, identificando además la gangrena diabética²⁷. Atribuye a la diabetes, a la que llama *aldulab*, nombre de un instrumento árabe de regadío de la época, la siguiente clínica: polifagia, forunculosis, tisis e impotencia.

Hombre de intuiciones geniales, Avicena que vislumbró la presencia del broncospasmo en el asma, posiblemente fue también quién sospechó, por primera vez, la presencia de restos de azúcar, en la orina de los diabéticos.

Su predecesor, **Rhazes**, hizo una aproximación empírica al tratamiento, proponiendo una dieta que incluía suero de manteca y extracto de malta y la abstención de esfuerzos físicos, en particular el coito, e intelectuales, con una dieta muy nutritiva de vino, infusiones de cebada, en las que vemos el precedente de la levadura de cerveza que se usaría hasta principios del siglo XX, acompañada de bebidas diuréticas.

Constantino el Africano (S. XI), era de Cartagena, que entonces estaba bajo el dominio árabe; por ser cristiano dominaba el latín, lo que le permitió traducir a esta lengua textos médicos del árabe, consideró a la diabetes como una enfermedad de los riñones y del hígado, pero la redujo a la poliuria, para

²⁷Trujillo, José M; J Battolla, Julián; Kohn Loncarica, Alfredo G (†) Historia de los conocimientos médicos sobre la diabetes. EN: *Revista de Historia & Humanidades Médicas* Vol. 3 N° 2, Diciembre 2007. www.fmv-uba.org.ar/histomedicina

cuyo tratamiento indicaba beber poco, evitar alimentos muy acuosos y emplear compresas tonificantes.

Fue invitado a unirse a la Escuela Médica Salernitana por **Alfano I**. De esta forma ayudó a reintroducir la medicina griega clásica en Europa. Sus traducciones de Hipócrates y Galeno fueron las primeras en dar una visión en su conjunto de la medicina griega en occidente. También adaptó manuales árabes para los viajeros en su *Viaticum*.

Constantino dominaba idiomas como el griego, latín, árabe, además de varias lenguas orientales. Las había aprendido durante sus largos viajes por Siria, India, Etiopía, Egipto y Persia. Estudió en la Escuela Médica Salernitana, que fue la primera escuela de medicina instaurada en Europa. Después entró en Monte Cassino, el monasterio fundado por S. Benito de Nursia, en el 529.

Arnaldo de Vilanova (S.XIII-XIV) Tradujo al latín un tratado médico de **Costa ben Luca**; a través de versiones arábicas, entró en contacto con la medicina clásica; escribió un tratado integral de medicina, el *Breviarium practicae a capite usque ad plantam pedis*; comentó el *Regimen salernitanum* y traduce del arábigo. Contradijo a Galeno y Avicena y, contra el peripatetismo de éstos, defendía una práctica empírica de la medicina.

Desarrolló una teoría fuertemente ecléctica, recogiendo fuentes diversas de Hipócrates, Galeno, los autores árabes y la Escuela de Salerno. Sostenía que: “Los riñones sólo atraen la orina que pasa a través del hígado” en clara consonancia con Avicena, conservando a la vez elementos galénicos.

Un buen número de médicos árabes y judíos, destacarían en aquella época en la que la medicina occidental se encontraba en franca decadencia, como consecuencia de que muchos de los últimos sabios y médicos del Imperio Romano de Oriente, que eran nestorianos (separaban las naturalezas humana y divina de Cristo) y monofisitas (negaban que en Cristo hubiese dos naturalezas) perseguidos por herejes, se habían refugiado en los actuales territorios de Oriente Medio; bajo la protección de cultos y refinados Señores de la Guerra árabes, cada uno de los cuales poseía amplias zonas de terreno y ejército propio.

Dinastías enteras de médicos nestorianos participaron en el Bagdad de los abbasíes en la construcción de hospitales o Bimaristanes, muy adelantados para la época y, sobre todo, en las traducciones, en primer lugar del griego, pero también del siríaco, del pahlaví persa y del sánscrito.

Esta empresa fue impulsada por los califas, que enviaron misiones a Bizancio, dirigidas por sabios cristianos y judíos, con el objeto de adquirir manuscritos, entre los cuales las obras médicas ocupaban un lugar preeminente.

El sabio cristiano de al-Hira, **Hunain Ibn Ishaq** (808-872), el más grande de los traductores, famoso e influyente nestoriano, médico y científico, conocido por su trabajo relativo a la traducción de obras en griego, árabe, persa y siríaco, durante los años de gloria del califato abasí²⁸. Fue el más prolífico traductor de los principales textos médicos y científicos griegos.

Tradujo un centenar de obras de Galeno, Hipócrates y Dioscórides. Asimismo,

²⁸Perteneiente o relativo a la dinastía de Abu-I-Abbás, quien destronó a los califas omeyas de Damasco y trasladó la corte a Bagdad, en el siglo VIII. Diccionario R.A.E.

escribió unas «Cuestiones de medicina», bajo la forma de preguntas y respuestas, el «Tratado del ojo» y el «Libro de las drogas simples».

Procedía del sur de Irak, pero pasó su vida trabajando en Bagdad, el centro del gran movimiento de traslación del siglo IX. Sorprendentemente, las traducciones de Hunayn del griego al árabe y siríaco no requieren correcciones en absoluto. Esta perfección, posiblemente, se produjo porque llegó a dominar los cuatro idiomas citados. Estudió griego y se hizo conocido entre los árabes como el "jeque de los traductores." El método de Hunayn fue seguido ampliamente por los traductores posteriores. Su hijo, **Ishaq Ibn Hunain** (m. 910) fue también médico y traductor.

Con el avance de los árabes hacia Occidente nos fueron llegando los antiguos textos médicos, que fueron nuevamente traducidos por sabios árabes, españoles y judíos, en centros de estudios de la época, de los que el más sonado fue la Escuela de Traductores de Toledo, y una de sus máximas figuras **Gerardo de Cremona**.

Otros traductores fueron: el segoviano **Domingo Gundisalvo**, que traducía al latín desde la versión en lengua vulgar del judío converso sevillano **Juan Hispalense**. Gracias a sus traducciones de obras de astronomía y astrología y de otros opúsculos de **Avicena, Algazel, Avicibrón** y otros, llegaron a Toledo desde toda Europa sabios deseosos de aprender *in situ* de esos maravillosos libros árabes. Estos empleaban generalmente como intérprete a algún mozárabe o judío, que vertía en lengua vulgar o en latín bajomedieval las obras de Avicena o Averroes.

Entre los ingleses que estuvieron en Toledo se citan los nombres de **Roberto de Retines, Adelardo de Bath, Alfredo y Daniel de Morlay y Miguel Escoto**, a quienes sirvió de intérprete **Andrés el judío**; italiano fue Gerardo de Cremona, y alemanes **Hermann el Dálmata y Hermann el Alemán**.

Gracias a este grupo de autores los conocimientos árabes y algo de la sabiduría griega a través de estos penetró en el corazón de las universidades extranjeras de Europa. Como fruto secundario de esa tarea, la lengua castellana incorporó un nutrido léxico científico y técnico, frecuentemente acuñado como arabismos, se civilizó, agilizó su sintaxis y se hizo apto para la expresión del pensamiento, alcanzándose la norma del castellano derecho alfonsí.

Naturalmente, tantas traducciones del griego y latín al árabe, con sus respectivos dialectos, y viceversa, hicieron mella en la calidad de la ciencia disponible. A ella, se fue incorporando la producción de los médicos más eminentes de este período como **Averroes**, autor de la gran obra conocida como *Colliget*; Avicena, cuya obra cumbre, el *Canon*, de la que ya hemos hablado, y que estaría vigente varios siglos, describe la diabetes, el coma hipoglucémico, y recomienda un tratamiento a base de semillas de alholva y cedro, ambas con propiedades hipoglucemiantes,

Rhazes, hizo una aproximación empírica al tratamiento de la diabetes, proponiendo una dieta que incluía suero de manteca y extracto de malta.

Averroes (1126-1198) y **Maimónides** (1135-1204) destacan en la Historia de la Medicina por sus aportaciones, sobre todo en los campos de la

alquimia, la farmacia y el desarrollo de una medicina social en los bimaristanes, que alcanzaron como dijimos, un nivel muy elevado para aquella época.

Abulcasis, fue otra de las figuras del momento.

Edad Moderna

Durante el Renacimiento, en obvia consonancia con el espíritu de esta época, de reavivar las doctrinas de los clásicos de Grecia y Roma, hizo furor la doctrina de Galeno, sólo con algún añadido, fruto de la experiencia personal de los autores.

El profesor de la Universidad de Padua **Vittorio Trincavella** (S. XV-XVI) estuvo cerca de demostrar la presencia de azúcar en la orina con un experimento. Hizo beber la orina de un paciente a sus parientes, quienes identificaron con claridad un sabor similar a la tisana que le habían administrado la víspera, deduciendo Trincavella que la tisana había sido azucarada.

Philippus Aureolus Teofrastus Bombastus von Hohenheim, alias **Paracelso** (el que está al lado de Celso) (S. XVI), alquimista, médico y astrólogo, sostuvo que la diabetes era una enfermedad general con alteración de la sangre y consiste en el desarrollo de un principio anormal, de naturaleza salina, que una vez que llega a los riñones origina la poliuria. Paracelso (1491-1541), enemigo de Galeno y Avicena escribió, en un interesante experimento para la época, que la orina de los diabéticos contenía una sustancia anormal que quedaba como residuo de color blanco al evaporar la orina, creyendo que se trataba de sal, al no atreverse a probarla, y atribuyendo la diabetes a una

deposición de esta sobre los riñones causando la excesiva diuresis y la sed de estos enfermos.

Produjo remedios o medicamentos con la ayuda de los minerales, en esto fue precursor de los iatroquímicos, para destinarlos a la lucha del cuerpo contra la enfermedad. Otro aporte a la medicina moderna fue la introducción del término sinovial; de allí el líquido sinovial, que lubrica las articulaciones. Además estudió y descubrió las características de muchas enfermedades (sífilis y bocio entre otras) y para combatirlas se sirvió del azufre y el mercurio. Se dice que Paracelso fue un precursor de la homeopatía, pues aseguraba que «*lo parejo cura lo parejo*» y en esa teoría fundamentaba la fabricación de sus medicinas.

Jean François Fernel (1497-1558) Llamado "*El Galeno moderno*", por sus numerosos escritos. Médico, matemático y astrónomo francés, nació en Clermont-en-Beauvoisis y murió en París.

Adquirió gran renombre por la precisión con que midió el grado del meridiano, en el año 1525 entre Amiens y París, mediante el conteo del número de vueltas de la rueda de un vehículo. Encontró que la longitud de 1º de meridiano era de 56,746 toesas. Considerando que 1 toesa = 1.968 m se concluye que erró, por defecto, en 324 toesas.

Posteriormente, sus inclinaciones le llevaron a la medicina, siendo nombrado médico de Enrique II. Fue el padre de la doctrina Fibrilar en anatomía: "...partes sólidas del cuerpo humano están formadas por fibras o filamentos..."

Al igual que Galeno situó el origen de la diabetes en los riñones, estando la poliuria originada por la oclusión de los uréteres y de los riñones, o bien por falta de calor y vitalidad en el estómago, que permite pasar así a las bebidas sin modificación alguna. Propuso sangrías, purgas, emolientes locales y dieta a base carne cocida, verduras y vinagre, bebidas frías, emulsiones, tisanas de manzana y de cebada y leche.

Jacques Houllier (1498-1562), que alcanzó cierta nombradía como comentarista de los aforismos de Hipócrates, recomienda, en materia de diabetes, dieta vegetariana, bebidas diluídas, sangrías y régimen antiflogístico.

Girolamo Cardano, médico, alquimista y mago, Nació en Pavía, Italia, hijo ilegítimo de un abogado con talento para las matemáticas, que fue amigo de **Leonardo Da Vinci**. En 1520, entró en la Universidad de Pavía y estudió medicina en Padua consiguiendo excelentes calificaciones. Finalmente, obtuvo una considerable reputación como médico cerca de Padua y sus servicios fueron altamente valorados en las cortes, atendió al Papa y al arzobispo escocés de St. Andrews. Fue aceptado en 1539 en el Colegio Médico de Milán, llegando a la cúspide de su profesión. Fue el primero en describir la fiebre tifoidea. En *De immortalitate animorum*, Cardano reabrió una discusión que había tenido lugar años antes entre Pietro Pomponazzi, Agostino Nifo, Alessandro Achillini y Marcantonio Zimara, principalmente. Ellos habían discutido, en el seno de las tradiciones filosóficas de Aristóteles y Averroes, cuáles habían sido sus posturas, y qué podía decir la razón natural sobre la inmortalidad del hombre. Cardano se significó en oposición a Pietro Pomponazzi, seguidor de Alejandro de Afrodisias.

En Bolonia, Cardano fue acusado de herejía en 1570 debido al tono de sus escritos y a haber escrito el horóscopo de Jesús en 1554. Fue procesado, pasó varios meses en prisión, abjuró y logró la libertad pero con la prohibición de publicar. Se mudó entonces a Roma y de alguna manera consiguió una pensión del Papa Gregorio XIII, y allí practicó la medicina, escribió libros médicos y terminó su célebre autobiografía. Murió en Roma (una leyenda dice que en el día que él había predicho) y su cuerpo fue trasladado a Milán y enterrado en la iglesia de San Marco. Tuvo la idea de pesar la orina producida por una muchacha diabética. Observó que la cantidad emitida era varias veces superior a la cantidad de bebida ingerida, lo que hace pensar en defectos en su método de estudio. Respecto a esto, Cantani observó, en 1876, que probablemente se trataría de una poliuria histérica.

João Rodrigues de Castelo Branco, más conocido como **Amato Lusitano** y Amatus Lusitanus (1511–1568), fue un notable médico judío portugués del siglo XVI. Como Herófilo, Galeno, Ibn al-Nafis, Servet, Realdo Colombo y William Harvey, cobró fama haciendo un descubrimiento relacionado con la circulación de la sangre. Dijo haber descubierto la función de las válvulas en la circulación de la sangre. Lusitano nació en Castelo Branco en 1511 de familia judía. Estudió medicina en Salamanca. No pudo regresar a Portugal como deseaba debido a la persecución inquisitorial, y viajó por toda Europa, estableciéndose en Ferrara, en cuya Universidad enseñó anatomía como ayudante de Canano. Escribió varios libros sobre la obra de Dioscórides y *Curationium Centuriae Septem* (1556). Fue durante un tiempo médico del Papa Julio III. Con el ascenso al solio pontificio de Pablo IV comenzaron las persecuciones a los judíos en Italia. Lusitano se marchó a Ragusa y luego a

Tesalónica dónde había una gran comunidad judía. Estudió a fondo el tema de la diabetes y afirmó haber curado a dos diabéticos por medio de un régimen muy nutritivo y el uso frecuente de purgantes.

Su compatriota **Zacutus Lusitanus**, parece haber sido un precursor de la dieta láctea preconizada por Morton en el S. XVII y que tomó carta de naturaleza y epónimo de Donkin en el siglo XIX en Gran Bretaña, pues proponía el consumo de leche de burra, con la que pretendía haber curado a dos pacientes. Asimismo, fue un precursor de la auriculoterapia pues hablaba de la utilidad de las cauterizaciones auriculares en el tratamiento de la ciática.

Muchos otros médicos hicieron observaciones más o menos atinadas sobre la etiología, patogenia y tratamiento de la diabetes; nos limitaremos a señalar los que realizaron las observaciones más penetrantes. El primero que apuntó la posible existencia de factores hereditarios en la diabetes fue Rondelet, médico de Montpellier, en 1628, cuyas ideas fueron continuadas por Norton en 1696, y más rigurosamente formuladas por Johann Peter Frank ya en el siglo XIX, quien refiriendo lo rara que era la enfermedad, de la que afirma haber visto tres casos, en veinte años de ejercicio profesional en Alemania, y siete casos en ocho años en Italia, cree que es más frecuente de lo que parece pero no se diagnostica lo suficiente, a su entender, porque no se presta la debida atención a la cantidad y sabor de las orinas. En cuanto a la herencia dice: "No hemos observado nunca diabetes congénita, a menos que no se de este nombre a la gran cantidad de orina que excretan las personas cuya transpiración es poco abundante. Hemos visto perecer de este flujo a dos individuos de la misma familia; se halla en un autor la historia de dos hermanos

de cuya enfermedad fueron atacados ambos”.²⁹ El líder de la corriente iatroquímica, Jan Baptiste van Helmont, químico, médico y fisiólogo belga, seguidor de la doctrina de Paracelso, coincidía con este en considerar a la diabetes como una enfermedad general de la sangre. Francis de la Boe, llamado Silvio, fundador de la escuela iatroquímica, tras descubrir una sal volátil en la sangre de los diabéticos, prescribió tratamientos a base de aceites y ácidos. Nombrado vicerrector de la Universidad de Leyden en 1669, difundió su creencia de que todos los procesos vitales y las enfermedades se basaban en reacciones químicas; intentaban comprender la medicina en términos de reglas universales físico-químicas. Silvio también introdujo el concepto de «afinidad química» como un modo de comprender los mecanismos electrolíticos del cuerpo humano y contribuyó enormemente al estudio de la digestión y de los fluidos orgánicos. Su obra más destacada es *Praxeos medicae idea nova*.

Como hemos visto los médicos hasta este momento histórico han percibido la existencia de diabetes mellitus y diabetes insípida, no siempre han sabido distinguirlos con claridad, y han estado centrados en el análisis de los fenómenos de la polidipsia y la poliuria. Se pueden separar cuatro grandes grupos de teorías según la localización anatómica que hacían de la diabetes:

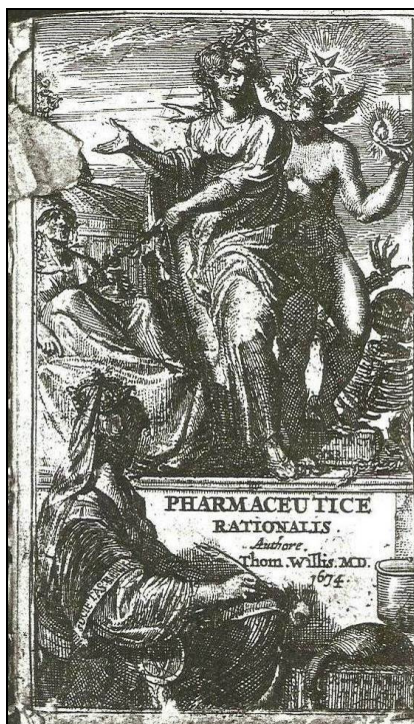
- Areteo la localizaba en el estómago,
- Galeno en los riñones,
- Avicena y Arnaldo de Vilanova en el hígado y
- Paracelso y los iatroquímicos en la sangre.

²⁹Frank, J.P (1851).: *Epitome de curandis hominum morbis*, traducido como *Tratado de Medicina Práctica*. Madrid. D.S. Compagni. Pp.248-249. USC. BX..FH. Sign: Dep. 778.

Las intuiciones y observaciones clínicas, con frecuencia muy agudas y premonitorias, formaban parte de sistemas filosófico-médicos anticuados, lo que los mantuvo alejados de lo que luego ha venido a ser la ciencia médica contemporánea. A partir del siglo XVII comienzan a sucederse descubrimientos médicos, principalmente en Europa.

Thomas Willis (1621-1675), profesor de Fisiología en Oxford y neurólogo, autor de *Cerebri Anatome* el mejor tratado de anatomía del cerebro realizado hasta la fecha. Willis (1621-1675) comienza “De Diabete”, la sección IV, Capítulo III de su obra *Pharmaceutice Rationalis sive diatriba de Medicamentorum Operationibus in Humano Corpore*,³⁰ de 1674, editada en Oxford, refiriendo la rareza de la diabetes en la antigüedad y lo desconocida que era hasta por los médicos más ilustres: “*Diabetes apud Antiquos morbus adeo rarus fuit, ut multes celebres medici nullam eius mentionem fecerint.*” continúa comentado el paso rápido e intenso del líquido por el cuerpo hasta la expulsión como orina, que se produce en los diabéticos: “*Diabetes à διαβαίνω transeo dicitur materiae potulente nimis celer transitus, iter urine profluvium.*” Y Habiendo catado la orina de sus pacientes dice que: “*quasi melle aut saccharo imbuta, mire dulcescebat*”, o sea “La orina estaba extraordinariamente dulce, como si contuviese azúcar o miel” determinando así claramente la presencia de azúcar en la orina de los diabéticos.

³⁰Willis,T. (1675).: *Pharmaceutice Rationalis sive diatriba de Medicamentorum Operationibus in Humano Corpore*. Hagae-Comitis : Ex Officina Arnoldi Leers, Bibliopolae. USC. BX.FH. Sign: 21133. Pp. 206-207.



Willis hizo interesantes y trascendentales aportaciones a la moderna visión del problema de la diabetes. Comenzó negando el poder de atracción de los riñones sobre la sangre: *“Quod nonnulli pro Diabetes causa, renum vim attractricem assignant, nobis minimen arridet: quippe sanguis ad renes non attrahitur...”* no hay tal, puesto que la sangre llega a estos, bombeada por el corazón. Lo que se produce es una filtración por los riñones cuyas vías están alteradas y ampliamente abiertas, lo que produce una falta de precipitación. Por esto Willis opina que la diabetes es, en general, una enfermedad de la sangre.

Esta se licúa, ya que la parte líquida al separarse de la sólida, se pierde por los riñones en gran cantidad, acompañada de las sales que contiene en disolución. Del mismo modo, merced a la taquicardia, consecuencia de la fiebre, se envían a la sangre con más energía otros humores que son detraídos de los tejidos, con lo que se produce una auténtica desecación del organismo en cuanto a sangre y tejidos, y una licuefacción de los sólidos, con lo que

sobrevienen la sed y la emaciación. Los riñones pudieran ser alguna vez la causa primera de la diabetes por estar su fermento alterado y no mantener la composición de la sangre al evacuar sus sales alteradas. Asimismo es de la opinión de que la poliuria pudiera ser compensatoria de un eventual defecto en la conformación de los riñones. También niega que los líquidos permanezcan inalterables, ya que la orina que se expulsa, nada tiene que ver con el líquido ingerido ni con los humores corporales ordinarios; aunque cree que la cantidad expulsada es mucho mayor, distingue la calidad de una y otra en la intensidad del dulzor, como de azúcar o miel, presente en la orina. Atribuye el frecuente error a lo acuoso y poco elaborado de esa orina.

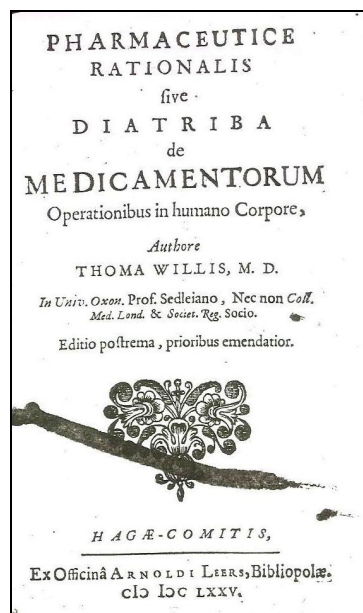
“La diabetes, pues, es una enfermedad de toda la economía, una afección caracterizada por la excesiva secreción de una orina azucarada, por una sed muy viva, y por un enflaquecimiento muchas veces extremo. También se revela por la destrucción rápida e incesante de la fécula alimenticia, que se convierte en azúcar, y es arrojada al exterior. Este último hecho es el más importante de conocer. La glucosuria es una enfermedad homogénea, que no admite divisiones.”³¹ Willis escribió que "antiguamente esta enfermedad era bastante rara pero en nuestros días, la buena vida y la afición por el vino, hacen que encontremos casos a menudo...". Con esto, Willis cierra el período prequímico de la historia de la diabetes.

³¹Monneret, M.Ed.(1868). *Tratado Elemental de Patología Interna*. Madrid. Bailly-Bailliere Ed. T.III.pg 138.USC. BX. FH Sig. Dep 244.

Dado su interés histórico, traducimos del latín, del ejemplar citado de la obra de Willis, que se conserva en la Biblioteca Xeral de la U.S.C³²:

“INTRODUCCION.- Como suele acontecer en muchas ciencias y artes por experiencia y análisis y a veces ocasionalmente o por consejo ajeno, los resultados pueden ser confrontados con la correcta Etiología, desde la cual pueden elevarse a principios superiores. Es lo que buscamos sobre todo para la Medicina, a la que apreciamos como especialmente noble entre las ciencias. En los saberes matemáticos y mecánicos cuentan más la experiencia y la práctica, desde las cuales cabe investigar la causalidad y la eficacia de las cosas que no esconden la práctica sino que la ilustran extraordinariamente. El Arte de la curación, practicada inicialmente por los experimentados y especialmente por los agritos y las siervas en forma de ritos milagrosos...

Sección IV; CAPIT. III. De la diuresis excesiva y sus remedios, en especial de la diabetes sobre cuya teoría y terapia queremos ahora investigar..



³² En cuanto a las traducciones del latín, dejar constancia de mi profundo agradecimiento al Prof. Dr. Rvdo. P. José García Oro. O.F.M. Catedrático jubilado de la Facultad de Historia de la USC.

La diabetes, enfermedad antiguamente desconocida y rara.- La diabetes era antiguamente una enfermedad muy desconocida, de forma que existieron médicos famosos que no la mencionan, incluso Galeno encontró tan sólo dos conocedores (enfermos) del tema. En nuestro tiempo las molestias de este tipo se curan con mezclas de uvas maceradas y otros compuestos de forma que la enfermedad es frecuente y conocida, pero se siguen ignorando sus causas. Me atrevo a razonar o más bien a conjeturar, ofreciendo ante todo la descripción minuciosa de esta enfermedad y sus variedades; luego investigaré que elementos la causan.

Descripción.- Diabetes, del griego Diabainos, es el término que designa un flujo acuoso acelerado que causa frecuente flujo de orina. Los que padecen esta indisposición orinan mucho más de lo que beben y del volumen de líquido que toman; además sufren una fiebre permanente que les acompaña como sombra. Lo que afirman algunos autores sobre la indiferencia de las bebidas al efecto, dista mucho de ser verdad, porque estoy seguro que la orina se diferencia manifiestamente del líquido bebido y este claramente diferente de cualquier otro líquido que se origina en nuestro cuerpo, como la miel o el azúcar. Pienso que origina este error el color de la orina, que es siempre crudo y acuoso como se comprueba en el caso de los que padecen el mal de Pica o de los hidrónicos. Para conocer los síntomas de los hidrónicos debemos investigar ante todo la causa de esta excreción tan abundante y acelerada y luego establecer la etiología del tema.

Causa de la enfermedad: no la presión renal si no la licuación de la sangre.- Algunos señalan como causa de la diabetes la presión sobre los riñones, cosa que no nos convence, pues la sangre no es atraída a los riñones,

sino que es impelida desde el corazón. Tampoco el suero se rezuma como si fuera diluido de la sangre, sino que es líquido específico y diferente, y en el caso de los diabéticos es producido al margen de la sangre, como líquido o derretido copioso, al margen de las afecciones de los riñones, lo que produce exceso de líquido urinario.

Causas concomitantes. La sangre en esta situación se hace gruesa y tiende a coagularse y causa pulsaciones más violentas que aceleran el corazón y evitan la coagulación de la sangre. Una parte de este fluido, que parece convertirse en suero lacticinio, causa una fortísima sed y es reabsorbida por la sangre, que llega a licuarse, síntomas que se traducen en los pacientes en una sede agotadora.

Por todo ello, buscando la razón básica de la diabetes, me inclino a pensar que el flujo de la descomposición de la sangre es tal que tiende a disolverse y queda incapaz de conservar los componentes sólidos y líquidos que porta, que se desvían por los riñones; una carga que tiende a diluirse evitando las coagulaciones.

Pienso que el proceso afecta especialmente a los riñones que originan un fermento corrompido y llegan a producir una orina salada, claramente diferenciada del suero, pero con efectos fuertes sobre la uretra. A veces acontece que los afectados de nefritis aguda tienen una orina nítida causada por la disolución del suero en los riñones con pérdida de la sangre que pasa a los riñones.

Efectos en los riñones.- Por otra parte es probable que la diabetes copiosa proceda de una deformidad en los riñones, como serían los conductos linfáticos dilatados por los cuales corren los líquidos crudos. Juzgo que esto

lleva a la micción sanguínea. Pero no se olvide que la orina es a la vez cruda y abundante y resulta evidente que se origina de esta deformidad de los riñones, como he podido comprobar en el caso de algún enfermo concreto.

Por consiguiente no cabe duda que la causa más fuerte de la diabetes están en el desorden de la sangre y en el hermetismo de esta, que apenas se pierde. Resultará interesante averiguar de qué procede el corte de la orina. En efecto es sabido que la escasez de orina a veces procede de la estrechez de los conductos urinarios, pues yo mismo he comprobado explorando recientes difuntos que la obstrucción renal era la causa de su muerte. Sin embargo el doctísimo Doctor Rivero refiere dos casos en los se habían curado reiteradamente la Isquemia y la Flebitis, por lo que atribuía estas dolencias a la dilatación de las venas que por carecer de suero no se contraían, algo similar a lo que acontece con la vejiga llena que no favorece la evacuación. En todo caso, cabe aceptar estos casos sin erigirlos en Etiología, pues no cabe atribuir a la dilatación de los vasos la función que este Maestro les asigna, pues el suero de las arterias mezclado con sangre se evacúa sin rigidez y el que el suero corra más lento se debe a que va formando una masa líquida que obstruye los conductos.

Confirmación anatómica.- *Esto se comprueba examinando el cadáver del recién fallecido obispo Cestrense. Este Ilustrísimo Señor, padecía de cálculos, procedentes de la falta de orina; y los peritos lo atribuían a la obturación de los conductos, pero revisado el caso con los principios de la Anatomía resultaba que no se detectaba tales obstrucciones. Un caso similar me refirió el Doctor D. Coger, que comprobó en un caso de Incuria mortal que*

no había dejado huellas en las vías urinarias, y evidenciaba que la muerte sobrevino por congestión de la sangre.

Las causas de la diabetes, especialmente los tumores.- Dejando esta antología de ejemplos y sus explicaciones formales, pasemos ahora a los procedimientos catárticos. Se investiga ante todo la naturaleza laxa o floja del compuesto sanguíneo hasta el punto de convertirse en líquido seroso parecido a la leche, dando lugar a una masa salitrosa compuesta de piezas menores salitrosas entremezcladas que sin embargo no se funden. Si luego buscamos saber de donde proceden estas composiciones salitrosas que parecen disolver la sangre, no hay mucho que discurrir pues sabemos que estas piezas existen siempre y confluyen a la sangre con frecuencia muy mezcladas de compuestos ácidos. Sabemos que esto se provoca especialmente con el vino del Rin, sidra de manzana y licores ácidos, que en algunos sanatorios los curan administrando al paciente medicinas que contienen líquidos salados y ácidos. Sin embargo los efectos se causan no tanto por lo que se ingiere sino por los humores internos causados, Obsérvese que algunos afectados de espasmos emiten gran cantidad de orina, causada por la sangre y el suero corpóreo que producen hinchazones y finalmente evacuaciones urinarias.

Partiendo de que esta abundante y constante efusión de orina solo puede generarse en espacios corporales y como efecto de las mezclas en la sangre, conjuntando los flujos y haciéndolos abundantes. Ya queda indicado como es la succión nerviosa la que se convierte en irrigación maligna, invasora de las partes enfermas y sanas y causante de degeneraciones en la sangre. Humores que afectan a los nervios.- Hay que subrayar especialmente que el

suero corrompido afecta gravemente a los diabéticos, los hace degenerar y anula su correcta alimentación. Confirmando esta impresión, debo hacer constar que he comprobado en muchos pacientes, afectados temporalmente de esta enfermedad, habían padecido previamente incontinencia urinaria, sintiendo en todo el cuerpo molestias dispersas de pruritos y a veces espasmos, gases y molestias, que causan irritación muscular. Al aumentar el suero y producirse sudor sanguíneo, típicos de la diabetes, cesaban sus síntomas y se sentía una desazón de gases.

Diferencia entre diabetes e hidropesía. - *La diabetes y la hidropesía se estiman por muchos ser la misma enfermedad, que sólo se diferencia en las variedad de excreciones: la sangre que en ambos casos se hace abundante y se mezcla con suero, y expulsada desde las arterias termina depositándose en las varias cavidades viscerales, la orina que se deposita y se expulsa abundantemente desde los riñones. Así la Anasarca viene a producirse porque la sangre se enfría y no consigue calentarse hasta diluir los elementos que lleva mezclados; no consigue expectorar los sueros y situarlos en los espacios de los vasos, pero al final termina evacuando abundantemente los líquidos. Lo contrario acontece con la diabetes en que el líquido se recalienta vigorosamente y llega a causar cocción y absorber otros líquidos presentes, mientras la abundancia de material sueroso lleva a una fuerte efusión renal en la uretra. Nada similar acontece en el paralelo proceso de la diabetes, ahora convertida en suero y arraigada por todo el cuerpo, sin el flujo copioso que consigue evacuar la sangre.*

Causas de la diabetes. *Esta es la naturaleza de la diabetes, típica molestia que se manifiesta en el suero ácido y las hemorragias copiosas, que*

se originan por varias causas: mal régimen alimenticio; bebidas ácidas, y sus efectos más visibles como la tristeza, la excitación, depresiones y desazones fisiológicas. Conozco un ejemplo de uno que tomando vino del Rin durante veinte días, terminó diabético, y murió por esta causa apenas pasado un mes. Conocí igualmente a dos mujeres que cayeron en depresión y se vieron inundadas por su incontinencia urinaria.

Explicación de los síntomas de la diabetes... *Expuesta ya la teoría y los varios síntomas de esta enfermedad, que espero resultarán claras, como es el hecho de que la excreción diabética se traduce en orina copiosa y se manifiesta en que los afectados sienten fiebre y sed y disminuyen notablemente el flujo de la sangre; la boca se reseca; el corazón y los pulmones se aceleran y la sangre termina coagulándose al carecer de suero.*

Mas difícil resulta explicar porqué la orina de estos enfermos es dulce, incluso meliflua, precisamente cuando queda establecida la hipótesis de por qué la orina pierde su sabor, se hace ácida, y amarga. Pero de hecho es así que la diabetes produce flujos dulces, sin que sea claro por qué.

El sabor se endulza al no ser alimentado por el jugo. Este resultado parece provenir de que el suero de la sangre al difundirse por los riñones pasa en estado líquido a las diversas partes del cuerpo, donde parece adquirir la dulcedumbre que le caracteriza. Sin embargo de esta mezcla no parece resultar un líquido más sabroso que la leche o jugo de carne, nunca una dulcedumbre de miel, sobre todo teniendo en cuenta que más bien resulta salina y purgante, con cierto sabor sulfuroso. De modo que acostumbrados a atribuir a los elementos sulfurosos la dulcificación de esta orina de los

diabéticos, pensaríamos que este efecto viene del proceso congestivo de los elementos sólidos del organismo humano.

Diagnóstico de la enfermedad. Este morbo, tan fácil de curar en sus comienzos, puede llegar a ser imposible si se arraiga, porque la efusión de la sangre resulta inicialmente fácil de contener; mientras que si aumenta y se multiplica el proceso de desangramiento resulta muy difícil de cortar y curar.

No es fácil establecer una terapia eficaz, teniendo en cuenta su fuente y el cauce de su flujo, pues lo que la gente piensa de los riñones y del cuerpo en cuanto a flujo de líquidos, sólo cabe moderarlo con presiones de constricción o ataduras, que tampoco son siempre seguras y pocos se curan con estas aplicaciones.

Tres supuestos terapéuticos.- Por consiguiente, a la hora de establecer una terapéutica válida cabría verla triple: curativa, preservativa y renovadora. La primera es diurética y quiere ser sanadora. La segunda busca preservar de posibles contaminaciones y para ello evita los desangramientos que son muy peligrosos y difíciles de cortar. Ante todo busca cohibir los derrames sanguíneos, procurando una compensación mutua, evitando que se descompense lo sanguíneo y lo acuoso, efecto que suele conseguirse con remedios vulgares que engordan, cuyas partículas se suelen mezclar y repartir en los flujos, sin diluirse ni salinizarse.

A conseguir este efecto llevan diversos elementos de orizas, amilos, gomas y resinas.

El efecto de la sangre.- En segundo lugar, para evitar que la sangre sea absorbida, se recomiendan elementos que disuelven la sal y no coagulen las partículas sueltas, de tal modo que se eviten las hemorragias y se recuperen

las mezclas. Queda indicado como esto se consigue con leche coagulada y sal diluida y diversos elementos de amoníaco.

Posibles efectos de las salinas.- La explicación más aceptable es que las partículas salinas y nitrosas mezcladas en leche tienden a repartirse en la masa pero sin diluirse sino formando parcelas que se van compactando. Queda también expuesto como esta sangre por efecto de la salinidad, se hace análoga. Por otra parte es verdad que algunos para curar la diabetes usan medicamentos salinos que muchas veces no son recomendables ni los veo confirmados por la experiencia; pues, al contrario yo he apuntado gotas de antimonio, agua alcalina con corteza de Sasafrás mezclada con semilla de anís, que además gozan de estima popular

Criterio vital.- Consiste en una dieta alimenticia grasienta, un poco refrigerante y adormecedora como las que se apuntan en el capítulo siguiente, partiendo de la experiencia del tratamiento dado a cierto noble que traté y me describió el proceso de su afección.

Historia.- Se trata de cierto Conde de gran reputación y aspecto vigoroso que no hacía prever que fuera portador de esta enfermedad y especialmente proclive a un flujo urinario excesivo, y finalmente afectado de diabetes, afecciones que se agravaron excepcionalmente hasta verse consumido por la fiebre y congestionado en todo el cuerpo. Por haber coincidido en la consulta de los médicos Michlethawait y Witherly se le aconsejaron los remedios con que pudiera convalecer rápidamente.

Las dietas eran de sola leche, ya sea crudo o destilado y mezclado con algún cereal, o también cocido y blanco; y pasado un mes parecían ser eficaces para curar y en la medida que aumentaba su convalecencia, apenas

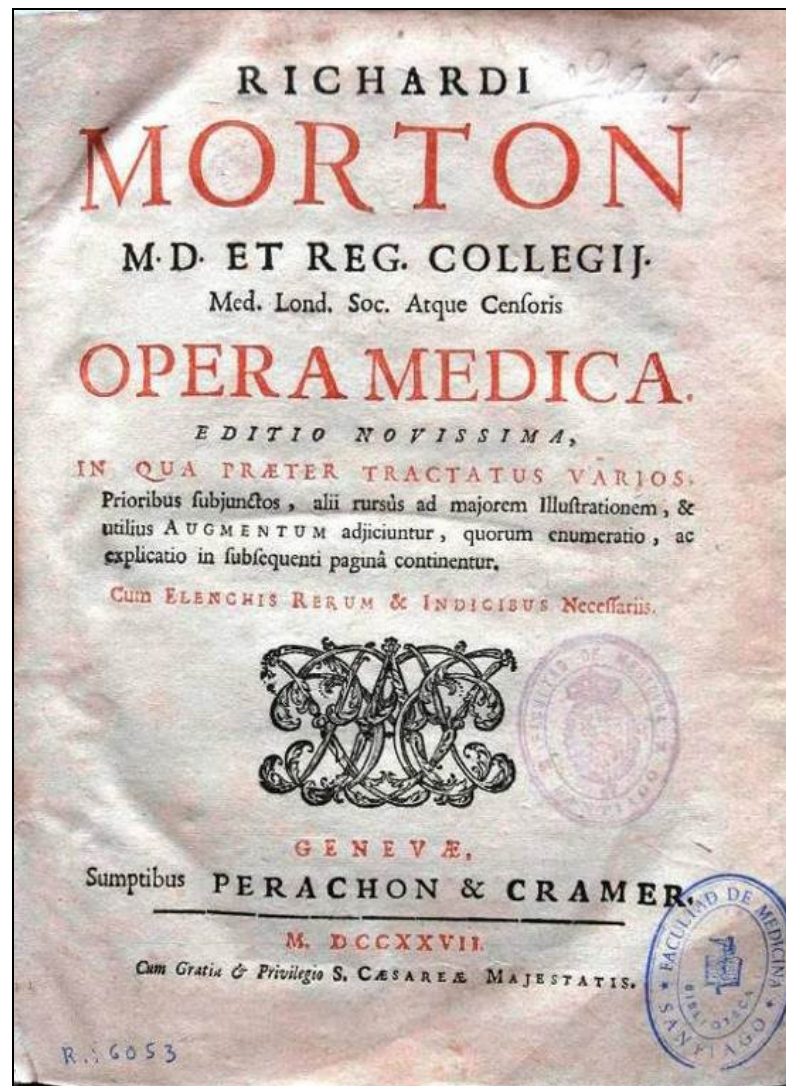
había aumentado la orina insípida y disminuyeron también las salsas y retornó gradualmente a la fortaleza y a la dieta ordinaria.

Recaída en la misma enfermedad.- *Pero no por ello para su Diátesis eliminaba la enfermedad, que se recrudecía por los excesos en la comida y volvía a manifestarse en una orina copiosa, limpia y dulce y un estado de fiebre y fatiga. Pero lograba superarlo con renovada medicación. Con todo tras un intervalo de salud y antes de los flujos copiosos de orina le sobrevenían ataques nerviosos con efectos de pesadeces, vértigos, espasmos que llegaban a perturbarle; pero cuando los síntomas de la enfermedad parecían haber desaparecido, volvía a recrudecer la diabetes.*

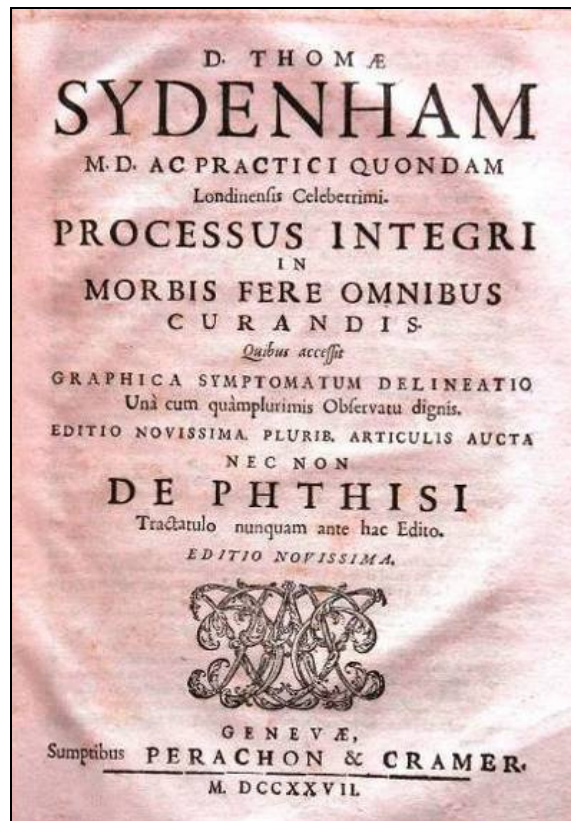
Por este tiempo, siguiendo el dictamen de estos médicos y los tratamientos que ellos establecen, se sentían mejorados tomando tres veces al día durante un período de cuatro días una dosis de agua alcalina, la orina venía a ser normal, o sea algo coloreada, y el paciente volvía a recuperar su salud”.

Richard Morton (1637-1698), médico inglés dedicado a las afecciones respiratorias y, en particular a la tisis, en su Opera Médica³³, consideró la diabetes como una tisis y atribuyó el sabor dulce de las orinas a la llegada de quilo dulce a los riñones. Sobre sus causas, refirió la influencia de la herencia y la raza, observando diabetes de incidencia familiar en varios casos. Se le atribuyó la autoría de la dieta láctea que luego se denominó dieta de Donkin, como veremos.

³³Morton, Richardi. (1727). *Opera medica*. Genevae: sumptibus Perachon & Cramer .



La figura más sobresaliente de la medicina clínica del siglo XVII fue **Thomas Sydenham** (1624-1689), doctorado en Cambridge quien hizo que la Medicina volviera a regirse por los principios hipocráticos. Sydenham especuló que la diabetes era una enfermedad sistémica de la sangre que aparecía por una digestión defectuosa que hacía que parte del alimento tuviera que ser excretado en la orina.



La Ilustración

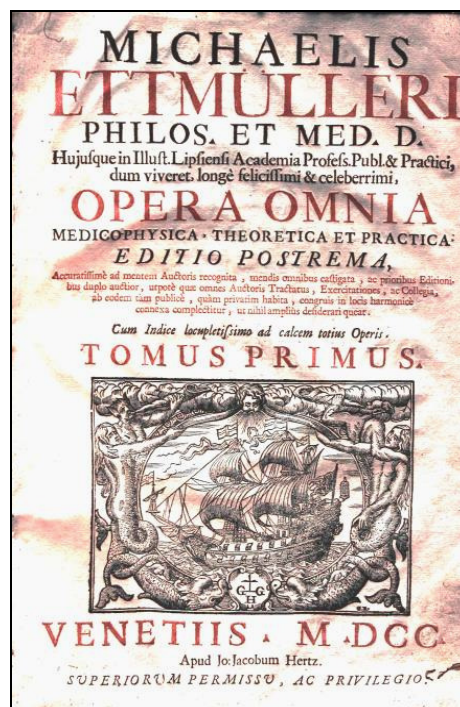
Unos 100 años después de Sydenham, **Mathew Dobson** (1725-1784) ,médico inglés de Liverpool, hizo por primera vez estudios en grupos de pacientes. Después de tratar un grupo Dobson informó que estos pacientes tenían azúcar en la sangre y en la orina y describió los síntomas de la diabetes.

Dobson pensaba que el azúcar se formaba en la sangre por algún defecto de la digestión limitándose los riñones a eliminar el exceso de azúcar.

En ocasiones se ha producido un cierto olvido de la obra de Willis, así el Dr. **Clavero**, en 1897, decía: "Hay en la etiología una cuestión muy importante que discutir, y es la referente a las causas que pueden contribuir a que el padecimiento sea tan frecuente en la actualidad, si bien es verdad que si antes pasaba como desconocida o rara, era porque no se hacía el examen químico

detenido de la orina, pues hasta **Pool** y **Dobson** en 1775, y más tarde por **Chevreuil** (1817) no se ha demostrado con certeza la presencia de azúcar en la orina”.³⁴

Michael Ettmüller (1644-1683) distinguió la *diabetes verdadera* que se asemeja a la disentería pues la orina no se modifica a su paso por el organismo ya que se identifican en ella el olor, sabor y color de las bebidas ingeridas; y la *diabetes falsa* en que el enfermo pierde fuerzas y tiene una sed insaciable que lo debilita, adelgaza y padece cierta febrícula. Parece³⁵ haber leído a Willis pero no haberlo interpretado en su justo término. Define también una tercera forma, el “flujo celíaco de orina” en el que el quilo se restituye casi puro y se mezcla con la orina.



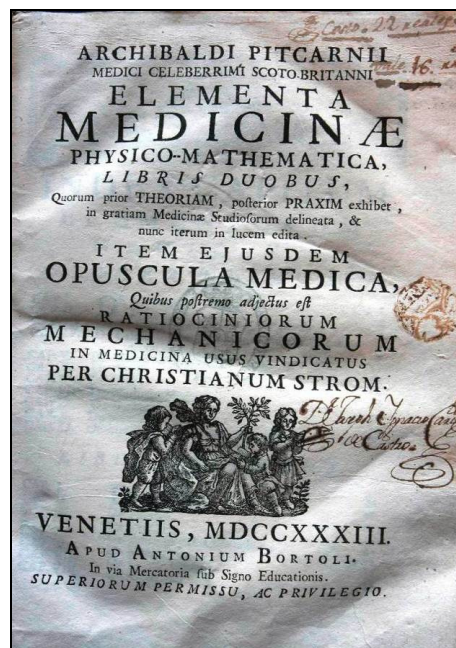
³⁴ **Clavero del Valle, G.** (1897). Diabetes Sacarina. Su concepto Patogénico y Etiológico actual. Madrid. *El Siglo Médico*. 2296. Pp. 820.

³⁵ **Peumery, J.J.:** (1993): *Hª Ilustrada de la Diabetes*. Madrid. *Medicom*. Pg. 45.

En 1733, **Archibald Pitcairn** (1652-1713) publicaba en su libro *Elementa Medicinae Physico-Mathematica*³⁶. En él retomaba las ideas de Willis, completándolas mediante la propuesta de tres causas fundamentales de la diabetes:

- El suero sanguíneo muy diluído
- Los “canalículos” de los riñones, excesivamente dilatados que dejaban pasar demasiada orina.
- Una muy debilitada transpiración cutánea.

Por ello, propone como tratamiento el uso de sustancias viscosas y mucilaginosas para espesar la sangre, extractos de plantas que estrechan los canalículos de los riñones y medidas para la transpiración.



Traducimos a continuación parte de sus afirmaciones en este libro:

“XXV. De Diabete.

³⁶ Pitcairnii, Archibaldi (1733)... *Elementa Medicinae Physico-Mathematica : Libri Duobus ... Item ejusdem Opuscula Medica, Quibus postremo adjectus est Ratiociniorum Mechanicorum in Medicina usus vindicatus per Christianum Strom. Venetiis. Apud Antonium Bortoli. USC.BX.FH. Sign. 18127. Caput XXV. Pág. 91.*

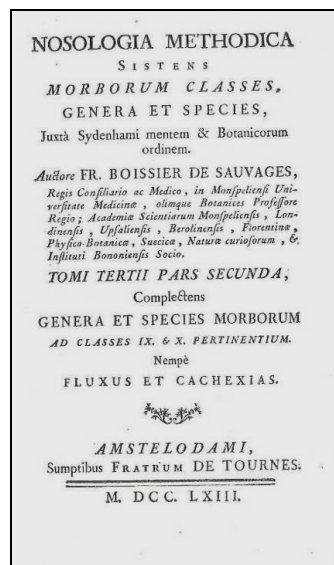
1. *Habiendo tratado de la supresión de la orina originada por un defecto renal, queda a mayores tratar la excesiva secreción de orina, o Diabetes, en pocas palabras.*

2. *Ahora sabemos, como creo, que una tal incontinencia no puede proceder del suero demasiado atenuado, o los vasos del sudor demasiado comprimidos, o los vasos de los riñones demasiado dilatados; de donde el suero, cualquiera que sea su forma constando por sus partes, es segregado en demasiada cantidad en los reños.*

3. *Y de tal modo, si no serían las causas de este mal ni el sudor ni la transpiración contenida (en cuyo caso las sudoríferas eliminan la enfermedad) deben todas las cosas astringentes, las cuales con su peso extienden las arterias entretejidas de los canalillos renales, y comprimen dichos canalillos, y todas las cosas narcóticas, por una razón similar, y después, ser administrado todo aquello que aporte mayor cohesión a los diversos componentes del suelo: es decir, todas aquellas cosas viscosas, mucosas y que favorecen la mayor fluidez de la sangre, tal y como antes fueron expuestas por nosotros”.*

François Boissier de Sauvages (1706-1767) fue un vitalista, seguidor de **Stahl** nacido en Montpellier. En su *Nosología Methodica Consistente en estos temas: clase de enfermedades con géneros y especies según Sydenham y las doctrinas de los botánicos, por Francisco Boissier de Sauvages... Tomo tercero; Parte segunda que se ocupa de los géneros y especies de enfermedades, pertenecientes a los grupos (o clases) IX y X) o sea Los flujos y caquexias* Amsterdam 1763;

Dedica unas páginas a la diabetes que pasamos a traducir a continuación³⁷:



“XXV. Diabetes.

A.- La Diabetes de los hidráulicos o sea de los sifones que portan el agua:

Diarrea urinosa (Galeno, Tratado de las crisis; Diarrea de oure; Dipsaco (Galeno, Lib 6 de las afecciones locales; Hidrope (Véase Galeno de las afecciones locales, lib.6, y de las crisis. Derrame urinario.

Caracterización. La bebida a tragos, produce urina desbordante, con hidropesía corporal, con anorexia febril, polidipsia, que sobreabundan en orina recubierta de aceite. Estas son las orinas escorbúticas.

1.- Diabetes genuina de Areteo: imparable flujo mingitorio que no es posible contener.

La micción resulta más copiosa que la bebida, con sensación de licuación; sed acometedora con saliva espumosa y viscosa, que cae molesta,

³⁷Boissier de Sauvages, Francisco. (1763). *Nosología Methodica Sistens Morborum Classes, Genera et Species Juxta Sydenhami mentem & Botanicorum ordinem ...I.*Amstelodami : Sumpt. Fratrum de Tournes, USC.BX.FH. Sign 14186. Vol 5,pp 184-188.

desazona, presión pectoral, hinchazón abdominal causada por la orina retenida; calor mordaz en las vísceras; en fin una enfermedad rara que apenas conoció Galeno;

2.- La Diabetes anglica (o inglesa) Véase Pechey... Normas. Mead, *de los venenos*.

Este efecto difiere de la diabetes de Areteo en que las orinas son dulces y melifluas o limpias, según estiman los ingleses, u oscuras como entre nosotros, teniendo en cuenta que, al presente, también los ingleses y daneses por la frecuente bebida del vino dulce, producen mucha orina, de tal manera que llegan a producir diez libras en el término de veinticuatro horas, según las observaciones de Pechey. En este caso la sed es cruda, la fiebre abrasadora, la sequedad elevada y hay agotamiento.

El enfermo debe alimentarse de leche cruda con trigo diluido, agua natural tres veces al día, todo ello que llega a unas cinco onzas diarias.

Completan la receta elementos de goma arábica, tragacanto, canela (cinamomo), ciprés, reo, narcóticos y aguas heladas, estas como sugiere Jurino.

Un régimen similar observará durante medio invierno con orina azucarada y turbia siempre el mismo mes y año, según el famoso Alesiense. Dover aconseja también una dosis de leche natural que nunca falla.

3.- Diabetes histérica (Véase Sydenham...y Chaynay...)

He verificado esta situación en el caso de la histeria de la Marquesa de San Víctor que tomaba suero acuoso durante unos días con lo que desaparecía la leucoflegmasia que padecía, y diluía así la diabetes; una dieta que suele favorecer mucho a las mujeres y les hace emanar copiosa orina.

El suero Mead se forma con cuatro libras de leche poco cocida, y el suero que llaman Poseto, debe tomarse durante el día en cantidad unas cuatro onzas y será muy favorable para curar la diabetes,

Los perezosos que por no enardecer la sangre toman sólo bebidas frías contraen enfermedades procedentes del hígado y de la humedad, según Mead. La leche femenina es muy azucarada por lo que se recomienda mezclarlo con jugo dulce. La dulzura de las orinas depende del quilo.

4.- Diabetes artificial (Malpighi).

El perro (con ligadura de vasos entéricos) descargado tiene menos necesidad de orinar.

5.- Diabetes del vino.

Un hombre de cuarenta años robusto, bilioso y sanguíneo, acostumbrado al vino y a la bebida aromática cayó en la diabetes. Todo lo que bebía de cerveza se le convertía en orina, en proporción muy superior a los manjares que comía; y sentía hambre, sed, sequedad, dolor renal, ardor visceral y flaqueza extrema.

Debe usar por un mes tintura de Marte, caucho de corales, bollo requemado, antihéctico de Poterio y azafrán combinado con laúdano, con los que se curará en unos meses.

6.- Diabetes artrítica.

Síntoma de Artritis inveterada, sin paroxismos, con orina escasa y colorada; situación que cambia normalmente en orina copiosa y acuosa como en los diabéticos y tiene estas manifestaciones: sed aguda, digestión lenta, respiración cansada; orina pura y copiosa como en el caso de los diabéticos.

La cantidad de orina en los sanos es aproximadamente la mitad de los que sufren las alteraciones citadas. Así, uno sano podrá producir cuarenta onzas de orina, como lo he experimentado en mi mismo y si produjera las demás cuantías de orina correspondientes a causa de la sed y de la respiración, llegaría a emitir diariamente sesenta y seis onzas de orina, que, al ser cruda, causaría la diabetes.

7.- *Diabetes febricosa de Sydenham.*

Acontece en raras ocasiones que en las tercianas y cuotidianas los ancianos que padecieron fiebre, flebotomos y catárticos, cayeron en la diabetes, incluso cuando ya habían expulsado la fiebre, porque los sueros que les suministraron no fueron eficaces, y sienten necesidad de evacuar por la vía urinaria, lo que les debilita como si hubieran arrojado sustancia corpórea en la cloaca, por lo que les deben dar remedios para vigorizar la sangre y disminuir el flujo de la orina.

Propone este tratamiento: “Se toma una onza y media de tríaca, una onza de conserva de cáscara de naranja, media onza de diascordio,³⁸ tres dracmas de jengibre confitado y nuez moscada confitada, una dracma de polvo de patas de cangrejo, de corteza de granada, de raíz de angélica, de coral, de tierra sellada, de bolo de Armenia y goma arábica; se fabrica luego un electuario con jarabe de rosa seca. La dosis es de una dracma tres veces al día, durante un mes.

³⁸ Medicina tónica y astringente cuyo principal ingrediente es el escordio que es una hierba de la familia de las Labiadas, con tallos que se doblan y arraigan fácilmente, muy ramosos, velludos y de uno a dos decímetros, hojas blandas, elípticas, dentadas y vellosas, y flores de corolas azules o purpúreas, en verticilos poco cuajados. Vive en terrenos húmedos y se emplea en medicina. Dic RAE.

El enfermo deberá de beber vino de España, alimentos fáciles de digerir y se abstendrá de cosas nocivas, hierbas y otras por el estilo”.

Sauvages estaba lejos de la terapéutica moderna pero hizo un esfuerzo de explicación patogenética de la diabetes por cuanto determinó que había un desequilibrio entre líquido ingerido y expulsado, la fuerza expulsiva superaba a la de retención.

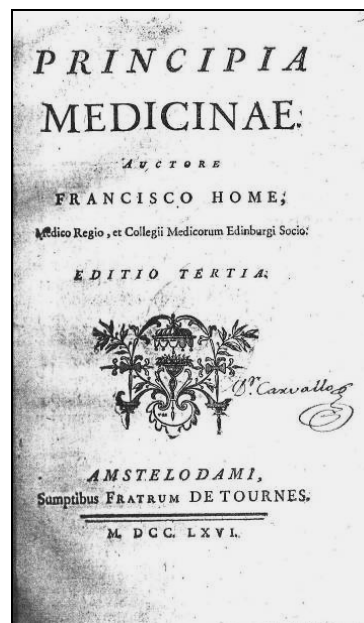
De la clasificación de Sauvages, Antonio Ballano³⁹ hace unos breves pero esclarecedores comentarios:

“Baxo este nombre--de Diabetes—comprehende Sauvages los fluxos de orina, en que se evacua inmediatamente toda la bebida, y aun más, con extenuación, calentura y sed insaciable; aunque modernamente los más de los autores entiendan por diabetes solamente una de las especies de la que hablaremos inmediatamente; las causas comunes de estas evacuaciones superabundantes son la debilidad ocasionada por grandes hemorragias y supuraciones, por sangrías freqüentes, o por haber precedido largas enfermedades; el abuso de los licores espirituosos, o de bebidas acuosas o calientes o tibias, el vivir en parages húmedos y fríos; la vida sedentaria; los alimentos mal sanos o poco nutritivos, y las vehementes pasiones del ánimo, que producen una melancolía habitual: para producirla se reúne la debilidad y exceso de irritabilidad en los órganos destinados a la secreción y excreción de la orina, con la falta de asimilación en la masa humoral, atonía y espasmo de otros organos; y así estas consideraciones suministran desde luego las ideas relativas al plan curativo”.

³⁹ **Ballano, A.** (1807). *Diccionario de Medicina y Cirugía o Biblioteca Manual Médico-Quirúrgica*. Madrid. Imprenta Real. T. IV. P.p 192-194. USC. BX. FH. Sig. Dep. 1392.

En el tomo III de la misma obra de Ballano se hace una deliciosa definición de la Diabetes: “Diabete o Diabetes: Se da este nombre a una evacuación preternatural y abundante de orina acompañada de sed y otros accidentes. Constituye el genero XXV de la clase IX de fluxos de la Nosología de Sauvages⁴⁰”.

En 1766, Francis Home, dice en su obra Principia Medicinae⁴¹:



“Sect. VII. Diabetes.

- 1. Diabetes es el excesivo flujo de orina, ordinariamente suave, con una gran sed.*
- 2. Se distinguen inútilmente entre la verdadera y la espuria. Se llama verdadera, cuando se expulsa la bebida inalterada; espuria, cuando hay una mezcla líquida de los humores añadida. Pero es mejor distinguirla según el uso, en originaria y sintomática.*

O, a veces, se acompaña de fiebre hética, pero principalmente de los males (enfermedades) histéricos.

⁴⁰ Ballano. Op cit. T. III. P.101.

⁴¹ Home, Francis. (1766). *Principia Medicinae*. Amstelodami: Sumpst Fratrum De Tournes, USC. BX..FH.Sig 19193. pp.249-251.

- 3.** *Las causas inmediatas (próximas) son fiebres antecedentes a la enfermedad, principalmente si se van con evacuaciones excesivas; la mordedura de la víbora (serpentis dipsadis); uso demasiado largo de aguas ácidas, principalmente a temperatura muy fría; los medicamentos diuréticos.*
- 4.** *No brota esta enfermedad de la intemperie cálida (destemplarse por calor) de los riñones, ni de la sal coagulante la sangre, ni de las sales, por las cuales la sangre se llena de espíritus de fermento, retenidos, ni de la constricción de las cutículas, ni de la mezcla de bilis viciada. La causa próxima parece ser la excesiva dilatación de las glándulas renales que expulsan la orina, y el suero agrio y atenuado: lo primero consta por las causas remotas, y por analogía de otras evacuaciones acrecentadas, por el medicamento (alivio) y por la inspección de cadáveres; lo último por los espasmos, las erupciones inflamatorias, y por las úlceras malignas que acompañan la diabetes.*
- 5.** *En la diabetes acompañan un flujo de orina insólita, una sed intolerable, boca seca, esputo frecuente de saliva espumosa, calor de las vísceras, orina transparente, suave, de buen olor, y bebida (la orina) igualante o en exceso; fiebre héctica; hinchazón lumbar, de la cabeza y los pies; infección; muerte.*
- 6.** *La boca seca, la saliva espumosa y la sed, de la sangre muy líquida despojada de su fuerza. El sabor de la orina, de las partículas quillosas mezcladas. La abundancia de orina excedente, de la sangre licuada, y de los otros humores y de la humedad del aire retenida en el cuerpo.*

La fiebre hética, de la amargura de los humores. El tumor lumbar, de cabeza o de pies, de los sólidos debilitados.

7. *La abundancia de orina acrecentada indica la diabetes, y la emisión voluntaria la distingue de la incontinencia urinaria.*

8. *Recientemente se cura con facilidad, antiguamente con dificultad. En los muy bebedores o ancianos casi nunca atiende al tratamiento.*

9. *Para eliminar la dilatación de los riñones y corregir los humores amargos y atenuados, efectúese:*

a. Con fortificantes y astringentes.

b. Con espesantes y mucilaginosos

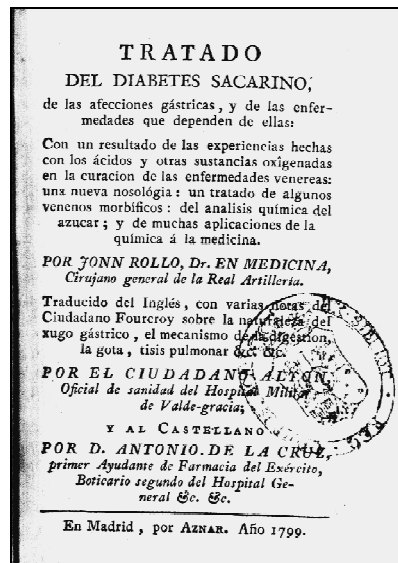
c. Agua de cal.

d. Agua de Bristol.

e. Dieta a partir de sólidos mejor que líquidos, a ser posible de gelatinas, arroz, sagú, salep, crustáceos, aire seco y cálido, lecho duro, y ejercicio suave practicado cotidianamente.

f. Emplasto lumbar protector aplicado, o lo que mejor corresponda, cinturón ciñendo estrechamente el lado lumbar y abdominal". Algunos años más tarde otro médico inglés, **John Rollo** publicó sus observaciones sobre dos casos diabéticos, describiendo muchos de los síntomas y el olor a acetona, que confundió con olor a manzana, y proponiendo una dieta pobre en hidratos de carbono y rica en carne, con complementos a base de antimonio, opio y digital. Con esta dieta anorética Rollo observó que se reducía el azúcar en la sangre y consiguió una mejora de la sintomatología en algunos casos. El primer caso fue el del Capitán Meredith de la Real Artillería

Inglés de la que era cirujano el propio Rollo, sienta las bases de un acertado tratamiento dietético de la diabetes para aquella época.



El Capitán, tras un tiempo de trabajo y preocupaciones intensas,⁴² empezó a experimentar un hambre excesiva, una sed monumental y a evacuar cantidades ingentes de orina. Refiere Rollo que, el 17 de Octubre de 1796, lo examinó, en compañía de quienes debían ser sus ayudantes: los Dres. Cruicksank y Witmann, a los que cita repetidas veces en el libro,

1.-: *“Evacuaba cerca de veinte y dos cuartillos⁴³ de orina en veinticuatro horas, de un amarillo pálido que olía a violetas, y tenía sabor dulce.*

2.-: *“Tenía una sed excesiva, y bebía de catorce a dieciséis cuartillos diarios. Su lengua estaba blanca y húmeda; su boca pastosa, la saliva espumosa y algo dulce; el apetito era variable, algunas veces excesivo aún por la noche”*

⁴² Lo que hoy llamamos *stress* era muy tenido en cuenta como causa de diabetes.

⁴³ Medida de líquidos, cuarta parte de una azumbre, equivalente a 504 ml. Dicc. R.A.E.

3.-: *“Su cutis estaba seca, de un calor moderado, el pulso débil, no excediendo de ochenta y cuatro pulsaciones, y la cara abotargada.*

4.-: *“Se indisponía con frecuencia y vomitaba de tiempo en tiempo sustancias viscosas, de un sabor insípido y amargo; sentía después de haber comido un dolor de estómago, que continuaba por lo regular media hora”⁴⁴.*

5.-: *“Experimentaba un dolor continuo en la región de los riñones, particularmente en la parte derecha, acompañado de la retracción del testículo, de una sensación de debilidad y frío, y de un hinchazón edematoso, por la noche, en el muslo del mismo lado:”*

6.-: *Las evacuaciones bastante regulares, sus excrementos de un color verdoso, que no tenían olor desagradable.*

7.-: *El prepucio blanquecino y descolorido, doloroso, y sin retraerse, no obstante de no estar hinchado.*

8.-: *“Las encías de color rojizo, semejante al que ocasiona el mercurio; los dientes blancos y vacilantes, experimentando una sensación análoga, a la que producen los ácidos concentrados; el cerco de los ojos hinchado, y padecía, de cuando en cuando, unos ligeros dolores de cabeza.*

9.-: *“Se alimentaba de sustancias animales y vegetales; bebía diariamente cerca de dos cuartillos de vino de Oporto; hacía ejercicio a caballo y a pie, pero no podía andar media legua sin que se fatigase mucho.*

⁴⁴Rollo, John. (1799). *Tratado del Diabetes Sacarino*. Madrid. Aznar. pp1-4. USC.BX.FH. 11738.

10.-: Libra y media de su orina dieron a Cruicksank por la evaporación, tres onzas y dos dragmas de un extracto sacarino, que se parecía a la melaza espesa, teniendo casi la misma consistencia que la cera; de suerte que si se hubiese evaporado toda la orina de un día, hubiera dado la asombrosa cantidad de cerca de dos libras. Este extracto se humedeció al aire, y por la consistencia y olor se acercaba a la tríaca. Tratado con el ácido nítrico, dio ácido oxálico. Cuando se emplea poca cantidad de ácido, toma el extracto enteramente la apariencia, gusto y olor de miel.

Visto todo esto, Rollo sometió al Capitán Meredith a un régimen compuesto casi todo de sustancias animales:

Desayuno: Cuartillo y medio de leche, y medio de agua de cal: pan y manteca.

Comida: Dos morcillas⁴⁵ compuestas por sangre y manteca, el uso moderado de las viandas manidas, y de las mantecas rancias que pueda soportar el estómago, así como la del puerco, etc.

Cena: Lo mismo que en la comida.

De beber, una dragma de sulfureto de potasa disuelto en diez cuartillos de agua. Se le harán dos fricciones todas las mañanas con tocino lardo⁴⁶ aplicándole una franela sobre la cutis y sólo se permitirán ligeros ejercicios. Se le hará tomar a la hora de acostarse veinte gotas de vino antimonial tartarizado, y veinte gotas de la tintura de opio, aumentando gradualmente

⁴⁵ Sin especias ni sal, estilo inglés, según el traductor de la edición original.

⁴⁶Parte gorda del tocino. Grasa o unto de los animales. Dic. R.A.E.

estas dos. Se le aplicará sobre cada riñón un vejigatorio de una pulgada de diámetro, y se le mantendrá con cuidado. Se le conservará la libertad del vientre con una píldora compuesta de partes iguales, de azívar y xabón.

Desde el segundo día principió con este método a mejorarse el enfermo, y la orina se aproximaba a su estado natural. Al día quince se creyó según observamos, que el sulfurato de potasa producía algunas indisposiciones en los riñones y por esto sustituimos el sulfurato de amoniaco. Tomó treinta y seis granos el primer día en diferentes dosis, en cuatro onzas de agua: este medicamento ocasionó alguna incomodidad, vómitos y vértigos, lo que no nos hizo suspender su uso, sino sólo minorar la dosis. Continuó produciendo, sin embargo, algunos vértigos; pero causó en la orina mutaciones saludables, y disminuyó la frecuencia del pulso.

A partir de este momento, con diversas incidencias que refiere Rollo, el enfermo fue mejorando hasta ser dado de alta a los pocos meses. El acierto de Rollo en la prescripción de una dieta pobre en hidratos de carbono y rica en grasas y proteínas, hubo de esperar al descubrimiento de la insulina para ser modificado de manera significativa.

Rollo fue el primero en acuñar el término de *mellitus* para diferenciar la enfermedad diabética de otras formas de poliuria. También es de esta época la observación de Thomas Cawley en 1788 de que la diabetes mellitus tenía su origen en el páncreas, " *por ejemplo por la formación de un cálculo*".

La Diabetes Mellitus en la era pre-insulínica (S XVIII-S.XX): de Willis y Rollo a Banting y Best.

1.- Etiopatogenia, patocronia y causas de muerte

El progreso de la Ciencia Médica conlleva, una enorme cantidad de ventajas que han permitido al hombre, con el resto de las ciencias y técnicas, partiendo de las cavernas llegar al punto actual de desarrollo. El aumento de la esperanza de vida y su incremento en calidad, el desarrollo del pensamiento abstracto, de las artes y del humano conocimiento en general, se le deben en buena parte. Aunque ello no sea más que por esa eterna verdad de “Primum vivere, deinde filosofare”.

Los avances que han supuesto, apenas en el ayer de la Historia, el conocimiento de los hechos y mecanismos fisiopatológicos y anatomoclínicos y el despertar de la terapéutica con la aparición de los antibióticos y quimioterápicos, de los antineoplásicos, neurolépticos, y otros hallazgos, como el aislamiento de la insulina y su síntesis y producción industrial, han dado un vuelco al tratamiento y a la evolución de las, hasta hace poco, más agresivas enfermedades conocidas.

Dicho avance ha traído, paradójicamente, una disminución o un olvido doloso del conocimiento de su curso clínico natural, hasta la gran incapacidad o el exitus, al haber sido yugulado este curso en etapas más o menos precoces de su evolución.

Con ello se ha perdido, en buena parte, al menos de hecho, en el día a día, aquel vastísimo conocimiento semiológico, fisiopatológico, patogénico y patocrónico que tenían nuestros mayores en las diversas especialidades. Baste recordar, en un pasado muy cercano a nosotros, la rica semiología psiquiátrica

de **Bleuler**⁴⁷, las valiosas descripciones clínicas, sin ir más lejos, del Manual de Medicina Interna de **Hernando y Marañón** o las detalladas relaciones sindrómicas de **Nóvoa Santos, Jiménez Díaz** o **Rof Carballo**.

Quienes han llevado el timón de la nave de la ciencia en estos niveles excelsos, han guiado a los demás y han sido capaces, en un momento dado, de dar una virada por adelante y marcarnos el rumbo correcto a las generaciones posteriores de médicos e investigadores.

Sin embargo, este progreso también trae consigo algunos inconvenientes de diverso orden: ambiental, adaptativo, económico, social, político, alimentario, epidemiológico y otros.

De ellos, no es el menor el que se adopten, con frecuencia, posiciones de relajación y por tanto vulnerabilidad, ante enemigos nosógenos que por haber sido vencidos al conocerse sus mecanismos patogénicos y disponer de terapias, sino definitivas al menos suficientes, para encararlos, parecen derrotados o controlados para siempre. Sin embargo, pueden reaparecer, incluso con mayor energía, apoyados por los elementos constitutivos de ese mismo progreso, como son las conductas inadecuadas: mal uso de antibióticos con aparición de resistencias como está aconteciendo en la tuberculosis, por ejemplo; o actitudes como la ingesta de dietas pobres en fibras, sedentarismo, consumo de alcohol y tabaco y otras pautas nosogénicas y/o adictivas, habituales en la vida moderna occidental.

⁴⁷**Bleuler, E (1924).** *Tratado de Psiquiatría*. Madrid. Calpe.

Una enfermedad agresiva

La Diabetes Mellitus es un vívido ejemplo de esto que decimos. Su importante mortalidad y morbilidad—aún persistente hoy-- hasta el aislamiento de la insulina en 1921 y la posterior generalización de su uso, merecen una consideración en los tiempos del xenotrasplante, de la investigación con células madre y la ingeniería genética.

No nos referiremos a la Diabetes Mellitus tipo I que por su menor frecuencia y su inexorable aparición, al parecer por un mecanismo predominantemente autoinmune o de forma idiopática, constituye hoy un cuadro clínico aparte. Tampoco nos detendremos en las formas MODY-- Maturity Onset Diabetes of the Young-- y LADA (late onset autoinmune diabetes in the adult) —diabetes autoinmune latente del adulto-- que son, acompañadas de otros tipos específicos de diabetes vinculados a enfermedades endocrinas, genéticas o tóxicos, la excepción que confirma la regla.

Nos referiremos a la inmensa epidemia, de la que, ya Marañón, en 1926 en una conferencia en el *Instituto Madinaveitia*, advertía:

*“No hay duda de que las condiciones de la vida moderna son propicias al desarrollo de la diabetes en los países más cultos por el auge de la civilización occidental”*⁴⁸-- a esa enfermedad social del primer mundo: rico, desarrollado, longevo, excesivamente alimentado y sedentario, que constituye la Diabetes Mellitus tipo II. “En su época, Marañón, apoyándose en su teoría de los estadios prediabéticos ya citada, esboza las líneas generales del tratamiento precoz o profilaxis diabética--término que toma de Novoa Santos--, fundados

⁴⁸Marañón, G., Contribución al estudio del diagnóstico precoz de la Diabetes y de una posible profilaxia de la misma. *Arch. End. y Nut.* IV, 1926, pp 162-204.

en medidas higiénico-dietéticas, ya que no disponía de otro armamentarium farmacológico que la insulino-terapia a partir de 1922.”⁴⁹

Se prevé que en 2025 habrá 333 millones de diabéticos en todo el mundo y que la DM consumirá hasta el 40 por ciento del presupuesto sanitario mundial. Nos hemos acostumbrado a que es tratable y no recordamos con nitidez la tremenda agresividad que encierra. Por ello hemos dado un paseo por la historia para recordar lo que supuso hasta, prácticamente, ayer. Empezaremos una esperanzada reflexión teórica sobre esta cuestión, con ánimo de mantener las alertas activadas y tener presente que quienes no recuerdan la historia están condenados a repetirla.

Periodificación histórica de la diabetes

Arnaldo Cantani⁵⁰ (1837-1893), eminente médico nacido en Bohemia, de familia Italiana, botánico, farmacólogo y estudioso del metabolismo; profesor en Pavía y Nápoles, clasifica la Historia de la diabetes en cuatro períodos:

1º.- el que comienza con Celso y Areteo, ya citado,

2º.- el que lo hace, en 1674, con Thomas Willis, que señala el sabor azucarado de la orina de los diabéticos para distinguir la Diabetes mellitus de la Diabetes insípida.

3º.- A partir de 1791, con John Rollo, que se refiere a la etiología gástrica de la enfermedad y propone una dieta rica en carne y grasa.

4º.- desde 1841, los trabajos de Claude Bernard, abren una nueva etapa cuando descubre la síntesis, almacenamiento y liberación de glucógeno en el hígado.

⁴⁹ Serrano Ríos, M; Iancu, S. (2003) La diabetes Mellitus en la obra del Dr. Gregorio Maraño. En: *Revisión de la Obra Médica de Gregorio Maraño*. Fundación Gregorio Maraño. Comunidad de Madrid: Fundación Santander Central Hispano. Fundación Aventis, p.248.

⁵⁰ Cantani, Arnaldo. (1883). *Patología e Terapia del Ricambio Materiale*. Milano. Vol. II.

Si deseamos completar la clasificación de Cantani y continuar, haciendo honor a la verdad histórica, al menos hasta la fecha del descubrimiento de la insulina, la periodificación fundamental de este proceso, debemos establecer otros dos como mínimo:

5º.- el período que comienza en 1889, con el descubrimiento definitivo de la etiología pancreática de la diabetes, por Minkowski y von Mering.

6º.- la recta final hasta el aislamiento de la insulina por Banting y Best en 1921, constituida por los trabajos de muchos otros, señaladamente por los de Zuelzer y Paulesco, siendo el último, al parecer, quién se anticipó en ocho meses al descubrimiento de Banting y Best,⁵¹ publicando resultados similares a los de estos.

Teorías Etiopatogénicas de la Diabetes⁵²

De las causas del Diabetes Sacarino

Con este título, leemos en la magna obra de John Rollo en 1799, *“Las causas remotas del diabetes son, por lo regular, un trabajo excesivo, corporal o espiritual, o la reunión de los dos, el uso inmoderado de alimentos variados, en particular de los que excitan la acción del estómago, o que perturban en alguna manera sus movimientos saludables, el abuso de los licores fermentados, o de vegetales muy nutritivos, como son los farináceos”*.⁵³ Bastantes años más tarde, en 1919, Marañón asimismo distingue formas de diabetes secundarias

⁵¹ **Rodríguez-Miñón, J.L.** (1991). *La Diabetes: Tres mil quinientos años de historia*. Madrid. Novo Nordisk P.55.

⁵² Algunos contenidos de este epígrafe los hemos publicado en nuestro artículo: **Ponte, F.** (2008). **Mortal y dulce:** Acerca de la patocronia y causas de muerte por Diabetes Mellitus en la era pre-insulínica. Rev. El Médico. N° 1080. 14-22 de Octubre 2008. www.elmedicointeractivo.com

⁵³ **Rollo, John.**:*Tratado del Diabetes Sacarino*. Madrid. Ed. Aznar.1799. USC.BX.FH. Sign. 11738 pag 37.

atribuibles a diversas etiologías, entre ellas las situaciones de estrés excesivo o cambios fisiológicos como la menopausia.⁵⁴

Otros autores

En 1872, el Dr. **Alonso Rodríguez**, hace un recopilatorio de las teorías etiológicas al uso: “Unos han considerado la glucosuria como una afección general consecutiva a una alteración de la sangre, opinión inverosímil, otros la han considerado como una enfermedad especial del riñón lo cual no se confirma por las lesiones anatómicas; el profesor Graves la mira como una alteración funcional de la acción secretoria del riñón ; pero el hallarse en la orina un elemento tan extraño a su composición normal, prueba que aunque haya desarreglo funcional, este no es suficiente para explicar la enfermedad.

Bouchardat⁵⁵ cree que la existencia del azúcar de fécula en la orina depende de una modificación patológica de la digestión, mediante la que los alimentos azucarados y feculentos pueden transformarse en azúcar mediante la influencia de la diastasa , transformación que verificándose en el estómago, al contrario de lo que sucede en los sujetos sanos que se efectúa lentamente en los intestinos, es absorbido el azúcar y pasa rápidamente a la sangre donde no puede ser destruido cuando llega en gran cantidad y es eliminado por los riñones.

Cl. Bernard,⁵⁶ fundándose en el resultado de sus experimentos, ha admitido que el hígado ejerce una función glucogénica y manda la glucosa a los órganos centrales de la circulación y respiración por medio de las venas que afluyen a la vena cava, y establece que la presencia del azúcar en la orina

⁵⁴ **Marañón, G.**(1919). Diabetes y menopausia, en *La edad crítica, Trastornos del metabolismo*. Madrid. E.Teodoro. pp 343-349.

⁵⁵Aún vivo en aquel entonces pues murió en 1886. N del A.

⁵⁶ También vivo aún. N. del A.

es debida a un aumento de la función glucogénica del hígado en virtud de la que el principio azucarado excedente en la sangre por no haber sido eliminado en el acto respiratorio, es excretado por el aparato renal”⁵⁷.

Reconoce este autor, en medio de la nebulosa teórica aún existente al respecto, como teoría más en boga la de Bernard, que también ha demostrado la glucosuria que se produce por la galvanización del punto central del nervio vago cortado o una picadura en la base del cuarto ventrículo.

Carl Ferdinand Kunze, profesor de medicina en Halle, se muestra más dubitativo: “La patogénesis de la diabetes sacarina está todavía envuelta en las tinieblas a pesar de las múltiples investigaciones. Puede considerarse como cosa resuelta, que los accidentes diabéticos tienen lugar en el hígado, si se disocian de aquellos casos de diabetes sacarina, en los cuales se presenta en la orina una escasa cantidad de azúcar, a consecuencia de enfermedades respiratorias—pneumonía--, en la sofocación, en la supresión de la perspiración debida a una extendida flogosis cutánea, cubriendo la piel con un barniz, cuyos casos hayan explicación en la falta de fermentos en la sangre, que destruyan e inviertan el azúcar que ha pasado a la misma”⁵⁸. Refiriéndose a los experimentos de Bernard, Kunze afirma que la diferenciación entre diabetes cerebral y abdominal es, a lo menos, prematura.

El Prof. **Jaccoud** de París, en la primera edición de su *Patología Interna*,⁵⁹ divide las teorías patogenéticas de la diabetes en tres principales: La **gastrointestinal**, de Prout y Bouchardat, la **pulmonar** y la **hepática**; dos,

⁵⁷ **Alonso Rodríguez, J.A.** (1872). *Manual de Patología Médica o Interna*. Madrid. Moya y Plaza. P.385-386.BX. USC. FH.Sig.19159.

⁵⁸ **Kunze.C.F.** (1877). *Tratado de Patología Interna*. Barcelona. Eudaldo Puig. 1ª Ed. T II. P. 616-617. BX.USC.FH.Sig.Dep.329.

⁵⁹ **Jaccoud, S.** (1873). *Tratado de Patología Interna*. Madrid. Bailly-Bailliere.T.II. Pp.467-471. BX. USC. FH. SIG.Dep 568.

llamémosles, accesorias: **la de los glóbulos sanguíneos y la pancreática**; y otra directamente desechable: **la de la acidez de la sangre**.

En cuanto a la **pulmonar**, se admite que el azúcar procedente de los alimentos no se quema en el pulmón como en el estado sano, y que permanece en la sangre en forma de azúcar, pasando por lo tanto a la orina. Afirma que la independencia del estado diabético y de la alimentación feculenta bastan para juzgar a esta teoría, a la que pueden hacerse otras dos objeciones: una referente a que no es en el pulmón dónde tienen lugar las combustiones orgánicas, y otra, que si la teoría fuese cierta, la cantidad de azúcar contenida en la orina debiera aumentar considerablemente en los diabéticos que sufren lesiones pulmonares, y sin embargo—dice Jaccoud—la observación enseña que la excreción de glucosa disminuye regularmente luego que se han formado cavernas en el pulmón.

Por lo que respecta a la de los **glóbulos sanguíneos** de Pettenkofer, Voit y Huppert; dice que descansa en un hecho cierto, a saber: un diabético que consume más alimentos que un individuo sano, no absorbe, sin embargo, más oxígeno ni produce más ácido carbónico, de lo que se deduce que si el azúcar no se quema en el diabético, es porque en él hay falta de proporción entre la cantidad de azúcar formada y la de oxígeno absorbido; los referidos autores atribuyen esta insuficiencia del oxígeno a falta de actividad de los glóbulos sanguíneos, que no tienen en igual grado que en el estado sano, la propiedad de fijar oxígeno.

La teoría de la **acidez de la sangre** la descarta puesto que está demostrado que es inexacta ya que los diabéticos tienen su sangre tan alcalina como la de los demás individuos.

En el libro del Prof. **Dieulafoy**⁶⁰, de la Facultad de Medicina de París, en un ejemplar que se conserva en la Biblioteca Xeral de la U.S.C., que perteneció al ilustre catedrático y rector D. Maximino Teijeiro, señala que, aunque según la teoría **gastro-intestinal**, la diabetes tendría su asiento en el tubo digestivo, las sustancias amiláceas serían transformadas muy rápidamente en azúcar, y el azúcar pasaría a la sangre en gran cantidad, dice que esto puede explicar ciertas glucosurias, pero no los hechos, en los cuales la diabetes persiste a pesar de la abstención de alimentos feculentos.

Bouchard, en relación con esto hace la siguiente formulación: “En el diabético hay formación normal de azúcar por el hígado; utilización insuficiente del azúcar por los tejidos; acumulación de azúcar en la sangre; acumulación de agua en la sangre por el azúcar, que reclama un equivalente de difusión y que toma de los tejidos y de las bebidas; aumento por este hecho de la masa total sanguínea; sobreactividad consecutiva de la secreción renal, y de aquí poliuria que arrastra el azúcar y modera la hiperglicemia. Esta poliuria que arrastra el azúcar es la glucosuria.”⁶¹ El Prof. Georg Klemperer en una excelente conferencia que pronunció en Berlín, el 4 de Julio de 1892 y que fue recogida por la prensa médica española⁶² plantea lo siguiente: “La cuestión que se han de proponer todos los investigadores en el campo de la diabetes, es saber la causa del aumento de la cantidad del azúcar en la sangre que origina la melituria. Sólo dos cosas son posibles. O se forma demasiado azúcar, o se descompone poco; no cabe imaginar una tercera posibilidad”.

⁶⁰ **Dieulafoy, G.** (1882). *Manual de Patología Interna*. Madrid. Moya y Plaza. T.II. P.515. BX.USC.FH. Sign.17356.

⁶¹ **Bouchard, C.** (1891). *Lecciones sobre las enfermedades por retardo de la nutrición*. Madrid. Bailly-Bailliere. P.241

⁶² **Klemperer, G.** (1892). Novísimos adelantamientos en la Patología y tratamiento de la diabetes. Barcelona. *Revista de Ciencias Médicas de Barcelona*. Año XVIII. Nº 14. 25 de Julio. Pp. 313..

En el **Primer Congreso Francés de Medicina Interna**,⁶³ una reunión importante en la que se trabajó a fondo, el Dr. Lancereaux, profesor agregado a la Facultad de Medicina en París, recuerda su división de la diabetes en tres clases: artrítica, nerviosa o de Claude Bernard y Pancreática. El papel del páncreas había sido olvidado, especialmente desde las experiencias de Claude Bernard pinchando el cuarto ventrículo.

Bouchardat había reconocido la importancia del páncreas y era del propio **Lancereaux**, en 1877, el relato en la Academia de dos casos de diabetes aguda con alteración del páncreas.

En 1879 insistía en ello y su discípulo M. **Lapierre** publicó una experiencia de veinte casos, en todos los cuáles se hallaban los grandes signos de la diabetes: polifagia, polidipsia, poliuria, glucosuria y autofagia, prurito y polineuritis. También eran tenidas en cuenta, por estos autores, unas ciertas causas ocasionales de la diabetes grasa, además de la herencia: emociones intensas, fatigas físicas e intelectuales.

En un magnífico trabajo de 1896⁶⁴, **Lancereaux**, sintetiza las fases por las que ha atravesado, hasta ese momento, la **patogenia de la diabetes**:

“1.- Una **fase empírica**, que no vale casi nada.

2.-Una **primera fase experimental** (bulbo-hepática) que ha tenido por principal actor a Cl. Bernard, cuyos notables descubrimientos nos han hecho ver que la diabetes no proviene de un trastorno de la función digestiva, sino de una exageración funcional del hígado, órgano de creación y reserva de la

⁶³ **Casares Gil, J.**(Trad). (1895). Etiología y Patogenia de la Diabetes. Primer Congreso Francés de Medicina interna. EN: *Revista de la Academia Médico-Quirúrgica Compostelana*. Santiago. Año I. Nº 2. 1º de Febrero. Pp. 25-27.

⁶⁴ **Lancereaux, E.** (1896). De la Diabetes. Su Etiología y su Patogenia. Barcelona. *Gaceta Médica catalana*. Nº 455. Pp. 340-341.

sustancia glucogénica, destinada a abastecer al organismo viviente del azúcar necesario para su crecimiento y su nutrición;

3.- Una **fase clínica** que ha tenido por objeto demostrar que todas las afecciones descritas bajo el nombre de diabetes no eran idénticas, clasificar estas afecciones y establecer una relación entre la destrucción del páncreas y ciertas diabetes graves;

4.- Una **nueva fase experimental** (pancreática), guiada por la clínica, que ha venido a confirmar los resultados y a agrandar el campo, demostrándonos que la extirpación del páncreas en el animal es forzosamente seguida de una diabetes idéntica a la que produce en el hombre la alteración de este órgano y enseñándonos que esta diabetes es el hecho de la abolición, no de la secreción externa, sino de la secreción interna de los elementos celulares pancreáticos.”

Hacia 1900-1903, Dieulafoy en la tercera edición de su obra antecitada, afirma, reafirmandose en sus posiciones que: “La tendencia actual es la de atribuir la diabetes a una perversión generalizada de los actos nutritivos, y no dar al hígado la importancia que le concedía Cl. Bernard”⁶⁵.

Para algunos autores, dicha perversión es una desasimilación exagerada, lo que da lugar a un exceso de glucógeno. Otros afirman que el glucógeno normal no es suficientemente utilizado por lo que hay un excedente.

Tras el famoso experimento de **von Mering** y **Minkowski** de 1889, repetido por **Hédon, Gley y Lancereaux**, se demostró la relación causa-efecto entre la falta del páncreas y la diabetes, y, al contrario, la suficiencia de un remanente de páncreas, por pequeño que sea, para que la clínica de la

⁶⁵ **Dieulafoy, G.** (1900?). *Manual de Patología Interna*. 3ª Ed. Madrid. Nicolás Moya.P.361.

diabetes no se produzca. No obstante la aproximación de cada vez más autores a la teoría pancreática, quedaban quienes mantenían la pluralidad de teorías etiológicas y mecanismos patogénéticos; uno ejemplo de lo cual lo hallamos en **Collet** , catedrático de Lyon: “La clínica y la patogenia experimental parecen desde el primer momento venir en apoyo de la opinión que sostiene la pluralidad y diversidad de especies de diabetes, por ejemplo la **diabetes hepática** (Cl. Bernard), la **nerviosa** (Cl. Bernard), la **pancreática** (Lancereaux, Mering y Minkowski) producida por la falta de secreción interna del páncreas que, según Chauveau y Kaufmann, modera la glicogenia; pero estas distintas diabetes tienen, en sentir de Lépine, algunos elementos patogénicos comunes. Entre estos elementos, se puede citar:

- 1.La azoamilia o trastorno funcional de la célula hepática, que no puede retener más que insuficientemente el glicógeno o lo transforma con sobrada facilidad en azúcar; vienen en apoyo de esta manera de ver, las comprobaciones anatómicas, que ponen de manifiesto la poca abundancia de glicógeno o su irregular distribución en el parénquima, hepático de los diabéticos.
- 2.La disminución del fermento glicolítico, que es un fermento especial capaz de desdoblarse, lo que no ocurre con las oxidasas y la molécula de glucosa, y de ayudar a la combustión del azúcar en el organismo, de donde toma el nombre de fermento glicolítico. Se concibe que si este fermento no existiera, el azúcar no destruido se acumularía habiendo entonces hiperglicemia.
- 3.La fragilidad de la molécula de albúmina, que origina por desdoblamiento una molécula de hidrato de carbono.

Todos estos elementos intervienen en mayor o menor escala en la patogenia de las diferentes formas de diabetes.”⁶⁶

Niemeyer⁶⁷, profesor de Patología y Clínica Médica en Tubinga, declara que la patogenia de la diabetes sacarina sigue todavía envuelta en la oscuridad. Refiere las hipótesis más comunes, que dice, están tan desprovistas de valor práctico como todas las demás, a saber:

1.La diabetes depende de una suspensión en la transformación del azúcar absorbido. Parte de un error fisiológico que le lleva a negar incluso la posible existencia de la insulina: “Si el azúcar procedente de la transformación de las sustancias amiláceas, y la que en el hígado se elabora, circulara en la sangre sin sufrir ninguna otra modificación, y no desapareciera al llegar a los pulmones, dicha sustancia formaría parte de los elementos normales de la orina. Por consiguiente, no puede negarse que pueda, a veces, depender la presencia patológica del azúcar en la orina, de la ausencia de las condiciones que ocasionan su transformación ulterior. Sin embargo, en tanto que no lleguemos a conocer estas condiciones, la suposición de que la diabetes depende de su no existencia, no podrá hacernos dar un paso. Se ha probado no ser cierto que la falta de elementos alcalinos en la sangre de los diabéticos impida la transformación del azúcar, no descansando sobre base ninguna sólida la suposición de que en la sangre de estos enfermos falta un fermento todavía desconocido, que debe existir en la sangre de las personas sanas, y determinar en ellas las transformaciones del azúcar.”

⁶⁶ Collet, F.J. (1900). *Manual de Patología Interna*. José Espasa Ed.Barcelona. T.II 578-579.

⁶⁷ Niemeyer, F. (1875). *Tratado de Patología Interna y Terapéutica*. Madrid. Bailly-Bailliere. T. IV. Pp.577-579.

2.La causa de la diabetes sería una transformación excesiva y demasiado rápida de las sustancias amiláceas en azúcar, debida a un estado patológico de los jugos digestivos.

3.Habría una afección hepática, una lesión en la inervación del hígado que producirá glucógeno en mayor cantidad y que se transformará más rápidamente en azúcar.

Termina citando una hipótesis que califica de seductora:

4.Que, según Tscherinoff, no es la sustancia glucógena la que en el hígado se transforma en azúcar, sino al contrario, está, cuando llega al hígado, se transforma en sustancia glucógena, no debiendo por tanto llamarse glucógena sino glucophthinium: “sustancia que destruye, que quema el azúcar”, por lo que, habiendo perdido el hígado la capacidad de destruir el azúcar, quedaría contenida en la sangre, produciendo de este modo la diabetes.

Ludolf von Krehl, en 1900, hacía la siguiente reflexión: “Por lo que al páncreas se refiere, cabe pensar, o bien que, al atravesarlo, la sangre experimenta una transformación especial, o bien que la glándula vierte en la sangre una sustancia cuya presencia en aquel mismo sitio, o en otro órgano, no sólo es conveniente, sino hasta indispensable, para las mutaciones anabólicas o asimilativas del azúcar. Considerando las cosas atentamente, la segunda idea es la que parece mejor fundada; recordaremos ante todo, la manera como la glándula está interpuesta en la circulación. El páncreas recibe la sangre de la circulación general y luego la envía a la vena porta, de suerte que la corriente sanguínea que sale de aquel órgano se ve todavía obligada a atravesar el hígado”.⁶⁸

⁶⁸ Krehl, L.von (1900). *Fisiología Patológica*. Barcelona. Salvat e hijo. P. 480.

Vierordt⁶⁹ declara en 1900 que la coincidencia de peso específico elevado y de orina pálida y abundante indica diabetes mellitus.

En 1914, un joven **Marañón**⁷⁰ de, apenas 27 años, puso el dedo en la llaga, entre la verdadera maraña de teorías patogenéticas existentes:

“En la confusión de teorías y de opiniones sobre la patogenia de la diabetes sacarina, que llena páginas y páginas de los tratados, tan copiosos y extensos publicados en todas parte sobre esta enfermedad, descuellan tres hechos fundamentales, que van surgiendo sucesivamente en la larga historia de la diabetes, y que son como una orientación y un guía seguros para los experimentadores futuros y para los médicos.

Estos tres hechos esenciales son:

1.- La producción de la glucosuria por la punción del cuarto ventrículo. (Claude Bernard).

2.- La producción de la diabetes experimental por la extirpación del páncreas (Mering y Minkowski).

3.- La producción de glucosuria por inyección de adrenalina. (Blum). Si se repasa la historia de la diabetes, se ven todas las suposiciones y todas las hipótesis desvanecerse a medida que pasa el tiempo, y quedan sólo esos tres hechos, marcando el avance real de la ciencia, con la inmutabilidad de las verdades experimentales”.

En 1921, el Dr. **Huertas Barrero** (1847-1933), prestigioso Médico del Hospital Provincial de Madrid, y numerario de la Real Academia Nacional de Medicina, destaca como causas de la enfermedad: el importante papel de la

⁶⁹ **Vierordt, O.** (1907). *Diagnóstico de las enfermedades internas*. Santiago. El Eco. P.508.

⁷⁰ **Marañón, G.** (1920). *Las Glándulas de secreción interna y las Enfermedades de la Nutrición*. Madrid. Gutenberg.3ª Ed.p.23.

herencia, la obesidad y, “sobre todo, y muy principalmente, las grandes emociones morales”.⁷¹

Tesis Doctorales de la época sobre diabetes.

Por ser las tesis doctorales, trabajos, en buena parte, de revisión sistemática del conocimiento del estado de la Ciencia--al que alude Marañón en la frase anterior--en el momento que se hacen, revisaremos algunas de la época a las que hemos tenido acceso.

Dado que el doctorado sólo se podía hacer en aquel entonces en la Universidad Central, hoy Complutense, no es raro que los pocos afortunados que realizaban estudios de doctorado, posteriormente ocupasen puestos notables y hasta destacados, tanto por su condición académica como por el interés demostrado que con frecuencia, denotaba una inquietud intelectual superior a la media.

Quién habría de ser en 1902, en la nueva Cuba independiente, el ponente del proyecto de ley para la formación de la secretaría de Sanidad y Beneficencia, D. **José Angel Malberty y Delgado**, en su excelente tesis doctoral⁷² de 1887, aún en época colonial, encuadra dichas teorías en tres grandes grupos, a saber:

1.- Aquellas que hacen depender la hiperglicemia persistente de las perturbaciones del aparato digestivo y sus anexos.

Teoría de **Bouchardat**. La Diabetes se debe a estado patológico del tubo digestivo.

⁷¹ **Huertas Barrero, F.** (1921). *La Diabetes Sacarina*. S. Calleja. Madrid

⁷² **Malberty y Delgado, J. A** (1887): *¿Cuál de las teorías patogenéticas de la diabetes es hoy más admisible?*. Tesis Doctoral. Univ. de La Habana. Leída y defendida el 23 de Septiembre de 1887. Edit. *La Correspondencia de Cuba*. Pg 2.

Teoría Pancreática: sobre la teoría del origen pancreático de la enfermedad, al no conseguir conciliar la conservación de funciones del páncreas exocrino con la disfunción del endocrino, Malberty desecha, erróneamente, la acertada teoría sostenida por **Lancereaux, Popper** y otros.

2.- Otras que consideran causa de la hiperglicemia la producción exagerada de la materia glucogénica. Son estas las siguientes: Teoría hematogena, miógena, las histógenas y la vaso motriz o nerviosa.

3.- Las que suponen una falta de utilización del azúcar normal por el organismo: son las teorías de **Mialhe, Reynoso y De Chambre, Cantani, Weiss y Dock y la de Bouchard.**

Basándose en las investigaciones de Claude Bernard, descarta las del primer grupo y plantea la discusión entre si la causa es una producción excesiva de glucosa o una falta de utilización de la misma.

Analizando ambas posibilidades, concluye que se trata de una falta de asimilación dada la homeostasis habitual de la glucosa, su producción y liberación casi constante a la sangre. Del mismo modo reconoce que aún se está lejos de *“encontrar el verdadero elemento anatomopatológico de la diabetes sacarina”*. Desconoce cual pueda ser la causa última y la atribuye a una alteración general de la nutrición y concluye: *“La diabetes sacarina es la resultante de la debilitación de la renovación molecular intracelular, es decir de la debilitación de la aptitud asimilatriz, del elemento anatómico vivo para utilizar la glucosa necesaria debiendo en nuestro concepto, como ya he dicho, buscarse la patogenia de esta enfermedad en el sistema que preside, regula y dirige la función de todo elemento orgánico vivo que tiende a utilizarse, a asimilarse todo cuanto le es necesario para su conservación en natural*

*proporción con lo que ya utilizado, transformado o destruido, devuelve al torrente circulatorio para su purificación*⁷³.

El 23 de Mayo de 1892, defendió su tesis doctoral *Patogenia y Diagnóstico de la Diabetes Sacarina* que fue, unánimemente calificada con sobresaliente, D. **José María Mascaró y Castañer** (Bañolas 1869-1916), ante D. Julián Calleja, eterno decano de la Facultad de Medicina de la Universidad Central de Madrid, como Presidente, D. Amalio Gimeno Cabañas, Conde de Gimeno, eminente Catedrático de Patología General, ocho veces ministro en diversas carteras; gracias, en parte, a lo que destacó el gran D. Juan Madinaveitia Ortiz de Zárate, agregado a su cátedra, y Jefe de Servicio de Clínica en el Hospital Provincial; D. Abdón Sánchez Herrero, Catedrático de Patología Médica; D. Federico Olóriz Aguilera, figura de la anatomía nacional, desde su cátedra de Madrid, y el Dr. Moreno Pozo, que fue uno de los médicos que asistieron al arzobispo de Madrid, Mons. Martínez Izquierdo, el 18 de Abril de 1886, cuando el Cura Galeote atentó mortalmente contra él, en la catedral de San Isidro.

Mascaró era Médico del Cuerpo de Baños, Director del Balneario de Bañolas y, temporalmente, también de los balnearios de Santa Coloma de Farners, de la vall de Ribes y de Sant Hilari Sacalm; Ex interno, pensionado y premiado, por oposición de la Facultad de Medicina de Barcelona.

Miembro de la distinguida familia Mascaró, dinastía médica catalana que, en los años 70 del siglo XX, iba por la octava generación médica, cota seguida de cerca por el linaje gallego de los Barcia.

⁷³Malberty: op cit. pag. 20

En su tesis, pasa revista a las teorías patogenéticas en boga: gastrointestinal, pancreática, hepática, nerviosa y nutricia- por vicio en desasimilación o por falta de asimilación-, valorando la experiencia de von Mehring y Minkowski de la extirpación del páncreas y a los seguidores de la Escuela de Lyon: Lépine, Barral y Artaud, de la secreción pancreática de un fermento glucolítico, que en vez de ser expulsado por el conducto de Wirsung, es reabsorbido por los capilares. Si bien, no aporta nada personal en cuanto al desarrollo del trabajo, sí demuestra cierto criterio propio y bastante certero en las conclusiones del mismo, por cuanto indica que:

No hay en ese momento ninguna teoría patogenética concluyente,

Desecha la teoría gastrointestinal de Bouchardat porque sólo explica las glucosurias postprandiales.

Acepta la teoría nutricia de este autor porque explica las diabetes producidas por un defecto de utilización del azúcar en los tejidos, sin que se hayan modificado ni su formación en el hígado, ni su destrucción en la sangre.

Rechaza también la teoría hepática pues las lesiones del hígado en vez de aumentar la glucogenia tienden a disminuirla.

Apunta con buen tino la veracidad de la teoría pancreática en los casos en que no hay alteración de la glucogenia ni del poder asimilativo de los tejidos.

D. **Ángel Cánovas Amador** (Osuna 1873-Badajoz 1965), fue un médico militar, que se estableció, hacia 1889, en Badajoz como médico de la Beneficencia Municipal; dónde sobresalió por sus estudios sobre bacteriología frente al paludismo, la rabia y la viruela, siguiendo las teorías de Ferrán, y desarrollando una interesante labor en el Instituto Provincial de Higiene, así como en su propio Instituto Vacunógeno Cánovas. El 29 de septiembre de

1906, presentó una tesis doctoral titulada: “Las diabetes sacarinas” ante un tribunal constituido por: el inevitable Dr. Calleja, como Presidente; Vicepresidente D. Santiago Ramón y Cajal, que ese mismo año recibiría el Premio Nobel, Secretario D. Isidoro Rodríguez, Catedrático de Historia de la Medicina y vocales D. Florencio de Castro y D. Manuel Márquez, Catedrático de Oftalmología.

Expone su particular comprensión de los mecanismos patogénéticos de las diversas diabetes: “El aparato regulador de la glucemia así como de la temperatura está seguramente en el sistema nervioso, sin el cual no se concibe regulación alguna”. Sin embargo no acierta a situarlo anatómicamente. Este aparato regulador puede verse afectado, según D. Ángel, por diversas causas: las lesiones del sistema nervioso, impresiones psíquicas deprimentes o por el paso a los centros nerviosos de una sangre cargada de productos tóxicos. Lo considera un síndrome por su falta de etiología concreta.

El mecanismo de las diabetes discrásicas sería el mismo y el de la diabetes pancreática—aquí está más certero—“una alteración de la sangre, privada de una sustancia cuya naturaleza ignoramos y que parece ser un producto de una secreción interna del páncreas”.

Continúa en una línea más acertada de acuerdo con nuestros actuales conocimientos, definiendo a hígado y músculo como “graneros” del azúcar y, como consecuencia de que la diabetes es un desarreglo en la regulación automática del azúcar, el tratamiento ha de ceñirse a convertir dicha regulación en voluntaria.

Para ello indica que debemos alimentar al enfermo con aquellas sustancias que se transforman menos fácilmente en azúcar, como son las

grasas y la materia azoada. Afirma, además, que lo más grave es la hiperglucemia y no la glucosuria, ya que “de la hiperglucemia y de la irrigación de los tejidos por una sangre demasiado azucarada dependen los accidentes diabéticos”. Como vemos una serie de certezas, más o menos fundamentadas, unidas a alguna que otra inexactitud.

El Dr. D. **Diego Campbell**⁷⁴ de Buenos Aires, presentó en 1915 un brillante y original trabajo de tesis doctoral en el que señala que:

“Toda enfermedad refleja deficiencia o exageración de funciones normales, luego en la diabetes el mal está en la exageración de la alta proporción de glucosa eliminada. Ahora bien existe la glucosuria alimenticia y este hecho nos demuestra que tenemos un límite de capacidad para fijar orgánicamente esta sustancia. Por lo tanto, podemos pensar en dos hechos fundamentales: 1º.- habrá glicosuria por exceso de hidratos de carbono ingerido; 2º aparecerá glucosa en las orinas por reducción de la capacidad fijadora o por ambas a la vez”. Por motivos de estructura, dejaremos para el epígrafe siguiente, la tesis doctoral de D. **Pedro Gómez Carcedo**.

⁷⁴ **Campbell, D.R.** (1915). *Diabetes y Linfocitosis*. Buenos Aires. A. Guidi Buffarini Ed. Facultad de Ciencias Médicas. Tesis Doctoral. P.47.

Duración y evolución de la Enfermedad

En su tesis doctoral, de 1892, el Dr. D. **Pedro Gómez Carcedo** que, andando el tiempo, en 1917, sería Presidente del Colegio de Médicos de Burgos, nos describe gráficamente la realidad de la enfermedad, en aquel entonces, de modo preciso y genial, como: ***“Una enfermedad grave, terrible, de origen incierto, de localización desconocida, de evolución anómala, de tratamiento casi cruel y a veces imposible, y de terminación fatalmente funesta”***.⁷⁵

En cuanto a la evolución de este cuadro clínico, el sabio Frerichs nos dice:

“La duración de la diabetes es muy variable y oscila entre algunas semanas y una larga serie de años. He cuidado de ciertos enfermos durante quince años, uno hasta durante veinte, otros muchos durante diez años; pero las más de las veces la diabetes se desarrolla en el espacio de un año á dos. Por el contrario, hay casos en que termina en cinco á siete semanas. Por lo general, se trata de individuos jóvenes menores de veinte años, al paso que las formas lentas atacan a personas de edad más avanzada.

La marcha ora es continua, ora interrumpida por largos intervalos, de tal suerte que la diabetes puede calificarse entonces de intermitente. He visto enfermos en los cuales desaparecía toda huella de azúcar durante siete meses, y otros, por el contrario, que, a igualdad en las demás condiciones de su existencia, tenían alternativamente poco o mucho azúcar en sus orinas”.⁷⁶

Y Nóvoa Santos, concreta:

⁷⁵Gómez Carcedo, P.(1892). *La Diabetes Sacarina: Su Patogenia y Tratamiento*. Memoria para el grado de doctor. Univ. Central. Madrid 6 de Mayo de 1892.

⁷⁶Frerichs, Fr.Th. *Tratado de la Diabetes*. Biblioteca Escogida de EL SIGLO MEDICO. Madrid 1887.pg 105

*La duración total del padecimiento oscila entre pocos años y dos o tres decenios. Mientras que en las formas graves y, sobre todo en la diabetes juvenil grave, la enfermedad dura de uno a tres o cuatro años, en las formas ligeras se prolonga durante veinte a treinta años.*⁷⁷En el mismo sentido se manifiestan **von Noorden** y otros autores.

Evolución de comorbilidades

Destacaremos fundamentalmente las siguientes situaciones: Agotamiento por caquexia, tisis pulmonar, neumonía, nefritis, apoplejía cerebral, ántrax y flemón gangrenoso, carcinomas diversos y otras complicaciones.

Agotamiento o Marasmo: Denominamos así a ese extremado enflaquecimiento que se produce por la auténtica autofagia que tiene lugar en la diabetes no tratada. Se producían alteraciones digestivas, generales, urinarias y de secreciones, entre otras.

Digestivas: los dos quintos de las proteínas ingeridas se transforman en azúcar y urea, excretándose a través de la orina. Esto provoca un apetito intenso, por lo que los enfermos ingieren grandes cantidades de alimentos, lo que pronto deviene en insuficiente y se produce una gran autofagia que se acompaña de una intensa sequedad de boca y de garganta, con saliva espesa y espumosa y en una sed abrasadora, irresistible.

Generales: El enfermo se fatiga y pierde fuerzas, se limita su actividad, andar le agota y tiende al sedentarismo y al reposo. Además *“el abatimiento y la tristeza se apoderan de él. A veces se perturba su dormir con sueños*

⁷⁷Nóvoa Santos, R. *Diabetes*. En Tratado Iberoamericano de Medicina Interna (Dir.: Fidel Fernández Martínez) Ed. Plus Ultra .Tomo II. Pp: 151-210- Madrid 1922.

penosos y pesadillas. La inteligencia más o menos abatida, permanece sin embargo inalterada; no se pierde más que en los últimos días de vida".⁷⁸ Nóvoa Santos menciona también la caries dentaria y la gingivitis expulsiva, la hiperclorhidria, el catarro gástrico anácido y la diarrea pancreatogena, así como una discreta inflamación del hígado⁷⁹

Frerichs, refiere, asimismo, el caso del almirante R...de 56 años de edad, con una diabetes de cinco meses de evolución consecuencia "de un excesivo trabajo y muchas cavilaciones", que presenta "*una delgadez esquelética, con decrépita apariencia, sequedad en la garganta, sed inextinguible e inapetencia, lengua seca y resquebrajada, regurgitaciones ácidas y estreñimiento. Intensa sed nocturna, falta de apetito y manifestaciones urinarias: polaquiuria, así como notable hipertrofia prostática. No presentaba manifestaciones cardiorrespiratorias. Falleció pronto, por el avance de la caquexia*"⁸⁰.

De secreciones: La orina es, en esta situación, rica en productos nitrogenados, parcialmente oxidados, y en cloruro sódico, se producen además gran cantidad de trastornos cutáneos. Se espesan las secreciones y los humores del ojo por la presencia de azúcar. Se producirá una catarata por la opacificación del cristalino⁸¹.

Respiratorias: hay una alteración en el cociente respiratorio CO₂ espirado / O₂ inhalado.

⁷⁸Costes, P.A. *Des Terminaisons du diabète sucré*, París 1872.

⁷⁹Nóvoa Santos, R. *Diabetes*. En: *Tratado Iberoamericano de Medicina Interna* (Dir.: Fidel Fernández Martínez). Ed. Plus Ultra .Tomo II. Pp: 151-210- Madrid 1922.

⁸⁰Frerichs, op.cit pg 102.

⁸¹Lecorché, E. (1892). *Tratamiento de la diabetes Sacarina*. Espasa y Cía. Editores. Barcelona. pag 211.

Tuberculosis Pulmonar y Neumonía.

A menudo, la primera no es más que la consecuencia y el desenlace de la segunda.

De acuerdo con Nóvoa, *“La tuberculosis pulmonar constituye una de las complicaciones más frecuentes, sobre todo en individuos de las clases pobres y, en la forma consuntiva de la diabetes y, con menos frecuencia, en diabéticos obesos”*⁸² Asimismo señala Nóvoa la especial frecuencia de las micosis pulmonares en estos enfermos. Según él, **Windle** encontró tuberculosis pulmonar en el 61,8 % de las autopsias de diabéticos y **Naunyn** en el 49%.⁸³ Klemperer afirma que es sabido que con frecuencia la enfermedad termina por tisis o coma⁸⁴.

En la misma línea, **Costes** afirma que la tuberculosis pulmonar del diabético tiene la peculiaridad de seguir un desarrollo muy rápido, en pocos días se observan todos los signos provocados por gruesas cavernas. *“En sentido general, la tisis no sobreviene nunca hasta que la diabetes no ha superado el primer período y atañe normalmente, por no decir exclusivamente, a la diabetes consuntiva”*⁸⁵. Coincide plenamente, como vemos, con lo observado por Nóvoa Santos.

Nefropatía: Es un hecho constante la presencia de albuminuria, coincidiendo o no con glucosuria, lo que interpretan los autores de diversa forma. Así, Nóvoa Santos⁸⁶ nos dice que: *“Si bien en cierto número de casos se trata, sin género de duda de albuminuria diabética simple, relacionada quizá*

⁸²Nóvoa Santos, R: op.cit.pag 162.

⁸³Nóvoa Santos, R: op.cit pag 162.

⁸⁴Klemperer, G. (1892). Novísimos adelantamientos en la Patología y tratamiento de la diabetes. Barcelona. *Revista de Ciencias Médicas de Barcelona. Año XVIII. Nº 14. 25 de Julio. Pp. 315.*

⁸⁵Peumery, J. J.: op.cit.pg.184.

⁸⁶Nóvoa Santos,R, Op.cit: pag 167-168

con la irritación de los elementos renales por el azúcar o por sustancias autotóxicas, (ácido diacético y beta oxibutírico, etc) derivadas del cambio material, en otros casos se trata con seguridad de albuminuria sintomática de nefrosis o de albuminuria relacionada con un proceso de retracción renal genuina". **Lecorché** matiza, sin embargo, que "La albuminuria verdadera va siempre ligada a una lesión renal, superficial o profunda, limitada o extensa."⁸⁷ Asimismo, a veces aparece la paradoja de que a medida que aumenta la albuminuria, disminuye la glucosuria, lo que indujo a creer que la aparición de albuminuria era un síntoma de curación de la diabetes."Pero lejos de ser un indicio favorable, esta desaparición del azúcar es síntoma de pésimo augurio; en tales casos, la presencia de albuminuria es generalmente fatal, pudiendo decirse que si la diabetes está curada, en cambio el diabético está perdido".⁸⁸ En cuanto a la poliuria, Rollo nos describe el caso del Capitán Meredith que: "Evacuaba cerca de veinte y dos cuartillos de orina en veinte y quatro horas, de un amarillo pálido que olía a violetas, y tenía sabor dulce". Y sigue "experimentaba un dolor continuo en la región de los riñones, particularmente en la parte derecha, acompañado de la retracción del testículo, de una sensación de debilidad y frío, y de un hinchazón edematoso, por la noche, en el muslo del mismo lado".⁸⁹ Como colofón, considera que "la retracción renal genuina observada en los diabéticos debe mirarse, no como secundaria a la enfermedad diabética, sino como cofenómeno de la esclerosis vascular generalizada"⁹⁰ .

⁸⁷Lecorché, E; Talamón, Ch. (1888) : *Traité de l' Albuminurie et du mal de Bright*, París. pg.271.

⁸⁸Lecorché, E. (1892). *Tratamiento de la diabetes Sacarina*. Espasa y Cía. Editores. Barcelona.pag 211.

⁸⁹Rollo, J: op cit pag 3-4.

⁹⁰Nóvoa Santos, Op.cit.pg 168.

Ántrax y flemones gangrenosos: El forúnculo, el ántrax y la gangrena eran, después de la tuberculosis, la causa de muerte más frecuente en el paciente afectado de diabetes.

*“Es bien conocida, además la gran propensión de los diabéticos a padecer forúnculos y a ser víctimas de ántrax múltiples y repetidos. Muchos enfermos llaman la atención sobre el hecho de que las heridas del tegumento, por minúsculas que sean, tardan excesivo tiempo en cicatrizar, no siendo infrecuente que, sobre la base de estos pequeños traumatismos, se desarrollen luego flemones o procesos erisipelatosos que conducen a la gangrena”.*⁹¹ En una serie estadística que manejó Frerichs sobre 98 muertes por complicaciones de la diabetes mellitus, 7 se produjeron *“por ántrax y flemón gangrenoso, una de las cuales fue en el muslo”*⁹².

*“En el número del 15 de Abril de 1852 de la Gazette des Hôpitaux, **Marchal de Calvi**, relata una observación en la cual señala la coincidencia de la gangrena con la diabetes. Quince días después, **Champouillon**, médico de la Val de Grâce, y **Landouzy**, profesor en la facultad de Reims, confirmaron el mismo evento patológico con tres nuevas observaciones. Desde entonces, la gangrena diabética tiene su puesto en la historia de la gangrena y en la de la diabetes. El mérito del descubrimiento es de **Marchal de Calvi**”.*⁹³ Hubo discusiones sobre si la diabetes era la causa de la gangrena o esta de aquella, trabajos en pro y en contra de ambas posturas, pero la conclusión de Costes, a la luz del caso de Marchal de Calvi, en el que constaban diez años de diabetes sin ningún trastorno de la circulación, fue tajante: *“No son los gangrenosos quienes se vuelven diabéticos sino los diabéticos quienes devienen*

⁹¹Nóvoa Santos, op.cit pg.160

⁹²Frerichs, op cit.pag 104.

⁹³Peumery, J. (1993). *Historia ilustrada de la diabetes; de la antigüedad a nuestros días*. pág 185 .Madrid, Medicom.

gangrenosos".⁹⁴ Como decía E. Joslin: El diabético vive y muere dentro de su aparato circulatorio".

Apoplejía cerebral: Se trata de un desenlace muy raro de la diabetes mellitus que fue observado por distintos investigadores que no hallaban una explicación convincente. Fue Marchal de Calvi quién apuntó certeramente a la diátesis inflamatoria que, en situaciones de hiperglucemia sostenida, tiene una clara afinidad por la membrana interna de los pequeños vasos, por lo que, en suma, hoy conocemos como microangiopatía.

Fermentación Alcohólica: En ciertas condiciones desconocidas, el azúcar del diabético puede sufrir una fermentación alcohólica. Esta fermentación se observó en dos casos y fue seguida de una muerte imprevista.⁹⁵ Por esto se comenzó a usar la levadura de cerveza en el tratamiento de la diabetes, La hipótesis de una fermentación alcohólica en el diabético, trataba de explicar los signos de excitación psíquica debidos a la cetoacidosis, síntomas comparables a los de la embriaguez alcohólica y a que el olor de la acetona puede ser confundido con el alcohol; también se manejó la hipótesis de que se tratase de una acidosis láctica inducida por el alcohol.

Formas peculiares de la diabetes.

Reseñaremos como tales, tres que eran fuente de interés y controversia en la época pre-insulínica: la Diabetes Nerviosa, la Diabetes Conyugal y la ligada al ejercicio profesional.

Diabetes Nerviosa

"Hay que hacer notar que los individuos que tienen en su vida externa una gran vivacidad y espontaneidad, es decir, todos aquellos que nos dan la

⁹⁴Peumery, J. J.op cit.pag.186.

⁹⁵ Peumery, J.J.op.cit.pag.189

*impresión de nerviosos, están más predispuestos a la enfermedad que los flemáticos.*⁹⁶ Del mismo modo, el Dr. Huertas Barrero, describe, dos casos de Diabetes por causa emotiva y curso rápido, ambas ocasionadas por circunstancias estresantes muy dispares, tales fueron:

En el caso de un electo de la Real Academia Nacional de Medicina, la preparación de su discurso de ingreso y en el de una lavandera, el derrumbársele la techumbre del lavadero de *El Frascuelo*, cerca del Hospital, mientras trabajaba.⁹⁷ Ambos fallecieron por coma diabético. *“Es evidente la influencia de las emociones y de los traumatismos en la aparición de la diabetes azucarada. Ya seguida de emociones violentas, o bien de afectos repetidos del ánimo, sobre todo de preocupaciones o disgustos, se comprueba, a veces la aparición de la diabetes”.*⁹⁸

Diabetes Conyugal

“Próximamente en el 1 por 100 de la totalidad de los casos de diabetes, se descubre la enfermedad en los dos cónyuges. Semejantes casos de diabetes conyugal, han servido de fundamento para que algunos autores hablasen de la “contagiosidad de la diabetes”.”*Los cónyuges están expuestos a las mismas influencias diabetógenas; sífilis conyugal, alimentación inconveniente, excitaciones psíquicas; y que, por tal motivo, nada tiene de extraño que se desarrolle en ambos la diabetes, en ausencia de todo pretendido contagio directo de la enfermedad”.*⁹⁹ En la misma línea se expresa von Noorden citando su labor propia y los trabajos de **R.Schmitz**, quién, con una rica experiencia de 2.320 casos, había encontrado 26 casos de

⁹⁶ Noorden, Carlos von.: *La Diabetes Sacarina y su tratamiento*. Madrid.Calpe1922. pags.74-75.

⁹⁷ Huertas Barrero.:op cit.pag 26-28

⁹⁸ Nóvoa Santos.: op.cit.pag.153.

⁹⁹ Nóvoa Santos.: op.cit.pag.153.

coincidencia (1,12%). “En ninguno de estos casos existían antecedentes hereditarios; tampoco podía indicarse causa alguna que justificara la aparición de la diabetes”. Examinando series de diversos autores, que oscilaban en torno al 1,09 (**Oppler y Kultz**); 1,13 (excepto en la de **Senator** del 3,7 %). Y concluye: “*Por lo tanto, dado el estado actual de nuestros conocimientos estadísticos y teóricos, no puede hablarse de un peligro de contagio en la diabetes*”.¹⁰⁰ En el mismo sentido¹⁰¹ se pronuncian los sabios en el Congreso Francés de 1895.

Diabetes Profesional

Von Noorden, refiere mayor incidencia de la diabetes en población de elevado nivel cultural y económico: “En una palabra, la riqueza y la educación elevan en un décuplo la facilidad para padecer diabetes”.¹⁰² “Entre las profesiones en las que la diabetes es más frecuente, se encuentran todas las que exigen gran trabajo mental y excitaciones psíquicas. Se hallan entre los diabéticos muchos eruditos, músicos, poetas, profesores, hombres de Estado, grandes comerciantes y bolsistas. Entre mis clientes, encontré numerosos médicos, cuya clientela les ocasionaba grandes fatigas. La enfermedad aparece casi siempre al final del cuarto y principio del quinto decenio de su vida.”¹⁰³ En esto coincide **Worms**, que afirma que: “De todos los hombres de París que trabajan mentalmente y hacen poco ejercicio corporal, el 10 por ciento, padecen glucosuria más o menos intensa.”¹⁰⁴ La primera conclusión que se obtiene es que, estos profesionales del intelecto, son más sedentarios que

¹⁰⁰ **Noorden, C.Von**: op cit.pag 73.

¹⁰¹ **Casares Gil, J.**(Trad). (1895). Etiología y Patogenia de la Diabetes. Primer Congreso Francés de Medicina interna.EN: *Revista de la Academia Médico-Quirúrgica Compostelana*. Santiago. Año I. N° 2. 1º de Febrero. Pp. 25-27.

¹⁰² **Noorden, C. Von**.op.cit.pag 74.

¹⁰³ **Noorden, C.Von**.op.cit.pg. 74

¹⁰⁴ **Worms, G.: Sem. Med** 1895. pg. 310

la media poblacional, en una época poco mecanizada, dónde el esfuerzo físico laboral es frecuente, casi la norma.

Es probable que, entre los pacientes de todos estos grandes médicos, se produzcan sesgos de distinta índole: económica pues son aquellos profesionales citados los que podrían pagar las, probablemente elevadas, minutas de dichos facultativos; y profesional, pues Rollo, el gran autor, que, cómo vimos, se viene considerando inaugura una etapa en la historia de la Diabetes,¹⁰⁵ refiere casos acaecidos a militares, no tanto porque sea una epidemia profesional porque puedan venir de estresantes campañas bélicas, cómo causa de desencadenamiento de la diabetes, lo que no consta, sino porque él mismo es Cirujano de la Real Artillería y, por tanto, deben ser pacientes suyos naturales.

Gómez Carcedo nos comenta dos casos de personas de mediana edad, un presbítero y un ama de casa de clase acomodada, ambos frizando en los sesenta y aquejados de evidente sedentarismo.¹⁰⁶ Huertas Barrero es el que nos da una casuística más variada pues va desde el citado académico de la Nacional de Medicina, lavanderas, amas de casa, vendedoras de periódicos, hasta prostitutas alcoholizadas, teniendo todos ellos, en cualquier caso, numerosos factores de riesgo: sedentarismo, estrés, consumo de alcohol, promiscuidad etc.¹⁰⁷

Causas de muerte por diabetes

Según **Fr. Prinzing**¹⁰⁸, las muertes por diabetes de cada 100.000 habitantes de Berlín en los siguientes períodos fueron:

¹⁰⁵ Malberty, J.A.:op.cit.. pag 2.

¹⁰⁶ Gómez Carcedo, P.: op. cit. Pgs 46-50.

¹⁰⁷ Huertas Barrero, F.:vid. op. cit.

¹⁰⁸ Prinzing, F. (1906). *Handbuch der medizinischen Statistik*.Jena.

Años	Hombres	Mujeres
1871-1875	2,2	1,2
1875-1880	4,0	2,0
1881-1885	4,6	2,6
1886-1890	6,2	3,8
1891-1895	9,3	5,5
1896-1900	11,6	6,9
1901-1905	20,7	12,3

Por último, nos referiremos a las causas de muerte por edades y frecuencias según estas, considerando únicamente las acaecidas en edad adulta, para descartar mejor las relativas a formas juveniles. von Noorden nos ofrece una completa estadística de morbimortalidad, por décadas de la vida, citaremos en cada caso, las de mayor frecuencia:

III década: 24 casos de muerte por coma, 2 por tuberculosis.

IV década: 52 coma, 1 arterioesclerosis cardíaca, 3 TB, otras.

V década: 37 coma, 4 degeneración miocárdica, 4 nefritis intersticial, 4 TB pulmonar, otras.

VI década: 19 coma, 8 apoplejía cerebral, 6 cáncer de páncreas, 5 TB, otras.

VII década: 14 coma, 8 apoplejía cerebral, 4 nefritis intersticial, 4 pulmonía, otras.

VIII década: 2 apoplejía cerebral. Von Noorden, hace aquí referencia a una estadística de **Joslin** que cree muy interesante y no aporta por no haber tenido acceso a la misma¹⁰⁹; nosotros ahora, hemos tenido más suerte¹¹⁰ y la expondremos en el cuadro 1, acompañada de la 2ª parte, que la clínica Joslin publicó en la década de los 50:

¹⁰⁹ Noorden, C. von.: op cit.pg 315.

¹¹⁰ Rocca, F; Plá, J. C.:*Diabetes Mellitus* pg 18. Edit. Departamento de Publicaciones del Sindicato Médico del Uruguay. Montevideo 1963.

CAUSAS DE MUERTE DE LOS DIABÉTICOS

	Era PREINSULINICA		Era INSULÍNICA	
	(1898 a 1914)		(1950 a 1955)	
	Número	Porcentaje	Número	Porcentaje
Todas las causas	326	100	4048	100
Coma diabético	208	63,0	52	1,3
Cardio-vásculo-renal	51	17,5	3047	75,3
Cardíaca	20	6,1	1969	48,6
Nefropatía	11	3,4	398	9,8
Cerebral	9	2,8	528	13
Gangrena	12	3,7	79	2
Sin Localizar	5	1,5	13	1,8
Otras causas	0	0	26	0,6
Infecciones	24	7,4	221	5,5
Neumonía y otras	14	4,3	128	3,2
Vesícula	0	0	13	0,3
Apendicitis	2	0,6	7	0,2
Riñón	0	0	23	0,6
Abscesos	0	0	7	0,2
Otras infecciones	2	0,6	43	1,1
Cáncer	5	1,5	428	10,6
Tuberculosis	16	4,9	30	0,7
Diabetes (desconocida)	8	2,5	27	0,7
Accidentes	0	0	82	2
Suicidios	1	0,3	18	0,4
Hipoglucemia	0	0	8	0,2
Otras enf.	6	1,8	109	2,7

CUADRO 1. Causas de muerte de pacientes diabéticos. (Clínica Joslin, Boston).

Sin duda, la elocuencia de las cifras justifica el que hayamos querido hacer este viaje en el tiempo, para reconsiderar lo que va de ayer a hoy, y hacerlo patente con ánimo didáctico, pues, al fin y al cabo, como dijo el maestro **Laín Entralgo**:

“La Historia de la Medicina, rectamente enseñada, puede otorgar al médico:

- 1. **Dignidad ética**, porque le muestra quiénes, a lo largo de los siglos, le han ayudado a ser lo que es y a hacer lo que hace;*
- 2. **Claridad mental**, porque le permite entender mejor la génesis y la estructura de lo que como médico sabe;*
- 3. **Libertad intelectual**, porque le ayuda a librarse del riesgo de convertir en dogma las ideas del tiempo en que vive; y*
- 4. **Opción a la originalidad**, porque suscita en él la voluntad de emulación y porque le pone a veces ante los ojos ideas o hechos olvidados después de su publicación y todavía válidos, e incluso valiosos”.¹¹¹*

2.- Diagnóstico y Tratamiento¹¹²

Generalidades: Alemania y Francia; dos Escuelas.

Si bien la historia contemporánea de la diabetes comienza fundamentalmente de la mano de los dos autores ingleses ya citados, Willis y Rollo, tomarán el relevo de estos, la escuela alemana y francesa. A principios del siglo XIX, las escuelas de fisiología europeas seguían dos tendencias enfrentadas:

La alemana, que propugnaba la observación objetiva y serena de los fenómenos orgánicos con el rechazo de la vivisección (*Naturphilosophie*); y la francesa, que preconizaba la experimentación como principal recurso del

¹¹¹Lain Entralgo, Pedro. (1986). Vida, muerte y resurrección de la historia de la medicina. En: *Ciencia, técnica y medicina*. Madrid, Alianza, p. 375.

¹¹²En las descripciones usaremos los términos de los propios autores para mejor comprensión de palabras, estado de la Ciencia en cada momento y elementos doctrinales de la época.

método fisiológico. Este desencuentro se superó a partir de mediados de siglo, cuando la fisiología tuvo un desarrollo espectacular.

Dado que los logros fisiológicos y clínicos de ambas Escuelas fueron destacados, si bien en distintos momentos, podemos considerar que fue una relación en pie de igualdad, con la Escuela Francesa de la mano de Bernard y Bouchardat, continuando con Charcot, Bouchard y otros, y la Alemana, en el período correspondiente a los años comprendidos entre 1848 y el comienzo de la I Guerra Mundial, en 1914, que constituyen la edad de oro de la medicina germana.

En esta época, en Alemania se desarrollaron las tres disciplinas básicas de la patología científico-natural: anatomía patológica, fisiología y microbiología, así como una medicina clínica fiel a los postulados de la llamada medicina de laboratorio.

En materia de diabetes esto cursó con la implicación prácticamente total de los miembros de las cuatro grandes generaciones de las que hablaba Laín: La primera formada por **Wunderlich, Frerichs, Traube y Kussmaul**; la segunda, por **von Leyden, Liebermeister, Gerhardt y Senator**; la tercera, **Naunyn, Nothnagel, Curschmann y Strümpell** y la cuarta, por **Fr. Müller, Fr. Graus, von Noorden y L. Krehl**.

La Conexión Francesa: Bernard y Bouchardat.

La era de racionalismo que se inició en Francia con el Siglo de las Luces y continuó a lo largo del siglo XIX, con el comienzo de la gran ciencia

experimental, permitió que se consiguieran más avances en medicina de los que se habían conseguido en todos los siglos anteriores.

En 1822, en una monumental obra francesa¹¹³, entre cuyos autores estaban los mismísimos Pinel y Laennec, se dice de la diabetes: “de δία-βαίνω, transeo, paso a través, enfermedad que consiste esencialmente en una abundante secreción y frecuente evacuación de orina, ligeramente azucarada o melosa, y por consiguiente destituída de los materiales que la constituyen en su estado natural; afecto comúnmente acompañado de un apetito devorador, de sed inextinguible, de enflaquecimiento progresivo, con otros síntomas más o menos molestos, que siempre hace a esta enfermedad muy grave y con bastante frecuencia mortal”¹¹⁴.

Esto lo tenían claro. Ahora bien, en cuanto a las causas de la enfermedad, el estado del conocimiento era mucho más caótico: “*La alteración particular que se ve en la orina de esta enfermedad, y que consiste en la presencia de un principio dulce, y de naturaleza sacarina, es un fenómeno que se aparta de tal manera de las leyes del organismo, que hasta el día está por descubrir su verdadero origen, determinando con exactitud las causas que le preparan o producen. ¿Esta alteración se efectúa en el estómago o en los riñones? Si es en el estómago, cómo concebiremos la idea del paso o filtración de la materia azucarada hasta dentro de la vejiga? Si en los riñones, ¿Cómo*

¹¹³ **Diccionario de Ciencias Médicas** (1822). / por una sociedad de los más célebres profesores de Europa. Madrid. Imp. Mateo Repullés. T. IX p.437-455. USC. BX. FH. Dep. 2979.

¹¹⁴Op. Cit. p. 437-438.

estos órganos pueden segregar semejante fluido, conservando su estado de integridad, cual se ha visto muchas veces después de la muerte?”¹¹⁵

Una figura capital fue el fisiólogo francés Claude Bernard (1813-1878) que realizó importantes descubrimientos, incluyendo la observación de que el azúcar que aparece en la orina de los diabéticos había estado almacenado en el hígado en forma de glucógeno. La función glucogénica del hígado es su más importante descubrimiento. Además, aún no reconociendo el papel del páncreas endocrino, alcanzó a interpretar el papel de algunas secreciones internas en la diabetes.

En 1843, emprendió el estudio del trayecto que seguían los alimentos tras su ingreso en el organismo. Como él decía, se trataba de saber: *“Lo que sucede dentro de una casa viendo lo que entra por la puerta y lo que sale por el camino”*. Los primeros pasos fueron complejos, pues entonces triunfaba la teoría de que los animales no podían sintetizar compuestos orgánicos, sólo romper moléculas de origen externo y quemar sus fragmentos.

Magendie, el maestro de Bernard, que se autodefinía como “Un trapero de los datos”, se interesó por lo que hacían Bernard y Barreswil sobre la digestión del almidón y, por su cuenta, inyectó esta sustancia en la vena de un conejo, encontrando, sorprendido, minutos más tarde, azúcar en la vena del conejo, no almidón. Después Magendie demostró la presencia de azúcar en la sangre de un perro alimentado con amiláceos, con lo que evidenció que el azúcar es una sustancia normal en la sangre de los sanos, no sólo en la de los diabéticos como se creía hasta ese momento.

¹¹⁵ Op cit p 439

En 1849, Bernard llevó a cabo un experimento de fundamental importancia para explicar la producción de azúcar en los animales. Crió a un perro con una dieta absolutamente exenta de amidas y azúcares y lo sacrificó repentinamente, seccionándole la médula espinal a la salida del cráneo. Antes había procedido a una prolija colección de ligaduras vasculares: ligó las venas mesentéricas que van del intestino al hígado, las pancreáticas, la esplénica y la vena porta un poco por debajo del hígado, para permitir que refluyese una pequeña cantidad de sangre hepática. Después sacó muestras de sangre de cada vena, encontrando azúcar sólo en la porta. Concluyó entonces que esta puede ser producida en el hígado.

A su vez en las venas suprahepáticas sí había una elevada concentración de azúcar. Al hilo de estos descubrimientos, Bernard concibió el concepto de secreción interna cuando dijo: “Las investigaciones acerca del hígado demuestran claramente que existen secreciones que podemos llamar “internas”, cuyos productos son vertidos a la sangre, antes de ser liberados al exterior”.

En sus famosas Lecciones en el Colegio de Francia, Cl. Bernard comparó el hígado a una jeringa llena de una solución azucarada que poco a poco es inyectada en la sangre: “una inyección demasiado rápida, lleva a la aparición de azúcar en la orina y a la diabetes”. Años después formuló la siguiente frase: “La presencia de glucosa en la sangre no depende de la alimentación; es un fenómeno normal y constante en el organismo sano”. La existencia de la sustancia animal glucogénica que buscaba Bernard, apareció como resultado del siguiente incidente:

Un día, teniendo que hacer dos análisis autópsicos en cadáveres de perros tratados del mismo modo, se le hizo tarde y sólo hizo el primero. Cuando al día siguiente hizo la del segundo, vio que había mucho más azúcar en el hígado de este que en el de la víspera. Cogió entonces un hígado y lo “lavó”, conectando la vena porta a un grifo de agua, durante cuarenta minutos. No apareció ni rastro de azúcar. Lo dejó en reposo veinticuatro horas y, al cabo de estas, reexaminó el líquido de perfusión y el tejido, encontrando en ambos azúcar abundante. Le añadió alcohol a una tisana emulsiva y consiguió un polvo blanco por precipitado y secado. Había aparecido el glucógeno.

Frederick William **Pavy**, discípulo predilecto de Bernard se le opuso diciendo que un hígado normal no puede sintetizar azúcar y Bernard contestó: *“Entonces, según Mons. Pavy, el diabético sería un cadáver ambulante”*.

La carrera científica de Cl. Bernard no fue un camino de rosas sino todo lo contrario, desde disputas científicas hasta anónimos pasando por su separación matrimonial de una mujer que no comprendía a qué se dedicaba su marido todo el día sacrificando perros.

Bernard, demostró que el sistema nervioso central estaba implicado en el control de la glucosa al inducir una glucemia transitoria en el conejo consciente estimulándola mediante su famoso experimento de la “pique” la punción, en un punto concreto del suelo del cuarto ventrículo.

También realizó numerosos experimentos con el páncreas, desarrollando el modelo de ligadura del conducto pancreático y aunque el no llegó a atribuir a este órgano un papel endocrino, permitió a otros demostrar que, con esta

técnica, se inducía la degeneración del páncreas exocrino manteniendo intacta la función endocrina.

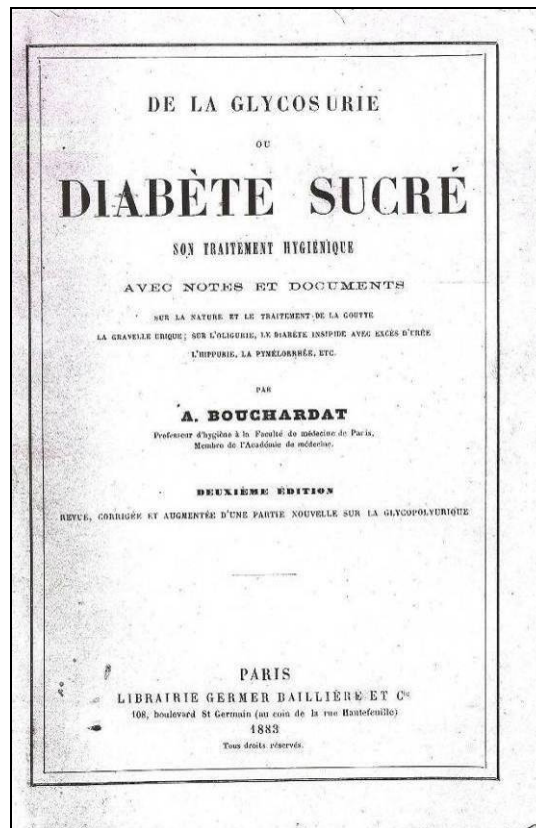
En la última frase de su *Introducción al estudio de la medicina experimental* dijo: “*He debido limitarme a salvaguardar a las ciencias biológicas y a la medicina experimental de las exageraciones de la erudición y de la invasión y dominio de los sistemas, dado que estas ciencias, subordinándose perderían la propia fecundidad, independencia y espíritu de libertad, que siempre serán las condiciones esenciales de todo progreso humano*”.

Decía D. Pedro Laín que: “*El rostro de la Historia de la medicina es doble, jánico. Por una de sus caras mira con los ojos del médico hacia el porvenir; la otra se halla vuelta hacia el pasado, y con los ojos del historiador trata de poner luz en lo que fue*”. También es jánico el dualismo investigación-clínica; y, en las mismas coordenadas espaciotemporales, frente a un monstruo de la historia de la Ciencia como Bernard, tuvo un muy lucido e importante papel, alguien, de entrada, más discreto; el eminente clínico Apollinaire Bouchardat (1809-1886).

Bouchardat fue el primero en someter a sus pacientes a un régimen dietético basado en su concepción patogenética de la enfermedad. Trabajó en el tema más de cincuenta años, a partir de 1830. Todas sus observaciones están recogidas en su obra magna *De la glycosurie ou diabetes sucré; son traitement hygiénique*, editada en París en 1875, dónde se encuentra el enfoque dietético más completo para diabéticos¹¹⁶.

¹¹⁶Peumery, op. Cit. P.110.

Era partidario de la teoría gástrica de John Rollo que modificó en parte, formulando la hipótesis de la presencia de una *diastasa* demasiado energética, que, ante una alimentación glucogénica demasiado abundante, se producía en condiciones patológicas, permitiendo un paso más rápido e intenso de azúcar a la sangre, lo que daría lugar a la hiperglucemia y la glucosuria.



Portada de la 2ª Edición.

A pesar de los aspectos teóricos de este planteamiento, el mérito de Bouchardat consistió en proponer un tratamiento dietético bastante ajustado a lo correcto según los paradigmas de la época. También fue mérito suyo¹¹⁷ alentar el trabajo físico duro tras haber observado que el trabajo muscular tenía efectos paliativos sobre la hiperglucemia y glucosuria.

¹¹⁷Kahn, C. Ronald; Weir, G.C. et al: (2006). *Joslin's Diabetes Mellitus*, 14ª Ed. Barcelona. Wolters Kluver.

Recomendaba sustituir los hidratos de carbono por grasas y aconsejaba el alcohol que, según él, era una fuente de calorías aceptable para los diabéticos. Con esto, veía desaparecer la glucosuria en una época en que, como dice Peumery, la dislipemia y el pequeño alcoholismo no constituían un problema.

Dedica una gran cantidad de páginas de la obra citada a señalar los alimentos permitidos y no permitidos, y, dentro de estos los más aconsejados.

Bouchardat recomendaba comer moderadamente, masticando bien los alimentos; indicaba, preferiblemente, dos comidas diarias en lugar de tres o cuatro, evitar el reposo y la siesta recomendando “Un bello paseo” después de comer, con lo que prevenía, intuitivamente, los niveles postprandiales elevados de azúcar en sangre y la consiguiente formación de grasa. Preconizaba la abstención de fumar y evitar el irse a dormir demasiado pronto tras la cena, aconsejando cenar varias horas antes de acostarse.

Prohibía todas las frutas y confituras de cualquier tipo, el pan de cualquier cereal, zanahorias, nabos y otras raíces ricas en fécula y azucaradas, así como cebollas, castañas, habas, guisantes, judías y lentejas. Tampoco permitía el consumo de miel, cerveza, leche, sidra y vinos espumosos y refrescos de limón o gaseosas dado, según decía, que poseen elementos que no son utilizados por el organismo para nada y no hacen más que aumentar la emisión urinaria de azúcar.

Permitía el pan de gluten de Cormier, el uso de cremas y yemas de huevo en las sopas y en el chocolate. Recomendaba vivamente todas las

carnes de buey, cordero, carnero o ternera, o fiambres ahumados o salados, secos o servidos con aceite de oliva, o a las finas hierbas. El pescado había de ser frito o en salsa y también eran recomendables los quesos, huevos y cremas.

Autorizaba dulces hechos con harina de gluten, proscribiendo la harina común, que tampoco autorizaba en las salsas, que debían prepararse con mantequilla y yemas de huevo con harina de gluten o salvado¹¹⁸ puro. Las grasas de origen animal y vegetal y el alcohol sustituían a los hidratos vedados. Se podía añadir al café y té un poco de crema en lugar de azúcar, aguardiente, Kirsch o glicerina pura.

En cuanto al consumo de vino en veinticuatro horas era recomendado un litro para los hombres y medio para las mujeres; siempre vino añejo blanco o tinto, recomendándose reducir la cantidad cuando las fuerzas se iban recuperando.

Sobre Bernard, Dujardin-Beaumetz¹¹⁹ nos dice en sus Conferencias de Terapéutica del Hospital Cochin: *“Hasta el descubrimiento de las funciones glucogénicas del hígado, y hasta los inmortales trabajos de Claude Bernard, la patogenia de la diabetes fue de las más oscuras. Desde esta época ya se estableció sobre bases más precisas, y váis a ver que después de cerca de cuarenta años, a pesar de los ataques de que ha sido objeto, esta doctrina patogénica de Cl. Bernard ha permanecido todavía en pie. Cl. Bernard nos demostró el hecho capital de que, en estado fisiológico, se encontraba azúcar*

¹¹⁸ Esta intuición salvó de la avitaminosis B a sus enfermos, del mismo modo que sucedió después con la dieta de pan integral de Nóvoa Santos, en 1920 cuando sólo empezaba a intuirse la existencia de algunas vitaminas.

¹¹⁹Dujardin-Beaumetz, G.: (1894). *Higiene terapéutica: la higiene alimenticia Conferencias*. Madrid. Edit. C. Bailly-Bailliere, 3ª Ed. pp. 225-243. USC. BX. FH. Dep. 2721.

en la sangre de los mamíferos y del hombre; esto es lo que llamó la glicemia fisiológica. Cuando la cifra de glucosa contenida en la sangre excede de ciertos límites, de 3 por 1000, pasa entonces a las orinas y determina la glucosuria.”

Revisión por Autores

A. Bossu¹²⁰, Doctor en Medicina por la Universidad de París, dedica a la diabetes mellitus páginas de muy estimable contenido.

Denomina a este cuadro clínico de diversas formas: *Diabetes Sacarina, glucosuria, diabetes verdadera o tisis sacarina*. Dice que la diabetes simple, no sacarina, es la poliuria; la azucarada se llama glucosuria.

La define, según Contour, como:

“Enfermedad caracterizada por la excreción muy abundante de orina, que siempre contiene una sustancia sacarina cristalizable, análoga al azúcar de fécula; acompañada de notable aumento del apetito, de sed inextinguible y progresivo enflaquecimiento”.

Se plantea cómo comprender esta entidad nosológica, sin recurrir a teorías *“que nada dicen”*, según él, como las que hacen referencia a:

- *Anomalías de la asimilación*, defendidas por autores como Cullen, que clasificaba la diabetes, dentro de las afecciones espasmódicas sin calentura, en melosa e insípida,¹²¹ a
- *Sobreoxigenación de los humores*, como John Rollo, o bien a la
- *Irritación de los riñones*, como Dezeimeris.

Prefiere referirse a las teorías *“que más favor alcanzan”* como las de:

¹²⁰ **Bossu, A.** (1866). *Nuevo compendio de Medicina: para uso de los médicos prácticos*. Madrid. Edit. C. Bailliere. Pp.204-207.

¹²¹ **Cullen, G.** (1792). *Elementos de Medicina práctica*. Madrid. Imp. Benito Cano. T.III. 2ª Ed. Pp. 293. USC.BX.FH. Sign. 9739.

Bouchardat, según la cuál, explica, “los alimentos feculentos se transforman en azúcar, siendo fautor de la transformación un principio que en la economía de los diabéticos existe, que parece ejercer en el almidón, influencia semejante a la de la diastasa, cuyo principio tal vez tenga nacimiento en la supresión brusca de la secreción ácida de la piel, y de ahí la sustitución de una secreción ácida en las glándulas intestinales a la alcalina normal” y Mialhe, para quién “la diastasa existe normalmente en la saliva, y todos los alimentos amiláceos, al mezclarse con esta se convierten en glucosa”.

“En el hombre sano, la alcalinidad natural de la sangre basta para la transformación de la sustancia sacarina; más en el diabético es muy poco alcalina para que pueda hacerse la transformación de la glucosa en sustancia desoxigenante, y el azúcar, como cuerpo extraño, se arroja. Falta saber de qué depende la poca alcalinidad de la sangre de los diabéticos: de la supresión de la secreción ácida de la piel y del abuso en las bebidas y manjares ácidos”.

Asimismo comenta el experimento por el que Claude Bernard provocaba diabetes en conejos mediante la punción del cuarto ventrículo cerebral.

En lo que respecta a la etiología, se remite a las teorías citadas, refiere la rareza de la diabetes en la infancia y la ancianidad y la ignorancia sobre qué alimentación y género de vida pueden influir en su producción.

Los síntomas los separa en dos grupos:

Los funcionales: malestar, eructos “nidorosos”, gusto agrio en la boca, enflaquecimiento, sed y sequedad en la garganta, digestiones laboriosas, hambre devoradora, disminución de la saliva espesa y ácida, encías blandas y doloridas, aliento fétido, piel seca y arrugada, disminución del apetito venéreo, debilitación de los sentidos en particular de la vista, irritabilidad e hipocondría.

Al principio hay astricción (estreñimiento), luego diarrea, debilidad progresiva, demacración, edemas, abatimiento y desesperación “anuncian próximo fin”. El pulso que estaba normal, se hace frecuente (taquicardia) en el período de consunción y las alteraciones de la secreción urinaria, la cantidad de orina que es incolora, transparente, de sabor dulce y casi inodora, es excesiva, de 5 a 8 quilogramos, o sea de 14 a 23 libras en 24 horas, y generalmente mayor de los líquidos que se beben¹²².

La prueba de Mialhe para la determinación de azúcar en orina consiste en añadir un exceso de potasa cáustica a la orina puesta en un tubo de ensayo que por ebullición en llama de alcohol adquiere un color moreno rojizo, lo que no ocurre en otras orinas.

Por lo que respecta a su curso, es, en general, muy lento, nunca retrocede, por lo que es de pronóstico grave y los enfermos mueren por consunción o tísicos.

En cuanto al tratamiento, vuelve a adherirse a los postulados de Bouchardat y Mialhe; señalando como poco eficaces los otros tratamientos que se han usado: sangrías generales y locales, ácidos minerales, astringentes, tónicos ferruginosos, sudoríficos, diuréticos, evacuantes, opio al interior; fricciones, baños de vapor, cantáridas, exutorios profundos, al exterior. Hasta los tratamientos de Bouchardat y Mialhe, sólo el opio parecía útil.

Bouchardat opina que el enfermo debe abstenerse de feculentos, comer pan de gluten en lugar del común, llevar ropa interior completa de franela, tomar cada día la poción que sigue, y por la noche un bolo de triaca y extracto de opio. Al propio tiempo alimentos variados, no exclusivamente de origen

¹²² Esta falacia siguió vigente hasta la obra de Rudolf Eduard Külz (1845-1895). Vid. **Peumery, J.J.:** (1993): *Hª Ilustrada de la Diabetes*. Madrid. Medicom. Pg.136.

animal y bastante vino, como ya se ha dicho: un litro en veinticuatro horas para los hombres y medio para las mujeres.

Poción de Bouchardat:

Carbonato de amoníaco.....1 gr.

Ron.....10 grs.

Jarabe simple.....20 grs.

Agua.....100 grs.

Mézclese. Para tomar a cucharadas se puede elevar la cantidad del amoníaco a 2, 4 y aún a 6 grs. al día.

Bolos:

Triaca.....2 grs.

Extracto de opio..... 0,025 mgrs.

Mialhe no es partidario de proscribir del todo los feculentos. Recomienda agua de Vichy a la comida, mezclada con vino; 6 grs de bicarbonato de sosa, en tres veces, en un vaso de agua o tisana; dos o tres baños de vapor a la semana, uso de la franela, ejercicio etc.

Leche de Magnesia de Mialhe

Magnesia calcinada officinal.....100 grs.

Agua pura.....800 grs.

Agua de flor de naranjo.....100 grs.

Se incorpora la magnesia con el agua y se calienta la mezcla enseguida hasta la ebullición, agitando continuamente con una espátula de plata. Se cuela y añade el agua aromática. Una cucharada cada mañana.

En cuanto a los aspectos etiológicos de la “diabetes esencial”, el Dr. Bossu renuncia a sumergirse en “el laberinto etiológico de nuestros clásicos” y se limita a distinguir entre esta y la diabetes accidental.

Refiere como de origen accidental las glucosurias que refieren diversos autores en los casos siguientes:

Blot que ha demostrado la presencia de glucosuria en algunas embarazadas, en todas las parturientas, y en las mujeres que lactan, **Leudet** que la ha encontrado relacionada con los accidentes vasculares cerebrales en los parapléjicos; **Goolden** la refiere en la orina de los niños en los que está aflorando la dentición y Prout en los dispépticos añosos.

Bardet de Vierzon la ha encontrado en los casos de fiebre intermitente en proporción a la intensidad de los accesos febriles y, por último, comenta el conocido descubrimiento de Claude Bernard en relación con la punción del cuarto ventrículo, explicando que Bernard considera que la diabetes sacarina se produce por falta de equilibrio entre el sistema cerebro-espinal y el gangliónico, el cual, debilitando los fenómenos íntimos de la combustión, produce un exceso de glucosa en el hígado, órgano principal de la hematosis. El azúcar, según Bernard, una vez formada en el hígado, sale por las venas suprahepáticas, que lo llevan al corazón y pulmones, concluyendo de consumirse en el sistema capilar general; mas como en la diabetes no es suficiente este sistema para consumirla, se elimina por excreción urinaria.

En cuanto a la forma esencial manifiesta que puede presentarse en todos los casos de causas capaces de producir “una perturbación más o menos profunda en el sistema nervioso central”.

En medio de aseveraciones acertadas y auténticos despropósitos, vistos con ojos de nuestro siglo XXI, continúa refiriendo el acertado aserto de Marchal de Calvi que, en ese momento, ha llamado la atención sobre la relación entre vasculopatía periférica, que engloba como gangrena, y diabetes, apuntando la pregunta de si no sería posible que la mayoría de las gangrenas seniles no fueran de este origen en lugar de por “osificación”, esclerosis, de las arterias.

Ello justificaría, en su opinión, el no proceder a amputaciones precipitadas de miembros en casos de patología sistémica pues pronto aparece la vasculopatía en otra localización.

Con igual acierto refiere que la catarata ha sido relacionada por autores antiguos y, recientemente, por France en Inglaterra, entre los efectos y complicaciones de la diabetes; señala que esta relación causa-efecto aún no ha sido explicada y que pertenece a los dominios de la cirugía.

Manteniendo nuestro repaso cronológico, nos sumergimos ahora en el tratado de Edouard **Monneret**¹²³, profesor de Patología Interna en París y Médico del Hotel-Dieu, en él, se dice que la diabetes es una afección caracterizada por la presencia de la glicose en la orina, elemento que no se encuentra en ella ordinariamente; una enfermedad, por tanto, de toda la economía, que define como: *Una afección caracterizada por la excesiva secreción de una orina azucarada, por una sed muy viva y por un enflaquecimiento muchas veces extremo.* Refiere, asimismo, que, antiguamente, se admitían la variedad azucarada y no azucarada, que hoy se reserva para la primera el nombre de glicosuria o glucosuria; habiéndosele

¹²³**Monneret, M.Ed.** (1868). *Tratado Elemental de Patología Interna*. Madrid. Bailly-Bailliere Ed. T.III.USC. BX. FH Sig. Dep 244.

llamado también *phtisuria*, (auténtica tisis úrica), por el enflaquecimiento que la acompaña.

En cuanto a la naturaleza de la diabetes, se muestra contrario a las teorías de C. Bernard, por cuanto entiende que la diabetes es una enfermedad general que tiene sus raíces en todo el organismo, es decir, en cuantos puntos existe la zoamilina, capaz de transformarse en glícosis. Si esta transformación es más intensa en el hígado, Monneret lo achaca a que este órgano recibe y contiene más cantidad-- de glucosa, se entiende,-- que los otros.

Según **Laffitte**¹²⁴ el régimen según constituye la base del tratamiento, pero no ofrece novedades dietéticas sobre lo de otros autores que veremos; en cuanto al diagnóstico ofrece unos criterios firmes con suma decisión:

“Cuando la abstinencia de los elementos azucarados no hace desaparecer el azúcar al cabo de ocho días, la diabetes debe considerarse como grave. Si al cabo de este tiempo no existe ya la glucosuria, la enfermedad debe considerarse benigna y relativamente curable. El médico deberá luego preocuparse de la cantidad de urea y ácido úrico eliminados en veinticuatro horas. Si esta cantidad es exagerada, existe una desasimilación anormal de elementos albuminoideos de los tejidos; la autofagia es inminente”.

En el mismo sentido se pronuncia el Dr. **Carro García**¹²⁵: “Tratándose de una enfermedad tan generalizada, y en la que el régimen alimenticio es el único medio terapéutico eficaz de que disponemos”...

¹²⁴**Laffitte, A.** (h. 1905). Diabetes Sacarinas. EN: Enríquez, Laffitte, Bergé, Lamy. *Tratado de Medicina*. Barcelona. Salvat. P.754.

¹²⁵**Carro García, S.** (1917). *Regímenes alimenticios de las enfermedades del aparato digestivo y de la nutrición*. Burgos. Hijos de Santiago Rodríguez. Pp.160-161.

Las funciones del páncreas como glándula capaz de reducir los niveles de glucosa en sangre comenzaron a aclararse en la segunda mitad del siglo XIX. En 1889, Oskar Minkowski y Josef von Mering, tratando de averiguar si el páncreas era necesario para la vida, pancreatizaron un perro.

Después de la operación ambos investigadores observaron que el perro mostraba todos los síntomas de una severa diabetes, con poliuria, sed insaciable e hiperfagia. Minkowski observó, asimismo, hiperglucemia y glucosuria. De esta manera quedó demostrado que el páncreas era necesario para regular los niveles de glucosa y estimuló a muchos investigadores a tratar de aislar del páncreas un principio activo como un posible tratamiento de la enfermedad.

Por otra parte, ya en 1867 un joven médico berlinés, Paul Langerhans mientras trabajaba en su tesis doctoral, había observado unos racimos de células pancreáticas bien diferenciadas de las demás y que podían ser separadas de los tejidos de los alrededores. Langerhans, que entonces tenía 22 años, se limitó a describir estas células sin entrar a tratar de averiguar cuál era su función.

Hubo que esperar hasta 1893, fecha en la que un médico belga, Edouard Laguesse, sugirió que estos racimos de células, que él había llamado "islotos de Langerhans" constituían la parte exocrina del páncreas. Sus ideas fueron continuadas por Jean de Meyer quien denominó "insulina" a la sustancia procedente de los islotos, que debía poseer una actividad hipoglucemiante pero que todavía era hipotética.

En los últimos años del siglo XIX y los primeros del XX, se realizaron grandes esfuerzos para aislar la insulina. Uno de los primeros investigadores en conseguir resultados fué el alemán **Georg Zuelzer** quién obtuvo una serie de extractos pancreáticos que eran capaces de reducir los síntomas de diabetes en un perro previamente pancreatectomizado. Zuelzer publicó sus resultados en 1907 e incluso patentó su extracto, al que llamó "Acomatol". Sin embargo, los graves efectos tóxicos que producía, hicieron que renunciase a seguir con sus experimentos.

Otros hallazgos relacionados con la diabetes, también tuvieron lugar en la segunda mitad del siglo XIX. **William Prout** (1785-1859) asoció el coma a la diabetes; el oftalmólogo americano, **H.D. Noyes** observó que los diabéticos padecían una forma de retinitis y **Kussmaul** (1822-1902) describió la cetoacidosis.

El médico rumano **Nicolas Paulesco** también preparó un extracto a partir de páncreas congelados de perro y de buey y demostró que los mismos eran capaces de revertir la hiperglucemia. De hecho, uno de los extractos preparados por Paulesco era tan potente, que uno de los perros tratados murió a causa de la hipoglucemia. Debido a la Primera Guerra Mundial, las observaciones de Paulesco sobre los efectos de su "pancreatina" no fueron publicadas hasta 1921. Lo mismo que en el caso de Zuelzer, los efectos tóxicos de los extractos excluían cualquier posibilidad de una administración terapéutica.

A pesar de que teóricamente se estaba próximo a resolver el problema de la diabetes, la verdad es que hasta entrados los años 20, los diabéticos tenían pocas posibilidades de sobrevivir.

Las dietas anoréxicas promovidas por el diabetólogo bostoniano **Frederick M. Allen**, solo conseguían prolongar en unos pocos meses la vida. Aunque esos meses, permitieron a algunos pacientes llegar vivos a recibir los primeros tratamientos con Insulina. Sobre esto, comentaba von Noorden: “Hay que insistir en que los médicos de cabecera hagan cuanto esté a su alcance para proteger al diabético contra la sobrealimentación. Consideramos un método grandísimo el que, últimamente, F.M. Allen lo haya demostrado y subrayado con mayor exactitud de lo que lo hicieron anteriormente Cantani, Bouchardat y Naunyn entre otros.”¹²⁶ Los tratamientos existentes, en poco diferían de los propuestos por Areteo, casi 2.000 años antes.

D. Gregorio Marañón, con su clarividencia clínica y buen estilo literario habitual, fijó con claridad, en un libro¹²⁷ por el que obtuvo, en 1914, el Premio Álvarez-Álcalá de la Real Academia Nacional de Medicina, lo que era un clamor en la comunidad científica, desde el experimento de von Mering y Minkowski en 1889:

“Es indudable la existencia de una secreción interna del páncreas que regula el metabolismo hidrocarbonado normal y cuyas alteraciones juegan un papel decisivo en la patogenia de un gran número de las diabetes espontáneas en el hombre”.

¹²⁶ Noorden, C. von. (1924c). Tratamiento de la diabetes por el médico de cabecera. *Revista médica de Barcelona*. (5). Pp.432.

¹²⁷ Marañón, G. (1920). *Las Glándulas de secreción interna y las Enfermedades de la Nutrición*. Madrid. Gutenberg. 1920. 3ª Ed. P.52.

Años después, se esclarecieron las delicadas interrelaciones metabólicas entre los tres grandes grupos de principios inmediatos, lo explica, con suma claridad el Prof. Grande Covián: *“La regulación de una concentración sanguínea constante de glicosa, de grasa o de aminoácidos se mantiene en virtud de un equilibrio dinámico entre los procesos de formación y destrucción de dichas substancias. Tales procesos, activados por sistemas enzimáticos, se encuentran, a su vez, gobernados por influencias hormonales.”*¹²⁸

Descubrimiento de la Insulina

“En los tiempos anteriores a esta droga mágica, la diabetes era una enfermedad grave, de sombrío pronóstico, que hacía arrastrar una vida llena de sufrimientos hasta que llegaba su liberación con la hora de la muerte.”¹²⁹ La insulina fué descubierta en el verano de 1921 por Sir Frederick Grant Banting y su ayudante Charles Best, como consecuencia de una serie de experimentos realizados en la cátedra del Prof. John J. R. MacLeod, profesor de fisiología de la Universidad de Toronto. Banting había mostrado ya mucho interés por la diabetes y había seguido de cerca los trabajos de Schafer y otros, quienes habían observado que la diabetes estaba ocasionada por la carencia de una proteína originada en las células de los islotes de Langerhans y que habían denominado insulina. Schafer suponía que la insulina controlaba el metabolismo del azúcar en la sangre y su eliminación por la orina, de tal forma que su carencia ocasionaba una excreción urinaria aumentada. Sin embargo, sus intentos por suplir esta deficiencia de insulina administrando a los pacientes diabéticos extractos de páncreas habían fracasado, probablemente

¹²⁸ Grande Covián, F. (1947). *La Ciencia de la Alimentación*. Madrid. Ed. Pegaso. P. 225.

¹²⁹ Álvarez Sierra, J. (1964). *El Doctor Blanco Soler y su época*. Madrid. E.P.E.S.A. p.97.

debido a la presencia de enzimas proteolíticas en los extractos pancreáticos. Dándole vueltas al problema, en 1921, Banting leyó una publicación de un tal Moses Baron en la que se demostraba que la ligadura del conducto pancreático ocasionaba la degeneración de las células productoras de la tripsina, mientras que los islotes de Langerhans permanecían intactos. Banting consiguió convencer a Mac Leod para que, durante las vacaciones de este le asignara un ayudante y le permitiera utilizar sus laboratorios. Charles Best, estudiante de Química fue el encargado de aislar la presunta proteína. En tan solo 9 semanas, luchando contra reloj, Banting y Best ligaron el conducto pancreático de varios perros y obtuvieron un extracto de páncreas libre de tripsina. Después, provocaron una diabetes experimental en otros perros y, una vez desarrollada la enfermedad, comprobaron que la administración del extracto de páncreas de los primeros reducía o anulaba la glucosuria de los segundos. Habían descubierto la insulina. Como consecuencia de este descubrimiento, MacLeod y Banting recibieron en 1923 el Premio Nobel de Medicina. Banting protestó porque MacLeod compartiera el premio en lugar de Best, y repartió con este último su parte del Nobel. MacLeod hizo lo propio con Collip, el químico que consiguió estabilizar la insulina. El 30 de Diciembre de 1921, se produce, tras su aislamiento por Banting y Best, con la colaboración de Mc Leod y Collip, la presentación en sociedad de la insulina¹³⁰, así renombrada, después de haberla bautizado primitivamente como isletina, cuya existencia era

¹³⁰La denominación de “insulina” es atribuida por algunos a Sir Edward Sharpey-Schaffer, quien en 1916, tras largos y complejos trabajos de laboratorio, llegó a la conclusión de que los islotes pancreáticos—descubiertos por Langerhans en 1867—segregaban una sustancia responsable del control metabólico de los hidratos de carbono que el individuo ingiere en el cotidiano acto de alimentarse. No obstante parece que el primero en utilizar el término fue Jean de Meyer, en 1907. En: **Figuerola, D.**: (2003). **DIABETES**. Barcelona. Ed. Masson. pag 7.

tan evidente, que Jean de Meyer le puso este nombre en 1907, catorce años¹³¹ antes de su descubrimiento. Nos lo cuenta, en primera persona, el Dr. Carrasco Formiguera¹³² que asistió al acto:

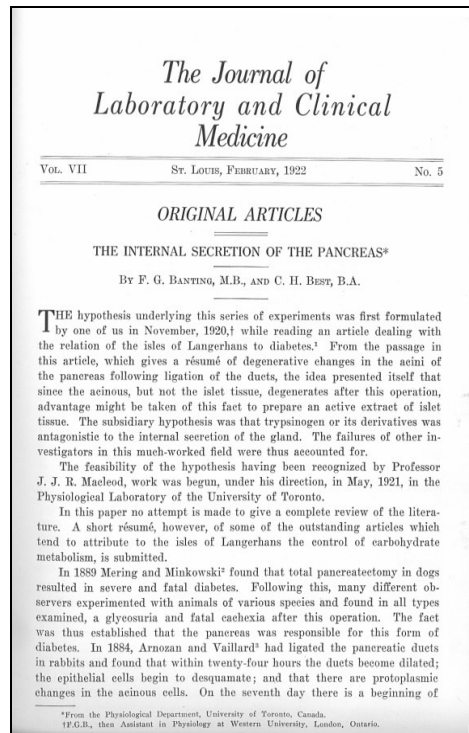
“El profesor Macleod dió al mundo científico la primera noticia del trascendental descubrimiento realizado en su Laboratorio, en una sesión general de la Reunión anual de las Sociedades Americanas de Fisiología, Química Biológica y Farmacología, celebrada en New Haven, Conn., en diciembre de 1921, a la que tuve la fortuna de asistir. Me es muy grato recordar la impresión grandísima que me produjo la comunicación del fisiólogo de Toronto y la que asimismo causó a todo el auditorio, del que formaban parte las más grandes figuras americanas de la Diabetología y la Fisiología, comprendiendo los principales precursores americanos en la preparación de extractos pancreáticos activos, los cuales, noble y explícitamente, reconocieron la importancia, el mérito y aun la originalidad del descubrimiento comunicado”¹³³.

¹³¹**Leiva Hidalgo A, Brugués Brugués E, Leiva Pérez A.:** (2009). From pancreatic extract to artificial pancreas: History, science and controversies about the discovery of the pancreatic diabetic hormone. I: The Pioneers. Av . Diabetol. 25:62-9.

¹³²**Rosend Carrasco i Formiguera.** (1892-1990), joven médico catalán, se encontraba realizando una estancia en el NEW ENGLAND DEACONESS HOSPITAL, de Boston, con Walter B. Cannon, para profundizar en sus estudios previos sobre la diabetes, realizados en el INSTITUTO DE FISIOLÓGIA DE CATALUÑA, dirigido por el Dr. Augusto Pi Sunyer. Escribió al profesor McLeod, pidiéndole la metodología para el aislamiento de la insulina. De vuelta en Barcelona, el Dr. Carrasco, a finales de 1922, junto con el farmacéutico y bioquímico Pere González, consiguieron aislar suficiente insulina para poderla usar en experimentación animal, siendo éstas las primeras investigaciones realizadas en Europa con la insulina. Los resultados, muy buenos, fueron comunicados en un artículo en Anals de Ciéncies Mèdiques y por carta al BRITISH MEDICAL JOURNAL, comenzando inmediatamente a realizarse, en Barcelona, tratamientos con humanos, teniendo lugar el primero, el 4 de Octubre de 1922 a un diabético de 20 años, llamado Francesc Pons, de forma pionera en Europa.

¹³³ **Carrasco Formiguera, R.:** (1924) *INSULINA: Estudio Fisiológico y Clínico. Ampliación de la ponencia presentada al Congreso de Medicina de Sevilla, en Octubre de 1924.* Barcelona. 1924. 2ª Ed. Pub. Instituto Bioquímico Hermes. Pp. 17-18.

Después de la reunión de New Haven, Banting y Best publicaron esta investigación, de capital importancia, en febrero de 1922, en el *Journal of Laboratory and Clinical Medicine*¹³⁴.



Tratamiento de la Diabetes en la era preinsulínica: Fármacos, Higiene, Dietas y Aguas.

Fármacos

El tratamiento medicamentoso fue errático y poco exitoso durante siglos, siendo, la gran mayoría de los autores, partidarios del tratamiento dietético, postergando claramente el farmacológico.

Von Mering es de esta opinión cuando afirma que: “Entre todos los medicamentos, ocupan el primer lugar el opio y sus preparados. El opio es el único medio que según datos unánimes, influye favorablemente sobre la diabetes, porque con él se consigue no sólo disminuir la sed sino también

¹³⁴ Banting, FG; Best, CH: (1922): The Internal secretion of pancreas. *J Lab Clin Med.* VII (8): 251-266.

rebajar la cantidad de orina y la proporción de azúcar. Desgraciadamente la acción favorable del opio es transitoria, sólo se prolonga pocos días después de cesar el medicamento”.

Así, Dujardin-Beaumetz, afirma: “El tratamiento de la diabetes comprende a la vez un tratamiento farmacéutico y un tratamiento dietético bastante más importante que el primero”.¹³⁵

De la misma opinión, casi treinta años después, es Nóvoa Santos:

“Queda dicho que el tratamiento de la diabetes es fundamentalmente dietético. La terapéutica medicamentosa está reducida a muy poco, y a la verdad, es siempre muy escaso el beneficio que se saca de la mayoría de las drogas recomendadas. Entre los productos preconizados recientemente figuran el fermocil, que yo también empleé, pero sin obtener beneficios ostensibles y la diabeteserina¹³⁶ sobre la que no tengo experiencia alguna. Únicamente merece citarse con algún detalle el tratamiento alcalino de la diabetes”.¹³⁷

En 1920 afirma Nóvoa que: “Entre los medicamentos más eficaces figuran en primer término el opio y la aspirina”¹³⁸. El opio lo administraba en forma de extracto o de tintura (15-20 gotas de tintura tres veces al día o 5-20 centigramos de extracto, en varias dosis), por quincenas o semanas alternas. De aspirina, recomendaba dosis de 1,5 a 3 grs. Al día en tres dosis durante varios días consecutivos que se reiteraba tras unos días de descanso.

No obstante, concluye: “Desgraciadamente, no contamos con ningún medicamento específico para combatir la diabetes. Dado lo precario de

¹³⁵ **Dujardin-Beaumetz, G.** (1890). *Tratamiento de la Diabetes Sacarina*. Barcelona. Revista de Ciencias Médicas de Barcelona. Año XVI. Nº 20. Pp. 616.

¹³⁶ Asociación de Eserina y sal de Trunecek. En: **Nóvoa Santos, R.** (1920). *Tratamiento de la Diabetes Mellitus*. Madrid. Ed. Calleja. P.118.

¹³⁷ **Nóvoa Santos, R.** (1916). Algunas cuestiones relativas al tratamiento dietético de la diabetes mellitus, con especial indicación acerca de la cura hidrocarbonada de esta enfermedad. Santiago de Compostela. Galicia Médica. Año 4º. P-17.

¹³⁸ **Nóvoa Santos, R.** (1920). *Tratamiento de la Diabetes Mellitus*. Madrid. Ed. Calleja. P.118

nuestros medios farmacológicos, debemos insistir una vez más en que, hoy por hoy, el único tratamiento verdaderamente racional es el tratamiento dietético bien ordenado”.¹³⁹

Más recientemente, el coruñés Dr. Vidal Ríos, General Médico, endocrinólogo y académico, nos lo refiere con contundencia y gracejo: “Complemento de este tratamiento dietético y fisioterápico, era la administración de diversas sustancias, más o menos farmacológicas”.¹⁴⁰

“Las más sencillas--continúa Vidal—y por ello las que persisten, fueron las aguas alcalinas: Vichy, Carlsbad, Mondariz, etc., cuyos efectos son mejorar las digestiones, disminuir la sed... y la poliuria. (¿?). La disminución de la sed se lograba también con el opio, a la dosis de 10 a 15 centigramos por día, con cuyo medicamento muchas veces disminuía o desaparecía el azúcar urinario. Por ello Kratschmer y Kültz, después de “estudios notablemente exactos” recomendaron el opio y la morfina a dosis elevadas, asegurando que su acción es la más segura y rápida. Su único inconveniente empleado durante cierto tiempo es la intolerancia gástrica.

Otro medicamento muy útil en el diabético cuando lo tolera el estómago es el aceite de hígado de bacalao, preconizado por Zipfehl, Thomson, Babigton y Salomon, que es muy bien digerido por el diabético y compensa eficazmente las pérdidas de glucógeno y de azúcar.

Cuando el tratamiento anterior no da resultado, Jaccoud siguiendo el ejemplo de Semmola, que fue el sugeridor, se decide por la estrocnina. Lo da en forma de sulfato, disuelto en agua, y para paliar el amargo sabor del fármaco lo

¹³⁹ **Nóvoa Santos, R.** (1920). *Tratamiento de la Diabetes Mellitus*. Madrid. Ed. Calleja. P.117.

¹⁴⁰ **Vidal Ríos, O.** (1974). *Historia del Tratamiento de la Diabetes Sacarina*. A Coruña. Real Academia de Medicina y Cirugía de Galicia. Discurso de Ingreso. 21 de Junio. P.9.

incorpora a jarabe de naranjas. Comienza por una dosis de 5 miligramos que va aumentando.

Muchas veces la glucosuria cesa, pero aun cuando esto no suceda, se logra al menos sostener la energía digestiva del enfermo y que este saque todo el partido posible de los alimentos que ingiere. Si falla la estriquina pueden obtenerse parecidos efectos sobre la nutrición general y la glucosuria con el ácido arsenioso, en gránulos de un miligramo o más. Se mejora su acción, añadiendo infusión de quina, de cuasia o de pepsina.

Mención aparte merece la oxigenoterapia, que como se comprende, está en relación con la antes citada teoría de déficit de la combustión de glucosa en el pulmón del diabético, y con los entonces recientes trabajos de Pettenkofer y Voigt sobre la insuficiencia de la oxidación en estos enfermos.

Se administraba el oxígeno en forma de inhalaciones de este gas y también por vía digestiva en forma de agua oxigenada, disuelta en agua destilada o también en éter, el éter ozónico de los ingleses. El profesor Jaccoud aclara que no tiene experiencia con este tratamiento, pero cita un caso de Silberberg de Copenhague, en el que la curación fue completa.

Finalmente, y sin que aparezcan muy sólidos fundamentos teóricos, Schultzen adoptó como terapéutica antidiabética la ingestión de glicerina a la dosis de 30 a 50 gramos. Jaccoud habla como de cosa personal y propia la asociación de altas dosis de glicerina—100 gramos o más—con el ácido arsenioso, con la cual ha obtenido resultados mucho más satisfactorios que con los otros modos de tratamiento¹⁴¹.

¹⁴¹ Vidal Ríos, op cit p. 9.

El uso de tratamientos pintorescos, llegó, desde las citadas inhalaciones de oxígeno, al uso de inyecciones de líquido testicular de Brown-Sequard, o las de solución de espermina de Pochl¹⁴².

Tratamiento Higiénico de la Diabetes

En líneas generales, los autores se muestran de acuerdo en una serie de aspectos que resume Nóvoa Santos.¹⁴³

Los enfermos evitarán los excesos sexuales y el trabajo intelectual intenso y sostenido, se sustraerán en lo posible a las influencias morales y a las emociones violentas.

El ejercicio debe ser reglado no siendo recomendable el trabajo muscular excesivo, aunque Allen ha venido recomendando el ejercicio intenso pero breve, como medio coadyuvante, incluso en casos graves.

Para casos leves se recomiendan paseos, trabajos livianos como los de jardinería, esgrima y otros deportes suaves y gimnasia sueca. En ningún caso los enfermos deben llevar sus trabajos hasta la fatiga. Es importante, la higiene escrupulosa de la piel, mediante baños, lociones alcohólicas y fricciones secas.

Se aconseja no dormir ni reposar después de comer, en tres o cuatro horas. A los enfermos les será recomendado el protegerse del frío y las estancias temporales en climas templados si es posible.

También es importante la higiene de la boca, el ritmo intestinal regular y la reglamentación de las horas de las comidas; son buenos los masajes y se recomienda pesarse frecuentemente.

¹⁴² Vanlair, C. (1893). *Manual de Patología Interna*. Valencia. Pascual Aguilar. Ed. T.II. P.495.

¹⁴³ Nóvoa Santos, R. (1920). *Tratamiento de la Diabetes Mellitus*. Madrid. Ed. Calleja. Cap. V. P.133.-138.

Se han probado los baños de aire caliente, de vapor, y la aplicación de corrientes eléctricas alternas y continuas que son útiles para combatir algunas complicaciones: neuralgias, calambres, atonía gastrointestinal, etc.

El tratamiento dietético de la diabetes

En el papiro de Ebers figura una dieta para la diabetes que consistía en sangre de elefante con semillas de lino tomada durante cuatro días con lo que desaparecía la tremenda sed de estos enfermos y el decaimiento que les conducía a la muerte¹⁴⁴. Areteo estableció una dieta a base de cereales, leche y fécula con vino dulce.

En la época de la I Guerra mundial, el Dr. Carro afirma que: “Teniendo en cuenta los fundamentos que inspiran el tratamiento alimenticio de la diabetes, sus formas y la coexistencia posible de otras enfermedades, podemos instituir en cada caso el plan más conveniente, en la seguridad de que, si no conseguimos la curación o alivio del enfermo, hemos utilizado en su favor los más poderosos recursos de que hoy disponemos.”¹⁴⁵

Strümpell¹⁴⁶ abunda en ello: “El tratamiento de la diabetes debe, en primer término, y, ante todo, referirse a la higiene y el régimen; porque la reglamentación del modo de vivir del enfermo importa mucho más que todos los medicamentos y todas las curas balnearias”.

Von Mering establece tres formas de dieta: la severísima, que prohíbe totalmente los hidratos de carbono y aparte de las grasas, sólo permite unos 120 gramos de albúminas al día. Se usa en casos muy raros y pocos días; la

¹⁴⁴ **Rodríguez-Miñón, J.L.** (1991). *La Diabetes: tres mil quinientos años de historia*. Madrid. Novo Nordisk. P.85

¹⁴⁵ **Carro García, S.** (1917). *Regímenes alimenticios de las enfermedades del aparato digestivo y de la nutrición*. Burgos. Hijos de Santiago Rodríguez. Pp.167-168.

¹⁴⁶ **Strümpell, A.** (1887). *Tratado de Patología Especial y Terapéutica de las Enfermedades Internas*. Madrid. E. Teodoro. T. IV. P. 263.

severa en la que el enfermo recibe 500 grs de carne cocida o asada (que corresponden a unos 700 grs de carne cruda) 100 o 200 grs. De grasa en forma de manteca, de crema, de jamón graso, de tocino, de aceite de olivas o de salsas grasosas, y moderadas cantidades de ensalada y legumbres verdes, todas contienen algo de hidratos pero conviene permitir las, al decir de von Mering, porque si no hay peligro de coma y trastornos digestivos.

En vez de la carne pueden darse huevos, pescado o queso; y la leve, como la anterior pero permite moderadas cantidades de alimentos como el pan, a base de unos 100 grs/ día.¹⁴⁷

El Pan.

El uso y consumo de pan en la dieta del diabético, que ya Rollo y Frerichs, que eran realistas, autorizaban, en pequeña cantidad, dado lo arraigado de su consumo entre la población general, ha sido un importante caballo de batalla entre los autores, que ha ocupado muchas páginas. Varios de ellos, entre los cuales se cuentan Dujardin-Beaumetz¹⁴⁸ y Nóvoa, están de acuerdo con el uso de pan de gluten que ya, en su época, recomendaba Bouchardat, pero lamentan que no siempre el industrial sea de buena calidad. Se diseñaron panes de las más diversas características: de gluten, de aleurona, de soja, de leguminosas, tipo galleta, especiales, etc, Etc. En general se inclinan, como decíamos, por un consumo moderado y tasado.

¹⁴⁷ **Mering, J. von.** (1905). Enfermedades de la Nutrición: Diabetes Azucarada-Diabetes Mellitus. En: *Tratado Elemental de Patología Interna*. Santiago. Tipografía Galaica. Pp. 477-478.

¹⁴⁸ Hijo de española, **Georges Dujardin-Beaumetz** (1833-1895) nació en Barcelona. Estudió en París donde se doctoró en el año 1862 con la tesis *De l'ataxie locomotrice*. Tres años después fue nombrado jefe clínico de las salas del profesor Béhier. Fracasó en el examen de agregación, pero enseñó terapéutica en la École Pratique de la Faculté de Médecine y llegó a ser jefe de servicio en el Hôpital St. Antoine entre 1877 y 1884, donde sus lecciones clínicas atrajeron a una enorme cantidad de médicos. En 1884, desde el Hôpital Cochin, seguido de discípulos de toda Europa, realizó sus trabajos de investigación a la vez que dirigía tesis doctorales y se convertía en un gran maestro. Organizó el Primer Congreso Internacional de Terapéutica, en 1889. Dujardin fue autor de numerosas obras, pero la cumbre fueron los tres volúmenes de sus Lecciones clínicas que llegó a tener reediciones en francés, inglés, español y ruso. Defensor de la anatomía patológica y de las teorías de Pasteur, vio en las ciencias auxiliares una base imprescindible para llegar a un diagnóstico preciso, hacer una profilaxis eficaz y utilizar una terapéutica lo más "racional" posible. Dirigió el Bulletin de Thérapeutique Médicale, Chirurgicale et Obstetricale entre 1893 a 1895, una de sus etapas más fecundas. En sus páginas publicó setenta y seis artículos de terapéutica farmacológica. La epidemia de gripe de 1889-1890 dejó su salud muy quebrantada. Murió en París.

Dujardin-Beaumetz refiere que el problema del pan de gluten es que su fabricación es imperfecta, así como menciona el pan hecho con harina de salvado, preconizado ya por Camplin, en 1864, o panes y bizcochos de almendra, como proponen Pavy y Kronser, o con harina tostada, como sugiere Dannecy. Como siempre, ante la existencia de muchas opciones, es casi seguro que ninguna es, plenamente, satisfactoria.

Ante este estado de cosas, existen los preparados especiales para diabéticos que, ya hemos visto, no satisfacían a Nóvoa y otros autores por ser caros y no estar siempre elaborados con sentido de la ética.

En 1908, el doctor Monin, Caballero de la Legión de Honor y Oficial de Instrucción pública, en un librito¹⁴⁹ con tufillo publicitario, glosa las bondades del pan de almendras Fougeron, rico en grasas y proteínas: “Al impedir la toxemia por la glicosia, el Pan antidiabético Fougeron suprime la cefalea, los trastornos de la motilidad, la furunculosis, las gangrenas, la catarata, las complicaciones torácicas, etc. Aleja el período de insuficiencia renal y el temible espectro del coma”. Vamos, un auténtico bálsamo de Fierabrás, al parecer.

A. von Domarus, ya en época insulínica, insiste en lo dudoso de estos panes: “Como sucedáneos del pan existen una serie de *“panes para diabéticos”* con escasos Hidratos de Carbono y abundante albúmina (gluten), pero hay que acogerlos con gran desconfianza, porque si son perfectos con arreglo a los reclamos, realmente no suelen estar exentos de H. de C.: panes de aleurona, gluten y conglutina, pan de aire de Theinhart, etc.”¹⁵⁰

¹⁴⁹ **Monin, E.** (1908). *Régimen racional de la diabetes*. París. M. Arpin.

¹⁵⁰ **Domarus, A. von.** (1930). *Manual Práctico de Medicina Interna*. Barcelona. Manuel Marín Ed.P.529.

Nóvoa previene la presencia de glucosurias por consumo de pan en casos graves, el consumo de pan le sirve hasta de medio de valoración de la gravedad del cuadro: “Aparte esto—la dieta prescrita de la que hablaremos--, se ordenará consumir 100 gramos de pan el primer día, distribuídos entre las tres comidas. Si durante este primer día de prueba la orina permanece libre de azúcar, se irá aumentando gradualmente la ración de pan a 150-200-250 gramos, etcétera, hasta el momento en que la mezcla de orina de las veinticuatro horas dé las reacciones del azúcar.

La ración de pan que se fijará para lo sucesivo será *la máxima ración que no provoca glucosuria*; así, por ejemplo, si con un ingreso de 200 gramos de pan (150 grs de hidratos de carbono aproximadamente), la orina se mantiene libre de azúcar, y, en cambio, si da reacciones positivas de glucosa con un ingreso de 250 gramos, la ración tolerada será, por lo menos, de 200 gramos o quizás un poco más elevada. Por el contrario, si el enfermo reacciona con glucosuria a la ingestión de 100 gramos de pan durante el primer día del régimen de prueba, mantendremos un par de días más esta *ración de partida*, y en el caso de que la orina dé todavía las reacciones del azúcar, se ordenará disminuir paulatinamente la ración de pan (80-60-40 gramos), hasta que desaparezca la glucosuria. Según Naunyn, cuyo criterio suscribo por completo, *podemos considerar como graves los que presentan glucosuria con un ingreso de pan menor de 60 gramos.*¹⁵¹

Es evidente lo acertado del discurso de Nóvoa y su claridad de ideas.

¹⁵¹ Nóvoa Santos, R. (1920). *Tratamiento de la Diabetes Mellitus*. Madrid. Ed. Calleja. P. 32.

Bases de la dieta

Nóvoa describe, con precisión, las bases de la dieta del paciente diabético:

“La Terapéutica alimenticia de la diabetes se debe orientar en el sentido de reducir todo lo posible la pérdida de azúcar y de precaver o combatir, según los casos, aquellos disturbios más profundos del cambio material que se traducen por la formación y eliminación de grandes cantidades de compuestos acetónicos y por la fusión anormalmente intensa de las albúminas del organismo. Son, por tanto, peligrosos los regímenes alimenticios instituidos con la mira exclusiva de suprimir la glucosuria.

Es, además, indudable que la influencia favorable de una dieta bien instituida se deja sentir sobre los mecanismos reguladores del metabolismo hidrocarbonado. Por tanto, nosotros, al instituir una dieta racional, hacemos terapéutica causal de la enfermedad.

Siempre que no esté totalmente abolida la tolerancia para los hidratos de carbono, permitiremos al enfermo el consumo de la ración máxima que sea capaz de utilizar; primero porque la glucosa que aproveche constituye un material no despreciable de energía, y segundo, porque los hidratos de carbono tienen una función anticetoplástica que no es desdeñable”¹⁵².

En la época preinsulínica contemporánea que estamos estudiando, esto es, desde Willis y Rollo hasta Nóvoa Santos, fueron numerosas las propuestas dietéticas y las variantes de estas que los diversos autores ofrecieron a los pacientes y a la comunidad científica. Casi todas ellas tenían, como es natural, ventajas e inconvenientes, de ahí su gran número.

¹⁵² **Nóvoa Santos, R.** (1922). Diabetes. En *Tratado Iberoamericano de Medicina Interna* (Dir.: Fidel Fernández Martínez). Madrid, Ed. Plus Ultra 1922. Tomo II. P. 186.

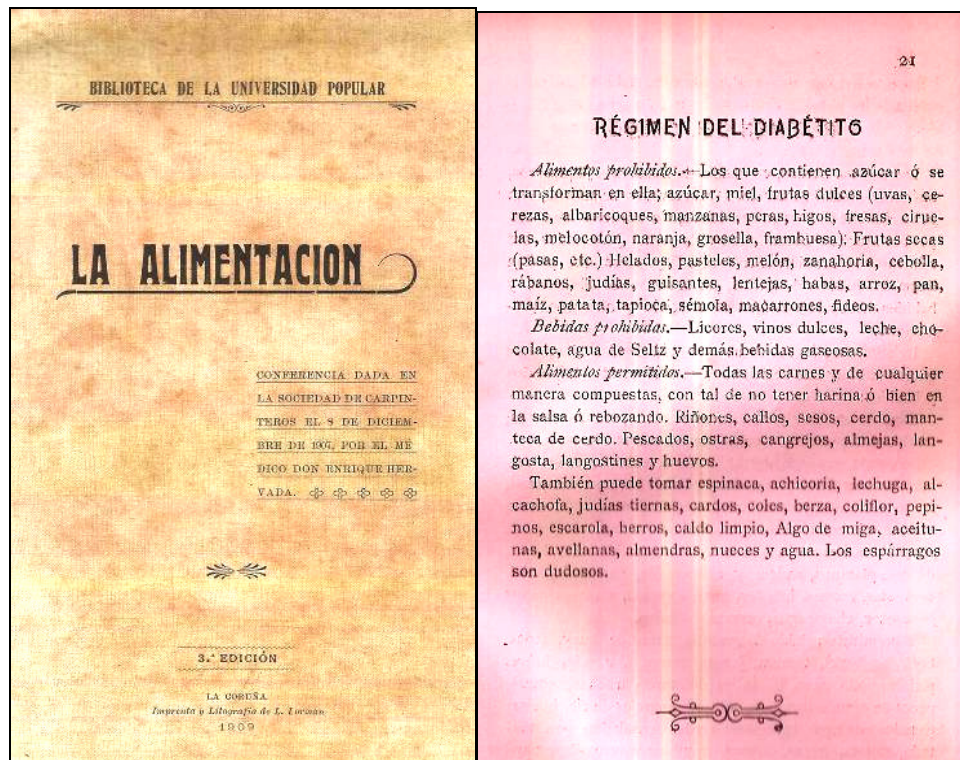
El planteamiento básico y general lo recoge Ziemssen:¹⁵³ “La mayor parte de los autores opinan que los hidratos de carbono, por cuanto aumentan la eliminación del azúcar por la orina, deben ser excluidos de la alimentación alimenticia de los diabéticos, al menos todo lo posible, proveyéndose a las necesidades materiales de los enfermos, principalmente, con la introducción de albúminas y de grasas”.

Esto no sólo preocupaba a los expertos, sino que llegaba a la población general, que empezaba a interesarse por las cuestiones relativas a alimentación y enfermedad. Como ejemplo curioso, y prueba de esto que decimos, conservamos un folleto de la Biblioteca de la Universidad Popular de La Coruña de 1909, que recoge una conferencia del Dr. Enrique Hervada, del 8 de diciembre de 1907, en la Sociedad de Carpinteros, en cuya pág. 21 se incluía, como vemos un régimen del diabético, señalando los alimentos prohibidos y los permitidos.

Algunas de las dietas son meras variantes circunstanciales de otras, basadas en diversos parámetros.

No eran indiferentes para establecer una u otra, cuestiones como la gravedad del cuadro diabético, el nivel de glucosuria, las costumbres dietéticas, la edad, la presencia o ausencia de comorbilidades o la propia personalidad del enfermo, entre otros muchos factores que condicionaban el éxito total o parcial del tratamiento.

¹⁵³ **Ziemssen, H.** (h 1882). *Enciclopedia de Terapéutica General*. Madrid. Gabriel Pedraza. USC. BX. FH. Sign. Dep. 2251.P.328.



En este sentido, von Noorden¹⁵⁴ preconizaba una cierta tolerancia y espíritu realista, en cuanto a lo que denominaba, ya en época insulínica, la implantación de un régimen alimenticio duradero, ajustado a las circunstancias exteriores, que: “Ha de mantener alejadas, a ser posible, la glucosuria y la acetonuria y normal el nivel de azúcar sanguíneo, si bien, al mismo tiempo, debe ser soportable en todas las circunstancias, aplicable prácticamente y suficiente para la conservación de un buen estado general. Estas últimas e importantes exigencias obligan muy a menudo, en casos avanzados, a un “tratamiento de compromiso”, en el cual se permite una cierta glucosuria, aunque se intercalen periódicamente días de descanso que tengan un efecto refrenante”. Los tratamientos farmacológicos ocupaban un lugar muy secundario, si acaso para tratar algún síntoma molesto acompañante. Comentaremos, a continuación las curas y los regímenes más conocidos.

¹⁵⁴ Noorden, C. von. (1924). Tratamiento de la diabetes por el médico de cabecera. *Revista médica de Barcelona*. (5). P.428

Dietas, Curas y Regímenes:

Régimen de Rollo

Consiste en tomar para el desayuno un poco de pan y manteca, con litro y medio de leche, añadiéndole medio litro de agua de cal. La comida se compone de carne tierna y embutido de sangre y grasa; la cena es igual a la comida: Para bebida se usa el agua con sulfato de amoníaco.

Dieta de Bouchardat

Sintetizando brevemente lo dicho antes, podemos afirmar que Bouchardat prescribe un régimen compuesto de manteca fresca en vez de la leche, toda clase de carnes tiernas, 150 a 200 gramos de grasa por día y las legumbres y frutas que contienen poca fécula: espinacas, alcachofas, repollos, lechuga, espárragos, judías verdes, albaricoques y fresas. Para sustituir el pan, recomienda el pan de gluten y, como bebida, permite tomar un litro o litro y medio al día de vino, pretendiendo reemplazar la alimentación feculenta por gran cantidad de alcohol.

Hay que tener cuidado con lo que algunos autores llaman dieta de Bouchardat, traicionando el espíritu de los trabajos del sabio gallo. De ello nos previene Carrasco i Formiguera: "Con el nombre de Método de Bouchardat se designan unas veces los detalles anecdóticos del tratamiento con restricción de los hidratos de carbono en algún caso concreto y otras veces un sistema disparatado de orientaciones dietéticas equivocadas de la que es absolutamente inocente el gran clínico francés, quien hace más de sesenta

años sentó definitivamente o entrevió con mayor o menor precisión la mayor parte de los puntos sólidamente establecidos en la diabetología moderna”.¹⁵⁵

Dieta de Pavy

Se puede tomar todo tipo de carnes frescas y pescados, a excepción del hígado, las sopas no preparadas con legumbres, el queso, los huevos, la manteca,, las ensaladas y una especie de crema hecha con nata de leche y clara de huevo, y la leche en pequeña cantidad. Este autor prescribe el pan de almendras; y como bebida, el té, el café, el agua bicarbonatada sódica y los vinos no dulces, en cambio, rechaza el uso del azúcar, del arroz, el sagú, los bizcochos, las patatas y todas las frutas y alimentos feculentos.

Régimen de Frerichs

Los enfermos deben privarse de las sustancias feculentas y de los hidrocarburos, y, por lo tanto, permite el pan en pequeña cantidad, y además de las carnes y los pescados utiliza las legumbres verdes y los demás vegetales desprovistos de fécula. Como bebida, da preferencia a la cerveza y al vino tinto en pequeña cantidad, y permite el uso moderado de coñac bueno.

Régimen de Seegen

Permite el uso de toda clase de carnes, y pescados, fiambres, gelatinas, huevos, tocino queso y manteca. Entre los vegetales: escarola, lechuga, espinacas, berros, espárragos, pepinos, setas, alcachofas y acederas; y, en menor cantidad: almendras, naranjas, fresas, judías verdes, nabos, zanahorias y coliflor.

¹⁵⁵ Carrasco Formiguera, R. (1924b). Sobre los métodos de Allen y Joslin en el tratamiento dietético de la diabetes. Barcelona. *Revista Médica de Barcelona*. (8) P.103.

Proscribe todos los alimentos con fécula, el azúcar, arroz, sagú, patatas, frutas dulces, guisantes verdes y sémola, permitiendo muy extraordinariamente el pan, hasta 40 ó 60 grs de pan ordinario al día.

De beber, grandes cantidades de agua, té, café, agua bicarbonatada sódica, y vinos ni muy dulces ni con mucha graduación alcohólica. En pequeña medida, autoriza: coñac, limonada sin azúcar, cerveza amarga, o un poco de leche. Posteriormente, modificó un poco su régimen, del siguiente modo: aconsejaba alimentarse con carne, en no muy grandes cantidades, grasa y huevos, sin abusar de estos.

Recomendaba dieta animal exclusiva cuando:

- 1.- había que dilucidar si la diabetes era grave o leve,
- 2.- Cuando las heridas no cicatrizan, hay gangrena o se precisa una intervención quirúrgica. Puede complementarse con legumbres verdes y, moderadamente, frutas.

Cura de Avena de von Noorden

En 1902, Karl Harko von Noorden publicó su famosa cura de avena. No sin reconocer que tuvo algunos antecedentes que la sugirieron, pero reclamando, justamente a nuestro entender, para sí la definitiva puesta en valor de la misma.

Como es habitual en la historia de la Ciencia, el convencimiento de su utilidad surgió de un episodio inesperado. Nos lo refiere el propio von Noorden¹⁵⁶, en 1922:

“Conocí su valor de un modo casual. Algunos enfermos de mi clínica padecían grandes trastornos gastrointestinales, a causa de lo que reduje su alimentación al mínimo durante 1-2 días. Después sólo les permití alimentarse

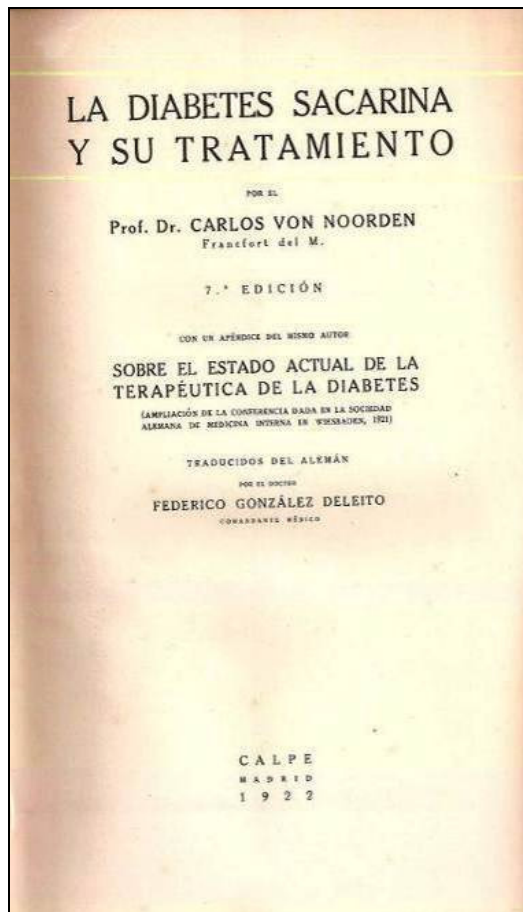
¹⁵⁶Noorden, Carlos von. (1922). *La Diabetes Sacarina y su Tratamiento*. Madrid. Calpe. 1922. Pág 425.

con sopa de avena. Cosa sorprendente: la glucosuria no aumentó sino que, por el contrario, fue menor que en los días anteriores de dieta severa. Este fue el punto de partida para ulteriores investigaciones, que proseguí, minuciosamente, durante dos años, antes de que en el 1902, publicara este hecho paradójico”.

La cura típica de avena de Von Noorden consistía en dar diariamente 250 gramos de harina de avena, preferentemente cada dos horas, en forma de sopa de avena o de sémola espesa, que contienen de 155 a 165 gramos de hidratos de carbono. Se le añaden 200-300 gramos de mantequilla y, a veces, unos 100 gramos de albúmina vegetal (de preferencia lecitina-albúmina de Klopfer) o 5-8 huevos. De las diversas clases de avena preparadas, reputaba como más convenientes la avena en copos de Hoenlohe, o la sémola de avena de Knorr. Aparte de esto sólo les permitía en los días de avena algo de café o té puro, zumo de limón, vino tinto bueno (sic) o algo de aguardiente.

Esta alimentación, tropezaba, a veces, con algo de rechazo por parte del enfermo, no obstante von Noorden refiere haberle sido fácil vencer las resistencias sobre todo, como es natural, en los enfermos ingresados. Su lema era: “Templanza en todos los sentidos”.

Hacía preceder habitualmente los días de avena de varios días de dieta severa ordinaria y siempre por uno o dos días de verduras, o, a veces, un día de hambre, cuando los días de verduras no hacían desaparecer la glucosuria o se encontraba una hiperglucemia casi igual a la previamente existente.



Después de tres o cuatro días de avena, seguían otra vez uno o dos días de verduras o un día de ayuno y un día de verduras. Refiere el Prof. Von Noorden que, con esta sistemática, conseguía con frecuencia su objetivo en este breve período, teniendo, en otros casos, que repetir el ciclo dos o tres veces.

En algunos casos favorables comunica que puede incluso aumentar algo la glucosuria al comienzo de la cura de avena, pero después de algunos días desciende de un modo muy marcado, y al mismo tiempo, y en grado quizá todavía mayor relativamente, desciende la cetonuria. Con frecuencia desaparece la glucosuria durante el primer período de la cura de avena; cuando esto no acontece puede darse por hecho que ocurrirá en los días de verdura o de hambre consecutivos.

También señala von Noorden dos hechos relevantes:

La buena tolerancia de la dieta en cuanto a ausencia de trastornos gastrointestinales, y el hecho sorprendente de que, habiendo casos en que el éxito es incompleto, los buenos resultados absolutos y relativos se producen en los casos de glucosurias graves, es decir en los enfermos en los que la simple supresión de los hidratos de carbono no produce la aglucosuria, y sólo se consigue cuando se reducen al mismo tiempo los albuminoideos ingeridos.

Refiere muchos niños y jóvenes entre los éxitos y que, varias veces, ha conseguido hacer abortar comas incipientes con un uso juicioso y prudente de la cura de avena; motivo por el cuál, ruega a la comunidad científica, en este voluminoso tratado de más de 600 páginas, que no se prescinda de esta dieta para el tratamiento de los casos graves.

W. Falta¹⁵⁷, ya en la era insulínica, no es tan optimista pues entiende que “la dieta de avena sólo se puede administrar durante plazos breves, pues son muy pocas las personas que toleran más de tres días el régimen exclusivo de avena y grasa”. Reconoce que es útil aportada de vez en cuando a los diabéticos graves, reduce la cetonuria una y otra vez, durante algún tiempo, y que intercalada en el curso de las restricciones dietéticas reduce rápidamente la glucosuria, y la acetonuria al poco tiempo.

Nóvoa Santos, que se muestra bastante de acuerdo con la cura de von Noorden, sin embargo aporta que: “También se obtienen buenos resultados cuando en substitución de la harina de avena, se administran otras harinas como las de cebada o trigo, habiendo recomendado v. Noorden en época reciente la harina de banana, que según él sería hasta mejor tolerada que la de

¹⁵⁷**Falta, W.** (1940). *Diabetes Sacarina*. Barcelona. Ed. Labor. 2ª Ed. P.235.

trigo. Sin embargo, se logran tan buenos resultados como con las curas unilaterales de avena, de trigo o de cebada, con la cura hidrocarbonada mixta, en la que se asocian diferentes farináceos, tales como arroz, tapioca, sémola, mijo, cebada perlada, fécula de patata, etc. Pudiéndose permitir eventualmente algunas verduras; también aquí hay que excluir toda albúmina de procedencia animal, eventualmente se permitirán los huevos”¹⁵⁸.

Cura de arroz de von Düring

El mérito de la primera cura a base de hidratos de Carbono en la Diabetes es de von Düring. No se circunscribió al arroz en su propuesta, aunque haya quedado este nombre sancionado por el uso.

También era importante el ejercicio y la terapia física, bastante espartana, por cierto: “de seis a siete de la mañana, envoltura con una sábana mojada estando la ventana abierta, y después fricciones frías hasta que el cuerpo reaccione. Tres paseos al día, mañana, de media a una hora, tarde, de una a tres horas o ejercicio al aire libre y noche, de media hora al menos, acostarse entre nueve y diez de la noche y dormir con las ventanas abiertas”.

Daba a elegir entre diversos cereales, así:

“Las tres o, a lo sumo, cuatro comidas al día deben consistir en 80 a 120 gramos de arroz, sémola, cebada perlada o trigo sarraceno molido, más rara vez sémola de avena, porque esta se agria con facilidad; hasta 250 gramos de carne; compota de manzanas, ciruelas o cerezas secas, nunca peras, en moderada cantidad. Huevos cuando el estado del estómago lo permite”. Al desayuno estos alimentos y leche con un poco de café y pan duro de trigo a voluntad.

¹⁵⁸Nóvoa Santos, R.. (1920). *Tratamiento de la Diabetes Mellitus*. Madrid. Calleja. Pág.50.

Como el pan se tolera peor que las harinas cocidas, estableció un menú de este tipo:

Desayuno: leche con agua de cal y pan seco de trigo; o sopa de arroz, de trigo sarraceno o de cebada perlada sin manteca.

Media Mañana: pan duro de trigo con manteca y, en algunos enfermos, un huevo cocido blando, medio vaso de vino tinto con agua, o más tolerable resulta un plato de sopa clara de arroz o de sémola, preparado con leche o sin ella.

Mediodía: arroz cocido blando, hasta 250 grs. de carne asada sin salsa ni grasas, permitiéndose el jugo de la carne. A veces puré de guisantes secos o judías blancas o verduras. Espárragos, judías verdes, zanahorias, coliflor, repollo, muy cocido todo y sólo con agua y sal; frutas secas como manzanas, ciruelas, o cerezas y en algunos casos también cerezas o manzanas frescas, moderadamente, y un vaso pequeño de vino tinto.

Noche: Sopa de arroz, de trigo sarraceno o de cebada perlada, con algo de sal y sin manteca. Preparada en algunos casos con leche o agua de cal.

Se justifica este planteamiento dietético porque:

- I. Es una dieta escasa, en conjunto, lo que von Düring defiende calurosamente.
- II. Las albúminas de fácil absorción están presentes en cantidades y proporciones moderadas.
- III. Pobre en grasas.

IV. La presencia de alimentos ricos en hidratos de carbono siempre muy cocidos es de lo más esencial.

Von Noorden, que definió la dieta de von Düring como mixta de amiláceos y pobre en albúminas--afeando a Wilhelm Falta el que preconizase *pro domo sua*, la dieta mixta de amiláceos como una novedad, años después— la encuentra útil en dos grupos de casos:

1. En los casos leves de pacientes obesos porque somete a poco esfuerzo al hígado, hace que el enfermo adelgace sobremanera, y tienda a normalizarse la glucosuria.
2. En algunos casos graves en que la situación exija renuncia a una alimentación desprovista de hidratos de carbono. Es una de las muchas formas posibles de establecer una dieta pobre en albúminas y relativamente rica en hidratos de carbono.

Crítica von Noorden la tendencia a la uniformidad en el uso de las dietas por amiláceos que tienen algunos autores, pues se ha demostrado, dice, que estas dietas son tanto más útiles cuanto más se intercalan en ellas, los llamados *días de reposo*, es decir un día alimentación pobre en albúminas y con hidrocarbonados, y otro día supresión de los hidratos de carbono.

Régimen de Dickinson

Este clínico, autorizaba todo tipo de carnes frescas, saladas o ahumadas, sopas no especiadas y sin harina, manteca de cerdo y de leche, aceite, salsas sin azúcar, almendras y pan de almendras, legumbres verdes, nata y aceite.

De beber: agua, te, cascarilla, coñac, café, vino tinto y cerveza de calidad. Prohibe el pan, la miel, el azúcar, remolacha, nabos, zanahorias, féculas, chocolate, leche, pepinos, ruibarbo, champagne y vinos dulces. etc.

El Barón de Lühdorf, en observaciones hechas en sí mismo durante muchos años, recomienda el régimen animal mientras se tolere, volviendo luego al mixto.

Régimen de Lahmann¹⁵⁹

Refiere haber obtenido buenos resultados con esta pauta:

Mañana: leche o cascarilla.

Desayuno: frutas de la estación y, si es posible, rábanos.

Mediodía: legumbres verdes (espinacas, coles o judías), ensalada, un poco de carne, según el apetito del enfermo, y sobre todo arroz, puesto en agua doce horas antes y cocido por espacio de seis horas, rábanos ó frutas y queso.

Noche: Ensalada con un huevo, rábanos y frutas, un vaso de leche sin nata y un poco de corteza de pan rallado. De beber agua y un poco de vino o limonada cada dos o tres días.

Con esta dieta Lahmann afirma haber hecho descender la glucemia de 3,3 a 0,2 % en un diabético.

Cura por Vegetales de Albus

Los hidratos de carbono se dan preferentemente en forma de frutas, es una dieta sin carnes, rica en grasas y pobre en albúminas, no muy distinta de los días de verduras que se recomiendan en otras dietas. De media, contiene

¹⁵⁹ **Senator, H.** (1894). Diabetes Sacarina. EN: Ziemssen, H.: *Tratado Enciclopédico de Patología Médica y Terapéutica*. T. XVII. Ed. Madrid. Sucesores de Rivadeneyra. Pp. 710-711.

70-80 grs. de albúmina, 210-230 de grasas, y 80-90 de hidrocarbonados. Es una dieta mixta, que lleva tocino, crema, mantequilla, huevos y queso, por lo que, claramente, no puede considerarse una dieta de vegetales.

Cura de leche de Donkin

Külz asegura que el primero en recomendar esta dieta a los diabéticos fue Morton. Después se llamó de Donkin. Tuvo éxitos notables y algunos fallos. El único alimento administrado era leche desnatada durante varias semanas a dosis altas de 4 a 4,5 litros diarios. Külz rechazaba el desnatado, alegando que la grasa no excita la glucosuria. Según Pi y Suñer:¹⁶⁰ “Sería especialmente útil en casos de insuficiencia digestiva del páncreas, o cuando se halle afectado el riñón; por su riqueza en proteicos, ha de ser, sin embargo, relegado a jerarquía bastante inferior que las curas hidrocarbonadas”.

En opinión de Rosenfeld, es una forma de cura de hambre o de supresión de hidrocarbonados, por lo menos de entrada. Se disminuye por igual el ingreso de albúminas y de hidratos de carbono. Es una cura de reposo que va muy bien en casos leves de diabéticos obesos con trastornos circulatorios, nefritis bien caracterizada y tendencia a los edemas; según von Noorden, que refiere haber aceptado practicarla, en determinados casos, a instancias de su colega y amigo el Dr. Winternitz.

Jaccoud, en la tercera edición de su obra¹⁶¹ comenta su experiencia con esta cura que, según él: “no produce en los diabéticos los perjudiciales efectos que la teoría le había atribuído con algo de precipitación. Sin embargo

¹⁶⁰Pi y Suñer, A. (1917). Diabetes Sacarina. EN: Hernando, T; Marañón, G. *Manual de Medicina Interna*. Madrid. Gutemberg. T. III. Pp.344.

¹⁶¹Jaccoud, S. (1885). *Tratado de Patología Interna*. Madrid. Bailly-Bailliere. 4ª Edición. T.3º.

proscribo en absoluto esta medicación como tratamiento exclusivo en los individuos atacados de diabetes flaca”.

Labbé¹⁶² (1870-1939), es muy duro con esta dieta de la que dice que ha sido severamente criticada por Külz (1845-1895) Lecorché (1830-1905) y Dujardin-Beaumetz. Añade que no ejerce ninguna acción específica contra la diabetes, y sus efectos son buenos si la cantidad de leche ingerida es inferior a la que el diabético puede quemar; y malos en el caso contrario. Alega que sus observaciones le han enseñado que el azúcar de leche es, entre todos los hidratos de carbono, uno de los menos fáciles de tolerar por los diabéticos.

Dieta de Maurel

Maurel, en 1896, retomó la dieta con leche pero a dosis muy débiles, de modo que su régimen es más bien de reducción alimentaria. En un primer momento prescribe 1,750 L de leche pura durante tres o cuatro días. Después sustituye 50 cl de leche por dos huevos y 50 grs de pan y, en una tercera fase alcanza un régimen ordinario reducido, en el que la albúmina no debe pasar de un gramo, y las sustancias ternarias de 4 grs por kgr de peso corporal. Obtuvo algunos buenos resultados atribuibles a la reducción de hidratos de carbono y a la propia reducción alimenticia, siempre útil en pacientes sobrealimentados.

Dieta de patatas de Mossé

Mossé preconizó la cura de patatas en 1902, el mismo año en que von Noorden lo hacía con la de avena. Todas estas curas tenían su lógica pero requerían hacerse *según arte*, por varios motivos: por la muy distinta tipología y costumbres de los enfermos, por su diferente respuesta en lo que a glucosuria

¹⁶²Labbé, M. (h. 1912) . Regímenes Alimenticios. En: *Biblioteca de Terapéutica*. Gilbert, A. y Carnot. P. Barcelona. Salvat. T.XIII. Cap.IV. p 342.

se refiere al tratamiento y por el modo de apreciar determinadas cantidades de alimento *ex iuvantibus*, que tenían algunos autores. Así por ejemplo Mossé recomendaba las patatas “por estimación” no considerando necesario pesarlas.

Las prescribía según la tolerancia del enfermo para los hidratos de carbono. Se basaba en que las patatas tenían menor influjo sobre la glucosuria que el pan equivalente, lo que prueba que el pan es uno de los peores modos de aportar hidratos de carbono a los pacientes.

Los principios conceptuales de la cura de patatas y las de harina se puede considerar que son los mismos. Ambos obtienen éxitos. Según von Noorden¹⁶³, sólo la experiencia en cada caso aislado indicará el que ha de preferirse.

Cura de Cantani

Cantani era más severo que Bouchardat,¹⁶⁴ recomendaba una dieta a base de carne, pescados y grasas, que prolongaba meses enteros hasta alcanzar la glucosuria cero. También indicaba días de ayuno, fue el primero que, en 1880, preconizó días de hambre, para conseguir rápidamente la aglucosuria en los diabéticos, y ejercicio físico¹⁶⁵.

Describió exactamente que había llegado a librar de azúcar la orina de diabéticos aun en los casos más graves con el ayuno de 1-3 días. Recomendaba aumentar muy lentamente la alimentación después de los días de ayuno.

Tales curas de ayuno, absoluto primero, y alimentación restringida después ejercen una influencia beneficiosa sobre el estado general y la

¹⁶³Noorden, C. Von. op cit pg 452.

¹⁶⁴Labbé, op cit, p 342.

¹⁶⁵Peumery, op cit p135.

glucosuria.¹⁶⁶ Debía prescindirse de las especias, del almidón, de la harina y del azúcar, prohibía el uso de manteca por tener residuos de lactosa, permitía aceite de hígado de bacalao, de oliva y otras grasas animales. Tiempo después introdujo cambios en su dieta, permitió la manteca, el café, té negro y mariscos; régimen animal, al menos tres meses, volviendo al régimen mixto, cuando el azúcar no persiste mucho tiempo en la orina y la diabetes es ligera, deja tomar al cuarto mes: aceitunas, almendras, avellanas, nueces y legumbres verdes, al quinto queso curado y leche, al sexto vino añejo y frutas no muy dulces y, al séptimo, algunas pastas. Se prohíben de por vida el azúcar de caña y las frutas muy azucaradas¹⁶⁷.

¹⁶⁶Noorden, C. von. (1924). Sobre los modernos métodos de tratamiento de la diabetes, principalmente sobre las curas de ayuno. Conferencia. Anuario de la Obra de Asistencia Médica de la mujer que trabaja. Barcelona.p 31-36.

¹⁶⁷Senator, H. (1894) .Diabetes Sacarina. EN: Ziemssen, H.: *Tratado Enciclopédico de Patología Médica y Terapéutica*. T. XVII. Ed. Madrid. Sucesores de Rivadeneyra. Pp

Cura de Naunyn

Muchos años después de Cantani, Naunyn y su discípulo Weintrand vuelven a recomendar la cura de ayuno. Naunyn intercalaba de vez en cuando algunos días de ayuno en el tratamiento de los casos graves de diabetes, observando que la tolerancia de los enfermos para los hidratos de carbono y para los proteicos aumentaba considerablemente. Naunyn también hizo suya la vieja frase de Bouchardat: "Manger le moins possible"; y adoptó esta postura al unísono con la mayoría de los antiguos maestros diabetólogos: Bouchardat, Pavy; Cantani, Külz, Frerichs, Stocris. Completó esta regla con la introducción de días de ayuno, como proponía Cantani, para prevenir la sobrealimentación, tal como aconsejaba Bouchardat, principalmente por la limitación de las proteínas. Con esto influyó sobre los autores posteriores que, sin embargo, alcanzaron cotas de exageración en la limitación de albúminas a las que nunca osó llegar Naunyn.

Cura de verduras de Petren

Petren parte de que el aporte de albúmina favorece la cetogénesis. Aun cuando la grasa es el origen principal de los cuerpos cetónicos, su ingestión es inocua cuando se reducen los albuminoides sustancialmente.

El estado nutritivo del diabético y la acidosis mejoraban considerablemente con largos períodos de dietas de verduras de varias semanas y aun de meses como propuso el sueco Petren, pero en muchos diabéticos el estado general y la fuerza física se mantienen peor que con otros métodos. La alimentación pura de verduras y grasas requería gran energía y fuerza de voluntad. Según **von Noorden**¹⁶⁸ la situación mejoraba cuando a las

¹⁶⁸ **Noorden, C. von.** (1924). Sobre los modernos métodos de tratamiento de la diabetes, principalmente sobre las curas de ayuno. *Conferencia. Anuario de la Obra de Asistencia Médica de la mujer que trabaja.* Barcelona.p 31-36.

verduras y las grasas se unían hidratos de carbono, lo que fue preconizado intensamente por **R. Kölsch**, que alegaba que la glucosuria ocasionada por los hidratos de carbono era mucho menor con régimen pobre en proteicos que con dosis abundantes de albuminoideos. Sostenía Kölsch que las albúminas animales y especialmente la carne, excitan la producción de azúcar de un modo mucho mayor que las albúminas vegetales, por lo que suprimía la carne. El régimen de Petren típico se compone de hortalizas: lechuga, rabanitos, pepinos, col, repollo, espinacas, judías verdes y otros. De vez en cuando, se aporta un poco de patata y una yema; también fruta, nata cremosa y mucha grasa, mantequilla o tocino, autorizándose caldo, café, té coñac y vino. Para enfermos graves es un régimen muy restrictivo por lo que cayó en desuso.

Cura de hambre de Guelpa

M. Guelpa fue el primero, en 1908, en someter a los pacientes a ayunos reglados y prolongados, a los que añadía, fuertes purgas salinas. Se puso de moda en París pero pronto cayó en el olvido porque se exageraba mucho y los enfermos se debilitaban.“ Consta esta cura de ayuno completo durante dos o tres días. Cada noche toma el paciente media botella de agua de Hunyadi-Janos o una copa de Rubinat, Carabaña, o Loeches, diluída en volumen igual de agua caliente a 40º. Después de estos días de sobrepurgación, se vuelve poco a poco al régimen establecido. Esta cura produce rebaja de la glucosuria y de la acidosis. Se puede repetir tres o cuatro veces no excediendo cada una de estas curas de tres días en períodos de seis semanas”¹⁶⁹.

¹⁶⁹Pi y Suñer, A. (1917). Diabetes Sacarina. EN: Hernando, T; Marañón, G. *Manual de Medicina Interna*. Madrid. Gutemberg. T. III. Pp.352.

Von Noorden afirma haber obtenido buenos resultados con ella, únicamente en diabéticos obesos y corpulentos aunque a largo plazo el cumplimiento dejaba mucho que desear. Lo mismo opina **W.Falta**¹⁷⁰ que dice va bien en diabéticos obesos y comilones pero que hay formas más cómodas de obtener iguales logros.

Cura de Allen

Esta cura de hambre fue diseñada, basándose en lo sucedido en el sitio de París, en la guerra franco-prusiana, de lo que ya hablara muchos años antes Bouchardat; algo que también pudieron observar, en primera persona, estos autores, en la I Guerra Mundial, que fue el que los diabéticos mejoraban ante situaciones de privación, a la hora de comer.

Aunque von Noorden ha afirmado que en la guerra sólo obtuvieron ventajas aquellos diabéticos que, anteriormente, por descuido o por tratamiento mal dirigido comían todo lo que se les antojaba, en cantidad, sin que se les hicieran limitaciones de ninguna clase.

Allen, visto esto, sentó la regla de que el estado nutricional del diabético debía situarse en niveles por debajo de lo normal. Instauraba una cura con largos períodos de inanición, inicialmente de tres a cuatro días¹⁷¹ pero podía llegara a ser de 8 a 14 días. Prolongar durante una semana una alimentación extraordinariamente pobre en calorías es una de las partes fundamentales de la dieta de Allen. Permite beber agua a discreción, tomar unas tazas de café y, si acaso, una cantidad de alcohol, en forma de cognac, de Whisky, etc hasta 30 gramos cada dos horas de las 7 de la mañana a las 7 de la noche (800

¹⁷⁰Falta, W. (1940). *Diabetes Sacarina*. Barcelona. Ed. Labor. 2ª Ed. P.231.

¹⁷¹Noorden, Carlos von. (1922). *La Diabetes Sacarina y su Tratamiento*. Madrid. Calpe. 1922. Pág 545.

calorías). El alcohol puede ser sustituido por algún caldo o alguna sopa clara y se administra además, la necesaria cantidad de bicarbonato si existe acidosis.

Posteriormente se va introduciendo un régimen con baja cantidad de albúmina e hidratos de carbono, con poco poder glucogénico, comenzando preferentemente por vegetales. Lo que se intenta es llevar al mínimo la glucosuria, la hiperglucemia y la cetonuria. Si reaparecía la glucosuria, se ordenan nuevos días de inanición. La acción de este racionamiento drástico era excelente sobre la glucosuria y la cetonuria pues hasta las diabetes graves se podían conservar meses o años libres de ambos parámetros patológicos pero, como es lógico el género de vida estaba restringido al mínimo. Como secuelas dejaba gran debilidad y reducción de la energía y hasta la muerte repentina por debilidad cardíaca. Con todo, muchos pacientes de Allen alcanzaron vivos la era insulínica y pudieron librarse de una muerte cierta y recuperar una excelente calidad de vida.

Cura de Joslin

Era menos drástico que Allen pero muy influenciado por este. Su dieta era preservadora, con poca albúmina, hidratos de carbono y grasas, con ánimo de mantener también desnutrido al diabético pero en menor medida. Tras una dieta de exploración, se reduce paulatinamente la cantidad de albúmina y los hidratos de carbono, suprimiéndose la grasa. Esta es la diferencia esencial entre este método y el de Allen. Después se ajusta un régimen de mantenimiento que contiene los tres principios inmediatos.

Régimen de Carro¹⁷²

El Dr. D. Santiago Carro (1889-1966), Académico de la R.A.N.M, recomienda, en 1917, tras comentar diversos de estos regímenes, una adaptación propia, en los siguientes términos: “Para los diabéticos sin desnutrición o con desnutrición moderada o sea los de forma benigna o mediana intensidad, conviene un régimen amplio un poco tolerante, pero a condición de que sea escrupulosamente observado, lo mismo en cantidad que en el tipo de alimentos.

En este régimen debe entrar alguna carne, pues al diabético conviene, como afirma von Noorden, suministrarle próximamente gramo y medio de albúmina por kilogramo de peso. Teniendo en cuenta que el peso medio del adulto es de unos setenta kilos, será conveniente autorizarle que tome, por lo menos, unos 150 gramos de carne por día.

Las grasas deben entrar en bastante cantidad, pues son indispensables, y mucho más hallándose tan reducida la proporción de los hidratos de carbono alimenticios que en estas formas de diabetes no es necesario proscribir en absoluto.

Para hacer más llevadero el régimen, puede consentírseles de vez en cuando algún alimento hidrocarbonado (patatas, arroz). Los huevos, pescados y las legumbres son alimentos recomendables.

Nosotros recomendamos el régimen, con arreglo a estos principios de la forma siguiente.

La comida se compondrá de sopa (o no), dos platos y postre. La cena de uno o dos platos y postre.

¹⁷²**Carro García, S.** (1917). *Regímenes alimenticios de las enfermedades del aparato digestivo y de la nutrición*. Burgos.Hijos de Santiago Rodríguez. Pp.163-168.

Desayuno: una taza de leche sola o adicionada de un poco de té o café claro sin azúcar. Un poco de pan de gluten y de manteca fresca. O una taza de caldo y un huevo pasado por agua o batido en caldo.

Mitad de mañana. Si desayuna temprano puede tomar un poco de caldo o un huevo.

Comida y Cena:

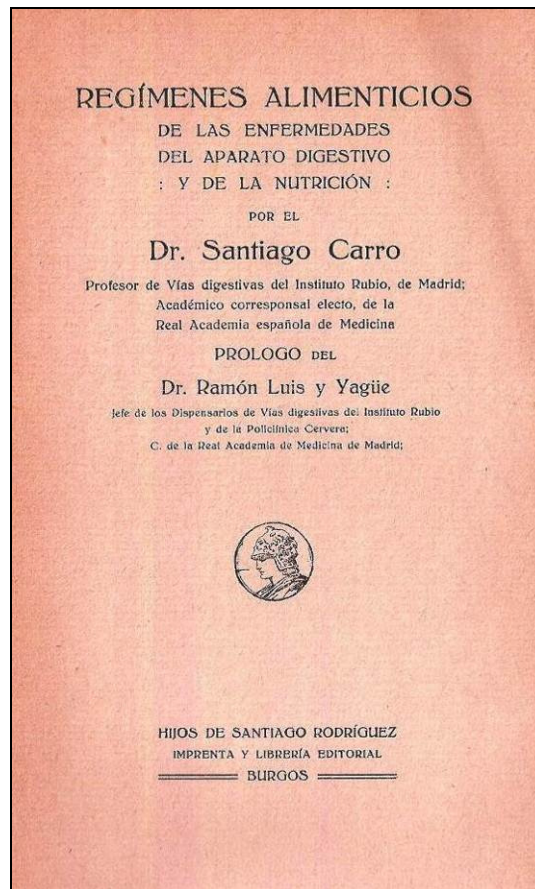
Sopa: hecha con substancias de las carnes permitidas, que luego se indicarán, o con extracto de carne, o a base de guisantes, espárragos, huevos o cualquier otro de los alimentos recomendados en este régimen. No importa que el caldo tenga chorizo o jamón.

Huevos: sorbidos, batidos con agua o caldo, revueltos, fritos, al plato. No pasar de tres al día.

Pescados frescos: merluza, pajel, lenguado, pescadilla, mero, trucha, salmón, anguila. En resumen, todos los del mar y agua dulce, cocidos y sin otras salsas que las que indicamos.

Pescados curados y en conservas: pescadillas, bacalao, arenques, salmón, anguila, rodaballo, sardinas en aceite. El Dr. Carro continúa con una larga lista de alimentos autorizados, entendiéndose que los ausentes de ella están proscritos. Indica, asimismo, que debe modificarse de modo importante este régimen en el caso de los diabéticos con desnutrición o forma grave, de cara a evitar los tres grandes riesgos que señala: La hiperglicemia, la desnutrición proteica o azoada y la acidemia. Para evitar que la severidad de la dieta mejore la glucemia pero empeore la desnutrición azoada y la acidemia, propugna

que se sea tolerante permitiendo más bien niveles un poco más altos de glucemia con tal de evitar el coma.



Cura de Nóvoa Santos.

A lo largo de sus escritos sobre diabetes, Nóvoa muestra un excelente conocimiento de la bibliografía actual y anterior sobre la materia. Sin embargo, en 1920, cuando publica su libro: *Tratamiento de la Diabetes Mellitus*¹⁷³, sus mejores aportaciones en el tema están por llegar. No obstante, tiene aquí una de esas intuiciones magníficas, propias de los grandes clínicos. En el momento en que la mayor parte del complejo vitamínico B está sin descubrir, Nóvoa intuye la importancia del salvado de trigo, --rico en vitaminas de dicho complejo-- como aporte de algún tipo de vitaminas, ignotas entonces, que actúan favorablemente. Así dice:

¹⁷³ **Nóvoa Santos, R.** (1920). *Tratamiento de la Diabetes Mellitus*. Madrid. Calleja.

“Que el organismo diabético no utiliza por igual los hidratos de carbono que entran en la composición de diferentes alimentos: pan, patatas, harina de avena, etc. es un hecho conocido de todos los clínicos y que yo he tenido ocasión de comprobar en numerosos enfermos.

Aunque el hecho en sí es de toda evidencia y de fácil comprobación, no sabemos, en cambio, explicarlo satisfactoriamente. Por mi parte presumo que no le falta razón a Macleod cuando sostiene que el diferente aprovechamiento de las diversas clases de harina utilizadas en la cura antidiabética no depende tanto de particularidades relativas a su desdoblamiento diastásico, como de la presencia en los respectivos materiales alimenticios, de sustancias pertenecientes al grupo de las vitaminas”.¹⁷⁴

En este sentido, el habitual buen juicio clínico de Nóvoa se manifiesta plenamente y al detalle, pues de las componentes del grupo B presentes en los cereales integrales, como el salvado de trigo, cuyo consumo recomienda, es sabido que la tiamina o B₁ es una coenzima en el metabolismo de los carbohidratos, la B₃ o ácido nicotínico se convierte en el organismo en las coenzimas NAD y NADP, fundamentales en las reacciones de óxido-reducción y la B₆ es igualmente una coenzima en las reacciones del metabolismo de aminoácidos y de carbohidratos. Como vemos todas tienen un papel fundamental en el tema que nos ocupa.

Esto lo plasma con gran claridad nuestro autor cuando dice: “Por lo demás, si ciertas enfermedades de la nutrición—por ejemplo, la diabetes—tienen algo que ver (a lo menos en un terreno restringido) con la carencia o deficiencia de vitaminas específicas, es una suposición que no creo desprovista

¹⁷⁴Nóvoa, op. Cit. Pp.82-83.

de fundamento, máxime si consideramos que aquellas substancias actúan como excitadoras del proceso anabólico, facilitando la formación de materiales de reserva” y más adelante sigue: “Como la cura de avena es, en general, bien soportada por los diabéticos, podríamos pensar que el beneficioso efecto de la harina de este cereal depende de su contenido en vitaminas específicas.”¹⁷⁵

Partiendo de estas reflexiones puso en práctica una cura de salvado de trigo que, si bien refiere que lo hizo con un número limitado de pacientes, no tiene duda de que: “El efecto de la cura se traduce, desde luego, por un aumento de la capacidad de utilización de los materiales hidrocarbonados y, secundariamente, por la mejoría de los procesos nutritivos intermediarios. Los enfermos pierden menos azúcar cuando consumen, al mismo tiempo, cierta cantidad de salvado”.

Recomendaba Nóvoa tomar el salvado en forma de polvo muy fino incorporado a un poco de caldo o la pasta de harina o revuelto con verdura. También afirma que es de la opinión de que no habría inconveniente en administrarlo en forma de pan completo, integral, siempre que el paciente conservase en relativo buen estado la capacidad de aprovechamiento para los hidratos de carbono.

Caso de no ser así, el pan con salvado no puede recomendarse, dice,¹⁷⁶ a los enfermos cuya tolerancia para los hidratos de carbono está muy deprimida y, además, en que produce a veces trastornos gastrointestinales molestos: pesadez gástrica, diarrea etc; en cambio, el consumo de salvado finamente molido puede recomendarse a todo enfermo, sin excepción pues siempre es bien soportado.

¹⁷⁵Nóvoa Santos. Op. Cit. Pp.83-84.

¹⁷⁶Nóvoa Santos. Op. Cit. Pp. 89.

Aguas Mineromedicinales: recurso controvertido

Las aguas minerales, sus diversas clases y sus múltiples aplicaciones, son de uso común en muchos pueblos, desde hace miles de años. Como dice el Prof. Teijeiro Vidal:

*“La balneoterapia es una expresión terapéutica singular, pues en ella se unen las bases y aplicaciones de la Terapéutica física y la farmacología. Y, a estas bases, habría que añadir factores de tipo ambiental como el clima, el terreno y de tipo psicológico y social, como es el ambiente del balneario. En una palabra, la cura balnearia sería la suma de todos estos factores”.*¹⁷⁷

Otros muchos autores han hecho, desde hace años, observaciones sobre la peculiaridad de las aguas como agente terapéutico:

“Escarcidas las aguas minerales por toda la superficie de la tierra, nos ofrecen el fenómeno único en medicina de haber sido y continuar siendo de uso común en todos los pueblos, como remedio poderoso de los males de la especie humana”.¹⁷⁸

*“No queda duda de que el agua que bebe comunmente la Villa de Caldas, pasa por minerales de hierro y viene cargada de bastante sal aperitiva del mismo genio, de que resulta tener las virtudes aperiente, deobstruente y atemperante. Este efecto casi está comprobado con la común observación de los vecinos, que jamás han experimentado, ni oído que sus antecesores padeciesen males de orina, piedra, opilación ni otras dolencias de esta idea”.*¹⁷⁹

¹⁷⁷Teijeiro Vidal, J. (2008). La Balneoterapia, expresión terapéutica singular. En: *Termatalía: Jornadas técnicas sobre Hidrología Médica*. Ourense. Ed. Xunta de Galicia. P.129.

¹⁷⁸Varela Puga, D. (1878). *Memoria de las Aguas Minerales de Galicia*. Lugo. Imp. Soto Freire. P.5.USC.BX.FH. R 9525.

¹⁷⁹Gómez de Bedoya y Paredes, P. (1765). *Historia Universal de las fuentes minerales de España*. Santiago de Compostela. Imp. Ignacio Aguayo. P.24-25. USC.BX.FH. INC 758-2

Fonssagrives, profesor en Montpellier, las considera una verdadera farmacia de fuerzas subterráneas:

“Las aguas minerales constituyen un recurso tan precioso del arte de curar, que, bien utilizadas, y pudiendo disponer de las principales, facilitan al médico, para el tratamiento de las enfermedades crónicas, una escala terapéutica completa, a la que apenas hay que añadir dos o tres medicamentos. Desgraciadamente, son medios costosos, aristocráticos en cierto modo, y esta *farmacia de fuerzas subterráneas* sólo se abre a los privilegiados”.¹⁸⁰

Las aguas y la diabetes Mellitus.

Desde muy antiguo se ha recomendado el uso de aguas mineromedicinales de bebida y baños, crenoterapia y balneoterapia, en muy diversos balnearios como tratamiento para la diabetes, enfermedades reumáticas, gota, y un largo etcétera. Bouchardat recomendaba los baños de mar, calientes, o mejor fríos y breves, acompañados de fricciones recias y ejercicio.¹⁸¹

“Bouchardat prefería las aguas de Vals a las de Vichy para tratamientos hechos en casa; prescribía por la mañana 2 ó 3 medios vasos de agua del manantial Précieuse, y, la cantidad restante del litro, la bebía el enfermo en el decurso del día, media hora antes de cada comida, y por la noche al acostarse. Para dilatar el vino durante las comidas prescribía el agua del manantial Saint-Jean, que es la más floja. A los glicosúricos estreñidos les recomendaba un

¹⁸⁰**Fonssagrives, J.B.** (1884). *Formulario Terapéutico para uso de los prácticos*. Madrid. El Cosmos Editorial. P. 349. USC.BX.FH.R 3193.

¹⁸¹**Bouchardat, A** (1883); *De la glycosurie ou diabète sucré: son traitement hygiénique avec notes et documents sur la nature et le traitement de la goutté, la gravelle urique; sur l'oligurie, le diabète insipide avec excès d'urée, l'hippurie, la pimélorrhée, etc.* Paris. Librairie Germer Baillière. Bib. Personal del Autor. Pág 241.

vaso del manantial Magdeleine, añadiéndole luego una cucharadita de café o si es necesario de postre de crémor tártaro soluble”¹⁸².

Jaccoud¹⁸³ asocia a la dieta el consumo de aguas alcalinas de Vichy, Ems, Vals o Carlsbad, que mejoran las digestiones, la sed y la poliuria. Señala su conveniencia únicamente en la primera fase de la diabetes, debiendo reducirse o suprimirse en la fase consuntiva.

Durand-Fardel decía que: “El fenómeno glucosúrico lo modificamos directa y rápidamente por medio de las aguas bicarbonatadas sódicas; pero sin que por eso dejemos de tener que recurrir a un tratamiento adecuado para modificar profundamente la anomalía a la cual corresponde. Sabemos que la glicosuria puede mostrarse sólo como un fenómeno transitorio, debido a ciertas condiciones orgánicas o funcionales que observaciones ulteriores determinarán de un modo más preciso, puesto que esta enfermedad se conoce desde hace poco tiempo en la patología.”¹⁸⁴ Klemperer afirma que merece ser recomendada el agua de Neuenhar.¹⁸⁵

Aún hoy, las aguas bicarbonatadas cuentan entre sus indicaciones las siguientes:

- I. Gastritis con hiperclorhidria e hipermotilidad.
- II. Insuficiencias duodeno-pancreáticas.
- III. Procesos entero-hepáticos
- IV. Litiasis biliar (cloruradas, sulfatadas).¹⁸⁶

¹⁸²Lecorché, E. (h. 1892). *Tratamiento de la Diabetes Sacarina*. Barcelona. Ed. Espasa. P. 151.

¹⁸³Jaccoud, S. (1873). *Tratado de Patología Interna*. Madrid. Bailly-Bailliere. T. 2º. pp. 486-487. USC. BX.FH.DEP 568-II.

¹⁸⁴Durand-Fardel, M. (1876). *Las Aguas Minerales y las Enfermedades Crónicas*. Alcalá de Henares. Imp. Federico García Carballo. Pp.129-130.USC. BX. FH. R 704.

¹⁸⁵Klemperer, G. (1892). Novísimos adelantamientos en la Patología y tratamiento de la diabetes. *Barcelona. Revista de Ciencias Médicas de Barcelona. Año XVIII. Nº 14. 25 de Julio. Pp. 316.*

¹⁸⁶Teijeiro Vidal, J. (2008). La Balneoterapia, expresión terapéutica singular. En: *Termatalia: Jornadas técnicas sobre Hidrología Médica*. Ourense. Ed. Xunta de Galicia. P.133.

En la época que estamos estudiando, siglo XIX y primer tercio del XX, en general, casi todos los autores de prestigio, ya ponían muy en entredicho tales remedios. Al menos dudaban, con firmeza y fundamento, que tuvieran un efecto terapéutico directo.

No obstante, sí creían en la eficacia de aquellos balnearios como Neuenahr que tenían más acentuado el carácter de clínicas, dónde el enfermo era prácticamente hospitalizado y tratado como tal, y no como un huésped que toma las aguas bajo un liviano control médico. Pero, esto hacía confuso el saber hasta qué punto la mejoría era por ese control o por el uso y consumo de las aguas.

Sobre esto, dice el profesor Teijeiro Vidal:

“En el balneario se carece del carácter de urgencia que parece presidir todas nuestras actividades actuales. El balneario, la ciudad- balneario o el concepto más moderno de la villa termal parece que está reñido con el ritmo de vida de nuestros tiempos. Al balneario acuden las personas con el objetivo general de regenerar un cuerpo sano y comparten espacios durante varios días, a tiempo completo.... ¿Es posible mejorar la salud mediante la naturaleza, el agua, el aire, la vegetación y el entorno ambiental?”¹⁸⁷.

Algo de esto, sin duda, era y es fundamental, en la acción terapéutica de las aguas más famosas.

Es cierto que los clásicos admitían que las condiciones de los balnearios en general contribuían a la mejora de la salud: reposo, paseos, dieta equilibrada, horarios ordenados y entornos naturales agradables, lógicamente

¹⁸⁷ **Teijeiro Vidal, J.** (1995). En: Prólogo a **Galdo, F.** *Introducción a la Historia de las aguas minerales de Galicia*. Sada. Publicacións do Seminario de Estudos Galegos. P.9.

ningún daño podían hacer, sino todo lo contrario, salvo que la ingesta de algunas aguas podía ser, según ellos, perjudicial para determinados enfermos:

“En los ancianos están contraindicadas las curas de baños y bebidas”

“En los niños y jóvenes están contraindicadas las curas minerales de todas clases”

“Cuando existe fuerte albuminuria están contraindicadas las aguas sulfatadas de Marienbad y Carlsbad, y a veces también las de Homburg, Kissingen y Mergentheim, a causa de su gran cantidad de cloruro de sodio. Se utilizarán Neuenahr y Vichy.”¹⁸⁸

No obstante poca influencia directa podía tener el consumo de determinadas aguas en la mejora de la glucemia y glucosuria diabéticas.

Si acaso, determinadas aguas eran favorecedoras de los procesos digestivos y, en ese sentido, en unión de la dieta sí podían resultar eficaces, pero poco más. En cuanto a los baños, quizás menos todavía, eran relajantes, activadores de la circulación y coadyuvantes para la buena salud y el apetito de los enfermos pero, esto, ciertamente, no supone gran cosa, ante glucosurias importantes.

También se recomendaba precaución por la concurrencia a balnearios de enfermos infecciosos y los peligros que esto podía traer para enfermos debilitados: “El Dr. Iranzo decía, en una de sus conclusiones en el Congreso Médico celebrado en Barcelona, en el año 1888, que los Médicos debían de evitar la concurrencia a los establecimientos balnearios de los enfermos del aparato respiratorio, por ser terreno tan favorable para la implantación,

¹⁸⁸Noorden, Carlos von (1922). *La Diabetes Sacarina y su tratamiento*. Madrid. Calpe. P340-341.

desarrollo y multiplicación del bacilo que muchos irían relativamente sanos y volverán enfermos incurables.”¹⁸⁹

Decálogo de los baños, del Dr. Chinchilla.

D. Anastasio Chinchilla, figura nacional de la época, recomendaba observar unas normas antes de tomar los baños:

1º.- Los baños no deben tomarse el mismo día de llegada al establecimiento.

2º.- El número de baños no debe quedar al albedrío del bañista, sino del médico-director, quien, en vista de las circunstancias del individuo y de la enfermedad, consigna el número necesario.

3º.- Los enfermos, después del uso de los baños, deben reposar algún tiempo y no emprender su viaje inmediatamente, ni en días lluviosos, ni en horas de gran calor, ni horas antes o después de una tormenta.

4º.- Los baños deben tomarse con calma, sin tener el cuerpo acalorado por haber hecho ejercicios violentos.

5º.- Deben tomarse en ayunas, o al menos una hora después de haber tomado chocolate.

6º.- Durante el baño, no deben darse muchos chapuzones de cabeza; puede suplirse esta operación echándose agua en la cabeza o cubriéndola con un paño mojado.

7º.- usarán buenos alimentos y evitarán comer frutas no sazonadas, beber mucho vino o licores espirituosos.

¹⁸⁹ **Gasalla González, P.** (1893). *Los cafés considerados como una de las causas principales de la tuberculosis*. Tesis Doctoral. Lugo. Imp. De El Regional. P.71-72.

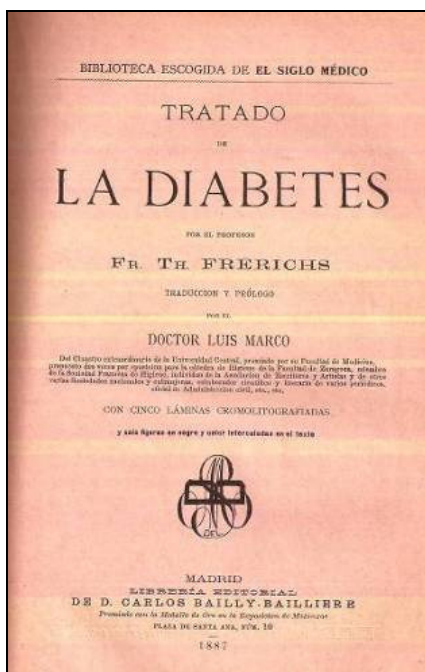
8º.- Los enfermos que padezcan reumatismos, deben procurar ir bien abrigados; no exponerse a fuertes corrientes de viento, en especial, en las horas de tormenta.

9º.- Evitarán tomar baño en las horas de tempestad, y lo mismo exponerse a ellas.

10º.- Evitarán los enfermos todas las ocasiones de tomar disgustos; alejarán de sí toda pasión deprimente o excitante; se dedicarán a distracciones lícitas y honestas; combinarán estas con el ejercicio moderado a horas cómodas, y huirán del relente de las noches y de las madrugadas.”¹⁹⁰

Algunas opiniones al respecto

Frerichs, una auténtica autoridad médica y diabetológica, se muestra como un decidido entusiasta de los tratamientos hidrominerales en su libro clásico sobre diabetes¹⁹¹ en contraste con otros autores:



¹⁹⁰Chinchilla, A. (1859). *Memoria sobre las aguas y baños minero-medicinales de Villatoya*. Madrid. Imp. Manuel de Rojas.

¹⁹¹Frerichs, F.T. (1887). *Tratado de la Diabetes*. Madrid. Enrique Teodoro. Biblioteca escogida de El Siglo Médico. Pág 225.

“Las aguas minerales alcalinas como Carlsbad, Neuenahr y Vichy, son mucho más útiles en el tratamiento de la diabetes que el carbonato de sosa puro. No hay duda alguna y de ello me he convencido más de una vez, que el uso de estas aguas hace desaparecer los síntomas de la diabetes, ya enteramente y por un tiempo más o menos largo, ya por lo menos de un modo muy notable”. Y, continúa más adelante, demostrando que conoce las opiniones, en contrario, de otros autores de prestigio:

“Los buenos efectos de las aguas minerales parecen contradichos por las observaciones de Kütz, Riess y Senator, que haciendo tomar a los enfermos, ora en el hospital, ora en su domicilio, las aguas de Carlsbad combinadas con un régimen severo, no lograron obtener cambio alguno en la excreción del azúcar.

De nada vale, preguntarse si los beneficios de las aguas minerales deben atribuirse al cambio de medio y de costumbres, al ejercicio, a la permanencia en las montañas, al alejamiento de los negocios, al olvido del tráfigo de cada día, etcétera; el hecho que hay que retener es el de la eficacia de las aguas, de la cual tengo tantas pruebas por mi parte que jamás vacilaría en mandar a ellas a mis enfermos. Al igual que los demás tratamientos, no realizan la curación definitiva de la diabetes; pero hacen desaparecer el azúcar de la orina por muchos meses, y después no vuelve sino poco a poco y al principio en pequeña cantidad”.

Lecorché, Profesor de la Facultad de Medicina de París, era un gran partidario de las aguas termales: “La importancia del empleo de las aguas minerales en la diabetes no hay para qué mentarla: es un hecho demostrado y

la experiencia lo confirma a diario. La opinión de todos los autores que han escrito sobre la diabetes es, en este punto, unánime.”¹⁹²

Según veremos a continuación, no parece serlo tanto. Refiere que esta unanimidad se refiere principalmente a las aguas alcalinas; que pueden—dice—ser consideradas como un antidiabético completo, porque poseen todas las propiedades de estos. Divide este autor las aguas en:

1.- Alcalinas propiamente dichas, que, a su vez, subdivide en:

- A.- Bicarbonatadas sódicas fuertes de Vichy y de Vals, y las sulfatadas sódicas y magnesianas de Carlsbad y Marienbad;
- B.- las Bicarbonatadas sodicas débiles de Royat, La Bourboule, Neuenahr, Bilin, Ems y Wildungen;
- C.- Las bicarbonatadas o sulfatadas cálcicas de Pougues, Contrexéville y Vittel.

2.- Cloruradas y ferruginosas.

Sin embargo, el mismo **Lecorché**,¹⁹³ las considera contraindicadas en las siguientes circunstancias:

- 1. “En todo diabético si la excreción de urea se halla por debajo de lo normal, no pasa de 25-30 grs. diarios.
- 2. En los diabéticos en estado de emaciación, caquéticos, de tinte pálido y anémico, de carnes blandas y flojas.
- 3. En los diabéticos tuberculosos.
- 4. En los diabéticos cardíacos, con tendencia al edema de las piernas y a la astenia del miocardio.

¹⁹²Lecorché, E. (h. 1892). *Tratamiento de la Diabetes Sacarina*. Barcelona. Ed. Espasa. P.146.USC.BX.FH. Dep.1845.

¹⁹³Lecorché, E. (h. 1892). *Tratamiento de la Diabetes Sacarina*. Barcelona. Ed. Espasa. Pp.166-167.

5.En los diabéticos brighticos.

6.En los diabéticos diacetúricos, cuya orina da la reacción roja por el percloruro de hierro, al propio tiempo que su aliento despide olor de acetona.

En todos estos casos, una cura alcalina no puede hacer otra cosa que precipitar la diabetes hacia una terminación fatal”.

En cuanto a las aplicaciones concretas de las aguas, Lecorché manifiesta que:

“Cuando se prescribe Vichy con el debido discernimiento, según la edad, intensidad de la diabetes, robustez del individuo y estado de sus diferentes órganos, los efectos de la cura se manifiestan con rapidez y seguridad, por todo extremo dignas de notar”.¹⁹⁴ Refiere que mejoran la clínica y el peso del enfermo y revierte la glucosuria, entre otra mejoría sintomática.

“Las aguas de Carlsbad son sulfatadas sódicas. Los manantiales de Sprudel y Muhlbrunner son los que principalmente se utilizan contra la diabetes en bebida y baños: La cantidad de agua que se prescribe es más o menos la misma que la de Vichy, 5 ó 6 vasos al día de 180 grs. cada uno.

La acción de esta agua es tan enérgica como la de Vichy; aún en las formas más graves, dice **Seegen**, disminuyen los síntomas más molestos, tales como la sequedad de la boca, la sed y los deseos repetidos de orinar. La glucosuria baja rápidamente en el 50 por ciento de los casos. Seegen declara haber visto desaparecer completamente el azúcar de la orina. La acción de las aguas de Carlsbad, dice, puede resumirse en estas palabras: disminuyen la formación del azúcar”.¹⁹⁵

¹⁹⁴Lecorché, E. (h.1892). *Tratamiento de la Diabetes Sacarina*. Barcelona. Ed. Espasa. P 149-152

¹⁹⁵Lecorché, E. (h.1892). *Tratamiento de la Diabetes Sacarina*. Barcelona. Ed. Espasa. P 152.

En cuanto a las indicaciones para uso domiciliario de las aguas de Vichy, recogemos lo siguiente: "Los diabéticos con hígado grueso, los diabéticos por insuficiencia hepática, los diabéticos con trastornos gastrointestinales, deben con preferencia a cualquier otro manantial, beber el agua de la Grande-Grille, templada, a las mismas horas y a dosis un poco mayores a las indicadas para las enfermedades del hígado y por períodos semejantes. Independientemente de estas curas de la Grande-Grille, el diabético usará con abundancia el agua de Vichy-Célestins o de Hauterive-Etat, tanto para las comidas como para calmar la sed (hasta la dosis de una botella por día)."¹⁹⁶

El laureado Profesor belga **Vanlair**,¹⁹⁷ que describió con Marius la esferocitosis hereditaria, se refiere a las aguas en los siguientes términos:

"En casi todos los casos serán convenientes los alcalinos, en especial el bicarbonato de sosa (2 a 4 grs al día) o de litina (1 a 2 grs), disueltos en un litro de agua; y lo mejor las aguas minerales de Vichy, de Vals, Marienbad, Carlsbad, Mondariz. El modo de obrar de estas aguas es desconocido; quizá deben una parte de su eficacia a la circunstancia de que favorecen la absorción de la grasa y de los albuminoideos, como parece demostrarlo la disminución de la masa fecal".

Por su parte De la Puerta y Escolar afirma: "Las aguas de Mondariz están indicadas especialmente en Dispepsias, Catarros biliares y diabetes".¹⁹⁸

¹⁹⁶ **Bouchardat, A; Bouchardat, G.**(1911). *Nuevo Formulario Magistral*. 34 Ed. Madrid. Bailly-Bailliere. P.5.USC.BX.FH.Dep. 2475

¹⁹⁷ **Vanlair, C.** (1893). *Manual de Patología Interna*. Valencia. Pascual Aguilar. Ed. T.II. P. 494.USC.BX.FH. Dep.305-II.

¹⁹⁸ **Puerta y Escolar, Ricardo de la.** (1896). *Guía Ilustrada de las Aguas Minerales y Balnearios de España*. Madrid. Imprenta Colonial. P.109. USC. BX. FH . R.8255.

No es exacto que **Senator** se muestre tan crítico como decía Frerichs, más bien adopta un inteligente eclecticismo, ya que, hablando del tratamiento con alcalinos y sales de potasa, refiere lo siguiente:

“Mucho mejores efectos se observan con el uso de aguas mineromedicinales alcalinas, especialmente de Vichy, Vals y Carlsbad, que gozan de gran reputación hace ya mucho tiempo contra la diabetes. Las aguas de Carlsbad fueron muy recomendadas por **Hufeland** y posteriormente lo fueron también las de Neuenahr.”¹⁹⁹

Más tarde, sin embargo, expone sus reparos y los de la comunidad científica: “La fe en la influencia de dichas aguas particularmente las de Carlsbad, ha recibido un rudo golpe en estos últimos tiempos, puesto que se ha demostrado que los alcalinos, el carbonato sódico especialmente, a los que se atribuía el papel principal, no ejercen gran acción”. “Otro de los componentes de las aguas de Carlsbad, el sulfato de sosa, no alivia absolutamente nada la glicosuria según las observaciones de **Kratschmer**.”

Por consiguiente, y dado que los demás elementos no merecen tenerse en cuenta, no cabe pensar más que en el agua caliente, a cuyo empleo metódico debe atribuirse la acción favorable de las curas en Carlsbad; y **Glax** demostró que, realmente, en dos casos que, en vez del agua del manantial, bebieron con regularidad 1.000-1.400 gramos diarios de agua destilada caliente, la mejoría fue indudable”.

Continúa Senator relatando con contundencia la poca solidez de la indicación termal diciendo:

¹⁹⁹ **Senator, H.** (1894) .Diabetes Sacarina. EN: Ziemssen, H.: *Tratado Enciclopédico de Patología Médica y Terapéutica*. T. XVII. Ed. Madrid. Sucesores de Rivadeneyra. Pp.722-726.

“Las investigaciones experimentales efectuadas no con componentes aislados, sino con el agua tal como brota del manantial, son absolutamente desfavorables a su crédito”.

Esto lo basa en experimentos de **Kretschy, Külz y L. Riess** con el agua de Carlsbad, procedente de los manantiales Sprudel y Muhl, sometiendo a los pacientes a contrapruebas rigurosas en hospital y observaron una influencia más perjudicial que beneficiosa. Esto, en cierto modo, queda anulado por el hecho, que reconoce, de que las condiciones del hospital: soledad, dieta rigurosa y enclaustramiento, son claramente desfavorables y no extrapolables a las del balneario.

Refiere también la experiencia contraria, la mejoría del enfermo que iba mal, al cesar el consumo del agua en régimen ambulatorio, habiéndole Külz comunicado su experiencia en muchos pacientes, en idéntico sentido.

No obstante todo esto y siendo evidente que muchos enfermos se benefician de las curas balnearias, Senator concluye diciendo que:

“A mi juicio, no es justo tampoco negar a las aguas en sí mismas toda acción benéfica, siquiera sea por su indudable influencia en el aparato digestivo, que las hace un factor de gran importancia para combatir los síntomas que de él dependen y que, en muchos casos, deciden el curso de la enfermedad; y que el alivio depende de otras circunstancias favorables de la estación termal, como la regulación de la dieta, la permanencia y el ejercicio en el ambiente saludable de las montañas, el alejamiento de los cuidados y excitaciones de la vida ordinaria, etc.”²⁰⁰

²⁰⁰Senator, H. (1894). Diabetes Sacarina. EN: Ziemssen, H.: *Tratado Enciclopédico de Patología Médica y Terapéutica*. T. XVII. Ed. Madrid. Sucesores de Rivadeneyra. P.724.

Von Mering, que ya se había pronunciado hacía años²⁰¹, en este mismo sentido; en 1905, en el capítulo de diabetes del célebre Tratado dirigido por él, que tradujo el Prof. **Gil Casares** en Santiago, dónde, además se publicó, es de los que, sin atribuir grandes virtudes a las aguas, recomienda ir a tomarlas a determinados enfermos, en virtud de las favorables circunstancias acompañantes que las rodean: “Pero resulta de observaciones incontestables que no puede modificarse la secreción de azúcar ni por ingestión de carbonato y bicarbonato de sosa, ni por la del sulfato sódico. Las aguas minerales alcalinas de Carlsbad, Neuenahr y Vichy, y especialmente las primeras, gozan de envidiable fama desde hace decenios, para combatir la diabetes.

A pesar de tod, no se les debe conceder más valor que a las sales arriba mencionadas. Nadie puede dudar que los enfermos de diabetes ligera que concurren a los balnearios antes nombrados mejoran, no raras veces transitoriamente, y que el azúcar de la orina disminuye o desaparece por el momento. Pero este resultado no es debido al uso de las fuentes minerales, que ningún poder específico tienen contra la diabetes, sino a otros factores que concurren durante la temporada que se pasa en los establecimientos minero-medicinales: en primer término a la dieta oportuna, el ejercicio suficiente y el aire puro. Por más de que los resultados de las investigaciones experimentales no son favorables para las aguas minerales, creo conveniente que se aconseje a los diabéticos de forma leve, y especialmente a los que también son obesos o gotosos, la permanencia en Carlsbad, Vichy, Neuenahr o Tarasp”.²⁰²

²⁰¹ **Mering, J. Von.** (1896). Tratamiento de la diabetes azucarada e insípida. En: **Penzoldt, F; Stintzing, R.:** *Tratado de Terapéutica Especial de las Enfermedades Internas*. Madrid. Imp. Lib. Nicolás Moya. T.II. P.614-615.

²⁰² **Mering, J. von.** (1905). Enfermedades de la Nutrición: Diabetes Azucarada-Diabetes Mellitus. En: *Tratado Elemental de Patología Interna*. Santiago. Tipografía Galaica. P. 485-486.

Laffite²⁰³, apenas le dedica al tema unas breves líneas: “Las sales de litina son útiles a los diabéticos gotosos (Garrod). Las aguas de Vichy (Celestins, Grande-Grille, Hauterive), las aguas de Carlsbad, las de Vals (Saint Jean) ejercen una acción comprobada por todos los médicos.”

D. Augusto Pi y Suñer,²⁰⁴ el gran fisiólogo catalán, la primera figura de la fisiología española del momento, decía que es observación empírica común que: “Una estancia periódica generalmente anual o, en casos más graves, bianual, en un establecimiento balneario adecuado, reporta apreciables beneficios al diabético”.

Continúa diciendo que esto es la observación corriente, aunque clínicos de primer orden como Senator y von Mering se oponen a ellas, sobre todo, si lo que se produce es un consumo de dichas aguas sin cambio de las condiciones de vida del enfermo, como es el tomar el tratamiento a domicilio como agua embotellada.

De esta dice Pi y Suñer que, según el gran maestro Naunyn, parecen muy diferentes los efectos de las aguas minerales tomadas de la fuente o embotelladas. D. Augusto recomienda, por ser las que mejor conservan su acción por algún tiempo, las alcalinas, que pueden ser bebidas por el diabético como agua de mesa, entre ellas, las de Mondariz, Caldas de Malavella y Vilajuiga.

Abunda en el argumento del entorno favorable de los balnearios y de las propias calidades de algunas aguas: “deben existir aguas como las alcalinas,

²⁰³ **Laffite, A.** (h. 1905). Diabetes Sacarinas. EN: Enríquez, Laffitte, Bergé, Lamy. *Tratado de Medicina*. Barcelona. Salvat. T. II. p. 756. USC.BX.FH.Dep.410-II.

²⁰⁴ **Pi y Suñer, A.** (1917). Diabetes Sacarina. EN: Hernando, T; Marañón, G. *Manual de Medicina Interna*. Madrid. Gutenberg. T.III. Pp.303-365.

que ejerzan alguna acción favorable sobre el metabolismo perturbado del diabético”.

También insistía en que las curas hidrominerales debían recomendarse a diabéticos leves y de mediana gravedad, “todavía suficientemente jóvenes y en buen estado general para soportar impunemente la agitación del viaje y de la estación balnearia”. Insistía en que ni los viejos, ni los diabéticos muy deteriorados o con cardiopatías, vasculopatías o trastornos nerviosos, renales, cutáneos graves o tuberculosos, ni tampoco los niños, deberían ser sometidos a dichas curas.

En cuanto a las aguas recomendables, señalaba dos tipos: las alcalinas como Mondariz, Caldas de Malavella, Vilajuiga, Onteniente, Vals, Vichy, Le Boulou, Neuenahr, etc. Indicadas en diabetes leves y medianas, ordinarias en individuos de mediana edad y buen estado nutritivo; Y aguas sulfatadas como Cestona, Cofrentes, Vallfogona de Riucorp, Carlsbad, Marienbad, Brides, etc., indicadas para los diabéticos congestivos, pletóricos abdominales, obesos, con hipotonía intestinal, estasis vasculares, hemorroides y estreñimiento.

En un tercer grupo, decía Pi y Suñer, que si la eliminación nitrogenada no era excesiva, encontraban su indicación las aguas bicarbonatadas sódicas débiles, como las de los balnearios de Marmolejo o Verín, las bicarbonatadas cálcicas como las de Alhama de Almería, Argenton o Prats del Rey, y las sulfatado-cálcicas como las de Busto, Quinto, Vittel o Contrexeville.

Von Noorden, por el contrario, es muy crítico con estos tratamientos, a los que dedica gran atención:

“Bandadas de diabéticos se dirigen todos los años hacia Carlsbad y otros balnearios que le hacen la competencia, especialmente a Homburg, Marienbad,

Mergentheim, Neuenahr, Rohitsch, Vichy. Que algo bueno se obtiene no hay que dudarlo. La moda sólo no puede explicar esta peregrinación de enfermos siempre renovada. Debo, sin embargo, aplicar a esto unas frases de Lincoln: *“Se puede engañar a todo el pueblo cierto tiempo, se puede engañar a parte del pueblo todo el tiempo, pero no se puede engañar a todo el pueblo todo el tiempo”*.²⁰⁵

Von Noorden continúa haciendo algunas consideraciones sobre, tal cual, ventaja menor de algunas aguas, para pequeñas patologías pero su opinión contundente al respecto, aparece de continuo:

“En estos sitios de cura se encuentran reunidos alegres alrededores, estancia cómoda y al aire libre, alejamiento de las preocupaciones cotidianas, limitación de los hidratos de carbono, movimiento corporal conveniente y el uso de las aguas minerales”.

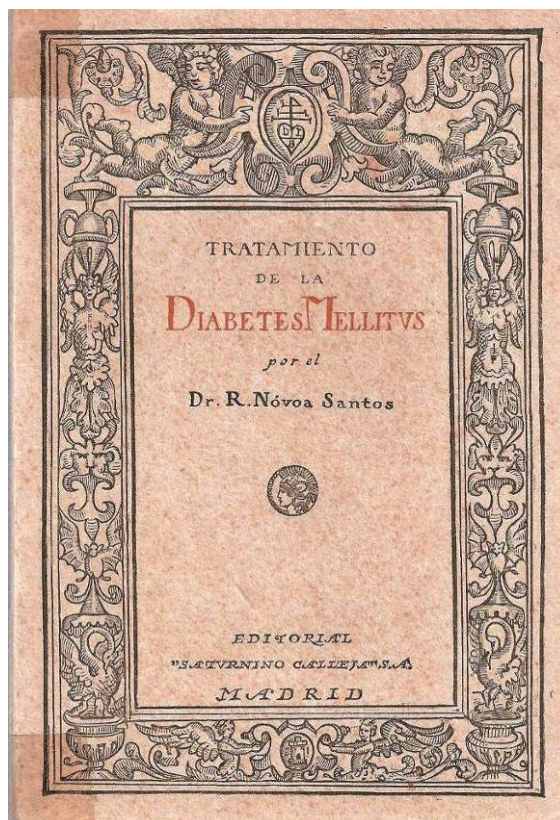
“La mayor parte de las obras nuevas dedican pocas palabras a la *espinosa cuestión* de la cura hidromineral de la diabetes”.

“Cuando los balnearios quieren aumentar su antigua fama necesitan apelar a extremar la dirección médica y a la cura dietética”.

Nóvoa Santos, en su libro sobre tratamiento de la diabetes mellitus, de 1920,²⁰⁶ dedica poco espacio al tema. Apuntándose al bando de los escépticos, dice al respecto:

²⁰⁵Noorden, Carlos von (1922). *La Diabetes Sacarina y su tratamiento*. Madrid. Calpe. Pp 333-341.

²⁰⁶Nóvoa Santos, R. (1920). *Tratamiento de la Diabetes Mellitus*. Madrid. Ed.Calleja. p. 139.



“Yo no comparto la opinión de que el tratamiento hidromineral sea un elemento necesario en la cura antidiabética. Las curas hidrominerales constituyen, a lo sumo, un medio coadyuvante capaz de reportar ciertos beneficios, pero a condición de que se disponga al enfermo una reglamentación dietética oportuna y un género de vida conveniente. Así ocurre que, después de una cura en un Establecimiento adecuado, muchos enfermos se encuentran subjetivamente mejor que antes de emprender el tratamiento hidromineral, y ocurre también con frecuencia que esta mejoría subjetiva coincide con un alza en la capacidad de utilización del azúcar. Sin embargo, nunca podremos precisar hasta qué punto se debe esto a la acción de las aguas, y qué otra parte corresponde a la influencia de la dieta y al cambio de manera de vivir de los enfermos.”

No obstante, ofrece estos consejos quizá por englobar el consumo de las aguas en el resto de las circunstancias favorables:

“La elección de manantial ha de ajustarse a ciertas normas. Por lo general se recomiendan las aguas sulfatadas a los diabéticos obesos y pletóricos, y las alcalinas, Salzbrun, Neuenahr, Mondariz, Vichy etc, a todos los enfermos, a excepción de los diabéticos muy desnutridos”.²⁰⁷

D. Hipólito Rodríguez Pinilla afirma, a falta de escasos meses para el descubrimiento de la insulina por Banting y Best, lo siguiente:

“La diabetes sacarina, parecidamente, deja por lo menos de acentuar sus estragos mientras la reacción actual de la sangre tenga oxidrilos predominantes, aunque no podamos conseguir que el páncreas arroje a la sangre el fermento glucolítico—estaba clara ya su existencia—necesario para desdoblarse la glucosa circulante, o la adrenalina disminuya su acción reductora sobre el fermento pancreático”.²⁰⁸

Y continúa más adelante: “La glucosuria mejora indudablemente con la medicación alcalina; pero mejoran más todavía los glucosúricos. No debe estimarse inútil la estadística de los balnearios que exhiben, como Vichy, como Villaharta, como Mondariz, Marmolejo, Onteniente, etc., casos de diabetes sacarina curados unas veces, mejorado las más, nunca perjudicados...”

Y permítasenos indicar aquí las ventajas de nuestras fuentes alcalinas en esta dirección del pensamiento. Mondariz, Villaharta, Marmolejo, San Hilario, tienen dosis discretas de ferro-ión utilísimo para esos organismos debilitados por la constante desviación nutritiva, que nos priva de ciertos principios inmediatos. Si Trousseau hubiese conocido estas fuentes nuestras, antes de haber hecho la crítica de la sobre--alcalinidad, que le indujo a temer la

²⁰⁷ Nóvoa, op cit p.142.

²⁰⁸ Rodríguez Pinilla, H. (1920). *Medicaciones Hidrológicas*. Madrid Ed. Calleja. Pp.63-64.

caquexia alcalina, no hubiese lanzado este concepto. Nuestras aguas no producen esa temida caquexia y no dejan de llevar bicarbonato sódico.”²⁰⁹

Como apreciación más brillante de todas estas que citamos, afirma que:

”Si los alemanes nos dicen que Carlsbad es útil en el tratamiento de la diabetes, nosotros lo creeremos cuando se trate de glucosúricos de origen exógeno—comparando la diabetes con lo que decimos de la gota--; es decir, glucosúricos por abuso de alimentación, vida sedentaria, y aun por hiperhepatía.

Pero los diabéticos neuro-artríticos—la diabetes de los enjutos—que lo son por causas más generales, por complejos síndromes pluriglandulares, estos necesitan aguas netamente alcalinas, bicarbonatadas sódicas, menos enfocadas tal vez en sus efectos sobre el intestino y el hígado y la circulación portal, pero más modificadoras de la reacción actual de la sangre y actuantes más enérgicos sobre el medio interno.”²¹⁰ Dos años después, en su apéndice de crenoterapia²¹¹ al capítulo de diabetes que escribe Nóvoa en el Tratado de Fidel Fernández, D. Hipólito profundiza, de manera muy interesante, en estos conceptos:

“En cuanto se habla de tratamiento hidromineral de la diabetes sacarina, el que haya leído libros franceses al respecto, cita inmediatamente Vichy. Es lo que con frase irónica calificaba Landolfi de “terapéutica refleja de la diabetes”. Y sigue Rodríguez Pinilla:

“Convendría disuadir a los prácticos generales de la inconstancia de tal acorde, a veces inarmónico. No hay diabetes, sino diabéticos, hasta el punto de

²⁰⁹Rodríguez Pinilla, H. (1920). *Medicaciones Hidrológicas*. Madrid Ed. Calleja. Pp.64-65.

²¹⁰Rodríguez Pinilla, H. (1920). *Medicaciones Hidrológicas*. Madrid Ed. Calleja. Pp.47-48.

²¹¹Rodríguez Pinilla, H. (1922). Crenoterapia de la Diabetes. En *Tratado Iberoamericano de Medicina Interna* (Dir.: Fidel Fernández Martínez). Madrid, Ed. Plus Ultra 1922. Tomo II. P. 206-208.

que aun siendo de causa pancreática, cada enfermo la exhibe de un modo distinto. No hay que decir si es variado el síndrome en las formas netamente constitucionales o pluriglandulares. Nos parece “fuertemente esquemática” la división de diabéticos grasos y enjutos; quizá tan esquemática como la de hiperhepáticos y anhepáticos.

En unos va acompañada la hiperglucemia de síntomas digestivos, en otros de dermatosis, de dolores, de neurastenia, de síntomas broncopulmonares, etcétera. *El enfermo hace su enfermedad más veces que al contrario.* En los procesos morbosos de origen bacteriano, el organismo condiciona la actividad o lentitud de la infección. Y, en los procesos de fundamento primitivo metabólico, el organismo halla, a veces, compensaciones extrañas o se inhibe de reaccionar por grupos enteros funcionales.

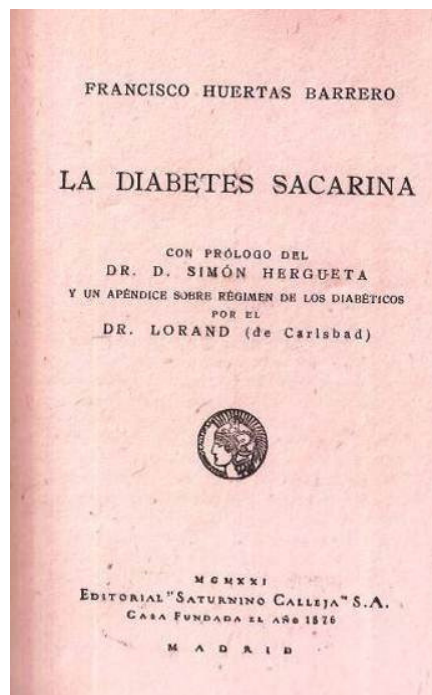
Decimos esto para salir al paso de un argumento crítico contra esta variabilidad de terapéutica hidrológica, que consistiría en decir que recomendamos unas medicaciones sintomáticas. No son en realidad sintomáticas sino sindrómicas; pero es que mientras no haya una etiología y patogenia únicas, no será la terapéutica tampoco unilateral, es decir, específica”.

Las curas no obstante, no estaban exentas de peligros y ello lo subrayan también los autores. Determinadas enfermedades debilitantes proscribían el uso de los balnearios: “Las complicaciones con estados de marcada debilidad cardíaca contraindican Vichy, Carlsbad y Neuenahr”.²¹²

Una causa frecuente de problemas era el que los enfermos indolentes fiaban demasiado al tratamiento hidromineral, descuidando la dieta, antes y

²¹² Noorden, C.von. op. Cit.p. 341.

después de la estancia en el balneario, con lo que resultaba peor el remedio que la enfermedad.



En este sentido, Nóvoa riza el rizo cuando dice: “Estamos convencidos de que la eficacia del tratamiento hidromineral depende no tanto del agua en sí, como de otros factores higiénico-dietéticos que se combinan favorablemente: vida más tranquila, ejercicio, distracciones, régimen más escrupuloso, etcétera. Hasta es verosímil que lo que interpretamos muchas veces como signo de mejoría de la diabetes, sobre todo la disminución de la glucosuria, *deba interpretarse más bien como un efecto secundario desagradable, relacionado con la aparición de trastornos gastrointestinales*”.²¹³

En otras ocasiones, en relación con las dudas que suscitan las aguas como agentes terapéuticos, se producen silencios clamorosos al respecto, así por ejemplo, el **Dr. Lorand**, del Balneario de Carlsbad, redacta, a petición del **Dr. Huertas Barrero**, un capítulo sobre el régimen de los diabéticos para su

²¹³Nóvoa. Op. cit. Pág 141.

libro,²¹⁴ de la misma época que el referido de Nóvoa, y, tras confesar veintiséis años de ejercicio en dicho lugar, en un total de nueve páginas, no menciona, ni una sola vez, la más mínima cuestión relacionada con las aguas, y sí sólo con el tratamiento dietético.

²¹⁴Huertas Barrero, F. (1921). *La Diabetes Sacarina*. Madrid. Ed. Calleja. Pgs 89-97.

La obra diabetológica de Roberto Nóvoa Santos

La obra completa de Nóvoa Santos la estimó, a la muerte de este, su discípulo D. Pedro Pena Pérez, en unos 241 trabajos; que con los 21 artículos en revistas anarquistas que pusimos a disposición de los lectores Javier Del Valle-Inclán y yo mismo, y con el artículo *El alma espinal*²¹⁵, la segunda parte, según Nóvoa, de *Sobre la evolución química del Sistema Nervioso y el substratum material del alma*, que, asimismo, dimos a conocer hace un par de años, va aproximadamente a 263 publicaciones conocidas hasta el momento, dentro de las cuáles, la diabetes tienen una importante presencia.

El interés de Roberto Nóvoa Santos por los temas bioquímicos relacionados con el metabolismo intermediario, y las propiedades de los principios inmediatos, está íntimamente relacionado con su dedicación al tema de la diabetes, que se concretó en dos libros monográficos: *Tratamiento de la Diabetes Mellitus*, de 1920, y *Diabetes spuria y Diabetes genuina*, de 1930; un capítulo de diabetes en el Tomo II del gran Tratado de Medicina Interna de Fidel Fernández y en numerosos artículos en revistas científicas españolas y extranjeras, hasta las del máximo nivel.

Tesis Doctoral de Nóvoa Santos

Esto, aunque nada más que de pasada, en cuanto a la fisiopatología de los albuminoides, como moléculas de gran importancia en el metabolismo intermediario, comenzó a ponerse de manifiesto, en forma de publicaciones, empezando por su tesis doctoral, no relacionada directamente con la diabetes, titulada: *Alcance y sistematización de las*

²¹⁵ **Nóvoa Santos, R.** (1907). El Alma Espinal. *Revista Gallega de Medicina*. Santiago. Año I. nº 1. Abril. pp. 15-18.

*cromorreacciones de los albuminoides*²¹⁶, que defendió el 27 de Junio de 1908, al año de haberse licenciado, ante tribunal presidido por D. Julián Calleja, en el que actuaron como vocales A. Fernández Chacón, T. Maestre y F. de Castro, y como Secretario J. Trigueros, y que le otorgó la calificación de sobresaliente, siendo editada en 1911. Es un trabajo profundamente bioquímico, abigarrado y complejo.

En él, señala, entre otras cosas, que las dificultades y lagunas que existen en ese momento para el estudio de las reacciones coloridas de los albuminoides, están subordinadas de una parte al hecho de la complicadísima estructura molecular de la albúmina, y, de otra, a la complejidad de los reactivos empleados en la determinación de las cromorreacciones.

Que todas estas cromorreacciones se pueden clasificar en tres grupos: **Graso, aromático y heterocíclico**, que entran en la formación del edificio molecular de las proteínas, y que el estudio de las mismas servirá al problema, tan bello como complicado, en palabras de Nóvoa, de la evolución de la molécula de albúmina y para ilustrar un buen número de puntos bioquímicos. Está clara su profunda formación en el campo bioquímico y metabólico que tan buenos resultados le dará en el estudio de la diabetes.

Breve, como la mayoría de las tesis de la época, pero no despachada por el tribunal con el frecuente aprobado, sino con la máxima calificación, sobresaliente, para colmar, como era ya costumbre, el exquisito zurrón académico de nuestro personaje.

²¹⁶ **Nóvoa Santos, R.** (1911). *Alcance y sistematización de las cromorreacciones de los albuminoides*. Madrid. Imp. Suc. De Rivadeneyra. Tesis Doctoral.

El interés de la detección de albúmina en relación con la diabetes, podía encontrar, en esta época, un nexo con lo referido, años antes, por Klemperer, de que Frerichs y Polachek encontraron albuminuria en un tercio de sus casos de diabetes y que “cuando aumenta la albuminuria en orina, disminuye el azúcar; más tarde, cuando la nefritis pasa a ser atrofia granular, disminuye la cantidad de albúmina, pudiendo hablarse entonces, hasta cierto punto, de curación de la diabetes, puesto que un hombre con atrofia renal, si sigue un régimen adecuado puede vivir años”.²¹⁷

Sus colaboradores y discípulos señalaron en diversas ocasiones esta dedicación, preferencial, de Nóvoa al tema de la diabetes; así, afirmaba Rof Carballo: “*Sus concepciones sobre el mecanismo de la diabetes, entorpecidas en su desarrollo por la falta de medios suficientes de trabajo*”²¹⁸, eran de una profunda originalidad....

Esta originalidad es la característica más saliente de sus muchos otros trabajos de investigación sobre los temas más diversos de la patología.”²¹⁹

En el mismo sentido, dice García Sabell: “Una magnífica intuición de Nóvoa fue su concepto de la diabetes muscular y su idea de las falsas diabetes. Para Nóvoa, como para algunos de los clínicos de su tiempo, no todas las diabetes, eran de origen pancreático. Se preguntaba: “Si no se trata de disturbios nutritivos primarios del protoplasma muscular”.²²⁰ Las

²¹⁷ **Klemperer, G.** (1892). Novísimos adelantamientos en la Patología y tratamiento de la diabetes. Barcelona. *Revista de Ciencias Médicas de Barcelona*. Año XVIII. Nº 14. 25 de Julio. Pp. 313-318.

²¹⁸ Vid: **Nóvoa Santos, R.** (1931). Prólogo. *Documenta Pathologica: modernos estudios sobre patología interna* (Trabajos de la Clínica de Patología General). Madrid. Javier Morata. Ed., P.5.: “El ansia de trabajar y de superarse se encuentra siempre coercida por la carencia casi total de aquellos medios e instrumentos de trabajo indispensables para desplegar una labor fructuosa”.

²¹⁹ **Rof Carballo, J.** (1933). Roberto Nóvoa Santos. *Anales de Medicina Interna*. T.II.Dic. Nº 12. Pp. 1063-1065.

²²⁰ **Nóvoa Santos, R.** (1917b). Nuevas Orientaciones referentes a la patogenia y al tratamiento dietético de la diabetes. *Conferencia de Extensión de Cultura Médica*, celebrada en la Real Academia Nacional de Medicina.

ideas de Nóvoa al respecto ayudaron a liberar la fisiopatología diabética del cerrado monarquismo endocrino. E indicaron un camino—entonces mal conocido y peor atendido---digno de seguirse.²²¹ Considera, García Sabell, que Nóvoa otorgó lo que él llama la *movilidad patogenética, pluralidad etiológica y potencial ubicuidad del proceso bioquímico de la diabetes*.

1.- Trabajos en revistas médicas sobre Diabetes

Aún no se habían cumplido dos años desde su licenciatura, en Mayo de 1909, fecha en la que, con 23 años, da a imprenta el primer trabajo suyo sobre el tema del que tenemos noticia:

I. Nóvoa Santos, R. (1909). El metabolismo anormal de los hidratos de carbono. (A propósito de un caso de glucouronuria). Zaragoza. *Clínica y Laboratorio. Revista Mensual de Especialidades Médicas*. V. Año. Nº 5. Pp. 129-135.

En él, comienza señalando que sería de gran interés práctico el conocimiento detallado de las transformaciones metabólicas que experimentan en el organismo los hidratos de carbono, pero se lamenta de que son tan limitados los conocimientos que se poseen en ese momento que no permiten aprovecharlos para establecer una teoría explicativa de las desviaciones anormales que experimenta dicho metabolismo. Se enfrenta Nóvoa al problema de los falsos positivos que se registran en la detección de la presencia de glucosa en la orina.

Para este menester había diversas técnicas²²², a saber:

Enrique Teodoro.Tip. p.19.

²²¹ **García Sabell, D.** (1964). Obra médica y doctrina biológica en Nóvoa Santos. Arch. Fac. Med. Madrid. vol V. nº 6. Pp. 379-381.

²²² **Charcot, J. M; Bouchard, C. J.** (1892). *Tratado de Medicina*. Madrid. Nicolás Moya. T.I. Pp.430-431.

1º.- Por la fermentación: A pesar de los diversos artificios que se han indicado para hacerlo más breve, este procedimiento es de aplicación larga, poco práctica, y no siempre da resultados satisfactorios.

2º.- Por el polarímetro, sacarímetro o diabetómetro. El uso de estos instrumentos exige una cantidad de azúcar de 0,50 gramos por lo menos en un litro, y aún en el caso de esta cantidad, la presencia del azúcar no puede afirmarse más que por un operador muy experto y que disponga de un buen aparato. El sacarímetro es especialmente un instrumento para dosificar.

3º.- “Por los reactivos propiamente dichos: su número es considerable. No indicaremos aquí más que el nombre de sus autores y el de las sustancias que entran en su composición:

1. **Reactivo de Trommer**: sulfato de cobre (II) e hidróxido potásico.
 2. **Licor de Fehling**: sulfato de cobre (II), tartrato potásico e hidróxido sódico.
 3. **Licor de Bareswill**: sulfato de cobre (II), tartrato ácido de potasio e hidróxido sódico.
 4. **Licor de Violette**: sulfato de cobre (II), sal de Seignette (tartrato mixto de sodio y potasio) e hidróxido sódico.
 5. **Reactivo de Capezzuoli**: óxido azul hidratado de cobre (II) e hidróxido potásico.
 6. **Reactivo de Moore**: hidróxido potásico.
 7. **Reactivo de Böttger**: nitrato de bismuto (III) y carbonato sódico.
-

- 8. Reactivo de Mulder:** Carmín de índigo en medio alcalino.
- 9. Reactivo de Neubauer y Vogel:** disolución amoniacal de nitrato de plata.
- 10. Reactivo de Pratesi:** bicromato de potasio y silicato alcalino.
- 11. Reactivo de Hager:** ferricianuro potásico en medio alcalino.
- 12. Reactivo de Knapp:** cianuro de mercurio (II) en medio alcalino.
- 13. Reactivo de Penzoldt:** ácido diazobenzosulfúrico e hidróxido potásico.
- 14. Reactivo de Lowe:** subnitrato de bismuto (III), glicerina e hipoclorito sódico.
- 15. Reactivo de Almen y Nylander:** subnitrato de bismuto (III), sal de Seignette e hidróxido potásico.
- 16. Reactivo de Fischer:** Fenilhidracina y acetato sódico.

De todos estos reactivos, el que es de uso más fácil y más rápido, y el que permite comprobar la existencia de muy pequeñas cantidades de azúcar es el licor de Fehling o alguna de sus variantes.”

Como podemos suponer, si existía tal lujo de variantes es, con toda probabilidad, porque ninguna era plenamente satisfactoria.

Así le sucede a Nóvoa en este trabajo que comentamos. Afirma en él, que, habitualmente, el diagnóstico se hace con las reacciones de Trommer y de Böttger, que no son específicas de la glucosa.

Hace diversas reflexiones, según el estado de la ciencia de entonces,

que no son del caso, sobre el metabolismo de la albúmina y otras proteínas, y de las grasas.

Afirma que, en la orina, pueden existir otros cuerpos distintos del azúcar que produzcan la misma reacción, como las pentosas que reducen también los líquidos cuproalcalinos. Cita el caso de una pentosuria crónica descrita por Mial y Blumenthal, la presencia de lactosa en la orina de algunas mujeres embarazadas o de lactantes o la presencia de pequeñas cantidades de ácido glucourónico, que pueden inducir a error si se reducen las pesquisas al uso de líquidos cuproalcalinos.

Por otra parte, refiere que también existen glucosurias que pasan desapercibidas, al dar negativas con el uso de reductores tipo Fehling. Aquí recordamos la frase de Lasègue:²²³ *“Aunque muchas personas entran en la diabetes por la puerta falsa y otras por la puerta francamente abierta, no faltan algunas que, a pesar de ciertas apariencias, no entran por ninguna de las dos”*.

Nóvoa presentó el caso de una paciente de 52 años, histérica, con reacción positiva para el licor de Fehling y para el óxido de bismuto alcalino. Sin embargo, ante la duda, ensayó la fermentación que resultó negativa. Prosiguió con los **reactivos de Gebhardt** (ácido ortofenilpropiónico en solución de carbonato sódico caliente) y de **Riegler** (clorhidrato de fenilhidracina) con resultado también negativo. Así dedujo que no se trataba de un caso de glucosuria. Posteriormente, detectó la presencia de ácido glucourónico por el procedimiento de **Mayer**: al hervir la orina con ácido

²²³ **Charcot, J.M; Bouchard, C.J.** (1892). *Tratado de Medicina*. Madrid. Nicolás Moya. T.I. Pp.431-432.

sulfúrico al 1% apareció un color violeta; este resultado se considera positivo para el ácido glucourónico (que se libera de sus conjugados con fenol, escatol e indol -que no dan positivo- con el ácido sulfúrico a ebullición).

En cualquier caso, en esta serie de trabajos, realizados durante sus estancias europeas, en 1911 y 1912, se concreta lo que, en palabras del prof. Vega Díaz, nos refirió el Dr. Juan José Fernández Teijeiro, que: “D. Roberto era un catedrático de fórmulas”. De él dijo D. Carlos M^a Cortezo: “Nóvoa, como hombre de laboratorio y como químico muy eminente que es...”²²⁴. Poseía un, más que cabal conocimiento de la química y la bioquímica, en el estado de la ciencia del momento, sabiendo reconocer, si era preciso, sus errores y exageraciones²²⁵. Lo cual contrastaba frente al vitalismo residual aún en España, de la mano de algunos discípulos de Letamendi, y que tan bien retrató en su novela *El árbol de la Ciencia*, don Pío Baroja. En Madrid, éste fue alumno de aquél y tuvo que sufrir varios suspensos en Patología General, tuvo que marcharse a Valencia para poder terminar su carrera, dónde hubo, aún, de sufrir a Slocker, discípulo de Letamendi. Las palabras de Baroja son inmisericordes: “*Letamendi era de esos hombres universales que se tenían en la España de hace unos años; hombres universales a quienes no se les conocía ni de nombre pasados los Pirineos*”²²⁶.

Resulta doblemente lamentable que, en los años en que en Europa

²²⁴ Cortezo, C. M^a: Prólogo a **Nóvoa Santos, R.** (1917b). Nuevas Orientaciones referentes a la patogenia y al tratamiento dietético de la diabetes. *Conferencia de Extensión de Cultura Médica*, celebrada en la Real Academia Nacional de Medicina. Enrique Teodoro. Tip. p.9.

²²⁵ **Nóvoa Santos, R.** (1910). El Metabolismo y la función biológica de las lecitinas. Zaragoza. *Clinica y Laboratorio*. A. VI. N° 8.P. 232.

²²⁶ **Baroja Nessi, Pío.** (1995). *El árbol de la Ciencia*. Madrid. Ed. Caro Raggio- Cátedra. P.69.

los Bernard, Bouchardat, más tarde Cantani, Naunyn, Charcot, Bouchard y después de ellos von Noorden, Mering y Minkowski, entre otros, estaban ocupados en esclarecer los hechos positivos de la patogenia y fisiopatología de los principales cuadros clínicos, entre los que destacaba la diabetes; aún Letamendi y colaboradores, dando por descontada su indudable pero anticuada y dispersa excelencia intelectual, estuviesen dedicados, en cuerpo y alma, a un neohipocratismo que revestían de doctrina ecléctica, a medio camino entre el positivismo y las formulaciones filosóficas al uso, hasta bien poco antes.

Así, nos sorprenden con afirmaciones como la que sigue: *“Mas yo, que cuando estoy seguro de que me asiste la razón no paro mientes en si voy sólo o acompañado, insistía cada año con mayor ahínco en mis clamores, procurando patentizar cómo la medicina moderna, huyendo de aquella baja Escolástica que intentaba suplir con el razonamiento los hechos, ha venido a caer en el opuesto vicio de pretender que los hechos suplan el razonamiento, constituyendo por sí solos toda la ciencia; más breve, demostrando que si todos los razonamientos posibles no alcanzan a destruir la verdad de un solo hecho, en cambio todos los hechos del mundo juntos no arrojan un solo principio; por todo lo cual la ciencia necesita de una parte sus principios de razón que den significación a las verdades de experiencia, y de otra sus verdades de experiencia que den materia de discurso a la razón. Fuera de esto, la Medicina no es más que conversación de comadres en su parte teórica, mero pasatiempo de fantasmagoría en su parte experimental, y azaroso laberinto en su parte clínica”*.²²⁷

²²⁷ Letamendi, José de. (1883). *Curso de Patología General. Basada en el Principio individualista o unitario*. Madrid. Tip. De E. Cuesta. J. Giráldez. T. I. P.8.

El segundo trabajo de Nóvoa que se relaciona con la diabetes, únicamente, de modo tangencial por tratarse de un estudio de metabolismo, es el siguiente:

II. Nóvoa Santos, R. (1910a). El Metabolismo y la función biológica de las lecitinas. Zaragoza. *Clínica y Laboratorio*. A. VI. Nº 8. Pp. 232-240.

De él solo destacaremos que, analizando las relaciones metabólicas entre los tres tipos de principios inmediatos, determina que: “Así como hay hidratos de carbono de reserva, que se consumen desempeñando una función energética, a medida que el organismo los necesita, y de la misma manera que la albúmina viva o biógeno, deja de funcionar en los organismos anabiósicos, análogamente, las lecitinas, lecitiproteínas y lecitialbúminas son activas, funcionales o inactivas, según cual sea el estado, biósico o anabiósico, del protoplasma que las contiene”.²²⁸

Destaca, con relación a lo que nos interesa, los trabajos de Desgrez y Chevalier, que comprobaron la acción hipotensora de la colina, tras la administración intravenosa de 5 mg por kg de peso, que contrarresta la acción hipertensora e hiperglucemiante de la adrenalina.

Continuamos nuestra revisión de los artículos de Nóvoa con el trabajo:

III. Nóvoa Santos, R. (1910b). Anabolizadores y catabolizadores. Barcelona. *Therapia. Revista mensual de Información terapéutica*. Año II. Nº 13. 15 de Julio. Pp. 385-388.

Aquí realiza diversas consideraciones tales como que, en el modo de obrar de los fármacos o agentes terapéuticos sobre la materia viva, puede

²²⁸ **Nóvoa Santos, R. (1910a)**. El Metabolismo y la función biológica de las lecitinas. Zaragoza. *Clínica y Laboratorio*. A. VI. Nº 8. Pp. 237.

llevarse a cabo un ordenamiento o una clasificación fundada en consideraciones de orden bioquímico.

No está directamente vinculado a la diabetes, pero sí a las generalidades de los procesos metabólicos, tal y como entonces eran considerados por los científicos más avanzados.

Afirma que todo agente terapéutico, sea el que fuese, un fármaco, un agente físico o uno psíquico, obra primitivamente sobre el metabolismo; ya sea activando el anabolismo o el catabolismo, ya sea desarrollando efectos inhibitorios sobre cualquiera de los procesos mencionados. En este sentido reflexiona sobre la acción de distintos fármacos usados en su tiempo: los neurológicos como la estrocnina, los cardiotónicos arsenicales y los purgantes. Establece cinco tipos de medicamentos en función de su acción sobre el biotono o estado de equilibrio metabólico, resumiéndose en el cociente: "Equilibrio nutritivo, $E = \text{Anabolismo} / \text{Catabolismo} = 1$ ".

Estos cinco grupos serían:

1. Agentes anabolizantes, aumentan el valor del numerador.
2. Agentes catabolizantes, aumentan el valor del denominador.
3. Agentes inhibidores del anabolismo, disminuyen el numerador.
4. Agentes que reducen el denominador del biotono, o inhibidores de la desasimilación.
5. Inhibidores o paralizadores de los procesos de asociación y reintegración del biógeno.

Como consecuencia, establece que en los casos **1** y **4**: $E > 1$, en los **2** y **3**: $E < 1$, y en el **5**: $E = 0$.

IV. El siguiente trabajo, de los que podemos denominar *bioquímicos*,

de Nóvoa es el último de los que realizó en España antes de trasladarse al extranjero, becado por la Junta de Ampliación de Estudios, J.A.E., en dos ocasiones. Durante la primera, recogida en la R.O. de 26 de Mayo de 1911, se trasladó a Francia durante un año, que no cumplió entero, al tener que volver para preparar la oposición a cátedras: un mes en Burdeos y dos en París. En este período realizó cuatro estudios: a) una teoría sobre el origen de la glucosuria en la diabetes, b) una nota sobre la coloración y forma degenerativa de los glóbulos rojos, c) un estudio sobre los movimientos vitales de los eritrocitos y d) una revisión acerca del estado actual de las perturbaciones metabólicas de los albuminoides.²²⁹

Nos referimos a: **Nóvoa Santos, R.** (1911). Contribución al estudio fisiológico y patológico de la creatinina. Zaragoza. *Clínica y Laboratorio*. A. VII. Nº 9. pp. 264-268.

Se basa este trabajo en la memoria: “Fisiología y patología de la creatinina urinaria”, por la que obtuvo un accésit al premio Gari de la Real Academia de Medicina de Barcelona. En él reflexiona sobre el metabolismo de las proteínas señalando que, hasta ese momento, no se ha logrado obtener la creatina y la creatinina ni por escisión hidrolítica ni por oxidación de la albúmina. Se introduce así en el análisis de los procesos de formación-destrucción muscular, lo que, sin duda, le llevará, tiempo después, a formular sus interesantes teorías sobre lo que dió en llamar *diabetes muscular*, en la que estaba trabajando cuando falleció; siendo uno de los trabajos inconclusos que recoge D. Pedro Pena en su relación de

²²⁹ Junta de Ampliación de Estudios e Investigaciones Científicas. (1912). *Memoria correspondiente a los años 1910 y 1911*. P. 78.

obras de Nóvoa Santos.²³⁰

V. Nóvoa Santos, R. (1912). Influencia del bicarbonato sódico sobre la acetonuria. Barcelona. *Gaceta Médica Catalana*. Año XXXV. (2º semestre). T. XLI. Nº 847. 15 de Octubre. Pp. 242-244. Esta publicación está realizada en Estrasburgo, a instancias del Prof. Blum, según él mismo explica en la introducción, con el ánimo de someter a comprobación experimental la aseveración de Maignon y Morand²³¹ relativa a la pretendida influencia anticetogénica del bicarbonato sódico. Esto era de gran alcance práctico, como Nóvoa reconoce, dado el uso que se hace de los alcalinos y del bicarbonato sódico, en el tratamiento de la acidosis diabética y en el complejo sintomático de Kussmaul. Además, revestía importancia económica por todo el mundillo que giraba en torno a los manantiales de aguas alcalinas de los que ya hemos hablado. Consigna una serie de hechos destacados:

a) La eliminación de compuestos acetónicos es mínima en el animal sometido a inanición completa o tan sólo a ayuno hidrocarbonado.

b) Además se observa, en segundo lugar y en oposición a lo mantenido por Maignon y Morand, que la ingesta de bicarbonato sódico va seguida de una eliminación masiva de acetona. Con un régimen de carne y grasa, la cantidad de acetona urinaria se eleva considerablemente, al tercer día de la administración de bicarbonato. Interesante resulta que el conejo, con el régimen dietético de los laboratorios, elimina una

²³⁰ **Pena Pérez, P.** (1935). *Trabajos publicados por Nóvoa Santos*. Santiago. Boletín de la Universidad de Santiago de Compostela. Año 7, n. 23; p. 309.

²³¹ **Maignon, Morand,** (1911) .Comp. Rend. Soc. Biol. Nº. 36. P. 639.

cantidad superior de acetona a la del animal carnívoro en plena inanición o a régimen de carne y grasa. Hay un aumento de la eliminación de acetona bajo la influencia del bicarbonato sódico. Como hipótesis, cabe pensar, dice Nóvoa, que el perro que, como carnívoro, está sometido a un régimen natural pobre en hidratos de carbono, quema completamente los compuestos acetónicos provenientes de la degradación de los “ácidos amidados”, de tal suerte, que no hay razón alguna para que las cosas ocurran de distinta manera, cuando el organismo vive a expensas de su propia albúmina y de sus reservas grasas e hidrocarbonadas. El conejo, sometido, por el contrario, a un régimen rico en hidratos de carbono, se comporta de una manera fundamentalmente diferente, a causa quizá, de estar mejor adaptado para la utilización masiva de carbohidratos.

c) La causa de las diferencias de eliminación de acetona en el hombre (omnívoro), sometido al ayuno total o a la privación de hidratos de carbono, habría que buscarla en el régimen alimenticio que observa habitualmente el sujeto. Esto, dice, es una vía abierta para futuras investigaciones. El diabético con acidosis reacciona a la ingesta de bicarbonato sódico, con un aumento de acetona urinaria, al mismo tiempo, aumenta la eliminación de ácido betahidroxibutírico. Después de la administración de 60 gramos de bicarbonato sódico a un diabético, **Stäubli** observó un aumento de la eliminación de betahidroxibutírico; sin bicarbonato, la cantidad de dicho ácido

descendió de 34 a 17 gramos, para ascender de nuevo a 45,2 gramos con la administración de otra dosis de 60 gramos de bicarbonato.

d) Por lo que respecta al mecanismo de la eliminación de compuestos acetónicos bajo la acción del bicarbonato sódico, se plantea el problema de saber si se trataba de un *lavado* del organismo o de un proceso más complejo. En contra de la primera hipótesis habla el hecho que las descargas de acetona coinciden con un aumento de la cantidad porcentual de este cuerpo.

VI. El siguiente estudio, sobre **las noxas productoras del coma diabético**, fue realizado en la clínica médica de la Universidad de Estrasburgo. En él, Nóvoa, ya catedrático, muestra su agradecimiento a los Profesores Wenckebach y Hofmeister, Directores de la Clínica y el Instituto, al ayudante Dr. Parmas y, muy especialmente, al doctor Blum, Privat-Docent, por su inmediata dirección. En esta estancia presentó los siguientes trabajos:

“La reacción local al glicocolato sódico en el diagnóstico de la sífilis”, en colaboración; y otros titulados: *“Hiperglucemia y acetonuria”*, *“Una reacción de la glucosa y de otros hidratos de carbono”*, *“Las noxas productoras del coma diabético”*, *“Influencia del bicarbonato sódico sobre la acetonuria”* y *“Nota acerca de la glicemia en la nefritis intersticial”*.²³²

Dicho estudio sobre las noxas del coma diabético, se dividió en tres a

²³² Junta de Ampliación de Estudios e Investigaciones Científicas. (1914). *Memoria correspondiente a los años 1912 y 1913*. P. 116-117.

la hora de su publicación, a saber:

1. **Nóvoa Santos, R.** (1912b). Las noxas productoras del coma diabético (1). Zaragoza. *Clínica y Laboratorio*. A. VIII. Nº 9. Pp. 264-268.
2. **Nóvoa Santos, R.** (1912c). Las noxas productoras del coma diabético (2). Zaragoza. *Clínica y Laboratorio*. A. VIII. Nº 10. Pp. 307-310.
3. **Nóvoa Santos, R.** (1912d). Las noxas productoras del coma diabético (3). Zaragoza. *Clínica y Laboratorio*. A. VIII. Nº 10. Pp. 338-343.

Es una investigación compleja, un artículo largo, de casi veinte páginas, en el que examina todas las teorías vigentes y las posibilidades de intoxicación por los distintos metabolitos que se producen, cierta o presuntamente, en el estado comatoso del diabético. Nuestro autor, si se consideran los compuestos acetónicos como los agentes del coma, se cuestiona: “Si se trata de una intoxicación ácida general dependiente del carácter ácido de las sustancias retenidas en el organismo o de una acción tóxica específica de estos cuerpos, hasta cierto punto independiente de su función química”.²³³

Señala que se han hallado compuestos acetónicos en el curso de diversas afecciones como fiebres eruptivas, alteraciones de la función digestiva, uso de ciertos anestésicos, cuadros endocrinos, difteria o ayuno total. Principalmente señala el paralelismo entre el período urémico del

²³³ **Nóvoa Santos, R.** (1912b). Las noxas productoras del coma diabético (1). *Clínica y Laboratorio*. Zaragoza. A. VIII. Nº 9. Pp. 265.

cólera y la acidosis diabética.

Coincide con von Noorden en que, en ese momento, se ignoraban muchos de los tóxicos originados en el recambio material del diabético y que “no es posible sostener una teoría unívoca del coma diabético”, ya que intervienen noxas muy diferentes.

A continuación, ofrece al lector que desee profundizar, una larga bibliografía en la que poder estudiar el asunto.

En la segunda parte del trabajo, se pregunta por el posible papel de los aminoácidos en el coma diabético. Aunque los descarta prontamente, “en atención a su débil toxicidad”, encuentra algunas coincidencias bioquímicas que le llaman la atención y le encaminan hacia el posible papel de los productos de degradación de algunos albuminoides.

Revisa los autores más importantes y deduce que hay que buscar el agente o agentes comatógenos entre los péptidos producidos por la fragmentación de la albúmina. Ya que, conocida la toxicidad de los polipéptidos complejos, “parece racional asimilar la intoxicación del coma diabético a un envenenamiento por polipéptidos”, como sugieren los trabajos de **Hougouneq y Morel**.

Comenta que las oscilaciones del ión amonio urinario traducirían, en cierto modo, las de la eliminación ácida y que, casi todos los autores diabetólogos, están de acuerdo en considerar que la amoniuria del período de acidosis es un recurso que el organismo pone en juego para conservar, en lo posible, su composición mineral normal.

Otros autores han visto que, en los ayunadores profesionales, la cantidad de ión amonio urinario marcha paralelamente a la eliminación de

compuestos cetónicos. Si bien puede sostenerse, según Nóvoa, que este ión contribuye a la defensa del organismo frente a la intoxicación ácida, no pudiendo sostenerse que la causa de la amoniuria sea la acidosis.

Tanto la amoniuria como la aminoaciduria diabéticas podrían referirse a una cierta insuficiencia hepática, que recaería, en parte, sobre el proceso de desaminación y, en parte, sobre el ureogénico.

Concluye que si la amoniuria guarda estrecha relación con el grado de acidosis, esto dependería de que ambos estados están supeditados a una misma causa, que coerce la degradación de los ácidos β -hidroxibutírico y diacético y, al mismo tiempo, la formación de urea a expensas del ión amonio. La amoniuria y la acidosis podrían considerarse como dos manifestaciones coordinadas, pero independientes, de una misma causa.

Finaliza esta segunda parte sospechando que, en el coma diabético, juegan cierto papel determinados venenos complejos, procedentes de la fragmentación de la albúmina, entre otras cosas, por la similitud existente entre el cuadro clínico de la intoxicación por peptonas y el coma diabético.

En cuanto a la tercera parte del trabajo insiste en la posible etiología múltiple del cuadro comatoso, no pareciéndole aventurado que se trate de una intoxicación compleja provocada por múltiples sustancias originadas en el proceso de degradación de las grasas, los hidratos de carbono y las proteínas. Pese a ello, no considera ilógico que se pueda atribuir la acción comatógena a un solo cuerpo o grupo de ellos, como una intoxicación primaria, y que provocase secundariamente la aparición de otras noxas, completándose el cuadro de una intoxicación compleja.

Estudia a Figuet, que ha observado que la inyección de nitrilos (ión $N\equiv C-X$: si X es un ión inorgánico -H, Na- estamos ante un cianuro, y si X es un radical orgánico -metilo, fenilo- estamos ante un nitrilo) produce un complejo sintomático parecido al de la inyección de orina diabética a animales: irregularidad respiratoria, disminución de la sensibilidad, parálisis de las extremidades posteriores, convulsiones, etc, y se pregunta si el coma diabético no será una autointoxicación nitrílica, esto es, por sustancias que posean el grupo nitrilo.

Teniendo en cuenta, para los casos de diabetes no comatosa, que el organismo posee cierta capacidad de transformar los grupos nitrilo en sustancias inocuas o poco tóxicas, se plantea si en el cuerpo se producen normalmente o sólo en situaciones excepcionales tales sustancias nitrílicas, y si los sulfocianatos eliminados por los diferentes emunctorios son productos de reacción de la materia viva contra la toxicidad de los cuerpos que contienen el ión nitrilo.

Contempla además la posible desintoxicación por nitrilos y cianuros en el organismo mediante inyección de compuestos azufrados que favorezcan reacciones químicas de desplazamiento, en los elementos de ambos grupos tóxicos. Se interroga acerca de si la eliminación de sulfocianatos está condicionada en algunos casos de diabetes y, sobre todo en formas graves, por un descenso de la capacidad del organismo para neutralizar esos nitrilos o sus derivados.

Tras diversas consideraciones y repasando la obra de autores como Orfila, Brugnatelli, Mayer, Ogier, Catiano, Carracido o von Noorden, entre otros, llega a la conclusión de que todas las tentativas para demostrar la

existencia de ácido cianhídrico (HCN) han fracasado; ya se tratase de orina de diabéticos con acidosis, ya se tratase de la secreción renal de sujetos en pleno período de coma.

Por ello, estima que: Si se llegase a demostrar que en la intoxicación del período comatoso diabético intervienen uno o más cuerpos que encierren el grupo cianuro, el hecho tendría una importancia teórica y un alcance terapéutico de primer orden, porque entonces se orientaría el tratamiento de esa temible complicación en el sentido de combatir la intoxicación nitrílica.

VII. Según nuestros datos, el último trabajo sobre diabetes de la época europea, en Estrasburgo con los profesores Weckenbach y Blum, es:

Nóvoa Santos, R. (1913). Nota acerca de la glicemia en la nefritis intersticial. Santiago de Compostela. *Galicia Médica*. Nº 1. 1 de Enero. P. 10.

En esta breve publicación, reflexiona nuestro autor sobre la existencia de varias situaciones clínicas con diferentes correlaciones entre la hiperglucemia y la glucosuria. Encuentra una relación habitual entre la hiperglucemia y los casos de retracción renal crónica con hipertensión, si bien no hay una correlación clara entre la cuantía de la primera y el grado de la segunda. Hay, refiere, estados hiperglucémicos sin glucosuria. Hay asimismo correlación y paralelismo entre hiperglucemia y glucosuria en procesos como la diabetes mellitus, así como en situaciones clínicas que requieren tóxicos y fármacos como la adrenalina. También se conocen algunos estados glucosúricos sin hiperglucemia y finalmente los casos,

aparentemente paradójicos, de hiperglucemia sin glucosuria. Es éste el de la retracción renal crónica con hipertensión. Opina que se debe admitir que, en tales casos, la tasa de azúcar sobrante se encuentra formando combinaciones coloides que no pueden franquear el epitelio renal. En cuanto a la hiperglucemia en la afección renal referida, la vincula con un acúmulo de adrenalina en sangre debida quizás a alteraciones en las cápsulas suprarrenales. Admite, visto esto, que la hiperglucemia, la hipertensión y, en algunos casos, la glucosuria son síntomas coordinados dependientes de la adrenalinemia.

Se refiere también al exoftalmo, frecuente en esta afección renal, quizás por el mismo mecanismo que en el Basedow, en algunos casos de diabetes mellitus y en la hiperadrenalinemia, que no es otro que el aumento de la excitabilidad del simpático. Considera pues que la oculo-reacción de Loewi constituye un buen recurso para estudiar las variabilidades de la excitabilidad del simpático, que podría ser útil para precisar algunos diagnósticos.

Nóvoa Santos, R; Sánchez Guisande, L. (1913b). Acerca de la influencia de la lactona del ácido glucohepático (Hediosita) sobre la acetonuria del ayuno total y del ayuno hidrocarbonado. Santiago de Compostela. *Galicia Médica*. Nº 7. 1 de Julio. Pp. 113-114.

“Los fundamentos de la terapia por hediosita, dice Nóvoa, descansan sobre el hecho, repetidamente observado, de que el organismo diabético es capaz de utilizar en cierta medida otros hidratos de carbono distintos de la glucosa y además, ciertos cuerpos procedentes de la oxidación incipiente de la dextrosa, tales como los ácidos

glucurónico, glucónico y sacárico. En este orden de hechos, también se ha descubierto que el organismo enfermo, que es impotente para utilizar la glucosa como manantial energético, puede oxidar el anhídrido interno del ácido α -glucoheptónico ($C_7H_{12}O_7$), cuyo ácido tiene con la glucoheptosa idéntica relación que el ácido glucónico con la dextrosa. Como el valor de combustión de la lactona del ácido α -glucoheptónico, es próximamente igual al de la glucosa, y como, de otra parte, el organismo es capaz de quemar hasta 30 grs, de aquel producto, resulta que nosotros podemos dar a los enfermos una cifra no despreciable de calorías en forma de hediosita.”

La hediosita tenía sus ventajas pues mejoraba la glucosuria, era un buen edulcorante pero no tenía actividad anticetogénica, sobre la acetonuria del ayuno total ni del ayuno hidrocarbonado, comprobada pues dos autores que encontraron datos favorables a esto, resultó que se referían a enfermos tratados también con bicarbonato sódico, lo que impedía valorar los resultados. “Se emplea durante largas temporadas, sin el menor peligro, a dosis de diez y veinte gramos, pero no hay inconveniente en duplicar la dosis. No he vuelto a tener ocasión de emplearla después de la guerra”.²³⁴ Esto se debió a que Nóvoa recibía de Alemania un preparado de hediosita de la firma Meister-Lucius, de Hoechts s.M.²³⁵

11.- Nóvoa Santos, R. (1913c). El diagnóstico y el tratamiento del coma diabético. Santiago de Compostela. *Galicia Médica*. Nº 8. 1 de Agosto. Pp.135-136.

²³⁴ **Nóvoa Santos, R.** (1922). Diabetes. En *Tratado Iberoamericano de Medicina Interna* (Dir.: Fidel Fernández Martínez). Madrid, Ed. Plus Ultra 1922. Tomo II. P.190.

²³⁵ **Nóvoa Santos, R.** (1920). *Tratamiento de la Diabetes Mellitus*. Madrid. Ed. Calleja. P. 64.

Lo inicia refiriendo la sintomatología clínica útil para el diagnóstico del coma diabético, considera que es la siguiente:

- Hipotensión ocular, comprobable sin tonómetro a la simple palpación.
- Miosis, al revés que lo que ocurre en la uremia, esto, dice, tiene un valor relativo pues, a veces, ocurre todo lo contrario.
- Abolición del reflejo rotuliano, signo importante, según Nóvoa
- Reacción Gehrardt y de las de acetona en orina, inconstante.
- Olor del aliento a acetona, clorofórmico.

- “Gran respiración”, de Kussmaul: inspiraciones profundas y sostenidas seguidas de espiraciones bruscas.
- Descenso térmico.
- Aceleración del pulso.
- Disminución de la Tensión Arterial.

De no estar plenamente instaurado el cuadro comatoso, el clínico ha de esforzarse en reconocer los pródromos: somnolencia, cefalea, más raramente crisis convulsivas. Tiene particular interés la epigastralgia que puede confundirse con un cólico hepático, con una crisis gástrica tabética, etc.; pudiendo sobrevenir hasta 24 horas antes de la aparición del coma.

Dada la gravedad del cuadro comatoso, insiste Nóvoa en la importancia de reconocer a tiempo estos pródromos y referirlos a su verdadera causa.

En lo que se refiere al tratamiento, expone que casi todos los esfuerzos van encaminados a corregir la intoxicación ácida que supone el coma, debiendo administrarse alcalinos, en particular bicarbonato sódico.

Si puede ingerir, a dosis de una cucharadita cada media hora hasta llegar a la dosis total de 80 a 100 gramos.

Si no está en condiciones de recibir tratamiento oral, *per os*, dice Nóvoa, utilizando esta bella locución latina, hay que recurrir a la administración intravenosa de una solución de bicarbonato—muy lentamente, un litro en media o una hora--citrato o hidrato sódicos.; o solución de Umber—levulosa y carbonato sódico aa, 50 grs.; suero fisiológico 1000—o de la solución de sosa al 3-5 % de la que se inyectará un litro. Deben reiterarse al siguiente día y volver al bicarbonato por vía oral, en cuanto esté consciente. Puede usarse la inyección de suero salado de 3 a 5 litros pro die con objeto de activar la eliminación de compuestos acetónicos, y a la sangría—*nihil novum sub sole*— para sustraer de la circulación una parte de los venenos productores del coma.

Si hay menoscabo de la energía cardíaca, inyecciones subcutáneas de cafeína o de alcanfor o intravenosas de estrofantina, digalena etc. Si se puede se dará infusión concentrada de café con alcohol—coñac, ron--.

En cuanto a la dieta, recomendaremos leche, harina de avena, farináceos en general con o sin levulosa, hediosita, y también coñac o buen vino rojo, pues además de las calorías que aportan parecen ejercer, según Neubauer, una benéfica influencia sobre la acidosis. Según Weiland, refiere Nóvoa, se obtienen buenos resultados de los enemas con glucosa al 10%. El clínico deberá abstenerse de la vía oral en el comatoso y si hay signos de irritación gástrica y decidirse por lo enemas alcalinos, glucosados etc.

Achaca Nóvoa el alto porcentaje de fracasos terapéuticos en que sólo se trata un aspecto del coma que es la acidosis. Recomienda, y dice haber probado en dos casos con desigual suerte, el asociar este tratamiento al

hiposulfito sódico en agua templada, vía oral o rectal, con láudano.

En el siguiente artículo publicado:

12.- Nóvoa Santos, R. (1916). Algunas cuestiones relativas al tratamiento dietético de la diabetes mellitus, con especial indicación acerca de la cura hidrocarbonada de esta enfermedad. Santiago de Compostela. *Galicia Médica*. Año 4º. Pp. 11-17.; nuestro autor se centra en precisar concretamente los fundamentos del tratamiento dietético de la diabetes, después de señalar, una vez más, la poca eficacia del farmacológico.

Hace hincapié en tres aspectos:

- a. La necesidad de reducir cuerpos cetónicos, combatir o prevenir la acidosis.
- b. Restringir lo más posible las pérdidas de azúcar.
- c. Establecer un tratamiento dietético individualizado, en cuanto a la persona enferma y al momento clínico.

Repasa las bondades y deficiencias que ya hemos visto de las curas de Donkin, von Düring y von Noorden, y afirma que, sea como sea, el éxito de la cura hidrocarbonada depende esencialmente de los días de harina y de legumbres, y de la utilización exclusiva de albúminas de procedencia vegetal, o a lo sumo de huevo. Pone como ejemplo su modo de conducir la alimentación en formas graves de diabetes:

- a. Once días de régimen severo con escasa carne. Se permiten 80 grs de pan blanco.
- b. Tres días de legumbres, grasa y huevos.
- c. Once días igual que antes, en (a).
- d. Tres días como en (b).

e. Dieta severa durante siete días. Se permiten 80 grs de pan *pro die*.

f. Un día de abstinencia, sólo con coñac e infusiones ligeras. El alcohol tiene propiedades anticetoplásticas muy marcadas. El ayuno obra favorablemente sobre la hiperglicemia y la acidosis. Pero, aún así, a veces debe prolongarse este dos o tres días y todavía así puede ocurrir que no se obtenga la total desaparición del azúcar urinario.

g. Tres días de avena. Tan buenos resultados como con la cura de avena se logran con la cura hidrocarbonada mixta, el efecto beneficioso depende, como se ha dicho de la exclusión de las proteínas animales de la dieta.

h. Dos días de legumbres, como en (b) y (d).

i. Comenzar de nuevo el ciclo.

Termina el artículo con diversas consideraciones sobre el tratamiento con alcalinos, el bicarbonato, que neutraliza los materiales ácidos y aumenta la excreción de ácido β -hidroxibutírico y de acetona, según refiere haber comprobado personalmente.

En el próximo artículo:

13.- Nóvoa Santos, R. (1918). Diabetes decipiens y diabetes poliúrica. Acerca de la posible existencia de disturbios hipofisarios en casos de Diabetes Sacarina. Santiago de Compostela. *Galicia Médica*. Año 6º. Nº 6. Junio. 161-165., Nóvoa expone que: "En contra de una creencia muy difundida, debe hacerse notar de manera expresa que son muy numerosos los casos en los que observamos la eliminación de grandes cantidades de azúcar, coincidiendo

con la eliminación de un volumen normal de orina”.

Frank le ha llamado *Diabetes decipiens* (Glucosuria sin poliuria). Nóvoa refiere que, hasta el 8-10% de sus enfermos pueden ser encuadrados en esta categoría. En otro amplio grupo de pacientes hay un estrecho paralelismo entre la intensidad de la glucosuria y el volumen de orina eliminada; y una tercera categoría en que cabe demostrar cantidades pequeñas de azúcar con poliuria intensa.

Supone que debe haber una relación entre la poliuria de la diabetes Mellitus y la diabetes insípida, por haber visto la persistencia de una intensa poliuria en bastantes casos, tras haber cesado la glucosuria después de un tratamiento bien enfocado. En apoyo de ello, refiere haber logrado remisiones temporales de la poliuria en dos pacientes de su clínica, con inyección de pituitina y que si no son raros los casos de diabetes decipiens, tampoco son excepcionales aquellos que cursan con poliuria en la fase aglucosúrica de la diabetes genuina. Atribuye el diverso comportamiento de los diabéticos, en cuanto a la poliuria, al diferente grado de excitabilidad del riñón. En la decipiens estaría rebajada y, por el contrario, estaría aumentada en aquellos casos en que es mayor la poliuria que la glucosuria y, más aún, en aquellos otros en que persiste una poliuria más o menos intensa, durante la fase aglucosúrica de la enfermedad. En unos casos habría una deficiente secreción hipofisaria y en otros excesiva.

El trabajo **14.-Nóvoa Santos, R.** (1921). Sobre la creatinuria del ayuno hidrocarbonado. Oporto. *Congreso de la Asociación Española para el progreso*

de las Ciencias. T. IX. Pp. 89-90, fue presentado en el Congreso de Oporto de 1921, Nóvoa afirma, que la creatinuria observada en la inanición aguda y crónica y en la diabetes sacarina, ha sido considerada como una creatinuria relacionada con el ayuno hidrocarbonado. Y, esto, en sintonía con Lauritzen que demostró que la eliminación de creatina y de NH_3 siguen una marcha paralela, siendo la creatinuria anterior a la aparición de cuerpos cetónicos en orina, dato que, según él, podría valer para el diagnóstico precoz del coma diabético.

En experimentos en conejos, aparece creatina en orina, en ayunas, en todos los casos; que no desaparece con la administración de galactosa ni levulosa, pero sí al restablecerse el régimen alimenticio ordinario.

En el perro, sin embargo, en similares condiciones, también aparece creatina en la orina pero sí desaparece al administrar galactosa o régimen de fécula y grasa. En el hombre con dieta exenta de hidratos o ayuno absoluto también hay creatinuria, coincidiendo con la aparición de cuerpos cetónicos en la orina, que no se modifica con la administración de galactosa. Sin embargo en un diabético con creatinuria y acetonuria intensa no se ha modificado la eliminación de creatina durante la cura de abstinencia.

En el siguiente trabajo, **15.-Nóvoa Santos, R.** (1921b). La Ley Paradójica de la dextrosa. Oporto. *Congreso de la Asociación Española para el progreso de las Ciencias*. T. IX. Pp.91-94, también del Congreso de Oporto de 1921, reflexiona sobre un fenómeno descrito por Allen:

La ley paradójica de la dextrosa. Consiste esta en la capacidad que tiene el organismo sano de utilizar la glucosa en cantidades realmente ilimitadas. No así en el diabético, en que existe un límite, ya que la cantidad de

glucosa eliminada iguala o supera a la ingerida.

Por otra parte hay, según Nóvoa, una categoría de enfermos diabéticos que cumplen la Ley de Allen y cita un caso que perdía 2,25 grs de azúcar con un ingreso de 100 grs. Y con un aporte doble, de 200 grs. Sólo perdía 10 grs. Expone que estas diabetes deben considerarse un tránsito a la diabetes renal.

La diabetes renal o nefrógica se consideraba una forma inocua en la que había una falta de paralelismo entre el aporte de hidratos de carbono y la intensidad de la glucosuria.

No obstante la glucosuria nefrógica no es en absoluto independiente del aporte de hidratos de carbono. Expone que es posible, a su entender, que la diabetes renal concluya en diabetes mellitus auténtica y que cree en la existencia de tipos combinados, mixtos, pudiendo encuadrarse en ellos, aquellos en que la glucosuria *ex amylo*²³⁶ no aumenta paralelamente al acrecentamiento del aporte hidrocarbonado. La tolerancia aparente es muy distinta de la real, siendo la primera muy inferior a la segunda.

Un trabajo original, llamativo, que publicó tiempo después es: **16.-Nóvoa Santos, R.** (1923). Estudios sobre las Aplicaciones Terapéuticas del Extracto de Glándulas Linfáticas. *Archivos de Cardiología y Hematología*. Nº 4. Pp.185-192. Se basa en una experiencia de Marfori de 1918, que hace notar que el extracto de glándulas linfáticas se comportaba como antagonista de la adrenalina, acción que atribuye a una presunta hormona, “hormón” dice Nóvoa, llamada linfoganglina.

Diversos autores como: Chistoni, Wirth, Mas y Magro, el mismo Nóvoa, Asher y Barbera, estudiaron este efecto desde diferentes perspectivas y Biedl

²³⁶La glucosuria *ex amylo* que es la subsiguiente a ingestión de escasas cantidades de amiláceos, signo seguro de diabetes. N. del A.

destacó que la inyección de este extracto a perros despancreatizados, disminuía la excreción de azúcar e inhibía la glucosuria adrenalínica, ocurriendo lo mismo con linfagogos.

En este sentido, Nóvoa comenta las virtudes comprobadas de las inyecciones del extracto linfático para tratar patologías dispares como: hipertensión funcional e hipertonía vascular ligada a la aterosclerosis, para las cuales las recomienda en su clínica. También, afirma, puede recomendarse la opoterapia ganglionar para tratar los estados infecciosos que cursan con reacción monocítica y se usaron además en esa época para el tratamiento de la hiperplasia de amígdalas y adenoides.

Vistos los resultados de su clínica y los trabajos de Murphy, cree que está autorizado el uso de los extractos para el tratamiento médico del cáncer, por su potencialidad de aumento del número de linfocitos. El extracto glandular también es útil en ciertas formas de diátesis hemorrágicas relacionadas con una especial fragilidad endotelial, por tener acción tónica sobre el endotelio.

Además, aparte de la demostración de Biedl, Nóvoa recomienda la opoterapia linfaticoganglionar en la glucosuria diabética: “Mis primeros trabajos demostraron que la inyección previa de extracto acuoso de ganglios linfáticos impide la glucosuria adrenalínica, tanto si se inyecta la adrenalina por vía subcutánea como endovenosa”. Refiere algunos casos de enfermos diabéticos de su clínica universitaria que mejoraron de su glucosuria, con dieta estricta y administración oral de comprimidos de ganglina. Otros casos fueron de éxito más relativo y, un tercer grupo de casos, tratados con mezcla de opoterapia pancreática y linfática tuvo buenos resultados sin poderse precisar con exactitud si se deben a uno u otro de los componentes de la mezcla.

Los artículos restantes, que son los siguientes, se estudian detalladamente en el capítulo de esta tesis doctoral, sobre diabetes e incretinas; a saber:

1. **Nóvoa Santos, R.** (1924). Acción de la secretina duodenal sobre la secreción ácida del estómago. Madrid. *Arch. End. y Nut.* Año I, nº 5. Mayo de 1924, 256-268.

2. **Nóvoa Santos, R.** (1924). Activación de la secreción de insulina. Madrid. *Arch. End. y Nut.* Año I. Nº 10. Octubre, 193-195.

3. **Nóvoa Santos, R.** (1925). Secretina duodenal e Insulina: Contestación al Dr. R. Carrasco i Formiguera. *Arc. End. y Nut.* Año II. nº 3, 173-175.

4. **Nóvoa Santos, R.** (1925). L'acción hypoglucemiante de la secretine duodenale. *Bull. De la Société de Chimie Biologique*, nº 10. Dic. Tomo VII, 1151-1153.

5. **Nóvoa Santos, R.** (1928). The effect of duodenal secretin upon the secretion of insulin by the pancreas. Philadelphia. U.S.A. *Endocrinology* 12, 199-202.

6. **Nóvoa Santos, R.** (1929). Secretina e Insulina. *Archivos de Medicina, Cirugía y Especialidades*. 20 de Abril. Tomo XXX, nº 16. año X. n 411, 493-495.

7. **Nóvoa Santos, R y Mosquera Souto, F.** (1931). The reserve incretory capacity of the pancreas. Philadelphia. USA. *Endocrinology* 15, 107-110.

8. **Nóvoa Santos, R y Mosquera Souto, F.** (1931). Investigación de la capacidad incretora de reserva del páncreas.

Documenta Pathologica: modernos estudios sobre patología interna (Trabajos de la Clínica de Patología General). Madrid. Javier Morata. Ed., 196-199.

9. **Nóvoa Santos, R.** (1932). Sobre el problema del reposo y de la estimulación del páncreas en el tratamiento de la diabetes sacarina. Madrid. *Anales de Medicina Interna* año 1. nº 1, 5-11.

2.-La diabetes en las ediciones de la Patología General.

La mejor presentación del Manual de Patología General de Nóvoa Santos se la debemos, cómo no, al gran **D. Gregorio Marañón**, en una necrológica, a los tres días de la muerte del maestro gallego:

*“Su tratado de Patología General, sin hipérbole, se puede calificar de obra maestra desde que vino al mundo de la ciencia. Tan maestra que las ediciones sucesivas—casi una cada año—apenas podían rectificar la línea clara y limpia del pensamiento que informó aquel esfuerzo, inaudito para la época y el lugar en que fue realizado. Su libro le hizo rápidamente, y para siempre, famoso. Fue el texto de todas las Universidades de España y de muchas de la América de habla española. Aún los que ya no eramos estudiantes convertimos el magistral “Tratado” en consultor y guía de nuestras dudas”.*²³⁷

A pesar de lo dilatado de la vida de esta obra, desde que sale el primer tomo de la 1ª Edición en 1916, hasta la 8ª en 1948, que constituía la 2ª reedición de la sexta edición--Nóvoa murió poco después de terminar de corregir la sexta, que se publicó póstumamente, en 1934--las modificaciones de

²³⁷ **Marañón, G.** (1933). *Baja Grave*. Roberto Nóvoa Santos. Madrid. *El Sol*, 12 de Diciembre.

la misma son solamente las estrictamente necesarias para mantener al día la obra.

A este respecto, D. Gregorio Marañón, en el prólogo de la 8ª edición dice: “Releyendo la *Patología General* de Nóvoa Santos se da uno cuenta hoy, más de catorce años después de la última edición corregida por su mano, que el mérito fundamental de este gran libro era la preocupación de elaborarlo con materiales imperecederos. Digo “preocupación” y debiera decir mejor “instinto”.

Porque esa tendencia hacia lo perdurable y la clarividencia para escoger entre los materiales de la actualidad precisamente aquellos que parecen igual a los otros, pero que están ungidos del sentido de lo permanente, es una aptitud innata, instintiva y no un propósito deliberado, una preocupación. Y no se olvide que en esa aptitud radica una de las características inconfundibles del genio de categoría excepcional”.²³⁸ Y, más adelante, añade: “*Por estos motivos....a Nóvoa Santos le bastaron accesorias adiciones y supresiones—suprimir es casi siempre la forma más segura de mejorar—para conservar durante treinta años intacta la actualidad de sus páginas, los que con tanto fervor continúan su obra no han tenido tampoco que penetrar en la estructura del Tratado para que siga siendo nuevo catorce años después.*”²³⁹

La fama de esta obra ha llegado a los sitios y autores más dispares. Desde autores gallegos pertenecientes al mundo clínico como D. Ramón Baltar: “Es probable que—Nóvoa—haya sido la figura más extraordinaria de la medicina compostelana de todos los tiempos....Destaca entre todos sus libros su *Manual de Patología General*, en el que con un criterio original y personalísimo, un lenguaje preciso y diáfano y una fabulosa capacidad de

²³⁸ Marañón, G. (1947). Prólogo a la 8ª Edición de la Patología General de Nóvoa Santos. Madrid. Imp. Sucesores de Rivadeneira. Pp.V-VII.

²³⁹ Marañón, op cit. P. VII.

síntesis, se condensan todos los conocimientos médicos de aquel entonces”²⁴⁰, hasta historiadores de la Ciencia, entregados a estudios sociológicos, históricos y políticos, como el **Prof. Glick** de Boston: “...Nevertheless, in his influential pathology textbook, he accepted the Freudian doctrine....”²⁴¹; o bien ilustres médicos humanistas, como **D. Pedro Laín**:

“Conocí a Nóvoa Santos como lector. Debió de ser en 1925 ó 1926. Estudiaba yo Ciencias Químicas, y en una biblioteca que frecuentaba vi, por azar, un ejemplar de la primera edición de su Manual de Patología general; aquella impresa en papel pluma —así lo imponía la penuria editorial consecutiva a la guerra de 1914—, que todavía recordarán los primeros discípulos del maestro.

Desde mi profanidad y mi juventud, pronto me dije: He aquí un gran libro. No me equivocaba. Pocos años más tarde, ya estudiante de Medicina tuve cumplida ocasión de comprobarlo. Los dos nada leves volúmenes densamente impresos, siempre en la Tipografía de El Eco de Santiago²⁴² de que constaba la cuarta edición del ya célebre manual, me permitieron entrar con pie firme en el más reciente saber médico de aquel tiempo. Punto menos que de memoria llegué a sabérmelos.

Gran libro, sí, y decisivo en la formación de los médicos españoles durante más de cinco lustros”,²⁴³

Además de miembros de la Jerarquía institucional académica, como D. Vicente González Calvo, Presidente de la Real Academia de Medicina de

²⁴⁰ **Baltar Domínguez, R.** (1968). La escuela Médica Compostelana. Santiago de Compostela. Instituto Padre Sarmiento de Estudios Gallegos. CSIC. P. 19.

²⁴¹ **Glick, T. F.** (2003). Sexual Reform, Psychoanalysis, and the Politics of Divorce in Spain in the 1920s and 1930s. *Journal of the History of Sexuality*, Vol 12. Nº 1. January. P.81

²⁴² Esto no es exacto del todo, ya que la tercera edición fue la única que se hizo en la Librería Médica de R. Chena. Y C^a. Madrid. N del A.

²⁴³ **Laín Entralgo, P.** (1987). Nóvoa Santos en su generación Médica. En: *Figuras de la Universidad de Santiago.*, Cadarso Ladrón de Guevara, A. (coord.). *El Correo Gallego*, 6 de Julio.

Valladolid: “Don Roberto Nóvoa Santos imprimió un giro copernicano a la enseñanza de la Patología General”²⁴⁴; y muchos otros testimonios.

El Primer tomo de la **1ª edición del Manual de Patología General**, de 1916, lo divide Nóvoa en dos grandes apartados:

1.- Etiología General; dónde recoge cuestiones clásicas de la Patología General como:

Patología de los Agentes mecánicos, de la electricidad, Rayos X, bacterias, hongos, protozoos, etc. Así como cuestiones novedosas en aquel entonces, tales como: patología de la inmunidad, herencia y Constitución e hipersensibilidad-anafilaxia y tumores (este capítulo está a cargo del profesor Abelardo Gallego Canel, a quién dedicará elogiosas páginas Nóvoa,²⁴⁵ usando por única vez que sepamos, el pseudónimo de Max).

2.- Fisiopatología General, este lo dividirá a su vez en:

A.- Patología de la Nutrición, dónde incluye el apartado de Patología del recambio de los hidratos de carbono y las glucosurias. (No olvidemos que se trata de un Manual de Patología General y no Patología Médica, por lo que la división es necesariamente Sindrómica). B.- Patología de la Economía térmica, C.- Patología del sistema endocrino, dónde se recogen la del tiroides, paratiroides, hipófisis, glándulas sexuales, etc. Sin hacer mención de la diabetes que va en el capítulo de nutrición como hemos dicho. Y, por último, D.- Patología de la Sangre.

Esta primera edición es la única que se dividió en tres tomos, salidos al mercado en años sucesivos y no en dos, como todas las demás.

²⁴⁴ **Gonzalez Calvo, V.** (1983). Mi recuerdo al profesor Nóvoa Santos. Anales de la RAMYCV. Vol XXI.4º Trim. Pp. 463-475

²⁴⁵ **Max.** (1917). El Prof. Abelardo Gallego Canel. *El Eco de Santiago* 16 de febrero.

En el momento de publicarse, Nóvoa ya había dado a la luz, los siguientes trabajos sobre diabetes, de los que hemos hablado:

1. Nóvoa Santos, R. (1909). El metabolismo anormal de los hidratos de carbono. Zaragoza. Clínica y Laboratorio. Revista Mensual de Especialidades Médicas. V. Año. Nº 5. Pp. 129-135.

2. Nóvoa Santos, R. (1910). El Metabolismo y la función biológica de las lecitinas. Zaragoza. Clínica y Laboratorio. A. VI. Nº 8. Pp. 232-240.

3. Nóvoa Santos, R. (1910b). Anabolizadores y Catabolizadores. Barcelona. Therapia. Revista mensual de Información terapéutica. Año II. Nº 13. 15 de Julio. Pp. 385-388.

4. Nóvoa Santos, R. (1911). Alcance y sistematización de las cromorreacciones de los albuminoides. Madrid. Imp. Suc. De Rivadeneyra. Tesis Doctoral. Universidad Central.

5. Nóvoa Santos, R. (1911). Contribución al estudio fisiológico y patológico de la creatinina. Zaragoza. Clínica y Laboratorio. A . VII. Nº 9. pp. 264-268.

6. Nóvoa Santos, R. (1912). Influencia del bicarbonato sódico sobre la acetonuria. Barcelona. Gaceta Médica Catalana. Año XXXV. (2º semestre). T. XLI. Nº 847. 15 de Octubre. Pp. 242-244.

7. Nóvoa Santos, R. (1912b). Las noxas productoras del coma diabético (1). Zaragoza. Clínica y Laboratorio. A. VIII. Nº 9. Pp. 264-268.

8. Nóvoa Santos, R. (1912c). Las noxas productoras del coma diabético (2). Zaragoza. Clínica y Laboratorio. A. VIII. Nº 10. Pp. 307-310.

9. Nóvoa Santos, R. (1912d). Las noxas productoras del coma diabético (3). Zaragoza. Clínica y Laboratorio. A. VIII. Nº 10. Pp. 338-343.

10. Nóvoa Santos, R. (1913). Nota acerca de la glicemia en la nefritis intersticial. Santiago de Compostela. Galicia Médica. Nº 1. 1 de Enero. P. 10.

11. Nóvoa Santos, R. (1913b). Acerca de la influencia de la lactona del ácido glucohepático (Hediosita) sobre la acetonuria del ayuno total y del ayuno hidrocarbonado. Santiago de Compostela. Galicia Médica. Nº 7. 1 de Julio. Pp. 113-114.

12. Nóvoa Santos, R. (1913c). El diagnóstico y el tratamiento del coma diabético. Santiago de Compostela. Galicia Médica. Nº 8. 1 de Agosto. Pp.135-136.

13. Nóvoa Santos, R. (1916). Algunas cuestiones relativas al tratamiento dietético de la diabetes mellitus, con especial indicación acerca de la cura hidrocarbonada de esta enfermedad. Santiago de Compostela. Galicia Médica. Año 4º. Pp. 11-17.

De todos ellos reúne materiales en este texto y, además, tras una notable exhibición de conocimientos bioquímicos que justifican claramente lo dicho antes sobre que D. Roberto era un catedrático “de fórmulas”, aporta algunas ideas novedosas, premonitorias de nuevos y posteriores hallazgos, como cuando dice, después de relatar la situación del estado de la ciencia en materia de diabetes, bajo el epígrafe genérico de las glucosurias, que, a la luz de los hallazgos de Mering y Minkowski, “No puede considerarse la diabetes pancreática como una forma de diabetes duodenal, en el sentido expuesto por Pflüger, y, según el cual, la causa de la glucosuria debería referirse a la destrucción de las conexiones nerviosas existentes entre el páncreas y duodeno”.

Maneja dos conceptos antitéticos para aproximar el diagnóstico:

1.- La glucosuria alimenticia **ex sacharo**, en todos aquellos casos en que se ingiere una cantidad excesiva de azúcar. Se define como límite de asimilación o de tolerancia para el azúcar, la cantidad máxima de este que puede ser ingerida de una sola vez sin que aparezca glucosuria.

2.- La glucosuria **ex amylo** que es la subsiguiente a ingestión de escasas cantidades de amiláceos, signo seguro de diabetes.

Está alineándose aquí Nóvoa Santos con la doctrina de los mensajeros químicos, de las hormonas, presente desde hacía 11 años, en 1905, gracias a los trabajos de Bayliss y Starling, ya que la conexión duodeno-páncreas a través de las incretinas, como demostrará, años después, es química, hormonal, y no nerviosa.

En todo momento, nuestro autor, sabiamente, “pancreatiza” la diabetes, pues ante la disyuntiva de la posible existencia de la diabetes hepática de los alcohólicos la liga a la pancreatitis acompañante, de aparición frecuente en estos enfermos, haciendo lo mismo con otras patologías concomitantes.

En cuanto al mecanismo patogénico de la diabetes de origen pancreático, emite una serie de hipótesis que, si no totalmente ciertas, en este momento, 5 años anterior al descubrimiento de la insulina, “acorralan” a la verdad.

A saber:

1.- El páncreas vierte en la sangre un producto de secreción interna dotado de capacidad glucolítica. Cuya carencia es causa, lógicamente, de hiperglucemia y glucosuria

2.- Se baraja también la posible impotencia del organismo para fijar la glucosa en forma de glucógeno.

3.- Cabe pensar no sólo en una incapacidad de sintetizar glucógeno sino en la mayor actividad del fermento amilolítico del hígado.

4.- O bien que la secreción interna del páncreas aumente la avidéz de los glucoceptores protoplasmáticos, posibilitando el ataque de la glucosa por los fermentos celulares.

La parte novedosa del texto sobre diabetes en la **2ª edición del Manual de Patología General**, de 1922, es que pasa revista a la nueva edición del libro de von Noorden, de ese mismo año, tan citado en este trabajo: **Noorden, C. von** (1922). *La Diabetes Sacarina y su tratamiento*. Madrid. Calpe.-- Sucede que, aunque la insulina se presenta en sociedad en diciembre de 1921, el libro debía estar ya en prensa, pues no es hasta la siguiente edición, de 1924, dónde se hace la primera referencia al tema.

El autor, tras citar una serie de hechos experimentales demostrativos de que los tejidos de los animales sanos y pancreoprivos no difieren en cuanto a su capacidad de consumo de azúcar, concluye que en la diabetes se produce una sobreproducción de azúcar y no un defecto en el consumo del mismo y que la pobreza del glucógeno hepático no depende de que el hígado sea incapaz de formar glucógeno, sino que hay una producción exagerada de glucosa, a partir del glucógeno. **Kolisch**, con matices, también defiende esta teoría pero la interpreta como una perturbación de la descomposición del azúcar protoplasmático, azúcar que estaría ligado a las albúminas protoplasmáticas, liberándose cuando fuera a ser utilizada.

Nóvoa reflexiona y comenta que: si bien el hecho de que no se eleve el cociente respiratorio en diabéticos a los que se administra azúcar por vía oral o intravenosa o a los que se inyecta adrenalina, que actúa movilizandó las

reservas de glucógeno, depone a favor de la teoría que considera la enfermedad como resultado de una defectuosa utilización del azúcar; por otra parte hay argumentos a favor de la teoría de la superproducción de azúcar.

De todos modos, afirma, algunos autores, consideran esta última circunstancia un episodio inconstante, y, en todo caso, como un hecho secundario a la defectuosa utilización del azúcar por el protoplasma vivo. En este sentido coincide con Pi y Suñer, en el sentido que veremos más adelante, en considerar a la diabetes una especie de *inanición selectiva* para el azúcar que ha de compensarse con el consumo de grasas y proteínas.

En lo que respecta a la **3ª Edición del Manual**, de 1924, desglosa el esquema de Embden, sobre la destrucción de la glucosa en el organismo, y refiere que, según este autor, el ácido láctico es el manantial esencial de la fuerza muscular, apareciendo en la orina después de realizar trabajos musculares intensos; tras las crisis epilépticas, cuando hay defecto de oxígeno, y en las enfermedades del hígado como la atrofia amarilla y la intoxicación fosfórica aguda.

Es la primera edición en la que aparece la insulina, citando también el Acomatol, preparado insular diseñado por Zuelzer, quien disputaba la primacía de la Insulina a Banting y Best.

A pesar de que, inmediatamente, se percató todo el mundo de la importancia de este hallazgo, que causó la natural alegría y esperanza, aparecía por primera vez el problema de la hipoglucemia severa farmacológica, iatrogénica---que Macleod bautizó como glucoatonía---dadas las dificultades de estabilización y homogeneización de las dosis de insulina, y quedaba sin

resolver el mecanismo de acción, como recoge Nóvoa que planteaba Allen, es decir, si la insulina aumentaba el consumo de azúcar o coercía la transformación del glucógeno en glucosa. Cuestión esta que enlazaba con el viejo problema de si la diabetes consiste en sobreproducción de azúcar o depresión del consumo celular del mismo.

En este sentido son interesantes los experimentos de Wertheimer que dosificó la tasa de azúcar en sangre arterial y venosa, resultando que la insulina no sólo actúa sobre el hígado sino también sobre el protoplasma muscular; es decir que actúa tanto sobre el mecanismo de fijación del glucógeno, como sobre el consumo de azúcar por los músculos. Como vemos, los pasos hacia el conocimiento cabal de la verdad eran, en este momento, agigantados.

De hecho, Allen explica que, lo que diversos autores llaman el *amboceptor* pancreático—la insulina-- constituye el nexo entre la glucosa y los tejidos, y, al faltar este, el azúcar libre e inprovechable, se elimina por el riñón.

En esta edición, Nóvoa Santos introduce el concepto de unidad-insulina que designa a la cantidad de extracto que, inyectado subcutáneamente a un conejo que pese 2 kgrs, en ayunas de 16 a 24 horas, hace descender la glucemia, de 0,133 grs% que es la cifra normal en estas condiciones, a 0,045 grs.% al cabo de cuatro horas de practicar la inyección.

En la **4ª Edición del Manual**, de 1927, establece la cifra de glucemia normal observable en la generalidad de individuos sanos entre 0,8 y 1,2 gr por 1000, discrepando de Gray que la sitúa entre 0,4 y 1,6. Comenta resumidamente la curva de glucosa—tras provocación-- normal, afirmando que la ingestión de grandes cantidades de glucosa influye más sobre la duración de

la fase hiperglucémica que sobre la cuantía de la hiperglucemia, de acuerdo con Trangott, y las de las formas diabetoides que veremos luego in extenso. Asimismo, afirma que Staub establece en 300 unidades de insulina por día la dosis que el hombre normal precisa para la regulación de su metabolismo.

Hace también referencia por primera vez a la **Sintalina**, sustancia hipoglucemiante derivada de la guanidina obtenida por E. Frank que no había revelado su composición que, en aquel momento, parecía presentar resultados alentadores, siendo rechazada posteriormente por sus efectos tóxicos.

Como novedades que aporta en la **5ª Edición**, señalar que incluye las consideraciones sobre los tres tipos de curvas diabetoides, obra de 1929, de que se habla en otras partes de este trabajo. También sugiere, citando trabajos propios y de varios autores como: Asenow y Tkatschew, Harris y Mann, la existencia de un núcleo regulador del metabolismo hidrocarbonado a la altura del cuerpo estriado. Refiere que, algunos, admiten que, a nivel del núcleo lenticular, existe un centro regulador en conexión con el núcleo periventricular del III ventrículo, a su vez en relación con el núcleo caudal del vago, cuyo segmento anterior influye deprimiendo la glucemia, en tanto el posterior produciría hiperglucemia y glucosuria. No hemos apreciado cambios sustanciales, en materia de diabetes, en la **6ª Edición**, última que corrigió su autor, publicándose póstumamente, por lo que las dos últimas, 7ª y 8ª son meras reediciones que, nada nuevo de Nóvoa aportan y, lógicamente, no entraremos a considerar. Comenta, también en esta edición a la que aludimos, que Marañón y cols han descrito curvas diabetoides en casos de atrofia muscular progresiva primaria; repite sus consideraciones sobre lo que, hasta esta edición, llamaba diabetes muscular, que denomina ahora glucosuria

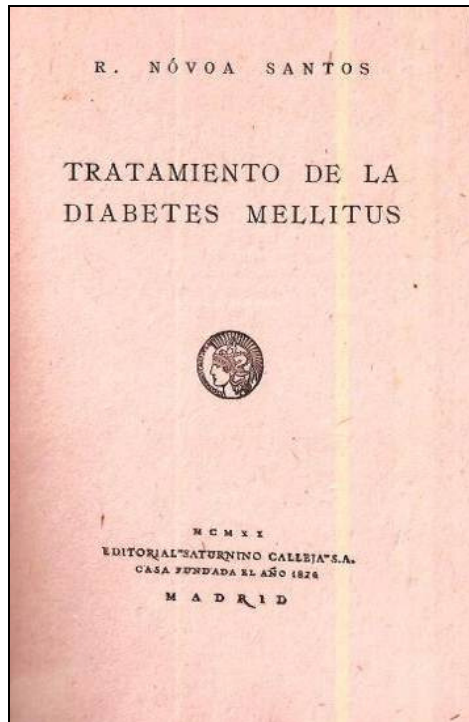
muscular. Finalmente, estima que no es infrecuente, que a la insuficiencia incretora del páncreas, trastorno diabético fundamental, se asocien alteraciones de los mecanismos reguladores extrainsulares, produciéndose cuadros mixtos.

3.- Libros sobre diabetes

El primer libro completo de Nóvoa sobre la Diabetes Mellitus es:

1.- Nóvoa Santos, R. (1920). *Tratamiento de la Diabetes Mellitus*. Madrid. Ed. Calleja; un librito de pequeño formato, de 161 páginas y con un índice escueto y claro, consta de: Dedicatoria, al Dr. D. Carlos María Cortezo,²⁴⁶ “con el afecto y la devoción de un discípulo”; Prólogo, Introducción, y, únicamente, seis capítulos, dedicados a: profilaxis (Cap. I), Tratamiento dietético (Cap. II) y los principios generales que deben informarlo (Cap. III), unas líneas dedicadas al tratamiento farmacológico (Cap IV), que incluye medicamentos, fermentoterapia y opoterapia y, por último, dos capítulos dirigidos a Terapéutica física e Higiene general del diabético (Cap .V) y Curas hidrominerales (Cap VI).

²⁴⁶ **D. Carlos María Cortezo y Prieto de Orche** (1850-1933). Destacadísima personalidad médica de entresiglos. Director General de Sanidad en 1899 y en 1902-1904. Ministro de Instrucción Pública en 1905. Catedrático, Director de la Real Academia Nacional de Medicina, Diputado, Senador, Consejero de Estado y Fundador del Instituto de Higiene Alfonso XIII--entre cuyos investigadores estaba D. Santiago Ramón y Cajal-- Presidió el tribunal que otorgó la Cátedra de Patología General de la Universidad de Santiago de Compostela a Nóvoa Santos, en 1912.



En él, revisa las novedades de tratamiento, así como hace una recopilación de las ideas expuestas en los trabajos de fecha anterior que siguen estando vigentes. Demuestra estar perfectamente al día de la bibliografía al uso y muestra constantemente dos características que poseía en grado sumo:

a.-Un gran sentido común e iniciativa, y b.-una importante intuición como cuando advierte de la conveniencia de que las dietas incluyan salvado por contener vitaminas del grupo B, cuestión que intuye, por no estar casi ninguna descrita en ese momento histórico. Ya hemos citado anteriormente la frase que resulta claramente esclarecedora de lo que decimos: “Por mi parte presumo que no le falta razón a Macleod cuando sostiene que el diferente aprovechamiento de las diversas clases de harina utilizadas en la cura antidiabética no depende tanto de particularidades relativas a su

desdoblamiento diastásico, como de la presencia en los respectivos materiales alimenticios, de sustancias pertenecientes al grupo de las vitaminas”.²⁴⁷

También hace sus conocidas reflexiones sobre lo que él llamaba *forma miógena de la diabetes*, a la que se refirió García Sabell: “Una magnífica intuición de Nóvoa fue su concepto de la diabetes muscular y su idea de las falsas diabetes”.²⁴⁸

Nóvoa advertía expresamente, al parecer con poco éxito, de que no se confundiese con la denominada por Bang, “Diabetes muscular”.

Esta forma miógena de la que habla, sería: “Un tipo de glucosuria dependiente de lesiones primarias de la sustancia muscular“. Podría, especula Nóvoa, darse una desaparición de los “glucoceptores” o zonas musculares dónde se producen los procesos metabólicos del azúcar o tener lugar en ellos una disminución de la avidéz para el azúcar, con lo que o por déficit del “hormón” pancreático o por lesión muscular, estaríamos ante glucosurias de intenso protagonismo muscular.

Es entendible que Nóvoa viene a decir que, fracasaría:

La síntesis muscular de glucógeno o la capacidad del músculo para la utilización del azúcar, o ambas, provocando con ello un aumento del azúcar circulante.

En el prólogo, reflexiona el autor sobre la curabilidad o no de algunas formas de diabetes, la gran importancia de la profilaxis en pacientes con disposición diabetógena, entendiéndolo por tales los de familias con presencia de la diabetes u obesos, fundamentalmente. Incide en la parquedad de tratamiento farmacológico existente a esa fecha y la importancia soberana del tratamiento

²⁴⁷Nóvoa, op. Cit. Pp.82-83.

²⁴⁸García Sabell, D. (1964). Obra médica y doctrina biológica en Nóvoa Santos. *Arc. Fac. Med. Madrid*. Vol V. nº 6. P. 379.

dietético y de convencer a los enfermos de las bondades del mismo para estabilizar el cuadro en lo que llama estado estacionario, o mejor aún califica de *estado de latencia*.

En el capítulo I que dedica, como se ha dicho al tratamiento profiláctico, del que dice que es aplicable, por desgracia, en un reducido número de casos. Deberá no obstante, instituirse, considerándolos potencialmente diabéticos, en los siguientes casos:

1. En individuos en cuyas familias se hayan dado varios casos de diabetes genuina. Deben ser tratados como diabéticos latentes.
2. En obesos, dada la frecuente asociación entre obesidad y diabetes, con carácter general, y por la indudable existencia, en algunos casos, de un *fondo diabetógeno*, que puede evidenciarse por la determinación cuantitativa de azúcar en plasma, según von Noorden y Roth.
3. En todo diabético aparentemente curado.
4. En casos de esclerosis renal o esclerosis vascular generalizada. Aunque no basta con la glucosuria para diagnosticar diabetes, pues la hay también en la nefritis intersticial. En cuadros como los citados hay cierta asociación con la diabetes.
5. Gotosos.
6. Grandes consumidores de feculentos, dulces, etc., sobre todo si son bebedores considerables de cerveza o sidra. Ignora si en estos casos se produce una fatiga de los

mecanismos reguladores del metabolismo hidrocarbonado, con lo que podría estar adelantando el concepto de resistencia a la insulina, o simplemente este apetito voraz es parte de la polifagia característica de la diabetes, lo que él llama el “hambre específica”.

7. No cree que estén en situación de propensión a padecer diabetes los afectos de glucosuria nefrógica, más bien opina que ciertos casos calificados de formas estacionarias de diabetes son glucosurias renales de pronóstico benigno.

Como tratamiento preventivo establece una serie de medidas higiénicas que resumimos:

- I. Limitar el consumo de amiláceos y azucarados, manteniendo la cuantía de la ración en los límites de la tolerancia.
- II. Prohibición casi absoluta de bebidas alcohólicas.
- III. Ejercicios físicos prudentes: paseos al aire libre y gimnasia sueca.
- IV. Higiene escrupulosa de la piel: baños, lociones alcohólicas y fricciones secas.
- V. Vida apacible, sin sobresaltos.
- VI. La dieta también ha de orientarse según enfermedades concomitantes: gota, arterioesclerosis, etc.

La diabetes nefrógica no tiene carácter progresivo y por tanto es inocua. “Siempre que en un caso podamos demostrar que existe independencia absoluta entre el ingreso de alimentos, hidratos de carbono y la eliminación de azúcar, deduciremos que se trata de un caso de diabetes renal”.

Opina que la glucosuria nefrógica está relacionada con peculiares alteraciones trófico-vaso-motoras, expresión de una peculiar neurosis renal que hace que se presente con más frecuencia en personas nerviosas y en embarazadas. Recomienda cuidar el ingreso hidrocarbonado aunque la glucosuria en estos casos no sea proporcional al mismo, permitiendo la ración hidrocarbonada normal.

En el Capítulo II: Tratamiento dietético de la diabetes confirmada, abunda en lo ya dicho al respecto en otras publicaciones, sobre los días de verdura, la mala tolerancia del diabético para las albúminas y demás cuestiones que, en lo posible, no reiteraremos.

Recomienda estudiar cada caso en particular, individualizándolo, así como vigilar la glucemia sin perder de vista otros importantes aspectos patogenéticos como la acidosis, singularizando el tratamiento para: "Al dictar un plan dietético adecuado al estado de nutrición del enfermo, no solamente tratamos de ajustar los ingresos a la capacidad metabólica del organismo, sino que tendemos a levantar esa capacidad, influyendo directamente sobre los mecanismos reguladores de los procesos nutritivos".

Preconiza la superioridad del criterio clínico sobre el meramente analítico, teniendo además en cuenta el bienestar subjetivo del enfermo, sustituyendo la ración máxima de pan que soportan los pacientes por hidratos de carbono equivalentes, en forma de patatas, pasta, etc, para hacer la dieta más llevadera.

Vista la favorable acción, que reconoce, de las dietas de Donkin, von Düring, Mossé y von Noorden, estima que es un hecho cierto que la capacidad de aprovechamiento de los hidratos de carbono, varía según su procedencia,

por lo que debe explorarse la tolerancia de un mismo enfermo para los diferentes carbohidratos.

Supone que no es ajeno a estos fenómenos un conjunto de cuestiones tales como: La capacidad secretora del páncreas, el estado de la flora intestinal, la motilidad del tracto digestivo, la capacidad de absorción de la mucosa, etc.

Enuncia la acertada teoría de que: “Los amiláceos peor tolerados son los que se digieren más rápidamente y cuya absorción es más rápida”, porque darán lugar a hiperglucemias más intensas y descontroladas. Denuncia que los llamados “Productos especiales para diabéticos” que serían muy útiles, con frecuencia son elaborados fraudulentamente, por ánimo de lucro, y que, además, los recomienda pocas veces, por ser muy gravosos para los enfermos pobres, de lo que no está, dice, pesaroso.

Da un repaso a los materiales dulces sustitutivos de la glucosa, algunos ya vistos, como la hediosita, la levulosa, la miel, la inulina, el azúcar de leche, la sacarosa y el caramelo casero, cuya receta incluye, o la caramosa, caramelo para diabéticos casi totalmente exento de glucosa, elaborado por la casa Merck.

En cuanto a los albuminoides limita estrictamente su ingesta, permitiendo sólo la ración justa para mantener el equilibrio nitrogenado. En caso de necesidad recomienda las proteínas de huevo o de origen vegetal. El efecto de las diferentes clases de proteínas, influye en la marcha de la acidosis y en la intensidad de la glucosuria.

Clasifica estas, modificando a Labbé, en:

Albúminas cetógenas; predominan los aminoácidos cetogénicos:²⁴⁹

- Seroalbúmina.
- Seroglobulina.
- Albúmina de leche.
- Caseína.
- Albúmina de carne.

Albúminas Anticetógenas; predominan los aminoácidos anticetogénicos:²⁵⁰

- Albúmina de huevo.
- Legumina.
- Globulina de soja, gliadina y gluteína.
- Ordenina y avenina.

Continúa afirmando lo útiles que resultan ciertas presentaciones comerciales de proteínas vegetales como los llamados aleuronato, glidina, roborato etc., pero que resultan caros. También señala como recomendable el consumo de leguminosas secas, ricas en proteínas (20-25% de proteicos) pero que su consumo debe limitarse por su alto contenido en hidratos (50-60%), de ahí que, con frecuencia, si no se pueden cubrir los requerimientos con proteínas vegetales, haya que recurrir a proteínas animales, sobre todo del huevo.

En lo referente a las grasas, para las que, al igual que para hidratos de carbono y proteínas, existe un límite a su tolerancia. Por ello, señala, Joslin ha advertido de la importancia que tiene la evaluación de la grasa ingerida para evitar las perturbaciones vinculadas a la acidosis y al coma diabético.

²⁴⁹ Leucina, fenilalanina, tirosina.

²⁵⁰ Glicocola, alanina, ácido glutámico.

Concluye que: “Es obvio que la alimentación de estos enfermos debe regularse en tal forma que se consuma la ración máxima de grasa que, sin perturbar los cambios nutritivos, permita suministrar el mínimun de albúmina”.

Más adelante, en el Capítulo III: *Principios generales que deben informar el establecimiento de un plan alimenticio antidiabético*, recogemos la siguiente afirmación: “Procuraremos reducir el peso de nuestros enfermos hasta un límite tal, que pueda ser mantenido por aquella carga total de alimento sobre la que puede actuar de manera eficaz la capacidad metabólica del organismo”.

El resto de este libro, ha sido abundantemente comentado a lo largo de este trabajo, por lo que no quisieramos pecar de reiterativos.

Otra publicación notable de Nóvoa sobre diabetes es:

2.- Nóvoa Santos, R. (1922). Diabetes. En *Tratado Iberoamericano de Medicina Interna* (Dir.: Fidel Fernández Martínez). Madrid, Ed. Plus Ultra 1922. Tomo II. pp: 151-210.

Se trata de un extenso y abigarrado capítulo, dónde revisa, en tipo de letra pequeño y apretado, toda la casuística del momento referente al tema. Incluye un apéndice sobre diabetes y Cirugía a cargo del Dr. D. Antonio Oller, de Madrid y otro, ya citado, sobre Crenoterapia de la diabetes, por el Dr. D. Hipólito Rodríguez Pinilla, también de Madrid.

Hace una revisión penetrante y exhaustiva, clínicamente compleja, de un elevado nivel, en comparación con otros tratados de la época, incluso con sus otros libros sobre la materia, que se detienen menos en aspectos no usuales de la enfermedad y la tratan de forma más general.

Con toda seguridad, se debe a que se trata de un extenso tratado de cinco voluminosos tomos, más dirigido a especialistas que los tratados o manuales de Patología General o Medicina interna más generales.

A pesar de que se publica en 1922, pocos meses después de aislarse la insulina, debe estar escrito tiempo antes, después del libro antecitado, o sea hacia 1921, pues no hace referencia a la insulina, ya descubierta en 1922, y sí abunda en el tratamiento dietético, en particular en los conceptos como la dieta con salvado de trigo, de la que ya hablaba en el libro de 1920, que acabamos de comentar.

Frecuencia y Etiología

Hace hincapié en la frecuente condición heredofamiliar de la diabetes que sitúa entre el 17 y el 26% según los autores. Admite que lo que se transmite de padres a hijos es un estado de debilidad funcional de los órganos diabetógenos, entre los que figura el páncreas en primera línea. La mayor presencia de casos entre los judíos la achaca a la importante consanguinidad y a la expresión de una enfermedad degenerativa endógena, según von Noorden.

También pone de manifiesto la concurrencia frecuente de obesidad y artritis úrica, así como la interurrencia de glucosuria diabética posterior a enfermedades infecciosas como influenza, paperas, F. tifoidea o angina febril simple.

Admite, en individuos predispuestos, el papel importante de las emociones y los traumatismos, así como niega la existencia de la diabetes conyugal como forma contagiosa del cuadro clínico. Achaca los casos de esta

al sometimiento de ambos conyuges al mismo ambiente e influencias nosógenas, también a las emocionales.

Clasifica a la diabetes en sintomáticas e idiopáticas, según haya lesión objetivable de los órganos diabetógenos: Páncreas, hígado, hipófisis, tiroides y suprarrenales o no.

Síntomas fundamentales

Hace las oportunas reflexiones sobre la sintomatología clínica más común como: Hiperglucemia, glucosuria, poliuria y dislipemias, asociadas o no a estados cetoacidóticos. También sobre la acetonuria y la creatinuria ligadas al ayuno hidrocarbonado, de las que ya hemos hablado en trabajos anteriormente citados.

Complicaciones

Dedica amplia atención a las complicaciones de la diabetes por aparatos, a cuestiones como la facilidad de los diabéticos para desarrollar forúnculos y ántrax recidivantes, erupciones psoriasiformes, urticaria y lesiones eczematosas; la faringitis seca, catarro de bronquios gruesos y tuberculosis y micosis pulmonar; así como los fenómenos arterioescleróticos, con su cortejo de hipertensión vascular, retracción renal crónica, hipertrofia de cavidades cardíacas, insuficiencia cardíaca y arritmias.

Del aparato digestivo, refiere las frecuentes patologías orales: xerostomía, gingivitis, lengua nigra villosa, estomatitis cremosa, caries dentaria o gingivitis expulsiva, hiperclorhidria y asociación de estados como anacidéz gástrica, esteatorrea, diarrea pancreatógica y patología hepática diversa. Comenta, asimismo, la aparición de dolores violentos de origen pancreático en

algunos pacientes, que se denominaron *pancreatitis diabética dolorosa* y que Lancereaux atribuía a presencia de cálculos pancreáticos.

En cuanto al aparato urinario, habla de la albuminuria funcional o simple, esto es, no ligada a alteraciones anatómicas del riñón, de formas de glucosuria y albuminuria alternantes y otros fenómenos por el estilo, haciendo hincapié en distinguir entre los que se deben a patología puramente diabética y a la renal.

Acertadamente, observa que la retracción renal genuina no debe mirarse como secundaria a la enfermedad diabética sino como cofenómeno de la esclerosis vascular generalizada, en relación con lo que hoy denominamos micro y macroangiopatía diabética. Por lo que respecta al aparato genital, hace referencia al decaimiento de la libido, las complicaciones del embarazo, esterilidad, y tendencia abortiva y a las infecciones genitales locales en ambos sexos.

En cuanto al sistema nervioso y órganos de los sentidos, destaca los síntomas focales de origen cerebral: hemiplejia, monoplejia, afasia, ya debidas a causas anatómicas por la arterioesclerosis, o tóxicas, debidas a acetonemia o uremia. Cita también las descargas convulsivas locales, las convulsiones tóxicas, parálisis de músculos oculares: VI, II y IV pares; los dolores neurálgicos, las poco frecuentes parálisis faciales, así como las alteraciones de los reflejos y los trastornos trófico-motores: mal perforante plantar, retracción de la aponeurosis palmo-plantar y alteraciones tróficas de uñas y dientes, así como la pseudotabes diabética y las alteraciones psíquicas, en general reversibles al instaurar la dieta correcta: apatía mental, pérdida de memoria, estados melancólicos y pseudoparálisis general diabética. En cuanto al ojo,²⁵¹

²⁵¹ **Ponte, F.**(1992). *Sustrato microvascular en patología ocular diabética*. USC. Tesis Doctoral.

la catarata diabética, la ambliopía, lesiones hemorrágicas de la retina y de la papila, la neuritis retrobulbar, la queratitis o iritis diabética. Del oído destacar, vértigos, ruidos, otitis media y dureza de oído. También son frecuentes trastornos olfatorios y del gusto, como sabor dulce y alteraciones de la sensibilidad trófica.

Coma diabético

En los diez años transcurridos desde su trabajo²⁵² sobre el coma, al que antes nos hemos referido, parece haber avanzado el estado de la Ciencia y la claridad de los conceptos al respecto.

El término *coma diabético* lo reserva: "para designar un complejo sintomático relacionado etiológicamente con un peculiar estado de auto-intoxicación ácida de origen diabético".

Lo considera, generalmente, un fenómeno tardío en el curso de la enfermedad, que, desarrollándose de manera lenta e insidiosa casi siempre, sobreviene al cabo de meses o años de evolución, situando entre sus causas desencadenantes: las emociones intensas, las infecciones, las transgresiones dietéticas, la anestesia clorofórmica y los traumatismos violentos.

Como fenómenos precursores del mismo señala: los trastornos digestivos, inapetencia, diarrea-estreñimiento, y dolor gástrico, este último como importante síntoma premonitorio, acompañado de gran debilidad, somnolencia, disnea y cambios de humor, ocasionalmente pueden aparecer crisis pseudo-asmáticas y episodios convulsivos.

Todo ello se acompaña del característico olor del aliento "a manzana camuesa", que depende de la acetona en el aire espirado. En la orina hay las

²⁵² **Nóvoa Santos, R.** (1912). Las noxas productoras del coma diabético (1),(2),(3). Zaragoza. Clínica y Laboratorio. A. VIII. Nº 9 y 10.

conocidas reacciones de la acetona y el ácido diacético y, en buen número de casos, cilindros urinarios. Pueden aparecer respiración de Kussmaul o de Cheyne- Stockes, o alternarse ambas en el mismo enfermo.

Señala que el diagnóstico diferencial debe establecerse con: Los vómitos acetónicos de los niños, con la epilepsia acetónica de Jasck, con el coma urémico, con el apoplético y con los diferentes tipos de coma de origen “exótico” como el alcohólico etc.

Aunque estos compuestos son relativamente poco tóxicos, acepta la hipótesis clásica de Stadelmann y Naunyn de la etiología acetónica del coma pero sin descartar que no sea la única. Reputa interesante el hecho de que se pueda formar juicio del grado de acidosis a base de estudiar la cantidad de bicarbonato que se precisa para tornar alcalina la orina. Repite el argumento de las causas nitrílicas o amídicas ya referido en el trabajo antecitado de 1912, refiriendo nuevas experiencias de diversos autores.

Afirma que cabe suponer un *coma diabético sine acidosis* por haberse observado casos de coma sin cifras altas de cuerpos acetónicos en orina y hasta sin eliminación de ácido betahidroxibutírico.

En conclusión, rechaza las teorías mecánica, por obstrucción o embolia grasa en ciertos vasos, y osmótica, de la patogenia del coma diabético, acepta la que considera el cuadro un autoenvenenamiento por cuerpos cetónicos, no sin apreciar algunos puntos vulnerables y cree que la acidosis está relacionada con la insuficiencia del hígado para destruir los cuerpos acetónicos.

Patogenia y Anatomía patológica

Revisa las causas de glucosuria y los ya citados resultados experimentales en animales despancreatizados--considerando los distintos

estados clínicos según el grado de extirpación del órgano-- y en parabiosis, citando los experimentos de Hedon y Forschmann, localizando sin duda una sustancia hipoglucemiante, un producto de secreción interna con capacidad glucolítica, en el páncreas.

Recoge la opinión de Pi y Suñer de que sea cual fuere el mecanismo inicial de la diabetes: por infecciones agudas o crónicas como gripe, sífilis, hepatitis, parotiditis; por intoxicaciones exógenas o endógenas: alcoholismo, saturnismo, o lesiones propias de la gota y la arterioesclerosis, termina por resentirse el páncreas.

Hay varias hipótesis, según Nóvoa en cuanto a la diabetes pancreática:

1.- Que la diabetes esté relacionada con un defecto en la utilización de azúcar por los tejidos.

2.- Que el cuerpo, en particular el hígado padezcan impotencia para fijar la glucosa en forma de glucógeno.

3.- Que la hiperglucemia diabética esté en relación con una mayor actividad del fermento amilolítico del hígado, con lo que se liquidaría rápidamente el glucógeno formado.

Se trata de un trabajo detallado, minucioso, dónde considera todas las más importantes investigaciones de vanguardia del momento y contrapone esta doctrina de la defectuosa utilización del azúcar con la de aquellos autores que, como von Noorden, argumentan en torno a la posible superproducción de azúcar, pues encuentra argumentos favorables a ambas posturas. Suscribe el punto de vista de Pi y Suñer de que la diabetes puede definirse como un estado de inanición parcial por la impotencia por parte del organismo para utilizar el azúcar, debiendo alimentarse de grasas y proteínas.

Curso y pronóstico

El curso es muy variable, entre pocos años en las formas juveniles y dos o tres décadas en las adultas (Tipo I y II que diríamos hoy). Recomienda ser incisivos en la explicación a los enfermos de las muchas ventajas que tiene someterse a los sacrificios que la dieta implica pues se evitan las temidas complicaciones. Esto debe hacerse pues: “La mayoría de los pacientes, habituados a la idea de que su mal es incurable e ignorantes del riesgo que corren, no se avienen de buen grado a continuar sometidos indefinidamente a un régimen alimenticio cuya observancia implica ciertas limitaciones.

El pronóstico es variable, como es lógico.

Se consideran de pronóstico desfavorable: la diabetes juvenil, los casos de glucosuria intensa o con acetonuria y diaceturia y aquellos en que se produce rápida disminución de fuerzas y del peso corporal. También los casos vinculados a tuberculosis pulmonar y otras enfermedades graves y el coma cuyo fin fatal es la norma.

Se admiten como de pronóstico favorable aquellos casos de comienzo tardío o en la vejez, glucosuria escasa sin acetonuria ni diaceturia, en que se mantenga elevada la tolerancia para los hidratos de carbono y sea de larga evolución el cuadro clínico. Se considera en general de pronóstico favorable la diabetes de origen sifilítico pues puede tratarse el cuadro fundamental con arsenicales: neosalvarsán, sañlvarsán argéntico; y mercuriales.

Diagnóstico

En general es sencillo. Ante cuadros de astenia pronunciada, prurito inexplicable, neuralgias rebeldes, brotes de forunculosis y adelgazamiento rápido, se hará análisis de la orina, no fiándose si en ese momento no hay

presencia de glucosa, pues puede tratarse de una fase aglucosúrica. Se hará un estudio de la tolerancia al azúcar, mediante una dieta conveniente. Ante pequeñas glucosurias mantenidas que no afectan a la salud del paciente, podemos considerarlas como indicador de una cierta constitución diabetógena, sabedores de que algunas de ellas terminan por convertirse en diabetes manifiestas.

Recordar la posibilidad de que haya en orina levulosa, pentosas etc, otros azúcares distintos de la glucosa que puede positivizar las reacciones diagnósticas. Estaremos atentos a las posibles causas de la diabetes: sífilis, alteraciones pancreáticas etc, y a la gravedad de la misma: leve, mediana o grave para estimar la evolución, el tratamiento y el pronóstico.

Tratamiento

Incide sobre los aspectos dietéticos ya desarrollados en otros apartados y muestra, una vez más, su perspicacia habitual, al señalar, repetidamente, hechos de gran importancia, como la presencia—que intuye, como dijimos ya, en el libro de 1920-- de vitaminas del complejo B, en el salvado de trigo: “Yo recomiendo a mis enfermos que tomen el salvado en forma pulverulenta—muy finamente molido y crudo—incorporado a un poco de caldo o a la pasta de harina o revuelto con verdura; pero sospecho que no habría inconveniente en administrarlo en forma de pan completo, integral, siempre, claro está, que se conservase en relativo buen estado la capacidad de aprovechamiento para los hidratos de carbono.

Es probable que el mayor valor nutritivo del pan moreno dependa de su contenido en ciertas sustancias-fermentos (Weil y Mouriquand), o, si se quiere, de su contenido en vitaminas”; o esta otra: “La diabetes sacarina no puede

definirse como un trastorno crónico de la nutrición limitado exclusivamente a los hidratos de carbono”.

Opoterapia

Vuelve, con mayor profundidad, sobre asuntos, ya tratados, como el uso de extractos linfáticos o del *fermocil*—fermentos de levadura de cerveza con extracto pancreático—del que insiste en no haber conseguido grandes resultados y, nos sorprende con un tratamiento opoterápico de diseño propio y nombre llamativo: el *Pankreofurfuron*, una asociación de extracto total de páncreas y de glándulas linfáticas, que le preparaba, según sus instrucciones, la casa *Hermes* de Barcelona. Cada comprimido tenía 15 mgrs de extracto pancreático y 15 mgrs de extracto ganglionar.

Además contenía pequeñas cantidades de sales carbónicas de sodio y calcio y 74% de productos vegetales ricos en vitaminas, obtenidos y preparados, según técnica especial. La dosis terapéutica era de de tres a seis comprimidos al día. El *Pankreofurfuron* debió desarrollarlo Nóvoa entre 1920 y 1922, pues en su libro de 1920 no hace referencia a él aun cuando cita la *ganglina*, extracto de ganglios linfáticos que encargaba a la Casa Hermes, ya por aquel entonces.

No nos detendremos en aspectos dietéticos ya considerados anteriormente, que Nóvoa reitera en este trabajo. Simplemente comentar la observación de Arnheim que cita, sobre la utilidad de la glucosa inyectada por vía rectal que puede ser aprovechada por el organismo del diabético, sin que aumente la glucosuria y mejorando las perturbaciones que se originan por la acetonuria y la acidosis.

Tratamiento de otras complicaciones de la diabetes y de las enfermedades asociadas.

El tratamiento de la enfermedad fundamental es casi siempre el tratamiento electivo de las complicaciones. Muchas de ellas ceden con una dieta adecuada. No obstante las neuralgias se combatirán con analgésicos- aspirina- el prurito generalizado con baños templados, mejor con bicarbonato, o lociones con alcohol mentolado o alcanforado, y, si es necesario, con bromuros, aspirina, valerianato o sulfato de atropina.

Contra el prurito localizado, agua fenicada al 5 por 1000, con solución al milésimo de bicloruro de mercurio o con agua bicarbonatada o pomadas de mentol, alcanfor, etc.

Para el sabor dulce persistente, parageusia, que molesta a muchos enfermos, recomienda una infusión de hojas de coca como masticatorio o una de hojas de té impregnadas con ácido gimnémico.

En caso de aquilia gástrica, úlcera de estómago o litiasis biliar, se tratará la causa y se harán medidas higiénico-dietéticas. Lo propio se hará con el resto de las patologías vasculares, renales, metabólicas asociadas ya referidas repetidas veces.

El siguiente apartado sobre crenoterapia o tratamiento con aguas minerales, ha sido escrito por el Dr. Rodríguez Pinilla y ya comentado en el apartado correspondiente.

3.- Nóvoa Santos, R. (1930). *Diabetes Espuria y Diabetes Genuina.*

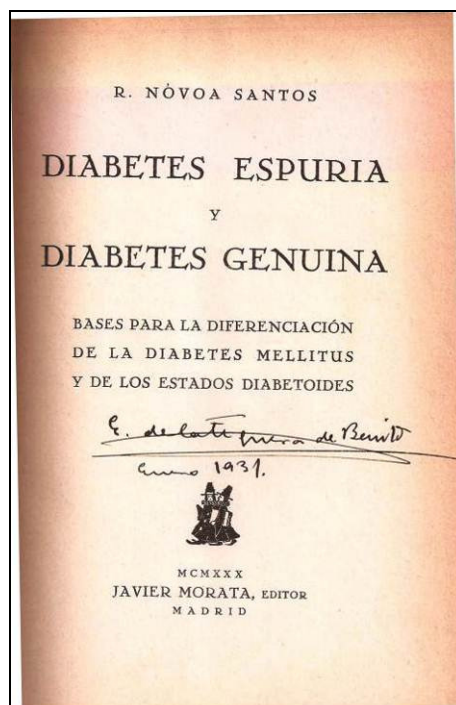
Madrid. Javier Morata.

Se trata del último libro de Nóvoa sobre la materia y el primero que escribe tras el aislamiento de la insulina. Está dirigido, al contrario que el

capítulo del monumental tratado anterior, al médico práctico. Está dividido en tres partes:

- 1) Una primera dedicada al concepto de los estados diabetoides.
- 2) La segunda a los tipos clínicos correspondientes a dichos estados y una
- 3) Tercera, al concepto de tolerancia, en la que recoge de nuevo lo ya expuesto y que repite con este mismo nombre, en el artículo titulado: “La Ley paradójica de la dextrosa” que ya hemos tenido ocasión de ver.

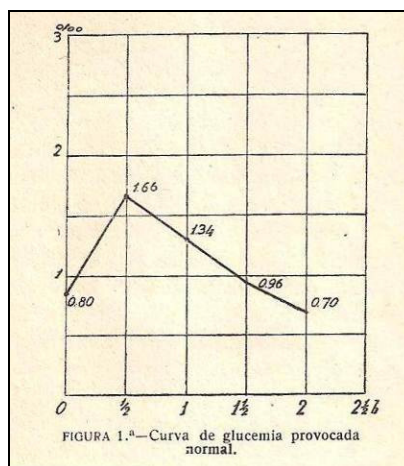
Su intención fundamental es deslindar con claridad el diagnóstico diferencial entre la diabetes mellitus y lo que el llama “Estados diabetoides”, tema que había tratado en un famoso trabajo suyo titulado “Los tres tipos de curvas diabetoides”, que incorpora al libro.



En este trabajo, concretamente: Nóvoa Santos, R. (1929). Los tres tipos de curvas diabetoides. El Siglo Médico. Madrid. T.83. a. LXXVI. Nº 3917. P.33,

expone, en el año anterior a la publicación del libro, que existen estados morbosos de muy distinta naturaleza que reaccionan a la ingestión de glucosa con un alza de la glucemia de tipo diabético.

Siendo la curva de glucemia normal, tras ingesta de una carga de azúcar provocada de 50 grs de glucosa purísima, como sigue en esta figura:



Las curvas diabetoides las caracteriza en tres tipos:

Tipo I: son curvas de excesiva altura que parten de una glucemia normal o ligeramente elevada en ayunas, que alcanzan tasas altas en cuestión de dos horas tras la ingestión del azúcar y retornan rápidamente a niveles normales o casi normales. Refiere haber encontrado curvas de este tipo en las más variadas enfermedades e incluye muchas de las pretendidas “curvas prediabéticas” descritas por diferentes investigadores.

Ejemplo de ellas son las aparecidas en casos de: Hipertiroidismo, Distonía vegetativa neural, glucosurias nefrógica y nerviosa, síndromes amiotónicos postencefalíticos y en pacientes afectados de úlcera gástrica y duodenal, por más que estas últimas son más tardías, constituyendo formas de transición, hacia curvas más picudas.

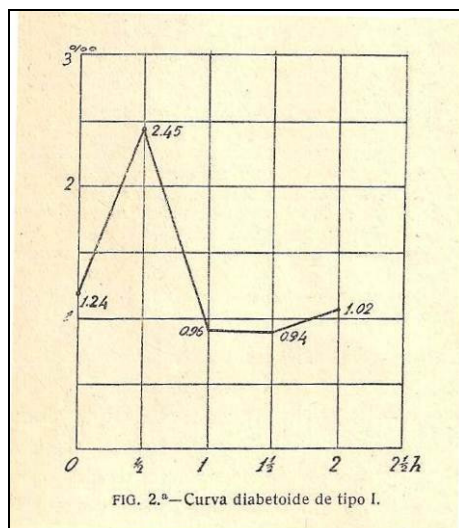


FIG. 2.ª—Curva diabetoide de tipo I.

Tipo II: Son curvas bajas y tendidas, con el acmé a la hora y media o dos horas y con descenso más lento que en condiciones normales, manteniéndose la glucemia final dentro de los límites ordinarios. Se descubre este tipo en sujetos diagnosticados de los más dispares padecimientos, en general en enfermedades infecciosas.

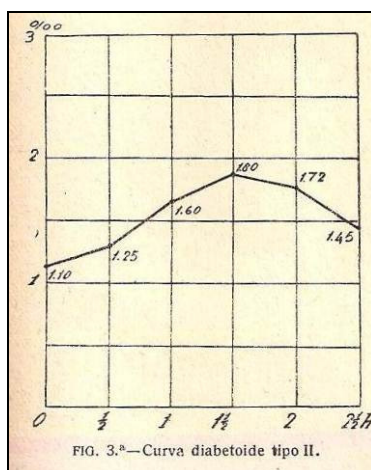
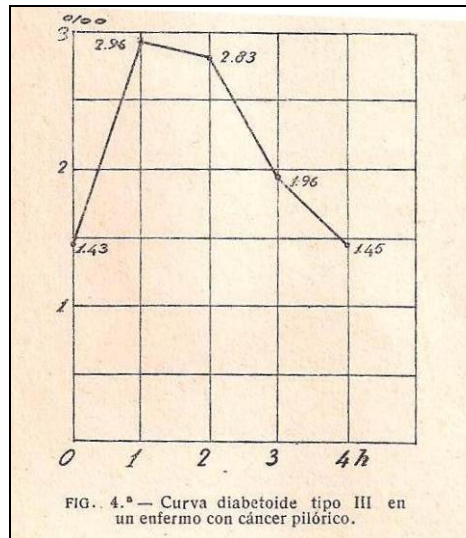


FIG. 3.ª—Curva diabetoide tipo II.

Tipo III: Son curvas que se caracterizan por la excesiva altura y el desarrollo lentísimo de las mismas, son las que más se asemejan a las genuinamente diabéticas.



Son propias de las enfermedades del hígado, de la hipertensión (hipertensión) esencial, de la nefrosclerosis y de otros estados.

Resistencia a la insulina y efecto incretina

El libro presenta, a nuestro modo de ver, **dos auténticos hitos de la Historia de la Medicina**: La descripción y denominación del moderno concepto de resistencia a la insulina y el descubrimiento del efecto incretina, con la consiguiente propuesta de sus aplicaciones terapéuticas.

1.- La definición y denominación del concepto de Resistencia a la insulina, la recogemos en la parte primera del libro, en el apartado titulado: *La prueba de la insulina desde el punto de vista del diagnóstico diferencial*, cuando dice: ***“El valor de la depresión—de las cifras de glucemia tras inyección de insulina—es muy variable de un caso a otro; pero es particularmente interesante el hecho de que en ciertos casos apenas decrece la carga glucémica consecutivamente a la inyección de insulina. Estos casos Insulino-resistentes se explican en vista de la intervención de factores***

***extrainsulares en el complejo morbo*”.²⁵³**

Nos basamos en que, al parecer, hasta ahora²⁵⁴, se le atribuía la primacía de la descripción de este concepto a Himsworth en 1936. Estos autores también destacan que, otro español, el catalán Carrasco i Formiguera hizo una aportación importante en 1924, pero no acabó de concretar el concepto: “Refiere el autor otros casos publicados de refractariedad a la insulina (resistentes a la insulina exógena) en diabéticos obesos, en diabéticos con infecciones dentarias o afectados de tuberculosis”.

Otros, indican que el concepto fue introducido y publicado por el Prof. Wilhelm Falta, en 1931²⁵⁵, pero, es evidente la primacía temporal de lo claramente expresado por Nóvoa. Por otra parte, a pesar del gran prestigio del vienés Prof. Falta, ya vimos en el apartado de la Dieta de von Daring, que le fue afeado por von Noorden a Falta, el querer apuntarse la primacía de la misma.

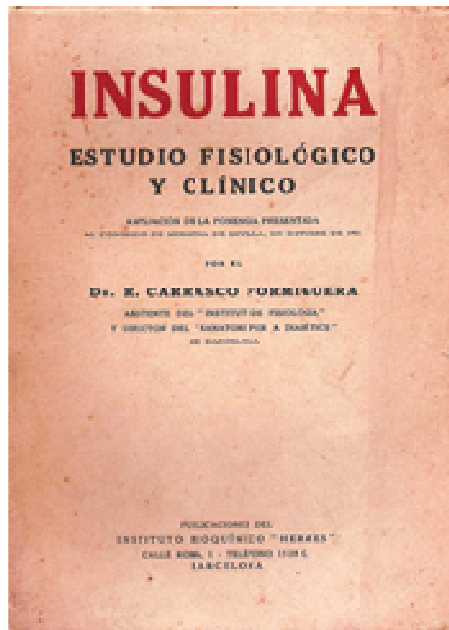
Parece claro que Nóvoa hizo, al menos, lo que señala el Prof. Teijeiro Vidal, recogiendo lo que decía García-Talavera cuando destacaba la labor de Roentgen sobre sus precursores: “Reconoció algo nuevo y lo concretó.”²⁵⁶

²⁵³ **Nóvoa Santos, R.**: (1930). *Diabetes Espuria y Diabetes Genuina*. Madrid. Javier Morata, Ed.P. 36.

²⁵⁴ **Cabezas Cerrato, J; Araújo, D.** (2003). Resistencia a la acción de la insulina. Evolución histórica del concepto. Técnicas para el estudio in vivo en humanos. *Endocrinol Nutr.* 50:396-406. - vol.50 núm 12

²⁵⁵ **Falta, W.; Boller, R.** (1931). Insulärer und Insulinresistenter Diabetes. *Klinische Wochenschrift* 10: 438-43

²⁵⁶ **Teijeiro Vidal, J.**(1996). *Cien años de Radiología*. (1895-1995). RAMYCGA. Discurso para la recepción pública como académico numerario. Instituto de España. RAMYCGA.. P.7.



En realidad, Carrasco²⁵⁷ mostraba dudas sobre la imposibilidad de la ineficacia de la insulina: *“Parece indudable que existen algunos casos en los que la insulina, si bien, poco o mucho, no deja de influir farmacológicamente sobre la glucemia, no posee un valor terapéutico comparable al que es ostensible en la generalidad de los casos; pero aun en tales casos creo que sería aventurado afirmar rotundamente que la insulina no puede ser de ninguna utilidad”*.

Además, si seguimos leyendo el libro citado, vemos como Carrasco más bien niega la posibilidad de la resistencia a la insulina pues cita un caso en que el vienes Falta, en un paciente obeso al que inyectó insulina durante 14 días sin éxito y, después, con la misma dieta y dosis de insulina, la glucosuria descendió progresivamente. Rechaza Carrasco un caso que cita Charlton de refractariedad a la insulina y dice que es errónea la afirmación de Joslin de que

²⁵⁷ Carrasco Formiguera, R. (1924). *INSULINA: Estudio Fisiológico y Clínico*. Ampliación de la ponencia presentada al Congreso de Medicina de Sevilla, en Octubre de 1924. Barcelona. 2ª Ed. Pub. Instituto Bioquímico Hermes. Pág.170.

en ciertos casos de infección grave no resulta eficaz la hormona²⁵⁸.

Ese mismo año de 1930, Nóvoa en su nueva y 5ª edición de la Patología General dice que casos refractarios a la insulina han sido publicados por diferentes autores. Por lo pronto, afirma que es sabido que la glucosuria nefrótica no es influenciada por la inyección de insulina (Umber, Woodyatt y otros), tampoco la glucosuria relacionada con tumores hipofisarios (Falta, Ulrich) y lo mismo se observa en diabéticos hipertiroideos (Rosenberg), así como en el tipo hipertónico²⁵⁹ de la diabetes (Peiser) y en algunas glucosurias calificadas como neurógenas.

Concluye que la insulina-resistencia está íntimamente relacionada con la existencia de factores diabetógenos extrainsulares, no pancreáticos. Más adelante, anticipa, tendremos ocasión de ver que la increto-resistencia a ciertos “hormones”, al igual que los casos de diabetes refractarios a la insulina, se explica en consideración al reforzamiento de los mecanismos “contrareguladores”.

A nuestro entender, Nóvoa cifra su mérito en hablar de insulino-resistencia, refiriéndose a casos de patología primaria y no secundaria, y usando este propio término, que ha hecho fortuna *a posteriori*.

2.- Todo lo referente al efecto incretina y a la labor de Nóvoa como precursor del tratamiento de la diabetes con incretinas, de absoluta actualidad en este momento de 2011, lo referiremos en el próximo capítulo y ha sido tema de nuestro libro que extractamos y completamos²⁶⁰ aquí: **Ponte Hernando, F.** (2009). *Roberto Nóvoa Santos (1885-1933): Precursor del tratamiento de la*

²⁵⁸ Carrasco i Formiguera, op cit. P. 171.

²⁵⁹ Hipertenso. Nota del A.

²⁶⁰ Añadiéndole lo referente al trabajo de **Moore, Edie y Abram** que se verá, del que tuvimos noticia a posteriori de la publicación del libro. (N del A).

diabetes con incretinas. Madrid. Novo Nordisk., del que se han editado cuarenta mil ejemplares sólo en su primera edición, habiendo sido presentado en Abril de 2010, en la Real Academia de Medicina y Cirugía de Galicia y en el Congreso Nacional de Diabetes en Barcelona.

4.- Diabetes e Incretinas: Nóvoa un precursor

Los inicios de la Secretina.

A mediados del siglo XIX, Claude Bernard (1813-1878) y Charles Edouard Brown-Sequard (1817-1894)²⁶¹ acuñaron el concepto de “secreción interna” para el que postulaban un funcionamiento basado en estímulos del sistema nervioso autónomo, ya que se desconocía completamente la posibilidad de la existencia de mensajeros químicos.

En 1902, Bayliss y Starling²⁶² lograron demostrar que la presencia de ácido clorhídrico mezclado con alimento en el duodeno, previa y cuidadosamente denervada toda la región, estimulaba en el mismo duodeno la producción de una sustancia, que pasando a la circulación, llegaba hasta el páncreas para activar la secreción de enzimas digestivas. Esta sustancia recibió el nombre de secretina, y, con ella, se creó el concepto de mensajero químico, de hormona. El estímulo, pues, viajaba a través de la circulación sanguínea, y no del sistema nervioso. Bien es cierto, que este descubrimiento se refiere a la secreción digestiva del páncreas, no a la insular.

Cuatro años después, en 1906, Moore, Edie y Abram,²⁶³ publican un trabajo en el que apuntan la posibilidad de que alguna sustancia duodenal--que

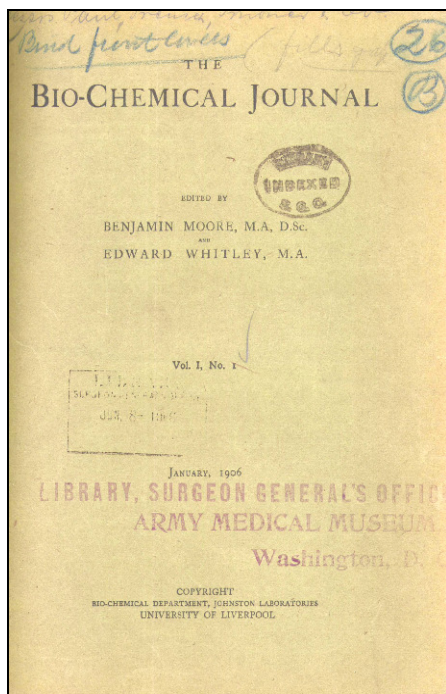
²⁶¹**Gley, E:** (1914).“Mais l’importance des organes glandulaires et de leurs produits s’est encore accrue depuis que les physiologists, sous l’impulsion de Brown-Séguar, à partir de l’année 1890, ont entrepris l’étude des glandes dites à secretion interne ou endocrines, c’est-à-dire des glandes qui déversent les produits de leur activité, non plus dans le milieu extérieur à l’organisme, surface cutanée ou surface gastro-intestinale, mais dans le milieu intérieur, dans le sang”. (12).

²⁶²**Bayliss W. M, Starling, E. H.** (1902).The mechanism of pancreatic secretion. Journal of Physiology 28: 325-352.

²⁶³**Moore, B; Edie, E.S; Abram, J. H.** (1906). On the treatment of Diabetes Mellitus by acid extract of duodenal

obtenían artesanalmente, sin aislar el principio activo, administraban de modo opoterápico y, por supuesto, sin lograr unidades normalizadas-- estimule también la secreción interna del páncreas. Obtuvieron buenos resultados iniciales pero, lamentablemente, no perseveraron en el empeño.

No lo ve tan claro el maestro de la fisiología española Augusto Pi y Suñer,²⁶⁴ que comenta: “Abram ha propuesto el empleo del extracto duodenal en medio ácido, secretina, suponiendo que estimularía al mismo tiempo la secreción externa y la interna. Pero los resultados no han sido lisonjeros”.



Roberto Nóvoa Santos, que en 1920,²⁶⁵ declaraba no tener experiencia con la secretina en este terreno y citaba los buenos resultados obtenidos por Moore et al.; sin embargo, entre 1924 y 1932, trabajó sobre la acción hipoglucemiante de la secretina y sus efectos, postuló la posible existencia, luego ampliamente confirmada, de otras hormonas intestinales, y propuso

mucous membrane. The Bio-Chemical Journal. Vol 1.nº 1. Pp. 28-38.

²⁶⁴Pi y Suñer, A. (1917). Diabetes Sacarina. EN: Hernando, T; Marañón, G. *Manual de Medicina Interna*. Madrid. Gutemberg. T. III. Pp.353.

²⁶⁵Nóvoa Santos, R. (1920). *Tratamiento de la Diabetes Mellitus*. Madrid. Ed. Calleja. Pp.126.

utilizarla como tratamiento de la diabetes mellitus, en aquellos casos en que hay capacidad de reserva incretina, la que hoy llamamos Diabetes tipo 2; estas posiciones fueron revolucionarias y anticiparon los modernos tratamientos, basados en el uso de nuevas incretinas del siglo XXI: los análogos del GLP-1 y GIP, y los inhibidores de la DPP-4 (Fig 1).

No hablaba de incretinas, a las que llamó así el Prof. Jean La Barre años después, sino de incretas, pero lo importante es su descubrimiento, no tanto el haber “bautizado” a las incretinas, cómo haber:

- descrito su funcionamiento,
- referido su vínculo con la secreción de insulina,
- descubierto su papel hipoglucemiante, y
- propuesto su uso para el tratamiento de la diabetes, ya en 1924.

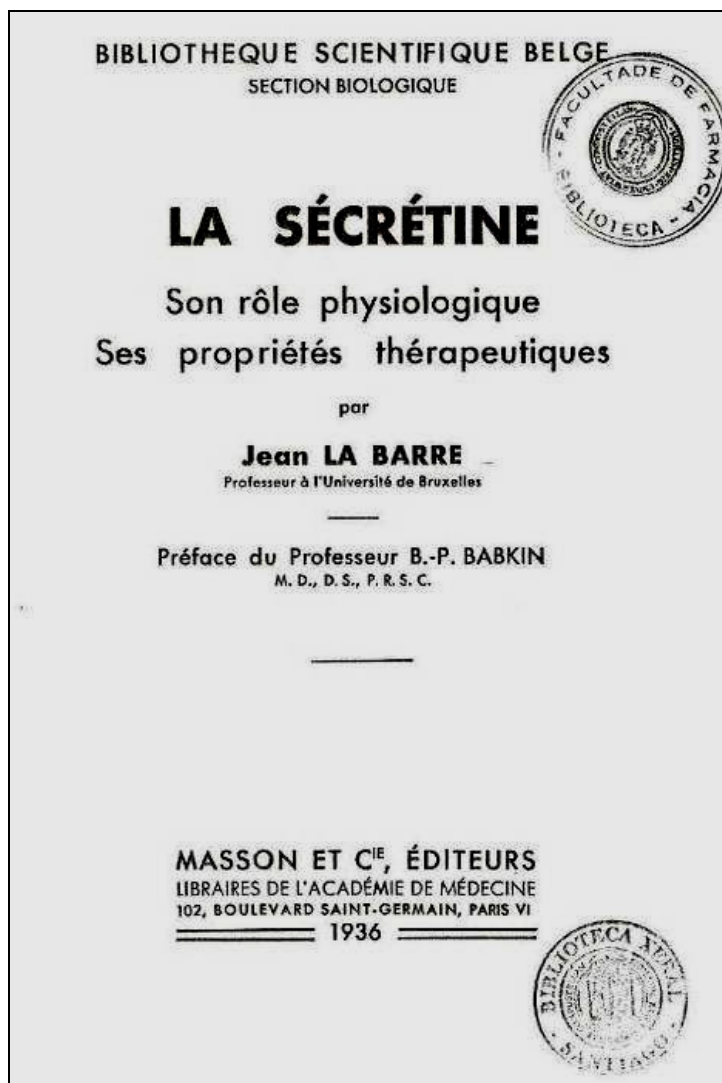
La importancia, en términos absolutos, relativos y desde un punto de vista bibliométrico, de la diabetes mellitus, en el conjunto de la variada y compleja obra de Nóvoa, ha sido resaltada, como veremos, por su biógrafo y estudioso Juan José Fernández Teijeiro.²⁶⁶

Por otra parte, en un trabajo de 1932²⁶⁷ apunta la posible existencia de otras incretinas, además de la secretina. En nuestra opinión, tras las investigaciones realizadas, le corresponde a Nóvoa la primacía de este descubrimiento y no a La Barre como se admite actualmente.

²⁶⁶Fernández Teijeiro, J.J.: (1998) *Roberto Nóvoa Santos: Una vida, una filosofía*. A Coruña. Fundación P. Barrié de la Maza. Pg. 57 y sigtes.

²⁶⁷Nóvoa Santos, R. (1932). Sobre el problema del reposo y de la estimulación del páncreas en el tratamiento de la diabetes sacarina. Madrid. *Anales de Medicina Interna* año 1. nº 1, 5-11.

Corrobora esto que decimos, el hecho de que La Barre cita, repetidamente, la obra del Prof. Nóvoa, entre otros, en sus notables trabajos de 1928²⁶⁸, 1929²⁶⁹, 1933²⁷⁰ y su magnífico libro de 1936.²⁷¹



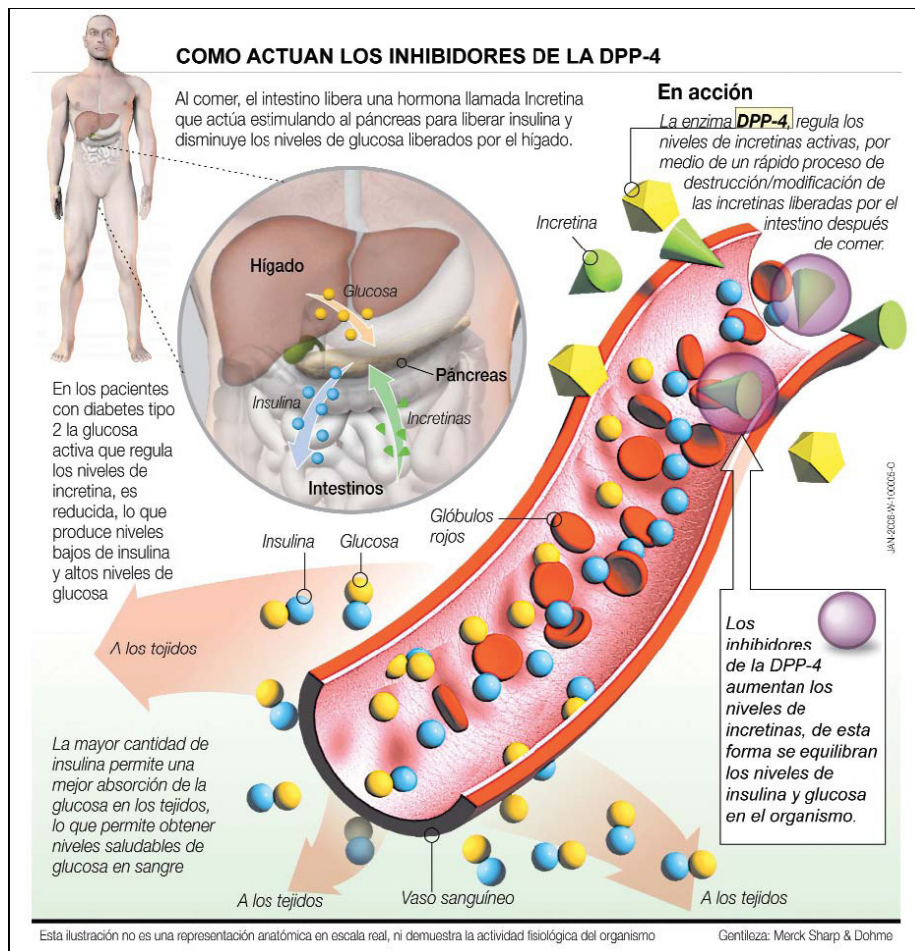
Vemos en la siguiente figura como actúan los inhibidores de la DPP-4:

²⁶⁸ **Zunz, E; La Barre, J.** (1928) Hyperinsulinémie consecutive a l'injection de solution de sécrétine non hypotensive. Comptes Rendus des Seances de la Société Belge de Biologie et de ses filiales. t 98. pp.1435-1438.

²⁶⁹ **Zunz, E; La Barre, J.** (1929) Contributions a l'Etude des variations physiologiques de la Sécrétion Interne du pancréas. Relations entre les sécrétions externe et interne du pancréas. Arch.Int. de Physiologie, Vol XXXI, Fasc. 1, pp 20-44.

²⁷⁰ **La Barre, J.** (1933). *Diabète et insulinémie*. Paris. Masson et Cie.

²⁷¹ **La Barre, Jean.** (1936) *La sécrétine: son rôle physiologique, ses propriétés thérapeutiques*. Paris: Masson et Cie. p. 130.



Por otra parte, Los análogos de GLP-1 (*glucagon like peptide-1*), actúan mediante la estimulación de la secreción de insulina y la inhibición del glucagón, en función de la glucosa. “Además, cuentan con una serie de características favorables, entre las que podemos señalar las siguientes:²⁷²

- Ausencia de hipoglucemias.
- Retraso del vaciamiento gástrico.
- Efectos beneficiosos sobre la regulación del apetito y el peso corporal.
- Acción preferente sobre la glucemia posprandial.
- Acciones positivas sobre la morfología y función de las células beta”.

²⁷² Calvo Gracia, F.L.: (2009) Análogos del GLP-1 como alternativa a la insulina basal en la diabetes mellitus tipo 2. *Avances en Diabetología*. Vol 25. n° 4. julio-agosto. Pp 254-256.

Archivos de Endocrinología y Nutrición

El hecho histórico del descubrimiento de la Insulina desató una auténtica fiebre investigadora en todo el mundo. España no fue una excepción. Los focos principales se situaron en las dos grandes ciudades, Madrid y Barcelona, en torno a los primeros espadas nacionales de la Endocrinología y la Fisiología, Gregorio Marañón y Augusto Pi y Suñer, respectivamente.

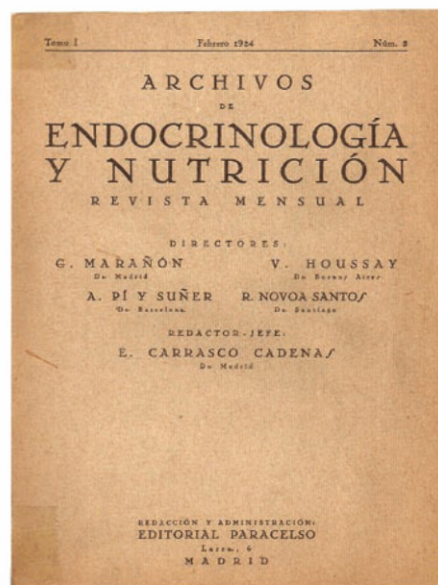
Sobre esto, Orozco Acuaviva²⁷³ señala que: *“El auge que los trabajos endocrinológicos en lengua española están alcanzando, gracias al grupo catalán dirigido por Pi y Suñer, el espléndido grupo argentino de los seguidores de Houssay, el incipiente grupo gallego que se está formando junto a Nóvoa Santos--antes de su traslado a Madrid—y del propio grupo madrileño (aunque todos ellos publiquen en revistas extranjeras, especialmente en francés, única forma de darle difusión internacional a sus trabajos), le lleva a Marañón a establecer contacto con las figuras encabezantes de estos cuatro grupos, y con el apoyo como redactor-jefe del Dr. E. Carrasco Cadenas, en enero de 1924 aparece el primer número de una revista mensual, aunque a partir de su segundo año la periodicidad fue bimestral, publicada por Editorial Paracelso en Madrid y titulada “Archivos de Endocrinología y Nutrición”, siendo sus directores, G. Marañón, de Madrid; B. A. Houssay , de Buenos Aires; A. Pi y Suñer, de Barcelona y R. Nóvoa Santos, de Santiago”.*

La Administración de la revista quedó establecida en la calle Larra nº 6, sede de la redacción y administración de Editorial Paracelso,²⁷⁴ que había sido fundada por dos médicos, yernos del magnate de la prensa de la época, dueño

²⁷³Orozco Acuaviva, A.: (1999) *Historia de la Endocrinología Española*. Madrid. Díaz de Santos. 101-102..

²⁷⁴Zulaica, D: *Vida y Obra de D. Juan Madinaveitia*. Ed. Diputación Foral de Guipúzcoa. 1985. pp 112.

de El Sol y La Voz, D. Nicolás M. de Urgoiti, con el apoyo económico de este. Los Dres. Carrasco Cadenas, casado con Graciela Urgoiti, y José Madinaveitia, alma del proyecto e hijo de D. Juan, marido de Gloria Urgoiti; en compañía de los Dres. Torre Blanco, Sanchís Banús y R. Fraile, tras el éxito obtenido, en 1919, con la fundación de la revista *Archivos de Medicina, Cirugía y Especialidades*. Los precios, por suscripción anual, para España e Iberoamérica eran 20 pesetas y para el extranjero, 25 pesetas.



La revisión de los trabajos correspondientes a los primeros tomos--semestrales--, de esta publicación, nos indican lo siguiente:

En el Índice general del tomo I (Enero a Junio de 1924), vemos que se divide en dos grandes apartados:

Artículos Originales y

Trabajos Analizados.

Estos últimos se subdividen en secciones de: Tiroides, Paratiroides, Hipófisis, Suprarrenales, Glándulas genitales, Pluriglandular, Opoterapia,

Diabetes, Diabetes Insípida, Alimentación, Obesidad, Gota, Acidosis no diabética y Métodos de Laboratorio.

En los subsiguientes se mantiene similar estructura, si bien, se añaden secciones de Reumatismo, Timo etc., si es preciso.

El primer tomo consta, fundamentalmente, de originales de autores españoles y franceses, con la participación por parte alemana del prestigioso bioquímico y fisiólogo de la Universidad de Halle, Emile Abderhalden, maestro de maestros como Fanconi, que publica, en solitario, dos trabajos titulados: “Algunas consideraciones acerca de las llamadas avitaminosis y anincretinosis” y “La dieta y el mecanismo de acción de la insulina”. Nóvoa Santos presenta: “Acción de la secretina duodenal sobre la secreción ácida del estómago”.

En él, de 16 artículos, 10 tratan de diabetes mellitus y temas relacionados, como gota y obesidad. Carrasco i Formiguera, presenta dos artículos: “La influencia de la insulina sobre el metabolismo proteico en la diabetes grave”, y “Restablecimiento de la función menstrual en una diabética grave durante el tratamiento insulínico”.

Otros artículos sobre el tema los publican E. Carrasco Cadenas: “Acerca de los conocimientos adquiridos referentes a la insulina: Parte I: Estudio de su acción fisiológica”, J. Caballero Fernández: “La regulación de la glucemia”, B. Lorenzo Velázquez: “Acerca de la pretendida intolerancia de la insulina en los diabéticos con tuberculosis pulmonar” y, por último Marañón y Carrasco Cadenas: “Sobre el valor clínico del metabolismo basal”.

Estamos ante una publicación que nace con fuerza, sin duda alguna. Debía ser el Dr. Carrasco Cadenas, que además de con Marañón, colaboró con D. Juan Madinaveitia, padre de su cuñado José, una persona

profundamente apasionada con el tema de la diabetes, pues alguien tan señero, en la Medicina Interna del segundo tercio del siglo XX en España, como el Prof. Díaz Rubio, nos dejó el siguiente testimonio: “Recuerdo a Carrasco Cadenas, cuando nos llevaba cobayas a la clase, a los que inyectaba insulina (acababa de descubrirse), para producir en ellos el coma insulínico”.²⁷⁵

²⁷⁵ **Gómez Santos, Marino.** (2011). *Manuel Díaz Rubio: Humanista de la Medicina*. Madrid. Fundación Mutua Madrileña. p.27

La Secretina como agente hipoglucemiante

A.- Un estudio incipiente: Moore, Edie y Abram

Estos autores, en su trabajo de 1906 ya citado, señalan la importancia de los hallazgos de von Mering y Minkowski referentes a que el páncreas es el órgano que secreta algún mediador químico, alguna hormona, encargada de la homeostasis de la glucosa. En este sentido también hacen alusión a los trabajos de Schafer que señaló que la secreción de tal sustancia podría deberse a los Islotes de Langerhans, y los de Dale que puso de manifiesto que tras una larga excitación de la secreción externa de la glándula pancreática con secretina duodenal, hay un gran incremento de los islotes de Langerhans, con lo que estos podrían ser sólo una fase evolutiva celular del mismo tipo que las células comunes de la secreción externa o incluso una célula pancreática en fase de agotamiento.

Afirman, que si el duodeno produce un excitante de la secreción interna del páncreas y, en ausencia de este, se produce la glucosuria, esto puede ocurrir por tres motivos:

- 1.- Por no producción de la sustancia excitante en el duodeno.
- 2.- Que llegando bien el excitante al páncreas, este no responda por padecer cambios celulares degenerativos o alteraciones funcionales en su metabolismo.
- 3.- Por trastornos en la oxidación periférica del azúcar en tejidos como el hígado o el músculo.

Habida cuenta de esto, como sólo en el primer caso son esperables buenos resultados de la administración del extracto y eso aun dependiendo de que la vía de administración, dosis y elaboración del mismo sean las adecuadas, sólo en algunos casos pueden esperarse buenos resultados, no

invalidándose la bondad de la hipótesis en los negativos que pueden deberse a circunstancias como las citadas. Opinan que, en algunos casos, la diabetes puede ser de origen duodenal y no pancreático, lo que explicaría algunos hallazgos necróticos.

En cuanto al extracto, preparan un triturado de mucosa duodenal esterilizada por ebullición, en medio ácido, que consiguen que se conserve durante tres o cuatro días.

Culminan este interesante trabajo, mediante la administración del extracto por vía oral, asociado con dieta diabética común de limitación de carbohidratos, y a veces con fenazona, con buenos resultados y la limitación de referir sólo tres casos, dos de ellos en niños en los cuales consiguen la glucosuria cero de forma mantenida y otro en un enfermo con tuberculosis grave asociada a la diabetes, que falleció.

Como conclusiones: Moore et al. explican que no se pueden obtener conclusiones terminantes con tan poca casuística, que, no obstante, al ser tan infausto el pronóstico de los diabéticos jóvenes, se abre una vía a la esperanza; que han publicado este trabajo con ánimo de motivar a más investigadores que manejen casuísticas mayores; Que la causa de la glucosuria y su desaparición con el tratamiento podría deberse a un fallo en el excitante químico duodenal lo que, al final, podría conducir a la desaparición de la secreción interna del páncreas. Que como tras un período de administración del producto, no reaparece la glucosuria al suspender la administración del mismo parece que se produciría una estimulación funcional del duodeno hasta entonces "dormido".

En todo momento manejan la hipótesis, cierta pero incompleta, de que la secretina actúa como excitante de la secreción interna pancreática. Como veremos la panorámica de Nóvoa fue más amplia, considerando también la condición de hipoglucemiante primario de la secretina, menos enérgico y con menor riesgo añadido al administrarse endovenosa que la insulina, que producía hipoglucemias más intensas y peligrosas.

B.-Un joven catedrático gallego

En el segundo tomo de Archivos de Endocrinología y Nutrición, en el número de Octubre de 1924, un joven Roberto Nóvoa Santos (1885-1933)²⁷⁶, a la sazón, catedrático de Patología General, desde 1912, de la Universidad de Santiago de Compostela, de 39 años, y codirector de la revista; publica un artículo titulado: “Activación de la secreción de insulina.”²⁷⁷

En él, hace referencia a un artículo anterior en la misma revista²⁷⁸, durante la elaboración del cual, según comenta, tuvieron la idea, visto su efecto sobre la secreción exocrina del páncreas, de estudiar la posible acción de la secretina duodenal sobre la secreción interna de dicho órgano; partiendo del supuesto de que, si la secretina desplegaba alguna influencia sobre la secreción insular, podría reconocerse esta acción, mediante la determinación de la carga glucémica, antes y después de la inyección de secretina.

²⁷⁶ Vid: **Fernandez Teijeiro, J.J.:** (2003) *Roberto Nóvoa Santos: La inmortalidad, dolor y saudade*. A Coruña. Ed. Do Castro. P 27-28.

²⁷⁷**Nóvoa Santos, R.:** (1924) “Activación de la secreción de insulina”. Madrid. Arch. End. y Nut. Año I. Nº 10. Octubre . pp 193-195.

²⁷⁸**Nóvoa Santos, R.:** (1924) “Acción de la secretina duodenal sobre la secreción ácida del estómago”.Madrid. Arch. End. y Nut. Año I, nº 5. Mayo. pp.256-268.



N6voa Santos en 1920

Esta idea ya haba rondado la cabeza de N6voa tiempo atr6s, pues en su obra²⁷⁹ *Tratamiento de la Diabetes Mellitus*, de 1920 decfa: “No tengo, en cambio, experiencia alguna acerca del empleo de la secretina (Extracto de mucosa duodenal en medio 6cido), con la cual habrfan obtenido buenos resultados Moore, Edie y Abram.”

El *modus operandi* de N6voa Santos y cols. es el siguiente:

Se determina la glucemia, segun el m6todo de Denig6s, previamente a la inyecci6n de secretina, estando el sujeto en ayunas. Al cuarto de hora y a la media hora de practicada la inyecci6n, se repiten las determinaciones. En 6 conejos se produce una cafdra de la glucemia al cuarto de hora de haber inyectado 1 cc de secretina, que puede: persistir a la media hora, dos casos, ser reemplazado por un rebrote de hiperglucemia, dos casos, e indeterminado en otros dos casos en que no da datos, suponemos que por haber podido fallecer los dos conejos. Las cifras son las que siguen en la tabla 1:

²⁷⁹N6voa Santos, R. (1920). *Tratamiento de la diabetes Mellitus*. Madrid. Ed. S. Calleja. Pp.126.

Antes de la inyección		Despues de la inyección	
		<i>Al cuarto de hora</i>	<i>A la media hora</i>
I	1.56 por mil.	0,79	1,80
II	1.50 por mil	0,81	----
III	1.36 por mil	1,21	1,18
IV	1.38 por mil	1,14	1,79
V	1.35 por mil	0,94	----
VI	0.99 por mil	0,84	0,72

Tabla 1

A continuación, Nóvoa refiere los datos obtenidos, tras la inyección de secretina en humanos, en veinte casos con muy diferentes patologías, que van desde Parkinson a Estenosis aórtica; en 16 de ellos, decrece la glucemia, al cuarto de hora; en uno aumenta de 1,44 gr/dl a 2,06 y en los otros tres, prácticamente no se modifica.

Señalar que, de los 16, en 13 sigue más baja a la media hora que al inicio, si bien en seis de ellos ha subido desde la determinada al cuarto de hora, en otros cinco está más baja aún a la media hora que al principio y al cuarto de hora, y en dos casos no tenemos datos a la media hora. (**Tabla 2**).

Dados los 18 años transcurridos desde Moore et al., y las lógicas mejoras habidas en la investigación científica, Nóvoa cuenta con Secretina industrial, que le suministra generosamente, según él mismo nos refiere²⁸⁰, la firma Puy de Barcelona; y la administra no por vía oral, sino intravenosa, lo que permite mejor mantenimiento de niveles homogéneos en sangre.

²⁸⁰Nóvoa Santos, R. (1924). Acción de la Secretina duodenal sobre la secreción ácida del estómago. Arch.End. Nut. Año I.nº 5. p.257.

DIAGNÓSTICO			
Antes de la inyección		Después de la inyección	
		Al cuarto de hora	A la media hora
Parkinsoniano	0.81 por 1000	0.56	0.67
Ulcus Ventriculi	1.08	0.56	2.23
Aquilia gástrica	0.72	---	0.57
Hiperacidez simple	1.20	0.21	0.36
Cardiopatía Mitral	0.81	0.57	0.72
Climaterio	0.80	0.60	0.72
Ciática Reumática	1.30	0.97	0.83
Aquilia Gástrica	0.92	0.36	0.72
Neurosis Gástrica	0.72	0.61	0.50
Úlcera Gástrica	0.98	0.75	0.69
Úlcera Gástrica	1.02	0.86	---
Neoplasma Mediastino	0.83	0.60	0.45
Gastroenteritis	0.93	0.85	0.63
Estenosis aórtica	0.80	0.46	0.48
Tuberculosis pulmonar	0.73	0.40	---
Anacidez Gástrica simple	0.93	0.66	0.74

Tabla 2

La conclusión de Nóvoa es definitiva. **“La inyección de secretina duodenal activa la secreción insular pancreática, produciendo un efecto análogo a la insulina”.**

A la vista de los resultados, llega a la evidencia de que la secretina, además de actuar activando la secreción externa del páncreas, posee una enérgica acción activadora sobre la secreción insular; con ello, propone ensayar una **terapéutica activante** de la diabetes azucarada, mediante las inyecciones de secretina, precisamente en aquellos casos en los que hay motivo para creer que la glándula no ha perdido completamente su capacidad secretora de insulina.

Nóvoa Santos, por tanto y sin duda alguna, es el descubridor de la acción hipoglucemiante de las incretinas y no el belga La Barre como está reconocido oficialmente. La Barre publicó sus experiencias más resonantes en 1933; Nóvoa Santos, nueve años antes, en 1924, dando a conocer su investigación en francés en 1925²⁸¹, y a éste trabajo, hace referencia La Barre en 1928²⁸², 1929²⁸³ y en su obra publicada en 1936²⁸⁴.

Lo realmente importante es, a nuestro entender, haber descrito los mecanismos fisiológicos de las incretinas, de la secretina en este caso; descubierto su papel hipoglucemiante, su vínculo con la secreción de insulina, y propuesto su uso para el tratamiento de la diabetes, en fecha tan temprana

²⁸¹**Nóvoa Santos, R.:** (1925) L'action hypoglycémiant de la sécrétine duodenale. *Bulletin de la Société de Chimie Biologique*..nº 10. Dic. Tomo VII. Pp.1151-1153.

²⁸²**Zunz,E; La Barre, J:** (1928) Hyperinsulinémie consecutive a l'injection de solution de sécrétine non hypotensive. *Comptes Rendus des Seances de la Société Belge de Biologie et de ses filiales.* , t 98. pp.1435-1438.

²⁸³**Zunz,E; La Barre, J:** (1929) Contributions a l'Etude des variations physiologiques de la Sécrétion Interne du páncreas. *Relations entre les sécrétions externe et interne du páncreas. Arch. Int. de Physiologie*, Vol XXXI, Fasc. 1, pp 20-44.

²⁸⁴**La Barre, Jean.:** (1936) *La sécrétine: son rôle physiologique, ses propriétés thérapeutiques.* Paris: Masson et Cie, . p. 130.

como 1924. Además, en un trabajo de 1932²⁸⁵, Nóvoa apunta la posible existencia de otras incretinas.

Nóvoa opina que la **prueba de la secretina** puede ser muy útil para discernir si el páncreas es capaz de formar o insulina o no. De esta forma postula que la **terapéutica insulínica** debería reservarse para los casos de insuficiencia secretora total y la **terapia secretínica activante** para aquellos en que subsiste una cierta función insular.

A continuación, refiere que hay una cita interesante, una muy breve comunicación, de apenas unas líneas, de Penau y Simonnet²⁸⁶, sobre secretina duodenal e insulina que, según declara, conoce después de haber enviado este trabajo de 1924, en el que, los autores dicen:²⁸⁷ que “Es posible extraer de la mucosa duodenal del cerdo una sustancia activadora de la secreción pancreática (secretina) dotada de acción hipoglucemiante (insulina), que se comporta como una sustancia coloidal, probablemente, de carácter proteico, al paso que la insulina pancreática purificada no tiene propiedades excitosecretoras, sino simplemente hipoglucemiantes”. También que, según Parat, las células duodenales productoras de secretina se asemejan morfológicamente a los islotes de Langerhans.

Nuestras conclusiones, tal como las hemos expuesto publicamente²⁸⁸ son rotundas: “*Novoa Santos mantuvo la hipótesis, avalada con sus trabajos experimentales, de que la secretina, una hormona que se libera en el intestino,*

²⁸⁵Nóvoa Santos, R.: (1932) “Sobre el problema del reposo y de la estimulación del páncreas en el tratamiento de la diabetes sacarina”. Madrid. Anales de Medicina Interna año 1.nº 1. pp 5-11.

²⁸⁶Penau, H; Simonnet, H.: (1924) Secrétine duodénale et insuline, Bull. de la Soc. de Chimie Biol. 1.Julio-Agosto. 7. pp 599-600. ESTE TRABAJO QUE OBRA EN NUESTRO PODER Y HEMOS TRANSCRITO INTEGRO, APENAS CONSTA DE NUEVE LINEAS SIN MAS DATOS QUE LOS CITADOS, NI ESTRUCTURA DE PUBLICACION CIENTIFICA, NI CONCLUSIONES, ES SOLO ESO, COMO DICE NOVOA, UNA BREVE COMUNICACIÓN QUE TAN SOLO RECOGE LO QUE HEMOS TRANSCRITO..

²⁸⁷ traducimos el original completo, aunque Nóvoa prácticamente también lo hace en ese texto.

²⁸⁸**El Correo Gallego** : (2009) 14 de Junio. Santiago de Compostela. Entrevista al autor.

podría ser utilizada en el tratamiento de la diabetes, al estimular la secreción de insulina en el páncreas. Entre 1924 y 1932 publicó el resultado de estas investigaciones en revistas españolas y extranjeras—algunas de tanto prestigio como Endocrinology y Bulletin De la Société de Chimie Biologique-- y hoy dicha hipótesis está de plena actualidad, pues en ella se basa el tratamiento de los diabéticos tipo 2, cuando la reserva del páncreas todavía no ha sido agotada”.

Quizá estemos ante otro caso de lo que, en otras circunstancias, constataba amargamente Ramón y Cajal, refiriéndose a su descubrimiento, pionero, de que la teoría celular de Virchow, también era aplicable en el miocardio humano. Este, era considerado, hasta entonces, un sincitio continuo sin delimitaciones individuales. Pues bien, hacía notar Don Santiago que, si sus investigaciones se hubieran desarrollado en países de mayor solera científica, no se hubiera discutido la primacía de tales descubrimientos²⁸⁹.

R. Carrasco i Formiguera. Su controversia con Nóvoa Santos.

Rosend Carrasco i Formiguera (1892-1990), era entonces un joven diabetólogo catalán de 32 años, que se había formado con el gran fisiólogo de Harvard, Walter B. Cannon, con quien estuvo trabajando, entre otras cosas, en los efectos y regulación neurohumoral de la adrenalina, en relación con la **Teoría de la Emergencia** de Cannon, entre junio de 1921 y agosto de 1922.²⁹⁰ Carrasco, presentó un trabajo sobre sus experimentos, en corazón denervado de perro, al Congreso de Fisiología de Edimburgo de 1923, y volvió al ejercicio clínico, en el terreno de la diabetología. Su carta a Cannon del 8 de febrero de 1924, trasluce una cierta resignación a tener que dedicarse a la clínica,

²⁸⁹De Fuentes Sagaz, M: (2001) Santiago Ramón y Cajal y la cardiología: su descubrimiento poco conocido del sarcolema en el cardiomiocito. Rev. Esp. Cardiol. T 54:933-7.

²⁹⁰Glick; T. F.: (1985) *Walter B. Cannon i la ciència catalana de entreguerres. Barcelona. Societat Catalana de Ciències. Bulletí del cinquantenari (1932-1982) Barcelona .139-159.*

postergando la experimentación fisiológica, y le consuela el hecho de ejercer en el campo de la diabetes, enfermedad que ha de ser tratada, según dice textualmente, de una manera fisiológica²⁹¹.

Carrasco consigue medios para crear, en 1924 en Barcelona, el *Sanatori per a diabètics*, y está considerado, como ya vimos, uno de los más precoces introductores de la insulina en Europa. El 15 de Noviembre de 1927²⁹² se incorpora, con armas y bagajes, a la clínica Plató, hoy Hospital Plató, centro puntero, ya en la época, dónde dirigirá el área de diabetes, hasta su exilio, tras la guerra civil, en 1939.

En el número de Archivos correspondiente a Enero-febrero de 1925, aparece un trabajo de Carrasco i Formiguera,²⁹³ titulado: ***“Insulina, secretina duodenal, y tratamiento de la diabetes: a propósito del trabajo “Activación de la secreción de la insulina”, de R. Nóvoa Santos”***.

En él, reconoce que los resultados de Nóvoa son interesantes y que, de confirmarse los datos, serán de una considerable importancia fisiológica. No obstante, con todo respeto hacia Nóvoa, estima “prematura y peligrosa” la afirmación hecha por el patólogo compostelano sobre la conveniencia de ensayar una terapéutica activante mediante inyecciones de secretina, en aquellos casos en que la glándula pancreática no haya perdido completamente su capacidad secretora de insulina. Considera Carrasco i Formiguera que no hay ni un solo caso demostrado de diabetes humana con nula secreción pancreática de insulina, y comenta que Joslin, el gran diabetólogo bostoniano, había llegado a conclusiones equivalentes; habiéndose hallado una buena

²⁹¹Glick, T. F.: (1985) op. Cit. Pg 149. Carta de Carrasco i Formiguera a Cannon, 8 de Febrero de 1924.

²⁹²Casares i Potau, R; De Fuentes Sagaz, M.: (2001) Historia de la Clínica Plató (1925- 2000). Barcelona. Ed. Interpress. P 136.

²⁹³ No debemos confundirnos, pues el redactor-jefe de la publicación es el Dr. Carrasco Cadenas, discípulo de Marañón que también publica abundantemente, sólo o con el maestro, sobre diabetes, en Archivos de Endocrinología y Nutrición..

cantidad de insulina en el páncreas, en autopsias de fallecidos por coma diabético. Asimismo, afirma que, si bien es cierto que, en algunos casos, la acción de agentes capaces de estimular una función patológicamente limitada es beneficiosa, en otros casos la acción de tales agentes puede ser perjudicial.

Pone el ejemplo, de que a nadie se le ocurriría tratar con corrientes farádicas, cuya acción estimulante sobre la contracción muscular es bien evidente,²⁹⁴ un miembro cuya capacidad funcional se encuentre limitada por una herida o una infección local, y afirma que son bien conocidos los efectos que esta terapéutica activante ha causado, cuando se ha ensayado en casos de atrofia muscular degenerativa.

Del mismo modo, expone que el agente activador de la secreción de insulina más eficaz que se conoce es el ingreso de glucosa en el torrente circulatorio, y que en el aumento de la glucemia, respecto de una ingesta dada de glucosa, la cantidad que se manifiesta en sangre es relativamente muy pequeña; o sea, que a un gran ingreso, le sigue, rápidamente, un gran descenso de glucosa y esto no deja de producirse también en el diabético, pero este estímulo, lejos de buscarse como recurso terapéutico, es temido, como origen de la fatiga de un órgano con su capacidad funcional limitada.

Argumenta que, hasta la fecha, los hechos demuestran una gran eficacia antidiabética de todo lo que represente reposo pancreático y una acción nociva, de lo que determine una actividad funcional pancreática por encima de ciertos límites. De ahí, el miedo, o al menos la precaución, ante las “terapéuticas activantes” que propugna Nóvoa Santos.

²⁹⁴ Aquí Carrasco tiene presentes sus recientes estudios con Cannon sobre estimulación de corazones de perro denervados, en el estudio del influjo neurohumoral de la adrenalina y las situaciones de stress.



José Puche, Augusto Pi y Suñer y Carrasco i Formiguera en 1929.

Como corolario, Carrasco i Formiguera afirma que no quiere decir que la acción estimulante de la secretina sobre la secreción de insulina, haya de ser necesariamente perjudicial, pero sí, que es posible e incluso probable, que lo sea, y que pasar a “ensayar una terapéutica activante de la diabetes azucarada mediante inyecciones de secretina”, en el estado de los conocimientos en ese momento, “parece peligroso, y no justificado por los interesantes resultados obtenidos por Nóvoa Santos”. Termina proponiendo que se ensaye en animales diabéticos por pancreatometomía parcial, sin negar la posibilidad de que lo que dice Nóvoa sea exacto, opone que, en cuatro- de los casos de Nóvoa en humanos-, la secretina no ha dado lugar a descenso de la glucemia, y en uno la ha aumentado.



R.Carrasco i Formiguera,--segundo por la izquierda—en el Congreso de Uppsala. 1926²⁹⁵

²⁹⁵Foto cedida amablemente por el **Museu d'Història de la Medicina de Catalunya**

La respuesta de Nóvoa

No se hace esperar, y ya en el número de Mayo-Junio de ese mismo año de 1925, publica un trabajo denominado: "Secretina duodenal e Insulina: Contestación al Dr. R. Carrasco i Formiguera".

Comienza recordando, con toda consideración hacia su colega, que en el artículo anterior, se limitaba a exponer los primeros resultados experimentales logrados con la inyección de secretina duodenal, y a admitir la posibilidad de que la acción hipoglucemiante de la secretina fuese debida a una activación de la función insular pancreática.

En este mismo sentido, se pronunciaría Ludolf von Krehl (1861-1937), años después; cuando dice: *"Nos parece correcto, en tanto sea posible, utilizar por completo las provisiones de insulina que el organismo pueda producir, esto es, regular, según ellas, las necesidades y actividades del sujeto. Este es el principio del tratamiento clásico de la diabetes, pues si ellas crecen, también pueden satisfacer mejor exigencias mayores. Lo decisivo es la conservación de la función"*.²⁹⁶

Tras ello, Nóvoa refiere que, investigaciones posteriores proseguidas en su laboratorio por el asistente Dr. F.G. Criado, han confirmado plenamente los primeros resultados obtenidos; que la inyección de secretina duodenal disminuye casi instantáneamente el nivel de glucemia, tanto en el hombre como en los animales de experimentación, (perros y conejos) así como que, de experimentos comparativos entre secretina e insulina, se deduce que la acción de la secretina es menos marcada pero muy constante.

²⁹⁶Krehl, L von. (1936). *Diagnóstico y tratamiento de las Enfermedades Internas*. Barcelona. Ed. Labor. pag. 327.

Este hecho, que Nóvoa señala repetidas veces en los trabajos que comentamos, tiene una importancia capital, pues pone a cubierto, al menos relativamente, del riesgo de hipoglucemia, al paciente o sujeto de experimentación.

Coinciden con ello los trabajos de Penau y Simonnet²⁹⁷; Lambert y Hermann²⁹⁸ que pretenden que la secretina produce hiperglucemia inicial transitoria, y luego, pero de manera inconstante, disminución de la cantidad de azúcar sanguíneo.

Nóvoa contrapone que, en sus últimas investigaciones, de las que promete una publicación *in extenso*, se ha visto un efecto inicial raramente hiperglucemiante y que, ya al cuarto de hora de inyectada la secretina, decrece notoriamente la cantidad de azúcar en sangre. Afirma que, en casos contados, o no varía sensiblemente la glucemia o hasta se eleva ligeramente; pero, de todos modos, el efecto casi constante es un descenso de la carga glucémica, conforme ya indicó en su primera observación.

Sostiene, además, que la acción hipoglucemiante de la secretina se debe a un efecto activador específico de la secreción de insulina, si bien parece no estar completamente probado, dadas las experiencias de Penau y Simonnet, y Lambert y Hermann, que observan el mismo efecto hipoglucemiante, en perros despancreatizados, claro que, con escasísima casuística.

En lo tocante al extremo de que pueda causar, o no, problemas el empleo de una terapéutica activante antidiabética, a base de secretina, Nóvoa

²⁹⁷Penau, H; Simonnet, H.: (1925) Secrétine duodenale et insuline, *Bull. de la Soc. de Chimie Biol.* 1. VII, 17.

²⁹⁸Lambert, M; Hermann, H: (1925) Secrétine et glicémie, *Compt. Rend. Soc. Biol.*, t. XCII, N° 6, Feb.

se limita a reseñar que “la mayoría de las terapias, de toda índole, que se manejan a diario, lo son con ánimo de activar o deprimir funciones celulares”.

En el mismo sentido, se refiere a “las interesantes experiencias de Singer y otros, en el uso de terapias activantes antidiabéticas”, mediante recursos inespecíficos, como la inyección de proteínas o la irradiación del páncreas.

Deshace un pequeño malentendido, en el sentido de que no probó la secretina en diabéticos, excepto en un caso, no en cuatro como interpreta Carrasco, aunque reconoce que quizás lo dio a entender por haberse expresado mal, caso, en el que la glucemia subió un poco, cosa que también sucede, aunque raras veces, en animales de experimentación, y en sujetos sanos, cuestión que en ese momento no considera explicable.

En este punto, se termina la referida controversia en la cual ambos científicos usan las habituales fórmulas de cortesía que, en absoluto parecen conllevar ironía alguna, dada la elevada categoría humana y científica de ambos.

1925: En el Bulletin de la Société de Chimie Biologique.

En este año de 1925, Nóvoa y sus colaboradores, que han seguido investigando sobre el tema, publican otro trabajo²⁹⁹ en el que presentan nuevos resultados.

En él, indican que para la dosificación del azúcar han seguido el método de I. Bang y han constatado resultados concordantes con los de la primera serie (la de 1924). Publican estos resultados:

²⁹⁹Nóvoa Santos, R.: (1925) L'action hypoglycémiant de la sécrétine duodenale. *Bulletin de la Société de Chimie Biologique*. nº 10. Dic. Tomo VII. Pp.1151-1153.

EXPÉRIENCES SUR LE LAPIN NORMAL

Quantité de Secretine	Poids des animaux	GLYCÉMIE			
		<i>Avant L'injection</i>	<i>¼ d'heure</i>	<i>½ heure</i>	<i>Une heure</i>
1 cc	1.000grammes	1,64 p. 1000	---	1,28	---
---	900 "	1,03.	1,28	0,92	1,25
---	950 "	1,64	1,64	1,70	1,21
---	1050 "	0,92	---	0,92	0,86
2 cc	1.600 "	1,40	1,21	---	0,71
1 cc	970 "	1,00	0,86	0,96	0,96
---	950 "	1,17	1,09	1,03	1,10
---	1.000 "	1,06	1,00	0,96	1,05
---	900 "	1,23	1,10	1,02	1,05
1 cc	1.000grammes	1,64 p. 1000	---	1,28	---

Tabla 3

Con ello, manifiesta que la acción hipoglucemiante es casi constante en el conejo y que, desde este punto de vista, la secretina se comporta como la insulina. Expone que dicha acción es también constante en el hombre como sucedía en el conejo, y los mismos resultados se obtienen en el perro normal.

Esto lo refleja en los cuadros acompañantes:

EXPERIENCES SUR L'HOMME

Quantité de Secretine	Diagnostic	GLYCÉMIE			
		Avant L'injection	¼ d'heure	½ heure	Une heure
0,5 cc	Ulcus vent.	1,20p. 1000	0,82	0,82	---
---	Gastritis	1,00	1,00	0,60	0,70
---	Tuberculosis	1,15	0,92	0,92	0,88
---	Cancer páncreas	1,20	---	0,78	0,64
1 cc	Polineuritis	1,17	0,87	0,70	0,89
---	Neuritis cru.	1,50	0,60	1,00	1,31
---	Ulcus vent.	1,25	1,21	1,14	0,80
---	Tuberculosis	1,28	1,21	0,80	1,28
---	Pleuritis	1,00	0,89	0,82	0,75
---	Tuberculosis	1,07	0,96	0,64	0,75
---	Adenitis tub.	1,10	0,53	0,71	0,71
---	Tuberculosis	1,42	1,25	1,03	1,17
---	---	1,57	1,42	1,35	---
---	Normal	1,00	1,00	1,00	0,80

Tabla 4

Quantité de SÉCRETINE	EXPÉRIENCES SUR LE CHIEN NORMAL			
	GLYCEMIE			
	Avant L'injection	¼ d'heure	½ heure	Une heure
1 cc	1,57 p. 1000	1,57	1,50	1,39
---	1,43	1,35	1,35	1,25
0,5 cc	1,42	0,50	0,30	0,30
---	1,03	0,58	0,82	0,90
1 cc	1,15	1,15	1,15	1,00
---	1,15	1,00	0,92	0,92
---	1,32	0,82	0,80	0,60

Tabla 5

Rechaza, espetuosamente, los hallazgos de Penau y Simonnet, en el sentido de que los resultados obtenidos por él, en colaboración con el Dr. Criado, indican a las claras que el perro pancreatectomizado no responde, en absoluto, a la inyección de secretina, como el perro normal. Promete publicar más resultados posteriormente.

De este mismo año de 1925, es el interesante trabajo que presentó el Prof. Houssay a la Real Academia Nacional de Medicina de España, al concedérsele el título de Académico extranjero, con el título: *Influencia de los factores metabólicos, endocrinos y nerviosos sobre la acción de la insulina*, en el que hace observaciones interesantes sobre la fisiopatología del perro pancreatectmizado y su elevada sensibilidad a la acción hipoglucemiante de la insulina, al no existir el efecto contrarregulador del glucagón.³⁰⁰

1928: Endocrinology

En 1928, Nóvoa debuta en Endocrinology, y lo hace con un trabajo, titulado: "The effect of duodenal secretin upon the secretion of insulin by the páncreas", que podemos calificar como "de transición", por un doble motivo:

1.- Se reafirma en lo dicho en 1924, aportando nuevos datos y

2.- Aunque lo firma como catedrático de Santiago de Compostela, se publica en 1928, cuando ya es catedrático en la Universidad Central de Madrid, hoy Complutense. A este nuevo destino, le acompañó parte de su equipo compostelano.

En el, refiere que ya en el trabajo previo de 1924, él y sus ayudantes, los Dres. Criado y Barreiro; habían demostrado que la inyección intravenosa de

³⁰⁰Houssay, B.A. (1925). Influencia de los factores metabólicos, endocrinos y nerviosos sobre la acción de la insulina. *Arch. End. y Nut.* Año II. nº 18. Tomo III. Nº 6. Nov-Dic. P.385-399.

secretina, tanto en el hombre como en animales, producía en todos los casos una marcada hipoglucemia.

Refiere, asimismo que el Dr. Criado en el laboratorio de su cátedra ha confirmado nuevamente esos resultados, así como el hecho de que el efecto hipoglucemiante de la insulina es más intenso que el de la secretina. Promete publicar próximamente esos datos y, no obstante, adelanta algunos de ellos en las siguientes tablas:

Glucemia en perros tras inyección de 1 cc de Secretina			
<i>Antes de la Inyección</i>	<i>A los 15 minutos</i>	<i>A los 30 minutos</i>	<i>A la hora</i>
1.15	1.5	1.15	1.00
1.15	1.00	0.92	0.92
1.32	0.82	0.80	0.60
1.39	1.17	1.17	1.06
1.35	1.39	1.60	----
1.18	1.50	1.03	1.50

Glucemia en conejos tras inyección de 1 cc de Secretina			
<i>Antes de la Inyección</i>	<i>A los 15 minutos</i>	<i>A los 30 minutos</i>	<i>A la hora</i>
1.00	0.85	0.95	0.95
1.20	1.02	0.90	0.90
1.86	1.00	0.95	1.05
1.17	1.09	1.03	1.10
1.23	1.10	1.02	1.05
1.64	1.64	1.70	1.21

Tabla 7

Glucemia en hombres tras inyección de 1 cc de Secretina			
Antes de la Inyección	A los 15 minutos	A los 30 minutos	A la hora
1.25	1.21	1.14	0.80
1.14	1.14	1.39	0.89
1.07	0.96	0.64	0.75
1.28	1.21	0.80	1.28
1.00	0.89	0.82	0.75
1.10	0.53	0.71	0.71

Tabla 8

Glucemia en conejos, tras inyección de 1 cc de Secretina y 10 Unidades de Insulina			
Antes de la Inyección	A los 15 minutos	A los 30 minutos	A la hora
SECRETINA			
1.20	1.02	0.90	0.90
1.17	1.09	1.03	1.10
INSULINA			
1.25	1.00	0.86	0.64
1.20	0.64	0.60	0.64

Tabla 9

Glucemia en perros, tras inyección de 1 cc de Secretina y 10 Unidades de Insulina			
Antes de la Inyección	A los 15 minutos	A los 30 minutos	A la hora
SECRETINA			
1.15	1.15	1.15	1.00
1.32	0.88	0.80	0.60
INSULINA			
1.03	0.58	0.82	0.90
1.42	0.50	0.30	0.30

Tabla 10

Lambert y Hermann,³⁰¹ han comunicado la persistencia de las variaciones de la glucemia por efecto de la secretina después de la extirpación del páncreas. Dicen estos autores que han llegado a estas dos conclusiones:

1.- “La secretina determina primitivamente una hiperglucemia transitoria cuyo máximo se alcanza rápidamente y que disminuye a medida que desaparece la secreción para dejar lugar algunas veces a una hipoglucemia ligera e inconstante cuyo mecanismo es complicado”.

2.- “La hiperglucemia provocada por la secretina no puede de ninguna manera relacionarse con modificaciones de la secreción interna del páncreas, pues es independiente de este órgano y persiste después de su extirpación”.

Esto lo desmiente Nóvoa, por vía de hecho, pues refiere que en dos perros despancreatizados, ellos han sido incapaces de encontrar variaciones significativas de la glucemia tras inyección de secretina:

GLUCEMIA EN PERROS DESPANCREATIZADOS			
Antes de la inyección	A los 15 min.	A los 30 min.	A la hora
A.- Tras la inyección de 1cc de Secretina			
2.78	3.25	3.03	3.03
B.- Tras la inyección de 2cc de Secretina			
3.45	3.45	3.64	3.57

Tabla 11

Otros experimentos suyos arrojaron resultados igualmente negativos.

Termina afirmando que han publicado estos resultados, a la vista del trabajo de Freud y Saadi-Nazim,³⁰² autores que están de acuerdo con su punto

³⁰¹Lambert, M; Hermann, H.: (1925) .Secrétine et glicémie, *Compt. Rend. Soc. Biol.* Nº 6.

³⁰²Freud, J; Saadi-Nazim.: (1926) Action des injections intraduodénales d'acides sur la sécrétion interne du páncreas. *C.R. Soc. Biol.* XCV, 571-574.

de vista, en el sentido de que la secretina duodenal tiene una influencia activadora sobre los islotes pancreáticos. Estos autores han demostrado que a la media hora de infundir de 50 a 100 cc de CLH al 5 % en el duodeno, el contenido de azúcar en sangre disminuye. Esto se mantiene al cabo de una hora y puede continuar incluso después de la destrucción de la porción acinar digestiva del páncreas por ligadura del conducto pancreático.

En lo que respecta a las variantes de especie, ante la inyección de insulina, García-Blanco,³⁰³ catedrático de Fisiología de Santiago, afirma: “Conejos, cobayas y perros, presentan los síntomas de forma parecida y en pocas horas, reaccionando intensamente, los de sangre fría apenas presentan reacción o esta tiene lugar después de uno o más días de haberse llevado a cabo la inyección.” Refiere la existencia de animales normales y pancreatizados, que presentan glándulas pancreáticas aberrantes, lo que explica esta aparente contradicción.

Valencia, 1929: Un brillante punto de inflexión.

Hasta aquí, hemos podido comprobar que Nóvoa se ha movido con eficacia probatoria, considerando respetuosamente las posturas contrarias o alternativas, en tanto no poseía elementos demostrativos contundentes.

A partir del trabajo que pasamos a referir, pisa fuerte, y avanza con la contundencia de la certeza. Rechaza, enérgicamente, aquellos postulados que, como demuestra, son menos sólidos que los suyos, durante los siguientes trabajos de 1929, 1930, 1931 y 1932, hasta pocos meses antes de su muerte, a

³⁰³ **García-Blanco, J.** (1929). *Fisiopatología y diagnóstico de la Diabetes Sacarina*. Santiago de Compostela. El Eco Franciscano. P. 62.

los 48 años, el 9 de diciembre de 1933. Avanza siempre en la misma línea, de defender la utilidad del uso de la secretina como hipoglucemiante seguro.

Hemos de notar que sus contradictores, Penau y Simonnet, ceden terreno y que Carrasco i Formiguera, quizás ya satisfechas sus cautelas por las explicaciones de Nóvoa, no vuelve a la carga sobre el asunto, pese a publicar, en esos años, numerosos trabajos sobre diabetes, como nos recuerda el Prof. Orozco.³⁰⁴

El día 2 de marzo de 1929, pronuncia una memorable conferencia en el Instituto Médico Valenciano.

Es una conferencia compleja, en la que trata diversos aspectos de las conexiones psicosomáticas, de las interrelaciones entre los elementos nerviosos, psíquicos, y viscerales, asunto que le era tan querido a Nóvoa; pionero, según Rof Carballo, de la moderna medicina psicosomática española.³⁰⁵

No obstante lo dicho, se publica con el más fisiológico título de "Secretina e Insulina"³⁰⁶ y de ella, el que entonces era joven químico y alumno de Medicina, Pedro Laín Entralgo, recuerda: *"La atractiva conferencia que Nóvoa Santos nos dió en Valencia, sobre los efectos metabólicos de la sugestión hipnótica-- temprana avanzada, en la línea de Heyer, de la ulterior patología psicosomática-- incrementó con matices nuevos mi incipiente interés por la antropología, lato sensu"*.³⁰⁷

³⁰⁴Orozco Acuaviva, A.: (1999) *Historia de la Endocrinología Española*. Madrid. Díaz de Santos. 168-173

³⁰⁵Rof Carballo, J.: (1974) Carta a Thomas F. Glick, de 18 de Julio. Amablemente cedida al autor por el profesor Glick.

³⁰⁶Nóvoa Santos, R.: (1929) "Secretina e Insulina". *Archivos de Medicina, Cirugía y Especialidades*. 20 de Abril. Tomo XXX, nº 16. año X. nº 411. pp:493-495.

³⁰⁷Laín Entralgo, P.: (1976) *Descargo de Conciencia (1930-1960)*. Barcelona. Ed. Barral. pag.67.

En esta conferencia, efectivamente, se abordan cosas nuevas. Comienza Nóvoa preguntándose cuáles son los factores que regulan la secreción interna del páncreas. Refiere tres: La sobrecarga glucémica, factores nerviosos y factores psíquicos.

La **sobrecarga glucémica**, que, al aumentar, dice, obra como excitante químico y activa la producción de insulina; **un factor nervioso**, ya que, si a un animal se le separa el tronco de la cabeza, se le deja comunicación vagal y se le hace circular, intracerebralmente, un líquido gluco-hipertónico, se observa un descenso de glucosa en el plasma circulante en el tronco, pues hay centros intracerebrales que regulan la secreción de insulina por vía vagal; y uno **psíquico**, pues ya desde los trabajos de **Heyer**, sabemos que una idea de alimento, determina una secreción refleja adaptada a dicha idea; reflejos químico y nervioso, en armonía con lo que demostraron las experiencias de Pavlov.³⁰⁸

La impresión que esta conferencia causó al joven Laín, fue intensísima, pues casi 60 años después, la recordaba nítidamente: *“En la línea de investigaciones entonces en boga, Nóvoa nos presentó alguno de los sorprendentes resultados de sus trabajos personales: haciendo beber a un sujeto hipnotizado un vaso de agua, bajo la sugestión de ser agua azucarada la que está bebiendo, aumenta el nivel de azúcar en su sangre. No sé si luego he oído a un conferenciante más brillante y sugestivo. Lo que Nóvoa dijo, y cómo lo dijo, ha quedado en mí como recuerdo indeleble”*.³⁰⁹

Pero, continúa Nóvoa: “Si a un sujeto hipnotizado le sugerimos una idea alimenticia, por ejemplo, carne, al cabo de cierto tiempo se produce una

³⁰⁸Fernández Teijeiro, JJ.: (2006): La pasión por el cerebro: Pavlov. Madrid: Ed. Nivola.

³⁰⁹Lain Entralgo, P.: (1987) Nóvoa Santos en su generación Médica.En: *Figuras de la Universidad Compostelana, El Correo Gallego*, 6 de Julio.

secreción muy ácida. Es tal la relación entre el alimento y el tubo digestivo, que la potencia digestiva se acrece para aquellos alimentos, cuya ingestión ha sido sugerida. Hay una estrecha relación entre el jugo segregado y el alimento ingerido.

¿Cómo podremos representarnos que en el estado de hipnosis se produce esa modificación?

En una enferma se han hecho pruebas de esto, basta la idea de un alimento azucarado, para que se modifique la curva glucémica. En estado vigíl, se observa la curva glucémica característica; en estado hipnótico está consumiendo, por idea, una cantidad de azúcar, cuya curva recuerde la del día anterior. Para practicar la experiencia, el primer día se le da agua pura en estado hipnótico, y el segundo día no se le da ni agua, y la curva es la misma. Por vía sugestiva se provocan disturbios en el metabolismo hidrocarbonado.



Nóvoa Santos y sus discípulos en Madrid. Hacia 1932

Véanse cinco mujeres médicas en el equipo de Nóvoa, presunto misógino. El último sentado a la derecha, es su hijo Ramón Nóvoa Gamallo

Es ajena a nuestra voluntad la producción de las secreciones de las vías digestivas, y, sin embargo, se pueden despertar por vía refleja psicógena, e igualmente podemos actuar sobre el metabolismo de los hidratos de carbono e insulina. Esto nos demuestra que hay conexión entre la corteza y el ventrículo tercio que regule el metabolismo hidrocarbonado del cuerpo”.

Tras otras consideraciones en el mismo sentido abundando en la vía psicológica de control de la glucemia, Nóvoa comienza a obtener conclusiones:

Hay tres mecanismos reguladores:

Químico, por la sobrecarga glucémica, **Neural**, que alcanza el páncreas por vía vagal, y **Psicógeno**, cuya demostración palmaria, ha venido dada por lo antedicho y experimentado.

“Hay, además, otro mecanismo, determinado por la intervención de la secretina duodenal en la regulación de la insulina. *Hace cinco años hemos sido los primeros en demostrar que la inyección de secretina en perros, conejos y hombres determina un descenso de la glucemia*”.

A continuación, presenta tres largas series de cifras de glucemias, en las especies citadas, tras la inyección de 1 cc de secretina, y determina que:

“La inyección de secretina deprime la carga de glucemia en la sangre”.

“Si se estudia paralelamente el descenso de glucemia provocado por insulina y secretina, se observa que esta última lo determina menor y actúa más lentamente que la insulina”. En un hombre con 1,25 por 1000 en ayunas, con inyección de 10 unidades de insulina, a los 90 minutos tiene 0,64 y en el mismo después de inyectar secretina, desciende la glucemia a 1,20 y a 0,90 por 1000. Se ve pues que el descenso es menor. *“¿Cómo actúa, pues, la*

secretina? ¿Por qué produce glucoatonía? ¿Actúa directamente rebajando glucosa en sangre, o estimulando secreción pancreática interna?

Este último es mi supuesto. En nuestros primeros trabajos, hace cerca de un lustro, hemos indicado que la secretina obra estimulando la secreción interna del páncreas. Además, dado que actúa estimulando la secreción externa pancreática, nada más lógico que suponer que actúa excitando la secreción interna". ¿qué argumentos elegir para explicar el efecto hipoglucemiante de la secretina?

Niega, como ya hemos dicho, la veracidad de lo propuesto por Penau y Simonnet, y se refiere a experimentos de Harard y de Gley que confirman que basta la introducción de solución clorhídrica en el estómago de perros para que descienda la glucemia. El clorhídrico determina la aparición de secretina duodenal, y esta, la de descensos de la glucemia. Por tanto propone recurrir a esta prueba para determinar la capacidad insular pancreática.

Se pregunta como determinar la capacidad de reserva del páncreas, habla de las curvas de glucemia de lo que llama estados diabetoides, estados patológicos muy variados que determinan curvas glucémicas muy parecidas a las diabéticas, y propone separar, por un lado las presentaciones clínicas que denotan insuficiencia pancreática interna, y por otro las glucosurias extrainsulares, debidas a la alteración del mecanismo glucorregulador extrapancreático.

Si la diabetes es de causa pancreática, la inyección de insulina debe descender la glucemia. Si no, depende de la alteración del mecanismo glucorregulador extrapancreático, y no responde a la inyección de insulina.

La secretina nos da un recurso para ver la funcionalidad del páncreas.
¿Cómo apreciar la capacidad de reserva del páncreas?

Para aclarar esto, nos presenta un caso clínico, de un paciente que está ingresado en su clínica, con mediana glucosuria y acetonemia modificada por un régimen dietético adecuado. “Se le inyecta secretina en ayunas; después de haber visto la cifra de glucemia, se comprueba que, a las dos horas, a pesar de haber descendido a 0,38 por mil, no se produce síndrome hipoglucémico”.

Por tanto, concluye, *“en los diabéticos en los que se puede provocar hipoglucemia por inyección de secretina, podemos deducir que es capaz de reaccionar el páncreas y tener producción de insulina”*.

Asimismo, deduce que si el páncreas está gravemente enfermo, la secretina no hace descender la glucemia, como así sucede en perros pancreoprivos y en el hombre, y se apoya en que, en ciertos casos, dice, en que no se ha obtenido hipoglucemia, esto le ha llevado a establecer un mal pronóstico.

Del mismo modo, clasifica las aquilias, tras inyección de secretina endovenosa o subcutánea. En sujeto normal o hiperclorhídrico, la secretina no levanta las cifras del mismo; distingue aquí las aquilias que reaccionan a la inyección de secretina y las arreactivas a las que augura un mal pronóstico.

Se pregunta si se puede hablar de diabetes duodenal en caso de lesión de la mucosa duodenal que no permita producir secretina pues en un caso de causticación de la mucosa halla cierta hiperglucemia que se corrige con injertos de mucosa duodenal.

Finalmente establece, por todo ello, explícitamente, y con firmeza, la relación entre secretina e insulina.

Diabetes Espuria y Diabetes Genuina.

Pocos meses después, en 1930, Nóvoa publica, como ya hemos visto, el libro: “Diabetes espuria y Diabetes genuina” en el que vuelve sobre el tema en términos similares: **“Creo haber sido uno de los primeros en demostrar que la inyección de secretina duodenal provoca descenso de la glucemia”**³¹⁰, además, como novedad, comenta que: **“trabajos de Zunz y La Barre”**^{311, 312} **apoyan el punto de vista expuesto primeramente por mí, a raíz de mis primeros trabajos experimentales**³¹³, describe a continuación, brevemente, las experiencias de estos autores, siempre en fecha posterior a 1924, cuando Nóvoa postula este hecho por primera vez, en la relación secretina-insulina, así en situaciones ordinarias, confirmando lo dicho, como en perros, incluso tras la sección subcardial del vago; o en situación de parabiosis, entre dos perros conectados anastomosando la vena pancreática de uno a la yugular del otro; inyectando secretina endovenosa al primer animal, se producía un descenso de la glucemia en el segundo.

Jean La Barre, reconoce con toda claridad, a nuestro modo de ver, la primacía de Nóvoa en el asunto cuando dice: *“Depuis la découverte de la sécrétine par Bayliss et Starling en 1902, on a recherché à de nombreuses reprises si l’injection intraveineuse de ce produit modifie la glycémie.*

Pariset et Mellanby n’ont pas constaté de modifications du sucre sanguine. Abelous et Soula ont note de l’hyperglycémie. Lambert et Hermann puis Troteano ont observé une hyperglycémie transitoire, parfois suivie

³¹⁰ **Nóvoa Santos, R.:** (1930) *Diabetes Espuria y Diabetes Genuina*. Madrid. Javier Morata, Ed.P.45.

³¹¹ **Zunz, E; La Barre, J.:**(1929) Contributions à l'étude des variations physiologiques de la sécrétion interne du pancréas: relations entre les sécrétions externe et interne du pancréas, *Arch. Int. Physiol. Biochim.* **31** pp. 20–44.

³¹² **Zunz, E; La Barre, J.:** (1928) Hiperinsulinemia et hipoglycémie après iny. Intraven.de sécrétine. *Comp.Ren. Soc.Biol.*

³¹³ **Nóvoa Santos, R.:** (1930) *Diabetes Espuria y Diabetes Genuina*. Madrid. Javier Morata, Ed.P. 47.

d'hypoglicémie légère. Oehme et Wimmers³¹⁴, Penau et Simonnet³¹⁵, Novoa Santos³¹⁶, Fieschi, Takacs³¹⁷, ont signalé une diminution considerable du sucre sanguine chez le lapin, le chien et l'homme".^{318, 319}

1931.- Nuevamente Endocrinology

A continuación, en 1931, vuelve a publicar en la prestigiosa revista *Endocrinology* sobre la misma materia, un artículo titulado "*The reserve incretory capacity of the páncreas*"³²⁰, que también publicará, en el mismo año, en español, en el libro *Documenta Pathologica*³²¹, en el que se recogen numerosos trabajos, suyos y de sus colaboradores, en su cátedra de Madrid, y en el cual se queja amargamente de la penuria de medios con los que trabajan.

En él se reafirma, una vez más, en su primacía en la materia, que nunca reclama, sino que la da por hecha, como cosa sabida, cuando dice: "**Partimos del hecho demostrado por vez primera por nosotros, de que la inyección subcutánea o endovenosa de secretina duodenal provoca descenso de la glucemia en el hombre sano y en los animales de experimentación y de**

³¹⁴ **Oehme y Wimmers** (1913) Wirkun von duodenalschleimhautextrakten (Secretin) auf den Blutzucker. Zeits . ger. Exper.Med., XXXVIII, 1-8. Estos autores publican en 1913, era preinsulínica, no pueden, por tanto, valorar el mecanismo del efecto hipoglucemiante de la secretina, como estimulante de la secreción de insulina .

³¹⁵ **Penau y Simonnet** (1925), Sécrétine dudénale et insuline. Bull.Soc.Chim.Biol. VII, 1151-1153. publican en el mismo tomo que Nóvoa una brevísima comunicación en la que refieren hipoglucemia en perros despancreatizados, lo que demuestra experimentalmente Nóvoa que es erróneo y contra toda lógica.

³¹⁶ A lo largo de esta cita, bibliografía e índice, **Nóvoa Santos** figura como **Novoa Santos., R:** Bul. Soc. Chimie. Biol 1925, VII. 1151-1153.

³¹⁷ **Fieschi** (1927) Ricerche sperimentali sull'azione della secretina pancratica. Biochem. et Terap. Sperim. XIV, 289-295.

y **Takacs** (1928) Versuche mit. Secretin .Zeits ges.Exper.Med., LVII , 527-536 y (1928) LX, 414-429. **publican con posterioridad a Nóvoa (1924).**

³¹⁸ **La Barre, Jean.:** (1936). *La sécrétine: son rôle physiologique, ses propriétés thérapeutiques.* Paris : Masson et Cie. pag 130.

³¹⁹ Todas las citas de la 314 a 317 las hace La Barre, en op cit. N° 318, así cómo en (85).

³²⁰ **Novoa Santos, R.; Mosquera Souto, F.:** (1931) The reserve incretory capacity of the páncreas. *Endocrinology* 15: 107-110, 1931.

³²¹ **Nóvoa Santos, R; Mosquera Souto, F.:** (1931) Investigación de la capacidad incretora de reserva del páncreas. *Documenta Pathologica: modernos estudios sobre patología interna (Trabajos de la Clínica de Patología General).* Madrid. Javier Morata.Ed. pp 196-199.

que el efecto hipoglucemiante provocado en estas condiciones se debe a una activación de la secreción insular pancreática”.

Acto seguido, introduce una cuantificación de la capacidad de reserva incretora del páncreas normal, que fija, según las investigaciones que cita de Woodyath, Sansum y Wilder, en una cantidad equivalente a 450 unidades de insulina.

“También se descubre, dice, que el páncreas de individuos diabéticos posee una cierta capacidad secretora de reserva. Supuesta una determinada tolerancia, vemos a diario que aumenta la tolerancia cuando se estimula la función pancreática por dos vías:

Aumentando el ingreso de carbohidratos.

Mediante inyecciones de secretina duodenal.

Por tanto, salvando los casos de agotamiento total de la función pancreática, es evidente que el páncreas insuficiente dispone de cierto caudal de reserva, comportándose en este sentido como todos los órganos del cuerpo”.

Asimismo señala que hay casos en que, sin poder considerarse graves, la inyección de secretina no deprime la cifra de glucemia. Resume en tres las posibilidades que pueden presentarse:

I.- Agotamiento pancreático total. Falta de reacción a la inyección de secretina.

II.- Deficiencia pancreática relativa, con nula o escasa capacidad de reserva.

III.- Insuficiencia pancreática con buena capacidad de reserva.

Por tanto, concluye que la prueba de secretina nos revela la capacidad de reserva de un páncreas insuficiente sin haber paralelismo obligado entre el grado de insuficiencia y la provisión de fuerzas de reserva, como demuestran las siguientes tablas:

I		II	
Ingresos	Egresos	Ingresos	Egresos
50	0	30	0
50	0	50	3,80
100	2,25	70	5
150	2,80	100	12,25
200	10	---	---
250	15,30	---	---

Tabla 6

“El caso II muestra una menor tolerancia, pues con un aporte de 50 gramos de hidratos de carbono pierde 3,80 gramos de glucosa, al paso que el caso I no presenta glucosuria con un aporte de 50 gramos y sólo elimina 2,2 gramos, con un ingreso de 100 gramos por día.

Obsérvase, en cambio, que el enfermo I pierde 10 gramos de glucosa con un ingreso de 200 gramos; es decir, cuatro veces y media más de azúcar, en tanto el enfermo II pierde poco más del doble al duplicar los ingresos. Esto debe interpretarse en el sentido de que el páncreas II dispone de mayor capacidad de reserva que el I, a pesar de ser inicialmente más insuficiente.”

En la tabla siguiente constan los resultados obtenidos con la prueba de la secretina en enfermos diabéticos. Ocasionalmente se ha repetido la prueba en un mismo enfermo en diferentes días.

Casos	Secretina inyectada	Glucemia en ayunas	A la media hora	A la hora	Hora y media	Dos horas
I	2 cc	2.07	1.07	1.10	1.01	“
	---	2.10	1.92	1.10	1.04	1.00
II	1 cc	1.09	0.96	0.94	0.90	0.81
	---	1.04	0.98	0.96	0.94	0.87
	---	0.92	0.80	0.85	0.80	“
	---	3.02	3.01	2.93	2.40	“
	---	0.84	0.62	0.56	0.45	0.38
III	---	2.67	2.41	2.39	2.35	2.28
	---	2.36	2.32	2.00	2.05	1.99
IV	---	1.26	1.13	1.22	1.32	1.25
V	---	1.26	1.45	1.53	1.37	1.24
	---	1.40	1.33	1.42	1.31	1.16
VI	1.50 cc	2.82	2.67	2.53	2.10	2.01
VII	1 cc	2.70	2.50	2.38	2.36	2.50
VIII	2 cc	2.11	2.10	2.24	2.30	1.11
	2,5 cc	1.98	1.90	1.88	1.96	1.76
	---	2.10	2.16	2.50	2.00	2.07
IX	1 cc	2.05	2.01	1.98	1.97	1.70
	2.5 cc	1.74	1.68	1.80	1.52	1.40
X	1 cc	1.95	1.61	1.75	1.81	1.88
XI	2 cc	1.18	0.90	0.87	0.80	0.76
XII	1 cc	2.29	2.29	2.02	1.94	1.62
XIII	---	3.10	3.08	3.10	“	3.15

Tabla 7

“En general, la inyección de secretina se ha mostrado eficaz en casi todos los enfermos examinados; sin embargo, de manera excepcional se aprecia una elevación de la glucemia, para caer luego por debajo de valor inicial en ayunas. Lo común es que el azúcar sanguíneo descienda en el curso de las dos primeras horas; pero, según ya indicamos, hay casos en los que apenas se producen oscilaciones de la glucemia durante toda la duración de la prueba. *Los datos recogidos permiten adelantar que aquellos casos que no reaccionan con hipoglucemia a la inyección de secretina son precisamente los*

casos graves, y en parte casos que, sin merecer el calificativo de graves, no poseen capacidad de reserva en lo tocante a la función incretora pancreática”.

Por lo que respecta a la glucosuria, en términos generales disminuye en la orina recogida durante la prueba, como puede observarse en la siguiente tabla:

Casos	Glucosuria media fuera de la prueba	Durante la prueba
I	28.68 gramos por 1000	17 por mil
II	2.30 gramos por 1000	1.95 por mil
III	32.50 gramos por 1000	28.93 por mil
VIII	13.90 gramos por 1000	2.90 por mil
	1.80 gramos por 1000	1.50 por mil
IX	14.50 gramos por 1000	2.80 por mil
XI	10 gramos por 1000	9 por mil

Tabla 8

1932: Anales de Medicina Interna

Tras este trabajo, doblemente importante, por su contenido y el medio internacional dónde fue publicado, ya que *Endocrinology* era, ya entonces, una revista de primera línea; Nóvoa publica, al año siguiente, en *Anales de Medicina Interna*, un nuevo trabajo, a la vez novedoso y recopilatorio, de todo lo expuesto hasta aquí.

Se tituló: **“Sobre el problema del reposo y de la estimulación del páncreas en el tratamiento de la diabetes sacarina”**³²². Comienza, insistiendo en la diferencia entre la diabetes insular, genuina, y los estados diabetoides, en los que la hiperglucemia se debe a un incremento funcional de lo que llama, con Wilhelm Falta, mecanismos contrarreguladores.

Refiere que Depisch considera la diabetes un desequilibrio entre las funciones del aparato insular pancreático y los referidos mecanismos contrarreguladores (Gegenregulationdiabetes), existiendo, entre ambas formas, varias combinaciones y formas transicionales. Nóvoa identifica, con notable precisión, como mecanismos contrarreguladores ciertos segmentos del sistema vegetativo neural, y algunas glándulas vasculares-sanguíneas (endocrinas): tiroides, suprarrenales e hipófisis. En estas circunstancias, afirma que habrá de diferenciarse entre ellas, para enfocar el tratamiento.

Ello debido, a que casos graves de diabetes reaccionan bien a pequeñas dosis de insulina, y otros leves o menos graves, apenas reaccionen ante grandes dosis de insulina enérgica. Llama a estas últimas formas de resistencia a la insulina estados diabetoides o formas combinadas.

³²²Nóvoa Santos, R. (1932). “Sobre el problema del reposo y de la estimulación del páncreas en el tratamiento de la diabetes sacarina”. Madrid. *Anales de Medicina Interna*. año 1.nº 1. pp 5-11.

Se pregunta si, ante una diabetes genuina, se debe usar una terapia activante, ya sea dietética, física o farmacológica, o bien optar por una terapia de reposo³²³. ¿Está justificada esta última?, se sabe que, en ciertas neuropatías se debe usar una terapia estimulante.

Si se opta por el reposo, este se consigue con dieta pobre en hidratos de carbono o con terapia insulínica que evite la necesidad de secreción endógena, por residual que sea.

Recuerda que, por otra parte, un eficaz estímulo de la secreción de insulina es la administración de glucosa oral o intravenosa por excitación directa de las células insulares, sin influencia nerviosa, lo que comprobó Gayet en experimentos de parabiosis, por injerto de páncreas denervado en el cuello de perros. Añade que otros autores como Zunz han demostrado la existencia de un factor regulador en el SNC, cuyos impulsos caminan por la vía del vago, hasta alcanzar los islotes.

Un hombre sano sometido temporalmente a una dieta exenta de hidratos de carbono presenta alteraciones nutritivas de tipo diabético, lo que indica que el páncreas se torna temporalmente insuficiente en estas condiciones, lo que revierte al retornar la administración de azúcares.

En este sentido destaca que dietas ricas en hidratos de carbono preconizadas por ilustres diabetólogos como von Noorden, Mosse, Falta, etc, fueron beneficiosas por ser estimulantes de la secreción pancreática residual e insuficiente, así como resultó el hecho de dar dieta libre a niños, con aumentos en la dieta hidrocarbonada de hasta 200 grs al día, que, a pesar de estos incrementos, luego precisaron menos insulina.

³²³ Nótese que han pasado más de 7 años desde la controversia con el Dr. Carrasco i Formiguera, y seguían dándole vueltas al tema.

Continúa haciendo diversas consideraciones sobre la activación de la increción pancreática mediante dosis de proteínas extrañas, citando los trabajos de Singer sobre activación funcional, que estima que no trató este asunto en cuanto a si la terapia estimulante activaba la increción pancreática, pero que, sea como fuere, “ciertas sustancias estimulan la actividad funcional y neoformadora de las ínsulas”, de acuerdo con los trabajos de Dale en 1904 y los más modernos, entonces, de Gaetani en 1931.

Para finalizar, Nóvoa afirma “trabajos míos y de mis colaboradores³²⁴ demostraron que la inyección de secretina duodenal produce, tanto en el hombre como en los animales de experimentación, descenso de la glucemia. Tal decremento de la glucemia lo hemos atribuido a la estimulación que la secretina ejerce sobre el aparato pancreático-incretor.³²⁵ Zunz y La Barre demostraron también la existencia de hipoglucemia e hiperinsulinemia consecutivamente a las inyecciones endovenosas de secretina³²⁶ y Takacs estudió asimismo la influencia de la secretina en individuos diabéticos”.³²⁷

Abunda en su trabajo de *Endocrinology* del año anterior, en cuanto a que la inyección de Secretina puede usarse para formar juicio sobre la capacidad secretora de reserva del páncreas, y sugiere que es posible que existan “otros increta de procedencia entérica, que influyan deprimiendo la carga glucótica de la sangre”, en consonancia con los trabajos de Heller, quién

³²⁴Nóvoa Santos, R.: (1925) L'action hypoglycémiant de la sécrétine duodenale. *Bulletin de la Société de Chimie Biologique*. nº 10. Dic. Tomo VII. Pp.1151-1153.

³²⁵Curiosamente la cita anterior viene mal hecha en la bibliografía del trabajo de 1932 del propio Nóvoa, pues la refiere ¿el editor? a 1928, cuando tanto La Barre, en sus trabajos de 1929 y 1936, cómo nosotros, la datamos, al estar en posesión del mismo, en 1925, tres años antes de la primera cita de La Barre en 1928. Este hecho, dada su importancia, lo hemos comprobado fehacientemente, con la Biblioteca General de la Universidad de Zaragoza que nos proporcionó el artículo cuyo paginado hemos expuesto, viniendo recogido en el índice, que tiene carácter anual, en la página 1186.

³²⁶Zunz, E; La Barre, J.: (1928) Hiperinsulinemie et hypoglycémie après iny. Intraven. de sécrétine. *Comp. Ren. Soc. Biol.* 1928.

³²⁷Takacs, L: (1927- 1928) Versuche mit Secretin. *Zeits. ges. exper. Med.*: 1927, LVII, 527-536.; 1928 LX, 414-429.

ha obtenido un extracto de la pared duodenal que, administrado, vía oral o endovenosa, a animales de experimentación, produce hipoglucemia y modera la hiperglucemia alimenticia; no siendo identificable, según el mismo Heller, con la Colina, la Histamina ni con la Secretina o Insulina.

También comenta el fracaso de los intentos de tratamiento quirúrgico de la Diabetes Mellitus, de dos modos:

En primer lugar, las tendentes a mejorar la función pancreática, ya que la ligadura masiva del páncreas o la del conducto de Wirsung, determinan un estado hipertrófico e hiperplásico de las ínsulas.

En segundo lugar, las que pretendían corregir o suprimir determinados mecanismos extrainsulares, que forman parte del llamado aparato contrarregulador, teniendo relativa eficacia experimental la ligadura de las vénulas suprarrenales, la denervación de las cápsulas y las intervenciones sobre la hipófisis. Asimismo cita el uso de rayos X como activadores de la secreción insular sin que se hayan obtenido resultados notables³²⁸.

Procede, por tanto, a catalogar los factores capaces de activar la secreción pancreática e incluso a favorecer la neoformación de elementos secretores así:

- I. Dietas ricas en hidratos de carbono.
- II. Inyección de sustancias activadoras de la secreción, entre ellas, de secretina duodenal.
- III. Determinados agentes físicos como los Rayos X a dosis estimulantes.

³²⁸De esto, curiosamente, ya había hablado **Lépine** en 1912: "...mais il faut bien reconnaître que jusqu'ici les resultats n'ont pas été favorables et qu'en tout cas les spécialistes ont un apprentissage à faire. Vid: **Lépine, R.** (1912). *Le Diabète non compliqué et son Traitement*. Paris. J.B. Baillièrre et fils. pag. 85.

- IV. Ciertas intervenciones quirúrgicas; (además de los ya referidos suministro de proteínas extrañas y estímulos nerviosos vegetativos).
- V. Concluye que, respetando opiniones autorizadas como la de McLeod, que opina que el hiperfuncionamiento del páncreas conduce a un estado degenerativo de las células secretoras; sin embargo, él y otros autores han comprobando la bondad de estimular el páncreas; que además ciertas dietas y fármacos de los usados en el tratamiento de la diabetes hasta entonces, se basan claramente en mecanismos activadores de la función deprimida o insuficiente; y que, en todo caso, será cuestión de determinar en qué situaciones es recomendable un reposo del páncreas, y en qué otras conviene usar una terapéutica activadora, recordando, que es justo preguntarse, si la terapéutica de reposo pancreático no puede conducir, en casos especiales, a un empeoramiento ulterior de la función pancreática.

Para poner en perspectiva la trascendencia actual de estas geniales intuiciones del profesor Nóvoa Santos, con sus comprobaciones experimentales, probablemente nada mejor que invocar aquí las ideas que se esgrimen en el tratamiento más actual de la diabetes y que han sido expuestas muy recientemente por una figura de tanto relieve como DeFronzo³²⁹, en la prestigiosa *Banting Lecture*: “Se propugna un tratamiento combinado de la diabetes mellitus, iniciado precozmente antes de que se haya agotado la función de la célula β pancreática”.

³²⁹ DeFronzo RA.: (2009) From the triumvirate to the ominous octet: a new paradigm for the treatment of tipe 2 diabetes mellitus. *Diabetes* . 58: 773-96.

Esta combinación de medidas, además de ejercicio y dieta, incluiría la adición conjunta de varios fármacos como metformina (sensibilizante a la insulina y antiaterogénica), tiazolidinedionas (sensibilizantes de insulina, preservadoras de función de la célula β y de efectos antiaterogénicos) y exenatida (análogo del GLP-1, una incretina que produce pérdida de peso y es preservadora de la función de la célula β).

Pues bien, la secreción de esta última sustancia, ya intuida, como queda demostrado, por Nóvoa, se altera precozmente en el curso de la historia natural de la diabetes mellitus, y su utilización en el momento en que aún la célula β conserva cierta reserva funcional, como también preconizaba Nóvoa, se invoca actualmente como una de las medidas disponibles para alterar el curso natural de la diabetes mellitus. Además, y como también demostró el investigador español, su uso en esta entidad se encuentra exento de las peligrosas hipoglucemias, potencialmente asociadas a otros fármacos hipoglucemiantes. En este mismo año publica un trabajo³³⁰ en el que hace notar la frecuente asociación entre diabetes y litiasis biliar.

³³⁰ **Nóvoa Santos, R.** (1932). Pancreolitis. Anales de Medicina Interna. Madrid. T.1. P. 561-572.

Recapitulación y Conclusiones

Recapitulación

Por cuanto este trabajo tiene un carácter histórico-médico, no haremos un epígrafe de discusión al uso en las ciencias experimentales, no por hurtarnos del deber intelectual de contrastar, enfrentando los pros y los contras en torno a los supuestos que nos marcamos en los objetivos, y las diversas circunstancias y datos que nos hemos ido encontrando, sino justamente por lo contrario, porque el elemento discursivo y de contraste de doctrinas, teorías fisiopatológicas y patogenéticas, corrientes, opiniones diagnósticas y terapéuticas, y matices, ha venido siendo una constante, un auténtico hilo rojo conductor, a lo largo de todo este trabajo.

En primer lugar fijar el autor en su categoría y su tiempo.

Roberto Nóvoa Santos, fue un hombre de una brillantez intelectual sobresaliente. Además, su dedicación clara y decidida al tema de la diabetes, es conocida desde antiguo, como recoge el Prof. Orozco: “Licenciado en 1905³³¹ regresó a La Coruña donde permanece hasta 1911, al parecer con poca actividad como médico clínico, pero en donde ya inicia algunas publicaciones sobre el tema de la diabetes, que será el aspecto endocrinológico en que más trabajará”.³³²

Cuando en fecha tan temprana como 1917, y momento tan precoz, -- contaba Nóvoa 32 años--, la Real Academia Nacional de Medicina le invita a disertar en su ciclo de Extensión de Cultura Médica, es presentado cordialmente por el Presidente D. Carlos María Cortezo, quién también había presidido el tribunal que le había otorgado la Cátedra de Santiago. El tema que

³³¹ Aquí yerra el Prof Orozco, pues se licenció en junio de 1907 con 22 años.

³³² **Orozco Acuaviva, A.** (1999). *Historia de la Endocrinología Española*. Madrid. Díaz de Santos. Pp.315-316

elige D. Roberto para esta presentación entre los grandes de la medicina de la capital de España es, precisamente: “Nuevas orientaciones referentes a la patogenia y al tratamiento dietético de la diabetes”.³³³

Dada su bien ganada fama, que nace, como decimos, ya en sus primeros tiempos de catedrático en Santiago, es animado y convencido de que se presente a la cátedra de Madrid por dos primeros espadas de la medicina madrileña: D. Gregorio Marañón y D. Manuel Varela Radío, catedrático de Obstetricia de la Universidad Central y gallego como él, ex-profesor suyo y compañero de claustro en Compostela.

Hay que hacer notar que, desde 1924, figuraba ya con Marañón, Pi y Suñer y, el futuro Nobel argentino, Bernardo Alberto Houssay, en la co-dirección de la Revista *Archivos de Endocrinología y Nutrición*, como hemos visto. En ella, recordemos, publicaban también auténticos maestros europeos como Abderhalden. El prestigio de Nóvoa, pues, venía de atrás.

Su conocimiento de los autores más relevantes pasados y presentes, es enciclopédico, no sólo los ha leído y los cita profusamente, entablado las controversias pertinentes o las confirmaciones precisas de sus hallazgos, sino que coincide con ellos, como autor, en las más destacadas revistas internacionales. Los trabajos de Bernard, Bouchardat, Naunyn, von Noorden, Zunz, La Barre, Falta, Pende, Marañón, Mering y Minkowski, MacLeod, Banting y Best, Zuelzer, Paulesco y un largo etcétera, recorren sus textos con naturalidad y saber profundos.

³³³ **Nóvoa Santos, R.** (1917b). Nuevas Orientaciones referentes a la patogenia y al tratamiento dietético de la diabetes. *Conferencia de Extensión de Cultura Médica*, celebrada en la Real Academia Nacional de Medicina. Enrique Teodoro.Tip.

*“Durante su etapa compostelana Nóvoa alcanzó un gran renombre no sólo como clínico, sino también como investigador, que abarcaba además múltiples facetas de su inagotable curiosidad, en el aspecto médico y cultural. Ese panorama antropológico de su obra es el que ha sido objeto de más atención por los comentaristas que se han aproximado a su personalidad. Menor ha sido su valoración como patólogo, y, dentro de esta, muy escasas las referencias a su obra endocrinológica.”*³³⁴ Como vemos, sorprendentemente, la categoría de Nóvoa le hizo ser profeta en su tierra y en su tiempo, y más allá de los límites geográficos que permiten los, cerrados y frecuentes localismos.

Por algún motivo ignoto, han sido, como decíamos al principio de este trabajo, estudiadas más profusamente las partes antropológica, espiritualista y la, si se quiere, directamente, pintoresca, de su obra, que la médica y fisiológica.

Como muestra del predominio de la popularidad de la heterodoxia de Nóvoa, sobre la de su obra científica, transcribimos parte de una carta al autor del ilustre profesor Rozman, sin duda alguna, uno de los grandes de la medicina europea desde la segunda mitad del siglo XX, hasta nuestros días, en que continua felizmente su magistral tarea, con motivo de agradecerle el envío de su libro sobre la labor de Nóvoa con las incretinas:

“Creo que ha hecho vd. Un gran favor a la historia de la medicina hispana, al situar al Dr. Nóvoa Santos en una perspectiva diferente a la que suele ser dominante. Yo lo tenía por un brillante autor de la Patología General, pero considerado un tanto excéntrico debido a sus numerosas incursiones

³³⁴Orozco Acuaviva, A. (1999). *Historia de la Endocrinología Española*. Madrid. Díaz de Santos. P.316

*fuera del ámbito estrictamente científico. A partir de ahora, mi concepto ha cambiado totalmente, dado el rigor de sus trabajos fisiológicos”.*³³⁵

Es fácil suponer que, si esta era la impresión, al parecer, dominante entre los grandes de la Patología interna, cuál pudiera ser la misma entre el público médico y profano en general.

De que la diabetes ocupa un lugar cardinal en la obra de Roberto Nóvoa Santos, da, por si fuera poco lo expuesto hasta ahora, buena muestra el estudio bibliométrico realizado por el Dr. Fernández Teijeiro³³⁶, del que extraemos la siguiente información.

Dicho autor realiza el análisis de términos sobre los 245 trabajos conocidos del Prof. Nóvoa Santos, en ese momento.

De entre ellos halla los límites cuantitativos de un intervalo de confianza, en el que se encuentran los términos cuya frecuencia es significativa en las obras de Nóvoa Santos. Analiza 488 términos y 878 elecciones con una media de 1,80. Obtiene un resultado para un nivel de significación de $p < 0,05$ de que son términos significativos aquellos cuya frecuencia es de 4, y por encima de esa cifra, lo que corresponde a 44 términos diferentes con una frecuencia acumulada de 331 términos, siendo su porcentaje sobre el total de un 37,6 %. En la siguiente tabla presenta por orden de frecuencia estos términos:

³³⁵ Rozman, C. (2010). Carta al Dr. Ponte Hernando. Barcelona, 7 de Mayo.

³³⁶ Fernández Teijeiro, J.J. (1998). *Roberto Nóvoa Santos: Una vida, una filosofía*. A Coruña. Fundación P. Barrié de la Maza. 57 y sigtes.

Término	Frecuencia	Término	Frecuencia
Sobre	32	Teoría	6
Patología	20	Vida	6
Diabetes	15	Clínica	5
Sistema	15	Enfermedad	5
Terapéutica	14	Espíritu	5
Nervioso	13	Estudios	5
Reacción	12	Función	5
Acerca	10	Glucosa	5
Caso	10	Hombre	5
Tuberculosis	9	Muerte	5
Diagnóstico	8	Acidez	4
General	8	Duodenal	4
Manual	8	Fisiología	4
Secretina	8	Hidrocarbonado	4
Reflejos	7	Insulina	4
Alma	6	Metabolismo	4
Biología	6	Ortótica	4
Experimental	6	Policitemia	4
Linfático	6	Química	4
Neurosis	6	Secreción	4
Nota	6	Sexo	4
Origen	6	Vegetativo	4

Vemos que no sólo es altamente significativo el término diabetes sino muchos otros relacionados como: Secretina, Enfermedad, glucosa, duodenal, fisiología, metabolismo e hidrocarbonado, entre otros.

Lo mismo podemos observar en este otro:

Categorías	%	Términos más frecuentes	%
1. Medicina	34,45	Patología	6,00
• Enfermedad		Diabetes	4,53
• Biología			
2. Metodología	24,78	Sobre/Acerca	12,70
		Sistema	4,53
3. Fisiología	20,54	Reacción	3,60
• Bioquímica		Fisiología/Función	2,70
4. Psicología y ciencias afines	20,23	Nervioso	4,00
• Antropología		Alma/Espíritu	3,23
• Neurología y neuropatología			
• Psicología y psicopatología			
	100,00		41,29

En el que podemos observar que la categoría más frecuente es Medicina y los términos más presentes Patología y diabetes; y en el que sigue:

Categorías	Términos	F ^a	Términos distintos	F ^a total	X ²
1. Metodología	Sobre/Acerca	42	6	82	72,24
	Sistema	15			
	Manual	8			
	Nota	6			
	Teoría	6			
	Estudios	5			
2. Medicina	Patología	20	7	65	30,74
	Terapéutica	14			
	Diagnóstico	8			
	General	8			
	Linfático	6			
	Clínica	5			
	Duodenal	4			
3. Enfermedad	Diabetes	15	5	43	2,96
	Caso	10			
	Tuberculosis	9			
	Enfermedad	5			
	Policitemia	4			
4. Fisiología	Reacción	12	7	39	1,05
	Experimental	6			
	Función	5			
	Fisiología	4			
	Metabolismo	4			
	Ortótica	4			
	Secreción	4			
5. Bioquímica	Secretina	8	6	29	0,50
	Glucosa	5			
	Acidez	4			
	Hidrocarbonado	4			
	Insulina	4			
	Química	4			
6. Neurología y neuropatología	Nervioso	13	3	24	2,50
	Reflejos	7			
	Vegetativo	4			
7. Antropología	Origen	6	4	22	3,72
	Vida	6			
	Hombre	5			
	Muerte	5			
8. Psicología y psicopatología	Alma	6	3	17	7,83
	Neurosis	6			
	Espíritu	4			
9. Biología	Biología	6	1	6	22,18
10. Sexo	Sexo/(sexualidad)	4	1	4	25,58
n = 10		X (media) = 33,1		X² = 169,3 > 21,66	
Intervalo de confianza al 99%				7,46 < 33,1 < 50,94	

Como vemos en la categoría Enfermedad, la diabetes ocupa el primer lugar y, en la categoría de bioquímica, copan el epígrafe los términos diabetológicos: Secretina, Glucosa, hidrocarbonado e Insulina.

Si bien, en los primeros balbuceos de nuestro estudio, esperábamos, intuitivamente, que podría acontecer así; no ha dejado de sorprendernos la gran dedicación de Nóvoa Santos, en tiempo, medios y colaboración de sus ayudantes, al tema importantísimo de la diabetes. Y ello, en todos los ámbitos, circunstancias, cátedras y publicaciones: desde los primeros tiempos en revistas locales y regionales de Santiago de Compostela, La Coruña y Galicia, a cabeceras nacionales y de habla hispana, hasta los más prestigiosos medios francófonos y angloparlantes de ámbito mundial.

En monografías y manuales de pretensiones generalistas; así como en tratados de tipo medio, como su propia Patología general, y en obras voluminosas como el monumental Tratado iberoamericano de Medicina Interna, dirigido por el Dr. Fidel Fernández, en cinco gruesos y grandes volúmenes, para uso exclusivo de Especialistas.

Tras haber realizado, como se ha visto, un extenso muestreo y recogida bibliográfica de obras de autores de la etapa preinsulínica reciente, o era científica de la diabetes, que nos ha sido posible, por el hecho de disponer en Galicia de tres bibliotecas universitarias, una de ellas de más de 516 años de antigüedad, así como del magnífico servicio nacional de préstamo interbibliotecario de España, de fondos propios, y de la inestimable colaboración de la distinguida Familia médica Baltar que nos ha permitido acceder a su biblioteca privada con toda libertad; esperamos haber mostrado *in extenso* cómo ha evolucionado la situación desde finales del XVII, con la obra de Willis, pasando por las fundamentales contribuciones clínicas, experimentales, dietéticas y terapéuticas de Rollo, Bouchardat y Claude

Bernard, hasta el último tercio del XIX y primero del XX, en que hemos revisado los autores más importantes del mundo en su época.

Tanto en Europa: Frerichs, Naunyn, von Noorden, von Mering, Minkowsky, Pavy, Dujardin-Beaumetz, Jaccoud, Cantani, Ziemssen, Zuelzer, Paulesco, Falta, Pi y Suñer, Marañón, Carrasco Cadenas, Carrasco i Formiguera, Blanco Soler³³⁷, y tantos otros, como en los EE.UU. de Norteamérica y Canadá: Allen, Joslin, Cannon, Banting, Best, MacLeod y Collip, entre otros muchos.

Con estas premisas nos queda por reconsiderar los aspectos más sobresalientes de la obra diabetológica de Nóvoa y de nuestra intervención en su análisis. Teniendo en cuenta que, como creemos haber demostrado con suficiencia, la obra médica de Nóvoa estaba poco o nada estudiada hasta la fecha. El tema *princeps* de la misma, a lo largo de toda su vida de clínico e investigador es, sin duda alguna, la diabetes.

Sobre ello cabe decir, al menos, que:

1.- No sólo estudia y conoce la materia y los autores más destacados, sino que experimenta ampliamente y publica sus resultados, con absoluta independencia, buen juicio y criterio.

Cuando es preciso, refrenda los asertos ajenos, sin tener el menor inconveniente, por otra parte, en combatirlos, si lo considera necesario y oportuno, con argumentos de experiencia y conocimiento, debidamente acreditados. Recogemos este aspecto, a través de toda la obra, en su permanente seguimiento de las opiniones

³³⁷ **Carlos Blanco Soler**, (1893-1962). Discípulo de **Marañón**, Académico de la Nacional de Medicina, realizó una ímproba labor diabetológica. Estuvo becado con von Noorden y Labbé. De vuelta a Madrid, fundó en la Beneficencia Municipal el primer Servicio de Enfermedades de la Nutrición y Diabetes, organizó el primer comedor de diabéticos y creó una Escuela de Especialización en Diabetología. Alvarez Sierra, op cit.p.95.

experimentales, diagnósticas y terapéuticas de Nóvoa, en contraste con las de Dujardin-Beaumetz, Naunyn, Marañón y tantos otros.

2.- Estima las curas dietéticas de von Noorden y Allen como las más fiables, aportando su experiencia sobre la introducción del salvado molido y las medidas higiénicas, expresando con total libertad sus originales ideas patogenéticas, sobre la diabetes nefrogénica y muscular. En el tratamiento, acerca de las terapias hidrominerales mantiene su criterio, a favor de unos autores y en contra de otros, de que son sólo un coadyuvante ambiental al tratamiento dietético. Hemos tratado estos aspectos *in extenso* poniendo la opinión de Nóvoa a la par de la de numerosos científicos.

3.- Avanza interesantes reflexiones sobre que algunas polineuritis de los diabéticos están relacionadas con formas desconocidas de avitaminosis específicas—del grupo B—dado que la casi totalidad de vitaminas del grupo B estaban aún por descubrir y aislar.

4.- Define la diabetes como un cuadro metabólico holístico, que implica al metabolismo de grasas y proteínas, y a la práctica totalidad de los órganos de la economía.

5.- Realiza el inmenso hallazgo de la secretina como agente hipoglucemiante, en sus vertientes fisiológica y clínica, proponiéndola además como posibilidad terapéutica, en controversia con Carrasco i Formiguera, con lo que se adelanta, en muchas décadas, a la moderna línea terapéutica de las incretinas: el uso de análogos del GLP-1 e inhibidores de la DPP IV.

Sobre este hecho fisiológico y terapéutico, decir que, si bien lo comenta, ligeramente, en su último libro, *Diabetes Espuria y Diabetes Genuina*, sólo es posible reconstruir, etapa por etapa, su descubrimiento por Nóvoa y seguir el curso evolutivo de los acontecimientos, tras nuestras investigaciones y hallazgos bibliográficos, ya publicadas, que se recogen en la parte final de este trabajo.

6.- Es de los primeros, sino el primero, que fija el concepto e incluso el término de *Resistencia a la insulina*, al menos 6 años antes de lo que está publicado sobre los trabajos de Himsworth. Creemos que esto no ha sido anticipado ni sugerido por nadie hasta este preciso momento.

Conclusiones

1.- A lo largo de toda su obra, Nóvoa presenta un gran interés y una intensa dedicación, cualitativa y cuantitativa, al tema de la diabetes.

2.- En todo momento está al día de los últimos hallazgos y realidades experimentales del momento.

3.- A su gran formación se une un instinto y genialidad científica que le hace moverse siempre en el grupo de las teorías y supuestos que, finalmente, se demuestran más acertados.

4.- Publica en paridad de nivel científico, a pesar de su penuria en materia de dotaciones, con los mejores investigadores mundiales de la materia.

5.- Grandes autores lo consideran entre sus pares, colaborando, entrando en controversia con él o tomando sus citas o conceptos diabetológicos como propios. Entre ellos, ya hemos hablado, al menos de Marañón, Zunz y La Barre, Carrasco i Formiguera, etc.

6.- Intuye la utilidad de incluir salvado en la dieta anticipando genialmente su contenido en vitaminas del grupo B, para evitar la polineuropatía.

7.- Salvo mejor opinión en contrario, que no hemos hallado, consideramos que el Profesor Nóvoa Santos ha sido el claro creador del concepto y el término de Resistencia a la Insulina.

8.- En sus trabajos de investigación experimental y clínica llevados a cabo entre 1924 y 1932, realiza las siguientes aportaciones originales a la diabetología, siendo el precursor del actual tratamiento de la diabetes con incretinas, con todo su cortejo fisiológico:

A.-Descubre el papel hipoglucemiante de la secretina.

B.-Indica con claridad que este papel tiene lugar mediante la activación de la secreción de insulina y no mediante la inhibición de ningún mecanismo contrarregulador.

C.-Propone su uso como terapia activadora antidiabética basándose en su menor y más seguro poder hipoglucemiante frente a la insulina.

D.- Sugiere la utilización de la inyección de secretina como prueba para el diagnóstico diferencial entre enfermos con capacidad residual de secreción de insulina (hoy diabéticos tipo 2) y los que carecen de ella (hoy diabéticos tipo 1).

E.-Apunta la posible existencia de otras incretinas duodenales hipoglucemiantes.

Todas estas consideraciones nos permiten afirmar que: “Los fundamentos conceptuales del muy actual tratamiento de la Diabetes Mellitus tipo 2 con análogos del GLP-1 y del GIP y de inhibidores de la DPP-4, basados en la capacidad de reserva incretora del páncreas, fueron claramente intuídos y anticipados por Roberto Nóvoa Santos en 1924, en experimentos con secretina; confirmados en 1925, 1929 y 1930 y reiterados en 1931 y 1932, a la par que intuyó con claridad la posible existencia de otras incretinas.

En la historia de la diabetes, en honor de la verdad científica, deberá ser afirmada la primacía de los trabajos de Nóvoa Santos sobre los de La Barre,³³⁸ lo que, hasta ahora, no le ha sido reconocido”.

³³⁸El propio La Barre y su colega Zunz ya lo han hecho, citándolo en todos sus trabajos.

Bibliografía

1. **Alonso Rodríguez, J.A.** (1872). *Manual de Patología Médica o Interna*. Madrid. Moya y Plaza.
2. **Álvarez Sierra, J.** (1964). *El Doctor Blanco Soler y su época*. Madrid. E.P.E.S.A.
3. **Ballano, A.** (1807). *Diccionario de Medicina y Cirugía o Biblioteca Manual Médico-Quirúrgica*. Madrid. Imprenta Real.
4. **Baltar Domínguez, R.** (1968). *La Escuela Médica Compostelana*. Santiago de Compostela. Instituto Padre Sarmiento de Estudios Gallegos. CSIC. P. 19.
5. **Banting, FG y Best, CH.** (1922). The Internal secretion of pancreas. *J Lab Clin Med.* VII (8), 256-71.
6. **Bayliss WM, Starling EH.** (1902). The mechanism of pancreatic secretion. *Journal of Physiology*; 28: 325-352.
7. **Blanco Soler, C; Pallardo, L.F.** (1943). *La Diabetes Mellitus, entre otras disglucosis*. Espasa-Calpe. S.A. Madrid.
8. **Bleuler, E** (1924). *Tratado de Psiquiatría*. Madrid. Calpe
9. **Boissier de Sauvages, F.** (1763). *Nosologia Methodica Sistens Morborum Classes, Genera et Species, Juxta Sydenhami mentem & Botanicorum ordinem*. Amstelodami. Sumptibus Fratrum de Tournes. USC. BX. FH. 14186. Vol 5.
10. **Bouchard, C.**(1891). *Lecciones sobre las Enfermedades por retardo de la Nutrición*. Madrid. Bailly-Bailliere.
11. **Bouchard, C.** (1896-1903). *Enciclopedia de Patología General*. Madrid. Imp. y Lib. De Nicolás Moya.T.III.

12. Bouchardat, A (1883): *De la glycosurie ou diabète sucré: son traitement hygiénique avec notes et documents sur la nature et le traitement de la goutté, la gravelle urique ; sur l'oligurie, le diabète insipide avec excès d'urée, l'hippurie, la pimélorrhée, etc.* Paris. Librairie Germer Baillière.

13. Bouchardat, A; Bouchardat, G. (1911). *Nuevo Formulario Magistral.* 34ª Ed. Madrid. Bailly-Bailliere.

14. Cabezas Cerrato, J; Araújo, D. (2003). Resistencia a la acción de la insulina. Evolución histórica del concepto. Técnicas para el estudio in vivo en humanos. *Endocrinol Nut.* - vol.50 núm 12. Pp.396-406

15. Caizergues, F.C. (1829). *Examen de los diferentes sistemas que han reinado en la Medicina hasta los actuales tiempos y de su influencia en el método curativo de las enfermedades.* Barcelona. Imp. J. F. Piferrer.

16. Calvo Gracia, F. L. (2009). Análogos del GLP-1 como alternativa a la insulina basal en la diabetes mellitus tipo 2. *Avances en Diabetología.* Vol 25. nº 4. julio-agosto. 254-256.

17. Campbell, D. (1915). *Diabetes y Linfocitosis.* Tesis para optar al título de Doctor en Medicina. Buenos Aires. Lib. La Ciencia Médica. A. Guidi Buffarini. USC.BX.B. Am. Sign. AR 3474.

18. Cánovas Amador, A. (1907). *Las Diabetes Sacarinas.* Tesis para el Doctorado. Badajoz. Est. Tip. La Minerva Extremeña.

19. Cantani, A. (1875). *Patologia e terapia del ricambio materiale.* Vol. I /. - Milano: [s.n.].

20. Carrasco Cadenas, E. (1925). El Metabolismo Basal y su valor Clínico. Madrid. *Arch.End. y Nut.* Año II. Nº 15. T.III. nº 3. Mayo-Junio.

21. Carrasco Formiguera, R. (1924). *INSULINA: Estudio Fisiológico y Clínico*. Ampliación de la ponencia presentada al Congreso de Medicina de Sevilla, en Octubre de 1924. Barcelona. 2ª Ed. Pub. Instituto Bioquímico Hermes. 17-18.

22. Carrasco Formiguera, R. (1924b). Sobre los métodos de Allen y Joslin en el tratamiento dietético de la diabetes. Barcelona. *Revista Médica de Barcelona*. (8) 102-110.

23. Carrasco Formiguera, R. (1925). Insulina, Secretina duodenal y tratamiento de la diabetes: a propósito del trabajo: Activación de la secreción de Insulina de R. Nóvoa Santos. *Arch. End. y Nut.* Año 2. Nº 1. En-Feb pp 40-42.

24. Carro García, S. (1917). *Regímenes alimenticios de las enfermedades del aparato digestivo y de la nutrición*. Burgos. Hijos de Santiago Rodríguez.

25. Casares Gil, J. (Trad). (1895). Etiología y Patogenia de la Diabetes. Primer Congreso Francés de Medicina interna. EN: *Revista de la Academia Médico-Quirúrgica Compostelana*. Santiago. Año I. Nº 2. 1º de Febrero. Pp. 25-27.

26. Casares i Potau, R; De Fuentes Sagaz, M. (2001). *Història de la Clínica Plató (1925- 2000)*. Barcelona. Ed. Interpress.

27. Charcot, J.M; Bouchard, C.J. (1892). *Tratado de Medicina*. Madrid. Nicolás Moya. T.I.

28. Chinchilla, A. (1859). *Memoria sobre las aguas y baños minero-medicinales de Villatoya, en la provincia de Albacete*. Madrid. Imp. Manuel de Rojas.

- 29. Clavero del Valle, G.** (1897). Diabetes Sacarina. Su concepto Patogénico y Etiológico actual. Madrid. *El Siglo Médico*. 2296. Pp. 819-821.
- 30. Collet, F.J.** (1900). *Manual de Patología Interna*. José Espasa Ed.Barcelona. T.II.
- 31. Cortezo, C.M^a.** (1917). Prólogo a **Nóvoa Santos, R.** (1917b). Nuevas Orientaciones referentes a la patogenia y al tratamiento dietético de la diabetes. *Conferencia de Extensión de Cultura Médica*, celebrada en la Real Academia Nacional de Medicina. Enrique Teodoro. Tip. p.19.
- 32. Costes, P.A.** (1872). *Des Terminaisons du diabète sucré*, París.
- 33. Cullen, G.** (1792). *Elementos de Medicina práctica*. Madrid. Imp. Benito Cano. T.III. 2^a Ed. Pp. 292-302. USC.BX.FH. Sign. 9739.
- 34. De Fuentes Sagaz, M.** (2001). Santiago Ramón y Cajal y la cardiología: su descubrimiento poco conocido del sarcolema en el cardiomiocito. *Rev Esp Cardiol*. 54:933-7.
- 35. DeFronzo, R.A.** (2009). From the triumvirate to the ominous octet: a new paradigm for the treatment of tipe 2 diabetes mellitus. *Diabetes*; 58: 773-96.
- 36. Diccionario de Ciencias Médicas** (1822). / por una sociedad de los más célebres profesores de Europa. Madrid. Imp. Mateo Repullés. T. IX p.437-455. USC. BX. FH. Dep. 2979.
- 37. Dieulafoy, G.** (1882). *Manual de Patología Interna*. Madrid. Moya y Plaza. T.II.
- 38. Domarus, A. von.** (1930). *Manual Práctico de Medicina Interna*. Barcelona. Manuel Marín Ed.
- 39. Dujardin-Beaumetz, G.** (1890). Tratamiento de la Diabetes Sacarina.

Barcelona. *Revista de Ciencias Médicas de Barcelona*. Año XVI. Nº 20.. Pp. 615-619.

40. Dujardin-Beaumetz, G. (1893). *Lecciones de Clínica Terapéutica*. 3ª Ed. Madrid. Bailly-Bailliere e hijos.

41. Dujardin-Beaumetz, G. (1894). *Higiene Terapéutica. La higiene alimenticia*. Madrid. Bailly-Bailliere e hijos.

42. Durand-Fardel, M. (1876). *Las Aguas Minerales y las Enfermedades Crónicas*. Alcalá de Henares. Imp. Federico García Carballo. Pp.129-130.

43. Ebstein, W; Schwalbe, J.: (1901?) *Tratado de Medicina Clínica y Terapéutica*. Barcelona. Ed. Espasa. T. VI. Pp 722- 723. USC. BX. FH. Sig. Dep 289.

44. Enríquez, Laffitte, Bergé, Lamy. (h.1905). *Tratado de Medicina*. Barcelona. Salvat.

45. Etmuller, Michael. (1700). *Opera omnia medicophysica, theoretica et practica: Editio postrema, accuratissime ad mentem auctoris recognita, mendis omnibus castigata, ac prioribus editionibus duplo auctior, utpote quae omnes auctoris tractatus, exercitationes, ac collegia, ab eodem tam publice, quam privatim habita, congruis in locis harmonice connexa eomplectitur, ut nihil amplius desiderati queat / cum indice locupletissimo totius operis Venetiis: Apud Jo. Jacobum Hertz.*

46. Falta, W.; Boller, R. (1931). *Insulärer und Insulinresistenter Diabetes*. *Klinische Wochenschrift* 10: 438–43

47. Falta, W. (1940). *Diabetes Sacarina*. Barcelona. Ed. Labor. 2ª Ed.

48. Fernández Martínez, F. (Dir). (1922). *Tratado Iberoamericano de*

Medicina Interna. Madrid, Ed. Plus Ultra. Tomo II.

49. Fernández Teijeiro, J.J. (1998). *Roberto Nóvoa Santos: Una vida, una filosofía*. A Coruña. Fundación P. Barrié de la Maza. 57 y sigtes.

50. Fernández Teijeiro, J.J. (2003). *Roberto Nóvoa Santos: La inmortalidad, dolor y saudade*. A Coruña. Ed. Do Castro. 27-28.

51. Fernández Teijeiro, J.J. (2006). *La pasión por el cerebro: Pavlov*. Madrid: Ed. Nivola.

52. Fieschi (1927) Ricerche sperimentali sull'azione della secretina pancreatica. *Biochem. et Terap. Sperim.* XIV, 289-295.

53. Figuerola, D. (2003). *Diabetes*. 4ª Ed. Barcelona. Ed. Masson. p 7.

54. Fonssagrives, J.B. (1884). *Formulario Terapéutico para uso de los prácticos*. Madrid. El Cosmos Editorial.

55. Frank, J.P (1851): *Epitome de curandis hominum morbis*, traducido como *Tratado de Medicina Práctica*. Madrid. D.S. Compagni. Pág.249. USC. BX..FH. Sign: Dep. 778.

56. Frerichs, Fr. Th. (1887). *Tratado de la Diabetes*. Biblioteca Escogida de EL SIGLO MEDICO. Madrid.

57. Freud, J; y Saadi-Nazim. (1926). Action des injections intraduodénales d'acides sur la sécrétion interne du páncreas. *C.R. Soc. Biol.* XCV, 571-574.

58. García-Blanco, J. (1929). *Fisiopatología y diagnóstico de la Diabetes Sacarina*. Santiago de Compostela. El Eco Franciscano.

59. García Sabell, D. (1964). Obra médica y doctrina biológica en Nóvoa Santos. *Arc. Fac. Med. Madrid*. vol V. nº 6. Pp. 375-390.

60. Gasalla González, P. (1893). *Los cafés considerados como una de*

las causas principales de la tuberculosis. Tesis Doctoral. Lugo. Imp. de El Regional.

61. Gasave, J. (1916). *Consideraciones generales sobre dietética en la gota, diabetes y obesidad*. Tesis Doctoral. Buenos Aires. Guidi Buffarini, A. Universidad Nacional de Buenos Aires. Facultad de Ciencias Médicas. USC.BX.FH.Sign. AR 3647.

62. Gley, E. (1914). *Les Secrétions Internes: Principes physiologiques. Applications a la Pathologie*. París. J.B. Baillièere et fils.

63. Glick, T.F.(1985). Walter B. Cannon i la ciència catalana de entreguerres. Barcelona. *Societat Catalana de Ciències. Bulletí del cinquentenari* (1932-1982).139-159.

64. Glick, T. F. (2003). Sexual Reform, Psychoanalysis, and the Politics of Divorce in Spain in the 1920s and 1930s. *Journal of the History of Sexuality*, Vol 12. Nº 1. January.

65. Gómez de Bedoya y Paredes, P.(1765). *Historia Universal de las fuentes minerales de España*. Santiago de Compostela. Imp. Ignacio Aguayo.

66. Gómez Carcedo, P. (1892). *La Diabetes Sacarina: Su Patogenia y Tratamiento*. Memoria para el grado de Doctor. Univ. Central. Madrid, 6 de Mayo de 1892.

67. Gómez Santos, Marino. (2011) *Manuel Díaz Rubio: Humanista de la Medicina*. Madrid. Fundación Mutua Madrileña. p.27.

68. Gonzalez Calvo, V. (1983). Mi recuerdo al profesor Nóvoa Santos. *Anales de la RAMYCV*. Vol XXI. 4º Trim. Oct.

69. Goyena, J.R. (1913). *A Propósito de un Caso de Diabetes Glucosúrica*. Buenos Aires. La Semana Médica.Imp. de obras de E. Spinelli.

USC. BX. B.Am.Sig. A. Foll. 111-1.

70. Grande Covián, F. (1947). *La Ciencia de la Alimentación*. Madrid. Ed. Pegaso. Pp.225-226.

71. Himsforth, H (1936). Diabetes mellitus: its differentiation into insulin-sensitive and insulin insensitive types. *The Lancet* 227: 127–30.

72. Home, Francis. (1766). *Principia Medicinae*. Amstelodami: Sumpst Fratrum De Tournes, USC. BX. FH. Sig 19193.

73. Houssay, B.A. (1925). Influencia de los factores Metabólicos, Endocrinos y Nerviosos sobre la Acción de la Insulina. *Arch. End. Y Nut.* Año II. Nº 18. T.III. nº 6. Nov-Dic. Pp. 385-399.

74. Huertas Barrero, F. (1921). *La Diabetes Sacarina*. S. Calleja. Madrid.1921.

75. Jaccoud, S. (1873). *Tratado de Patología Interna*. Madrid. Bailly-Bailliere. T.2º.

76. Jaccoud, S. (1885). *Tratado de Patología Interna*. Madrid. Bailly-Bailliere. 4ª Edición. T.3º.

77. Jimenez Gómez, E; Ponte Hernando, F. J. (2011). *Vademecum Histórico – Médico*, Inédito. Santiago de Compostela.

78. Junta de Ampliación de Estudios e Investigaciones Científicas. (1912). *Memoria correspondiente a los años 1910 y 1911*. P. 78.

79. Junta de Ampliación de Estudios e Investigaciones Científicas. (1914). *Memoria correspondiente a los años 1912 y 1913*. Pp.116-117.

80. Kahn, C. Ronald; Weir, G.C. et al: (2006) *Joslin´s Diabetes Mellitus*, 14ª Ed. Barcelona. Wolters Kluver.

81. Klemperer, G. (1892). Novísimos adelantamientos en la Patología y

tratamiento de la diabetes. Barcelona. *Revista de Ciencias Médicas de Barcelona*. Año XVIII. Nº 14. 25 de Julio. Pp. 313-318.

82. Krehl, L von. (1900). *Fisiología Patológica*. Barcelona. Salvat e hijo, ed.

83. Krehl, L von. (1936). *Diagnóstico y tratamiento de las Enfermedades Internas*. Barcelona. Ed. Labor. 327.

84. Kunze.C.F. (1877). *Tratado de Patología Interna*. Barcelona. Eudaldo Puig. 1ª Ed. T II.

85. La Barre, Jean. (1933). *Diabète et insulinémie*. Paris. Masson et Cie.

86. La Barre, Jean. (1936). *La sécrétine: son rôle physiologique, ses propriétés thérapeutiques*. Paris. Masson et Cie.

87. Labbé, M. (1912?). Regímenes Alimenticios. En: *Biblioteca de Terapéutica*. Gilbert, A. y Carnot. P. Barcelona. Salvat. T.XIII. Cap.IV.

88. Laffitte, A. (h. 1905). Diabetes Sacarinas. EN: Enríquez, Laffitte, Bergé, Lamy. *Tratado de Medicina*. Barcelona. Salvat.

89. Laín Entralgo P. (1971). Mi oficio en el año 2000. *Revista de Occidente*. Nº 103. pp: 48-71.

90. Laín Entralgo, P. (1976). *Descargo de Conciencia (1930-1960)*. Barcelona. Ed. Barral.67.

91. Laín Entralgo, P. (1986). Vida, muerte y resurrección de la historia de la Medicina. En: *Ciencia, técnica y medicina*. Madrid, Alianza.

92. Laín Entralgo, P. (1987). Nóvoa Santos en su generación Médica. En: *Figuras de la Universidad Compostelana, El Correo Gallego*, 6 de Julio.

93. Lambert, M y Hermann, H. (1925). Secrétine et glicemie, *Compt. Rend. Soc. Biol.* Nº. 6.

94. Lancereaux, E. (1896). De la Diabetes. Su Etiología y su Patogenia. Barcelona. *Gaceta Médica catalana*. Nº 455. Pp. 330-341.

95. Lecorché, E, Talamón, Ch. (1888). *Traité de l'albuminurie et du mal de Bright*.

96. Lecorché, E. (1892). *Tratamiento de la diabetes Sacarina*. Barcelona. Espasa y Cía. Editores.

97. Leiva Hidalgo, A; Brugués Brugués, E y Leiva Pérez, A. (2009). From pancreatic extract to artificial pancreas: History, science and controversies about the discovery of the pancreatic diabetic hormone. I: The Pioneers. *Av Diabetol*. 25, 62-9.

98. Lépine, R. (1895). Un nuevo tratamiento de la diabetes. *Revista de la Academia Médico-Quirúrgica Compostelana*. Año I. nº 12. 1º de Julio. Pp. 178-180.

99. Lépine, R. (1912). *Le Diabète non compliqué et son Traitement*. París. J.B. Baillièrre et fils. 85.

100. Lépine, R. (1914). *Les Complications du Diabète et leur Traitement*. París. J.B. Baillièrre et fils. 127.

101. Letamendi, José de. (1883). *Curso de Patología General. Basada en el Principio individualista o unitario*. Madrid. Tip. De E. Cuesta. J. Giráldez. T. I.

102. Malberty y Delgado, J.A. (1887). *¿Cuál de las teorías patogenéticas de la diabetes es hoy más admisible?*. Tesis Doctoral. Univ. La Habana. 23 de Septiembre de 1887. Edit. *La Correspondencia de Cuba*.

103. Marañón, G. (1914). La diabetes y la secreción interna del Páncreas. Zaragoza. *La Clínica Moderna*. Revista Quincenal de Medicina y

Cirugía. Año XIII. 352-367 y 396-404.

104.Marañón, G. (1919). Diabetes y menopausia, En: *La edad crítica, Trastornos del metabolismo*, E. Teodoro.

105.Marañón, G. (1920). *Las Glándulas de secreción interna y las Enfermedades de la Nutrición*. Madrid. Gutenberg.3ª Ed.

106.Marañón, G. (1926). Contribución al estudio del diagnóstico precoz de la Diabetes y de una posible profilaxia de la misma. *Arch. End. y Nut.*IV.

107.Marañón, G. (1933). Baja Grave. Roberto Nóvoa Santos. Madrid. *El Sol*, 12 de Diciembre

108.Marañón, G. (1947). *Prólogo a la 8ª Edición de la Patología General de Nóvoa Santos*. Madrid. Imp. Sucesores de Rivadeneira. Pp.9-11.

109.Mascaró y Castañer, José Mª. (1892). *Patogenia y Diagnóstico de la Diabetes Sacarina*. Tesis del Doctorado. Gerona. Imp. Y Lib. De Paciano Torres.

110.Mering, J. von. (1905). Enfermedades de la Nutrición: Diabetes Azucarada-Diabetes Mellitus. En: *Tratado Elemental de Patología Interna*. Santiago. Tipografía Galaica.

111.Monin, E. (1908). *Régimen racional de la diabetes*. París. M. Arpin.

112.Monneret, M.Ed. (1868). *Tratado Elemental de Patología Interna*. Madrid. Bailly-Bailliere Ed. T.III. USC. BX. FH Sig. Dep 244.

113.Moore, B; Edie, E.S; Abram, J.H. (1906). On the treatment of Diabetes Mellitus by acid extract of duodenal mucous membrane. *The Bio-Chemical Journal*. Vol 1. nº 1.

114.Morton, Richardi. (1727). *Opera Medica*. Genevae: sumptibus Perachon & Cramer. Bx.USC.FH. DEP 1930 (4).

- 115.Niemeyer, F.** (1875). *Tratado de Patología Interna y Terapéutica*. Madrid. Bailly-Bailliere. T. IV
- 116.Noorden, C. von** (1922). *La Diabetes Sacarina y su tratamiento*. Madrid. Calpe.
- 117.Noorden, C. von.** (1924a). Sobre los modernos métodos de tratamiento de la diabetes, principalmente sobre las curas de ayuno. Conferencia. *Anuario de la Obra de Asistencia Médica de la mujer que trabaja*. Barcelona.p 31-36.
- 118.Noorden, C. von.** (1924b). Tratamiento de la diabetes por el médico de cabecera. (1ª parte) *Revista médica de Barcelona*. (4). Pp.343-349.
- 119. Noorden, C. von.** (1924c). Tratamiento de la diabetes por el médico de cabecera. (2ª parte). *Revista médica de Barcelona*. (5). Pp.421-438.
- 120.Nóvoa Santos, R.** (1907). El Alma Espinal. *Revista Gallega de Medicina*. Santiago. Año I. nº 1. Abril.
- 121.Nóvoa Santos, R.** (1909). El metabolismo anormal de los hidratos de carbono. Zaragoza. *Clínica y Laboratorio. Revista Mensual de Especialidades Médicas*. V. Año. Nº 5. Pp. 129-135.
- 122.Nóvoa Santos, R.** (1910). El Metabolismo y la función biológica de las lecitinas. Zaragoza. *Clínica y Laboratorio*. A. VI. Nº 8. Pp. 232-240.
- 123.Nóvoa Santos, R.** (1910b). Anabolizadores y Catabolizadores. Barcelona. *Therapia. Revista mensual de Información terapéutica*. Año II. Nº 13. 15 de Julio. Pp. 385-388.
- 124.Nóvoa Santos, R.** (1911). *Alcance y sistematización de las cromorreacciones de los albuminoides*. Madrid. Imp. Suc. De Rivadeneyra. Tesis Doctoral.

125.Nóvoa Santos, R. (1911). Contribución al estudio fisiológico y patológico de la creatinina. Zaragoza. *Clínica y Laboratorio*. A . VII. Nº 9. pp. 264-268.

126. Nóvoa Santos, R. (1912). Influencia del bicarbonato sódico sobre la acetonuria. Barcelona. *Gaceta Médica Catalana*. Año XXXV. (2º semestre). T. XLI. Nº 847. 15 de Octubre. Pp. 242-244.

127.Nóvoa Santos, R. (1912b). Las noxas productoras del coma diabético (1). Zaragoza. *Clínica y Laboratorio*. A. VIII. Nº 9. Pp. 264-268.

128.Nóvoa Santos, R. (1912c). Las noxas productoras del coma diabético (2). Zaragoza. *Clínica y Laboratorio*. A. VIII. Nº 10. Pp. 307-310.

129.Nóvoa Santos, R. (1912d). Las noxas productoras del coma diabético (3). Zaragoza. *Clínica y Laboratorio*. A. VIII. Nº 10. Pp. 338-343.

130.Nóvoa Santos, R. (1913). Nota acerca de la glicemia en la nefritis intersticial. Santiago de Compostela. *Galicia Médica*. Nº 1. 1 de Enero. P. 10.

131.Nóvoa Santos, R. (1913b). Acerca de la influencia de la lactona del ácido glucohepático (Hediosita) sobre la acetonuria del ayuno total y del ayuno hidrocarbonado. Santiago de Compostela. *Galicia Médica*. Nº 7. 1 de Julio. Pp. 113-114.

132.Nóvoa Santos, R. (1913c). El diagnóstico y el tratamiento del coma diabético. Santiago de Compostela. *Galicia Médica*. Nº 8. 1 de Agosto. Pp.135-136.

133.Nóvoa Santos, R. (1916). Algunas cuestiones relativas al tratamiento dietético de la diabetes mellitus, con especial indicación acerca de la cura hidrocarbonada de esta enfermedad. Santiago de Compostela. *Galicia Médica*. Año 4º. Pp. 11-17.

134. Nóvoa Santos, R. (1916). Patología del recambio de los hidratos de carbono. EN: *Manual de Patología General*. Santiago de Compostela. El Eco de Santiago. T.I. 1ª Ed. P 316-332.

135. Nóvoa Santos, R. (bajo el pseudónimo de Max). (1917). El Prof. Abelardo Gallego Canel. *El Eco de Santiago* 16 de febrero.

136. Nóvoa Santos, R. (1917b). Nuevas Orientaciones referentes a la patogenia y al tratamiento dietético de la diabetes. *Conferencia de Extensión de Cultura Médica*, celebrada en la Real Academia Nacional de Medicina. Enrique Teodoro. Tip.

137. Nóvoa Santos, R. (1918). Diabetes decipiens y diabetes poliúrica. Acerca de la posible existencia de disturbios hipofisarios en casos de diabetes sacarina. Santiago de Compostela. *Galicia Médica*. Año 6º. Nº 6. Junio. 161-165.

138. Nóvoa Santos, R. (1920). *Tratamiento de la Diabetes Mellitus*. Madrid. Ed. Calleja.

139. Nóvoa Santos, R. (1921). Sobre la creatinuria del ayuno hidrocarbonado. Oporto. *Congreso de la Asociación Española para el progreso de las Ciencias*. T. IX. Pp. 89-90.

140. Nóvoa Santos, R. (1921b). La Ley Paradójica de la dextrosa. Oporto. *Congreso de la Asociación Española para el progreso de las Ciencias*. T. IX. Pp.91-94.

141. Nóvoa Santos, R. (1922). Diabetes. En *Tratado Iberoamericano de Medicina Interna* (Dir.: Fidel Fernández Martínez). Madrid, Ed. Plus Ultra 1922. Tomo II. pp: 151-210.

142. Nóvoa Santos, R. (1922). Patología del recambio de los hidratos de

carbono. EN: *Manual de Patología General*. Santiago de Compostela. El Eco de Santiago. T.I. 2ª Ed. P 325-348.

143.Nóvoa Santos, R. (1923). Estudios sobre las Aplicaciones Terapéuticas del Extracto de Glándulas Linfáticas. *Archivos de Cardiología y Hematología*. Nº 4. Pp.185-192.

144.Nóvoa Santos, R. (1924). Acción de la secretina duodenal sobre la secreción ácida del estómago. Madrid. *Arch. End. y Nut.* Año I, nº 5. Mayo de 1924, 256-268.

145.Nóvoa Santos, R. (1924). Activación de la secreción de insulina. Madrid. *Arch.End. y Nut.* Año I. Nº 10.Octubre, 193-195.

146.Nóvoa Santos, R. (1924). Patología del recambio de los hidratos de carbono. EN: *Manual de Patología General*. Madrid. Librería Médica de R. Chena y Cª. T.I. 3ª. Ed. P 382-409.

147.Nóvoa Santos, R. (1925). L' acción hypoglucemiante de la secretine duodenale. *Bull. De la Societé de Chimie Biologique*, nº 10. Dic. Tomo VII, 1151-1153.

148.Nóvoa Santos, R. (1925). Secretina duodenal e Insulina: Contestación al Dr. R. Carrasco i Formiguera. *Arc. End. y Nut.* Año II. nº 3, 173-175.

149.Nóvoa Santos, R. (1927). Patología del recambio de los hidratos de carbono. EN: *Manual de Patología General*. Santiago de Compostela. El Eco de Santiago. T.I. 4ª Ed. P 376-407.

150.Nóvoa Santos, R. (1928). The effect of duodenal secretin upon the secretion of insulin by the pancreas. Philadelphia. U.S.A. *Endocrinology* 12, 199-202.

151. Nóvoa Santos, R. (1929). Secretina e Insulina. *Archivos de Medicina, Cirugía y Especialidades*. 20 de Abril. Tomo XXX, nº 16. año X. nº 411, 493-495.

152. Nóvoa Santos, R. (1929). Los tres tipos de curvas diabetoides. Madrid. *El Siglo Médico*. T.83. a. LXXVI. Nº 3917. P.33,

153. Nóvoa Santos, R. (1930). *Diabetes Espuria y Diabetes Genuina*. Madrid. Javier Morata.

154. Nóvoa Santos, R. (1930). Patología del recambio de los hidratos de carbono. EN: *Manual de Patología General*. Santiago de Compostela. El Eco de Santiago. T.I. 5ª Ed. P 432-472.

155. Nóvoa Santos, R. (1931). Prólogo. *Documenta Pathologica: modernos estudios sobre patología interna (Trabajos de la Clínica de Patología General)*. Madrid. Javier Morata. Ed.

156. Nóvoa Santos, R; Mosquera Souto, F. (1931). Investigación de la capacidad incretora de reserva del páncreas. En: *Documenta Pathologica: modernos estudios sobre patología interna (Trabajos de la Clínica de Patología General)*. Madrid. Javier Morata. Ed., 196-199.

157. Nóvoa Santos, R y Mosquera Souto, F. (1931). The reserve incretory capacity of the pancreas. Philadelphia. USA. *Endocrinology* 15, 107-110.

158. Nóvoa Santos, R. (1932). Sobre el problema del reposo y de la estimulación del páncreas en el tratamiento de la diabetes sacarina. Madrid. *Anales de Medicina Interna*. año 1. nº 1, 5-11.

159. Nóvoa Santos, R. (1932). Pancreolitiasis. *Anales de Medicina Interna*. Madrid. T.1. P.561-572.

160.Nóvoa Santos, R. (1934). Patología del recambio de los hidratos de carbono. EN: *Manual de Patología General*. Santiago de Compostela. El Eco de Santiago. T.I. 6ª Ed. P 436-476.

161.Oehme y Wimmers (1913) Wirkun von duodenalschleimhautextrakten (Secretin) auf den Blutzucker. *Zeits. ger. Exper. Med.*, XXXVIII, 1-8.

162.Orozco Acuaviva, A. (1999). *Historia de la Endocrinología Española*. Madrid. Díaz de Santos.

163.Peiró Vallejo, C; Sánchez Ferrer, C. F. (2004). Evolución Histórica del Tratamiento de la Diabetes Mellitus. *Actualidad en Farmacología y Terapéutica*. Vol 2. Nº 3. Septiembre.Pp. 207-214.

164.Pena Pérez, P. (1935). *Trabajos publicados por Nóvoa Santos*. Santiago. Boletín de la Universidad de Santiago de Compostela. Año 7, n. 23; p. 309.

165.Penau, H y Simonnet, H. (1924). Secrétine duodénale et insuline, *Bull. de la Soc. de Chimie Biol.* 1. Julio-Agosto. 7, 599-600.

166.Penzoldt, F; Stintzing, R. (1896). *Tratado de Terapéutica Especial de las Enfermedades Internas*. Madrid. Imp. Y Lib. Nicolás Moya. T.II.

167.Peumery, J.J. (1993). *Historia ilustrada de la diabetes; de la antigüedad a nuestros días*. Madrid. Medicom.

168.Pi y Suñer, A. (1917). Diabetes Sacarina. EN: Hernando, T; Marañón, G. *Manual de Medicina Interna*. Madrid. Gutemberg. T. III.

169.Pitcarnii, Archibaldi (1733). *Elementa Medicinae Physico-Mathematica: Libri Duobus ... Item ejusdem Opuscula Medica, Quibus postremo adjectus est. Ratiociniorum Mechanicorum in Medicina usus*

vindicatus per Christianum Strom. Venetiis. Apud Antonium Bortoli.

USC.BX.FH. Sign. 18127. Caput XXV.

170.Ponte Hernando, F. (1992). *Sustrato microvascular en patología ocular diabética*. USC. Tesis Doctoral. (Cum Laude).

171.Ponte Hernando, F. (2008a): La Historia nos enseña. *AMF-SEMFYC*; 4 (11): 609-614.

172.Ponte Hernando, F; Fernández Teijeiro J. J. (2008b). Gregorio Marañón: El hombre que buscaba Diógenes: Evocaciones de un gran Médico. *Revista de Historia y Humanidades Médicas* Vol. 4, nº 1. Cátedra de Historia de la Medicina. Facultad de Medicina. Universidad de Buenos Aires. www.fmv-uba.org.ar/histomedicina. Julio 2008.

173.Ponte Hernando, F. (2008c). Mortal y dulce: Acerca de la patocronia y causas de muerte por Diabetes Mellitus en la era pre-insulínica. *Rev. El Médico. Nº 1080. 14-22 de Octubre 2008.*
www.elmedicointeractivo.com.

174.Ponte Hernando, F. (2009). *Roberto Nóvoa Santos (1885-1933): Precursor del tratamiento de la diabetes con incretinas*. Madrid. Novo Nordisk.

175.Prinzing, F. (1906). *Handbuch der medizinischen Statistik*. Jena.

176.Puerta y Escolar, Ricardo de la. (1896). *Guía Ilustrada de las Aguas Minerales y Balnearios de España*. Madrid. Imprenta Colonial.

177.Ramón Casasús, J. (1878). *Consideraciones acerca de la doctrina organicista*. Madrid. Univ. Central. Manuscrito. Tesis Doctoral.

178.Rey Pastor, Julio. (1915). *¿Es el progreso de España en las Ciencias, ó es el progreso de las Ciencias en España?*. Asociación Española para el Progreso de las Ciencias. Congreso de Valladolid. Madrid, 1915.

Discurso inaugural.

179.Rocca, F; Plá, J. C. (1963). *Diabetes Mellitus*. Edit. Departamento de Publicaciones del Sindicato Médico del Uruguay. Montevideo.

180.Rodríguez Pinilla, H. (1920). *Medicaciones Hidrológicas*. Madrid. Ed. Calleja.

181.Rodríguez Pinilla, H. (1922). Crenoterapia de la Diabetes. En *Tratado Iberoamericano de Medicina Interna* (Dir.: Fidel Fernández Martínez). Madrid, Ed. Plus Ultra 1922. Tomo II. P. 206-208.

182.Rodríguez--Miñón, J. L. (1991). *La Diabetes: tres mil quinientos años de historia*. Madrid. Novo Nordisk.

183.Rof Carballo, J. (1933). Roberto Nóvoa Santos. *Anales de Medicina Interna. T.II.Dic. N°12. Pp.1063-1065*.

184.Rof Carballo, J: (1974). Carta al Prof. Thomas F. Glick, de 18 de Julio.

185.Rollo, John. (1799). *Tratado del Diabetes Sacarino*. Madrid. Ed. Aznar.

186.Rossi, Arturo R. (1929). *DIABETES*. Buenos Aires. Aniceto López. Ed.

187.Rozman, C. (2010). Carta al Dr. Ponte Hernando. Barcelona, 7 de Mayo.

188.Senator, H. (1894) .Diabetes Sacarina. EN: Ziemssen, H.: *Tratado Enciclopédico de Patología Médica yTerapéutica*. T. XVII. Ed. Madrid. Sucesores de Rivadeneyra.

189.Serrano Ríos, M; lancu, S. (2003) La diabetes Mellitus en la obra del Dr. Gregorio Marañón. En: *Revisión de la Obra Médica de Gregorio*

Marañón. Fundación Gregorio Marañón. Comunidad de Madrid: Fundación Santander Central Hispano Fundación Aventis.

190.Strümpell, A. (1887). *Tratado de Patología Especial y Terapéutica de las Enfermedades Internas*. Madrid. E. Teodoro. T. IV. P. 263.

191. Sydenham, Th. (1727). *Processus Integri in Morbis Fere Omnibus Curandis quibus / accessit Graphica Symptomatum Delineatio unà cum quàmplurimis observatu dignis ; Editio novissima, plurib., articulis aucta nec non De Phthisi Tractatulo numquan ante hac Editio .Editio novissima Genevae : Sumptibus Perachon & Cramer .*

192.Takacs, L. (1927) *Versuche mit Secretin. Zeits.ges. exper. Med.:* LVII, 527-536.; (1928) LX, 414-429.

193.Teijeiro Vidal, J. (1995). En: Prólogo a Galdo, F. *Introducción a la Historia de las aguas minerales de Galicia*. Sada. Publicacións do Seminario de Estudos Galegos.

194.Teijeiro Vidal, J.(1996). *Cien años de Radiología*. (1895-1995).Discurso para la recepción pública como académico numerario. Instituto de España. RAMYCGA.

195.Teijeiro Vidal, J. (2008). La Balneoterapia, expresión terapéutica singular. En: *Termatalia: Jornadas técnicas sobre Hidrología Médica*. Ourense. Ed. Xunta de Galicia.

196.Torre Blanco, J. (1976).*Uno de tantos*. México. Colección Málaga. En: Zulaica, D. (1985). *Vida y Obra de D. Juan Madinaveitia*.Guipúzcoa. Ed. Diputación Foral, 111-112.

197.Trujillo, José M; Battolla, Julián; Kohn Loncarica; Alfredo G. (†). (2007). Historia de los conocimientos médicos sobre la diabetes. *Revista de*

Historia & Humanidades Médicas. www.fmv-uba.org.ar/histomedicina. Buenos Aires Vol. 3 N° 2, Diciembre 2007, pg 1.

198. Vanlair, C. (1893). *Manual de Patología Interna*. Valencia. Pascual Aguilar. Ed. T.II.

199. Varela Puga, D. (1878). *Memoria de las Aguas Minerales de Galicia*. Lugo. Imp. Soto Freire.

200. Vidal Ríos, O. (1974). *Historia del Tratamiento de la Diabetes Sacarina*. A Coruña. Real Academia de Medicina y Cirugía de Galicia. Discurso de Ingreso. 21 de Junio. Pp. 5-22.

201. Vierordt, O. (1907). *Diagnóstico de las enfermedades internas*. Santiago. *El Eco*. P.508.

202. William, O.T. (1912). Matthew Dobson. Physician to the Liverpool Infirmary, 1770-1780: One Who Extended the Confines of Knowledge. Liverpool. *Liverpool Medicochir. J.* 32: 245-254.

203. Willis, T. (1674), *Pharmaceutice Rationalis sive diatriba de Medicamentorum Operationibus in humano Corpore*. Univ. Oxon. Oxford. Arnoldi Leers. USC. BX. FH. Sig. 2113.

204. Ziemssen, H. (h 1882). *Enciclopedia de Terapéutica General*. Madrid. Gabriel Pedraza. USC. BX.FH. Dep.2251.

205. Ziemssen, H. (1894). *Tratado Enciclopédico de Patología Médica y Terapéutica*. T. XVII. Ed. Madrid. Sucesores de Rivadeneyra.

206. Zulaica, D. (1985). *Vida y Obra de D. Juan Madinaveitia*. San Sebastián. Ed. Diputación Foral de Guipúzcoa.

207. Zunz, E y La Barre, J. (1928). Hiperinsulinemie et hipoglycémie après iny. Intraven. de séretine. *Comptes Rendus des Seances de la Société*

Belge de Biologie et de ses filiales. t 98. 1635-37.

208.Zunz, E y La Barre, J. (1929). Contributions à l'étude des variations physiologiques de la sécrétion interne du pancréas: relations entre les sécretions externe et interne du pancréas, *Arch. Int. Physiol. Biochim.* vol XXXI, pp. 20–44.

209.Zunz, E y La Barre. (1928). Hiperinsulinémie consecutive a l'injection de solution de sécretine non hypotensive. *Comptes Rendus des Seances de la Société Belge de Biologie et de ses filiales. t 98. 1435-1438.*

