

Trabajo premiado por el  
Instituto Médico Valenciano

## Diabetes y gestación

Por el doctor **Emilio Gil Vernet**

Médico auxiliar del Servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital de la Santa Cruz y San Pablo

Durante mucho tiempo poco se ha conocido sobre las relaciones entre la diabetes y gestación, a pesar de que los trabajos realizados durante los últimos años han sido muy fecundos. Se comprende que exista este desconocimiento si se tiene en cuenta que la asociación o coexistencia de la diabetes y la gestación es realmente rara, pues existe en efecto un antagonismo entre estos dos estados, y hemos de creer que los autores antiguos (LECORCHÉ) no estaban muy desacertados cuando decían que existía incompatibilidad absoluta entre estos dos estados. Investigaciones posteriores han puesto de manifiesto que existe esta incompatibilidad, si bien no de una manera absoluta. Un hecho en el que coincidieron todos los autores, desde los primeros que trataron este asunto (MATTHEWS, DUNCAN, LECORCHÉ, WILLIAMS, NAUNYN, FOSTER, OFFERGELD), es el que la diabetes en el embarazo era una complicación grave. No obstante, existen también autores (JOSLIN, ALLEN, J. J. LEMANN) que consideran que la tolerancia de los hidratos de carbono durante la gestación es aumentada.

Han contribuido a dar luz en este problema, el perfeccionamiento de los conocimientos actuales sobre las modificaciones del metabolismo de los hidratos de carbono du-

rante la gestación, así como también las modificaciones sufridas por las glándulas endocrinas, hepáticas, riñón, sistema nervioso vegetativo, y el equilibrio ácido-básico de la sangre, por los cuales podemos comprender mejor el porqué de la agravación de la diabetes en el embarazo.

### *Influencia de la diabetes en la gestación*

Ya desde antiguo se observó un porcentaje muy aumentado de esterilidad en las enfermas diabéticas; por mucho tiempo se creyó que la diabetes era una causa de esterilidad absoluta (BOUCHARDAT, LECORCHÉ). VON NOORDEN, entre 327 mujeres en edad de concebir y diabéticas, no ha podido observar más que 31 embarazadas. HEUNEBERG y G. BICKEL, dicen que en 1000 mujeres afectas de diabetes apenas 10 son capaces de hacerse embarazadas. GREILL considera en un 22 por 100 la cifra de mujeres diabéticas estériles, KRAMPJ, en un 2,85 por 100. Las causas son más de orden general que local. HEUNEBERG atribuye gran importancia a la influencia nociva que sobre el estado general ejerce la diabetes, además de que la impregnación azucarada de los tejidos es susceptible de crear por ella sola un medio desfavorable al desarrollo del embrión. E. BACH, recientemente estudiando

este problema considera cierto que bajo la influencia de la insulina, algunas diabéticas ven desaparecer la amenorrea y hacerse embarazadas. Parece que en estos casos la insulina actúa indirectamente elevando el estado general.

En cuanto a las causas de orden local, las investigaciones de estos últimos años las han puesto de manifiesto. P. MÜLLER partiendo de la observación frecuente de que las mujeres diabéticas presentan trastornos menstruales, ha supuesto que el funcionalismo ovárico era trastornado por el hecho de este proceso. NOVAK, en cambio, da más importancia a una disminución de la vitalidad del óvulo por el hecho de las alteraciones químicas del plasma.

KRAUTSKY, ha observado en las diabéticas disminución del apetito sexual, observando el mismo hecho en las descendientes de las diabéticas, así como disminución marcada de la fecundidad.

Parece apoyar la afirmación de P. MÜLLER el hecho observado con bastante frecuencia en la clínica, de que la diabetes se manifiesta al mismo tiempo que se establece o poco después del climaterio. No puede negarse, por lo tanto, la posibilidad de que entre los dos hechos exista una relación de causa a efecto. Cabe señalar aquí los resultados obtenidos por KWANICHI MOCHIZUKI, el cual ha demostrado que la glucosuria adrenalínica es más marcada en los animales castrados, e inyectando extractos ováricos ha impedido esta clase de glucosuria. Es decir, que el ovario ya directa o indirectamente por intermedio de las glándulas endocrinas o sistema neuro-vegetativo ejercería una acción excitante sobre el páncreas.

PARISOT ha podido demostrar que la menstruación era trastornada en los 2-3 de las mujeres diabéticas y que era ausente en más de la mitad de los casos.

Todos estos trastornos se explican en parte por lesiones de endometritis crónica, las cuales han sido admirablemente estudiadas por LIEPMANN, pudiendo llegar a provocar una verdadera atrofia del útero; y en parte también por una esclerosis progresiva de los ovarios que llega a producir una desaparición completa de los folículos de Graaf, la cual ha sido producida experimentalmente en el animal por PARISOT.

MIGLIAVACCA ha observado en animales sometidos a un tratamiento mediante insulina, modificaciones estructurales del ovario caracterizadas por un paro en la evolución del folículo ovárico.

Acerea de su mecanismo de acción, supone una acción directa sobre el ovario, sin excluir, no obstante, la posibilidad de una acción indirecta por intermedio del lóbulo anterior de la hipófisis. Cree que las modificaciones histológicas ováricas están en relación con la esterilidad observada en estos animales.

Finalmente, son ya bastantes los casos observados de trastornos menstruales en la pubertad, los cuales han cedido mediante un tratamiento de insulina. La insulina en las no diabéticas actúa sobre el metabolismo general y el sistema endocrino (acción sobre el tiroides), regula las funciones de las diversas glándulas endocrinas, influye sobre la secreción interna del ovario durante la menstruación y contribuye a mantener el tono del sistema nervioso vegetativo, el cual se encuentra a su vez en dependencia de la cantidad de calcio en la sangre. La insulina disminuye la hiperglucemia menstrual y la intensidad y duración de las reglas (VOGR). Por estas razones la insulina es muy recomendada en las hemorragias de origen ovárico.

Cabe, pues, tener en cuenta, que por los trastornos generales a que da lugar la dia-

betes, así como los trastornos locales, junto con la probable repercusión sobre el funcionalismo de las glándulas endocrinas, puede explicarnos el hecho de la dificultad de fecundación.

*Influencia de la diabetes sobre la evolución del embarazo*

Uno de los accidentes observados con mayor frecuencia, efecto de la acción de la diabetes, es la interrupción de la gestación. BRINDEAU da una cifra de 40 por 100 de casos, en los cuales sobreviene la interrupción del embarazo. OTAOLA da un 40 a 50 por 100. Generalmente se produce ésta del 6.º al 8.º mes. Todos los autores están de acuerdo en este punto. J. J. LEMANN considera a la diabetes como de una influencia realmente nefasta sobre el embarazo, el cual ve terminar con mucha frecuencia por aborto o parto prematuro.

Es precisamente la época de su aparición, su repetición, así como la falta de escalonamiento en éstos, que nos inducirá a pensar en este diagnóstico etiológico, junto con las otras manifestaciones clínicas y el examen cuidadoso de la orina, teniendo no obstante, precaución cuando se hagan las reacciones de Fehling y Benedikt, de defecar la orina; pues de lo contrario corremos el riesgo de confundir la glucosa con la lactosa o levulosa, especialmente la lactosa, la cual es frecuente encontrar durante la gestación. Para los casos dudosos, cabe tener en cuenta que la glucosa fermenta con la levadura, desvía hacia la derecha el plano de la luz polarizada y da una osazona con la fenilhidrazina.

Si tenemos en cuenta la cifra tan elevada en que la diabetes produce la interrupción de la gestación, creemos de gran utilidad al intentar hacer el diagnóstico etiológico de un aborto o parto prematuro, má-

xime teniendo en cuenta su facilidad, el investigar la existencia de glucosuria mediante los cuidados ya dichos.

El mecanismo por el que se provoca la interrupción de una gestación es la muerte fetal "in útero", cuyo cuerpo actuaría después como elemento extraño.

*Hidramnios*

BAR considera en un 20 por 100 los casos en que se producen Hidramnios. FÖUSSNER lo ha observado 10 veces en 69 casos. La aparición de éste es de los 6 a 8 meses de la gestación, siendo su evolución insidiosa. LEMANN considera que el hidramnios es muy frecuente en el embarazo de las diabéticas. M. VORON y GAUCHERAND presentaron un caso muy demostrativo de la influencia de la diabetes sobre el embarazo. Se trataba de una 4 para sin antecedentes de interés. El embarazo se desarrollaba normalmente hasta el 8.º mes. A partir de esta época el abdomen aumentó de volumen considerablemente y de una manera rápida y en una medida tal, que en el espacio de 9 días la altura uterina se elevó de 30 cm. a 48 cm. Se inicia el parto en esta época y a las 11 horas expulsa un feto vivo cuyo peso era de 4.530 grs. En la expulsión de los hombros existió gran dificultad. Por tanto, es de tener en cuenta en esta observación: 1.º, la aparición del hidramnios, y finalmente el parto prematuro y el exceso de volumen fetal, del que ya hablaremos. CHAMBRELENT cita la observación de una diabética cuya orina contenía 150 grs. de glucosa en las 24 horas, y el huevo contenía 12 litros de líquido amniótico. HOLZBACH ha publicado un caso de hidramnios en enferma diabética, el cual apareció a la 36.ª semana de la gestación.

Es, pues, un hecho observado con gran frecuencia, el hidramnios, y en el cual no

existe discusión; pero no es así al intentar estudiar el mecanismo de su producción. Se ha creído que el origen del líquido amniótico era la acumulación de la orina fetal. Se funda esta teoría en tres hechos: 1.º En que el riñón del feto es susceptible de funcionar; 2.º En que el líquido contiene urea; y, 3.º En que su cantidad aumenta en caso de aseitis o cardiopatía congénita. Si bien es verdad que el riñón funciona, TOURNEUX hace resaltar el hecho que el seno urogenital es aún imperforado cuando el líquido amniótico empieza a aparecer. Por otra parte, investigaciones experimentales de WOLFF y numerosas observaciones clínicas, parecen demostrar que en estado normal el riñón funciona escasamente, explicando esta anuria fisiológica por la débil presión arterial en el riñón, y podría funcionar en los casos en que ésta aumentase bien como consecuencia de trastornos circulatorios (compresión del cordón, etc.), o bien por insuficiencia del funcionamiento renal de la madre, en que los productos excretorios se acumularían en la sangre. El riñón fetal sería entonces como una válvula de seguridad que supliría al riñón materno. CHAMBRELENT se explica el hidramnios existente en el caso que ya hemos citado, por la existencia de poliuria diabética, y parece probar este hecho el que se haya encontrado glucosa en el líquido amniótico y en la orina de los niños después del nacimiento.

Las experiencias de GUSKROW, PARAK, y otros autores, parece que han dado alguna orientación. Las experiencias de ZUNTZ confirmadas por WIENER, BAR, y otros, mediante la inyección de sulfoindigianato de sodio a la madre, el cual no fué encontrado en el feto pero sí en el líquido amniótico, parece probar que puede descartarse el origen renal. Lo mismo prueba la inyección de

floridzina a la madre. Recientemente, la secreción del epitelio amniótico ha sido puesta en evidencia por MAND, POLANO y BONDI, faltando los signos de secreción en los casos de muerte del feto, pero son muy desarrollados luego que se han extirpado los riñones a la madre, desarrollándose inmediatamente hidramnios.

De todo esto cabe pensar no en un origen simplista sino múltiple; pues si bien es cierto que no es producido por el riñón fetal, es muy probable que a veces el feto elimine orina en el líquido amniótico. No puede ser originado por un simple filtrado de la sangre materna, vista la diferencia bastante importante de la cifra de coagulación. Demostrado por otra parte que existen fenómenos de secreción en las células amnióticas, cabe pensar que podría existir también junto a un fenómeno simple de filtrado, un fenómeno de síntesis a nivel del epitelio amniótico (SCHICKELÉ). Es por estos hechos que creemos podría ser interesante en estos casos un estudio histológico de las células amnióticas siguiendo el proceder de MAND y POLANO. No obstante, en estos casos es muy posible pensar no solamente en un origen fetal sino materno.

#### *Influencia sobre el feto*

Junto con la obesidad y en algunos casos la sífilis, la diabetes ocupa quizá el primer lugar entre los factores etiológicos de fetos grandes. Muy demostrativo de esta influencia es el caso de M. VORON y GAUCHERAND. ANDÉRODIAS cita casos de mujeres diabéticas una de las cuales en el curso de su embarazo expulsó prematuramente (entre 8.º y 9.º mes) niños gruesos y macerados. En otro caso fué provocado el parto al final del 8.º mes para intentar conseguir que el feto viviera. Pesaba 5.500 grs. pero no pudo ser reanimado.

HOLZBACH estudió el caso de una mujer diabética, la cual a pesar de un tratamiento insulínico y régimen dietético el feto al nacer pesaba 4.000 grs.

El citado autor publicó también un caso en que el feto nació muerto y macerado pesando 4.250 grs.

Bajo este punto de vista hemos podido observar en el Servicio de Obstetricia de la Maternidad Obrera un caso bien demostrativo. Se trataba de una 3 para. Sin antecedentes familiares ni patológicos de interés. Menarquía a los 15 años, 5/28 regular e indolora. Ningún trastorno sexual digno de interés. El primer parto fué normal, existiendo gran dificultad en la expulsión de los hombros. Feto muerto y grande. Dice la mujer que pesaba unos 5.000 grs. según dijo la comadrona que la asistió.

El 2.º parto fué prematuro (de 8.º mes); feto también grande y que murió poco después de nacer, por asfixia.

El actual lo vemos en el 7.º mes. Orina con abundancia y dice haber perdido de peso. Se hace sero-reacción de Bordet-Wassermann que resulta negativa. Reacción de Fehling intensamente positiva. Es tratada por un colega a base de insulina y régimen dietético. Llega a término no habiendo desaparecido por completo la glucosuria, aunque no era tan acentuada. Parto normal, cuya duración fué de 36 horas, existiendo dificultad para la expulsión de los hombros. Feto vivo de 4.120 grs. Puerperio febril durante el 5.º, 6.º y 7.º día, cuya temperatura máxima fué de 38º el primer día febril. Se la sometió a régimen dietético y tratamiento insulínico, desapareciendo la glucosuria a los 10 días después del parto.

Frente, pues, a una mujer con hijo grande, si éste ha sido muerto y más aún con antecedentes de otros partos con fetos grandes, hay que pensar en dos factores etiolo-

gicos; la sífilis y la diabetes. Se ha dado quizás demasiada importancia etiológica a la sífilis; así WALLICH considera que la causa más frecuente de fetos grandes es la sífilis. En cambio, otros autores opinan que si bien debe siempre investigarse la existencia de la sífilis entre los factores causales, se ha incriminado ésta con exageración como responsable de fetos grandes. No obstante, hay que tener en cuenta también otros factores que regulan el peso de los fetos grandes, así, la raza; DE LEZ ha podido comprobar que en los Estados Unidos los hijos de raza blanca pesan más que los negros, y considera como término medio de peso entre los blancos la cifra de 3.400 grs. En España creése que oscila de 2.800 a 3.200 grs. Hay que tener en cuenta además la talla y corpulencia de los padres. Según WERNICH, influye también la edad en la cual se produce la pubertad en la madre, siendo mayor si ha sido precoz, lo cual ha sido comprobado por VIGERS. Hay que tener en cuenta finalmente las condiciones higiénicas; reposo, alimentación, etc.

El mecanismo mediante el cual obra la diabetes para dar lugar a estos fetos grandes, es muy posible que sea originado por la transformación que hace el feto de la glucosa materna en grasa. En efecto, los azúcares pasan, al igual que las sales, por difusión a través de la placenta (SCHICKELÉ). Parece que el glucógeno pasa a través de la placenta por el mismo mecanismo; no obstante algunos sostienen, y experiencias lo demuestran, que en la placenta existe un fermento amilolítico que transformaría el glucógeno. CHARRIN y GONFIL, SAVARÉ, FERRONI, aceptan la existencia de oxidasas, catalasas, amilasas y lactasas, y además, una diastasa que lleva a cabo la hidrólisis del almidón y del glucógeno, pero no existen ni

invertasas ni fermento glucolítico (HIGUCHI).

Claude BERNARD, FLESCH y CHIPMANN, han observado la existencia de abundante glucógeno en la placenta joven, el cual disminuía considerablemente al llegar a término, y además que éste se encontraba en la parte materna de la placenta. Fué FLESCH y CHIPMANN quien observó la no existencia de glucógeno en la placenta fetal, y que se encontraba especialmente en las células deciduales, siendo tanto más abundante cuanto más cerca se encuentran de los endotelios vasculares maternos.

LOB ha sido quien demostró la existencia de un fermento amilolítico el cual también fué observado por NATAN, ZANIER y FICAL, quienes observaron además que existía paralelismo entre la amilasa de la sangre materna y la de la placenta, y por otra parte, que la placenta se enriquecía en amilasa a medida que la gestación avanzaba.

G. DELLEPIANE estudiando el metabolismo de los hidratos de carbono en la placenta aislada viva, concluye que en ésta aparecen demostrados un poder glucolítico y glucogenolítico evidentes, a la vez que un débil poder glucógeno-genético. El poder glucolítico y glucógeno-genético aparecen íntimamente ligados a la integridad funcional de las células de los tejidos mientras que el poder glucogenolítico puede ser puesto en evidencia bajo la influencia de simples acciones enzimáticas independientemente de la supervivencia de los elementos celulares.

Posteriormente, éste mismo autor al estudiar la acción enzimática atribuida a la placenta, dice, que ésta contiene enzimas amilolíticas en bastante cantidad.

Por lo tanto, los estudios de este autor parecen confirmar las creencias de LOB e HIGUCHI y DELLE CHIAJE.

Otras experiencias parecen comprobar

que la glucosa sufre almacenamiento en la reserva. Jhon NAESLUND ha examinado la glucemia en la sangre de la madre, en la vena umbilical, y en el feto en casos de hiperglucemia provocada por la ingestión de 200 grs. de dextrosa. Resulta de estas experiencias que una hiperglucemia alimenticia en la madre, provoca una elevación de la glucemia fetal, pero que esta elevación es considerablemente más baja en la sangre de la vena umbilical que en la sangre de la madre y aún más baja en la sangre capilar del feto que en la vena umbilical. Parece, pues, que la placenta obra como una barrera y puede ser que también en el hígado del feto, lo que obstaculiza el paso de la glucosa de la madre al feto.

DELLE CHIAJE supone que además de un fermento amilolítico, existe un fermento amilogenético.

Para saber si la placenta puede almacenar glucógeno y transformar esta substancia en glucosa como la glándula hepática, RUNGE y HARTMANN practican la dosificación del azúcar, para lo cual, después de la expulsión del feto, pinzan el cordón cerca del ombligo, y con otra pinza cerca de la placenta. Entre éstas colocan otras dos pinzas procurando que quede una porción tan larga como se pueda de cordón, y se recoge la sangre que contiene. Ha practicado esta dosificación en casos en que ha provocado una hiperglucemia administrando a la parturienta 20 grs. de glucosa por ingesta cada media hora, y en estas condiciones la glucosa de la sangre fetal aumenta paralelamente y la diferencia entre la glucemia materna y fetal permanece la misma que en las otras mujeres en las cuales ha practicado este dosaje sin provocar hiperglucemia. De estos hechos llega a la conclusión de que la placenta no posee ninguna acción regulatriz. En cambio las grandes diferencias

observadas entre la glucemia de la sangre arterial y venosa del cordón umbilical, muestran que el feto interviene potentemente para regularizar la glucemia.

De todas estas observaciones es de suponer que los azúcares pasan a la sangre fetal por fenómenos de difusión en parte, y además cierta cantidad será almacenada en la placenta por la transformación de la glucosa en glucógeno. Este empieza a desaparecer de la placenta según CHIPMANN en el conejo precisamente en la época en que aparece la función glucogenética del hígado.

Basándonos, pues, en estos conocimientos de la fisiología placentaria, aunque incompletos, aumentando la tasa de glucemia en la sangre materna aumenta en la sangre fetal aumentando también la cantidad de glucógeno, el cual es transformado posteriormente en sustancia grasa por un fenómeno de reducción o sea una separación de oxígeno seguido de una síntesis, operación que se supone que tiene por punto de partida un producto de simplificación de la glucosa, quizá el aldehído acético cuya tendencia a polimerizarse es bien conocida.

Se concibe que la grasa fetal superabundante en los casos de diabetes tenga este origen, si tenemos en cuenta que la grasa no pasa de la madre al feto, pues es una regla general que la grasa no atraviesa las membranas orgánicas; hay grasa en el sincicio pero no en las células de Langerhans ni en las células conjuntivas (VAN CANWENBERGH, de KERVILLY), y esta grasa sineial no existe más que en las capas superficiales. Por otra parte, no parece pasar a través de la placenta por un proceso de disociación seguido después de síntesis, pues hasta hoy no se han dado pruebas fisiológicas ni citológicas que lo prueben, y finalmente la placenta no parece contener ni lipasa ni monobutirinasas.

#### *Mortalidad fetal*

Indudablemente la diabetes tiene una marcada influencia sobre la vida fetal. Puede actuar bien directamente, o bien indirectamente, por los trastornos que ocasiona durante el parto. Múltiples son las observaciones que prueban este hecho. ANDERODIAS presenta dos casos que prueban bien la acción directa de la diabetes sobre la vida fetal, pues en los dos casos el parto fué prematuro, expulsando dos fetos muertos y macerados y por tanto con feto muerto, pero no durante el trabajo del parto. HEUNZBERG y J. BICKEI. consideran la diabetes como un factor de grave peligro para la vida del feto, que muere en el útero en la mitad de los casos, y el que nace vivo presenta durante los primeros días de su vida una vulnerabilidad extrema a las causas morbosas en apariencia las más insignificantes. Estos mismos autores presentan una observación de feto nacido muerto y macerado antes de término. J. J. LEMANN cree a la diabetes una de las causas importantes de poliletalidad infantil. ANA STACHORSKA considera que los fetos procedentes de mujeres con diabetes gravidarum, el pronóstico en cuanto a su vida es mejor que los procedentes de diabetes in grávida. E. BACH da una mortalidad fetal global de 58 por 100.

Indudablemente las alteraciones maternas influyen poderosamente sobre la vida fetal como prueban estas observaciones.

Indirectamente influye también sobre la vida fetal si tenemos en cuenta que existen varios hechos que pueden dar lugar a complicaciones graves durante el parto: 1.º Hidramnios; 2.º Parto prematuro, y 3.º Feto grande.

El parto prematuro (el que lleva casi siempre la existencia de hidramnios) pues si ya por sí sola la acción de la diabetes dificulta la vida del feto, si a más se le aña-

de el factor prematuridad, se comprende que es una causa de agravación del pronóstico. En cuanto al factor tercero es el que da indudablemente mayor contingente de mortalidad. Son numerosas las observaciones clínicas que prueban este hecho (ANDERODIAS, EHREUFEST, HEUNEBERG, G. BICKEL, LEMANN, BACH, etc.) así como la observación nuestra ya mencionada.

La distocia que con más frecuencia da lugar es la distocia por dificultad de expulsión de los hombros, y en estos casos tiene el médico en la sínfisiotomía de ZÁRATE un auxiliar precioso para salvar la vida fetal cuando los demás medios han fracasado. Se ha observado en algunas ocasiones (BRINDEAU, METZGER y VAUDECAL) la tendencia a la inercia, la cual puede explicarse bien por astenia general, o bien por el hidramnios, por la gran distensión a que somete al útero, y como consecuencia de éste la presencia de menorragias.

#### *Influencia sobre el puerperio*

Indudablemente, después del parto existen condiciones locales abonadas para que la infección progrese, si consideramos el traumatismo que representa para la madre el parto. No obstante, es preciso para que progrese la infección que existan múltiples factores, de los cuales no hemos de hablar, de carácter local unos y de carácter general otros, que disminuyen las defensas orgánicas; pues como muy bien dice BROCHA, al hablar de la infección autógena, la causa esencial no es el microbio, sino las alteraciones locales y generales del organismo que crean un medio favorable para que los gérmenes causales puedan adquirir o recuperar las propiedades agresivas frente a los tejidos vivos. Gracias a estas modificaciones del terreno, merced a las cuales es posible la transformación de gérmenes sapró-

fitos en patógenos, favorecen igualmente la acción de los gérmenes procedentes del contagio. Una de estas modificaciones, la cual favorece considerablemente la progresión de la infección, así como su agravación, es la diabetes, notándose en estos casos una tendencia a la gangrena, principalmente en los desgarros perineales o de cuello. Cabe anotar aquí que muchos de estos accidentes se pueden evitar con la ayuda que le presta al tocólogo el empleo de la insulina.

#### *Influencia de la gestación sobre la diabetes*

El embarazo agrava de una manera indudable la diabetes. No obstante, si bien existen autores que creen en esta agravación por la gestación (OFFERGELD, BRAUNYN, WILLIAMS, FOSTER, VON NOORDEN, E. BACH, etcétera), existen otros (JOSLIN, ALLEN, J. J. LEMANN, etc.), que consideran que la tolerancia de los hidratos de carbono en las gestantes está aumentada. Basándose en las experiencias de CARESN, LEMANN cree que el páncreas fetal desempeña un papel importante por su secreción interna sobre el organismo materno.

En 34 mujeres diabéticas, BAR ha observado 10 casos de muerte en el coma. Prueban la agravación de la diabetes por el hecho de la gestación los trabajos de E. BACH, HOLZBACH y ANA STACHORSKA.

#### *Metabolismo de los hidratos de carbono en la gestante*

Efectivamente, es ya conocido de antiguo el hecho de la modificación del metabolismo de los hidratos de carbono en la gestante. BLOR fué el primero que observó la presencia del azúcar en la orina de las gestantes. La frecuencia con que se presenta es diversamente apreciada según los autores (SCHICKELÉ 15-20 por 100; BAR 33 por 100; DE LEE en 45 por 100; DIDIER y PHILIPPE

la observan en casi todas las embarazadas cerca de término. REIM no lo ha encontrado más que dos veces en 19 casos, HENNY WALTER y JEAN ALDE WILLIENCOURT no encuentran glucosuria en ayunas con la frecuencia en que la han encontrado los diversos autores, habiendo llevado a cabo su investigación mediante la reducción con el licor de Fehling previa defecación con subacetato de plomo. En 77 casos la reacción era netamente positiva, en 2 casos negativa, y dudosa en 3. Por tanto resulta un porcentaje de 37 por 100. SEITZ dice: Que en algunas mujeres que fuera de la gestación no han tenido nunca glucosuria, aparece ésta durante el embarazo; esta glucosuria puede provocarse con mucha más facilidad en la gestante con la administración de hidratos de carbono, adrenalina y dosis de floridzina (0.002 grs.) que es insuficiente para provocarla en la no gestante.

Esta glucosuria no va acompañada de hiperglucemia, a lo máximo se han observado ligeras oscilaciones. SEITZ, BENTHIN, FREY, etcétera, han observado disminución de la glucemia debido no sólo a su mayor consumo por parte del organismo en el rápido desarrollo del útero, mamas, etc., sino que durante el embarazo existe el paso del azúcar de la madre al feto a través de la placenta.

Hugo EHRENFEST, a pesar de los múltiples factores que intervienen para favorecer el aumento de la movilización de los hidratos de carbono, considera que la glucemia permanece normal durante el embarazo.

CLOGNE ha observado una ligera hipoglucemia en el embarazo a término; no obstante, esta hipoglucemia es relativa, pues está en relación con la hidremia del embarazo. SANTORINO encuentra que en la mujer grávida normal la tasa de azúcar libre en la

sangre es un poco más elevada durante los primeros meses de la gestación, que durante los últimos. Aumenta durante el trabajo de parto y disminuye nuevamente durante el puerperio. El azúcar combinado permanece normal tanto en la gestación como en el puerperio, no presentando más que una ligera elevación paralela a la del azúcar libre en los primeros meses de la gestación.

La glucosuria puede provocarse con facilidad bien mediante la ingestión de hidratos de carbono, adrenalina o floridzina, en dosis suficientes para provocarla en las mujeres no gestantes.

Las glucemias que aparecen durante la gestación pueden repartirse en tres grupos principales:

1.º El de las pseudo glucosurias, en que la lactosuria es la variedad más importante, la cual aparece en general hacia el fin del embarazo, cuando las mamas empiezan a segregar leche. Esta leche inutilizada se reabsorbe en parte por la glándula mamaria, la lactosa pasa a la sangre, donde es eliminada por la orina. CAMMIDGE la encuentra en un 25 por 100. Para diferenciarla de la glucosuria verdadera es preciso tan sólo tener en cuenta al practicar la investigación hacer la defecación de la orina con subacetato de plomo, y en casos muy dudosos recurrir al examen mediante el polarímetro y la reacción de SOLAVINOFF.

El 2.º grupo, por diversos autores es subdividido en dos grupos, el de las glucosurias alimenticias, y las glucosurias por diabetes renal (H. HEUNEBERG, G. BICKEL). La diabetes renal viene caracterizada por ausencia de fenómenos de hiperglucemia y por una hipermeabilidad del riñón a la glucosa que no existe de ordinario en la diabetes verdadera (LABBÉ). Los signos clínicos de la diabetes verdadera son ausentes, y la glucosuria en general ligera y permanente

es mucho menos influenciada por las comidas o el ayuno que en la diabetes ordinaria. Una alimentación hidrocarbonada abundante no la aumenta sino un poco, y la supresión casi absoluta de los hidratos de carbono no la disminuye sino en proporción ligera. Se ha sostenido que la glucosuria en la diabetes renal es ligera 1,23 por 1.000 y que difícilmente pasa de 10 gramos; no obstante, FABER y NORGAAARD observaron un caso que tenía 50 por 1.000; BAYLEY una con 119 por 1.000; MARSCH un caso con 122 por 1.000.

En cuanto a estas glucosurias por diabetes renal se les ha dado un pronóstico benigno, y en cambio, no faltan observaciones como la de FOSTER, que se trataba de una mujer que había presentado en dos embarazos sucesivos una glucosuria benigna, desapareciendo completamente sin régimen alguno después del parto. En el curso de un tercer embarazo la glucosuria se acompaña de polidipsia y persiste después del parto bajo la forma de una diabetes verdadera. En un caso análogo de JOSLIN, se observa en el curso de un embarazo glucosuria, que desaparece después de la expulsión de un feto muerto. Esta glucosuria reaparecía 9 años más tarde bajo la forma de una diabetes rápidamente mortal.

Cita también LEMANN una observación que terminó por parto normal con feto vivo, y que después del parto quedó con glucosuria.

Y ya finalmente en el cuarto grupo se incluye la diabetes verdadera caracterizada por hiperglucemia manifiesta, netamente influenciada por la alimentación y que se acompaña además del cuadro clínico de la diabetes. PECO hace la distinción al hacer el estudio de la diabetes verdadera, entre la diabetes oculta, la cual se demuestra por la hiperglucemia con ausencia de glucosuria, y la diabetes sacarina que presenta

hiperglucemia y glucosuria ampliamente modificadas por el régimen o la insulina.

De todas estas observaciones se desprende el hecho de que el embarazo es susceptible de modificar de una manera benigna y transitoria el metabolismo de los hidratos de carbono, por una serie de procesos variables en su esencia, pero que confluyen todos para producir una glucosuria más o menos acentuada. Efectivamente, WIENER cree que el metabolismo de los hidratos de carbono en las embarazadas es más labil que en las no gestantes, si tenemos en cuenta la aparición frecuente de glucosuria y la ligera tendencia a la acidosis. Cree que es debido a cambios estructurales y funcionales de las glándulas endocrinas, la mayoría de las cuales muestran signos de hiperfuncionalismo.

Que el metabolismo de los hidratos de carbono se encuentra modificado durante la gestación es evidente, pues si el metabolismo en las gestantes se encuentra aumentado (MAGNUS LEVY 25 por 100; HASSELBACH 30 por 100; BAER 33 por 100; KLASTEN 16 por 100; PERALTA, RAMOS 20-30 por ciento; WESSNER 10 por 100), hecho el cual aceptan la mayoría de autores, y los albuminoides y las grasas apenas se queman, se comprende que de los hidratos de carbono ha de sacar la embarazada todas las calorías necesarias para mantener sus mayores combustiones en relación con las no gestantes.

Los factores que intervienen en producir estas modificaciones del metabolismo hidrocarbonado son múltiples e inciertos. Normalmente al hígado le incumben dos funciones importantes en el metabolismo de los hidratos de carbono: la glucógenopexia y la glucógenolisis. El hígado transforma la glucosa que recibe por la vena porta en glucógeno y lo almacena.

A medida que libera el glucógeno por su transformación en glucoesa, los tejidos se encargan de destruirla. Interviene en este proceso de glucolisis el páncreas, el cual se considera el órgano más importante de este proceso, actuando la secreción pancreática activando los fermentos glucolíticos producidos al nivel de los protoplasmas celulares (LEPINE). En la regulación de este proceso intervienen no sólo el páncreas, sino el sistema nervioso vegetativo y las glándulas endocrinas, especialmente tiroides, suprarrenal e hipófisis.

Desde antiguo (BLOTT, FANIER, DE LINERY) admitían que durante la gestación existía una modificación histológica caracterizada por una degeneración grasosa. Han sido investigaciones posteriores de BOUFFY de SAINT BLAISE y SCHICKELÉ, que demuestran la no existencia de estas lesiones. Investigaciones de WIDAL, BAR, ROGER, han sido las que más han contribuido al estudio funcional del hígado durante la gestación normal. De todas estas investigaciones se deduce que no existe lesión hepática, y que el hígado, como todos los demás órganos de la economía, durante la gestación activa sus funciones por el hecho de ésta; sobrecarga de trabajo se comprende que resistirá bien si su estado es perfecto, pero que se agravará si es un órgano enfermo.

Se ha querido demostrar la insuficiencia hepática por la disminución del glucógeno hepático. H. R. SCHMIDT, BICKENBACH y JONE en la perra preñada encuentran que el glucógeno hepático es 57 por 100 menor que en las no gestantes. HOPBAUER y DELLE CHIAJE observan idénticas modificaciones en el hígado de la mujer. CHARRIN, GUILLEMONAT y POCHEP, han encontrado mayor abundancia de glucógeno. Sea lo que sea, es posible que exista una modificación de la glucopexia hepática, pero muy mal conoci-

da. EHRENFELT no cree en la existencia de insuficiencia hepática.

Desechado el origen hepático se ha querido explicar por diversas causas.

Partiendo de las observaciones de FALCO se ha querido explicar estas glucosurias por la insuficiencia pancreática observada por éste mediante el estudio histológico de los islotes de Langerhans. PEPRE, CIULLA, opinan lo contrario de FALCO, y PERALTA RAMOS y M. L. PÉREZ creen que la hipofunción pancreática en el embarazo explicaría las observaciones de diabetes recidivantes con función pancreática normal fuera del embarazo, y también que en la cuarta parte de los casos observados, la diabetes ha sido comprobada por primera vez en el embarazo desapareciendo frecuentemente una vez terminada la gestación. No obstante, actualmente se tiende a pensar en un hipertrofia del páncreas. SPURRO, mediante el examen histológico ha observado recientemente que existe un aumento considerable del número de islotes de Lagerhans, aumento de sus dimensiones. Se notan numerosas células con un protoplasma abundante, los elementos celulares aislados se muestran diseminados de numerosas granulaciones, los núcleos más gruesos y más individualizados se colorean mucho mejor. El retículo capilar peri e intramuscular presenta vasos largos y tortuosos. Estas modificaciones son más evidentes a medida que la gestación avanza y desaparecen rápidamente durante el puerperio.

LAFON, ERON, SLEMONS, CARLSON y DRENNAN creen que existe una colaboración entre el páncreas materno y fetal. Se apoyan en los hechos experimentales siguientes: La ablación del páncreas materno es seguida de hiperglucemia en el feto y en la madre si ha sido realizada esta intervención antes que se hayan desarrollado en el feto los is-

lotos de Langerhans; cuando se hace la extirpación que éstos son desarrollados pero aún no lo están completamente, se produce hiperglucemia en la madre y no en el feto; pero cuando se verifica la extirpación habiendo llegado a su completo desarrollo, entonces protege a la madre y al feto. ANDERODIAS, haciendo el estudio hito-patológico de un feto nacido de una diabética en el 8.º mes, observó una hipertrofia considerable de los islotes de Langerhans como si el feto hubiese tenido que luchar contra la hiperglucemia materna. Es interesante este caso, pues a pesar de esta hipertrofia no pudo evitar la influencia nefasta de la diabetes.

Si tenemos en cuenta la fecha de aparición de los islotes de Langerhans según las investigaciones realizadas por RUSCA VILARDELL en el laboratorio histológico de Sarriá, que supone que es entre el 1.º y 2.º mes de la vida intrauterina, siendo del 3.º al 4.º mes en los que aparecen en las células integrantes de las islas de Langerhans unas granuleaciones que supone endocrinas, siendo a su vez en este mismo tiempo que empieza a segregarse la insulina, y por otra parte tenemos en cuenta lo observado en la clínica que es precisamente del 6.º al 8.º mes de la gestación que aparecen las complicaciones graves, no se comprende la influencia que pueda tener el páncreas fetal, siendo así que es en esta época donde habrá llegado casi a su completo desarrollo.

Teniendo en cuenta estas observaciones clínicas, están quizá en contradicción con la tesis de LARON, según la cual se difundiría la insulina fetal a través de la placenta a la madre, evitando así se produjese glucosuria e hiperglucosuria después de la extirpación del páncreas de la madre, y en cambio apareciese después del parto. VIGNES interpreta este hecho de otra forma,

y cree que el feto mediante sus fermentos destruye sin cesar la glucosa provocando así un paso de la glucosa materna al feto impidiendo la glucosuria. Partiendo del hecho de que la glándula tiroidea e hipófisis por una parte sufren marcadas modificaciones gravídicas en el sentido de hiperfuncionalismo, y por otra están en relación con el metabolismo de los hidratos de carbono, pueden explicar en algunos casos esta glucosuria. Se sabe por otra parte que el extracto de estas glándulas provoca una disminución del glucógeno hepático, aumenta la glucemia y produce glucosuria.

Las suprarrenales tienen un efecto muy marcado sobre el metabolismo de los hidratos de carbono. Si tenemos en cuenta que existe marcada hiperactividad de estas glándulas durante la gestación, y por otra parte sabemos que la glucosuria es más fácilmente provocada mediante la administración de adrenalina, se comprenderá que puede dar la explicación en algunos casos.

TRETTENERO no ha podido reconocer la hipertrofia de la sustancia medular de las cápsulas suprarrenales durante la gestación, así como KOLDE-SAMBALINO no ha encontrado tampoco ningún cambio en su contenido de adrenalina.

Hay que tener en cuenta además la acción de ésta sobre el tono simpático. Sabemos que el tono simpático está aumentado durante la gestación en la mayoría de las mujeres (EHRENFEST, MESTRE). Esta hiper-simpaticotonía podría influenciar no tan sólo el hígado y el riñón, sino a otros órganos de importancia en el metabolismo de los hidratos de carbono.

No obstante, la explicación quizá más probable es la que admite una disminución del dintel renal por la glucosa. La prueba de la floridzina, substancia capaz de disminuir el dintel renal, parece ayudar a esta inter-

pretación; pues cantidades insuficientes para provocar glucosuria en las no gestantes, la producen en éstas. Esta teoría, admitida ya por VON JALESCH en 1895, y NOTHAM es rechazada por BAUER, quien atribuye la glucosuria a una hiperglucemia pasajera desconocida.

Junto con JALESCH y NOTHAM cabe agrupar a MAASE, MANN, NOVAK, PORGES, STRISOWER, FRANK, LEMANN, FABER, etc.

Cabe tener en cuenta la influencia favorable que tiene sobre la eliminación renal de la glucosa, el tono aumentado del simpático.

*Acetonuria y acidosis*

La acetonuria se presenta con bastante frecuencia en el embarazo, siendo su interpretación diversa por varios autores. Para JALGEROOS es consecuencia de una insuficiencia de hidratos de carbono en la alimentación. Se ha interpretado como efecto de una insuficiencia hepática en la combustión de los hidratos de carbono.

Una acidosis muy ligera ha sido demostrada por muchas investigaciones en el curso de la gestación normal. HASSELBACH y GAMELTOFT, WHITE, y más recientemente KILIAN y SERWIN han demostrado una disminución de la alcalinidad sanguínea. Posteriormente WILLIAMSON llega a las siguientes conclusiones: 1.ª Existe una marcada disminución en el poder de combinación del CO<sub>2</sub> del plasma venoso durante el embarazo y el parto, con un retorno al nivel normal diez días después del parto. Considera a la ventilación pulmonar excesiva debido a un metabolismo aumentado, como un factor importante en la producción de esta alteración del equilibrio ácido-básico. Harold BAILEY cree que la acidosis existe siempre en el parto normal. SCAGLIONE encuentra en las 1 *paras* con embarazo normal, así como

en las múltiparas, una disminución de la reserva alcalina y por consiguiente un estado acidósico más o menos pronunciado según los casos y desde el principio de la gestación. En el curso del trabajo del parto, desciende a un valor más bajo que durante la gestación.

En cambio, ZWOLINSKI ha investigado el Ph sanguíneo empleando la técnica de DALE y EVANS, habiendo observado que las diferencias eran mínimas en la gestación normal.

En el servicio de obstetricia del doctor S. DEXEUS realizamos la investigación del Ph de la sangre en diversas embarazadas. En todas ellas existían trastornos patológicos; y si juntamos que el número de casos estudiados son pocos, las deducciones que podremos sacar se comprende serán escasas. En todas ellas se determinó la reserva alcalina en el plasma de la sangre venosa oxalata siguiendo la técnica de VAN SLYKE.

Enumeraremos someramente cada una de las observaciones:

Observación 1.—M. D. 3 *para* con vómitos incoercibles graves. Se hicieron dos exámenes químicos de sangre:

El primero dió el siguiente resultado:

Glucosa ... .. 0.15 por 1.000  
 Determinada en sangre total oxalata desalbuminada por el ácido tungstico y siguiendo el método de FOHN y WU.

Acetona ... .. 0.025 por 1.000  
 Acido B-oxibutírico ... .. 0.150 por 1.000

Determinados en sangre total oxalata desalbuminada por el ácido tungstico. Destilación y valoración yodométrica. Método de ENGFELD.

El 2.ª poco antes de morir al mes y medio de haberse iniciado este proceso dió el siguiente resultado:

Urea ... .. 0.48 por 1.000

Por el procedimiento de la ureasa.

Nitrógeno total no proteico ... .. 0.45 por 1.000

Nitrógeno área ... .. 0.22 por 1.000

Nitrógeno residual ... .. 0.22 por 1.000

La determinación del nitrógeno total se hizo con el suero, previa desalbuminación tricolorada y mediante el método colorimétrico.

Cloruros ... .. 3.78 gr. por 1.000

Determinación volumétrica según el método de LANDAN.

Calcio ... .. 0.069 gr. por 1.000

Determinado en el suero según el método de WAARD.

Reserva alcalina: 61 vol. de Ac. carbónico por %.

Se siguió la técnica de VAN SLYKE.

Llama la atención que en este caso en el que se puede ver bien claramente la existencia de insuficiencia hepática por toxemia gravídica, la reserva alcalina sea normal. Cabe tener en cuenta que en este caso poco antes de la extracción de sangre para el análisis se le administró suero glucosado y por lo tanto no puede darse valor a este caso, pues con seguridad existía acidosis.

Observación II.—J. C. 3 para. Vómitos incoercibles.

Fehling positiva.

**SANGRE:**

Urea sangre ... .. 0.32 por 1.000

Nitrógeno total ... .. 0.37 " "

Nitrógeno residual ... .. 0.23 " "

Nitrógeno úrea ... .. 0.149 " "

Cloruros ... .. 6.08 " "

Calcio ... .. 0.096 " "

Reserva alcalina ... .. 55.5 vol.

Observación III.—J. M. 1 para, 25 años. Vómitos intensos que desaparecieron mediante la adrenalina en el 1.º trimestre del embarazo.

**SANGRE:**

Urea ... .. 0.50 por 1.000

Nitrógeno total ... .. 0.31 " "

Nitrógeno úrea ... .. 0.08 " "

Glucosa ... .. 0.85 " 100

Acetona y ácido diacético ... .. 0.040 " "

Ac. B-oxi-butírico ... .. 0.082 " "

Reserva alcalina ... .. 60 volúmenes

Ph orina ... .. 5.8

Glucosa orina ... .. positiva

Observación IV.—Vómitos durante el 1.º trimestre del embarazo.

Urea ... .. 0.58 por 1.000

Nitrógeno total ... .. 0.50 " "

Nitrógeno úrea ... .. 0.27 " "

Nitrógeno residual ... .. 0.23 " "

Cloruros ... .. 4.98 " "

Calcio ... .. 0.124 " "

Reserva alcalina ... .. 55.5 volúmenes

Ph orina ... .. 5.95

Glucosa en la orina intensamente positiva.

Reacción de Imbert marcadamente positiva.

Tratamiento con suero glucosado e insulina, saliendo curada de la clínica.

Aborto espontáneo a los cuatro meses y medio de la gestación.

Por examen vaginal se encuentra retroversión uterina.

Observación V.—Vómitos incoercibles graves 4 para.

Al ingresar en la clínica se hace análisis de orina:

Albumina ... .. negativa

Glucosa ... .. "

Acetona ... .. positiva intensa

Ac. diacético ... .. indicios

Pigmentos biliares ... .. "

Sales biliares ... .. positiva

Urobilina ... .. negativa

Indican ... .. "

**SANGRE:**

Urea ... .. 0.71 gr. por 1.000

Nitrógeno total no proteico. 0.70 " " 1.000

Nitrógeno urea ... .. 0.33 " " 1.000

Glucosa ... .. 1.15 " " 1.000

Pigmentos biliares. Reacción de VAN DEN BRUG positiva directa y retardada. La reacción cuantitativa ha dado una cifra de bilirrubina igual a 1 por 60.000 equivalente a 3.3 unidades de VAN DEN BRUG.

Cloruros ... .. 4.35 gr. por 1.000

Creatinina ... .. 0.025 " " 1.000

Reserva alcalina ... .. 31.5 volúmenes

Colesterina ... .. 1.87 gr. por 1.000

Evacuación uterina, se le practica nuevo estudio químico de sangre, con el siguiente resultado:

Urea .....	0.50	gr. por 1,000
Nitrógeno total no proteico .....	0.03	" " 1,000
Nitrógeno urea .....	0.23	" " 1,000
Nitrógeno residual .....	0.40	" " 1,000
Glucosa .....	0.08	" " 1,000

Pigmentos biliares: Reacción directa negativa. La indirecta ligeros indicios de bilirrubina.  
 Cloruros .....

Cloruros .....	5.06	gr. por 1,000
Creatinina .....	0.028	" " 1,000
Colesterina .....	1.25	" " 1,000
Reserva alcalina .....	60	volúmenes

*Examen orina:*

Albumina .....	2	gr. por 1,000
Glucosa .....	negativa	
Acetona .....	"	
Acido diacético .....	"	
Pigmentos biliares .....	"	
Sales biliares .....	"	
Urobilina .....	"	
Indican .....	"	

*Curada.*

Observación VI.—5 grávida. El 2°, 3° y 4° embarazos terminaron por abortos de 2 1/2 y 4 meses respectivamente. En la actualidad embarazo de 3° mes. Vómito persistente, estreñimiento, pérdida de peso, astenia acentuada. Boca seca. Sed intensa. Sin temperatura, y pulso oscilante de 80 a 100. Sólo durante algunas tardes tuvo algunas dérmias.

*Examen orina:*

Reacción Imbert .....	positiva	
Fehling .....	"	
Urea .....	25.51	gr. por 1,000
Cloruros .....	0.61	" " 1,000
Acido diacético .....	negativo	
Pigmentos biliares .....	"	
Sales biliares .....	"	
Ph .....	6, 7.	

*SANGRE:*

Urea .....	0.40	gr. por 1,000
Nitrógeno total no proteico .....	0.38	" " 1,000
Nitrógeno urea .....	0.18	" " 1,000
Nitrógeno residual .....	0.20	" " 1,000
Cloruros .....	4.62	" " 1,000
Colesterina .....	1.82	" " 1,000
Creatinina .....	0.018	" " 1,000
Reserva alcalina .....	38.1	volúmenes

Sale de la clínica curada a los 24 días. Tratamiento mediante suero glucosado e insulina. Cedó la glucosuria a los 4 días.

Observación VII.—1 para, embarazada de 3.° mes. Vómitos incoercibles. Se le practicaron dos exámenes de sangre y orina.

El examen de orina dió el siguiente resultado:

Albumina .....	negativo
Glucosa .....	"
Acetona .....	positivo intenso
Urobilina .....	"
Pigmentos biliares .....	negativo
Sales biliares .....	positivo

Sedimento.—Algunos leucocitos, cristales de fosfato amónico magnésico y fosfato tricálcico.

*1.° examen de sangre:*

Urea .....	0.34	gr. por 1,000
Nitrógeno total .....	0.31	" " 1,000
Nitrógeno urea .....	0.15	" " 1,000
Nitrógeno residual .....	0.16	" " 1,000
Glucosa .....	0.72	" " 1,000
Cloruros .....	5.82	" " 1,000
Colesterina .....	1.82	" " 1,000
Creatinina .....	23	mgs. " 1,000
Calcio .....	48	" " 1,000
Reserva alcalina .....	54	volúmenes

Evacuación uterina: Se le practicó nuevo estudio químico de sangre con el siguiente resultado:

Urea .....	0.35	gr. por 1,000
Nitrógeno total no proteico .....	0.30	" " 1,000
Nitrógeno urea .....	0.16	" " 1,000
Nitrógeno residual .....	0.14	" " 1,000
Glucosa .....	0.80	" " 1,000
Cloruros .....	5.00	" " 1,000
Colesterina .....	1.80	" " 1,000
Calcio .....	0.686	" " 1,000
Creatinina .....	0.019	" " 1,000

Tratamiento mediante suero glucosa e insulina. Curación.

De estas observaciones, en las cuales se investigó el grado de acidez sanguínea, así como la dosificación de la glucemia en cuatro, existía glucosuria en las observaciones II, III, IV, VI, no obstante ser la glucemia normal. En la observación V no existía glucosuria pero sí hiperglucemia.

Las dos restantes se trataban de toxemias

gravídicas graves con tendencia a hipoglucemia.

La reserva alcalina era normal en las observaciones II, III (en ésta el Ph de la orina era también normal), IV, y en la observación V, la reserva alcalina estaba francamente disminuída, así como también en la observación VI, en la cual el Ph de la orina estaba aumentado.

Los casos estudiados son escasos y por tanto sería pueril sacar deducciones; no obstante, son de observar dos hechos en las observaciones mentadas. El primero es que sólo existe disminución franca de la reserva alcalina en los casos graves de toxemia gravídica, y en cambio en los benignos no existe sino muy poca diferencia de la normalidad. Y en segundo lugar la tendencia que existe en los casos en que se ha observado hiperglucemia a una disminución marcada de la reserva alcalina, mientras que en los demás casos en que si bien existía glucosuria no existía hiperglucemia, la reserva alcalina era normal, quizá con ligera tendencia a disminuir. En la observación VI, a pesar de sólo existir glucosuria sin hiperglucemia, la reserva alcalina está disminuída y el Ph de la orina aumentado. En este caso quizás podríamos explicarnos este hecho teniendo en cuenta la evolución de esta enferma, y por el hecho del ayuno prolongado debido a la intolerancia gástrica. No obstante, es preciso tener en cuenta que puede existir ligera acidosis en casos en que la glucemia es normal.

La acidosis compensada de la sangre de las embarazadas pertenece al grupo de las acidosis por cetosis; es decir se produce por el mismo mecanismo que la acidosis diabética, el cual obedece a un trastorno del metabolismo.

El causante de la acidosis compensada de las gestantes, es el huevo mismo. Se com-

prende que así sea, si tenemos en cuenta que el huevo para su desarrollo necesita una gran cantidad de principios que necesariamente tiene que sacar de la sangre de la madre. Esto obliga a la madre a buscar más cantidad de alimentos, bien aumentando la ración, o bien aprovechando mejor los elementos de la alimentación corriente, lo cual se hace todo a base de una modificación del metabolismo. Esto se consigue mediante una alteración del sistema nervioso de la vida vegetativa, hígado, sistema endocrino, etc., dando por resultado un aumento del metabolismo basal.

Con este aumento, la acción dinámica específica de la albúmina está disminuída y en menor grado el de las grasas e hidratos de carbono. Esta alteración del metabolismo junto con el mayor consumo de principios exigen de la embarazada una aportación mayor de hidratos de carbono, y si el organismo no los posee se verá obligado a quemar albúminas y grasas, dando lugar a cuerpos intermediarios del desdoblamiento, siendo los más importantes los cuerpos cetónicos.

Estos se encuentran aumentados en la sangre de la embarazada (BOCKELMANN) por lo que ésta tiene que aportar todas las reservas alcalinas para neutralizar este exceso de acidez, lo cual explica que la acidosis gravídica se encuentre compensada en condiciones normales. Contribuye a provocar esta acidosis gravídica el ácido láctico, el cual se forma por la destrucción de la glucosa en el hígado y en los músculos, especialmente el primero. El mecanismo es sencillo: La glucosa, por la acción de un fermento es transformada en dos moléculas de ácido láctico de las cuales una se transforma de nuevo en azúcar y la otra pasa a la sangre al aumentar esta acidez (EMDEN, MEYERHOF). Esto ha sido confirmado por

BOCKELMANN, que al final del embarazo encuentra el ácido láctico en la sangre aumentado considerablemente. De todos los modos la cantidad de ácido láctico está en íntima relación con el trabajo muscular; por eso durante el parto aumenta de 20 miligramos por cien que es durante la gestación, a 45 miligramos por ciento.

No obstante, la causa más importante son las alteraciones del metabolismo, y por esto, una de las medidas de mayor valor terapéutico es el aumento de la ingestión de los hidratos de carbono para evitar se descompense la acidosis.

#### *Influencia de la gestación sobre la evolución de la diabetes*

Si tenemos en cuenta las modificaciones biológicas que produce la gestación por una parte, y por otra las alteraciones a que da lugar la diabetes, se comprende perfectamente la agravación de ésta en el curso del embarazo, y el que sea considerado éste en casos de diabetes como una complicación grave.

En la gestación existe tendencia a acidosis por cetosis, lo cual es también muy frecuente en la diabetes, no obstante existir ciertas circunstancias en que hay cetosis sin que haya diabetes, como por ejemplo en las observaciones I y VII.

Hay que tener además en cuenta que la gestación puede agravar el trastorno diabético por ser un factor que favorece la aparición de cetosis o su mayor intensidad.

El embarazo a medida que avanza, generalmente, aunque no siempre, aumenta la intensidad del trastorno diabético. Este hecho está quizá en contradicción con la tesis de LAFON, según la cual se difundiría la insulina fetal a través de la placenta a la madre, evitando así se produjese glucosuria, hiperglucemia, después de la extirpación del pán-

creas, y en cambio apareciese después del parto. VIGNES interpreta este hecho de otra forma y cree que el feto mediante sus fermentos destruye sin cesar la glucosa provocando así un paso de la glucosa materna al feto. HOLZBACH estudiando un caso de diabetes en una embarazada recuerda las experiencias de CARLSON y GINSBURG y llega a la conclusión que el páncreas fetal trabaja substituyendo al de la madre cuando se aproxima el término del embarazo, la sangre fetal es menos rica en glucosa que la materna y de esta manera se produce un descenso de la glucemia de ésta, provocando un estado de equilibrio que desaparece en los casos en que sobreviene la muerte fetal, como en el caso estudiado por dicho autor, en el cual a la 36.<sup>a</sup> semana de la gestación existía glucosuria y acidosis acentuadas (60-70 miligramos de acetona por día, glucemia: 224 miligramos por cien). En la orina existían 44.8 gramos de glucosa. Fué precisamente en esta época en que cesando de oírse los latidos cardíacos fetales y siendo entonces una diabetes bien compensada se fueron acentuando los trastornos, comenzó inmediatamente un estado comatoso y 24 horas después se anuncia el trabajo del parto. La glucemia aumenta a 242 miligramos por cien. Empeora su estado y expulsa a las 5 horas de trabajo de parto un feto muerto y macerado, pesando 4.250 grs. Cree que fué después de la muerte fetal que la diabetes es descompensó.

Sin embargo, cuando los accidentes graves no aparecen precipitadamente y con un carácter muy intenso; al final del embarazo se nota como un paro en su agravación. Se explica porque el páncreas fetal funcionaría y supliría al de la madre (ABRAMI). Los exámenes histológicos que se han hecho del páncreas fetal, muestran hipertrofia de los islotes de Langerhans.

No obstante, es muy posible que el mecanismo de los accidentes diabéticos durante el embarazo no es tan simple, si tenemos en cuenta lo complicado que es el metabolismo de los hidratos de carbono.

Casi siempre la diabetes preexiste al embarazo, pero puede aparecer por primera vez durante la gestación. Estas últimas son consideradas por BAR de pronóstico más grave que las que preexistían a la gestación. Ana STACHORSKA cree que el pronóstico de la diabetes gravidarum es mucho mejor que el de la diabetes in grávida. En cambio VIGNES y BÁRBARO consideran de un pronóstico más leve la evolución de la diabetes que aparece durante la gestación. No obstante, para el pronóstico no es preciso tener en cuenta solamente la época de aparición, sino que hay que tener presente el grado de tolerancia a los hidratos de carbono que tenga antes de la concepción, de la evolución que siga durante el embarazo, de la forma clínica (renal, oculta y verdadera) y desde luego, de la oportunidad del tratamiento.

## BIBLIOGRAFIA

- BAR, BRINDEAU.—La pratique de l'art des accouchements.
- H. VIGNES.—Physiologie obstetricale. 1923. — MASSON, Ed.
- R. CARRASCO.—La diabetes. Estudi fisiològic i clinic. *Monog. Mediques*. Barça, Març, 1927. T. 1, N.º 9.
- R. CARRASCO.—La diabetes. Complicacions. *Monografies Mediques*. Barça, 1929. N.º 33.
- A. PI SUNYER.—Les distròfies per retard. *Monografies Mediques*. Barça, 1929. N.º 14.
- S. PASCALI.—La riserva alcalina del sangue durante la gestacione. *La clinica ostetrica*, 1930. N.º 3.
- J. VANRELL.—Diagnòstic i tractament de la esterilitat femenina. *Monog. Mediques*, N.º 35. 1929, Barça.
- A. MIGLIAVACCA.—L'insulina e i suoi rapporti au Fovulatione. *Boll. Della Soc. Medico-Chirurgica di Pavia*, Fasc. 4, 1930.
- J. ANDRODIAS.—Diabete transitoire au cours de la grossesse. *Le sut medicale et chirurgical*, 15-4-1925.
- G. PECCO.—Lactosurias, levulosurias, glucosurias y acetonurias de las embarazadas. *La Semana Medica*, N.º 10. 3-30. Buenos Aires.
- KWANICHI MOCHIZUKI.—On the action of the ovary against adrenaline hyperglycosuria. *Ni. Fujioka Gakkai Zasshi*, 9-21.
- M. L. PÉREZ.—Diabetes recidivante en el curso de la gestación. *Bol. de la Soc. de Obs. y Ginecología*, de Buenos Aires.
- WALTER N. BOWLEY.—Observation on the blood sugar during pregnancy, and the value of insulin to the obstetries. *The amer. jour. of Obs. and Gynec.* Tomo 8-12, 1924.
- H. HENNEBERG y G. BICKEL.—Diabete, grossesse et insuline. *Rev. Obst. et Gynec.* 1925. Tomo 2, pág. 72.
- M. TRITTENERO.—Ricerche sulla distribuzione dell'adrenalina ney surreni di animali gravidi. *Riv. Italiana di Gynec.* Vol. 2, Fasc. 1. Noviembre y Diciembre, 1923.
- P. COURINAUD y RENÉ CLOGNE.—Contribution a l'étude de la fonction hepatiche au cours de la grossesse. *Rev. Obs. et Gynecol.* 1923. Tomo 1.º, pág. 372.
- HAROLD BAILEY.—*American jour. of obs. and Gynecol.*, Septiembre 1928.
- WILLIAMSON.—*American jour. of Obs. and Gynecol.* 1923. Tomo 6, pág. 263.
- J. J. LEMANN.—Diabete et Gestation. *New Orleans Med. and surgical jour.*, 1-1922.
- PÉREZ VELASCO.—Conceptos modernos del metabolismo de los principios inmediatos en la embarazada. *Rev. Española de Obs. y Gynecol.* Año 15. N.º 170. 2-1930.
- ANDRÉ WEILL et LAUDAT.—Le syndrome urinaire au cours de vomissements incoercibles. *Soc. Obs. et Gynecol.* Sesió del 13-3-1922.
- M. VORON y GAUCHERAND.—Hydramnios algie et diabete. *Com. a la Soc. Obs. et Gynec. de Lion.* 5-5-1928.
- I. SPIRITO.—Contributo a la conoscenza delle modificazioni anatomiche e funzionali ad alcuni stati della vita genitale femminile. *Archiv. di Obs. e Gynecol.* Vol. 16, N.º 10, 1929.
- H. RUNGK e H. HARTMANN.—Untersuchungen über die durchlässigkeit, der menschlichen plazenta für glukose. *Zent. für Geburts. Und Gynä.* Tomo XCVI, N.º 2, 19-9-29.
- MAX ARON.—Sur le passage de l'insuline a tra-

- vers le placenta. *Cr. de la Soc. de Biol. de Strasbourg*, Tomo C, pág. 844.
- ERNST HOLZBACH.—Diabetes und Schwangerschaft hier besonders die hormonalen Beziehungen Zwischen Mutter und Zent. für Lymphk., 16-III-29.
- ANA STACHORSKA.—Cukrzyżnicz a cukrzyca czozy. *Ginek. Polska*, 1929, Tomo VIII.
- E. BACH.—Diabete et fonction de reproduction. Thèse de Paris, 1928. L. Arnette, ed.
- G. CHAPPAZ.—Un coté inconnue dans la physiologie du placenta. *Rev. Obs. et Ginec.*, 1927, Tomo I.
- J. RUSCA VILARDELL.—Estudio sobre el origen y evolución de los islotes de Langerhans en el embrión humano en relación con la desaparición de los fenómenos autotóxicos gravídicos. *Arts. Médicos*, LL-30, Barfia.
- AL. SANTORINO.—Ricerca comparative sullo zucchero libero e sullo zucchero combinato nel crampo ostético e ginecologico. *Arch. di Ost. e Ginec.*, N.º 3, 15-III-26.
- LAFON.—Comptes rendus de la Soc. Biologie, 18 X, 13.
- FALCO.—*Ann. di Ost. et Ginecol.*, 1916 Tomo XXXVIII, pág. 1.
- WESNER.—*Munch. Med. Wochschr.*, N.º 30, 1928.
- KLAFTEN.—*Archiv. Gynäk.*, 129, 1927.
- L. SEITZ.—*Verhan. der Deuts. Gesch. Gynäk.*, pág. 450, 1929.
- L. SEITZ.—*Verhan. der Deuts. Gesch. Gynäk.*, pág. 451, 1929.
- BOCKELMANN.—*Archiv. Gynäk.*, pág. 129, 1927.
- BOCKELMANN.—*Archiv. Gynäk.*, pág. 542, 1927.
- ALEJANDRO GARRETA.—Diabetes insípida y embarazo. *Bolet. anual de la Clinica Obs. de la Universidad de Chile*, 1927.
- GABRIEL PECO.—Diag. y pronóstico de la diabetes en los embarazadas. *La Semana Médica*, III, 30, Buenos Aires.
- KAUFFMANN.—Diabetes insulla und Schwangerschaft. *Deuts. Mediz. Wochens.*, 41-8, X, 1926.
- ERNST HOLZBACH.—Die Blutenekkerkur ve einer pancreas diabetischen Schwangeren. *Zentral für Gynäk.*, 41-9-X-1926.
- K. HEROLD.—*Archiv. per Gynäk.* Fasc. II, 2-IX, 1926.
- OLIVER H. STANSFIELD.—The differential diagnosis between diabetic and non diabetic glucosurias in pregnancy. *The Amer. Jour. Of Obst. and Gyn.*, N.º 2, IX, 1926.
- O. BOCKELMANN.—*Archiv. für Gynäk.*, T. CXXIX, Fasc. 3.
- D. TADENK ZWOLINSKI.—*Ginek. Polska*, Tomo V, 1926.
- R. MESTRE.—Tono vago-simpático y gestación. *Rev. Argentina de Obs. y Ginec.*, N.º 3, 1926.
- HENNY WALTER et JEAN A. DE WILLIENCOURT.—8 Contribution al étude du jole pendant la grossesse. *Ginec. et Obs.*, 1928, Tomo II, página 127.
- VOGT.—Über Beziehungen Zwischen Insulin und Ovarium un ihre therapeutische Vertung bei der Behandlung von Uterus blutungen. *Zentr. für Gynäk.*, N.º 12, 19-III-27.
- S. SCAGLIONE.—L'acidosi gravidica. *Riv. Ita. di Ginec.* Tomo V, XI-26.
- G. DELLEPIANE.—Sulla funzione della placenta. Metabolismo degli idrati de carbonio nella placenta isolata e sopra viviente. *Riv. Ital. di Ginec.* Fasc. IV, IX-X-1926.
- G. DELLEPIANE.—Azione enzimatica attribuita alla placenta nel ricambio degli idrati di carbonio. *Riv. Ita. di Ginecol.*, V-XI-1926.

## RESUM

La coexistència de la gestació i diabetes és poc frequent i cal tenir en compte com aquesta és un factor d'esterilitat.

En coincidir ambdues, pot donar lloc a múltiples complicacions: avort, hidramnios, etc. No gens menys, els trastorns greus sobrevenen sempre del sisè al vuitè mes. Aquest fet sembla contradir que el pàncreas fetal substitueixi el pàncreas matern en la seva acció, puix si així fos, tenint en compte que en aquesta època la funció del pàncreas fetal ja és establerta, no seria ella la més propícia per a l'aparició d'aquests trastorns.

Es un fet demostrat l'existència de fermenta glucogenètics i glucogenolitics en la placenta, fermenta que residirien especialment en les cèl·lules de Langerhans i si tenim en compte que aquestes desapareixen cap al cinquè mes de la gestació, sembla que en cessar aquest poder de fiació de glucosa a la placenta esclatarien els trastorns greus.

Com pot veure's per l'exposició de diversos fets experimentals, hi han proves en favor i en contra d'uns i altres.

L'acidosi és més accentuada en les diabètiques gestants, precisament per les modificacions

en el metabolisme dels hidrats de carboni que ja porta amb ella la gestació normal i les quals s'accentuen en coexistir diabetes i embarç.

Ultra l'aparició del coma durant els últims mesos de la gestació, cal temer la mort fetal i les distòcies durant el part, ja que la diabetes materna determina fetus grossos. En aquests darrers casos és d'aconsellar la simfisiotomia de ZARATE.

#### RÉSUMÉ

La coexistència de la gestació i de la diabetes est peu frèquente si l'on prend compte de ce que celle-ci est un facteur déterminatif de la stérilité.

Quand les deux coexistent elles peuvent donner lieu à des complications multiples; avortement, hydramnios, etc. Cependant, les troubles graves surviennent presque toujours à partir du 6me. au 8me. mois. Ce fait semble contradictoire à ce que le pancréas foetal substitue le pancréas maternel dans son action, car s'il en était ainsi, prenant compte du fait que à cette époque la fonction du pancréas foetal est déjà installée, celle-ci ne devrait pas être la plus propice à l'apparition de ces troubles.

L'existence de ferments glucogénétique et glucogénolytiques dans la placenta est un fait démontré, ces ferments résideraient spécialement dans les cellules de Langerhans. Or, si nous tenons compte que celles-ci disparaissent vers le 5me. mois de la gestation, il semble qu'en cessant ce pouvoir de fixation de la glucose dans la placenta de troubles graves se montreraient.

Tel que l'on peut le voir dans l'exposition des divers faits expérimentaux, il y a preuves favorables et contraires des uns et des autres.

L'acidose est plus accentuée dans les diabétiques enceintes, précisément à cause des modifications dans le métabolisme des hydrats du carbone, modifications propres déjà d'une gestation normale, et qui sont encore plus accentuées dans les cas de coexistence de la diabetes et de la gravidité. Outre l'apparition du coma durant les derniers mois de la gestation, il faut craindre la mort foetale et finalement durant l'accouchement, comme la diabetes est une des causes de gros foetus, car existant une grande quantité de glucose dans le sang maternel, celui-ci passe dans le foetus et se transforme en graisse, il faut craindre les dystocies en passant l'é-

troit inférieur le diamètre bis-acromial, et dans ces cas, quand les différentes manoeuvres à employer ont fracassé il faut conseiller la symphysiostomie de ZARATE.

#### SUMMARY

The coexistence of the pregnancy and diabetes is not frequent, considering that the last is a determining factor of sterility.

When both coexist then they may occasionate multiple troubles; miscarriage, hydramnios, etc. Nevertheless the troubles are generally manifested at the 6th to the 8th month. This fact seems contradictory to the substitution of the mother's pancreatic action by the foetal pancreas, for if this were so, considering that yet in that epoch the pancreatic function of the foetus is established, same should not be the most propitious for the apparition of such troubles.

The existence of glucogenetic and glucogenolytic ferments in the placenta is an evident fact. Those ferments should reside specially in the cells of Langerhans. Hence, if we consider that they disappear about the 5th month of the pregnancy it seems that ceasing this power of fixation of the glucose in the placenta severe troubles must appear.

Such as may be seen in the exposition of the different experimental facts, there are favorable and disfavorable proofs from ones and others.

The acidosis is more accentuated in the diabetic pregnant women, precisely due to the modifications of the metabolism of the hydrates of carbon, modifications yet inherent to the normal pregnancy, and which are still more accentuated in the cases of coexistence of diabetes and pregnancy. Further, the apparition of the coma during the last month of gravidity, the death of the foetus is to be apprehend during the parturition for the diabetes is one of the causes of thick foetus. For if there exists a great quantity of glucose in the maternal blood, same enters in the foetus where it is transformed in grease. When passing the inferior thigh the bis-acromial diameter then dystociae are to be apprehend, and in such cases, when the different handling to be employed do not give the desired result, the symphysiotomy of ZARATE must be advised.