

Efectos del *Momordica charantia* L. ("Cundeamor") sobre la diabetes sacarina¹

1. PRUEBAS PARA DETERMINAR LA ACTIVIDAD HIPOGLUCÉMICA
DE UN EXTRACTO ALCOHÓLICO

Por JUAN A. PONS y D. SANTIAGO STEVENSON

del Hospital Presbiteriano de San Juan, Puerto Rico

EXISTEN MUCHAS plantas que han venido siendo usadas por mucho tiempo en diferentes países como remedios populares, generalmente en forma de cocimiento, en el tratamiento de la diabetes. Según el concepto unitario, la diabetes es un trastorno metabólico producido por insuficiencia de actividad del tejido insular del páncreas. Como la insulina, hormona del tejido insular, es de efecto terapéutico eficaz en la sintomatología diabética, no parece necesario, ni conveniente, sustituirla por otro producto terapéutico; pero es indudable que sería ventajoso poseer una droga de acción antidiabética que pudiese ser administrada por vía oral. Por otra parte, el uso continuo e imprudente por el público de una droga de esta naturaleza, aún siendo ineficaz, inevitablemente sería perjudicial, pues fatalmente haría que se recurriese tarde al tratamiento apropiado. Por eso es importante que, si demostrásemos experimentalmente la ineficacia de la droga, advertiéramos al público el daño que su uso puede ocasionar.

Conócense muchas sustancias con propiedades hipoglucémicas. Hill y Howitt² enumeran las siguientes: sales alcalinas, fosfatos, selenito de sodio, creatinina, ergotamina, acetilcolina, ácidos biliares, ácido barbitúrico, levaduras, pilocarpina, cloralosa, extractos hepáticos, azufre. La acción hipoglucémica de los derivados de guanidina es bien conocida y ha sido rigurosamente estudiada por Watanabe³ y otros muchos. También ha sido señalada la existencia de insulina y sustancias insulinoideas en distintos tejidos, aparte del páncreas. Ivy y Fischer⁴ han demostrado la existencia de un principio insulínico en la mucosa del estómago y del duodeno; Dun-

can, Shumway, Williams y Fetter,⁵ en sus estudios sobre esta materia, han llegado a la conclusión de que hay un tipo de diabetes cuya causa es la falta de activación de los islotes pancreáticos por el factor duodenal. La aparición de glicógeno en el organismo animal, hizo pensar a Collip⁶ (1923) que siempre que esto ocurre debe existir también una substancia insulinoidea de tipo hormonal. Los tejidos de las almejas, las levaduras, los tallos de cebollas, la raíz y el tallo de la cebada, las hojas verdes de trigo, los granos germinados, el tallo de remolacha y la lechuga poseen cierta acción hipoglucémica, pero solamente después de un período latente de horas o días. Collip sugiere que se aplique el término *glucokinin* al principio activo existente en los extractos de productos naturales. Allen⁷ preparó (1927) un extracto de arándanos (*blueberries*) que, según dice, tenía propiedades insulinoideas, administrado por vía oral, y que podía utilizarse en casos diabéticos benignos. A este principio activo Allen lo denominó *myrtillin* (de *myrtle* = *Myrtus communis*). Shpiner⁸ apoyó las observaciones de Allen, pero Macleod⁹ no pudo corroborarlas en experimentaciones verificadas en perros despancreatizados. Wilder¹⁰ dice haberlo usado en un caso de diabetes grave, en el que obtuvo cierta estabilidad de la glucosa en la sangre; en otros dos casos pudo reducir las dosis de insulina en cinco unidades solamente, y en diez casos más los resultados fueron nulos.

En China hay muchas plantas (algunas ya investigadas) a las que se les atribuye propiedades antidiabéticas. King-Li-Pin, Shih-Yuan-Kao y Li-Teng-Pang (tres investigadores citados por Wilder) han encontrado que la *Rhenania glutinosa* es la que posee mayor actividad. En Australia existen también dos plantas (comunicaciones de Nye y Fitzgerald,¹¹ y Shellshear¹²) de cierto valor en la diabetes,

5. G. G. Duncan, N. P. Shumway, T. L. Williams y F. Fetter, "The Clinical Application of Duodenal Extract (Macallum-Laughton) in Diabetes Mellitus," *Am.J.M.Sc.*, 189:403, 1935.

6. J. B. Collip, "The Demonstration of an Insulin-like Substance in the Tissue of the Clam (*Nya arenaria*)," *J.Biol.Chem.*, 55:39, 1923; "Glucokinin—a New Hormone Present in Plant Tissue," *J.Biol.Chem.*, 56:513, 1923; "Glucokinin, 2d paper," *J.Biol.Chem.*, 57:65, 1923.

7. F. M. Allen, "Blueberry Leaf Extract," *J.A.M.A.*, 89:1577, 1927.

8. L. B. Shpiner, "The Action of Myrtillin in Pancreatic Insufficiency," *Am.J.Physiol.*, 84:396, 1928.

9. J. J. R. Macleod, "Diabetes as a Physiological Problem. Lecture II. Regulation of the Secretion of Insulin," *Lancet*, 219:512, 1930.

10. R. M. Wilder, *Clinical Diabetes Mellitus and Hyperinsulinism* (Philadelphia and London: W. B. Saunders Co., 1940).

11. L. J. J. Nye y M. E. Fitzgerald, "Vinca Treatment and Diabetes," *Med.J.Australia*, 2:626, 1928.

12. W. C. Shellshear, "The Treatment of Diabetes by Insulin and Prickly Pear," *Med.J.Australia*, 1:329, 1925; "The Prickly Pear and Diabetes," *Med.J.Australia*, 1:175, 1929.

1. Recibido para publicación en marzo de 1943.

2. D. Hill y P. Howitt, *Insulin, Its Production, Purification and Physiological Action* (England: Hitchinson's Scientific and Technical Publications, 1936).

3. C. K. Watanabe, "Studies in the Metabolic Changes Induced by Administration of Guanidine Bases," *J.Biol.Chem.*, 33:253, 1918.

4. A. C. Ivy y N. F. Fischer, "The Presence of an Insulin-like Substance in Gastric and Duodenal Mucosa and Its Relation to Gastric Secretion," *Am.J.Physiol.*, 67:445, 1924.

pero ello no ha sido confirmado (Lee y Drew,¹³ Corkill y Doudche,¹⁴ e Ingram y Rudd.¹⁵)

En Puerto Rico, al igual que en Cuba y Santo Domingo, viene usándose como remedio popular entre los diabéticos, desde hace tiempo y con bastante frecuencia, una planta llamada "cundeamor" (*Momordica charantia* L.) y raro es el enfermo que deja de medicarse con ella en el curso de su enfermedad. El cundeamor es una enredadera silvestre de la familia de las cucurbitáceas, que da un fruto pequeño y amarillo de pepitas rojas. (En los Estados Unidos se le conoce con el nombre de calabaza silvestre, o *wild balsam apple*). Los enfermos suelen tomar un vaso de un cocimiento de este fruto, tres veces al día (uno después de cada comida). Como el cocimiento es de sabor muy amargo, algunos prefieren tomar el polvo de las hojas secas, o de las hojas y el tallo, preparado en cápsulas, también tres veces al día. Dícese que este remedio hace desaparecer todos los síntomas de la enfermedad, sin que sea necesario someter al paciente a una dieta antidiabética, y que con su administración se domina la eliminación de azúcar en la orina.

No hemos podido averiguar cuándo y por qué motivo se comenzó a usar este remedio en nuestro país. Los médicos en ejercicio en Puerto Rico, que han tenido oportunidad de tratar enfermos diabéticos desde los comienzos del siglo, creen que allá por el año 1910 fué que la gente comenzó a interesarse por la cura de la diabetes con el cundeamor. En la obra de Grosourdy¹⁶ (1864) sobre la flora de Puerto Rico y otras islas del Caribe, en que se describen las propiedades medicinales de varias plantas nativas, se menciona el uso del "cundeamor," o "bejuco de condeamore" (acompañado del nombre botánico), en la forma de "Bálsamo del Dr. Malats, como un remedio precioso en todas clases de heridas por ser un buen hemostático," teniendo además propiedades emenagogas cuando se administra en cocimiento. Dice también Grosourdy "que algunos dicen que las hojas tienen propiedades vermífugas." En todo este voluminoso libro no se menciona para nada la diabetes ni ninguno de los apelativos con que era entonces conocida esta enfermedad. Según parece, en Venezuela se usa el "cundeamor" o "cundiamor" (con igual

13. D. K. Lee y W. R. M. Drew, "Vinca rosea: Its Effect on the Blood Sugar Level of Normal Rabbit," *Med.J.Australia*, 1:699, 1926.

14. A. B. Corkill y A. Doudche, "An Investigation into the Alleged Therapeutic Properties of Vinca Rosea in the Treatment of Diabetes," *Med.J.Australia*, 1:213, 1930.

15. W. W. Ingram y C. V. Rudd, "The Influence of Extracts of Prickly Pear on Diabetes Mellitus," *Med.J.Australia*, 2:360, 1930.

16. R. de Grosourdy, *El Médico Botánico Criollo* (Paris: Librería Francisco Brachet, 1864).

nombre que en Puerto Rico) como emenagogo. Torres Díaz,¹⁷ apoyándose en fuentes poco precisas, asegura que en la India se usa esta planta como remedio casi universal, excepto en la diabetes.

No sabemos que nuestros médicos hayan prestado seria atención a esta planta y a sus supuestas propiedades antidiabéticas. A algunos les ha parecido indiferente que sus enfermos la usen o no, siempre que sigan las instrucciones referentes a la dieta, insulina, etc. Dice Torres que "una infusión de hojas de cundeamor se reputa eficaz en la cura de la diabetes y que algunos profesionales han obtenido buenos resultados en el tratamiento de esta enfermedad utilizando esta planta en distintas preparaciones." Esto parece algo exagerado o quizás no han sido bien interpretadas las opiniones médicas. Nosotros dudamos de que los médicos puedan hablar de "curación" de la diabetes, sobre todo cuando no se han efectuado experimentos debidamente controlados con esta droga.

Sin presentar prueba alguna, dice Rivera:¹⁸ "En el uso empírico de la planta se ha observado que algunos casos aislados diagnosticados de diabetes crónica parecían presentar cierta mejoría cuando tomaban la droga por vía oral sin haberles sido administrada insulina. En los casos crónicos en que la insulina llega a hacerse inefectiva, la droga (cundeamor) parece de cierto valor. El hecho más interesante al usar *M. charantia* es que puede darse por vía oral, sin que tengan demasiada importancia las restricciones de la dieta." Pero no hay pruebas que corroboren estas afirmaciones y es de suponer que el "hecho" que aquí se menciona se refiere únicamente a que la droga "puede darse por vía oral."

El año 1936 encontró Torres Díaz¹⁹ una substancia alcaloidea en un extracto alcohólico (95%) de hojas y peciolos de "cundeamor." La cantidad cruda de alcaloide fué estimada en 0.038 por ciento del peso de la droga pulverizada. Algún tiempo después comunicó Rivera²⁰ haber separado de la planta seca y pulverizada "una substancia aparentemente hipoglucémica", otra cristalina, un alcaloide, una "substancia amarga de color amarillo," otra cristalina y un glucósido. Más tarde²¹ comunicó el efecto producido por la infusión

17. L. Torres Díaz, "A Preliminary Study of an Alkaloid-like Material Obtained from Cundeamor or *Momordica charantia* L.," *Puerto Rico J.Pub.Health & Trop.Med.*, 11:812, 1936.

18. G. Rivera, "Preliminary Chemical and Pharmacological Studies of 'Cundeamor,' *Momordica charantia*, L. (Part 2)," *Am.J.Pharm.*, 114:72, 1942.

19. L. Torres Díaz, *op. cit.*

20. G. Rivera, "Preliminary Chemical and Pharmacological Studies of 'Cundeamor,' *Momordica charantia* L. (Part 1)," *Am.J.Pharm.*, 113:281, 1941.

21. G. Rivera, *op. cit.* (18).

de la planta y de varios de los productos mencionados, sobre la tolerancia glucosada en los conejos normales, por el método de Long y Bischoff,²² o sea, administrando tres gramos de glucosa por kilo de peso, repitiendo las pruebas a la semana siguiente, administrando, además, al mismo tiempo, la substancia objeto de investigación, para deducir así el descenso de azúcar en la sangre según el aspecto de las dos curvas de azúcar sanguínea obtenidas. La primera objeción importante que nos sugiere este método es que no se tiene en cuenta la posibilidad de que la substancia investigada inhiba la absorción de la glucosa, lo cual, según es sabido, ocurre con algunas substancias.²³ Al interpretar Rivera sus resultados, cree que la disminución de azúcar circulante indica el poder reductor de la droga cruda, de la "substancia hipoglucémica" y de la substancia cristalina, pero no del alcaloide. Las observaciones toxicológicas preliminares demostraron que el alcaloide crudo era inocuo para los conejos, que los extractos alcohólicos en caliente contenían una substancia saponosa, tóxica para las carpas y los conejos, y que la infusión de la planta pulverizada carecía de acción tóxica contra los conejos.

MÉTODO DE INVESTIGACIÓN

En el verano de 1940 nos propusimos investigar si realmente la planta en cuestión ejercía algún efecto sobre los enfermos diabéticos, aunque teniendo siempre presente (Jensen²⁴) que la acción fisiológica de las substancias hipoglucémicas investigadas ya, es de distinta naturaleza que la de la insulina, no obstante la superficial semejanza en sus efectos. Decidimos, pues, ensayar primeramente la acción hipoglucémica de la planta.

Luis Torres Díaz, Decano de la Facultad de Farmacia de la Universidad de Puerto Rico, viene desde hace tiempo estudiando las propiedades químicas y farmacológicas de las plantas medicinales de este país, habiendo contribuido a esta materia con el artículo que hemos citado antes. Cuando nos mostró los datos de cierto número de enfermos diabéticos a los que se les había administrado el extracto alcohólico preparado por él y de los resultados beneficiosos (sic) obtenidos con el cocimiento o el polvo de hojas de cundeamor, sin

22. M. L. Long y F. Bischoff, "Investigation of Insulin-like Properties of Uvarsin Oxy-catalyst and *Solanum sanitwongsei* Berries," *J. Pharmacol. & Exper. Therap.*, 38:313, 1930.

23. R. L. Driver, "Effects of Hexylresorcinol and Other Agents on the Absorption of Sugars, Chloride, and Sulfate from the Alimentary Tract," *Am. J. Physiol.*, 135:330, 1942.

24. H. F. Jensen, *Insulin. Its Chemistry and Physiology* (New York: The Commonwealth Fund, 1938).

que presentasen ninguna manifestación tóxica o nociva, decidimos ensayar una de estas preparaciones. El extracto se obtuvo tratando, en frío, con alcohol de 95 por ciento, el polvo obtenido con las hojas y pecíolos de la planta secados al sol. Según parece, la acción terapéutica deseada se produce después de administrar tres o seis píldoras diarias; una o dos después de las tres comidas principales. Las píldoras contenían 0.10 gm. del extracto, con extracto de altea como excipiente. Torres Díaz nos suministró bondadosamente sus píldoras para realizar nuestras observaciones.

Para ello no quisimos seleccionar especialmente los casos sometidos a estudio, verificando éste minuciosamente para determinar el estado real de cada enfermo y eliminar cualquier contingencia o complicación que pudiese entorpecer la experimentación, poniendo, sobre todo, especial cuidado en no comprometer la salud de los enfermos. Durante la administración del medicamento vigilábamos atentamente la aparición de cualquier signo o manifestación tóxica. Cada emisión de orina fué sometida a investigación: reducción de azúcar (reactivo de Benedict) y de acetona (prueba del nitroprusiato de sodio); midiéronse cuidadosamente los líquidos ingeridos y eliminados; determinóse, diaria o casi diariamente, la glucosa en la sangre, en muestras tomadas en ayunas, a las ocho de la mañana, o sea, doce horas y media después de la última comida de la noche anterior. Las determinaciones de glucosa, la gran mayoría, fueron practicadas por un mismo técnico, siguiendo el método de Folin-Wu.

Todos los enfermos fueron sometidos a una dieta rigurosa. Con excepción de uno, a quien se le administró insulina en el momento de hacer nuestra investigación, todos los demás ingirieron un menú a base de un tercio de hidrocarbonados, otro de proteídos y otro de grasas (sin tener en cuenta la glucosa utilizable), no permitiéndoles tomar alimento entre horas. El enfermo sometido a insulino-terapia (insulina-protamina-zinc) tomaba una dieta cuyos componentes (grasas, hidrocarbonados y proteídos) se repartían en quintas partes ($\frac{1}{5}$ - $\frac{2}{5}$ / $\frac{2}{5}$), más 5 gm. extra de hidrocarbonados a las diez de la mañana, 5 gm. a las tres de la tarde y 10 gm. a las nueve de la noche. La droga comenzó a administrarse únicamente cuando había ciertas garantías de que el nivel de la glucosa sanguínea se había estabilizado suficientemente. Las dosis empleadas fueron las que empíricamente se creen efectivas para este remedio popular.

CASUÍSTICA

CASO NÚM. 1: Mujer de edad madura; padece de diabetes desde hace tres años; sin tratamiento en el año anterior, su enfermedad se ha agravado con motivo de una infección reciente. No necesita insulina después que la infección quedó dominada. Se la somete a la prueba de la droga en estas condiciones:

G. M. G.—Núm. del H.: 43930. Mujer mestiza, de 50 años de edad, ingresa el 16 de septiembre de 1940. Padece de diabetes desde tres años antes. Sometida a dieta especial y a tratamiento de insulina (dos dosis diarias) durante dos años; abandona el tratamiento y la dieta. Con poliuria y anorexia, variables de intensidad, durante el año último. No sabe si ha enflaquecido. Un mes antes de ingresar en el Hospital, se le presenta una epidermofitosis interdigital en los pies, con infección bacteriana secundaria y linfangitis subaguda, edema y una pequeña úlcera en vías de cicatrización en una pierna. Durante la primera semana de hospitalizada la temperatura asciende a 100°-101° F diariamente.

La glucosa sanguínea, en ayunas, el 16 de septiembre, alcanza 306 mgm. por ciento; en la orina, 4 + con vestigios de acetona. Tolerada bien una dieta de 150 gm. de hidrocarbonados, 70 gm. de proteínas y 60 gm. de grasas. Durante las primeras 24 horas se le administra insulina ordinaria cada 3 horas; después de este primer día, durante 24 horas, se le administra insulina-protamina-zinc.²⁵ Durante este período de 48 horas desaparecen la azúcar y la acetona en la orina.

El 18 de septiembre la azúcar de la sangre en ayunas era, 114 mgm. por ciento. Se le inyectaron 40 unidades de insulina P y la glucosa reapareció en la orina, pero no la acetona. El 21 de septiembre, ascendió la glucemia a 228 mgm. por ciento, reduciéndosele entonces la dieta a 130 gm. de hidrocarbonados, 60 gm. de proteínas y 60 gm. de grasas. Dominada la infección, pero con indicios aún de azúcar en la orina, la cantidad de glucosa en la sangre en ayunas era de 138 mgm. por ciento el día 25 de septiembre. Al día siguiente descendió ésta a 196 mgm.; a 111 el día 28, a 125 el día 30, ascendiendo a 148.1 el 2 de octubre, para descender a 125 mgm. por ciento el 4 del mismo mes.

Durante las tres semanas siguientes la dosis de insulina P fué reducida paulatinamente, suprimiéndola completamente el 28 de octubre en que la glucosa en la sangre era de 125 mgm. por ciento. Durante 12 días después la enferma siguió perfectamente bien sin la insulina, sin azúcar en la orina, con valores glucémicos de 133.3 mgm. por ciento el 30 de octubre, 117 por ciento el 1° de noviembre, 138 por ciento el 4 de noviembre y 125 mgm. por ciento el 7 del mismo mes. El día 9 de noviembre, sin alterar el régimen dietético, comenzamos a administrarle a la enferma 2 píldoras de cundeamor, tres veces al día, después de las comidas. Con esta medicación,

²⁵. De aquí en adelante denominaremos insulina R, a la insulina sin modificar, e insulina P a la modificada con protamina-zinc.

las cantidades de azúcar en la sangre en ayunas, durante los días 11, 13 y 18 de noviembre fueron, respectivamente, 140, 138 y 132 mgm. por ciento. Suprimimos entonces la administración del preparado y la glucemia fué, respectivamente, de 133, 133, 160 y 125 mgm. por ciento en los días 22, 25, 28, 29 de noviembre, y de 152 el día 3 de diciembre.

El 29 de noviembre y el 3 de diciembre intentamos otro experimento, administrando una sola dosis grande de cundeamor, pero esto lo habremos de discutir más adelante.

CASO NÚM. 2: Mujer de mediana edad, viene padeciendo de diabetes moderada, sin tratamiento, desde el año 1929 hasta 1937, cuyo padecimiento se acentuó desde este último año hasta el 1939, en que tiene un ataque de acidosis; es sometida la enferma a un régimen dietético, se le administra insulina y reingresa en el Hospital con una parálisis facial. Se la somete a la prueba del cundeamor, cuando la insulina domina la diabetes.

M. V. T.—Núm. del H.: 44301. Mujer mestiza, de 54 años de edad, ingresa en el Hospital el 27 de octubre de 1940. El año 1929, estando en otro hospital, se descubrió su padecimiento y se le prescribió una dieta moderada de hidrocarbonados, pero sin inyectarle insulina. Durante cuatro años sometida a este régimen la enfermedad es bien tolerada; suspende entonces el régimen alimenticio privándose solamente de los alimentos azucarados, y comienza a desarrollarse progresivamente una sintomatología diabética.

Al ingresar la primera vez en el Hospital Presbiteriano en el año 1937, había rebajado 20 libras de peso en un mes; queda dominada la enfermedad con la dieta (150 gm. de hidrocarbonados, 70 gm. de proteínas y 60 gm. de grasa) y la insulina R (25-0-20 unidades). En el año 1939, después de pasar dos años sin inyectarse insulina, ingresa nuevamente en el Hospital padeciendo poliuria y polidipsia, constantes cefalalgias, escalofríos, mareos y opresión precordial. En ayunas, la glucosa sanguínea es de 320 mgm. por ciento; en la orina, gran cantidad de glucosa, acetona y ácido diacético. Dominóse otra vez la enfermedad con la dieta y la insulina, dándola de alta a los 13 días.

Entra por última vez en el Hospital y dice la enferma haber seguido rigurosamente la dieta prescrita, con inyecciones regulares de insulina, pero sin dirección médica. Dos meses antes tuvo un ataque de forunculosis y poco después un absceso alveolar; infecciones altas y graves del aparato respiratorio; poliuria y polidipsia recientes. Una parálisis periférica del nervio facial izquierdo la obligó a acudir al Hospital. Glucemia, el 28 de octubre: 266 mgm. por ciento; glucosuria intensa (4+), pero sin acetona. Se la somete a una dieta de 150 gm. de hidrocarbonados, 70 gm. de proteínas y 80 gm. de grasas, inyectándosele 40 unidades de insulina P. El 30 de octubre se le añaden 15 unidades diarias de insulina R, inyectadas antes del desayuno.

El día 1 de noviembre, la glucosa sanguínea, en ayunas, fué 166.7 mgm. por ciento; el 4 de noviembre, 143 mgm. por ciento. Continuóse inyectándosele diariamente sólo 40 unidades de insulina P. La glucosuria ha desaparecido casi completamente, excepto alguna que otra reacción reductora débil (1+); no hay síntomas ostensibles, excepto la parálisis facial. El 7 de noviembre, la glucosa sanguínea en ayunas alcanzaba a 142.8 y, el día 9, 140.8 mgm. por ciento.

En esta última fecha comenzamos a darle 2 píldoras diarias de cundeamor después de cada comida, o sea, tres veces al día, más 40 unidades de insulina P diariamente, antes del desayuno. El 11 de noviembre, a las 48 horas de haber instituído este tratamiento, la glucemia en ayunas descendió a 111.1 mgm. por ciento; el 13 de noviembre fué de 114.3; el 15 de noviembre (después de 6 días de administrar las píldoras de cundeamor), 103 mgm. por ciento. La dosis de insulina no hubo que disminuirla porque no se presentó el menor signo de reacción hipoglucémica. El 18 de noviembre la proporción de glucosa sanguínea en ayunas fué 117 mgm. por ciento, en cuyo día la enferma tomó la última dosis de cundeamor. Redujóse entonces la dosis de insulina a 35 unidades. El 20 de noviembre la glucosa sanguínea era 121.2 mgm. por ciento, y el 23 de noviembre, cuando la glucemia descendió a 117 mgm. por ciento, redujimos nuevamente la insulina a 30 unidades. El 25 de noviembre la glucemia era de 95 mgm. por ciento; y el 27, de 95.2 mgm. por ciento. Se le administraron entonces solamente 25 unidades de insulina P durante los tres días siguientes, y la glucosa descendió a 80 mgm. por ciento el día 29 de noviembre, y al darle 20 unidades diarias, comenzando desde el 1 de diciembre, la proporción de glucosa sanguínea fué de 98 mgm. por ciento el 2 de diciembre y 100 mgm. el día 4. Se dió de alta a la enferma con la misma dieta, prescribiéndole 15 unidades de insulina P diarias.

CASO NÚM. 3: Mujer de edad mediana, con diabetes moderada desde hace seis años. Se le administró cundeamor antes de que la enfermedad estuviese dominada por la insulina.

A. M. M.—Núm. del H.: 44352. Mujer blanca de 54 años, ingresa en el Hospital el 31 de octubre de 1940, en que se descubren antecedentes familiares de diabetes. La enferma había sido operada de la vagina en el mismo hospital el año 1930, cuando todavía la diabetes no se había manifestado. En 1936, después de un año de padecer la enfermedad, fué ésta diagnosticada y dominada rápidamente con una dieta compuesta de 160 gm. de hidratos de carbono, 70 gm. de proteínas y 120 gm. de grasas, más 15-10 unidades de insulina R. La última vez que la enferma fué reingresada en el hospital dice que no había vuelto a inyectarse insulina desde que fué dada de alta la vez anterior, abandonando la dieta prescrita, excepto los dulces. Durante esos años había experimentado, poco más o menos, la misma sintomatología que en el año 1936. Una semana antes de traerla esta

vez al hospital había estado dos o tres horas en estado de inconsciencia, pero no presentaba signos clínicos ni de laboratorio de acidosis quetósica en el momento de ingresar.

La glucosa sanguínea en ayunas, el día 1 de noviembre, fué 181.8 mgm. por ciento; glucosuria, muy moderada (1+). Sometida a un régimen de 130 gm. de hidratos de carbono, 60 gm. de proteínas y 60 gm. de grasas, descendió la proporción de glucosa a 166 mgm. por ciento el día 4 de noviembre, a 163.2 mgm. por ciento el día 6, y a 153.8 mgm. por ciento el día 8 del mismo mes. Durante todo este período los azúcares reducidos en la orina fluctuaron mucho (entre 1+ y 4+), con tendencia a dar reacciones fuertes al caer la tarde y en las primeras horas de la noche. No tuvo poliuria. Desde el día 9 de noviembre en adelante se le administró cundeamor: 2 píldoras después de cada comida, tres veces al día.

En los 14 días siguientes, los valores glucémicos fueron: 183.5, 166.7, 174, 190, 208 y 200 mgm. por ciento en los días 11, 13, 15, 18, 20 y 22 de noviembre, respectivamente. La reducción de glucosa urinaria en todo este período osciló tanto como antes. La sintomatología continuó inalterada y la enferma comenzó a enflaquecer.

El 25 de noviembre, al día siguiente de ponerse la primera dosis de 25 unidades de insulina P, descendió rápida e inesperadamente la glucemia hasta 101 mgm. por ciento, con otro descenso aún mayor, a 75 mgm. por ciento, el 27 de noviembre (aunque sin reacción hipoglucémica), por lo que se creyó prudente reducir la dosis de insulina a 20 unidades el día 28 y a 15 unidades el 29 de noviembre, fecha en que la proporción de glucosa sanguínea era de 113 mgm. por ciento, y en que los síntomas habían desaparecido. A partir de entonces los valores glucémicos fluctuaron mucho, sin relación con las dosis de insulina inyectadas. Fué dada de alta cuando se le estaban inyectando 20 unidades de insulina P, con 130 mgm. por ciento, aproximadamente, de glucosa en la sangre, y cuando las muestras de orina diarias presentaban aún indicios de azúcar (1+).

CASO NÚM. 4: Diabetes descubierta casualmente en un hombre de edad madura, al que se le administró cundeamor antes de inyectarle insulina, la cual dominó rápidamente la enfermedad. Las cantidades crecientes de insulina requeridas nos hicieron descubrir la existencia de una infección postoperatoria de una herida.

T. R. C.—Núm. del H.: 44534. Hombre de raza blanca, de 58 años, ingresó el 23 de noviembre de 1940 para ser operado de hernia. El uranálisis descubre una reacción reductora de los azúcares, fuertemente positiva (3+). El 26 de noviembre la glucosa sanguínea en ayunas subía a la proporción de 250 mgm. por ciento. Niega el enfermo haber tenido síntomas diabéticos. La tolerancia glucosada, al día siguiente, da los siguientes valores: 204, 282, 346, 362 y 354 mgm. por ciento. Sometido a régimen (160 gm. de hidratos de carbono, 70 gm. de proteínas y 90 gm. de grasas), la proporción de

glucosa sanguínea, en ayunas, desciende desde 212 mgm. por ciento, el día 28 de noviembre, hasta 140 mgm. por ciento el 2 de diciembre. El día antes ya las orinas del día y de la noche no reducían los azúcares.

El 2 de diciembre se le comenzó a dar cundeamor: una píldora después de cada comida (3 al día) y la glucemia da 148, 142, 138, 141 y 131.6 mgm. por ciento, durante los cinco días siguientes. Uranálisis negativos de azúcar todos esos días. Inyectadas 15 unidades de insulina P, la glucemia desciende paulatinamente hasta la proporción de 105.3 mgm. por ciento el día 17 de diciembre en que se le operó la hernia. Después de operado hubo que aumentar progresivamente las dosis de insulina, lo que nos llevó a descubrir una infección de la herida operatoria, durante cuyo período el metabolismo hidrocarbonado fué en extremo variable. Finalmente se le dió de alta, prescribiéndole la misma dieta y 20 unidades de insulinas P y R, administradas ambas antes del desayuno.

CASO NÚM. 5: Estallido agudo de un ataque de diabetes con acidosis quetósica en un joven al que se le administró cundeamor en el momento agudo y finalmente insulina para poder dominar la enfermedad.

L. V.—Núm. del H.: 45461. Hombre blanco de 32 años, ingresó el 10 de marzo de 1941. Desde veinte días antes de ingresar viene sufriendo de diabetes aguda, con polidipsia (ingiere 10 litros de agua diariamente), poliuria, polifagia, habiendo perdido 20 libras de peso. Dos meses antes de esta enfermedad padeció un envenenamiento alimenticio con pescado. Un hermano, muerto de diabetes a los 25 años de edad; otro, de 23 años, padece la misma enfermedad. La orina, fuertemente positiva (4+) para azúcares y acetona. Como el estado general del enfermo era excelente pospusimos la insulino terapia, manteniéndole en estrecha observación.

Se le dió una dieta consistente de 150 gm. de hidrocarbonados, 80 gm. de proteínas y 80 gm. de grasas, con abundantes líquidos y sal común. El 11 de marzo la glucosa sanguínea alcanzó la proporción de 285.6 mgm. por ciento, y de esa fecha en adelante, 239.4, 232.6, 212, 195.2, 229 y 239 mgm. por ciento, correspondientes a los días 13, 14, 15, 17, 18 y 19 de marzo. Glucosuria de la misma intensidad durante todo este tiempo; la acetonuria disminuyó rápidamente a partir del 16 de marzo, desapareciendo totalmente el día 19. Desde esta fecha hasta el 26 de marzo se le administraron 2 píldoras de cundeamor después de cada una de las tres comidas del día. A pesar del tratamiento la glucosuria continuó inalterada (4+), pero sin acetona. Los valores glucémicos correspondientes a los días 20, 21, 22, 24, 25 y 26 de marzo fueron, respectivamente, 215, 208.4, 226, 245.4, 215 y 238 mgm. por ciento.

Al administrarle 30 unidades de insulina P, diariamente, la glucosuria desapareció en espacio de 48 horas, mucho más rápidamente de lo que esperábamos, y los valores glucémicos correspondientes a los días 28 y 29 de marzo fueron 123.5 y 94.3 mgm. por ciento, sin que se presentase el menor

signo de depresión hipoglucémica. Redujimos entonces la dosis de insulina P a 20 unidades, reforzando la dieta: 180 gm. de hidrocarbonados, 90 gm. de proteínas y 80 gm. de grasas. La glucosa sanguínea en ayunas fué 86.2 mgm. por ciento el día 31 de marzo, 155.6 mgm. el 1 de abril, 143.8 el 2 de abril y 125.8 el día 3 de abril. De tarde en tarde se encontraban ligeros indicios de azúcar en la orina. Durante su estancia en el Hospital no tuvo la menor pérdida de peso.

CASO NÚM. 6: Diabetes de moderada intensidad en una mujer de edad mediana a la que se le había administrado cundeamor antes de ser tratada con insulina, con un alto dintel renal para la glucosa, sin nefritis definida.

F. C. M. Núm. del H.: 45477. Mujer de raza blanca, de 48 años de edad, ingresa en el Hospital el día 12 de marzo de 1941. Había sido diagnosticada la diabetes dos meses antes, sufriendo entonces de prurito vulvar, sin que se hubiesen notado la poliuria y polidipsia ya existentes. Períodos menstruales regulares. No había estado sometida a tratamiento, excepto a una dieta moderada de hidrocarbonados que se impuso la misma enferma. La orina en el momento de ingresar contenía glucosa (3+), pero no acetona. El 13 de marzo se midió la tolerancia glucosada y los valores fueron: 310, 381, 421, 487.8 y 482 mgm. por ciento. Instituído un dietario de 150 gm. de hidrocarbonados, 80 gm. de proteínas y 80 gm. de grasas se determinó la glucemia durante los días 14, 15, 17, 18 y 19 de marzo, obteniendo los valores respectivos de 336, 272, 287.8, 243.8 y 261 mgm. por ciento. Durante esas mismas fechas la glucosa en la orina osciló entre 2+ y 4+.

Se le dieron 2 píldoras de cundeamor después de cada comida (3 veces al día) entre los días 19 de marzo y 5 de abril inclusives, y la proporción de azúcar sanguínea fué como sigue: marzo 20, 239 mgm. por ciento; marzo 21, 247; marzo 22, 250; marzo 24, 203; marzo 25, 232; marzo 26, 216 y marzo 27, 248.4 mgm. por ciento. En los días 28 y 29 de marzo, y 1, 2, 3, 4 y 5 de abril, la glucosa sanguínea, en ayunas, alcanzó las proporciones siguientes: 198, 222.2, 228.6, 184.4, 195.2, 198.3 y 183.4 mgm. por ciento, respectivamente. Comenzó el 6 de abril a inyectarle 20 unidades de insulina P, diariamente, antes del desayuno y se redujo entonces la glucosa sanguínea hasta 146 mgm. por ciento, el día 10 de abril en que se dió de alta a la enferma. Es de notarse que pasado el 19 de marzo, día en que se instituyó la administración del medicamento, la acción reductora de los azúcares en la orina fué ligeramente positiva (1+) en todos los uranálisis practicados. Después del 27 de marzo, muchas muestras de orina fueron negativas y algunas levemente positivas (1+). Pasado el 2 de abril, cuando los niveles de glucosa sanguínea fluctuaban entre 198 y 183.4 mgm. por ciento, ninguna de las muestras de orina analizadas contenían azúcar. Nunca se pudo demostrar la existencia de una lesión renal.

CASO NÚM. 7: Diabetes leve desde 15 años antes, en una mujer de edad avanzada que nunca estuvo sometida a tratamiento, agravándose la enfermedad con motivo de una infección en la que se le administró cundeamor, pero quedando pronto dominada con la insulino-terapia.

F. R. M. Núm. del H.: 45492. Mujer de raza blanca, de 70 años de edad, ingresada el 13 de marzo de 1941. Enfermedad diagnosticada por lo menos 15 años antes, pero sin tratamiento médico sistemático ni régimen dietético. Únicamente evitaba la enferma los alimentos azucarados y se inyectaba, a capricho, alguna que otra dosis de insulina, sin guía médica alguna. Ingresa en el Hospital porque venía padeciendo de fiebres desde quince días antes. La enferma es obesa, sin que haya disminuído en peso en el curso de su dolencia.

Al ingresar, los uranálisis son positivos de azúcar (4+), negativos de acetona. Valores glucémicos durante la prueba de tolerancia, verificada el 14 de marzo: 400, 532, 532, 532 y 532 mgm. por ciento. Sometida a dieta antidiabética (hidrocarbonados, 120 gm.; proteínas, 70 gm., grasas, 80 gm.), la orina siguió siendo fuertemente positiva (4+) en todos los uranálisis verificados; los niveles glucémicos durante los 5 días siguientes fueron: 360 el primer día, al otro no se tomó, y los tres restantes, 381, 373.8 y 425 mgm. por ciento. La temperatura ascendía diariamente a 101° y 102° F con motivo de una pielitis aguda que padecía.

El 19 de marzo de 1942 se instituye la medicación de cundeamor (2 píldoras después de cada una de las tres comidas diarias) hasta el día 6 de abril. La tasa de glucosa en la sangre, en los 11 días siguientes, alcanzó estas proporciones: 381, 384, 377, día en blanco, 325, 341, 333, 421, 341.8, 347.8 mgm. por ciento, no habiéndose analizado el último día. También en todo este período la orina continuó siendo fuertemente positiva (4+). En los 7 días que siguen, ya bajo la administración de la droga, los valores glucémicos fueron: 247.8, 363.6, 310, 320, 347.8 y 327.8 mgm. por ciento, no habiéndose practicado análisis el último día. En la orina no existía azúcar a veces, pero otras abundaba (de 0 a 4+), y los 2 últimos días la reacción reductora fué siempre muy débil. La intensidad de la glucemia descendió en término de 4 días, desde 330.6, 274 y 250 mgm. por ciento, hasta 126.6 mgm. por ciento, bajo la insulino-terapia (40 unidades de insulina P diariamente). Se dió de alta a la enferma con 20 unidades de insulina P, aunque todavía la orina daba reacciones reductoras débiles (1+).

CASO NÚM. 8: Joven en estado normal de salud con un elevado grado de tolerancia glucosada.

P. M. F. Núm. del H.: 44565. Joven de 21 años, de raza blanca, ingresado en el Hospital el día 26 de noviembre de 1940, padeciendo de estreñimiento y de sintomatología gastrointestinal indefinida. Se descubrió entonces que el enfermo padecía solamente de uncinariosis y de hiperclorhidria. La prueba de tolerancia glucosada verificada el 27 de noviembre dió los valores

siguientes en la sangre: 90, 83, 105, 83 y 80 mgm. por ciento. Los días 27, 28 y 29 del mismo mes los valores glucémicos, en ayunas, fueron: 90, 99 y 63.3 mgm. por ciento, estando el sujeto alimentándose con comidas ordinarias. El último día se le dió a tomar un menú de 3,000 calorías, repartidas entre 280 gm. de hidrocarbonados, 80 gm. de proteínas y 80 gm. de grasas. Los días 30 de noviembre, y 2, 3, 4 y 5 de diciembre la glucosa sanguínea en ayunas fué de 83, 88.1, 90.0 y 86.2 mgm. por ciento. Desde el 5 de diciembre se le comenzó a administrar las píldoras de cundeamor (3 veces al día: una después de cada comida) y la glucosa sanguínea en ayunas durante 12 días (6, 7, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 16, 17, 18 y 19 de diciembre), fué: 93, 91, 93, 94, 101, 93.4, 97.1, 111, 104.2, 108.1, 90 y 93.2 mgm. por ciento, respectivamente.

EFFECTO DE UNA SOLA DOSIS GRANDE DE LA DROGA SOBRE EL NIVEL GLUCÉMICO

Realizamos esta observación tomándole al sujeto de experimentación una muestra de sangre en ayunas, a las ocho de la mañana, propinándole inmediatamente 10 píldoras de la droga seguidas de una pequeña cantidad de agua. Tras ello comenzábamos a tomar muestras de sangre cada media hora, durante las tres y media o cuatro primeras horas. Este mismo procedimiento se siguió en los casos que siguen a continuación, obteniendo estos resultados:

CASO NÚM. 1—día 29 de noviembre: Muestras tomadas cada media hora durante cuatro horas, sin administrar antes glucosa ni cundeamor, con objeto de determinar el grado de homeóstasis glucosada después que la diabetes había sido dominada con el régimen alimenticio solamente. Las cifras obtenidas fueron: 125, 138.9, 117, 121.9, 114.3, 106, 114, 111 y 103 mgm. por ciento. Repetido el procedimiento el día 3 de diciembre, y administrándose la droga (10 píldoras), la glucemia alcanzó los valores siguientes: 128, 152, 156, 158, 142, 124, 122 y 118 mgm. por ciento.

CASO NÚM. 4—día 9 de diciembre: Repetido el procedimiento las cifras fueron: 105, 121, 117, 111, 106.4, 105.3, 110.6 y 109 mgm. por ciento.

CASO NÚM. 8: El día 4 de diciembre se le administran 10 píldoras de la droga a un sujeto no diabético, inmediatamente después de tomada la primera muestra de sangre, repitiendo la toma cada media hora. Valores glucémicos: 90.9, 95, 97, 80, 93, 90, 95, 94.6 y 92.6 mgm. por ciento.

COMENTARIOS Y DISCUSIÓN

No hemos pretendido en estas observaciones determinar si la planta *Momordica charantia* L. (cundeamor) es una buena droga para el tratamiento de la diabetes, ni tampoco la influencia que pueda ejercer sobre la enfermedad en ninguna de sus etapas. Hemos

tratado únicamente de observar si su administración por vía oral tenía algún poder reductor sobre la glucemia y hasta qué punto llegaban sus efectos beneficiosos en la diabetes.

Sin duda parecerá extraño que hayamos acometido la administración de la droga sin haberla probado antes en animales de laboratorio. Sirva de justificación el hecho de que durante los catorce años últimos hemos visto centenas de enfermos que venían medicándose con dicha planta desde mucho tiempo, sin que presentasen ningún signo patológico que pudiese ser atribuido a los efectos de la droga en cuestión. Entre nuestras observaciones a este respecto figuran autopsias de casos de diabetes. En cuanto a la preparación farmacológica utilizada en nuestros experimentos, tenemos testimonios verbales de muchos de nuestros enfermos que han hecho uso de ella, habiendo, según decían, obtenido algún beneficio con la medicación sin experimentar ningún efecto nocivo. En cuanto a la dosificación, nos hemos concretado a prescribir las cantidades reputadas como efectivas.

Comprendemos que hay en estos experimentos un factor imponderable que escapa a nuestra observación, y es ello el grado y la integridad de absorción de la pared intestinal de los enfermos investigados. Con todo, la uniformidad de los resultados obtenidos elimina las causas de error o de mala interpretación. Los siete casos diabéticos que hemos tratado representan quizás el tipo más corriente de esta enfermedad. Los grabados 1 y 2 representan las tasas de azúcar en la sangre antes y durante la administración de la droga y de la insulina.

En el caso Núm. 1 la diabetes se desarrolla en edad avanzada, probablemente sobre una base arterioesclerótica, con tal grado de gravedad que requeriría la insulino-terapia; pero, a pesar, de eso, la enferma pasa todo un año sin recurrir a esta medicación, sin necesitar un régimen alimenticio muy riguroso y sin que se produzcan manifestaciones críticas que la compliquen. La aparición de una infección reciente es lo que agrava la dolencia y trastorna lo suficiente el metabolismo hidrogenado para obligar a la enferma a recluírse en un hospital. Después que la infección cede la enferma continúa bastante bien sólo con la dieta, manteniéndose la glucemia a un nivel levemente superior al normal. Podría pensarse que en un caso diabético de este tipo, es donde una droga con poder reductor moderado de la glucosa sería más efectiva. Sin embargo, no sucedió así, y lo observado nos hace pensar que quizás la droga haya ejer-

cido una acción estabilizadora del nivel glucémico, aún cuando éste haya sobrepasado la tasa sanguínea normal.

En el caso Núm. 2 se trata de una mujer de mediana edad, que venía padeciendo de diabetes durante unos once años. La dolencia era tan leve que la enferma ha estado sintiéndose bien durante cuatro años, sin que haya necesitado más que suprimir los alimentos azucarados de su alimentación, sin recurrir a otra medicación. Un enflaquecimiento súbito nos obliga a recurrir a la insulino-terapia (reajustando la dosis a 40 unidades de insulina P) y a ceñir su alimentación a un dietario estricto. Tras siete días con una proporción de azúcar sanguínea de 140 mgm. por ciento, se le da cundeamor seis días seguidos y con esto la glucosa, al parecer, descendió hasta 103 mgm. por ciento. Sin reducir la dosis de insulina, la glucosa sanguínea se eleva a 117 mgm. por ciento después de otros tres días. Pudimos luego disminuir la dosis de insulina hasta 15 unidades durante los dieciséis días siguientes, sin administrar cundeamor.

En este caso se ve claramente lo fácil que hubiera sido, si hubiéramos administrado la droga, atribuirle a ésta la reducción de la dosis de insulina en el curso de los dieciséis días, desde 40 unidades, dosis con la cual la glucemia parecía estabilizada, hasta las 15 unidades con que fué dada de alta la enferma.

El caso Núm. 3 representa el tipo de diabetes de la edad adulta, con predisposición familiar. Por espacio de seis años la enferma ha tenido diabetes suficientemente seria para requerir la inyección de pequeñas cantidades de insulina. Pero la enferma no se inyectó insulina, ni siquiera se sometió a una dieta muy severa, excepto a la supresión de alimentos azucarados. El dintel renal para la glucosa parece muy inconstante y generalmente bajo. Se le administró la droga cuando la glucemia llegó a cierto grado de estabilidad: nivel, 160 mgm. por ciento aproximadamente. Durante catorce días bajo esta medicación, la glucemia tendió a subir hasta 200 mgm. por ciento. Esta enferma resultó estar hipersensibilizada contra la insulina cuando se administró esta.

Aunque no existe índice proporcional definido de la insulina en función reductora de la glucemia, aplicable a todos los sujetos diabéticos, nunca creímos que bastaría una dosis de 25 unidades para provocar el súbito descenso glucémico en esta paciente. La dosis final inyectada fué, sin embargo, de 20 unidades. Aunque no se conoce la causa de la hipersensibilidad a la insulina, habría que suponer que un sujeto diabético hipersensible reaccionaría rápida-

mente ante cualquier agente reductor de la glucemia. Esta enferma, evidentemente, permaneció insensible al cundeamor.

El caso Núm. 4 sirve para ilustrar un ataque diabético moderadamente grave, descubierto *per accidens*, en un adulto de edad mediana. Con la dieta únicamente desciende la glucocemia desde unos 200 mgm. por ciento a 140 mgm., en cuya proporción parece quedar estabilizada. Durante los cuatro días de administrada la droga no hay descenso de la glucosa; pero al quinto día desciende 10 mgm. Por una inadvertencia lamentable hubo que suspender el experimento ese mismo día. Con una dosis de 15 unidades de insulina P comenzó a descender gradualmente el valor de la glucosa sanguínea, hasta 105.3 mgm. por ciento en el curso de diez días. Es posible que ya se hubiese iniciado el descenso glucémico con el tratamiento con cundeamor, precisamente en el quinto día en que se suspendió el experimento. Si esto fuese así, la lentitud del descenso no parece ser un afecto insulínico.

En el caso Núm. 5 la diabetes estalla en forma aguda en un joven con antecedentes familiares diabéticos muy marcados. Dejamos que la acidosis cetósica fuese disminuyendo paulatinamente sin recurrir a la insulino terapia, y cuando creímos suficientemente estabilizada la glucemia (alrededor de 230 mgm. por ciento), le administramos la droga siete días seguidos, sin lograr el descenso glucémico apetecido. En cambio, la respuesta a la insulina fué pronta, como sucede siempre en los casos diabéticos agudos. Habría que suponer que en un caso como éste, cualquier droga con cierta virtud hipoglucémica actuase con rapidez.

Es cosa conocida que las infecciones agravan la diabetes y que en estos casos las dosis de insulina requeridas tienen que ser mayores que las ordinarias. La tolerancia hidrocarbonada está entonces disminuída. Indica Marble²⁶ que ello puede deberse a una de las cuatro causas siguientes, lo mismo en los sujetos diabéticos que en los que no padecen la enfermedad: (1) disminución de la cantidad de insulina producida en el páncreas a causa de alguna lesión en los islotes de Langerhans; (2) exceso de alguna secreción hormonal antagonista de la insulina, posiblemente producida por la actividad extraordinaria de las suprarrenales o tiroideas; (3) destrucción de la insulina, quizás por la tripsina, las toxinas microbianas, los leucocitos, el pus, etc. y (4) entorpecimiento del acopio de glicógeno, caso, este último, que parece estar comprobado experimentalmente.

26. A. Marble, citado por E. P. Joslin, *The Treatment of Diabetes Mellitus*, 6ª ed. (Philadelphia: Lea and Febiger, 1937).

Si el cundeamor poseyese virtud farmacodinámica capaz de contrarrestar directamente cualquiera de estos mecanismos biológicos y acrecentase así la tolerancia hidrocarbonada, sus efectos sobre la diabetes acompañada de una infección interrecurrente habrían de ser más notables que en la diabetes libre de complicaciones infecciosas y podría revelar más fácilmente cualquier acción hipoglucémica.

El caso Núm. 7 nos proporcionó una coyuntura favorable para un ensayo de esta naturaleza. Tratábase de una anciana que padecía diabetes moderada por espacio de quince años, sin tratamiento médico sistemático, sufriendo en aquel momento una pielitis febril. Su estado no era muy grave, sin presentar manifestaciones acidósicas. Cuando investigamos la tolerancia glucosada pudimos comprobar que el nivel glucémico se mantenía curiosamente uniforme: 532 mgm. por ciento durante 3 horas (a partir de 400 mgm., en ayunas). Después de cinco días de haber estado sometida a una dieta rigurosa e invariable, la glucosa sanguínea se estabilizó en un punto: 380 mgm. por ciento, aproximadamente. Administrado el cundeamor por espacio de once días, la glucemia descendió gradualmente hasta unos 325 mgm. por ciento, excepto una vez en que, inexplicablemente, se elevó a 421. La glucosuria continuó inalterada. Al cabo de siete días más de tratamiento la glucemia varió considerablemente, pero siempre dentro del mismo nivel, al igual que en los once días precedentes. No obstante la elevación de la curva glucémica, la orina eliminada durante estos siete días a veces no contenía azúcar, excepto una pequeña cantidad en los dos últimos días (1+). La administración de insulina P dominó prontamente el estado hiperglucémico en esta enferma. El dintel renal para la glucosa no era muy alto, pues cuando el nivel glucémico era de 125 mgm. por ciento aproximadamente, estando bajo la acción de 20 unidades de insulina, en los últimos días de estancia en el hospital, todavía la orina eliminada contenía alguna vez escasas cantidades de azúcar (1+).

Podríamos pensar que en este caso el tratamiento con cundeamor determinó el descenso del nivel glucémico desde 380 hasta 325 mgm. por ciento, poco más o menos. Pero sucede que en el momento en que esto sucedía y al mismo tiempo que descendía el nivel glucémico, ya la pielitis estaba considerablemente mejorada o había desaparecido completamente y la temperatura era normal. No podemos, pues, atribuir la reducción de la glucemia a la administración de la droga, puesto que todo ello es perfectamente explicable por

otros mecanismos y circunstancias. Hay que advertir que esta enferma no poseía esa relativa insensibilidad a la insulina que las personas de su edad y de cierta obesidad nos hubieran dado derecho a suponer.

El hecho de que un diabético hiperglucémico, otro con nivel glucémico normal y un sujeto en estado normal de salud puedan, todos ellos, reaccionar de modo distinto a uno cualquiera de los agentes reductores de la glucosa sanguínea (exceptuando la insulina, y dejanto a un lado la sensibilidad individual), nos hace suponer que un agente farmacológico de tal naturaleza podría muy bien reducir la hiperglucemia diabética, pero no la glucemia normal, ni el nivel normal glucocémico en un diabético. Esto nos indujo a ensayar la droga en un sujeto en estado normal de salud.

El caso Núm. 8 sólo padecía de uncinariasis y de hiperclorhidria. Los análisis demostraron que poseía una gran tolerancia glucosada, a un nivel bajo. Entre los habitantes de Puerto Rico, una curva deprimida de tolerancia glucosada frecuentemente indica cierto grado de disfunción intestinal (alteración crónica del íleo y yeyuno) e incapacidad de absorción de los azúcares. Es un mecanismo semejante, o quizás idéntico, al que se observa ordinariamente en el esprú (recuérdese la descripción de Hanes,²⁷ atribuída a Thaysen), lo cual en modo alguno significa una gran tolerancia hidrocarbonada. El cuadro clínico de este paciente es muy distinto. Según nuestra experiencia, el síndrome de que hablamos suele ir acompañado invariablemente de hipoclorhidria o anaclorhidria; pero he aquí que este enfermo tenía hiperclorhidria. Si la curva que obtuvimos ha de interpretarse como debida a una verdadera tolerancia glucosada, con tendencia hipoglucémica, ello pudiese quizás indicar una hipoglucemia de origen pituitario, o sea, el síndrome de Wilder. Dudamos un tanto el hacer objeto de experimentación a este sujeto, pero consideramos que los enfermos hipoglucémicos endocrínicos suelen ser hipersensitivos en alto grado a la acción de la insulina.²⁸ Nosotros hemos observado esta hipersensibilidad en enfermos con escasa glucosa sanguínea y una curva baja de tolerancia glucosada que reconocía como causa una deficiente absorción intestinal. De aquí que dedujéramos que nuestro enfermo debería también poseer una sensibilidad exaltada ante la supuesta actividad hipoglucémica del

27. F. M. Hanes, in *A Textbook of Medicine*, by R. L. Cecil, 5th ed. (Philadelphia and London: W. B. Saunders Co., 1940).

28. M. A. Goldzieher, *The Endocrine Glands* (New York and London: D. Appleton-Century Co., Inc., 1939).

cundeamor. Empero durante los quince días en que le administramos la droga, el nivel glucémico estuvo siempre considerablemente más elevado que en los cinco días anteriores.

Probamos también el efecto que pudiera producir una dosis única grande de la droga en tres sujetos: dos diabéticos y uno libre de esta enfermedad. (Véase en el grab. 3 las curvas glucémicas de estos 3 sujetos.) En el caso Núm. 1, sin tratamiento insulínico, se determinó la glucosa sanguínea en ayunas, cada media hora, por espacio de cuatro, y la proporción osciló entre 13.9 mgm. por ciento por encima de un nivel inicial de 125 mgm. por ciento y 23 mgm. por debajo del mismo nivel. Cuatro días después, al administrarle diez píldoras de la droga inmediatamente de tomar la primera muestra de sangre, verificáronse las determinaciones glucémicas en ayunas (cada media hora, por cuatro horas seguidas) las cuales fluctuaron entre 24 mgm., por encima, y 10 mgm., por debajo, de un valor glucémico inicial de 128 mgm. por ciento.

En el caso Núm. 4, cuando se le propinó la dosis única de cundeamor (10 píldoras) se encontró que cada toma de sangre analizada (cada media hora, por espacio de tres y media) contenía más glucosa que en la toma inicial.

En el sujeto no diabético sucedió lo mismo: cada muestra de sangre tenía más glucosa que la primera, excepto la tomada a la hora y media, que resultó con 10.9 mgm. menos. Sostiene Rivera²⁹ que, en sus experimentos en conejos, el efecto hipoglucémico máximo se produjo entre la primera y la tercera hora. En nuestro enfermo el descenso glucémico repentino fué muy fugaz y pudo apreciarse únicamente en la sangre sacada a la hora y media después de administrada la droga.

Fáltanos consignar que no hemos podido notar en ningún momento, ni en ninguno de los enfermos, manifestaciones tóxicas imputables a la acción del medicamento. Tampoco observamos mejoría de los síntomas subjetivos de la diabetes que pudiesen atribuírsele.

CONCLUSIONES

Deseando saber si la planta tropical conocida vulgarmente con el nombre de "cundeamor" (*Momordica charantia* de Linneo), usada en este país y en otros como remedio popular contra la diabetes sacarina, poseía realmente ciertas propiedades reductoras de la glucosa circulatoria, decidimos probar su efecto terapéutico pres-

29. G. Rivera, *op. cit.* (21).

cribiéndola a siete enfermos diabéticos y a uno no diabético, observándoles cuidadosamente después de hospitalizados. Se cree generalmente que la planta en cuestión hace desaparecer la sintomatología diabética hasta tal punto que no es necesario someter los enfermos a una restricción dietética.

Como se cree también que el extracto alcohólico de la planta es igualmente efectivo, lo utilizamos en dosis suficientemente grandes para producir los efectos deseados. Administramos asimismo una sola dosis grande a dos enfermos diabéticos con niveles glucémicos bajos y a un enfermo no diabético, determinando después el contenido glucósico de la sangre cada media hora, durante varias horas (3 y media y 4 horas).

Los resultados obtenidos con este preparado de la droga no demuestran que ésta posea poder reductor del contenido glucémico de la sangre, a las dosis preconizadas como efectivas. Sólo en dos ocasiones pareció como que la droga poseía las virtudes que se le atribuyen (casos 4 y 8). En el primero descendió 10 mgm. por ciento el contenido glucósico de la sangre; pero desgraciadamente nos vimos obligados a suspender las observaciones. En el otro caso, el nivel inicial glucémico descendió 10.9 mgm. por ciento hora y media después de propinarle una sola dosis grande de la droga. Las observaciones hechas por nosotros no justifican el uso de esta preparación farmacéutica como sustituto de la insulina. Réstanos añadir, sin embargo, que nuestros hallazgos tampoco descartan las propiedades que se le atribuyen a esta planta, puesto que nos hemos limitado a estudiar un solo aspecto de este amplio e intrincado problema farmacológico.

R. L. trad.