

## SUMMARY

The results of an analysis of the protein spectrum of plasma proteins obtained by paper electrophoresis in 52 patients suffering from different blood diseases are reported; a total of 119 proteinograms was inspected.

## ZUSAMMENFASSUNG

Es wird über die Befunde im Proteinspektrum der Plasmaproteine mittels Papierelektrophorese bei 52 Patienten mit verschiedenen Blutkrankheiten und einer Gesamtzahl von 119 Proteinogramme berichtet.

## RÉSUMÉ

On expose les résultats trouvés dans le spectre protéique des protéines du plasme, obtenu par électrophorèse sur papier chez 52 malades atteints de différentes maladies du sang, sur un total de 119 protéinogrammes.

LA LEVULOSA EN EL TRATAMIENTO  
DE LA DIABETES

T. DURÁN QUEVEDO.

La Habana.

## ANTECEDENTES.

En 1874 se comunicó que la levulosa era mejor tolerada por los diabéticos que los almidones y la glucosa; en 1893 se conoció que la levulosa formaba glucógeno en los diabéticos cuando la glucosa era incapaz de constituir aquel polisacárido<sup>2</sup>; en los años 1897 y 1902 se publicó que la sacarosa, o simplemente azúcar, era mejor tolerada por los diabéticos que la glucosa<sup>3</sup> y<sup>4</sup>.

Sin embargo, no todos los investigadores coincidieron en sus conclusiones: si la administración de levulosa se continuaba por algún tiempo (cinco días o más), la pérdida de glucosa por la orina era similar a cuando el hidrato de carbono utilizado era el almidón o la glucosa<sup>5</sup>. El conocimiento de estos aspectos hizo escribir a Von NOORDEN que "cada caso de diabetes debe recibir investigación individual y cada caso necesita un tratamiento específico"<sup>6</sup>.

Así las cosas, se inicia la primera guerra mundial, y por la escasez de glucosa para uso parenteral, MAYER y GUEBERT la sustituyeron con éxito por soluciones de azúcar invertido<sup>7</sup>. Esa prácti-

tica se continuó por muchos clínicos alemanes y por algunos franceses, según se comprueba por las publicaciones de SACKI<sup>8</sup>, de SCHWARTS<sup>9</sup>, de KERR y PAULY<sup>10</sup>, de DE JONGH y KEULEMANS<sup>11</sup> y de COUSIN y FAGON<sup>12</sup>. Después del descubrimiento de la insulina<sup>13</sup> no se ha concedido demasiada importancia a la selección del hidrato de carbono para el régimen alimenticio del diabético.

A partir de 1946 publicamos la observación de que el azúcar (sacarosa) ingerido en la proporción de 1,75 gr. por kilo de peso, en solución al 40 por 100, por individuos humanos normales, daba lugar a una elevación de los reductores de la sangre (FELIN y WU<sup>14</sup>), que se reintegraba a la normalidad en el término de noventa minutos<sup>15</sup>. Generalmente no había pérdida de reductores por la orina, y si aquella se presentaba, no era mayor del 1 por 100. Y si utilizaba la glucosa, en la misma concentración y condiciones, y a los mismos sujetos, la normalización no se conseguía hasta después de más de dos horas, y se registraba siempre una pérdida de glucosa por la orina, que podía alcanzar hasta el 6 por 100 de la glucosa ingerida<sup>15</sup>.

Atribuimos aquella superioridad del azúcar con relación a la glucosa a la presencia de levulosa en la molécula de azúcar. La administración, sin embargo, de una mezcla de glucosa-levulosa puras, a la misma concentración y proporción, producía una curva que recordaba la ingestión de glucosa. Era, por consiguiente, mejor utilizar azúcar que la mezcla glucosa-levulosa<sup>16</sup>.

Se hacía preciso investigar qué diferencia había entre el azúcar invertido y la mezcla de glucosa-levulosa.

Desde 1931, HOPKINS<sup>17</sup> había señalado la influencia de las fórmulas estereoquímicas de la levulosa en su aprovechamiento biológico, y más tarde los trabajos de GOTTSCHALK<sup>18, 19, 20, 21</sup> y<sup>22</sup> y de SUOMOLAINEN<sup>23</sup> parecen demostrar que la levulosa es aprovechada por las células vivas sólo cuando su fórmula estereoquímica corresponde al tipo furanósico, mientras que la fórmula piranósica no es fermentable y, en consecuencia, no se aprovecha por las células vivas.

Si el substratum de donde deriva el organismo la fructosa se obtiene a partir de sacarosa, sí fermenta y sí se aprovecha toda la levulosa que se libere en la digestión de la sacarosa, puesto que toda la levulosa que se obtiene de esta digestión está en forma de fructofuranosa. Parecía lógico afirmar que la administración de la sacarosa debe ofrecer al organismo que la ingiera ventajas indiscutibles sobre la mezcla de glucosa-levulosa y también sobre el uso de la glucosa pura.

En esta situación el problema, aparecen los trabajos de WEINSTEIN, relacionados con el uso del azúcar invertido por vía endovenosa, en los cuales se demostraba la superioridad absoluta del azúcar invertido sobre la glucosa<sup>24, 25, 26, 27</sup> y<sup>28</sup>.

Repetida la experiencia por nosotros en La Habana, utilizando soluciones de glucosa-levulosa puras, mezcladas, no pudimos confirmar las ventajas de esta mezcla con relación a la glucosa, pero al emplear la solución de azúcar invertido, tal y como venía preparada por una firma comercial, pudimos confirmar los trabajos de WEINSTEIN y asegurar que la administración de azúcar invertido era superior a la administración de glucosa pura<sup>29</sup>.

Al revisar las condiciones físicas de la solución de azúcar invertido de aquella casa comercial, encontramos que se mantenía cerrada al vacío y el pH de la solución oscilaba entre 4,3 a 4,7. Abierto uno de aquellos frascos de solución de azúcar invertido, y mantenido durante el término aproximado de seis a siete días en esas condiciones, en contacto con el aire, la administración endovenosa resultaba totalmente inadecuada; se registraba una pérdida de reductores por la orina, representados en su mayor proporción por levulosa<sup>30</sup>.

Cuando se estudia el esquema clásico del metabolismo intermediario de los glúcidos, se observa que se conduce a la formación de fosfato de fructofuranosa, que resulta ser la última hexosa que se constituye antes de la aparición de las dos triosas fosfóricas. Por consiguiente, puede afirmarse, con STADIE<sup>31</sup>, que "la vía común, final e intermediaria, como hexosa, en el metabolismo de los glúcidos, es la levulosa, y precisamente la levulosa de tipo furanósico".

Es un concepto bien establecido en Química que la levulosa, para que mantenga su fórmula estereoquímica de tipo pentagonal, es decir, furanósico, tiene que estar combinada con otro cuerpo<sup>32</sup>. Cuando la levulosa se encuentra al estado puro, adquiere siempre la fórmula piranósica, llamada también "fórmula de reposo", incapaz de fermentar ni de manifestar actividad química. Por lo tanto, la levulosa de tipo piranósico no podrá combinarse con el fósforo ni entrar en el metabolismo intermediario, mientras que la levulosa furanósica en todo momento podrá combinarse fácilmente con el fósforo y entrar en el metabolismo intermediario, por influencia de la fructoquinasa, sin intervención de insulina.

Las ventajas del azúcar (sacarosa) pueden explicarse entonces a partir de su fórmula estereoquímica. En la sacarosa hay una molécula de glucosa, de tipo piranósico, unida por un puente de oxígeno, a una molécula de levulosa furanósica. Puede concebirse que la escisión o digestión de esta molécula ponga en libertad *levulosa furanósica*, que seguirá manteniendo esta misma fórmula si se combina con el fósforo (acción de fructoquinasa) para constituir el 1-fosfato de fructofuranosa.

En 1948 señalamos la presencia de levulosa como un componente de la sangre normal en ayunas y anotamos como cifra promedio la de 5,77 mg. por cada 100 ml. de sangre total<sup>33</sup> y<sup>34</sup>. Otros autores han indicado cifras de 0,5 a 5 mi-

ligramos por cada 100 c. c. de sangre, de acuerdo con los trabajos de MILLER y cols.<sup>35</sup> y de HAGEMAN y VILLEÉ<sup>36</sup>.

Una experiencia que afirma la influencia indiscutible de la levulosa en el metabolismo celular fué publicada por nosotros, señalando que eran posibles concentraciones de 10 y 34 mg. de glucosa sin la aparición de signos de "hipoglucemia" mientras la levulosa se mantuviera en límites normales<sup>40</sup>. En 1952 se publicó un trabajo que confirmaba esta tesis: la inyección de levulosa, en solución al 10 por 100, a velocidad suficiente para mantener una constante de levulosa en sangre, si se acompañaba de una inyección de insulina simple, evitaba la aparición de los signos de "hipoglucemia" aun cuando la concentración de glucosa se redujera a 29,5 miligramos por cada ml. de sangre<sup>41</sup>.

La inyección de soluciones de levulosa al 10 por 100, tal y como son ofrecidas por algunas firmas comerciales, si se inyectan a velocidades de 1 gr. por kilo de peso y hora, permite un aprovechamiento de toda la levulosa contenida en la solución. El pH de estas soluciones oscila entre 4,3 y 5,0 y los frascos vienen cerrados al vacío. Si a cualquiera de esos frascos, como en el caso de los de azúcar invertido, se le perfora su tapa de goma para permitir la libre entrada del aire durante algunos días, y pasado ese tiempo se inyecta por vía endovenosa, se comprueba una gran pérdida de levulosa (nunca de glucosa) por la orina. Estas diferencias las atribuimos nosotros a posibles modificaciones en la constitución estereoquímica de la levulosa<sup>42</sup>.

Para esclarecer esta cuestión conviene recordar que en una solución de levulosa cristalizada se establece un equilibrio químico entre las dos formas tautoméricas de la levulosa: se ha demostrado que existe un 12 por 100 de la levulosa en forma furanósica, útil para la célula, y un 88 por 100 de levulosa piranósica, totalmente inútil para la vida celular, por cuanto esta última fórmula estereoquímica no es fermentable<sup>43</sup>. Los tantos por cientos señalados pueden sufrir modificaciones relativas, de acuerdo con las variaciones del pH, de la temperatura y del aire u oxígeno en contacto con la solución.

En 1957 comunicamos a la I Reunión de la Asociación Latino-Americana de Ciencias Fisiológicas el umbral de eliminación de la levulosa, en cifras de 30 mg. por cada 100 ml. de sangre<sup>44</sup>. Esta investigación se efectuó en el perro y en el hombre. Como dato adicional, que consideramos interesante, señalaremos el hecho de que en ningún momento hemos podido comprobar la conversión de la levulosa inyectada por la vena, administrada por la boca o colocada por sonda o por inyección directa a través de la pared del intestino de los perros, en glucosa. En efecto, siempre que a individuos humanos normales se les administra soluciones de levulosa al 40 por 100 por vía gástrica, o soluciones de levulosa al 10 por 100 por vía endo-

venosa, a velocidades suficientes para producir "levulosuria", nunca se ha encontrado en la orina glucosa. De igual modo, el aumento de la concentración de reductores en la sangre tampoco ha sido a expensas de una probable conversión de levulosa en glucosa. Es decir, que si en ayunas había 100 mg. de reductores, con 5 mg. de levulosa, después de la administración de la levulosa los reductores se elevaban, por ejemplo, a 125, de los cuales correspondía a levulosa el aumento registrado en la cifra total y en ningún caso había aumentado la concentración de glucosa verdadera.<sup>45</sup>

Todos estos hallazgos pueden explicarse claramente si nos atenemos a los conceptos actuales del metabolismo de los hidratos de carbono. Toda la glucosa que llegue al torrente circulatorio o a los tejidos en forma libre precisa de la influencia de la insulina y de la glucoquinasa para combinarse con el fósforo, única manera de que la glucosa entre en el ciclo metabólico. Después esta glucosa fosforilada sufre la influencia de una isomerasa y se constituye el éster fosfórico de levulosa de tipo furánico (fosfo-fructofuranosa). Si la glucosa no alcanza la etapa de fosfo-fructofuranosa no puede ofrecer energía al organismo que la recibe. Véase, pues, que el hidrato de carbono indispensable al metabolismo energético es la fructofuranosa.

La administración de levulosa en forma activa (fructofuranosa) debe sin duda tener superioridad con relación a la glucosa, puesto que se fosforila sin intervención de insulina y, por consiguiente, facilita las triosas fosfóricas y entra en el ciclo de KREBS sin la colaboración de la increta pancreática.

Si consideramos el comportamiento de la glucosa y de la levulosa para la formación del glucógeno, es bien conocido el hecho de que la levulosa forma este polisacárido en la proporción de 2,5 veces más de prisa que la glucosa, y en condiciones en las cuales, como sucede en el diabético, la glucosa no construye glucógeno.<sup>46</sup> El camino es el siguiente: constituido el 1-fosfato de fructofuranosa, se forma también, sin intervención de insulina, el 1-fosfato de glucopiranosa y de aquí a glucógeno. Cuando ya el glucógeno se ha constituido, por influencia de una fosforilasa, sin intervención de insulina, se forma el 1-fosfato de glucopiranosa, que por acción de fosfo-glucomutasa se transforma en 6-fosfato de glucopiranosa. Por acción de isomerasa sobre el último compuesto mencionado, aparece el 6-fosfato de fructofuranosa y de aquí a las triosas fosfóricas.

Muy notable, además, es la influencia de la levulosa sobre la lipogénesis<sup>47</sup> y<sup>48</sup>. Trabajando con carbono radioactivo y cortes de hígado de ratas diabetizadas por aloxán, se ha demostrado que la lipogénesis normal, cuando se usa la glucosa, necesita del concurso de la insulina, pero que la levulosa, en ausencia de insulina,

restituye la lipogénesis normal en los cortes de hígado de ratas aloxanizadas.

Hasta aquí los fundamentos fisiológicos que nos indujeron, a partir de 1951, a estructurar un régimen alimenticio que conservara, desde el punto de vista fisiológico, todas las condiciones de un régimen normal en calidad y en cantidad para cada uno de los grupos fundamentales en la nutrición<sup>49</sup>,<sup>50</sup> y<sup>51</sup>.

#### APLICACIONES PRÁCTICAS DE ESTOS PRINCIPIOS.

Antes de iniciar la exposición del régimen alimenticio que venimos utilizando en los diabéticos, conviene dejar constancia de que, además de la levulosa, hay otro monosacárido que es capaz de utilizarse de igual manera en el hombre sano que en el diabético: es la galactosa, que se obtiene a partir de la digestión de la lactosa o azúcar de leche.

Por lo tanto, si la levulosa y la galactosa son los únicos monosacáridos que pueden ser utilizados por los organismos vivos, sanos o enfermos de diabetes, sin el concurso de la insulina, tanto para constituir grasa, para formar glucógeno o para facilitar energía, debe procurarse instituir un régimen dietético que permita la ingestión de hidratos de carbono en forma de levulosa, de sacarosa y de lactosa. El régimen que recomendamos debe reunir las condiciones siguientes:

1.º Ofrecer prótidos en la proporción de un 12 por 100 del total de las calorías necesarias para veinticuatro horas. Como prótidos de primera calidad se recomiendan las carnes, los pescados, los mariscos, los huevos, la leche completa y el queso.

2.º Administrar como grasas no más del 30 por 100 del total de las calorías para veinticuatro horas. Se aprovechan las grasas de los alimentos protídicos ya señalados y se añade la proporción que faltare en forma de aceites de oliva o de maní, tanto para las ensaladas como para los alimentos fritos.

3.º El resto de las calorías para veinticuatro horas (más del 50 por 100) se obtienen a partir de alimentos naturales o elaborados que sean ricos en sacarosa, lactosa y levulosa, y que contengan la menor proporción de almidones, dextrinas y maltosa.

De este modo se reduce el aporte de glucosa a sólo el 50 por 100 del peso de la sacarosa y de la lactosa ingeridas. Así también disminuye, por lo tanto, la necesidad de insulina o de drogas antidiabéticas orales del tipo del D-860.

Como fuentes de hidratos de carbono que cumplen esta condición se emplean, en forma natural o elaborada, los alimentos siguientes: boniato, calabaza, plátanos de vianda o plátanos burros (maduros, pintones o verdes); vegetales verdes de todas clases, tanto cocidos (por ejemplo, en forma de sopas) o crudos; frutas de todas clases, sin excepción, al estado natural. Fru-

tas en conserva, sólo aquéllas que hayan sido adicionadas de azúcar (nunca de glucosa o de endulzantes sintéticos); dulces y helados que no contengan harina ni maicena, y endulzados con azúcar.

Un régimen orientado de este modo ha permitido que los diabéticos tratados por nosotros (más de 1.500 en total, de los cuales 300 han completado cinco años de tratamiento) se encuentren en las condiciones siguientes:

A) El uso de la insulina o de las drogas hipoglucemiantes (D-860) se mantiene en dosis que corresponden a un 50 por 100 de las unidades o tabletas necesarias para los regímenes que prescriben la sacarosa. Nunca utilizamos más de 60 unidades de insulina—siempre de tipo lento, sin protamina—. En pocas ocasiones usamos mezclas de insulina y siempre la empleamos a concentración de 40 unidades por c. c.

B) La pérdida de reductores por la orina (como glucosa) en veinticuatro horas se mantiene en límites que no comprometen la estabilidad nutricional del paciente (alrededor de 15 a 20 gr. para veinticuatro horas).

C) No se han registrado accidentes acidósicos graves y las acetonurias desaparecen en el término de tres a cuatro horas sin administrar insulina, y utilizando solamente unos 200 gramos de azúcar en solución al 40 por 100, ingeridos a razón de 1 a 2 onzas de la solución cada cinco a diez minutos<sup>54</sup> y<sup>55</sup>.

Sólo utilizamos insulina simple (15 a 20 unidades) cuando el caso que llega con acetonuria nos consulta por vez primera y su régimen alimenticio anterior era exento de sacarosa.

D) Con este régimen que recomendamos no se registran accidentes alternados de hiperglucemias y de la llamada hipoglucemia (para nosotros hipolevulosemia). En consecuencia, no hemos podido ver, después de este régimen, los llamados "casos de diabetes lábil" ni aun en los niños.

E) Hemos confirmado la opinión de otros autores de que la levulosa evita la llamada "resistencia a la insulina", puesto que en ningún paciente nuestro hemos podido registrar un caso de esta naturaleza<sup>56</sup>.

Para instituir el régimen de referencia, procedemos en líneas generales del modo que sigue:

1. En todos nuestros pacientes, al examinarlos por primera vez, investigamos la reducturia fraccionada espontánea (cada emisión de orina por separado para conocer volumen, densidad, reacción, glucosa y acetona). Después se mezclan todas las emisiones espontáneas y se valoran los reductores como glucosa. En sangre investigamos: Reductomía (FOLIN-WU<sup>14</sup>), glucidemia (SOMOGYI-NELSON<sup>57</sup> y<sup>58</sup>), levulosemia (HIGASHI-PETERS<sup>59</sup>), urea, creatinina, colesterol y ésteres de colesterol.

Se revisan cuidadosamente los aparatos pulmonar, cardiovascular y ocular.

2. Despues de esta primera investigación

instituimos tratamiento fundamentalmente dietético, adicionado según la pérdida de glucosa por la orina de veinticuatro horas, de insulina o de drogas hipoglucemiantes orales si se consideran indicadas. Cada semana, y durante un mes, se recomienda el examen de orina total de veinticuatro horas (toda mezclada) para conocer los caracteres generales, elementos anormales, sedimento y valoración de reductores totales (como glucosa) por litro y por veinticuatro horas. Cada tres o cuatro meses se repiten los exámenes de la primera consulta, pero sólo para investigar las sustancias encontradas en cifras anormales en la primera ocasión. Consideramos más importantes los hallazgos en el campo de la urea, de la creatinina, del colesterol y de los ésteres de colesterol, siempre que se mantengan normales el peso y las condiciones generales del paciente, que la cifra de glucidemia, cuando la pérdida en veinticuatro horas de glucosa por la orina oscila entre los 15 y los 20 gr.

Tiene para nosotros especial significación la cifra de levulosa en sangre: cuando se va elevando la concentración de este monosacárido, estimamos indispensable asociar a la insulina alguna medicación complementaria del tipo de la cocarboxilasa, y para nosotros se trata entonces de una diabetes complicada, puesto que la propia levulosa, que no precisa insulina, no puede metabolizarse con normalidad.

3. Ningún paciente nuestro realiza pruebas de investigación de glucosa en su casa: así se evita la producción de errores serios, puesto que el dato útil sólo se obtiene con la valoración de la glucosa eliminada en veinticuatro horas, y para tal investigación se requiere la orina total y no la valoración de una muestra fragmentaria cuya cantidad o volumen no se mide.

4. Recomendamos a nuestros pacientes que tengan en su casa Acetest o algún producto similar y que, en caso de sentirse indispostos, investiguen en orina recién emitida la presencia o ausencia de acetona. Si hay acetona, recomendando ingestión de una solución concentrada de azúcar en agua, tomada a pequeñas dosis e intervalos, repitiendo la prueba cada hora con una tabletilla de Acetest. No aconsejo la inyección de insulina. Para el caso en que la prueba no arroje acetona, la ingestión de 40 a 50 gr. de azúcar disueltos en agua generalmente producen mejoría. Si de este modo no logra restablecerse totalmente en un término de dos horas, debe comunicarse con su médico.

#### RESUMEN.

El autor expone su experiencia personal en el tratamiento de más de 1.500 diabéticos con un régimen a base de levulosa (frutas), sacarosa y galactosa y pobre en glucosa y almidones. Los resultados son muy buenos, disminuyendo las necesidades de insulina y desapareciendo los accidentes cetósicos, así como las llamadas diabetes lábiles.

## BIBLIOGRAFIA

1. KÜLZ, E.—Beitr. zur Pathol. un Ther. des Diabetes, 130, 1874.
2. MINKOWSKI.—Über Diab. Mell., 77, 1893.
3. TESCHEMACHER.—Zur Behandl. des Diab. Mell., Mü. m. W., 251, 1897.
4. OEFELF.—Was is zielbewusste Diabetestherapie D. Z., 1902.
5. NAUNYN, BOHLAND y PALMA.—Citados por Von NOORDEN Metabolism and Practical Medicine, tomo III, 573, 1907.
6. VON NORDEN, CARL.—Metabolism and Practical Medicine, tomo III, 1907.
7. MAYER, A. y GUERBERT, A. J.—Ver COUSIN y FAGON: Bull des Travaux de la Société de Pharmacie de Bordeaux, 3, 161, 1937.
8. SACKI, F.—Ueber die Therapeutische Anwendung von Invertzucker (Calorose), Insbesondere bei Nerzkrankheiten, Deutsches Med. Wehnschr., 48, 1.276, 1922.
9. SCHWARTZ, A.—Considerazioni asupra oxigenarti coridului (anoxemie, hyposemita) si terapia prin hidrocarbonate (Roburose). Medicina Romana in Clinica si Laborator, 8, 1, 1939.
10. KERR, S. E. y PAULY, R. J.—Invert Sugar as substitute for Glucose in intravenous Therapy. Surg. Gynec. & Obst., 744, 925, 1942.
11. DE JONG, J. G. y KEULEMANS, N.—The preparation of Loco "Calorose". Pharm. zeut. Weebald., 67, 1.299, 1930.
12. COUSIN y FAGON.—Invert Sugar Therapy. Abstract in Pharm. J., 139, 214, 1937.
13. BANTING, F. G. y BEST, C. H.—J. Labor. Clin. Med., 7, 251, 1922.
14. FOLIN y WU.—J. Biol. Chem., 41, 367, 1920.
15. DURÁN QUEVEDO, T., y cols.—Scientific Report Series número 1. University Press. La Habana, 1946.
16. DURÁN QUEVEDO, T., y cols.—Comunicación personal, 1955.
17. HOPKINS, R. H.—Bioch. J., 25, 245, 1931.
18. GOTTSCHALK, A.—Aust. J. Exp. Biol., 21, 133, 1943.
19. GOTTSCHALK, A.—Aust. J. Exp. Biol., 21, 139, 1943.
20. GOTTSCHALK, A.—Aust. J. Exp. Biol., 22, 291, 1944.
21. GOTTSCHALK, A.—Aust. J. Exp. Biol., 23, 261, 1945.
22. GOTTSCHALK, A.—Aust. Bioch. J., 41, 276, 1947.
23. SUOMALAINEN, H. y TOIVENEN, T.—Arch. of Biochem., 18, 109, 1948.
24. WEINSTEIN, J. J.—M. Ann. District of Columbia, 19, 179, 1950.
25. WEINSTEIN, J. J.—Ann. West. Med. and Surg., 4, 373, 1950.
26. WEINSTEIN, J. J.—Lab. and Clin. Med., 38, 70, 1951.
27. WEINSTEIN, J. J. y LANE, G. F.—M. Ann. District of Columbia, 20, 186, 1951.
28. WEINSTEIN, J. J. y ROE, J. H.—J. Labor. and Clin. Med., 40, 39, 1952.
29. DURÁN QUEVEDO, T.—Observaciones personales, 1950-52 (no publicadas).
30. DURÁN QUEVEDO, T., y cols.—Abstr. Com. Inter. Physiol. C., 307. Bruxelles, 1956.
31. STADIE, W. C.—Physiol. Rev., 34, 52, 1954.
32. ADVANCES IN CARBOHYDRATE CHEMISTRY, VII, 54 y 56, 1952. Academic Press, N. Y.
33. STAUB, A. y VESTLING, C. S.—J. Biol. Chem., 191, 395, 1951.
34. WEBER, H. H. y PORTZELH, H.—Progr. Biophys. Biophys. Chem., 4, 60, 1954.
35. DURÁN QUEVEDO, T., y cols.—Revista Cubana de Laboratorio Clínico, 2, 336, 1948.
36. DURÁN QUEVEDO, T., y cols.—Scientific Report Series número 2. University Press. La Habana, 1948.
37. MILLER, MAX; DRUCKER, WILLIAMS; OWENS, J. E., CRAIG, JAMES W. y WOODWARD, Jr., H.—J. Clin. Invest., 31, 115, 1952.
38. HAGEMAN, DWAIN, VILLEÉ y CLAUDE, A.—J. Clin. Invest., 31, 911, 1952.
39. DURÁN QUEVEDO, T., y cols.—Abst. Com. Inter. Physiol. C., XIX, 321. Montreal, 1953.
40. SMITH Jr., L. H., ETTINGER, R. H. y SELIGSON, D.—J. Clin. Invest., 32, 273, 1953.
41. DURÁN QUEVEDO, T.—Comunicaciones personales, 1950-56.
42. RECENT ADVANCES IN CARBOHYDRATE, VII, 56, 1952. Academic Press, N. Y.
43. DURÁN QUEVEDO, T., y cols.—I Reunión de la Asociación Latino-Americana de Ciencias Fisiológicas. Resúmenes de trabajos, pág. 68. Montevideo, 1957.
44. DURÁN QUEVEDO, T.—Observaciones personales, 1950-57.
45. LEVINE, R.—Comunicación a la Sugar Research Foundation. Ten Years of Research, 1943-1953.
46. CHERNICK, S. S., CHAIKOFF, I. L. y ABRAHAM, S.—J. Biol. Chem., 193, 793, 1951.
47. BAKER, N., CHAIKOFF, I. L. y SCHUSDEK, S.—J. Biol. Chem., 194, 435, 1952.
48. DURÁN QUEVEDO, T. y DE JONGH, D.—Bases fisiológicas para el tratamiento de la diabetes. Folleto. Universidad de Oriente, 1952. Traducido al inglés: Physiological Basis for the Treatment of Diabetes. University Press. La Habana, 1954. Reimpreso: Memorias de las Asambleas Nacionales de Cirujanos de México, 3, 27, 1954. Boletín del Colegio Médico de La Habana, 5, 167, 1954.
49. DURÁN QUEVEDO, T.—Acta Endocrinológica Cubana, 1, 67, 1953.
50. DURÁN QUEVEDO, T.—Acta Endocrinológica Cubana, 1, 23, 1953.
51. DURÁN QUEVEDO, T.—Acta Endocrinológica Cubana, 1, 23, 1953.

52. DURÁN QUEVEDO, T.—Acta Endocrinológica Cubana, 2, 63, 1954.
53. DURÁN QUEVEDO, T.—Revista de Cirugía, 7, 207. Méjico, 1956.
54. WHITTLESEY, PH. y ZUBRED, C. G.—J. Pharmacol., 110, 226, 1954.
55. DURÁN QUEVEDO, T., y cols.—Observaciones publicadas en el niño y en el adulto diabéticos. Desde 1954 a 1958.
56. EDITORIAL.—J. A. M. A., 160, 876, 1956.
57. SOMOGYI, M.—J. Biol. Chem., 160, 62, 1945.
58. NELSON, N.—J. Biol. Chem., 153, 376, 1944.
59. HIGASHI, A. y PETERS, L.—J. Lab. & Clin. Med., 35, 475, 1950.

## SUMMARY

The writer reports his personal experience in the treatment of over 1,500 diabetics by a regimen based on levulose (fruit), sacarose and galactose and poor in glucose and starch. The results are extremely good; insulin requirements are decreased and ketosis and the cases of so-called labile diabetes are not seen.

## ZUSAMMENFASSUNG

Der Autor bespricht seine persönliche Erfahrung in der Behandlung von über 1.500 Diabetikern unter Anwendung einer Kostform, die wesentlich aus Lävulose (Früchte), Saccharose und Galaktose bestand und arm an Glukose und Stärkegehalt war. Die Erfolge waren sehr günstig, der Insulinbedarf nahm ab und die Kettonanfälle, sowie die sogenannte labile Diabetes verschwand.

## RÉSUMÉ

L'auteur expose son expérience personnelle sur le traitement de plus de 1500 diabétiques avec un régime à base de lévulose (fruits), saccharose et galactose et pauvre en glucose et amidons. Les résultats sont très bons, diminuant les besoins d'insuline et disparaissant les accidents cétoniques ainsi que les dites diabètes labiles.

## TRATAMIENTO QUIRURGICO DE LA SORDERA POR PLATINOSTOMIA, PLATINOTOMIA, PLATINOFISURA Y PLATINECTOMIA

## TÉCNICAS Y RESULTADOS (\*).

## E. SCOLA.

Madrid.

Los tratamientos quirúrgicos de la sordera por acciones sobre el estribo fueron los primeros que se realizaron en cofocirugía ya en el siglo pasado, pero fueron rápidamente abandonados ante la serie de fracasos a que esta vía daba lugar y la técnica quirúrgica se localizó sobre el conducto semicircular externo, practicándose diferentes tipos de fenestración, siendo esta téc-

(\*) Comunicación presentada en la Sociedad de ORL, de los Hospitales de Madrid, el día 26 de marzo de 1958.