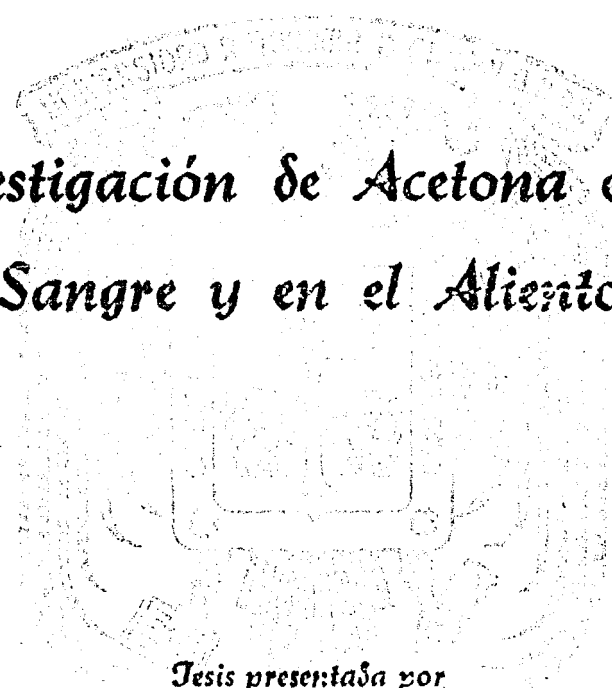


35
1-7

431

61(04)

Universidad Autónoma de Guadalajara
Incorporada a la Universidad Nacional Autónoma de México.
Facultad de Ciencias Químicas.



Investigación de Acetona en la
Sangre y en el Aliento

Tesis presentada por
Irma Leticia del Río Rizo
para obtener el Título de
Químico Farmacéutico y Biólogo.

Guadalajara, Jal., diciembre de 1956.



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

101 (11)

Universidad Autónoma de Guadalajara
Incorporada a la Universidad Nacional Autónoma de México.
Facultad de Ciencias Químicas.

Investigación de Acetona en la
Sangre y en el Aliento

Tesis presentada por
Irma Leticia del Río Rizo
para obtener el Título de
Químico Farmacéutico y Biólogo.

Guadalajara, Jal., diciembre de 1956.

A mis Padres
A mis Hermanos
A mis Maestros

Con reconocimiento para el Sr.
Dr. Javier Preciado Araiza.

INVESTIGACION DE ACETONA EN LA SANGRE Y EN EL ALIENTO

- 1.—CONSIDERACIONES GENERALES
- 2.—CETONEMIA NORMAL Y PATOLOGICA.
- 3.—DETERMINACION CUALITATIVA DE LOS CUERPOS CETONICOS EN LA SANGRE Y EN EL ALIENTO. METODO SEGUIDO.
- 4.—RESULTADOS OBTENIDOS.
- 5.—CONCLUSIONES.
- 6.—BIBLIOGRAFIA

CAPITULO I

CONSIDERACIONES GENERALES

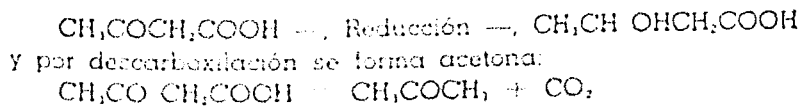
El problema que se refiere al metabolismo de los cuerpos cetónicos en nuestro organismo, aún se está estudiando en los últimos tiempos por numerosos investigadores, tomando en cuenta los resultados de trabajo experimental en animales y en el hombre.

En el organismo humano en condiciones fisiológicas, se forman y queman constantemente los cuerpos cetónicos y sólo aparecen en la orina indicios de acetona. En condiciones patológicas diversas especialmente en diabetes con cetoacidosis, se forman cantidades excesivas de cuerpos cetónicos que no pueden quemarse totalmente en los tejidos y se eliminan de preferencia por la orina.

Los cuerpos cetónicos son el ácido acetacético llamado también acetoacético o diacético ($\text{CH}_3\text{COCH}_2\text{COOH}$), el ácido beta-hidroxibutírico ($\text{CH}_3\text{CH}(\text{OH})\text{CH}_2\text{COOH}$) y la acetona (CH_3COCH_3). Como puede verse en esta fórmula el ácido acetacético ($\text{CH}_3\text{COCH}_2\text{COOH}$) y la acetona (CH_3COCH_3) son cetonas y merecen propiamente el nombre de cuerpos cetónicos.

Convencionalmente por las íntimas relaciones metabólicas se incluye el ácido beta-hidroxibutírico en esta designación.

En los procesos metabólicos se forma, en primer término, el ácido acetacético, del cual, por reducción se forma ácido beta-hidroxibutírico.



GENESIS DE LOS CUERPOS CETONICOS. TEORIA DE LA BETA- OXIDACION DE KNOOP: DE LA OXIDACION MULTIPLE DE HERTLEY Y DE LA CONDENSACION DEL ACIDO ACETICO DE MAC KAY.

Si deseamos estudiar la genesis de los cuerpos cetónicos debemos mencionar en lugar preferente los procesos metabólicos de oxidación de los ácidos grasos. En las primeras etapas de la desintegración de los grasos se libera el cerina y los ácidos grasos correspondientes.

De acuerdo con la teoría de Knoop los ácidos grasos se desintegran en el organismo mediante un proceso bioquímico de beta-oxidación, según el cual la oxidación se hace en la cadena lateral sobre el carbono en posición beta con respecto al carbono carboxílico. En esta forma la cadena lateral se va imputando y resultan ácidos grasos cada vez con 2 grupos CH_2 menos en su molécula hasta llegar a cadena lateral en C_2 .

Basándonos en esta teoría tenemos que, los ácidos esteárico $(\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{16}\text{COOH})$ palmítico $(\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{14}\text{COOH})$ y oleico, $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{14}\text{CH}=\text{CHCOOH}$ pasan en su degradación por ácido butírico y son cetónicos, a partir de ácido butírico se forma por oxidación ácido acetoacético, que ya no se fragmenta y que es el precursor del ácido beta-hidroxibutírico (que se forma por reducción) y de la acetona (que se forma por descarboxilación).

En las mismas condiciones se encuentran todos los ácidos grasos que contienen en su molécula un número par de átomos de C_2 , en cambio los ácidos grasos en cuya molécula existe un número impar de átomos de carbono (número par en la cadena lateral) no son cetónicos, por que en vez de ácido butírico se forma ácido propiónico.

Los ácidos acetoacético y beta-hidroxibutírico circulan en la sangre en forma de acetoacético y beta-hidroxibutirato de Na.

La clásica y famosa teoría de Knoop tiene como fundamento algunos hechos de observación experimental. Sin embargo, no es posible aceptar esta teoría como el único mecanismo de oxidación y degradación de los ácidos grasos, porque no explica el rendimiento real de los cuerpos cetónicos al oxidarse los ácidos

grasos. Este rendimiento con molécula de ácido graso es mayor que el que puede calcularse de acuerdo con la hipótesis de Knoop y ha sido necesario buscar otra explicación.

La teoría de la oxidación simultánea y alternada de la cadena lateral de los ácidos grasos fue enunciada por primera vez por Hurlley en 1915 y después ha sido completada y perfeccionada por otros investigadores. Según esta teoría, en su forma original, se produce simultáneamente una oxidación alternada con los carbonos impares con ruptura de la cadena lateral y formación de varios restos de ácido acetacético. De una molécula de ácido palmítico se forman, de acuerdo con ésta teoría, cuatro moléculas de ácido acetacético y no una sola como se deduce de la teoría de la simple beta-oxidación, es decir, con la oxidación alternada y múltiple se van formando varios restos con 4 átomos de C. (ácido acetacético) en cambio, de acuerdo con la teoría de la beta-oxidación se van formando restos con 2 átomos de C. (ácido acético) y solo un final con 4 átomos de carbono (ácido acetacético). Esto ocurre en los ácidos grasos saturados con número total par, de átomos de carbono.

Sin embargo la teoría de Hurlley, de la oxidación alternada no explica la cantidad real de ácido acetacético que se obtiene en experimentos de metabolismo de ciertos ácidos grasos. Por ejemplo del ácido capríco se produce más de un equivalente de ácido acetacético. La hipótesis de Mac Kay permite completar la teoría de Hurlley y comprender los hechos de observación experimental en lo que se refiere a la cantidad de ácido acetacético formado.

Según la hipótesis de Mac Kay, por condensación de 2 moléculas de ácido acético se produce el ácido diacético de acuerdo con la ecuación que sigue:



El proceso bioquímico de condensación de 2 moléculas de ácido acético ha sido comprobada de manera objetiva.

Swendseid y colaboradores han llamado la atención al hecho de que en diversas oxidaciones biológicas en el organismo se

forma ácido acético, y el interés que existe en averiguar el destino metabólico de éste. En experiencia con animales (ratas) se comprueba que el ácido acético que se aporta a los animales es utilizado y metabolizado por el organismo. Quedaba por averiguar si el ácido acético se oxida directamente o bien se producen cuerpos intermedios que con posterioridad se oxidan. Para resolver éste problema Swendsen utilizó ácido acético que contiene carbono pesado (C_{14}) en el grupo carboxilo y comprobó que el carbono carboxílico ($COOH$) del ácido acético es transferido a los ácidos acetacetatos y beta-hidroxibutírico, es decir, que el ácido acético interviene en la síntesis del ácido acetacetico. Esto explica que si en la oxidación múltiple de algunos ácidos grasos se produce ácido acetacetico, el ácido acético puede ser a su vez precursor de cuerpos cetónicos.

El hígado, si no es el único, por lo menos es el principal órgano en que se forman cuerpos cetónicos. La función cetogénica del hígado está regulada y regulada por el sistema endocrino. La hipótesis y las glándulas suprarrenales también intervienen en la regulación de la cetogénesis.

Existe una cetogénesis normal en las etapas intermedias del catabolismo de los lípidos o sea que el hígado, fuente la más importante (y prácticamente la única) suministra constantemente a la sangre cuerpos cetónicos, sustancias que necesariamente deberán ser utilizadas por los tejidos periféricos para que no sobrevenga la cetosis química o clínica. Los cuerpos han de ser oxidados (cetolisis) hasta convertirse en CO_2 y H_2O .

Cuando no se utilizan perfectamente estos mecanismos aparecen en la sangre entonces los llamados cuerpos cetónicos (beta-hidroxibutírico, ácido diacético y la acetona).

Cuando la cetosis clínica se produce lentamente, el organismo procura compensarla a) aumentando su excreción urinaria; b) aumentando la reabsorción de H^+ , por parte del riñón para neutralizar los ácidos normales, ahorrando así, H^+ al plasma y evitando una desamineralización; c) expulsando al CO_2 de su composición como bicarbonato del plasma; d) utilizando las bases fijas especialmente las de H^+ , para neutralizar los ácidos.

En clínica cuando se presentan trastornos, hay 2 exponen-

los fundamentales son la cetonemia y el desequilibrio electrolítico, se manifiesta por una gama creciente de síntomas que empiezan por debilidad muscular progresiva, inapetencia, sed exagerada con sequedad de boca y lengua tostada, adelgazamiento rápido, molestias digestivas con náuseas, vómitos y dolores abdominales del tipo peritoneal, de la dilatación gástrica o de la pancreatitis aguda, astenia física y psíquica, tetania, ceguera, calambres, hipotensión del glóbulo ocular, y respiración cada vez más profunda.

Por lo general el comienzo de todas estas manifestaciones pueden comenzar con un proceso infeccioso, ocasionado por la descompensación diabética o por escasa resistencia.

En la diabetes descompensadas aparecen en la orina los cuerpos cetónicos cuya presencia no es patognomónica de diabetes, pues también se observan en personas sanas mal alimentadas y en el curso de algunas infecciones con vómitos y desnutrición. A la inversa en las nefrocleromas de diabetes viejas, la impermeabilidad renal puede impedir el tránsito a la orina de los cuerpos cetónicos que la sangre contiene anormalmente.

Relación de los lípidos con la diabetes

Se ha comparado los hidratos de carbono con el combustible necesario para mantener la actividad metabólica de la célula, y la manila como el catalizador necesario para esta relación: Hidratos de carbono celular. Cuando éste catalizador (insulina) falla entonces lleva a fallar el metabolismo energético celular.

La célula para mantener su catabolismo necesita echar mano de alguna sustancia que pueda aprovecharla, por eso echa mano de los lípidos, desencadenando el mecanismo cetonémico.

CAPITULO II

CETONEMIA NORMAL Y PATOLOGICA

La sangre contiene normalmente muy pequeñas cantidades de cuerpos cetónicos. La acetonemia es la resultante del balance entre producción y destrucción de cuerpos cetónicos.

La cantidad normal de cuerpos cetónicos en la sangre del hombre no es constante ni uniforme.

Como promedio normal se toman 5 mgs. 0,00. Con variaciones de 10 mgs. 0,00 en adelante se toman como cifras patológicas.

En estado patológico con intensa cetonuria la cetonemia es más o menos elevada pudiendo llegar a 1 gr. por 1000 y 2 gr. por 1000.

La acetona se elimina por el riñón aunque la manera de como se elimina aún se discute.

La acetona también se elimina por las vías respiratorias, por lo que es posible determinarla por el aire espirado.

En los diabéticos benignos con acetonuria la eliminación de acetona por la orina, es en general, mayor que por el pulmón; pero en las diabetes graves, especialmente en el precoma y en el coma, la eliminación de acetona por el pulmón es mayor que por el riñón.

CAPITULO III

DETERMINACION CUALITATIVA DE LOS CUERPOS CETONICOS EN LA SANGRE Y EN EL ALIENTO

Determinación cualitativa de los cuerpos cetónicos en la sangre. Técnica de J. J. Winkler.

Después de haber centrifugado la muestra de sangre en un tubo de ensayo con acetona saturada con sulfato amónico cristalizado, se agita. Se añaden 2 c.c. de una solución al 5 x 100 d. nitroprusiato sódico, se agita otra vez y después se agregan 2 c.c. más de agua amoniacal, agitando de nuevo. Se deja reposar la mezcla durante 5'.

RESULTADOS

Color a permanganato	indicios de acetona.
Color azul claro	acetona en cantidad moderada.
Color azul obscuro	acetona en cantidad intensa.

Determinación cualitativa de los cuerpos cetónicos en el aliento. Técnica de Scott-Wilson.

Para investigar la acetona en el aire espirado se hacen 2 soluciones.

SOLUCION "A"

Sosa caustica	180 gramos
Cianuro de mercurio	10 "
Agua destilada	1,200 cc.

SOLUCION "B"

Nitrato de plata	3 gramos
Agua destilada	400 cc.

Con lentitud y agitando constantemente, se vierte "B" sobre "A".

Se deja reposar a que quede el liquido, transparente con un precipitado en el fondo. Se decanta con mucho cuidado el liquido transparente y se conserva en frasco de color.

Con éste reactivo se llenan unos 2 tercios de un tubo de ensayo de una anchura minima de 3 cm., el cual se aproxima a la boca del enfermo procurando que en él penetre el aire espirado.

Resultados: Si el aliento contiene acetona, al cabo de medio minuto empieza una opalescencia en la superficie del liquido, tanto más intensa o turbia cuanto mayor sea la cantidad de acetona-exhalada.

Inicial del Enfermo	A.O.	A.S.	A.A.
S.V.—Recién operado	—	—	—
J.R.—Recién operado	—	—	—
G.A.—Diabetes	—	—	—
D.V.—Diabetes	—	—	—
O.G.—Diabetes	—	—	—
I.G.—Niño con diarrea	—	—	—
C.J.—Niño con diarrea	—	—	—
I.I.—Recién operado	—	—	—
F.L.—Diabetes	—	—	—
V.E.—Diabetes	—	—	—
B.M.—Diabetes	—	—	—
M.V.—Diabetes	—	—	—
G.T.—Diabetes	—	—	—
M.O.—Diabetes	—	—	—
J.G.—Diabetes	—	—	—
M.F.—Diabetes	—	—	—
C.R.—Diabetes	—	—	—
M.F.—Diabetes	—	—	—
R.E.—Diabetes	—	—	—
L.A.—Diabetes	—	—	—
C.B.—Diabetes	—	—	—
J.G.—Niño con diarrea	—	—	—
D.H.—Diabetes	—	—	—
P.G.—Diabetes	—	—	—
B.A.—Diabetes	—	—	—
S.S.—Diabetes	—	—	—
M.H.—Diabetes	—	—	—
M.L.—Diabetes	—	—	—
E.R.—Diabetes	—	—	—
J.F.—Diabetes	—	—	—
A.L.—Diabetes	—	—	—
D.H.—Diabetes	—	—	—
L.M.—Diabetes	—	—	—
T.H.—Diabetes	—	—	—

Inicial del Enfermo	A.O.	A.S.	A.A.
T.H.—Diabetes		—	—
I.S.—Diabetes	—	—	—
T.A.—Diabetes		—	—
R.O.—Diabetes	—	—	—
M.A.—Diabetes	—	—	—
E.T.—Diabetes	—	—	—
S.O.—Diabetes	—	—	—
H.J.—Diabetes		—	—
J.S.—Diabetes	—	—	—
S.V.—Diabetes	—	—	—
S.V.—Diabetes	—	—	—
J.N.—Recién operado	—	—	—
S.A.—Recién operado	—	—	—
E.C.—Recién operado	—	—	—
M.R.—Diabetes	—	—	—
A.C.—Diabetes	—	—	—
V.C.—Diabetes		—	—
L.C.H.—Diabetes		—	—
T.G.—Diabetes		—	—
A.G.—Diabetes		—	—
P.R.—Diabetes		—	—
A.J.—Diabetes	—	—	—
J.P.—Diabetes		—	—
R.T.—Diabetes	—	—	—
A.A.—Diabetes		—	—
J.H.—Diabetes		—	—
R.T.—Diabetes	—	—	—
M.R.—Diabetes	—	—	—
C.A.—Recién operado	—	—	—
R.P.—Recién operado	—	—	—
C.V.—Diabetes	—	—	—
P.C.—Diabetes	—	—	—
F.P.—Diabetes	—	—	—
M.F.—Diabetes	—	—	—

Inicial del Enfermo	A.O.	A.S.	A.A.
P.V. - Diabetes	---	---	---
F.H. - Diabetes	---	---	---
N.B. - Diabetes	---	---	---
T.O. - Diabetes	---	---	---
M.V. - Diabetes	---	---	---
V.A. - Diabetes	---	---	---
L.P. - Diabetes	---	---	---
D.P. - Diabetes	---	---	---
A.R. - Diabetes	---	---	---
C.C. - Diabetes	---	---	---
T.E. - Diabetes	---	---	---
R.V. - Diabetes	---	---	---
T.O. - Diabetes	---	---	---
F.A. - Diabetes	---	---	---
F.G. - Diabetes	---	---	---
A.G. - Diabetes	---	---	---
A.L. - Diabetes	---	---	---
M.K. - Diabetes	---	---	---
O.J. - Diabetes	---	---	---
I.L. - Diabetes	---	---	---
M.K. - Diabetes	x		
R.H. - Diabetes	XXXX	XX	X
F.O. - Diabetes	XX	X	---
O.T. - Diabetes	---	---	---
A.R. - Diabetes	---	---	---
B.G. - Diabetes	---	---	---
A.G. - Diabetes	---	---	---
G.A. - Diabetes	---	---	---
I.O. - Diabetes	---	---	---
F.G. - Diabetes	---	---	---
A.A. - Diabetes	---	---	---
D.R. - Diabetes	---	---	---
L.H. - Diabetes	---	---	---
L.H. - Diabetes	---	---	---

Inicial del Enfermo	A.O.	A.S.	A.A.
E.L.—Diabetes	Huellas	---	---
E.G.—Diabetes	---	---	---
J.E.—Diabetes	---	---	---
G.G.—Diabetes	---	---	---
A.G.—Diabetes	---	---	---
R.Z.—Diabetes	xx	x	---
D.P.—Diabetes	xxxx	xx	x
P.T.—Diabetes	---	---	---
D.O.—Diabetes	---	---	---
A.J.—Diabetes	---	---	---
R.H.—Diabetes	xx	x	---
D.P.—Diabetes	xxx>x	xx	x
D.P.—Diabetes	xxxx	xx	x
DL.V.—Diabetes	xxxx	xx	x
F.A.—Diabetes	---	---	---
M.P.—Diabetes	---	---	---
E.R.—Diabetes	---	---	---
T.A.—Diabetes	---	---	---
N.M.—Diabetes	---	---	---
T.P.—Diabetes	---	---	---
A.G.—Diabetes	---	---	---
A.T.—Diabetes	---	---	---
H.M.—Diabetes	---	---	---
E.E.—Diabetes	---	---	---
S.N.—Diabetes	---	---	---
P.P.—Diabetes	---	---	---
A.G.—Diabetes	---	---	---
M.T.—Diabetes	---	---	---
E.R.—Diabetes	---	---	---
E.T.—Diabetes	---	---	---
R.R.—Diabetes	---	---	---
M.S.—Diabetes	---	---	---
A.C.—Diabetes	---	---	---
E.R.—Diabetes	xx	xx	x

Inicial del Enfermo	A.O.	A.S.	A.A.
E.L.—Diabetes	—	—	—
J.M.—Diabetes	xx	x	—
i P — Diabetes	xxxx	xx	x
P.R.—Diabetes	xxxx	xx	x
S S —Diabetes	xx	x	—
B.D. - Diabetes	—	—	—

CAPITULO V

CONCLUSIONES

- 1.—Se cuenta con un método sencillo para la investigación cualitativa de cuerpos cetónicos en la sangre.
- 2.—Se hicieron 136 observaciones correspondiendo el 90% de enfermos diabéticos.
- 3.—En los casos en que se encontró gran cantidad de acetona en la orina se encontró también en la sangre pero en menor cantidad y todavía menor en el aliento.
En los casos en que contenía mediana o escasa cantidad de acetona en la orina (debido a las condiciones de permeabilidad renal) en la sangre y en el aliento no se encontró.
- 4.—En los enfermos en estado comatoso y con fuerte acetonuria se les encontró acetona en el aliento.
- 5.—En todos los casos en que no se encontró acetona en la orina, tampoco se encontró en la sangre.

BIBLIOGRAFIA

CAPITULO I

LEONIDES CORONA.
HAWK OSER SUMMERSON.
QUIMICA FISIOLÓGICA PRACTICA.

CAPITULO II

LEONIDES CORONA.

CAPITULO III

A. PEDRO-PONS. PATOLOGIA Y CLINICA MEDICA
TOMO V. SALVAT.