

REVISTA CLÍNICA ESPAÑOLA

Director: C. JIMENEZ DIAZ. Secretarios: J. DE PAZ y F. VIVANCO

Redacción y Administración: Antonio Maura, 13. Madrid. Teléfono 22 18 29

TOMO LX

31 DE ENERO DE 1956

NUMERO 2

REVISIONES DE CONJUNTO

II CONGRESO INTERNACIONAL DE DIABETES

J. L. RODRÍGUEZ-MIÑÓN.

Instituto de Investigaciones Clínicas y Médicas.
Director: C. JIMÉNEZ DÍAZ.

Entre los días 4 y 8 del mes de julio de 1955 ha tenido lugar en Cambridge (Inglaterra) el II Congreso de la International Diabetes Federation con la participación de representantes de 33 países.

La ceremonia inaugural del Congreso tuvo lugar el día 4, por la tarde, en el "Senate House" de la Universidad de Cambridge, donde el vicescanciller universitario dió la bienvenida a los congresistas, haciendo después uso de la palabra el alcalde de Cambridge, el presidente honorario del Congreso, sir LIONEL WHITLY, y el presidente de la I. D. F., doctor LAWRENCE.

A continuación, el doctor JOSLIN, encargado este año de la "Banting Memorial Lecture", habló de "Diabetes para diabéticos", en una conferencia amena al alcance de médicos y profanos, exponiendo con la autoridad que le da su enorme experiencia aquellos aspectos de la diabetes que deben ser conocidos por los enfermos para lograr una mejor colaboración con su médico y contribuir a la profilaxis de la enfermedad entre los familiares.

Después, sir LIONEL WHITLY invitó a un Garden Party a todos los congresistas, que tuvo lugar en el parque del Downing College, y por la noche, en el hall del Trinity College, se celebró una cena con que la Asociación Británica de Diabetes invitó al Comité Ejecutivo de la Federación, y a la que asistieron dos delegados por cada Asociación Nacional miembro de la I. D. F.

El Comité Ejecutivo recomendó al Consejo General la formación de un Comité de actividades de postgraduados, que deberá reunirse una vez al año con el objeto de mantener contacto entre los Congresos que se celebrarán cada tres años. Este Comité quedó integrado por los doctores LAWRENCE (Inglaterra), RAMBERT (Francia), BERG (Alemania), SILVESTRI (Italia), JIMÉNEZ DÍAZ (España), ROOT

(U. S. A.), KRARUP (Dinamarca) y ROCCA (Sudamérica).

El día 5 se inauguró la sesión con la intervención de BEST, quien expuso la situación actual y algunos de los problemas de más actualidad en la diabetes, tales como los trabajos de WRENSHALL sobre el contenido en insulina de los páncreas normales, diabéticos, y de los animales en diferentes condiciones experimentales. Citó también los trabajos de CLARKE sobre el glucagón y los de SALTER relativos a la insulina como hormona del crecimiento.

* * *

PARMENTIER y PICHARD estudian *el problema del trabajo en los diabéticos* y aquellas cuestiones relacionadas con la orientación profesional de estos pacientes. La diabetes que surge en la edad adulta no tiene por qué obligar, a quien la padece, a un cambio de oficio, salvo que se trate de aquellos oficios de gran responsabilidad para la propia vida o para la vida de los demás. Otra cosa distinta es lo relativo a los niños y adolescentes, puesto que en estos casos no se puede decir a estos pacientes que son aptos para todos los oficios. Estudian los problemas individuales y sociales que plantea la diabetes, para terminar insistiendo en la necesidad de una investigación sistemática como medida preventiva, de una educación individual que facilite la colaboración del diabético con el médico y de una campaña encaminada a lograr de los Poderes públicos una legislación laborable a estos enfermos.

* * *

Un ejemplo de cómo puede organizarse esta educación social nos lo da MARGARITA SILVESTRI en su comunicación sobre la *educación de los diabéticos en Italia*. En este país se organizan en pequeños grupos lecciones sobre dietética, técnicas de inyección y análisis de orina. La mayoría de las enseñanzas se realizan con grandes cartas de anatomía, fisiología patológica e higiene, dibujos con curvas de glucemia, acción de la insulina, compo-

sición de alimentos y tablas de alimentos equivalentes. Todo este material de enseñanza será publicado para ser distribuido entre las distintas asociaciones nacionales. No falta la lucha tenaz y necesaria contra el curanderismo, que tanta afición tiene a intervenir en la terapéutica del diabético.

* * *

LISSAUER llama la atención sobre el fraude que representa la mayoría de los *alimentos preparados para el uso de los diabéticos* en Holanda y da noticias de haberse creado en dicho país un sistema de control permanente para la vigilancia de tantos productos dietéticos como se anuncian favorables para el diabético. También se ha conseguido, después de largas negociaciones, que las Compañías de seguros de vida acepten a los diabéticos sin complicaciones en las mismas condiciones que a los sujetos sanos. En lo referente a los empleos más apropiados para el diabético se afirma que, con muy pocas excepciones, estos sujetos son útiles para cualquier profesión. Las encuestas realizadas para descubrir el número de accidentes de automóvil debidos a episodios hipoglucémicos del conductor, arrojan una cifra que representa el 0,005 por 100 de todos los accidentes de automóvil, lo que prueba que no hay motivo para adoptar medidas especiales dirigidas a restringir las licencias de conducir entre los diabéticos sometidos a tratamiento con insulina.

* * *

El Comité encargado en los Estados Unidos de estudiar el control de la diabetes se queja de que tanto en los hospitales como en las clínicas privadas la educación del diabético es muy deficiente y que los métodos usados para el *diagnóstico precoz* no son los más apropiados. ROOT insiste en la necesidad de mejorar las técnicas de rutina utilizadas para descubrir nuevos casos de diabetes que permitan un tratamiento precoz. En un hospital donde se ha hecho una revisión de 60 enfermos en un período de dos meses se ha encontrado un 5 por 100 de diabéticos.

* * *

PECK comunica sus *impresiones después de un viaje de 50.000 millas por todo el Continente americano*. En Alaska, la diabetes no se ha investigado sistemáticamente, pero hasta el momento no se ha encontrado más que un solo caso entre la población esquimal. En los Estados Unidos, donde trabajan 850 Sociedades médicas locales en el descubrimiento de la diabetes, se estima que estos sujetos representan el 2 por 100 de la población en general y que pertenecen a todas las razas que pueblan dicho país. La diabetes se encuentra lo mismo en el barrio chino de San Francisco como entre los negros del Sur, en Nueva York, entre los indios de Arizona, judíos, etc. En la América latina hay un gran contraste entre los diferentes países. Existen capitales con excelentes instalaciones, mientras que en otras la pobreza de medios es grande. La Asociación de Diabetes del Uruguay tiene una organización tan perfecta que, en opinión de PECK, no es superada por cualquiera de las otras Asociaciones afiliadas a la I. D. F. Su programa de educación del diabético es magnífico. En Buenos Aires, Lima y Bogotá, se están organizando Asociaciones cuya afiliación a la I. D. F. se espera en fe-

cha próxima. Las diferentes costumbres dietéticas y horario de comidas en estos países no permite unificar la técnica de la insu inoterapia, pero en todos ellos las insulinas de acción prolongada son utilizadas con buen resultado.

* * *

Uno de los trabajos más interesantes presentados en este Congreso es el de la *química de la insulina*, sobre el que SANGER viene trabajando hace bastantes años. En la enorme molécula proteica que es la insulina, entran a formar parte 17 aminoácidos. SANGER ha podido descubrir el orden con que estos aminoácidos están colocados en la molécula. La molécula de insulina está formada por dos cadenas de aminoácidos unidos por los enlaces sulfurados de la molécula de cistina. Este estudio se ha llevado a cabo partiendo la molécula de insulina por medio de hidrólisis y marcando con di-nitrofenol el aminoácido extremo. Para aislar péptidos y aminoácidos ha utilizado la cromatografía, la electroforesis y la absorción sobre carbón. Cuando las dos cadenas estuvieron bien estudiadas, tuvo que averiguar la forma de unirse ambas para construir la molécula de insulina. Fué necesario buscar inhibidores químicos que evitasen la unión de la molécula de cistina con los péptidos de la molécula de insulina, y por este camino llegar al conocimiento de la estructura completa de esta hormona, que es la primera molécula proteica que hemos llegado a conocer.

* * *

En relación con *las nuevas insulinas zinc* se presentaron tres trabajos: dos daneses y uno inglés. SCHLICHTKRULL, estudia comparativamente la insulina zinc, la I. P. Z. y la N. P. H. y encuentra que los resultados más satisfactorios se obtienen con la insulina zinc, lo que se explica por su naturaleza bifásica, ya que esta insulina lenta es una mezcla de siete partes de cristalina y tres de amorfa, con las acciones ultralenta y semilenta de estas dos formas de insulina.

* * *

GERSILD comunica su experiencia sobre más de 1.000 diabéticos, casi todos hospitalizados. El 95 por 100 de estos enfermos fueron compensados con una sola inyección diaria, mientras que el 5 por 100 necesitaron dos. El 70 por 100 de los que se logra compensar con una sola inyección estaban tratándose antes con dos inyecciones de una insulina retardada. El autor utiliza la insulina lenta en el 80 por 100 de los casos, una mezcla de lenta y ultralenta en el 10 por 100 y otra mezcla de lenta y semilenta en el otro 10 por 100 de los casos. Cuando con una sola inyección no fué posible la compensación, empleó la insulina lenta cada doce horas. TUMBRIDGE, PALEY y FRYERS, con una experiencia de 400 diabéticos, señalan la ineficacia de esta *nueva insulina zinc* en los casos de infección y observan la facilidad con que se descompensa el paciente cuando se hace el tránsito de otras insulinas retardadas a esta insulina lenta.

* * *

MASKE estudia la *relación entre la insulina y el zinc en los islotes de Langerhans*. El zinc aparece

en forma de gránulos coloreados en rojo por la ditizona. La cantidad de zinc, lo mismo que el contenido de insulina, depende del estado funcional de los islotes: disminuye con la administración de glucosa, con la adrenalina y en la diabetes aloxánica. Los gránulos coloreados por la ditizona son parte de las células beta que contienen insulina y zinc. Teniendo en cuenta la tendencia de la insulina a combinarse con el zinc, puede suponerse que el depósito natural de insulina es un complejo que contiene insulina y zinc. Todos los procesos metabólicos que producen la liberación de insulina de las células beta pueden dar lugar a una ruptura del complejo insoluble, insulina-zinc.

* * *

STAHMANN y co's. han encontrado que la insulina forma complejos con polipéptidos de alto peso molecular y que estos complejos tienen una acción hipoglucémica más precoz y persistente que las insulinas actuales. Entre estos polipéptidos es la polilisina la que mejor se ha estudiado, y se ha visto que su acción hipoglucémica es variable según la proporción de polilisina que, con relación a la insulina, entra a formar parte del complejo. La polilisina parece actuar cambiando el grado de absorción de la insulina y su destrucción enzimática "in vivo". Los autores piensan que con estos polipéptidos se pueden lograr preparados de insulina de acción más rápida y prolongada que las empleadas hasta ahora.

* * *

HAIST estudia la acción que tienen en la rata la insulina, la glucosa y otros agentes sobre los islotes de Langerhans. La infusión continua de glucosa aumenta la cantidad de tejido insular, efecto que no tiene lugar en ausencia de hipofisis. Las grandes cantidades de insulina inhiben el crecimiento del islote y reducen el contenido de insulina del páncreas provocando una completa degeneración de las células beta. Este efecto va seguido de una diabetes temporal que desaparece al suspender la insulina. La administración de un extracto anterior de hipofisis, hormona de crecimiento o ACTH, no evita que la diabetes desaparezca en estos animales que han recibido grandes cantidades de insulina.

* * *

Conocida la acción diabetógena de los extractos de hipofisis anterior, estudian GOLDNER y VOLK la posible acción directa de las hormonas de la adenohipofisis sobre los islotes pancreáticos. Como muchas de estas experiencias son contradictorias analizan los autores la acción de la hormona de crecimiento purificada sobre la morfología de los islotes y sobre el cociente alfa/beta de los islotes de ratas hipofisectomizadas. La inyección subcutánea de 1 mg. de hormona por cada 200 gr. de peso durante tres semanas produce una hiperplasia de los islotes con un aumento del cociente alfa/beta. Usan como método de tinción el de Gomori y el de la plata de Davenport. Cuando la inyección de la hormona se prolonga durante seis semanas se produce una disminución absoluta y relativa de las células alfa, apareciendo una degeneración marcada en las células alfa y beta restantes. Ningún animal llega a ser diabético. En las ratas hipofisectomiza-

das que no reciben tratamiento y que viven más de cuatro meses, el tamaño de los islotes y la proporción de células alfa y beta no experimentan variación.

* * *

ANDERSON investiga la conducta de la curva de glucemia después de la inyección de glucagón en individuos que seis minutos antes de recibir la inyección habían sido inyectados intravenosamente con 3 unidades de insulina libre de este factor hiperglucémico, y observan que el glucagón potencia la acción hipoglucémica de la insulina. Si el glucagón se administra cuando la curva de glucemia está en fase reactiva ascendente, el ascenso se acentúa. Parece ser que el mecanismo que pone en marcha la función hipoglucémica de la insulina en los sujetos que responden normalmente a la insulina libre de glucagón es la suave hiperglucemia producida por el glucagón. El modo de actuar de estas dos hormonas es completamente distinto; debe haber un fino balance homeostático entre los efectos de la insulina y el glucagón, en el que este último actúe como un regulador del balance.

* * *

BUTTERFIELD y co's. encuentran en el BAL propiedades hipoglucémicas muy útiles que asociadas a la terapéutica insulínica prestan gran utilidad en determinados casos de diabetes.

* * *

Las diversas teorías patogénicas de la diabetes aloxánica son expuestas por MOOR, quien estudia la acción protectora de diferentes drogas sobre este tipo de diabetes, y ve que la adrenalina disminuye la frecuencia de la diabetes cuando se inyecta unos minutos antes que la aloxana. El BAL asociado a la nicotinamida tiene también efecto protector. Los animales jóvenes son más resistentes que los adultos a la aloxana. El ayuno prolongado agrava la acción de la aloxana. Una dieta rica en grasas asociada con inyecciones repetidas de insulina, inhibe la producción de diabetes aloxánica. El ACTH y la cortisona en una sola dosis no tienen efecto, pero en dosis repetidas tienen acción protectora. Analizando estos resultados, el autor atribuye a una intervención del páncreas la acción protectora de las circunstancias anteriores. El efecto de la adrenalina y su neutralización por la insulina obliga a rechazar la interpretación hemodinámica invocada previamente. La protección adrenalínica parece ser de origen pancreático. Lo positivo es que la resistencia a la aloxana se acompañe en un gran número de casos de una disminución de las reservas de insulina en el páncreas.

* * *

RODRÍGUEZ CANDELA comunica que el efecto insulínico del plasma durante la fase hipoglucémica aloxánica es mayor que antes de ser inyectada la aloxana y la interpreta como debido a una liberación de insulina por la acción del tóxico.

* * *

RODRÍGUEZ-MIÑÓN y OYA exponen su experiencia sobre el fenómeno de la toxialepsia para la alo-

xana. Una previa inyección de aloxana hace indiferente al animal para dosis ulteriores diabetógenas. Resulta evidente que la dosis primera produce una lesión de las células beta que va seguida de regeneración a expensas de epitelios resistentes para dosis más altas. Se trata del mismo fenómeno analizado anteriormente en los epitelios renales y dentro del proceso general de "inmunización de los epitelios".

* * *

PATTERSON estudia las *cataratas de las ratas diabéticas por la aloxana* y ve que el tiempo necesario para la maduración de las mismas está relacionado con la gravedad de la diabetes. Cuando la hiperglucemia se mantiene alta, la catarata se desarrolla en diez semanas, y cuando es más moderada necesita más tiempo para su desarrollo. Para que se forme la catarata es necesaria una hiperglucemia mínima que coincida con la saturación del mecanismo de reabsorción del tubo renal. La dieta alta en grasa, el ayuno parcial y la flordizina retrasan la aparición de la catarata tanto en cuanto impiden el aumento de la glucemia. Esto no quiere decir que la hiperglucemia sea responsable de la catarata. Experiencias recientes sugieren que el cristalino del animal diabético es incapaz para extraer de la sangre los elementos nutritivos necesarios a su función.

* * *

OAKLEY, estudiando el *pie diabético*, dice que es raro encontrarlo en personas menores de cincuenta años, aunque lleven más de veinte con enfermedad diabética. La importancia de la neuropatía como factor fundamental en la etiología del pie diabético lo pone de manifiesto con varios ejemplos clínicos que presenta. Las lesiones de los pies en la diabetes las divide en cuatro grupos con arreglo a su posible etiología: séptica, neuropática, vascular y una combinación de las tres.

* * *

Hace tiempo que la *fructosa* viene utilizándose en el tratamiento de la acidosis diabética grave. Los diabéticos consumen la fructosa tan rápidamente como los normales. La administración de glucosa en la acidosis tiene el inconveniente de aumentar la glucosuria y como consecuencia producir una depleción de electrolitos. NABARRO y cols. han visto que en los estados de acidosis, cuando se administra fructosa sin insulina, el 50 por 100 de aquella se convierte en glucosa y aumenta considerablemente la glucosuria. Los autores tratan una serie de casos de acidosis con insulina y 100 a 150 gr. de fructosa en las tres primeras horas y ven que: 1) Tanto la glucosuria como la pérdida de agua y electrolitos por la orina fué mayor que en otra serie de enfermos tratados sin carbohidratos en las tres primeras horas. 2) La caída de la glucemia es más lenta y las necesidades de insulina más difíciles de estimar. 3) La acidosis desaparece más rápidamente y la respuesta clínica es más satisfactoria.

* * *

RICKETTS estudia *ocho perros con diabetes espontánea* de dos semanas a cuatro años de duración. La mayoría son viejos, obesos y hembras. Casi to-

dos tienen cataratas, acidosis e hipercolesterinemia. Las necesidades de insulina para su control oscilan entre las 10 y 40 unidades diarias. Se hizo autopsia en seis de estos animales y en todos se encontró un páncreas macroscópicamente normal, aunque en los islotes no se reconocían las células beta. En tres casos se vió la clásica degeneración hidrópica. En un caso se vió lipoidosis glomerular con lesiones muy parecidas a los cuerpos esferoides de la glomerulosclerosis intercapilar. Esta lesión no se ve en ningún animal normal ni en autopsias de las diabetes experimentales de hasta tres años de duración. El contenido en insulina de los páncreas examinados es inferior al normal. Estos estudios demuestran que lo característico de la diabetes espontánea del perro es la lesión orgánica de las células beta. El hecho repetidamente confirmado de la aparición de lesiones de Kimmelstiel-Wilson en la diabetes espontánea, y su ausencia en la experimental, sugiere que esta tendencia a la lesión glomerular sea debida a algo independiente de la hiperglucemia y glucosuria.

* * *

En relación con la *terapéutica de la diabetes*, BERTRAM señala que el 80 por 100 de los diabéticos mueren de enfermedades vasculares y que es necesario centrar la terapéutica en el objetivo de evitar la arterioesclerosis precoz. Para ello considera de importancia fundamental reducir la cantidad de grasa desde el principio. Con la ayuda de la insulina el diabético es capaz de utilizar la misma cantidad de carbohidratos que el sujeto sano y propone una dieta de 250 gr. de carbohidratos, 70 gr. de grasa y 80 gr. de proteínas. Rechaza rotundamente la dieta libre y todo lo que sean alimentos dulces por el estímulo violento que ello puede suponer para los islotes de Langerhans. Dentro de los carbohidratos da preferencia a la fruta. Lo primero es poner la dieta adecuada y luego adaptar la insulina a la dieta, evitando a todo trance los episodios hipoglucémicos. El ideal es mantener la glucemia en los límites normales, pero sin recurrir para ello a medidas drásticas. Es preferible tolerar glucemias de 2 gr. que provocar accidentes hipoglucémicos. El autor permite glucosurias residuales de 20 y hasta de 30 gr. diarios.

* * *

GROTT describe un nuevo síndrome cuyo conocimiento considera útil para el *descubrimiento precoz de la diabetes*. El síndrome en cuestión se compone de los cuatro siguientes elementos: a) Edad por encima de los cuarenta años. b) Obesidad o tendencia a la misma. c) Parodontosis pronunciada. d) Atrofia del tejido subcutáneo en la región del páncreas. Estudia 100 casos con este síndrome, a los que les hace una curva de glucemia con 50 gramos de glucosa, y encuentra siete diabéticos seguros, 21 con glucosuria después de la ingestión de la glucosa, 23 con curva de glucemia de mala utilización y 51 sin ninguna alteración.

* * *

PALEY comunica que de los 1.306 *diabéticos* vistos desde el año 1946, el 2 por 100 desarrolla *tuberculosis pulmonar*. Después de analizar una se-

rie de factores que pueden favorecer el desarrollo de la tuberculosis en el diabético, llega a la conclusión de que cuanto más tiempo lleve el diabético con su enfermedad, mayores serán las probabilidades de que la tuberculosis aparezca, y que el 50 por 100 de los diabéticos tuberculosos pertenecen al grupo mal controlado.

* * *

SANTOS SILVA se pregunta si *podrá el coma hipoglucémico influenciar de manera favorable el distrofia metabólica* de los diabéticos. Le suscita esta pregunta los hechos de la historia clínica de un caso de diabetes juvenil con herencia familiar muy cargada que a los veintinueve años, y después de tres abortos, tiene un precoma, estando embarazada de seis meses, motivado por abandono de la insulino-terapia durante cuatro días. Se logra vencer el accidente, el parto llega a buen término y la enferma abandona el régimen tomando una dieta libre con la insulina que venía poniéndose. En los meses siguientes la enferma tiene crisis hipoglucémicas nocturnas, y una mañana cae en coma hipoglucémico, del que no se recupera totalmente hasta pasados dos días. A continuación se mantiene aglucosúrica y con una glucemia normal, pese a la supresión de insulina. Un mes después, la curva de glucemia con 75 gr. de glucosa no pasa de 188 miligramos por 100, sin otra anomalía que la tardía recuperación. El caso es bastante extraordinario y justifica la pregunta que el autor se hace. Huelga decir que en ningún momento aparecieron manifestaciones clínicas de insuficiencia hipofisaria o suprarrenal.

* * *

Hace cinco años que LOOS viene estudiando la *utilización de las pentosas en la diabetes* y ha encontrado hechos interesantes en la influencia de la xilosa sobre el metabolismo intermediario de la diabetes. Después de la administración de xilosa, las pentosas de la sangre alcanzan su más alto nivel a las tres horas para recobrar sus valores de partida cinco horas después. La ingestión de xilosa va seguida de una disminución de la glucemia y de la glucosuria con evidente acción anticetogénica. La xilosa parece ser que interviene en el metabolismo intermediario de la diabetes actuando sobre el ciclo del ácido cítrico.

* * *

Es una realidad indudable que en la diabetes juvenil aparecen con frecuencia *lesiones oculares y renales progresivas* cuando la enfermedad lleva quince años de evolución. LAURANCE y cols. presentan cinco casos de diabetes juvenil en los que se ha practicado la hipofisectomía. Consideran que son candidatos a esta intervención todos los diabéticos juveniles con lesiones oculares o renales que conservan un grado de reserva renal razonable, es decir, que mantienen una uremia normal después de la ingestión de 50 gr. de proteínas. Todos estos enfermos se convierten después de la hipofisectomía en insulinosensibles y su control es mucho más fácil. El estudio metabólico y clínico de estos casos demuestra una detención de la progresividad de sus lesiones vasculares y una evidente mejoría.

* * *

Resultados muy similares a los expuestos obtiene LUFT en 11 casos de *diabetes juvenil* con lesiones oculares y renales en los que practica la hipofisectomía.

* * *

SLOSSE encuentra curvas de glucemia de mala utilización en la mayoría de los sujetos no diabéticos con lesiones de microaneurismas y exudados en el fondo de ojo.

* * *

La *diabetes esteroide* puede ser estudiada en el Cushing, síndrome de Achard-Thiers, acromegalia, embarazo y en enfermos tratados con ACTH o cortisona. BASTENIE estudia la diabetes esteroide en un amplio material y concluye que este tipo de diabetes tiene las mismas características que las del animal experimental siempre que el enfermo sometido a un exceso de esteroides endógeno y exógeno sea capaz de reaccionar con fuerte secreción de insulina. En estos casos, la diabetes tiene un curso benigno sin caquexia ni acidosis y desaparece cuando se suprime la administración de esteroides. Por el contrario, cuando hay insuficiencia insular, el exceso de glucoesteroides produce una diabetes total con caquexia y acidosis. Los signos de hiper-corticalismo son: aumento de la eliminación por la orina de corticoesteroides reductores con aumento de las fracciones VI y VII del cromatograma, respuesta violenta al ACTH e inhibición por la cortisona de la eliminación de 17-cetoesteroides, hiperglucemia y glucosuria. BASTENIE cree que las observaciones hechas en casos de diabetes esteroide pueden ser aplicadas a casos de diabetes ordinaria en las cuales no haya evidencia de otras enfermedades endocrinas. La obesidad, hipertensión y lesiones vasculares asociadas a la diabetes sugieren la intervención del factor esteroide.

* * *

BOULIN y cols. presentan un caso de diabetes en una mujer de setenta y ocho años, de aparición reciente y brusca e insulino-resistente, que fallece a los seis meses, y en la autopsia se encuentra un cáncer de páncreas formado por un tejido polimorfo de aspecto endocrino con numerosas mitosis y monstruosidades nucleares. Fuera de la zona tumoral, que corresponde a la cabeza del páncreas, se ven numerosas células beta normales que se bastarían por sí solas para mantener normal el metabolismo hidrocarbonado. En la parte tumoral los islotes contienen sólo células alfa bien granuladas. Los autores piensan que en este caso la diabetes está condicionada por la secreción en el tumor de una hormona hiperglucemiante, quizá el glucagón, y concluyen que se trata de un tipo particular muy raro de tumor de páncreas cuya existencia constituye un argumento complementario a la opinión, cada vez más extendida, de que el *páncreas segrega una hormona hiperglucemiante*.

* * *

ROCCA y cols. tratan la *retinopatía diabética* con instilaciones oculares repetidas de lo que ellos llaman hormona melanófora, que es un extracto del lóbulo posterior e intermediario de la hipófisis de buey en solución isotónica con las lágrimas y sin

acción oxitócica ni vasopresora. En los casos más favorables se llega a la recuperación total de la agudeza visual con carácter persistente, permitiendo en muchos casos el retorno a las actividades normales, que habían sido abandonadas antes del tratamiento. Este no modifica el aspecto oftalmológico de las lesiones retinianas.

* * *

KLOTZ y AVRIL estudian la *acción del propionato de testosterona sobre la diabetes experimental y humana*. En los animales de experimentación los resultados son a veces espectaculares y otras completamente nulos. En las diabetes humanas encuentran efectos favorables cuando se trata de menopausias o andropausias en casos difíciles de equilibrar. Ven los mismos buenos efectos en las diabetes incipientes que surgen después de un trauma físico o psíquico y en ciertas formas insulinoresistentes. Los autores implantan la hormona en el tejido subcutáneo a la dosis de 400 a 500 mg. y admiten la probabilidad de que la acción favorable sobre la diabetes se desarrolle por una frenación de la hipófisis.

* * *

STEIGERWALD y SPIELMANN describen un método que permite probar en el suero humano la *existencia de anticuerpos para la insulina*. Entre los enfermos estudiados hasta el presente se han podido demostrar anticuerpos en tres casos. Los tres eran insulinoresistentes y posteriormente con la mejoría clínica se vió la desaparición de dichos anticuerpos. De estos hechos se deduce que los anticuerpos para la insulina muestran variaciones muy parecidas a las mostradas por los anticuerpos para los leucocitos y con frecuencia desaparecen después de un corto tiempo. Tanto la insulinoresistencia temporal como las reacciones alérgicas transitorias de los diabéticos, pueden ser explicadas como consecuencia de las primeras inyecciones de insulina.

* * *

HOET y cols. estudian el *embarazo de las prediabéticas* y dicen que cuando se diagnostica la diabetes en una mujer adulta es fácil descubrir que en los embarazos hubo síntomas que pueden relacionarse con la diabetes actual, tales como aumento de peso, prurito vulvar y glucosuria de las llamadas benignas. Los recién nacidos son niños grandes, cianóticos, edematosos y presentan cardiomegalia, hepatomegalia, eritroblastosis fetal e hiperplasia de los islotes. La placenta pesa más de lo normal. Este cuadro patológico se acompaña de una alteración reversible del metabolismo hidrocarbonado. El efecto diabetógeno del embarazo ha sido reproducido por HOET en los conejos inyectándoles dosis subdiabetógenas de aloxana. Cuando existe alguna razón genética, traumática o ambiental por la que los islotes no son capaces de responder al aumento de necesidades de insulina que el embarazo supone, la placenta y el feto se resienten. El páncreas hiperplásico del feto llega a adquirir un déficit funcional años más tarde y ciertas anomalías anatómicas congénitas pueden aparecer en la descendencia del organismo prediabético. Algunos niños de madres diabéticas tienen espina bífida, cardiopatías congénitas, etc. Estos autores han

demostrado que la permeabilidad de la placenta prediabética puede dar una cantidad grande de proteínas en el líquido amniótico. Han visto también la presencia de cortisona en el líquido amniótico de una madre diabética, cuando se sabe que normalmente no existen ni indicios de ella. Esta observación es muy importante en vista de la acción teratogénica que tiene la cortisona en las aves y mamíferos. Con la cortisona se produce hiperplasia de los islotes en los conejos. El aspecto cushingoide de los hijos de madres diabéticas es interpretado como una consecuencia del alterado metabolismo de los corticoides durante la vida intra y extrauterina.

* * *

PIRART se ocupa del *embarazo en la prediabetes* y hace un estudio estadístico en tres grupos de mujeres con sus hijos: a) Diabéticas, b) Sanas, c) Sanas con hijos de más de 4 kilos. Cree que el síndrome prediabético es muy poco frecuente, aunque alguno de sus elementos como el gigantismo fetal se ve con gran frecuencia. El gigantismo fetal es igual en las madres prediabéticas tengan o no herencia diabética. Por el contrario, en las madres normales de herencia diabética se asocia con mayor frecuencia el gigantismo fetal. En familias con herencia diabética la existencia de fetos grandes es tan alta en las madres normales como en las diabéticas, o dicho en otras palabras, en la existencia del gigantismo fetal juega un papel más importante la herencia diabética que la diabetes actualizada. El principal factor no es tampoco, a juicio del autor, la herencia diabética, sino una constitución genética independiente de la herencia diabética que puede ser demostrada tanto en las madres diabéticas como en las que no lo son. El gigantismo fetal está invariablemente relacionado con la obesidad de la madre. Este factor puede actuar como gen o fenotipo.

* * *

CARDELL estudia las *autopsias de 36 niños nacidos de madres diabéticas* y los compara con 89 controles. Ve que los primeros son mayores que los normales, tanto en peso como en longitud, y sugiere que este aumento tiene lugar en la última parte de la vida intrauterina. Los órganos son proporcionales al peso del cuerpo, aunque hay casos de aumento del corazón y disminución del cerebro. Las glándulas endocrinas son normales, con excepción del páncreas, que presenta infiltración de eosinófilos y aumento del tejido insular a expensas de las células beta. En los nacidos muertos no se encontró causa que explicara la muerte. En los muertos después de nacer se encontró con bastante frecuencia la enfermedad de la membrana pulmonar hialina, que demuestra que estos niños son prematuros pese a su gran tamaño.

* * *

La tercera parte de los diabéticos estudiados por SCHNEIDER presenta un engrosamiento de los tejidos de la palma de la mano similar a la *contractura de Dupuytren*, como pudo demostrar en dos casos de autopsia. Sugiere el autor que tanto la edad como la duración de la diabetes puede ser un factor etiológico de esta alteración. Teniendo en cuenta que la calcificación de los vasos periféricos es un

hecho común en este grupo, es posible que esta lesión vascular sea otro factor etiológico. También a la hormona hipofisaria del crecimiento se le ha querido dar participación en la etiología de esta enfermedad. Aunque se ha empleado para tratar estos casos la vitamina E, la ionización con acetilcolina y un control más riguroso de la diabetes, hay que señalar que en siete casos la referida alteración desapareció espontáneamente.

* * *

BOULIN, LAPRESIE y GUENIOT estudian el *encéfalo de 23 enfermos diabéticos* y distinguen las lesiones de la acidosis de las de la enfermedad diabética, sea cual fuera el modo de terminación. Las lesiones de la acidosis consisten en una degeneración de los granos del cerebelo, de las células del núcleo dentado y de la oliva bulbar. Estas lesiones se encuentran en 11 casos de diabéticos muertos en coma y son muy inconstantes en los 12 casos muertos de otras causas que no son la acidosis. Las lesiones de la enfermedad diabética son vasculares e independientes de la causa de la muerte. Interesan especialmente los vasos terminales, donde se aprecia espesamiento con hialinización de la capa media de las arterias, proliferación celular de la pared de los capilares y dilatación de los capilares venosos, que aparecen rodeados de un exudado serohemático y con la pared a menudo espesa. Estas modificaciones son posiblemente el origen de las lesiones malácicas múltiples en el mismo cerebro. Los autores encuentran en nueve casos que el número total de estos reblandecimientos es alrededor de 30, pero curiosamente sólo en dos de ellos hay síntomas clínicos que permiten su diagnóstico en vida. Esto es debido a la discreción habitual con que se presentan la mayoría de los veces estas malacias: presentan una zona esponjosa con proliferación de la glia y presencia de pigmentos hemáticos libres o fagocitados. Otro problema distinto es el relativo al papel que puede jugar el hipotálamo en la génesis de la diabetes. Los autores no encuentran ninguna alteración significativa en los núcleos hipotálamicos, lo cual no quiere decir que el hipotálamo no tenga nada que ver en la diabetes, pero el estudio neuropatológico sistemático del mismo no aporta argumento anatómico en favor de esta hipótesis.

* * *

BOULIN, UHRY, CHIMENES y HAYEM han estudiado la *acción sobre la glicemia de la asociación insulina-hialuronidasa* y han visto que en el conejo, tanto normal como aloxánico, esta asociación no modifica el perfil de las curvas de hipoglucemia provocada. Si la insulina es retardada, la hialuronidasa suprime la acción lenta de la misma. En el aspecto clínico, tanto en los normales como en los diabéticos, la unión de la hialuronidasa con la insulina soluble permite una depresión más profunda y más precoz de la glicemia, cosa que han señalado ya la mayoría de los psiquiatras. También en la clínica la hialuronidasa suprime la acción retardada de la insulina.

* * *

BREIDAHN estudia los *aspectos quirúrgicos del hiperinsulinismo* en una revisión de 91 casos de la Clínica Mayo. La indicación para intervenir estos

casos es la intolerancia al ayuno prolongado expresado por un ataque hipoglucémico dentro de las cuarenta y ocho horas sin alimentos. En 76 casos de hiperinsulinismo de los 91 revisados, la causa era un tumor de páncreas. Concluyen los autores señalando la dificultad del diagnóstico del hiperinsulinismo, la utilidad de la pancrectomía subtotal cuando no se encuentra tumor en la operación, la poca frecuencia de las recidivas, pese a la dificultad de clasificar estos tumores patológicamente, y la absoluta ineficacia de todo tratamiento que no sea el quirúrgico.

* * *

BLUMBERG y FIZERMANN estudian la frecuencia de la diabetes en los Estados Unidos. La muerte por diabetes, cáncer y enfermedades cardíacas ha subido, del 25 por 100 a principios de siglo, al 75 por 100 en 1950. El 2 por 100 de la población es diabética. El 10 por 100 de los que mueren en los hospitales padecían diabetes. Entre 400 diabéticos fallecidos en el hospital, el 50 por 100 no necesitaba insulina antes de comenzar la enfermedad que los llevó a la muerte, y sólo un 5 por 100 necesitaban más de 50 unidades de insulina en las mismas condiciones. En un grupo de 215 sujetos aparentemente sanos estudiados por los autores en una casa de reposo, había un 10 por 100 con hiperglicemia en ayunas. En ausencia de infección, el 50 por 100 de estos sujetos no necesitaba insulina y los restantes se compensaban con menos de 50 unidades diarias. Los autores no utilizan los análisis de orina para el control, debido a la frecuencia con que ven dinteles renales elevados en personas de edad. Una glicemia inferior a 180 mg. la consideran satisfactoria.

* * *

CROZIER y cols. hacen un *estudio radiológico sistemático del aparato digestivo en 35 niños diabéticos* y encuentran en 13 casos anomalías, de las que corresponden nueve a cráteres de úlcera duodenal y deformidades y cuatro a insuficiencia del intestino delgado. Esta proporción alta de anomalías sugiere que la enfermedad gastrointestinal intrínseca ocurre en la diabetes juvenil con mucha más frecuencia de lo que se pensó hasta ahora y puede ocurrir que la frecuencia de vómitos en la acidosis diabética sea debida en muchos casos más a la enfermedad gastrointestinal que a la acidosis propiamente dicha.

* * *

FAELLI analiza algunos aspectos de la *intervención del diencefalo en la regulación de la glicemia* y señala que entre 50 niños diabéticos ha encontrado cuatro en que se asociaban la diabetes mellitus y la insípida. Esto indica el papel tan importante que juegan en muchos casos los centros diencefálicos en la patogénesis de la diabetes. Cree el autor que esta intervención de los centros es de especial importancia en la diabetes infantil, hasta el punto de que podemos admitir la posibilidad de atribuir la diabetes infantil a una diencefalitis subclínica padecida en los primeros años de la vida. Aunque la asociación de un trastorno en el metabolismo del agua y del azúcar se ve con más frecuencia en la infancia, también se ven casos de diabetes mellitus en el adulto que muchos años antes habían padecido un cuadro de diabetes insípida. Por otra parte, no es

infrecuente encontrar curvas de glicemia patológicas en enfermos con diabetes insípida. Hay que aceptar un factor patogénico común que actuando sobre los centros diencefálicos explique la coexistencia de estos dos cuadros. En uno de los casos descritos por el autor se descubrió en el interrogatorio una encefalitis sufrida en la infancia. El 8 por 100 de las diabetes infantiles estudiadas por el autor presenta una poliuria con escasa glicosuria, pese al control insulínico al que estaban sometidos. En estos casos puede admitirse una asociación de las dos formas de diabetes.

* * *

JACKSON cree que la *prediabetes* es un concepto bien definido que merece ser diagnosticado para ejercer una acción profiláctica eficaz. En la mujer la prediabetes se manifiesta por el nacimiento de niños largos, pesados, grasos, edematosos, rubicundos, débiles o cushingoides, nacidos muertos o fallecidos a poco de nacer; glicosuria o aumento de peso durante el embarazo o a continuación del mismo; historia familiar y hallazgo de hipertrofia insular en los páncreas de los fetos nacidos muertos.

* * *

SAXL se ocupa de la *acidosis y de la anoxia como causas directas del coma diabético* y de la toxemia intestinal e infantil. Los síntomas de la toxemia intestinal en los niños son similares a los del coma diabético, excepto que no existe cetonemia ni cetonuria. La cetonemia es, sólo en parte, responsable del coma diabético, puesto que no existe relación entre la intensidad de aquélla y la gravedad del coma. Ambos síndromes pueden explicarse por el colapso circulatorio producido por la anoxia que tiene su origen en la acidosis. En la toxemia intestinal la pérdida de líquido debida a la diarrea y los vómitos da lugar a una hemoconcentración con una

disminución de la sangre circulante y del volumen de expulsión cardíaco. La consecuencia de esto es la anoxia, que se compensa inicialmente por aumento de la actividad cardíaca e hipertensión, seguidas por agotamiento, una disminución del volumen de expulsión y aumento de las resistencias periféricas. La anoxia produce disminución de la absorción en la pared intestinal, insuficiencia adrenal y necrosis lobular del hígado. También se producen lesiones en los glomérulos y tubos renales, se retienen los productos finales metabólicos y se forma en los túbulos renales un depósito patológico de glicógeno. La necrosis tubular se manifiesta por oliguria, anuria y uremia. La mejoría se acompaña de una fase diurética provocada por el restablecimiento rápido del glomérulo y más lento del tubo. La anoxia cerebral va seguida de deshidratación e hipotensión y conduce a una oxidación incompleta de la glucosa con acúmulo del ácido láctico, que junto con los cetoácidos aumentados ataca a la célula nerviosa, pudiendo llegar a producir necrosis del tejido nervioso. La insuficiencia venosa de retorno provoca edema cerebral, hidrocéfalo y lesión del plexo coroideo. La anoxia produce necrosis gradual de todos los órganos hasta llegar a una muerte irremediable. En el coma diabético los síntomas son análogos. La hiperglicemia altera el equilibrio osmótico y produce un arrugamiento de las células con hemodilución y disminución de la concentración de electrolitos. Esta hiperglicemia va seguida de glucosuria y pérdida paralela de Na, K, Cl y líquidos. La anorexia y la inapetencia por los líquidos conduce rápidamente al colapso. La deshidratación está además favorecida por la hiperventilación debida al hambre de aire con que el organismo intenta librarse de la acetona y aumentar la ingestión de oxígeno. En ambas condiciones el coma es producido directamente por la anoxia, deshidratación y depleción de electrolitos. La acidosis y cetosis no hacen más que mantenerlo. Si la cetosis fuera la causa directa del coma, debería encontrarse un volumen normal de sangre en el enfermo comatoso.

ORIGINALES

ESTUDIO ELECTROFORETICO DE LAS PROTEINAS DEL PLASMA Y DE LA ORINA EN LAS NEFROPATIAS

M. DÍAZ-RUBIO y FRANCISCO SEGOVIA.

Clinica Médica Universitaria de Sevilla.
Catedrático: Dr. M. DÍAZ-RUBIO.

Está todavía pendiente de discusión, y encierra aún muchos puntos oscuros, el conocimiento tanto de la genética de las nefropatías y del síndrome nefrótico, como del mecanismo de las

proteinurias y su relación con la perturbación existente en las proteínas del plasma. Por ello tiene interés toda aportación de datos objetivos al conocimiento de estos aspectos, en cuanto puede servir de base para la creación de un concepto. La introducción en la clínica del método de la cromatografía en papel, ha supuesto una aportación brillante a la metodología de estudio, con la que se han logrado ya datos de interés. En nuestros estudios de esta clase hemos prestado una atención especial al de las proteínas plasmáticas y urinarias en los enfermos renales, cuyos resultados exponemos a continuación.