

REVISTA CLÍNICA ESPAÑOLA

Depósito Legal M. 56 - 1958.

Director: C. JIMENEZ DIAZ. Secretarios: J. DE PAZ y F. VIVANCO
REDACCION Y ADMINISTRACION: Antonio Maura, 13. MADRID. Teléfono 22 18 29

TOMO LXXI

15 DE NOVIEMBRE DE 1958

NUMERO 3

REVISIONES DE CONJUNTO

NOTAS SOBRE EL TERCER CONGRESO INTERNACIONAL DE DIABETES

A. LAFUENTE.

Madrid.

Se ha celebrado del 21 al 25 de julio último en la ciudad de Düsseldorf el Tercer Congreso Internacional que ha organizado la Federación Internacional de Diabetes. El interés que despiertan estas reuniones va en aumento, como lo demuestra el número de congresistas, que han llegado casi a los dos mil, procedentes de todas las naciones del mundo.

El Congreso, de un contenido temático de verdadero interés, estaba dividido en dos secciones: la científica y la laica, con el complemento de demostraciones prácticas dietéticas y analíticas.

De los puntos tratados vamos a bosquejar una impresión resumida para dar una idea de su importancia. Los principales temas fueron: mecanismo de acción de la insulina, angiopatía diabética, tratamiento oral de la diabetes, diabetes y embarazo, y diabetes infantil.

Sobre el mecanismo de acción de la insulina trató LEVINE, de Chicago, señalando, como en anteriores trabajos suyos, la importancia de dicha hormona en el transporte de la glucosa y otros hidrocarbonados a través de la membrana celular y las relaciones del hígado y de la actividad muscular a este respecto. Se refiere a los estudios de PARK, el cual presentó una comunicación sobre la acción de la insulina y de las hormonas diabetógenas sobre el transporte de glucosa en el músculo, en experiencias *in vitro*, transporte a través de las membranas que no depende de un modo directo de la fosforilización de la glucosa, que es reversible y que, en el músculo, la insulina y la hipofisección aceleran el proceso en ambas direcciones y la aloxana lo inhibe, quizás por factores hipofisarios y suprarrenales, inhibición esta que, probablemente, es uno de los bloqueos metabólicos importantes que originan el síndrome diabético en el animal completo.

WIELAN, de Munich, hizo una exposición muy de-

tallada de las alteraciones de la regulación bioquímica del metabolismo hidrocarbonado y de las grasas en la diabetes, en la que estudió los procesos de glicolisis y oxidación de ácidos grasos, síntesis grasas y formación de cuerpos cetónicos, haciendo hincapié en la importancia de enzimas y cofermentos como los acil-acetil y acetil-coenzima A en el ciclo del ácido cítrico y del cofactor HMG-CoA (hidroxi-metil-glutaril-coenzima A), como sustancia madre del ácido acético y de la formación de la colesterina. Razonó la importancia de estos procesos en la energética de la diabetes.

DE DUVE, de Lovaina, expuso el problema de la acción de la insulina sobre el hígado, problema que sigue sobre el tapete, ya que recientes investigaciones con técnicas apropiadas en el hombre parecen demostrar que la insulina no tiene efecto directo sobre la producción de glucosa por el hígado. GELD y colaboradores, de Amsterdam, discutieron sobre algunos aspectos de la determinación de insulina en el suero por el método del diafragma de rata, razonando el motivo de la diversidad de datos que se obtienen y señalan, como en otra comunicación hacen TAYLOR y RANDLE, de Cambridge, la importancia de separar por electroforesis las sustancias que interfieren la acción de la insulina sobre el diafragma. A este tema colaboró brillantemente WRIGHT.

VALLANCE-OWEN, de Londres, emplea el método del diafragma para estudiar la insulina plasmática de los diabéticos, encontrando en los obesos que no requieren tratamiento insulinico actividad insulínica en su suero en oposición al otro grupo de diabéticos. Sobre la inhibición o no de insulina sobreañadida saca consecuencias experimentales; así, por ejemplo, los gatos sin páncreas no demuestran actividad insulínica en su suero y, de un modo sorprendente, inhiben la actividad de la insulina añadida, antagonismo que parece depender de la presencia de la hipófisis y de los oxisteroides suprarrenales.

MARTIN y col., de Harvard, emplean para valorar la actividad insulínica de los líquidos orgánicos, como más seguro y sensible que el diafragma de rata, el método del tejido adiposo, utilizando grasa traumatizada del epidídimo de la rata macho, método que se basa en la oxidación de la glucosa 1-C^{14} a

$C^{14}O_2$. BEIGELMAN, de los Angeles, presentó un documentado trabajo sobre esta técnica.

El norteamericano WILLIAMS revisó los antagonistas de la insulina en el suero de pacientes diabéticos subrayando, entre otros grupos, dos importantes: En los individuos con o sin diabetes, después de inyectarse insulina durante varias semanas, se desarrollan anticuerpos que inhiben la fijación de la hormona en los tejidos y, por electroforesis, comprueba que este complejo insulina-anticuerpo emigra en la zona de la intergamma-beta globulina. Dichos anticuerpos pueden originar una resistencia a la insulina. En el otro grupo se refiere a la rata con diabetes aloxánica, en la cual el antagonista de la insulina se acumula en la fracción lipoproteínica del plasma, suprimiendo este antagonismo la extirpación de la hipófisis o de las suprarrenales. Este asunto de la aparición de un antagonismo a la insulina es un campo abierto a la investigación, que tal vez explique anomalías en el curso de algunos tipos de diabetes. Sobre el tema, MOINAT, de Boston, estudia la producción de anticuerpos-insulina en la sangre de diabéticos con una modificación del procedimiento de hemoaglutinación pasiva de Boyden. La insulina debe su actividad antigenica a su gran peso molecular (6.000) y a su administración en pequeñas cantidades. Otros métodos de investigación serológica emplea con el mismo fin MICHEL, de Berlín, utilizando la reacción de Wassermann de fijación del complemento en una modificación tridimensional y, junto a la citada reacción de Boyden, la prueba indirecta de Coombs, demostrando un paralelismo entre la titulación de anticuerpos y el curso clínico de la diabetes en lo que se refiere a su resistencia a la insulina. Esta resistencia, que se desarrolla siempre, en mayor o menor grado, en la acidosis diabética, se pensó fuese debida a una disminución del pH del suero o a un hipercorticalismo reacional; más, en su comunicación a este Congreso, FIELD (USA) la atribuye a la existencia de sustancias antagonistas de la insulina circulantes en la sangre y por dicho autor aisladas.

Los casos de diabetes resistentes a la insulina han dado lugar a numerosas publicaciones por las dificultades que su tratamiento implica. JOCHWEDS y cols., de Varsovia, relatan dos casos en los que poniendo la mitad de la dosis de insulina intravenosa y la otra mitad en inyección intramuscular se conseguía reducir la hiperglucemia y glucosuria resistentes a las mismas dosis por una sola vía. OAKLEY, de Londres, en otros dos pacientes resistentes a la insulina, consigue hacerlos sensibles de una forma espectacular, dice, con prednisona (fué BASTENIE el primero que señaló que la cortisona reducía la necesidad de insulina en el síndrome de Achard-Thiers). Esto haría pensar si más que de una reacción antigeno-anticuerpo se tratase de una hiperproducción de glucocorticoídes por la corteza suprarrenal. Mas las causas de la insulinoresistencia, como señalan KODEJSKO y cols., de Varsovia, pueden ser de muy diverso orden: tumores hipofisarios, hiperfunción cortical, hipertiroidismo, trastornos de la esfera genital, hiperglucogenolisis, trastornos de la propia secreción insular y hemocromatosis. Junto a este primer grupo de alteraciones neurohormonales hay un segundo grupo de inactivación de la insulina por formación de anticuerpos, reacciones alérgicas o fermentativas (insulinasa, enzimas proteolíticas del pus, etc.); un tercer grupo por defectos de reabsorción (lipodistrofia, edemas, mixedema, mala circulación), y un último apartado que comprende la acidosis, infec-

ciones, operaciones y traumatismos. Esta enumeración basta para comprender que no es fácil encasillar desde el primer momento la causa de una resistencia a la insulina.

A. BUDING manifestó el éxito obtenido en 30 casos de reacción alérgica a la insulina, inyectando la dosis precisa de esta hormona mezclada con 5 c. c. de sangre citratada por vía subcutánea tras esperar un corto espacio de tiempo de hacer la mezcla.

R. CANDELA, de Madrid, mostró sus experimentos sobre la actividad insulínica del plasma, trabajando con el método del diafragma aislado de rata, observando en los primeros estudios de la prueba de sobrecarga un aumento de la insulina plasmática en los primeros cinco minutos, desaparece a los diez minutos para aumentar de nuevo a los quince, interpretando esta desaparición como una retención de la hormona por los tejidos para favorecer el metabolismo de la glucosa. Otras comunicaciones referentes a la insulina fueron presentadas.

* * *

El segundo de los temas generales que se trataron fué el de la Angiopatía Diabética. RANDERATH y cols., de la Universidad de Heidelberg, estudian la histopatología de las angiopatías extrarrenales en los diabéticos, con técnicas histoquímicas, analizando la estructura de la grasa depositada y el grado de polimerización de las diferentes estructuras dentro de los focos de la íntima. En los diabéticos, el depósito lipoideo en las arterias musculares es menos intenso que en la aorta y que en la simple arterioesclerosis. Tiene la impresión de que las placas diabéticas contienen más ésteres de colesterina y fosfátidos, siendo menores las grasas neutras. No hay diferencias por lo que se refiere a las fracciones lipoideas. En los diabéticos encuentran en los focos de la íntima mucopolisacáridos ácidos con alto grado de polarización, teniendo tan escasos lipoides demostrables histoquímicamente que las llaman placas MPS (mucopolisacáridos), considerando esta aposición de polisacáridos como la expresión de una alteración propia del metabolismo en el diabético.

ADLESBERG le da mucha más importancia a los triglicéridos del suero que a los cambios del colesterol o fosfolípidos, y piensa que el mantenimiento de un nivel normal de triglicéridos en el suero es un factor a añadir al criterio del tratamiento de la diabetes, especialmente cuando hay complicaciones vasculares precoces. Para este autor la diabetes y la enfermedad vascular de los diabéticos se deben a errores metabólicos, que probablemente están determinados genéticamente. Por lo que respecta a la aterosclerosis no hay diferencias cualitativas, sino cuantitativas entre no diabéticos y diabéticos, desarrollándose en estos últimos más precozmente y con mayor intensidad y extensión. HOLMAN considera cuatro estadios en el desarrollo de la aterosclerosis: a) infiltración grasa; b) placa de fibrosis; c) estenosis, trombosis y hemorragia, y d) infarto, ictus y gangrena. En el diabético cada uno de estos estados se desarrolla con más velocidad, y la transición de uno a otro es asimismo más rápida. También sólo hay diferencias cuantitativas, no cualitativas, en la esclerosis de Moenckeberg (calcificación de la media) y en la arterioesclerosis entre diabéticos y los que no lo son. Los diabéticos con retinopatía precoz sin lesiones renales demostrables presentan elevaciones de los triglicéridos del suero y lípidos totales, sin que haya todavía modificaciones de la colesterina ni de

los fosfolípidos. Es posible que tales cambios sanguíneos precedan a la alteración degenerativa tisular y al depósito de lipoproteínas y de proteínas hidrocarbonadas en la retina y en el glomérulo renal.

MOHNIKE confirma, en la revisión de 6.200 diabéticos, la opinión, por tanto admitida, de que las complicaciones vasculares se presentan con mayor frecuencia cuanto más joven se revela la enfermedad y en relación con la duración de la misma. Más propensos a la angiopatía son los que, además, son hipertiroides y los con diabetes magra o lábil, y menos los niños y jóvenes con hipogonadismo.

BASTENIE y cols., de Bruselas, encuentran asimismo una relación directa entre la afección de la retina y a) duración de la diabetes; b) existencia de obesidad; c) hipertensión; d) nefropatía; e) neuropatía, y f) aterosclerosis periférica. No hay paralelismo entre gravedad de la retinopatía e intensidad de la alteración glucídica. También llaman la atención sobre los casos de Kimmestiel-Wilson, demostrados por anatomía patológica, en los que la albuminuria es ausente o moderada y faltan los edemas, según ellos, por no existir insuficiencia cardíaca. Otra observación de estos autores es el aumento de la eliminación de 17 cetosteroides en las mujeres diabéticas con trastornos vasculares y de los que, por cromatografía, se comprueba un aumento constante de los compuestos oxigenados en C¹. El cuadro humorar de la angiopatía diabética precede a la aparición de signos clínicos y podría ser consecuencia de un mayor catabolismo de lípidos y protídos a nivel del hígado, no pudiendo explicarse de una manera exclusiva por falta de insulina.

BÜRGER, de Leipzig, expuso en su comunicación los conceptos, ya conocidos, de su libro sobre angiopatía diabética y tratamiento conservador de la gangrena. TRAVIA, de Roma, estudia el índice oscilométrico en 700 diabéticos, que es patológico en el 30 por 100, y lo es tanto más cuando el paciente es de edad, hipertenso y tiene alteraciones electrocardiográficas. En estos casos suele haber simultáneas modificaciones degenerativas de la retina. No ven influencia directa de la hipercolesterinemia.

STEIGERWALDT, de Munich, confirma que, en general, un diabético con complicaciones vasculares muestra un elevado contenido de azúcares unidos a las proteínas, sobre todo galactosa-manosa y glucosamina. Las cifras pueden variar según el momento evolutivo, pero en las complicaciones nefropáticas son extraordinariamente altas. Le da gran importancia a la colaboración de los procesos infecciosos.

BURLJAN y cols., de Belgrado, en determinaciones de electroforesis en papel, encuentran en el 70 por 100 de los diabéticos investigados descenso de la albúmina; en el 81 por 100, valores altos de globulina beta; en el 61 por 100, aumento de la globulina gamma, y en el 39 por 100, aumento de la globulina alfa 2. La mayoría de los enfermos con elevación de las fracciones beta tenían complicaciones vasculares (coronarias y fondo de ojo). Análogas conclusiones obtienen en sus trabajos CASTIGLIONE, de Montevideo; JAHNKE, de Düsseldorf; KORP, de Viena, y SYLLABA, de Praga. También en estos casos de trastornos circulatorios periféricos con retinitis encuentran SOTGIN y PELLEGRINI, de Bolonia, una aumentada eliminación por la orina de hexosamina y mucoproteína, independiente del estado de compensación de la diabetes.

ROOT, de la Clínica de Joslin, hizo una documentada exposición de la "nefropatía diabética", en la que comprende la combinación de arterioloesclerosis, pieonefritis aguda y crónica, glomeruloesclerosis inter-

capilar y arterioloesclerosis de los grandes vasos. Anatomopatológicamente hay dos tipos de lesiones renales: a) el tipo nodular con masas hialinas globulares en la porción central del lóbulo glomerular, y b) el tipo difuso con vetas de material hialino, que se extiende en los espacios intercapilares. El a) es patognomónico de la diabetes, y el b) es menos específico. La existencia de edema, albuminuria, retinopatía, hiperlipemia y lipoides birrefringentes en la orina en sujetos con diabetes de algunos años de existencia imponen el diagnóstico.

LUNDBAEK, de Dinamarca, añade al grupo clásico de complicaciones vasculares la osteopatía diabética, el síndrome de mano rígida y los exudados areolares múltiples de la retina. Con relación a la retinopatía diabética, THIEL, de Frankfurt, señaló que el cuadro oftalmoscópico de la misma es muy variable y que hay una notable diferencia entre las alteraciones del fondo del ojo en los diabéticos jóvenes, en que los primeros síntomas de la enfermedad se presentaron antes de la pubertad de los casos de diabéticos de más edad, separando, por ello, ambas formas de retinopatía. ALAERTS, de Bruselas, encomió la necesidad de una clasificación de las retinopatías en la diabetes como se hace en la hipertensión, pues no es suficiente saber si hay hemorragias o exudados. Por otra parte, el hecho de que las lesiones vasculares sean de tipo hemorrágico o proliferativo da lugar a consecuencias visuales diferentes. También valoró el examen del fondo del ojo como importante para el diagnóstico precoz de la diabetes.

Otros datos sobre el curso clínico y pronóstico de las retinopatías fueron ofrecidos por FISCHER, de Viena. JANERT, de Greifswald, hizo una comunicación sobre la lentopatía diabética que, para él, comprende tres tipos de manifestaciones: una primera, de enturbiamientos más o menos típicos; una segunda, de vacuolas subcapsulares, que es, a menudo, reversible, y una tercera, en que las formaciones subcapsulares tienen un núcleo y constituyen alteraciones más intensas y duraderas que pueden progresar hasta la formación de cataratas.

* * *

Una gran parte de este Congreso se dedicó a las diversas comunicaciones que trataban de las sulfamidas hipoglucemiantes y que han hecho posible, en determinados casos, el tratamiento oral de la diabetes.

Con la metódica claridad y brillantez francesas, LOUBATIERES, de Montpellier, expuso su comunicación, que reseñamos en primer lugar de este apartado como merecido homenaje, ya que, prácticamente, es el promotor de dicha terapéutica, puesto que sus primeros datos experimentales datan de 1942, y desde entonces, sus trabajos no han dejado de insistir sobre la importancia de tales preparados, pese a la indiferencia con que se acogieron en anteriores Congresos. Señaló el papel fundamental que juega el páncreas (célula beta) y la insulina en el mecanismo de acción de tales sulfamidas que no son hipoglucemiantes en el animal totalmente despancreatizado. Ni las demás glándulas endocrinas ni el hígado son esenciales para el desarrollo de la acción hipoglucemante de dichas sustancias. Las sulfamidas, según LOUBATIERES, estimulan las células beta y liberan en la sangre la insulina endógena, que actúa primero sobre el hígado y a continuación sobre el músculo estriado para favorecer el acúmulo de glucógeno en dichos órganos. En dosis fuertes las sulfamidas son capaces de potenciar

los efectos de la insulina, ignorándose si esto es debido a una acción antiinsulinásica. En el animal normal la administración crónica de sulfamidas excita, según el autor, la formación de nuevas células beta a expensas del páncreas exocrino y cura al animal con diabetes metaaloxánica de mediana intensidad. Despues de hacer un parangón entre los resultados experimentales y los de la clínica, propone el uso de estos preparados hipoglucemiantes no sólo para el tratamiento de la diabetes, sino para su profilaxis en el estadio de prediabetes.

EHRHART, director de la Hoechst, en Frankfurt, hizo un estudio, desde el punto de vista químico, de todos los preparados antidiabéticos por vía oral, desde la guanidina y sintalina hasta los actuales, exposición científica en la que subrayó todos los datos de interés en el aspecto químico.

GEPTS, de Bruselas, presentó su trabajo sobre histopatología de los islotes de Langerhans tras el tratamiento oral de la diabetes, de interés por la rareza de datos a este respecto, ya que sólo hace tres años que se emplean en clínica humana estos preparados. Su estudio se basa en 36 casos y sus resultados, en gran parte negativos, no aportan contribución a la solución del problema sobre el mecanismo de acción de estos fármacos. Sin embargo, KRACHT, de Hamburgo, basado en sus observaciones anatopatológicas, describe una serie de alteraciones como substrato histológico de las modificaciones que sufren las células beta. CREUTZFELD, de Freiburg, no encuentra lesiones tóxicas, en estudio histológico, en el hígado de 22 diabéticos tratados con sulfas. En su comunicación describe las alteraciones que se producen en los diversos órganos del cobaya por la sintalina y la difeniletilguanidina (DBI).

Parece claramente admitido por casi todos los autores que las sulfamidas antidiabéticas tienen su principal punto de acción sobre las células beta, excitando la secreción de insulina, y, por ello, se obtienen efectos metabólicos, en parte idénticos a los de la hormona, como son el descenso de la glucemia, el mayor aprovechamiento de la glucosa por la periferia, la mayor oxidación de la glucosa y una aumentada transformación del glucógeno muscular. Pero hay algo que las diferencia y es, como señala HOLT, de Hamburgo, su comportamiento en el animal hipofisectomizado, cuya sensibilidad frente a las sulfanilureas es opuesta a la que tiene frente a la insulina. Por el contrario, en el animal adrenalectomizado la sensibilidad es igual a ambas sustancias, lo que hace suponer al citado autor que las sulfamidas tienen un punto de ataque en las suprarrenales y cree que la causa de algunas reacciones metabólicas que producen, independientes de la presencia de insulina, hay que buscarla en una acción directa sobre los procesos enzimáticos. Hay, naturalmente, que tener siempre en cuenta que una gran parte de los efectos metabólicos están enmascarados por la insulina endógena, segregada por la acción de los preparados orales; mas, según los autores citados, no se puede negar la posibilidad de un efecto extrapancreático en el mecanismo de acción de tales medicamentos, como también afirman en su trabajo PFEIFFER y colaboradores, de Boston.

De estas comunicaciones parece desprenderse que casi todo está resuelto, pero nada más lejano, ya que muchos de los efectos admitidos por unos son totalmente negados por otros, quedando totalmente planteada aún la cuestión del mecanismo de la acción hipoglucemiente de las sulfanilureas. Así, por ejemplo, el efecto sobre la concentración periférica de

glucosa A-V ha sido totalmente negado en las impecables experiencias en el hombre realizadas por MILLER, CRAIG y cols., de Cleveland. Por su parte, MADISON y UNGER, de Dallas, confirman esto mismo en el hombre, aunque en el perro la acción periférica simula la de la insulina; estos últimos autores no niegan por ello el mecanismo insulinógeno de acción de la tobutamida, mas advierten que la secreción de insulina endógena es el resultado de un equilibrio entre la magnitud del efecto hepático y la del efecto periférico. Para CONARD, de Bruselas, que experimentó en animales, las sulfamidas no pueden ejercer su efecto hipoglucemante en ausencia de insulina, pero tal efecto es consecuencia más de una disminución de producción de glucosa por el hígado que de un aumento de la secreción de hormona pancreática.

No podemos analizar otra serie de comunicaciones, pues haría esta relación interminable, en que se estudian el efecto de estas drogas sobre las suprarrenales, sobre el consumo de oxígeno, sobre los leucocitos, sobre los enzimas hepáticos, sobre el fósforo, sobre la actividad fosfatásica del suero, sobre los derivados nitrogenados, sobre el filtrado glomerular y otros aspectos de interés.

En relación a los resultados clínicos obtenidos con la terapéutica oral por sulfanilureas se presentaron varias comunicaciones. BERTRAM resume sus resultados en 1.600 enfermos así: a) pacientes esténicos de más de treinta y cinco años = éxito en 80,8 por 100; b) id., asténicos de más de treinta y cinco años = 42,7 por 100 de eficacia, y c) id., juveniles de menos de treinta y cinco años = 9,5 por 100 de utilidad. En su experiencia el BZ 55 es, en menores dosis, más rápido y seguro que el D 860; del primero no se deben dar más de dos tabletas diarias (1 gr.), y del segundo, tres o cuatro (1,5-2 gr.). Refiere los fracasos ulteriores aparentes y verdaderos, de todos conocidos. Tiene mucha menos confianza en las posibilidades terapéuticas del DBI y termina su comunicación, demasiado optimista a nuestro parecer, con una alusión a los efectos secundarios que pueden presentarse con el BZ 55.

Más mesurada estuvo la comunicación de MARBLE, que resume la experiencia con Tolbutamida (D 860), en la clínica de Joslin, donde no sólo se tiene en cuenta la edad del paciente y la de aparición de su diabetes, sino el requerimiento insulínico (que debe ser siempre menor de 40 u. y preferible menos de 20) y, sobre todo, el previo ensayo con restricción dietética, la vigilancia del paciente en su glucemia y orina, el cuidado al pasar de la insulina a las tabletas y el retorno a aquélla siempre que se precise. BOULIN y RAMBERT, de París, preconizan dosis pequeñas de BZ 55 (0,5-1 gr., como dosis de ataque, y 0,25-0,5, como de sostén e incluso espaciándolas), que les parecen más eficaces que las fuertes y subrayan la necesidad de un régimen restringido en hidrocarbonados. Limitan su empleo a los enfermos con diabetes grasa, aparecida en las proximidades de la cincuentena, sin acidosis, leucopenia o afección hepática. Así, seleccionados, tratan 200 pacientes con 99 resultados excelentes, 33 buenos, 33 mediocres y 35 fracasos. En el 19 por 100 de los casos encuentran alteraciones hematológicas (anemia, leucopenia, granulocitopenia), y en otros muchos, positividad de las pruebas de función hepática, aunque nunca alteración grave del hígado.

Otras comunicaciones de O'DONOVAN, de STOTTER, de EL BADRY, de CARBONELL, etc., insisten sobre los hallazgos clínicos apuntados, y OBERHOFER advierte

que, al enjuiciar los resultados de esta nueva terapéutica, hay que tener siempre en cuenta las espontáneas oscilaciones que la diabetes tiene precisamente en el grupo de los aptos para este tratamiento. MURRAY, de Glasgow, señala que en muchos casos tras cesar la administración de sulfanilureas persisten rebajadas la hiperglucemia y la glucosuria durante algún tiempo, por lo que preconiza el tratamiento intermitente. STRATMAN, de Stuttgart, habló de las ventajas e inconvenientes de la asociación de las sulfamidas con la insulina, y BILHAN, de Estambul, describió un caso de diabetes con cirrosis hepática y resistencia a la insulina, que disminuyó notablemente al asociar el D 860.

Otras drogas se han empleado en estos últimos tiempos como antidiabéticos por vía oral y no han faltado las comunicaciones sobre ellas.

WILLIAMS y cols., de Washington, tratan 61 enfermos con fenetil-amil e isoamil-biguanida, con 52 por 100 de buena respuesta, pero con efectos secundarios (anorexia, náuseas, diarrea, pérdida de peso, malestar, etc.) en una tercera parte de los tratados. Estos preparados, dicen, son eficaces en la diabetes juvenil. La fenetilbiguanida parece ejercer su efecto hipoglucémico por inhibir ciertos fermentos respiratorios. POMERANZ y GADEK, de Nueva York, han tratado con DBI 200 pacientes, con 70 por 100 de éxitos en los de más de cuarenta años, encontrándolo útil en los jóvenes por reducir la insulina, pero sin poder prescindir de ella; señalan los síntomas gastrointestinales que, a veces, interfieren su empleo y opinan que para que ejerza su efecto también esta droga necesita de la presencia de insulina endógena o exógena.

SALCEDO y BORGES, de Oporto, presentaron una nota sobre el tratamiento con P-607, droga, al parecer, eficaz en casos con pobre respuesta a las sulfanilureas e incluso en presencia de acidosis grave, infecciones, etc. La administran en una sola dosis al día (la cuarta parte de las otras sulfamidas), y no advierten efectos secundarios, salvo algunas reacciones hipoglucémicas ocasionales. HEINSEN observó con este preparado algunas reacciones gastrointestinales.

BERINGER, de Viena, describe los efectos antidiabéticos, experimentales, de la alkilsulfona, y NADEL, de Israel, emplea unas cápsulas gelatinizadas que contienen reserpina, BZ 55 ó D 860 y Probenecid con insulina. Sobre la lorpropamida como eficaz en la diabetes se expresaron KNICK, de Mainz, y WALKER, de Leicester. STOWERS y cols., de Escocia, trataron de la acción hipoglucemante de los salicilatos.

* * *

Una de las comunicaciones más interesantes que en la sección de diabetes y embarazo se presentaron fué la de HOET y GOMMERS, de Lovaina, los cuales estudian todas las manifestaciones de prediabetes y otras alteraciones endocrinas en 500 gestantes para tratar de explicar las malformaciones fetales, gestosis, abortos, etc., de dichas pacientes. En las mujeres, la fase de prediabetes puede hacerse manifiesta durante la gestación mucho antes de que la enfermedad evolucione, y dichas manifestaciones prediabéticas y sus efectos sobre el desarrollo del feto tienen lugar años, a veces decenas de años, antes de que aparezcan los síntomas clásicos de la diabetes: adelgazamiento, sed, hambre, glucosuria, acetonuria, etc. El interés de descubrir tal estado es que una terapéu-

tica adecuada puede disminuir el peso de los grandes fetos y la mortalidad neonatal. En ocasiones, la asociación de prediabetes con otras alteraciones endocrinas exigen la valoración de éstas en la consideración patogénica y terapéutica. El embarazo, a veces, sobre todo en los muy repetidos, produce con frecuencia una disminución de tolerancia a la glucosa, sin presentarse trastornos clínicos ni molestias, mas esta alteración del metabolismo hidrocarbonado puede efectuar, de modo adverso, el desarrollo fetal. Entre las muchas investigaciones que realizan citaremos ésta: estudiada la curva de glucemia en 50 madres que dieron a luz niños con malformaciones congénitas era normal en 10, plana en 7, retardada en 8 y de tipo prediabético en 9. Este 12 por 100 de prediabetes, revelado postpartum, se eleva al 26 por 100 cuando la investigación se hace durante el embarazo. Las gráficas de este trabajo son muy expresivas en cuanto al beneficio de un tratamiento endocrino para impedir las malformaciones congénitas. Señalan la frecuencia de manifestaciones de hipovitaminosis A (xantodermia, hemeralopia, hipocarotinemia, etcétera) y de hiporiboflavínosis, así como signos de hipotiroidismo, por lo que en toda gestante deben valorarse como expresión de alteración metabólica la zantosis, queratodermia, queilosis, glositis, anemia, ceguera nocturna, acetonuria, vómitos y prurito vulvar. Consignamos, como importante, la alusión que hacen estos autores belgas en su comunicación al establecer la relación entre malformaciones congénitas y diátesis diabética, de que la lesión intrauterina del páncreas fetal es un signo de embriopatía más que el resultado exclusivo de un trastorno genotípico, lo cual trastocaría muchas hipótesis admitidas respecto a herencia diabética y al llamado fenómeno de anticipación de la diabetes.

OSLER, de Copenhagen, estudia la composición del recién nacido de madres diabéticas: agua total 70,6 por 100 (normal 78,6) y el agua extracelular, 38,7 (normal 45,2). Lo explica por tener estos niños más grasa, tejido que contiene agua; la menor cantidad de agua extracelular señala que el niño diabético no es edematoso y el aumento de agua intracelular se explica porque en el hígado y músculos de estos niños hay mayores depósitos de glucógeno, sustancia que retiene bastante agua.

Sobre el tratamiento obstétrico y en especial de las complicaciones del embarazo diabético: pielitis, hidramnios y toxicosis, trata en su comunicación WORM. Las de P. WHITE, de Boston, y de MALINS, de Birmingham, se refieren a la mejoría de las estadísticas recientes en cuanto a curso y resultado del embarazo en las diabéticas. PALEY y HIGGINS estudian los defectos congénitos de niños de madres diabéticas. THOMSEN ha estudiado la histología de la placenta en la diabetes y encuentra alteraciones tan características que muchas veces permiten establecer el diagnóstico.

Omitimos la reseña de otras muchas comunicaciones presentadas no porque tengan menos interés científico, sino por no entrar de lleno en los temas tratados y, sobre todo, por habernos excedido ya en el espacio disponible.

En este Congreso se le tributó un homenaje al doctor JOSLIN, premio a una larga vida dedicada con éxito al estudio y clínica de los diabéticos en Boston.

La organización del Congreso, en lo que se refiere a la parte científica, ha sido impecable, disponiéndose de un sistema de traducción simultánea transmitidas por radio de onda ultracorta en los tres

idiomas oficiales: inglés, francés y alemán. Lamentamos que no se haya incluido el español, ya que la representación latina, sobre todo sudamericana, portuguesa y la de nuestro país, era lo suficientemente numerosa, y la presentación de comunicaciones y, en especial, su discusión hubiese sido más factible de esa forma. Entre nuestros compatriotas recordamos la presencia de los doctores R. Candela, R. Miñón y Lafuente, de Madrid; Cabo Moreles, de Córdoba;

F. Cruz, Taverna, Cano, Bayés, Sarriá y Font-Riera, de Barcelona, y Arencibia, de Canarias.

No queremos terminar esta reseña sin hacer mención y destacar el simpático "speech" que el doctor Rodríguez Miñón, el activo, eficaz y entusiasta secretario de la Sociedad Española de Diabetes, pronunció en varios idiomas, durante el banquete final, dando fe de la presencia de todo el grupo de médicos de raza latina en dicho Congreso.

ORIGINALES

EFFECTOS DE UN EXTRACTO RENAL (SAR) SOBRE LA EVOLUCIÓN DE LA NEFRITIS EXPERIMENTAL

H. CASTRO MENDOZA, C. JIMÉNEZ DÍAZ,
A. MERCHANTE y R. ORTEGA.

Instituto de Investigaciones Clínicas y Médicas.
Madrid.

En una serie de trabajos¹ demostramos cómo algunos de los fenómenos metabólicos que siguen a la extirpación de ambos riñones son neutralizados por la inyección de un extracto renal preparado en forma que contiene sustancias activas en el metabolismo (¿hormonas?, ¿fermentos?) existentes en el riñón (SAR). En el presente escrito comunicamos resultados obtenidos con el SAR en nefritis experimentales, principalmente en la nefritis experimental del tipo Masugi, obtenida en perros que recibieron la inyección de la globulina nefrotóxica (GNT) aislado del suero de conejo previamente inyectado con un extracto de riñón de perro.

TÉCNICAS.

Las experiencias se realizaron en seis perros cuyo peso osciló entre 10 y 14 kg. Los animales fueron previamente examinados y analizadas sus orinas, así como los sedimentos urinarios, para eliminar que tuvieran nefropatía espontánea. Eran introducidos en jaulas metabólicas, que permiten la recogida de la orina.

La GNT fué preparada según el método de LIPMAN².

Los perros recibieron la inyección de 20 mg. de GNT por kilo de peso.

Las dosis de SAR inyectado se marcan en los protocolos. El análisis de la albuminuria se hizo utilizando la reacción de Biuret en el colorímetro fotoeléctrico.

RESULTADOS OBTENIDOS.

A) De seis perros tratados con la GNT se obtuvo una nefropatía evidente en cuatro; los otros dos (perros 31 y 32, ver protocolo al final) mostraron una leve albuminuria solamente. Entre los cuatro perros con albuminuria marcada, el efecto del SAR fué el que se muestra en el cuadro I, donde se ponen las medias de cada período, pre, con y después del SAR. Los detalles diarios se ven en el protocolo y aparecen claramente en las figuras 1, 2, 3 y 4.

CUADRO I

Perro número	Albúmina eliminada, gramos abs.	Diuresis 24 horas c. c.	OBSERVACIONES
29	1,86	231	Previo.
"	0,93	374	Cinco días con 5 c. c. diarios de SAR.
"	1,84	186	Sin SAR.
30	1,73	191	Previo.
"	0,47	301	Seis días con 5 c. c. diarios de SAR.
"	1,24	177	Sin SAR.
33	1,70	227	Previo.
"	0,66	373	Seis días con 6,5 c. c. diarios de SAR.
"	1,09	135	Sin SAR.
34	2,51	241	Previo.
"	2,83	311	Cinco días con 7 c. c. diarios de SAR.
"	2,09		Tres días con 10,5 c. c. diarios de SAR.
"	2,35		Tres días con 14 c. c. diarios de SAR.
"	1,47	185	Sin SAR.