

DIABETES — CONCEPTOS MODERNOS

Parece paradójico que una de las enfermedades conocidas desde la más remota antigüedad sea responsable todavía, en pleno Siglo XX, de hacer cambiar nuestros conocimientos sobre la fisiología animal que nos hagan comprender mejor, aunque no en su totalidad, el complejo fisiopatológico conocido por DIABETES.

Los antiguos conocían los síntomas clínicos de las diabetes con bastante seguridad: la poliuria, polidipsia, el olor acetónico característico, si bien desconocían la acetona; el coma diabético lo relacionaban con estos síntomas y Celso habla de la preponderancia hereditaria de la enfermedad.

La patología, la fisiología y la clínica han encontrado amplio campo de actividades en la diabetes, pero, siendo esta afección esencialmente un trastorno del metabolismo de los hidratos de carbono, era lógico y natural que la fisiología sobrepasara a la patología en la lucha por descubrir el mecanismo íntimo de este trastorno. Los estudios sobre la fisiología de la diabetes comienzan en gran escala en 1847 con los trabajos de Claudio Bernard. El gran fisiólogo francés fue el primero que determinó con exactitud el porcentaje de la azúcar en la sangre, descubrió el glicógeno y la función glicogénica del hígado, concibió la teoría de la formación del azúcar a expensas de los proteidos. Por medio de la punción del cuarto ventrículo, Claudio Bernard produjo la glicosuria "a piqure." Para él la diabetes y la glicosuria "a piqu-

re" eran fenómenos de una superproducción, siendo el hígado el órgano responsable.

Hasta entonces nada se decía del páncreas, pero he aquí que en el año de 1839 von Mering y Minkowski extirpan este órgano y producen una diabetes mortal en el 100% de los animales. La fisiología experimental en animales de laboratorio —definitivamente establecida como método de investigación por el sabio Claudio Bernard— toma nuevos empujes. Von Mering y Minkowski demuestran que por lo menos una décima parte del páncreas es esencial para evitar la diabetes. Sin páncreas, con una seguridad casi matemática, el 100% de los hidratos de carbono, el 58% de los proteidos y el 10% de las grasas es excretado en la orina en forma de glucosa. Sin páncreas la formación de glicógeno en el hígado cesa y principia la acumulación de grasa en este órgano. En cuanto la glucosa no puede oxidarse en el organismo aparecer la acidos's y el coma. Apareció entonces la teoría de la falta de utilización, en contraposición a la de superproducción de glucosa enunciada por Claudio Bernard, dos teorías antagónicas que, hasta el descubrimiento de la Insulina, mantuvieron a los investigadores divididos en dos escuelas de pensamiento.

La depancreatización de los animales de von Mering kowski hizo que se apreciara en todo su valor el descubrimiento de Langerhans de los islotes que llevan su nombre en 1869. El experimento de Estrasburgo

Muertes debidas a un Elixir de Sulfanilamida

En los Estados Unidos, según ha mencionado la prensa y discute el *Journal of the American Medical Association* (Obre. 30, 1937, p. 1456), últimamente se han comunicado 46 casos, con otros sospechosos, en que produjo la muerte la utilización de un "elixir de sulfanilamida,"¹ preparado por una casa comercial, que contenía glicodietileno, ósea un producto que no ha sido recomendado o reconocido para empleo interno, aunque sí muy utilizado en la industria. Al parecer, en la letalidad no intercinó la sulfanilamida. Resumiendo los estudios realizados por varios investigadores, declárase (*Jour. Am. Med. Assn.*, 1531, nbre. 6, 1937) que el elixir de sulfanilamida-Massengill, 10 grn. en 100 ce de una solución aproximadamente de 72 % de dietileno-glicol y agua a 25 % por

volumen, y algunas substancias aromáticas y colorantes. Aunque la sulfanilamida al parecer no desempeñó mayor papel en la toxicidad del preparado, debe recalcaise de nuevo que debe ser utilizada con cautela, y hasta que se conozca mejor su farmacología, no debe suministrarse combinada con ninguna otra substancia, salvo bicarbonato de sodio. El glicodietileno tomado en dosis fraccionadas comparables a las recomendadas por el fabricante del elixir de sulfanilamida-Massengill, es una substancia claramente tóxica y ds efecto acumulativo, y así lo demuestra el cuadro patológico observado en los animales que recibieron una solución al 75 %, combinado con 10 gm. de sulfanilamida en 100 ce. Según el *Journal*, las muertes conocidas suman 73.

abrió innumerables caminos para probar las teorías imperantes y sirvió de base para enunciar ios principios sobre que descansa la formación de la acidosis y el coma. La anatomía patológica adquirió un predominio sobre la fisiología al comprobar que la lesión característica de la diabetes era la hialinización de los islotes de Langerhans. Pero la fisiología, con el impulso enorme que le diera Claudio **Bernard**, no debía quedarse atrás por mucho tiempo. Por de pronto se sabía que había dos glándulas de secreción interna que jugaban un papel importante en la producción de la diabetes: el páncreas y el hígado. Qué acción **ejercían** las otras glándulas endocrinas?

Aquí la fisiología recobró sus **bríos, momentáneamente** empañados por los progresos de la anatomía patológica. Y así se iniciaron los innumerables trabajos sobre la acción de la pituitaria, la tiroides, suprarenales, ovarios y testículos, etc.

PITUITARIA, — Quitad la pituitaria a un animal previamente depancreatizado y su diabetes se vuelve menos grave; dad extracto de glándula pituitaria a un animal depancreatizado y su diabetes inmediatamente empeora. Este antagonismo pareciera que se efectúa por la vía humoral y no por la nerviosa, aunque algunos sostienen precisamente lo contrario. Best, uno de los descubridores de la Insuli-

na, asegura que cuando se seccionan los dos nervios pneumogástricos la insulina pierde su efecto.

TIROIDES. — Aquí nos encontramos con un antagonismo parecido al de la pituitaria, aunque no tan directo. El exceso de la secreción tiroidea favorece la destrucción del glicógeno (glicogenolisis) y disminuye su formación (glicogenogenesis). En clínica es bien conocida la acción del hipertiroidismo (Basedow) en la diabetes; el efecto es simplemente trágico y por el contrario, la tiroidectomía en un diabético produce efectos sorprendentes. Esto en los casos en que existen diabetes y enfermedad del tiroides donde una operación cura ésta y mejora aquélla— la piedra que mata los dos pajaros. En un diabético con su tiroide normal el efecto antagónico no es tan claro, pero existe.

LA SUPRARENAL. — Los dos elementos que componen la glándula suprarenal entran en juego en el complejo diabético. El efecto antagónico de la secreción de la médula suprarrenal — la adrenalina— sobre la insulina es bien conocido y por eso se administra adrenalina en el shock hipoglicémico con resultados in-

mediatos. Se sabe que la adrenalina favorece la descomposición del glicógeno en el hígado en glucosa. Es cierto que algunas veces la adrenalina no es efectiva contra el shock hipoglicémico, pero este hecho se explica asumiendo que la cantidad de glicógeno en el hígado del diabético está agotada.

El otro componente de la glándula suprarenal, la corteza, entra en juego en el metabolismo de los hidratos de carbono de una manera menos clara, pero algunos consideran que la acción de la pituitaria se ejerce vía la corteza suprarenal. Adrenalectomía, como la hipofisectomía, alivian la diabetes.

OVARIOS Y TESTÍCULOS. — Para ilustrar la relación de estas glándulas en el complejo diabético bástenos recordar ciertos hechos ampliamente conocidos por los clínicos de la era preinsulínica: 1.—La frecuencia de la diabetes en la pubertad. 2.—Frecuencia después de la menopausa; 3.—La intensidad de la diabetes aumenta durante la menstruación y 4.—La concepción es muy rara en las diabetes no controladas.

Resulta, pues, que no es solamente el hígado y el páncreas las

glándulas responsables por el desequilibrio metabólico conocido con el nombre de diabetes sino que en él intervienen la gran mayoría de las glándulas de secreción interna. Que es entonces la diabetes? Como podríamos definir, a la luz de los conocimientos modernos este trastorno del metabolismo? Veamos algunas definiciones:

Houssay la define con estos amplios conceptos: "Diabetes es un. desarreglo del metabolismo de los hidratos de carbono en el cual la balanza normal de los factores reguladores ha sido alterada."

Long, de la Mayo Clinic dice: "La antigua concepción de que todo caso de diabetes era debida a una disfunción de los islotes de Langerhans debe ser abandonada y en su lugar debe sustituirse la concepción más amplia de que muchos, si no todos, los síntomas y signos clínicos pueden ser producidos por fuerzas actuando fuera del páncreas. Esto no debe empequeñecer la gran importancia de la insulina en la regulación del metabolismo de los hidratos de carbono, proteidos y grasas."

El Dr. Elliot P. Joslin, autoridad americana en diabetes, piensa que los diferentes tipos de la enfermedad son meras variantes de un todo único y que es de esta unidad lo representa la insulina. Para él la definición debe poner énfasis en el papel del páncreas y su producto de secreción específica — la insulina. La define así: "La diabetes es una enfermedad hereditaria, caracterizada por un aumento del azúcar en la sangre y la excreción de azúcar en la

orina; depende de lesiones de los islotes de Langerhans los que están interrelacionados funcionalmente con otras glándulas de secreción interna y el hígado; la secreción de los islotes de Langerhans —la insulina— no solamente favorece la acumulación normal del glicógeno en el hígado, los músculos y la piel, y la combustión de la glucosa en los tejidos, sino que también ejerce un control sobre el metabolismo de los proteidos y las grasas."

Quedan innumerables problemas que resolver en el estudio de la diabetes. Por ejemplo: Como podríamos explicarnos la aparente benignidad de esta enfermedad en los trópicos? Aquí entre nosotros tropezamos con frecuencia con enfermos que presentan una glicemia elevadísima sin síntomas marcados de diabetes; otros presentan los síntomas clásicos, la sangre muestra valores glicémicos elevados y la orina muestra glucosa constantemente. Estos enfermos no le hacen caso a su diabetes; ni se ponen a dieta, ni toman insulina, ni siquiera se ponen bajo el control del médico. Sin embargo no observamos el coma diabético, ni las complana clones comunes de esta enfermedad y estos enfermos llegan a viejos desafiando a su enfermedad y morfándose del médico que aconseja dieta o insulina. No queremos decir que el coma sea desconocido en nuestro medio, pero repetimos que esta combinación es muy rara entre nosotros y su frecuencia no guarda relación con el número de diabéticos, comprobados por las determinaciones de la glicemia, que conocemos. A qué se debe esta dis-

erepancia? Será a nuestra dieta? A nuestro clima? A nuestro modo de vivir? Misterio!

Imposible hablar de diabetes sin mencionar la insulina, la maravillosa sustancia que ha prolongado la vida del diabético y hecho casi desaparecer el coma y la acidosis de la nosología de esta enfermedad. Pero la insulina ya no es novedad en el control de la diabetes, aunque su uso en otras afecciones y estados morbosos si lo sea. En cambio la nueva insulina descubierta por Hagerdorn de Copenhague y llamada Protamina-Insulina si constituye una edición moderna al armamentarium terapéutico de la diabetes. La protamina-insulina es una combinación de insulina con un grupo básico lo que produce un compuesto lentamente soluble en los fluidos de los tejidos. La sustancia usada es una de las portaminas obtenida de la esperma del pez *salmoidius* y la combinación consiste en una suspensión de insulina en esta sustancia que cuando se inyecta en los tejidos se produce una absorción lenta, pero continua, de partículas sólidas de insulina. La gran ventaja de la protamina-insulina sobre la insulina simple es que el enfermo se inyecta toda la cantidad necesaria para las veinte

y cuatro horas de una sola vez. La insulina simple, de rápida absorción necesita inyectarse tres y más veces al día porque la dosis inyectada es rápidamente asimilada. Esto es una gran comodidad para el enfermo que trabaja, que va de viaje, etc. Pronto se descubrió que la acción de la protamina-insulina podía prolongarse notablemente añadiéndole ciertas sustancias, especialmente calcio y zinc. De ahí surgió la protamina-zinc-insulina que es la que hoy día se usa.

Si los estudios sobre la fisiología de la diabetes han producido hechos y engendrado conceptos nuevos, que no podríamos decir de las investigaciones terapéuticas? La insulina primero, ahora la protamina-insulina y para un futuro no lejano estas dos sustancias en forma estable para ser ingeridas por vía oral. Como decíamos al principio, una de las enfermedades más antiguas y sin embargo sobre ella nuestros conocimientos cambian de día en día, nuevos campos de investigación se abren ante nuestros ojos y, como dice Joslin, "un resumen sobre la diabetes debe ser seguido muy pronto por otro."

Manuel LARIOS.

Tegucigalpa, junio, 1038.
