

Sesión del día 24 de noviembre de 1930.

PRÉSIDENCIA DEL DR. SOLER Y BATLLE

Las glucidistrofias.

POR EL DR. PI SUÑER

I

Ya recordábamos en una nota anterior — 14 de mayo de 1929 — sobre las carbonurias por disoxidación, la complejidad de la composición de la orina y la significación fisiológica de los indosados y de los aumentos de $\frac{C}{N}$, $\frac{Cal}{N}$ y $\frac{O_{aus}}{N}$ que traducen la existencia de obstáculos en la desasimilación carbonada. Estos estados de disoxidación fueron señalados por Bouchard hace ya muchos años (1899), y los consideró como ejemplo típico en pro de su doctrina de los retrasos de la nutrición. Significó que el incremento del valor del cociente $\frac{C}{N}$ revela perturbaciones en la oxidación del carbono; buena parte del cual en tales casos, en vez de eliminarse por la vía de elección, la respiratoria, en forma del producto que representa la total oxidación, el CO_2 , es expulsado por la orina, constituyendo moléculas mayores, resultantes de una deficiente elaboración catabólica. Esto coincide con la noción de Bouchard de las posibles variaciones de la molécula elaborada media de la orina. Dede la albúmina, que pesa un mínimo de 5000, se tiende a la urea, que pesa 60; de una grasa neutra, de peso molecular alrededor de 800 o del glucógeno, $180 \times n$, la desasimilación perfecta hace agua, 18, y anhídrico carbónico, 44. Bouchard determinaba el peso de la molécula media por la crioscopia, peso que encontraba ser normalmente de 76: entre 62 y 82. Estos números, como se ve, son más altos que los que expresan los pesos de los materiales apuntados, producto de la oxidación completa de los principios materiales orgánicos; y varían según las circunstancias, el régimen alimenticio entre ellas. En distintas enfermedades, en especial las febriles y las caquectizantes, dicho peso puede llegar acaso hasta 165. Entonces hay disoxidación y tal sucede, en general, en las distrofias que Bouchard llamaba por retraso, noción que hoy debemos reivindicar.

Las orinas con molécula media grande son más tóxicas: resultan de un proceso desasimilativo dificultado, con degradación catabólica anormal e incompleta en la segunda fase, la oxidativa.

Al lado de estos hechos hay que considerar otros que parecen sin ninguna relación, pero de gran interés para nuestro tema. Al hacerse práctica vulgar la determinación clínica de la tasa glucémica, se ha podido comprobar:

1.º Que existen casos de hiperglucemia en ayunas sin glucosuria y en personas que no presentan síntomas diabéticos.

2.º Que cabe observar — también en no diabéticos — modificaciones en la curva de la hiperglucemia provocada por la ingestión o inyección de glucosa, que pueden no acompañarse de glucosuria, y cuyas curvas se parecen a las características de los estados diabéticos.

A tales casos Sherril (1921) los llamó de "diabetes latente", por considerar que personas que presenten trastornos de esta clase en la regulación de la glucemia son diabéticos en potencia. A estos mismos casos los denominó Allen de "diabetes potencial". "En personas libres de toda anomalía aparente, dice Allen, se puede observar, en forma regular y repetida, glucemia alta y prolongada, siguiendo a la ingestión de glucosa. Algunos de estos enfermos pueden morir pronto; otros quedan con la amenaza de diabetes toda la vida, pero probablemente la mayor parte pasarán a ser diabéticos auténticos en plazo más o menos breve".

Labbé y Boulin (1925) señalan la existencia de enfermos con glucemias altas y ligera glucosuria sólo después de la ingestión de 50 gramos de glucosa; casos que consideran vecinos a la diabetes, curables, pero que no se ha demostrado que se transformen en verdaderas diabetes. Llamam a esto "paradiabetes".

Esta cuestión de la diabetes latente ha sido muy estudiada. Ya Achard y Weil habían designado con el nombre de "diabetes frustrada" estados en los que la prueba de la glucosuria provocada se mostraba positiva. Esto lo veían frecuentemente en la obesidad. Las observaciones se han precisado al estudiar el grado y la conducta de la glucemia. Normalmente no hay glucosuria o bien ésta es rara y fugaz, pero se observa, o bien hiperglucemia o curva simildiabética más o menos acusada, o muchas veces ambas cosas, acompañadas o no de otros síntomas. Se trata de la "latenter, stiller diabetes mellitus" de los autores alemanes; que padecen enfermos con algunas de las manifestaciones de la diabetes, pero sin glucosuria, ni poliuria, y que puedan acabar o no en diabéticos verdaderos. Salomón ya en 1914 observó ejemplos de esta clase que, por evolucionar generalmente sin malignidad, calificó de "diabetes innocens", enfermedad semejante a la diabetes, tal vez con glucosuria persistente, pero en general ligera, sin síntomas paraespecíficos o bien con síntomas poco intensos; en algunos casos con pequeña hiperglucemia y en otros con glucemia normal. Rosenfeld y Vón Noorden opinan de igual manera, pero estos autores no separan los estados hiperglucémicos — cualquiera que sea su origen — de la diabetes renal, cosa completamente distinta de lo que venimos estudiando. No obstante, es de toda evidencia que en el grupo de diabetes inocente quedan incluidos también casos de hiperglucemia no diabética. Unger y Rosenberg (1924) distinguen una diabetes evolutiva, grave, influida por la insulina, diabetes que consideran de origen pancreático, por lo cual le dan el nombre de diabetes insular; de otras afecciones, con cierta analogía, insulino-resistentes, diabetes extrainsular.

Marañón (1927) insiste en el gran interés clínico de los estados que preceden a la diabetes. En ésta se da una predisposición, y después un "período latente", que comienza en el momento en que empieza a perturbarse el metabolismo de los glúcidos, aunque tal perturbación no dé lugar a manifestaciones morbosas, y que acaba con la aparición de los primeros síntomas de la diabetes, objetivos y subjetivos, cuando se establece el "período clínico" de la diabetes genuina. Conviene conocer la existencia de aquel período latente porque, diagnosticada la prediabetes y siendo precoz el tratamiento, será éste siempre más eficaz. Precisamente, según Marañón, deberemos pensar en la posibilidad de diabetes inicial en casos de hipertensión, de obesidad, de herencia cargada, de infecciones larvadas, en muchos estados neuropáticos, edad crítica, enfermos con prurito, forunculosis, sujetos con piorrea alveolar, catarata, reumatismo articular, neuralgias, etc.

Existe indudablemente una relación entre la hipertonia simpática, motivo de espasmo vascular e hipertensión consiguiente, y la tendencia hiperglucemiante, con disminución de la tolerancia hidrocarbonada. Mantener normal la glucemia frente a una estimulación gluco-positiva intensa y sostenida, exige una sobreactividad hormonal compensadora, de páncreas especialmente, que puede acarrear la fatiga y aun el agotamiento insular, de lo cual, a la larga, podrá resultar, incluso, la diabetes auténtica. De otra parte, es bien conocida la relación genética entre la obesidad y la diabetes: muchos diabéticos empezaron en obesos, y al reducirse el peso de tales enfermos, mejoraba en general el metabolismo hidrocarbonado. Sobre esto han insistido particularmente John y Joslin. Pero con todo, hipertensión y obesidad son enfermedades distintas de la diabetes. Opina Marañón que muchos de los casos de la prediabetes, que determina investigando la glucemia en ayunas y estableciendo la curva de la hiperglucemia provocada, pasan generalmente a diabetes real.

Novoa Santos (1928) observa también con cierta frecuencia perturbaciones de la curva de hiperglucemia exploratoria análogas a las de las diabetes: unas veces la curva es empujada y corta, en pico; otras baja y se prolonga anormalmente; otras, en fin, es alta y alargada, limitando gran superficie como en la diabetes. Estas alteraciones de la glucemia se ofrecen especialmente en enfermos nerviosos, disendocrinos, digestivos, en los afectos de neoplasias gástricas y duodenales. Novoa llama a estos estados "diabetoides" o de "diabetes espuria" y no considera que siempre terminen en diabetes. Estas anomalías han de hallarse bajo la dependencia de alte-

raciones en los mecanismos de regulación glucémica — nerviosos y hormonicos — que sería bueno estudiar.

Anteriormente a estas publicaciones, Escudero (1925) había observado sujetos normoglucémicos y aglucosúricos con padecimientos definidos — síntomas sobre todo de piel — pero de causalidad imprecisa y en quienes la ingestión de glucosa ocasiona una anormal elevación de la glucemia, sobre todo a las tres horas. Estos enfermos mejoran, en general, mediante inyecciones de insulina y una dieta pobre en hidratos de carbono. Llama a esto Escudero "diabetes latente" y creyó al principio que se trataba, en efecto, de una fase inicial de la diabetes verdadera.

Más tarde (1927), con Puchulu, piensa que la "diabetes latente" sea una afección especial distinta de la diabetes, y la distingue, de la que llama "diabetes oculta", con hiperglucemia, pero sin glucosuria o insignificante glucosuria, poco influida por la insulina y por el régimen, frecuente en los hipertensos y obesos, y que puede transformarse en verdadera diabetes.

La latente, según los sabios argentinos, consistiría en una perturbación del metabolismo de los glúcidos que no suele traducirse ni por hiperglucemia ni por glucosuria, pero que da lugar a manifestaciones clínicas análogas a las de la diabetes. Consistiría en un padecimiento distinto del primer período de la diabetes verdadera — período oculto — con síntomas comunes con la diabetes, y el cual suele mejorar también con régimen e insulina. Escudero, ulteriormente, publica un libro sobre diabetes aglucosúricas.

Se trataría de perturbaciones metabólicas cercanas a las de la diabetes, que afectarían principalmente al recambio hidrocarbonado. Nosotros hemos descrito casos de esta índole, y para clasificarlos propusimos a título provisional la denominación de "paradiabetes" de Labbé y Boulín, que nos parece la más justa, porque distingue estos estados de los de diabetes verdadera en potencia: glucosurias transitorias, alimenticias, los ejemplos ya señalados, etc.

Marañón, al distinguir como constituyendo dos tipos diferentes de la enfermedad, la diabetes juvenil y la de la edad madura, llega implícitamente a un concepto análogo. La diabetes juvenil, rápida grave, con síntomas bien destacados, depende sobre todo del factor pancreático. La diabetes de los cincuenta años, de patogenia más compleja, sería enfermedad constitucional, muchas veces hereditaria, que evoluciona lentamente, pasando por fases intermedias y estados progresivamente más acentuados hasta terminar acaso en la diabetes auténtica. La patogenia de estos estados podrá ser diversa. En algunos casos corresponderá a la noción clásica y tan mal definida del artritismo, alteración plural del metabolismo por causas diversas y todavía imperfectamente establecidas. En la diabetes pancreática predomina el vicio metabólico, en lo que concierne al aprovechamiento de la glucosa (glucogenia y glucolisis); en la diabetes constitucional y en la paradiabetes las perturbaciones nutritivas se extenderían más lejos, a distintas operaciones de la desasimilación de los glúcidos *in genere*.

Pero caben todavía otros grupos. Importa, en efecto, distinguir los estados prediabéticos de los paradiabéticos, en el sentido de Labbé. Es decir, el trastorno diabético en su inicio y el trastorno paralelo. El primero evolucionará y llegará a diabetes auténtica; puede también detenerse y aún retrogradar, pero siempre se tratará de diabetes más o menos grave, más o menos manifiesta. El segundo tendrá quizás un parentesco con la diabetes, mas no será la diabetes misma. No degenera naturalmente en diabetes, y si esto llega a suceder, débese a los daños que el disturbio ocasiona sobre la actividad insular, provocando la insuficiencia endocrina del páncreas y, como complicación, como nueva enfermedad, como efecto secundario, la diabetes. Es posible, finalmente, la coexistencia de afecciones diabéticas con la diabetes auténtica, dando lugar a diversas combinaciones, a casos mixtos de difícil diagnóstico.

II

Existe un estado típico de distrofia de los glúcidos que va siendo bien estudiado y en la que es bueno fijar ahora la atención. Ya había sido mencionado en la nota indicada; me refiero a la avitaminosis B. En ella se producen dificultades en las combustiones, y en especial de los hidratos de carbono, faltan las sustancias respiratorias, y las oxidaciones en los tejidos langui-

decen, crece la cantidad de productos carbonados en la orina, y con ello el valor de $\frac{C}{N}$, se deprime el recambio respiratorio, con disminución en algunos casos de $\frac{CO_2}{O_2}$.

Entre nosotros Collazo y C. Pi-Suñer Bayo la han estudiado circunstanciadamente, demostrando que en la avitaminosis B₂ de aves y mamíferos se producen un conjunto de alteraciones de los glúcidos que semeja la diabetes, pero que muestra características especiales. En efecto, en la avitaminosis B se observa disminución de la tolerancia frente a los hidratos de carbono (Ejkmann, Funk, Randoin y Simonnet, Collazo, Tasawa) hiperglucemia alimenticia, empobrecimiento del hígado, músculos y corazón en glucógeno, aumento del carbono disoxidado, hiperlactacidemia y lactaciduria, pero faltan la glucosuria espontánea y la acidosis. El aumento de ácido láctico en la sangre (quizás 50 mg. por 100 gr. contra 10-20 normal) y en la orina, observado por Collazo, Rosenwald, Pugliese y Negri, es típico. Hay disminución del consumo de oxígeno y de $\frac{CO_2}{O_2}$ (Abderhalden, Ramoino, Hess, Magne y Simonet); dificultad de las oxidaciones en los tejidos, con mengua de la capacidad de reducción de los mismos: hígado, músculos, sangre (Abderhalden y Wertheimer, Collazo, Varela y Rubino, J. Pi-Suñer Bayo); disminución coincidente del glutatión hepático, muscular y hemático (Randoin, Fabre, Collazo y C. Pi-Suñer Bayo). Widmark, por otra parte, pudo observar (1929), que el hombre sano, bajo dieta normal, elimina 20 a 50 miliequivalentes (1) de ácidos orgánicos por día. La dieta de Petren (grasas y verduras) eleva intensamente esta eliminación: de 24-47, en sus observaciones, hasta 80-227; al restablecerse el régimen ordinario, se vuelve a las cifras fisiológicas. La avitaminosis B es igualmente causa de fuerte incremento en la eliminación de ácidos orgánicos; de tal manera que en los momentos de gravedad, por ejemplo en la fase final de la avitaminosis, la excreción ácida puede llegar a valores que igualen a los de la más grave acidosis diabética. El uso terapéutico de la levadura de cerveza vuelve tales cifras a la normalidad.

La sintomatología de la avitaminosis B₂, accidentes crónicos y agudos del beri-beri humano y experimental, es más grave y precoz con un régimen rico en hidratos de carbono y por el esfuerzo muscular. Se ha visto aparecer el beri-beri en forma epidémica en soldados chinos y japoneses sometidos a alimentación de carencia y a la fatiga. En perros avitaminósicos en *training* aumenta hasta el doble la proporción de ácido láctico en la sangre y la recuperación es más lenta.

El síndrome de las avitaminosis B₂ y, dentro del mismo, la hiperglucemia, mejora por la administración de insulina; pero ésta no cura la enfermedad y el animal acaba muriendo como los testigos. Collazo y Ghese, Kauffmann, Rosenwald y Collazo y C. Pi-Suñer Bayo han visto, en efecto, que en la avitaminosis las hormonas que regulan normalmente el metabolismo de los glúcidos, insulina, adrenalina, hipofisina, tiroidina, etc., muestran muy pequeña influencia. En cambio, suministrando la vitamina que falta, la enfermedad metabólica desaparece rápida y completamente.

El autolizado de levadura es específico. Por su empleo metódico se favorecen en el músculo sometido a trabajo regular y moderado las condiciones químicas óptimas para su buen rendimiento y la acumulación de materiales de reserva — glucógeno, ácido, fosfórico y glutatión — y cantidades mínimas de ácido láctico residual.

De todos estos hechos puede deducirse que la carencia de vitamina B₂ es causa de una enfermedad de la nutrición caracterizada por un defectuoso metabolismo de los hidratos de carbono independientemente de una disfunción pancreática inicial. La alteración metabólica se produce seguramente a otro nivel y en distintas partes de la que es primaria y fundamental en la diabetes. Se trata de una distrofia de los glúcidos distinta de la diabetes, con su patogenia, unos caracteres clínicos y un tratamiento peculiares.

Algunas de las glucidistrofias a que antes aludimos pueden parecerse a dicha distrofia avitaminósica. En efecto, los estados de deficiencia oxidativa que nos suministra la clínica humana

(1) Las soluciones normales de los ácidos contienen, como se sabe, un equivalente por litro: sol. normal de HCl = 36,5 gr. por 1000 c. c. Cada c. c. de esta solución contiene, pues, 1 miliequivalente. Por lo tanto, 20-50 m. eq. = 20-50 c. c. de sol. normal; 6, 200-500 c. c. de sol. decinormal. La valoración se hace por neutralización con soluciones alcalinas tituladas. Así: sol. normal de Na OH = 40 gr. por 1000 c. c., sol. decinormal = 4 gr. por 1000 c. c. Estas soluciones se neutralizan volumen a volumen con las ácidas respectivas; y del gasto de las mismas hasta neutralidad, se deduce la equivalencia ácida de aquéllas.

ya hemos visto que tienen alguna semejanza con la diabetes, pero que no son la diabetes misma. Se pueden observar síntomas comunes.

En la práctica se dan casos, unos puramente sintomáticos, otros esenciales, primitivos, de disoxidación carbonada. Pero esta disoxidación puede afectar la catabolia de diferentes principios inmediatos y producirse a distintas alturas del metabolismo, lo mismo en la fase anoxibiótica que en la oxidativa de la degradación hidrocarbonada o grasa. Finalmente, es también posible que estén alterados algunos de los procesos sintéticos recuperativos de la desasimilación y aun de la anabolía. En el caso de la diabetes es precisamente la glucosa — sin duda en el momento de su ataque — que encuentra obstáculos en su demolición.

La totalidad del cuadro nosológico de la diabetes resulta de esta difícil combustión de la glucosa. En todas las disoxidaciones se producen aceleraciones parciales, alteraciones particulares del metabolismo que vienen a compensar el retraso originario, también parcial. Bajo este criterio, la explicación de lo que sucede en la diabetes, considerando la totalidad sindrómica como manifestaciones de reacciones compensadoras, es fácil. Los tejidos, en la imposibilidad de metabolizar la glucosa, se encuentran en condiciones análogas a la inanición o bien al estado que resulta del caso de un régimen privado de hidratos de carbono o de alimentos que puedan originarlos. La respuesta a la reclamación trófica de los tejidos exhaustos de glucosa, es la movilización de las reservas de glúcidos—desaparición del glucógeno hepático e hiperglucemia—y de lípidos—lipemia diabética, cetoacidosis con sus consecuencias. En estas reacciones intervienen en primer lugar el equilibrio químico tejidos — medio interno (Pi Suñer y Turró, Gayet), inmediatamente los factores nerviosos de regulación trófica (Pi Suñer, Turró, Gräfe, Pollak para los hidratos de carbono; Dora Goering, Raab para las grasas), y en seguida coordinadamente los elementos reguladores hormonales, tal como expusimos por vez primera en nuestra conferencia a la Sociedad Médica Argentina (Buenos Aires, 1919).

Si la activación de ciertas operaciones metabólicas es resultado del no aprovechamiento de la glucosa, y causa y efectos se encuentran relacionados cuantitativamente, cuanto más completa sea la incapacidad de utilización de la glucosa, más graves serán las consecuencias, el desmoronamiento compensador, con la insuficiente elaboración de las sustancias que acuden a sustituir la glucosa incombustible.

He aquí porque en la diabetes, además de la glucosuria, se observa la eliminación de muchos otros productos de molécula grande, anormal y deficientemente catabolizada; y porque cuando no es la iniciación de la desmólisis de la glucosa la operación dificultada, pueden producirse actos de disoxidación, e incluso de disoxidación de los hidratos de carbono, sin diabetes. Cosa ésta que nos explica porque existen relaciones entre tales disoxidaciones y la diabetes propiamente dicha, y porque, en algunos casos, resulta difícil la distinción diagnóstica.

La noción de distrofia disoxidativa es amplia y puede referirse al metabolismo de toda clase de principios inmediatos. La disoxidación de los principios ternarios y en particular de los hidratos de carbono, corresponde a un sector metabólico más restringido. En último término, la diabetes representa una especie bien limitada dentro del género disoxidación de los glúcidos. Otras glucidistrofias, hoy todavía indeterminadas, constituyen otras especies, que acaso sean numerosas y variadas.

III

Ejemplos de estas distrofias que comenzamos a entrever no son cosa excepcional. Muestran una sintomatología que permite caracterizarles.

Citemos en primer término los cuadros sintomáticos frecuentes en clínica infantil que recuerda Collazo. Se trata de casos claros de glucidistrofia por avitaminosis B en la especie humana, con hiperglucemia, hipoglucemia, enflaquecimiento, diarrea verde, acidosis y posible muerte con convulsiones e hipotermia, por intoxicación de origen hepático, acompañada o consecuencia del déficit de glucógeno.

También en la edad adulta se ven ejemplos semejantes. La diabetes latente de Escudero, estudiada especialmente por Puchulu, sin hiperglucemia en ayunas ni glucosuria, reacción hiperglucémica excesiva y sintomatología análoga a la de la diabetes auténtica, constituye, sin duda,

un caso típico de glucidistrofia no diabética. Efectivamente este trastorno no suele acabar en diabetes auténtica. Algunas de las "diabetes innocens" de Salomón, sin hiperglucemia, no progresivas, benignas y resistentes a la insulina, pueden ser tal vez glucidistrofias paradiabéticas, para usar la denominación propuesta por Labbé y Boulin y aplicada por nosotros a tales estados. Labbé ha descrito un caso con glucosuria moderada y trastornos glucorreguladores importantes, revelados por la prueba de la hiperglucemia provocada, desnutrición nitrogenada grave, con fuerte astenia y enflaquecimiento. El metabolismo proteico en esta enferma se hallaba fuertemente perturbado, por las relaciones estrechas que unen entre sí las diversas modalidades nutritivas.

Seguramente se dan diferentes modalidades en estas distrofias de los hidratos de carbono. Hay que estudiar su individualidad nosológica y su característica química. Pero ya se puede describir ahora una sintomatología de conjunto.

IV

Debemos decir, en conclusión, que con el progreso de los medios de exploración clínica y la mayor precisión de los conceptos nosográficos, hoy nos encontramos en condiciones de limitar con mayor exactitud la especie patológica que es la diabetes, aislándola taxonómicamente de otros trastornos que a ella habían sido referidos.

La diabetes ha sido caracterizada desde su descubrimiento por la glucosuria y síntomas conexos. El elemento patogenético fundamental es el trastorno de la glucorregulación hemática en sentido positivo: la hiperglucemia y la baja tolerancia frente a los hidratos de carbono, que se revela a la exploración por un aumento del área limitada por la curva de glucemia después de la administración de glucosa, mayor que el normal.

Al descubrirse el papel del páncreas en los mecanismos de regulación de la cantidad de glucosa en la sangre, la existencia de lesiones del mismo en algunos casos de diabetes y, años más tarde, los efectos fisiológicos de su increción — la insulina — se reconoció ser dicho páncreas uno de los elementos preponderantes en el ajuste glucémico, y la insuficiencia endocrina del mismo páncreas uno de los factores patogenéticos de mayor importancia en la producción de perturbaciones del metabolismo de los hidratos de carbono. En efecto, la diabetes propiamente dicha, auténtica, es de origen pancreático. Pero que esto sea cierto, no quiere decir que, recíprocamente, toda alteración de dicha glucemia y del metabolismo glúcido deba depender de disturbios en la secreción interna del páncreas.

Porque poco a poco se ha ido viendo que pueden aparecer alteraciones en el equilibrio gluco-hemático, y aun en el aprovechamiento y elaboración nutritiva de los hidratos de carbono, sin que exista insuficiencia pancreática, y ni siquiera diabetes. La observación de hechos de esta clase, antes de encajarlos en conceptos seguros, ha sido causa de los distintos nombres que se han dado a tales estados y de la confusión reinante. Y con todo, nosotros creemos que en lo presente la cuestión aparece suficientemente clara.

Repitamos en primer término algo tan sabido, como que la constancia de la tasa de glucemia es función de numerosos factores, endocrinos y nerviosos principalmente. Entre los endocrinos, y muy importante, el páncreas, pero de ninguna manera el único. El tiroides, las suprarrenales, la hipófisis, las glándulas sexuales y otros órganos más, intervienen en la glucorregulación. También primaria, autoctonamente, el hígado. Por su parte, el sistema nervioso desempeña papel importantísimo. Se comprende, por lo tanto, que perturbaciones en el desenvolvimiento fisiológico de estos diversos factores puedan reflejarse en la glucemia, ser causa de trastornos de la glucorregulación y, en consecuencia o al mismo tiempo, del metabolismo hidrocarbonado.

No cabe omitir tampoco en este análisis la posible influencia de factores constitucionales, cuya eficacia patogénica se acusa, en general, con los años. Antes nos hemos distinguido en conjunto con la diabetes juvenil, netamente pancreática, de la que se suele observar en la edad madura, de tipo que los clínicos de fines del siglo pasado hubieran llamado artrítica. Bajo esta rúbrica se incluyen los hiperglucemias y glucosurias de los glotones, los individuos que se someten a una sobrealimentación pertinaz.

Todos los motivos, nerviosos, endocrinos, constitucionales, etc., de perturbaciones de la glucorregulación pueden ser causa de disglucemia. La diabetes es un ejemplo, pero no el único. Pueden existir glucopatías no diabéticas, y de distinta clase. Claro es que si se da, supongamos, una debilidad insular, cualquiera que sea su origen, la influencia de alguno de aquellos motivos será más marcada y, así, cabe que se establezcan combinaciones múltiples de distintos elementos. Pero no puede negarse la posibilidad de alteraciones de la regulación glucémica y simultáneamente de la tolerancia de los glúcidos y aun del metabolismo hidrocarbonado, de naturaleza no pancreática. Hay, por lo tanto, justificación para hablar de diabetes no insulares; pero convendría fijar el léxico y reservar el nombre de diabetes sólo para los casos de diabetes auténtica, pancreática.

En muchas de las disglucemias no diabéticas el trastorno suele ser poco intenso. Por ello, al ser observados tales enfermos en la clínica, se ha dicho que padecían diabetes inocente, tranquila, suave, etc. Pero recordemos que también pueden darse verdaderas diabetes de escasa gravedad. No hagamos de la intensidad del síndrome el criterio de la clasificación y, por ende, del diagnóstico.

Considérese si no, la existencia de estados premonitorios — por tal ligeros — de la diabetes propiamente dicha: la prediabetes. De mucho tiempo se conocen enfermos con glucosuria transitoria o glucosuria alimenticia, casos que, por una fatiga, una emoción, o una ingestión excesiva de glúcidos o bien otros alimentos, o de alcohol, presentan glucosuria más o menos fugaz. Hoy sabemos que muchos de estos sujetos presentan hiperglucemia en ayunas y una curva anormal de hiperglucemia provocada. La mayor parte de las veces todo esto termina en diabetes y suele constituir el período inicial de la enfermedad. Pero en otros ejemplos, el trastorno no avanza y queda en un estado diabetoide que puede ser sintomático de alguno de los disturbios de la glucorregulación antes referidos.

En los momentos iniciales de la diabetes podrá ser difícil distinguirla de otras alteraciones de la regulación glucémica o de otras alteraciones del metabolismo hidrocarbonado. Insistamos en que una leve claudicación pancreática favorecerá la aparición de la hiperglucemia y, viceversa, y que, recíprocamente, estados de alto tono glucogenético sostenido podrán fatigar a la larga el aparato insular. Esto nos explica las dificultades del diagnóstico en estos casos ligeros y precoces: la imposibilidad muchas veces de distinguir la prediabetes de un estado diabetoide, la diabetes espuria de la diabetes auténtica que comience y no tome en seguida grandes vuelos. Y esto explica también las distintas opiniones de los diferentes autores; unos considerando que dichos estados acaban siempre en diabetes y otros afirmando lo contrario, porque es lo cierto, que se dan glucosurias transitorias y, aun mejor, estados de hiperglucemia espontánea o provocada que no terminan en diabetes.

Por ello hay que reducir, ganando así en precisión, el concepto de diabetes y, en cambio, extender el de disglucemia. Pero insistamos en que todas las disglucemias pueden ser de efectos sindrómicos análogos a los de la diabetes vera.

Ahora nos hemos de extender un momento en la consideración de las distintas disglucemias. Las hay funcionales, ya recordadas, de orden endocrino o de orden nervioso. Pero las hay también — y son muy importantes desde el punto de vista teórico — de origen metabólico. Citemos nuevamente la diabetes constitucional, mal delimitada y que espera el contorno nosográfico. Y citemos sobre todo el caso de la avitaminosis B. En ella sabemos que existen, entre otras, manifestaciones de unos procesos nutritivos perturbados, alteraciones en la regulación glucémica que suelen acompañarse de disminución de la tolerancia frente a los hidratos de carbono y también algunas veces de glucosuria. Esto último, sin embargo, no es frecuente porque en la avitaminosis la hiperglucemia es, en general, moderada. Así Escudero ha podido hablar, refiriéndose principalmente a ejemplos de esta clase, de diabetes aglucosúricas.

Trátase entonces de perturbaciones en el complejo metabolismo de los glúcidos, diferentes de las que son propias de la diabetes y de otra localización en el desenvolvimiento químico de la desasimilación hidrocarbonada. Esto se va demostrando con mayor convicción, de día en

día, y a los argumentos experimentales se vienen a juntar observaciones clínicas comprobatorias. Es seguro que esta cuestión de las glucidistrofias constituye un campo de estudio de mucho porvenir.

Lo que indicábamos antes respecto de dificultades en el diagnóstico entre la diabetes inicial y otras manifestaciones disglucémicas, estados diabetoides, es también aplicable al caso presente. No siempre distinguiremos con seguridad y a primera vista una diabetes — sobre todo si no es excesivamente intensa — de una distrofia hidrocarbonada en que no sea lo primordial ni principal el ataque de la glucosa en el momento de iniciarse su desasimilación, condición que parece ser la característica metabólica de la diabetes propiamente dicha. Estas dificultades diagnósticas provienen de la intervención de los mecanismos compensadores en las operaciones metabólicas. Son resultado de tales mecanismos la hiperglucemia, la hipoglucogenia hepática; reacciones adecuadas ante la resistencia a la utilización de la glucosa, cualquiera que sea el peldaño en que la resistencia se encuentre. Por la indentidad de las respuestas reguladoras cabe que los síntomas sean muy parecidos, sinó idénticos, en la diabetes y otros trastornos metabólicos semejantes. Por esta razón en la avitaminosis B se observa hiperglucemia en ayunas y aspecto diabetoide de las curvas de hiperglucemia por ingesta. Las variaciones en la proporción de ácido láctico en la sangre son también semejantes, aunque siempre mayores en la avitaminosis que en la diabetes. En las glucidistrofias humanas paradiabéticas, como en la avitaminosis experimental, se ven los mismos cambios en la glucemia, y ya hemos señalado que la enfermedad es diferente de la diabetes.

Digamos finalmente que las glucopatías no consisten solamente en estados de hiperglucemia, sino que se dan casos opuestos (disglucemias negativas), con hipoglucemias, de distinta patogenia y naturaleza. La regulación de la glucosa en la sangre, integrada por tantos factores, puede alterarse en uno y otro sentido; con lo cual se producirán los síntomas correspondientes, característicos de la hiper y de la hipoglucemia.

Prueba todo esto de como el problema limitado todavía hace poco, que era el de la diabetes, se ha ampliado en el día de hoy hasta límites insospechados. Lo que antes se reducía a una cuestión nosográfica referente a una enfermedad, se ha trocado en un estudio que afecta a todo el complicado mecanismo de la glucorregulación y a sus posibles perturbaciones, diferentes y numerosas.

Con lo indicado creemos haber definido los términos en la actualidad de uso corriente, pero en general aplicados sin sistema, de prediabetes, paradiabetes, estados diabetoides, etc. Hay que aceptar un concepto general, el de glucopatías, reveladas por el estado disglucémico, positivo o negativo, y reconocer que, al lado de los factores funcionales de tales disglucemias, se desarrollan disturbios metabólicos de los hidratos de carbono, las glucidistrofias. Una de tales glucidistrofias es la diabetes, pero seguramente existen otras que se irán delimitando y describiendo progresivamente. La diabetes es una glucidistrofia, pero no todas las glucidistrofias son diabetes. Caben sin duda numerosas alteraciones del metabolismo hidrocarbonado.