

## Paradiabetes

POR

A. PI SUÑER

Marañón se ha venido ocupando en distintas publicaciones de los que llama estados prediabéticos, y Novoa Santos describe otras perturbaciones de la regulación de la glucemia, que denomina diabetoides.

Se refiere el primero a la predisposición que muestran para la diabetes los hipertensos y obesos; existe, indudablemente, una relación entre la hipertonia simpática, motivo de vasoconstricción tónica, y la tendencia hiperglucemiante, con la consiguiente disminución de la tolerancia hidrocarbonada. Mantener normal la glucemia frente a una estimulación glucogenética excesiva, exige una sobreactividad hormonal compensadora que puede acarrear la fatiga y aun el agotamiento insular, de lo cual podrá resultar la diabetes. De otra parte, existe una relación genética entre la obesidad y la diabetes; es sabido cómo muchos diabéticos empezaron en obesos, y cómo, a la inversa, al reducirse el peso del enfermo mejora el metabolismo hidrocarbonado. Obesidad e hipertensión son, con todo, enfermedades distintas de la diabetes.

Novoa observa ciertos casos en los cuales la curva glucémica, después de la ingestión de glucosa, no es normal y se parece más o menos a la curva de la hiperglucemia provocada por la absorción de iguales cantidades de glucosa en la diabetes auténtica. Unas veces la curva es empinada y corta; otras, relativamente baja y se prolonga anormalmente; otras, en fin, es alta y alargada como en la diabetes. Tales alteraciones de la regulación glucémica se vieron, sobre todo, en enfermos nerviosos, disendocrinos y digestivos, particularmente los afectos de neoplasias gástricas y duodenales.



Al lado de estos estados prediabéticos y diabetoides nos parece de interés señalar otros que, sin constituir la diabetes misma, se continúan con ella sin transición y dependen de perturbaciones metabólicas en relación íntima con las que constituyen la diabetes; podemos decir más, la diabetes es un caso particular de aquellas perturbaciones.

Citemos la llamada diabetes latente, potencial o tranquila (*latenter, potentialer, stiller Diabetes mellitus*) oculta, (Escudero). Se trata de enfermos con muchas de las manifestaciones morbosas de la diabetes, pero sin poliuria ni glucosuria. Algunas veces la glucemia es elevada, otras es normal o poco más. Pero estos casos pasan con facilidad al estado de diabetes evolutiva. Entre ellas se pueden incluir, sin duda, las depresiones transitorias, periódicas o constantes de la tolerancia frente a los hidratos de carbono, las glucosurias fugaces, las glucosurias alimenticias. Hay baja tolerancia, pero no lo bastante para provocar una hiperglucemia suficiente para que se traduzca en una glucosuria sostenida.

Sin embargo, la perturbación metabólica no siempre se refiere a la glucogenia y la glucolisis. Otras alteraciones parciales del metabolismo del carbono (de los hidratos de carbono y grasas, y también proteínas) consisten en una insuficiente elaboración desasimilativa, en el desaprovechamiento de los materiales nutritivos con enflaquecimiento y otras manifestaciones morbosas idénticas a las de la diabetes, aun en ausencia de hiperglucemia y glucosuria.

Recordemos, en primer lugar, cómo es frecuente que en la diabetes no sean la glucosa y los cuerpos cetónicos las solas sustancias no normales presentes en la orina; suelen acompañarlas otros hidratos de carbono, unos reductores como la maltosa, la levulosa, pentosas, heptosas; otros no reductores como dextrinas (Reichard, Cammidge), glucógeno (Leube, Simon, etc.), productos próximos a los hidratos de carbono (Rosin); también ácido láctico, ácido oxálico, glucocola y otros ácidos amínicos. Aun descontando la cantidad de glucosa y de productos cetónicos, el cociente  $\frac{C}{N}$  es mayor en la orina diabética que en la orina normal.

Bouchard vió clara la significación de los valores altos de este cociente. El carbono es disoxidado, y en lugar de eliminarse (principalmente por vía respiratoria) en forma del producto que representa la máxima oxidación del carbono, el  $CO_2$ , es expulsado por la orina, constituyendo moléculas grandes resultantes de una deficiente elaboración. Bickel y Kauffman-Cosla recientemente se han vuelto a ocupar de esta cuestión y designaron estos estados con el nombre de carbonuria disoxidativa.

Todos los principios inmediatos orgánicos pueden ser disoxidados,



las proteínas y las grasas e hidratos de carbono. En el primer caso aumentará el nitrógeno urinario (ácidos oxiproteicos, polipéptidos, bases) y el azufre neutro; en el segundo, las materias extractivas no nitrogenadas de la orina. Siempre habrá aumento del  $\frac{C}{N}$ , del contenido calórico de la orina y del cociente de Rubner  $\frac{Cal}{N}$ . La determinación crioscópica nos demostrará que es mayor la molécula elaborada media y las orinas serán más tóxicas. En una palabra, todo nos indicará que los procesos desasimilativos encuentran dificultades y que la degradación catabólica es anormal e incompleta.

La disoxidación, y aun la misma disoxidación del carbono, puede producirse sin que exista diabetes. Ésta, hemos dicho, es un caso particular de la disoxidación: la incapacidad parcial o total del organismo para quemar la glucosa. Pero hay otros ejemplos de disoxidación. La avitaminosis beribérica es de los más típicos. Consiste, también, en obstáculos a la combustión de los hidratos de carbono sobre todo. Faltan las sustancias respiratorias celulares (*Atmungsstoffe*, según Abderhalden) y las oxidaciones en los tejidos languidecen, crece la proporción de productos carbonados en la orina, aumenta el  $\frac{C}{N}$  y se deprime el intercambio respiratorio, con disminución muchas veces del cociente respiratorio  $\frac{CO_2}{O_2}$ . Hess ha observado los mismos efectos mediante la intoxicación por el cianhídrico, que actúa bloqueando los tejidos ante el oxígeno, impidiendo la respiración celular, produciendo la asfixia interna.

Estos estados de deficiencia oxidativa muestran analogía clínica con la diabetes y dan lugar a fenómenos generales idénticos: magrura, astenia, lentitud y accidentes en la cicatrización de las heridas, lesiones distróficas, particularmente en las extremidades, orinas densas con los caracteres antes descritos (dependientes de la magnitud de las moléculas existentes en ellas), algunas veces con hiperglucemia. Todo esto mejora con la administración de insulina — igualmente el estado general que el de la orina — descende el valor  $\frac{C}{N}$  y el cociente calórico. Algunos de estos enfermos terminan, después de más o menos tiempo, en diabéticos.

Consideramos que estos estados (mientras no se puntualice mejor su naturaleza y condiciones de producción) pueden recibir interinamente el nombre de paradiabetes, ya propuesto por Labbé y Boulin para designar los casos de obesidad con perturbaciones en el proceso glucorregulador. La disoxidación cabe que afecte la catabolia de diversos principios inmediatos y, en la degradación de los hidratos de



carbono, distintos tramos del proceso, tanto en la fase anoxibiótica como en la oxidativa. En la diabetes es la glucosa precisamente que encuentra obstáculos a su combustión.

La totalidad del cuadro nosológico de la diabetes resulta de esta difícil combustión de la glucosa. En todas las disoxidaciones se observan perturbaciones, aceleraciones parciales de ciertos sectores del metabolismo que vienen a compensar el retraso originario, también parcial. Con este criterio, la explicación de lo que sucede en la diabetes, considerándolo como una reacción compensadora, es fácil.

Los tejidos, en la imposibilidad de metabolizar la glucosa, se encuentran en iguales condiciones que en la inanición o bajo la influencia de un régimen privado de hidratos de carbono. La respuesta a la reclamación trófica de los tejidos hambrientos de glucosa es la movilización de las reservas de hidrocarbonados (desaparición del glucógeno hepático e hiperglucemia) y de las grasas (lipemia diabética, cetoacidosis) con sus consecuencias. En estas reacciones intervienen en primer término los factores nerviosos de la regulación trófica. Ultimamente, Häusler y Loewi, han hablado de una posible acción hormonal paralela; la que ejercerían las llamadas «substancias impeditivas», la hipotética «glucemina».

Si la actividad sobrenormal de ciertas operaciones metabólicas es resultado del no aprovechamiento de la glucosa y estos dos grupos de fenómenos se encuentran relacionados cuantitativamente, cuanto más completa sea la disoxidación glucolítica, más graves serán los efectos, más insuficiente la elaboración de todas las substancias que concurren en cantidad congruente a substituir la glucosa incombustible.

He aquí por qué en la diabetes, además de la glucosuria, se observa la eliminación de muchos otros productos de molécula grande, anormal e insuficientemente catabolizada, y por qué, en el caso de que no sea la combustión de la glucosa la operación más dificultada, puede haber disoxidación, e incluso disoxidación de los hidratos de carbono, sin diabetes. Con todo, bien se echan de ver las relaciones entre tales disoxidaciones y la diabetes propiamente dicha. La noción de diátesis disoxidativa es muy amplia y puede referirse al metabolismo de toda clase de principios inmediatos. La disoxidación de los principios ternarios, en particular de los hidratos de carbono, corresponde a un concepto más estricto. En último término, la diabetes representa una especie bien limitada dentro del género disoxidación hidrocarbonada. Algunas formas de esta disoxidación constituirán la paradiabetes. Paradiabetes, que no es lo mismo que la prediabetes de Marañón ni los estados diabetoideos de Novoa Santos.

Publicado en *Progresos de la Clínica*, xxxvi, 157; 1928.