

síndrome diabético

La diabetes es una enfermedad metabólica relacionada fundamentalmente con la insuficiencia insulínica. Esta insuficiencia no responde a un mecanismo patogénico único conocido y aceptado por todos. En su producción pueden intervenir distintos factores etiopatogénicos, algunos de los cuales son bien conocidos, pero otros han escapado a las investigaciones clínicas, biológicas y experimentales.

El síndrome diabético está integrado por signos clínicos y humorales en relación con los trastornos metabólicos propios de la enfermedad. A efecto de comprender el número y la variedad de los primeros hay que recordar que los trastornos metabólicos comprenden, además del de los glúcidos, que es fundamental, el de los lípidos, prótidos y el recambio hidromineral. Estos trastornos intervienen en la producción de alteraciones vasculares, que repercuten sobre la estructura de distintos órganos y parénquimas o sobre su funcionalidad, dando origen a una sintomatología proteiforme y a múltiples y variadas complicaciones.

En el síndrome diabético el aumento de la glucosa en la sangre es el elemento principal, pudiendo decirse que **la hiperglucemia** es la alteración que define humoralmente la diabetes mellitus.

Cuando la glucemia sobrepasa el nivel renal de eliminación determina y condiciona la eliminación de glucosa por la orina, **o sea la glucosuria**. El exceso de glucosa eliminado exige el aumento del líquido de dilución y esto determina **la poliuria**. La pérdida de **agua** por su lado provoca la sed **o polidipsia**.

Por otra parte, la utilización insuficiente de la glucosa por los tejidos como material energético obliga al organismo a recurrir a otras sustancias, consumiendo las reservas de prótidos y de lípidos y aumentando el apetito, lo que deriva en **la polifagia**. Además la neoglucogenia se realiza utilizando los prótidos ingeridos, así como los tisulares, ocasionando **un balance nitrogenado negativo, debilitamiento muscular, astenia y fatigabilidad**.

En este encadenamiento de hechos patológicos se van concitando los distintos elementos que constituyen el síndrome diabético. Por otra parte, la movilización excesiva de las grasas por falta del freno insulínico y el consumo exagerado de las mismas, conduce al **adelgazamiento y a la cetosis**. Los cuerpos cetógenos producidos en exceso no pueden ser

totalmente oxidados por los tejidos, ni eliminados del organismo, ni neutralizados por los humores sino parcialmente, lo que determina **la acidosis diabética**, que constituye la etapa final del desequilibrio metabólico propio de la diabetes.

Estudiaremos en el síndrome diabético: signos bioquímicos, síntomas clínicos, trastornos metabólicos.

signos bioquímicos

hiperglucemia

Dentro de las alteraciones humorales, la hiperglucemia es el hecho medular que condiciona los otros signos de la diabetes. La glucemia no se expresa por una cifra fija e invariable, sino que está sujeta a factores que actúan modificándola, aun en condiciones metabólicas normales. Las variaciones durante el nictémetro condicionan el perfil glucémico. Normalmente la ingestión de alimentos provoca un aumento de la glucemia que no sobrepasa la cifra de 1,40 g. %cc, cantidad que desciende a la cifra inicial antes de las dos horas. En el diabético las cosas suceden de otro modo y la glucemia postprandial alcanza cifras tanto más elevadas cuanto mayor sea la gravedad y el grado de descompensación de la diabetes, pudiendo llegar en ese momento a 4 ó 5 g. %cc. El descenso de la glucemia se hace mucho más lentamente. En las diabetes severas el nivel máximo de la glucemia no se produce en la primera hora, sino que ella aumenta en las horas siguientes, describiendo una curva en forma de flecha.

La determinación de la glucemia a las dos horas después de una comida abundante en glúcidos tiene gran valor práctico para el diagnóstico, en aquellos casos en que la glucemia en ayunas es normal o está discretamente aumentada. Si en esas condiciones y en ese tiempo la glucemia alcanza cifras superiores a 2 g. %cc, puede afirmarse la existencia de una diabetes; cuando las cifras obtenidas se encuentran entre 1,50 y 2 g. %cc el caso es sospechoso de diabetes; y si la glucemia es inferior a 1,50 g. puede descartarse casi de seguro esta enfermedad. En ayunas y en los períodos interprandiales el nivel glucémico en el diabético depende de la intensidad del trastorno metabólico y de la eliminación renal de la glucosa. En los casos graves no tratados, la glucemia se mantiene elevada permanentemente, pudiendo alcanzar, aun en ayunas, cifras de 3 a 5 g. %cc. Ello traduce, por un lado, el grado de insuficiencia insulínica y, por otro, la intensidad de la neoglucogenia hepática.

Si la diabetes es leve o latente la glucemia se mantiene poco elevada en los períodos alejados de las comidas y puede ser normal en ayunas, lo que hace que esta enfermedad no sea advertida durante meses o años. Hay que dejar establecido que las cifras de la glucemia pueden variar según cuales sean los métodos utilizados para determinarla. Así, el método de Folin mide, junto con la glucosa, otras sustancias reductoras existentes en la sangre (glutación y creatina), lo que puede aumentar el resultado obtenido en cifras hasta de 0,50 ó 0,80 g. por litro.

Los métodos de Somogyi y de Hagedorn-Jensen son más exactos porque dosifican solamente la glucosa.

glucosuria

En condiciones normales no se encuentra glucosa en la orina. La glucosa sanguínea filtra a través del glomérulo y es reabsorbida **por** los túbulos renales. La capacidad máxima de esa reabsorción es de 300 a 350 mg. por minuto.

La glucosa aparece en la orina cuando sus cifras sobrepasan determinado nivel en la sangre, al cual se designa umbral renal de eliminación. Este umbral es variable, aun en condiciones normales y oscila entre 1,40 y 2 g. ‰.

En la etapa en que la diabetes se manifiesta sólo por trastornos humorales, la glucosuria es poco importante y aparece casi siempre en los periodos inmediatos a las comidas. En esta etapa la glucemia en ayunas puede ser normal. De ahí la importancia de realizar el examen de la orina de las veinticuatro horas.

En las diabetes latentes la eliminación de glucosa se observa en forma esporádica. En la etapa clínica y en los casos no tratados, la glucosuria es permanente y sus cifras sobrepasan 20 g. ‰. La mayor concentración de la glucosa en el filtrado glomerular determina el aumento de la diuresis, que se observa, en general, cuando la glucosuria sobrepasa los 20 g. ‰. No existe estricta correlación entre la hiperglucemia y la glucosuria; cuando se inicia la etapa clínica, las glucemias en ayunas suelen ser poco elevadas, en tanto que ya se observa glucosuria alta con diuresis de varios litros.

La concentración de la glucosa en la orina es variable, pudiendo alcanzar hasta 100 g. por litro; es excepcional que se sobrepase esta cantidad. El umbral de eliminación y la capacidad de reabsorción tubular no son constantes y según Blanco Soler (1943) pueden variar en el curso de la diabetes, lo que traduce el esfuerzo del organismo para limitar la pérdida de glucosa.

Cuando la filtración glomerular disminuye, hecho que se observa en los ancianos o en diabéticos con nefrosclerosis, las glucemias en ayunas pueden alcanzar cifras superiores a 2 g. ‰ y cifras aún mayores sin que se observe glucosuria.

Para establecer la pérdida diaria total de glucosa debe medirse cuidadosamente la diuresis de las veinticuatro horas. Al no tener en cuenta este hecho se comete con frecuencia el error de referir las cifras de **glucosa por mil** (que halla el laboratorista), al total de la pérdida diaria, error que incide desfavorablemente al establecerse el régimen dietético. Algunas veces la glucosuria diaria puede alcanzar cifras de 400 g., sin guardar proporción con la cantidad de los glúcidos ingeridos, lo que traduce un dismetabolismo muy acentuado. La cantidad de glucosa eliminada en esos casos responde a la falta total de utilización de los glúcidos ingeridos, a lo que se agrega la glucosa que se forma en el proceso de neoglucogenia. Parte de esa glucosa eliminada es formada a expensas de las proteínas ingeridas ya que, como sabemos, el 58 ‰ de éstas se transforma dentro del organismo en glucosa. Cuando las pérdidas se deben a la desaminación de las proteínas tisulares, ello se traduce en una **pérdida importante** de peso y en un balance nitrogenado negativo; es lo que sucede en las diabetes con desnutrición nitrogenada.

Además de ser un índice de la intensidad del proceso de desnutrición, la glucosuria indica el grado de intolerancia hidrocarbonada, y ambos hechos traducen la gravedad de la diabetes.

Un hecho, que es del caso destacar aquí, es que puede observarse, aunque raramente, un descenso del umbral renal en el curso de la diabetes sacarina. Esto condiciona altas cifras de glucosuria (50 a 80 g. %) coincidiendo con hiperglucemias poco elevadas (inferiores a 1,50 g. %). Este hecho, al cual nos referiremos también más adelante, se observa en la diabetes del embarazo.

síntomas clínicos

Establecimos, en consideraciones previas, que los signos y síntomas que constituyen las manifestaciones clínicas del síndrome diabético se van originando a punto de partida de la hiperglucemia.

En la evolución del síndrome diabético separaremos la etapa de iniciación, de la de integración y consolidación del síndrome clínico.

iniciación

No siempre es posible determinar el momento de iniciación de la diabetes. Esto sucede en los casos en que el proceso se instala en forma lenta e insidiosa y es descubierto al aparecer una complicación o bien accidentalmente, al practicarse un examen de orina donde aparece una glucosuria. Más raramente la iniciación es brusca y tumultuosa y puede determinarse con justeza el momento de comienzo. Así sucede en la diabetes de la niñez y en la forma juvenil. La sintomatología franca y ruidosa llama la atención de los padres y los lleva a consultar al médico. En algunos de estos casos el diagnóstico se realiza cuando ya la diabetes ha llegado al estado de acidosis o de coma diabético provocado por una causa intercurrente que, por lo general, es una enfermedad infecciosa.

En el adulto puede también manifestarse en forma brusca, aun cuando una investigación cuidadosa demuestra casi siempre que su comienzo antecede, por lo menos, varias semanas al episodio agudo. En los adultos jóvenes y en las diabetes con desnutrición, el diagnóstico se realiza en algunos casos en la etapa final de acidosis diabética.

Se considera que el comienzo **es reciente** cuando los primeros síntomas datan de menos de dos meses.

Joslin y White (1959) califican el comienzo de **indefinido** si sobrepasa de esos dos meses. Este tipo de comienzo lo comprobaron en el 86 % de los casos de diabetes en el adulto y en el 35 % en los niños.

Cuanto más se avanza en edad, el comienzo es tanto menos ruidoso y franco. Con frecuencia los síntomas existen desde varios meses antes del momento de la consulta médica y, a pesar de no haber pasado desapercibidos, ellos no habían alarmado al enfermo. La falta de dolor explica la demora de los pacientes en consultar al médico.

En relación con la forma clínica, la iniciación es variable y aunque esto no tiene el valor de lo incontrovertible, puede decirse que la forma denominada florida, simple o sin desnutrición, tiene un comienzo insidioso y progresivo. El comienzo es tan silencioso que no se manifiesta por ningún signo aparente, son formas en las que el diagnóstico se realiza

a veces casualmente al practicar un examen de orina preventivo (examen de colectividades, seguro de vida, carnet de salud, etc.).

En la forma denominada consuntiva, grave o con desnutrición, el comienzo es más bien tumultuoso; es señalado por síntomas propios de la diabetes que por su intensidad orientan de inmediato hacia el diagnóstico. Sobreviene en adultos jóvenes, delgados o de peso normal, en los cuales se instala en forma brusca, a veces brutal, el síndrome diabético, con predominio del punto de vista humoral de una glucosuria masiva acompañada de acetonuria y, en el aspecto clínico, de un rápido e intenso adelgazamiento. Digamos que, en la práctica, entre las dos situaciones extremas se encuentran formas intermedias. En las campañas realizadas con el fin de investigar la diabetes en colectividades, se ha encontrado la misma proporción de casos ignorados que de casos conocidos, lo que indica la frecuencia de las formas humorales de diabetes.

Digamos también que la diabetes puede existir como trastorno metabólico o potencial durante muchos años. En el capítulo de diagnóstico nos ocuparemos de esta situación.

En el período de comienzo de la diabetes se pueden separar dos etapas: la **bioquímica** y la **clínica** que pueden sucederse o ser simultáneas. En los casos de iniciación brusca y rápida la diabetes quema sus etapas y el síndrome humoral y el clínico se superponen. En la diabetes del adulto ambas etapas son reconocibles, especialmente con la aplicación cada vez más difundida de los exámenes médicos preventivos.

La etapa bioquímica tiene una duración indefinida y durante ella solamente el examen de orina revelando la existencia de glucosuria, o el de la sangre demostrando una hiperglucemia moderada, permiten reconocer la diabetes.

integración clínica **del** síndrome

Para la integración clínica se concitan signos y síntomas que tienen su explicación en las perturbaciones humorales de base. Cuando no existen complicaciones que puedan enmascarar el cuadro, los síntomas fundamentales pueden dividirse en trastornos subjetivos y manifestaciones objetivas.

TRASTORNOS SUBJETIVOS. Suelen iniciar el cuadro, cuando el comienzo es lento e insidioso. La astenia y los mareos son casi siempre los trastornos que los enfermos acusan primeramente. La astenia es a la vez mental y física; hay pérdida de la voluntad para el trabajo y se observa rápida fatigabilidad. Se sufre cefalea, con pesadez y cierto grado de embotamiento mental. Todo esfuerzo intelectual resulta penoso. Pueden comprobarse trastornos de la memoria, consistentes en amnesia transitoria. En esta etapa se observa, frecuentemente, en el hombre, trastornos de la actividad genital con disminución pasajera y, más o menos marcada, de la potencia sexual.

MANIFESTACIONES OBJETIVAS. Síntomas principales: las manifestaciones clínicas definidas aparecen cuando el trastorno metabólico ha adquirido suficiente intensidad como para provocar perturbaciones nutritivas, alteraciones tisulares y eliminación excesiva de agua por el riñón. Estos signos cardinales constituyen la tríada clásica: poliuria, polidipsia y polifagia a los cuales se agrega el adelgazamiento y la astenia y otros signos con frecuencia variables que estudiaremos en detalle en el capítulo de las complicaciones y formas clínicas.

POLIURIA. El exceso de glucosa que atraviesa el filtro renal sobrepasa la capacidad del epitelio renal para su reabsorción, y una gran parte de aquélla es eliminada por la orina. La glucosa actúa como diurético y determina una mayor emisión de agua; de ahí la poliuria. A causa de su dilución, la orina del diabético no tratado, es casi incolora. Tiene, sin embargo una densidad aumentada, entre 1.020 y 1.040, en relación con la glucosuria. Umber (1928) atribuyó, en parte, la poliuria a que los tejidos del diabético han perdido la capacidad de retener el agua de una manera normal, por falta de insulina. Parece confirmar esa hipótesis el hecho de que, cuando se inicia el tratamiento insulínico en diabetes severas, pueden producirse edemas por excesiva retención de agua. El tratamiento insulínico reduce la poliuria, y puede observarse una oliguria relativa persistiendo una elevada glucosuria. La insulina tiene, pues, una franca acción antidiurética, que se sobrepone al efecto que ejerce la glucosa sobre el riñón.

La poliuria puede alcanzar varios litros y ser tan importante como la diabetes insípida.

POLIDIPSIA. El aumento de la sed es consecuencia de la **poliuria** y proporcional a la pérdida de agua. En los casos agudos ambos signos son simultáneos. En la diabetes moderada esos signos son poco marcados y pueden pasar inadvertidos al enfermo. La deshidratación produce sequedad de las mucosas lingual, bucal y respiratoria, así como sequedad de la piel, provocando la necesidad de tomar líquido continuamente. La sed nocturna determina que el enfermo deje junto a su cama un recipiente con agua. El paciente acusa una sensación de fiebre interior que no se calma con la ingestión de bebidas refrescantes, las cuales, cuando son dulces, exageran aún más la sed. En algunos casos la sequedad de las mucosas laríngea y respiratoria ocasionan una **tos** molesta y persistente. El aumento de la sed sin poliuria puede observarse en individuos no diabéticos: obesos, hipertiroideos, en mujeres durante la menopausia y en personas que sufren de traspiración exagerada.

POLIFAGIA. El exceso de apetito, llegando a la bulimia en algunos casos, ha sido siempre considerado como un síntoma básico de la diabetes. Sin embargo, este signo no es tan constante como los otros componentes del síndrome. La pérdida considerable que experimenta el organismo de elementos que son esenciales al mantenimiento del triple equilibrio calórico, químico y plástico, condiciona el aumento del apetito, que puede llegar, en algunos casos, a destacarse como un hecho inusitado y llamar la atención del enfermo y de sus familiares. El aumento del apetito desaparece cuando el equilibrio metabólico se recupera. Los tejidos del diabético, pese a la sobrecarga glúcida de los humores, tienen avidez por la glucosa, ya que ésta se fija en ellos en forma insuficiente. Cuando se establece el tratamiento dietético la restricción alimenticia determina el fenómeno paradójico de la desaparición de la polifagia, al mejorar el aprovechamiento de la glucosa. La insulina, que aumenta el apetito en el sujeto normal, suprime, por su parte, la sensación permanente de hambre en el diabético descompensado. Señalaremos por su importancia diagnóstica, el hecho de que uno de los elementos clínicos de la iniciación de la acidosis es la pérdida del apetito, lo que debe llamar tanto más la atención del enfermo y de sus familiares. Se han señalado casos en que la bulimia ha llegado a una importancia tan extraordinaria que se citan al respecto enfermos que consumían 10 a 15 kg. de carne por día.

Los diabéticos durante mucho tiempo digieren fácilmente enorme cantidad de alimento, pero esta tolerancia no es indefinida y da paso a fenómenos dispépticos: digestiones difíciles, distensión, pirosis. Pueden sobrevenir dolores en forma de crisis que suelen preceder a la alimentación y que pueden tener repercusión sobre la esfera psíquica. Si bien estos desórdenes son menos frecuentes que los otros integrantes clínicos del síndrome, deben señalarse para evitar errores de diagnóstico.

ADELGAZAMIENTO. Es un síntoma muy importante que, cuando se ignoran los otros signos y no se piensa en la diabetes, puede ser fácilmente atribuido a otras causas; así en el niño y en el joven orienta hacia la tuberculosis; en el adulto después de la cincuentena, sugiere el cáncer. Un adelgazamiento importante instalado rápidamente, plantea el diagnóstico entre diabetes e hipertiroidismo, estados que, por otra parte, pueden coincidir. La pérdida de peso es un exponente de la gravedad de la diabetes y de la rapidez de su evolución. Repercute mucho más desfavorablemente sobre el estado general en el individuo de peso normal que en el obeso. El adelgazamiento traduce la intensidad del proceso de neoglucogenia a expensas de las proteínas tisulares y de la movilización de las grasas, que se exageran a medida que el organismo pierde la capacidad de utilizar la glucosa. El adelgazamiento en un enfermo que come normal o exageradamente, debe conducir de inmediato a investigar la glucosuria.

ASTENIA. La astenia **física** se sufre precozmente y la sensación de postración anula todo rendimiento en las tareas habituales. El trabajo muscular se ve dificultado por la disminución progresiva de las fuerzas que obliga a interrumpir toda ocupación. La marcha y hasta la estación prolongada de pie resultan penosas y el paciente queda físicamente agotado con cualquier esfuerzo moderado. Conociendo el papel fundamental que juega la glucosa en la fisiología muscular, se comprende que la actividad motriz está comprometida. En esta astenia pueden observarse todos los grados, desde una discreta disminución en el rendimiento, hasta la postración que impide todo esfuerzo.

La astenia **mental** es frecuente. Se observa fatigabilidad rápida, sobre todo en las formas graves con desnutrición. En esta situación toda actividad mental, aun muy limitada, como una simple lectura, se soporta mal, se convierte en penosa. La disminución de la voluntad coincide con la astenia psíquica y la depresión. Se comprende que, en casos en que no se ha diagnosticado el trastorno metabólico, esta astenia psíquica conduce a errores de interpretación.

Otros síntomas pueden iniciar el cuadro e integrar el síndrome y, dada su frecuencia, se les estudia junto a las manifestaciones comunes. Entre éstos se encuentran trastornos **visuales**, manifestaciones **cutáneas**, **genitales** y **neurológicas**. Las mencionaremos en este capítulo aunque ellas serán estudiadas con mayor extensión al tratar las complicaciones.

TRASTORNOS VISUALES. Señalaremos los cambios en la visión que obligan al diabético, que desconoce su afección, a consultar al oftalmólogo en busca de nueva corrección para sus lentes. La deshidratación repercute en el cristalino modificando sus curvaturas y hace que el miope mejore su miopía y que el que tiene presbicia o hipermetropía empeore sus trastornos. Estos fenómenos se corrigen con la mejoría de la diabetes y el restablecimiento del equilibrio hidromineral.

TRASTORNOS CUTANEOS. La piel del diabético no tratado es **seca y descama** fácilmente. Uno de los signos más frecuentes, aparte de las infecciones de las cuales nos ocuparemos más adelante, **es el prurito**. Este se localiza generalmente en el periné, tanto en el hombre como en la mujer. En ésta el **prurito vulvar es** sumamente molesto y no desaparece hasta que no se ha controlado la diabetes.

SINTOMAS GENITALES. La **amenorrea es** un signo frecuente en el comienzo de la diabetes, sobre todo en los casos en que hay desnutrición y adelgazamiento. Puede también la diabetes ser causa de esterilidad.

Vulvitis y vaginitis son manifestaciones menos comunes y están en relación con infecciones locales.

La **balanitis** o balanopostitis constituyen una complicación frecuente que puede ser el primer signo que llama la atención en el período inicial de la diabetes. Ellas pueden persistir durante meses, resistiendo a todos los tratamientos locales, cuando se ignora y no se trata la diabetes.

SIGNOS NEUROLOGICOS. Mencionaremos aquí los **dolores y calambres musculares**, sobre todo nocturnos y localizados en las pantorrillas, neuralgias, diplopía, que suelen ser manifestaciones no muy comunes del comienzo de la diabetes, junto con cambios de carácter, irritabilidad, insomnio e hiperhidrosis nocturna.

trastornos metabólicos

En el síndrome metabólico hay que señalar que pueden existir desórdenes en el metabolismo orgánico y en el metabolismo hidromineral.

METABOLISMO ORGANICO. Se aprecian alteraciones en el metabolismo hidrocarbonado, lípido y proteico. Las alteraciones del metabolismo hidrocarbonado están en la base del síndrome y su expresión ha sido estudiada al hablar de las alteraciones humorales y de la fisiopatología. Diremos lo que se observa en el metabolismo graso y en el de los prótidos.

LIPIDOS. Dada la intervención fundamental de la insulina en el metabolismo de los lípidos, se explica que exista en la diabetes importante perturbación en ese metabolismo. La perturbación no es apreciable en las diabetes bien controladas, pero se pone en evidencia rápidamente en las diabetes descompensadas, en los episodios agudos de cetoacidosis, y existe en forma permanente en las diabetes que presentan complicaciones vasculares crónicas o nefropatía diabética.

En la cetoacidosis, como estableceremos en el capítulo destinado a su estudio, las alteraciones se originan en la degradación de los lípidos y se expresan por la sobrecarga de productos del metabolismo intermedio, que determina modificaciones en el equilibrio ácido-básico.

Estas modificaciones tan fundamentales se ponen en evidencia por el aumento de los cuerpos cetónicos en la sangre y su eliminación por la orina y por el aire espirado, así como por los signos del desequilibrio ácido-básico que provocan. Estos son los elementos que establecen las relaciones entre el cuadro clínico y las perturbaciones metabólicas referidas.

La lipemia está aumentada y hay dos factores responsables de ese aumento: uno, la insuficiencia de insulina que impide la síntesis de las grasas en los tejidos y, el otro, una mayor movilización de las grasas tisulares para ser utilizadas como combustibles en reemplazo de la glucosa.

Normalmente los lípidos sanguíneos están constituidos por grasas neutras (triglicéridos), ácidos grasos, fosfolípidos (lecitina y esfingomielina) y colesterol.

La lipemia normal está en las cifras de 7 a 8 g. Los ácidos grasos se encuentran esterificados casi en su totalidad, existiendo una pequeña cantidad de ácidos grasos libres no esterificados. Los lípidos se unen a las proteínas formando las lipoproteínas que, por electroforesis, se separan en lipoglobulinas alfa, beta y 0.

El transporte de los lípidos en la sangre se realiza en forma de partículas de distinto tamaño en suspensión en el plasma. Las de mayor diámetro son los quilomicrones, forma en que se absorben las grasas desde el intestino. Ellos se dividen en partículas más pequeñas, visibles al ultramicroscopio, que son los lipomicrones. Ambos tipos de partículas se observan abundantemente en los periodos postprandiales, desapareciendo prácticamente durante el ayuno o lejos de las comidas.

Partículas más pequeñas han sido estudiadas por Gofdman (1950) por medio de la ultracentrífuga y clasificadas en unidades Svelberg, según su tamaño y su densidad.

En los diabéticos la lipemia aumenta rápidamente en las diabetes descompensadas y durante los episodios de cetoacidosis. Fuera de estas circunstancias, aun en casos en que la cifra de la lipemia sea normal, se han señalado algunas particularidades en la proporción de los distintos lípidos. Los triglicéridos (grasas neutras) están en mayor cantidad que en el sujeto normal. El estudio de los ácidos grasos no esterificados (NEFA) tiene gran interés, porque constituye un índice de la actividad insulínica. Aunque existen en cantidades limitadas en la sangre, esos ácidos se liberan y almacenan con gran facilidad en el tejido adiposo, teniendo una participación muy activa en la producción calórica. La insulina disminuye su concentración en la sangre, lo que explica su aumento en la diabetes descompensada.

Se ha comprobado que la adrenalina tiene una acción opuesta a la de la insulina en el tejido adiposo, estimulando la lipólisis y la liberación de los ácidos grasos no esterificados.

Las betaglobulinas se encuentran aumentadas, en general, en todas las personas después de los 50 años, pero ese aumento es aún mayor en los diabéticos con larga evolución de su afección, llegando a constituir más del 80 % de las lipoproteínas.

En cuanto a su estado fisicoquímico se comprueba un aumento de los lipomicrones y su persistencia en gran cantidad, aun en ayunas, en la diabetes mal controlada (Albrieux, 1955; Albrieux y Rocca, 1955).

Señalaremos en el capítulo de las complicaciones vasculares las modificaciones observadas en la ultracentrifugación.

El colesterol no está aumentado en la diabetes bien controlada y acompaña el aumento de la lipemia cuando ésta se produce, salvo en la nefropatía diabética en que puede comprobarse un aumento aislado de la colesterolemia.

PROTIDOS. En las manifestaciones que traducen las alteraciones del metabolismo proteico, hay que destacar fenómenos clínicos y perturbaciones humorales. Dentro de las alteraciones metabólicas en relación con los prótidos se debe establecer que, en algunos casos, puede tratarse de hechos accidentales que no tienen la constancia de las perturbaciones del metabolismo glúcido; otras veces forman, como en la diabetes con desnutrición aguda, un elemento medular del síndrome.

En el proceso de neoglucogenia hay una desaminación exagerada de proteínas que conduce al desgaste de los tejidos, al aumento de la eliminación de nitrógeno y a su balance negativo (Pasqualini, 1955, página 546).

La excesiva pérdida de nitrógeno puede sobrepasar Según Gilbert Dreyfus (1948), de 1 a 6 g. la cantidad de nitrógeno ingerido, lo que representa un equivalente de 6 a 36 g. de prótidos. La hiperazoturia puede observarse en distintos tipos de diabetes, pero el hecho es mucho más acentuado en las diabetes con desnutrición.

El catabolismo proteico exagerado da lugar también al aumento de los aminoácidos en la sangre. El hipercatabolismo y las pérdidas que se originan explican el adelgazamiento que se observa en las diabetes graves o en los períodos de descompensación de las diabetes moderadas. Las alteraciones del metabolismo orgánico tienden a ser globales, lo que confirma el concepto que hemos expuesto en otros trabajos: que la diabetes debe encararse como una enfermedad naturalmente evolutiva, la cual, si en muchos casos queda detenida en la fase hiperglucémica (perturbación de base), se manifiesta en otros por un desequilibrio más complejo, en el que intervienen, en forma accidental o progresiva, perturbaciones metabólicas de los otros componentes orgánicos de los tejidos. El trastorno del metabolismo de los glúcidos, elemento esencial y básico de la diabetes, constituye una parte de un proceso metabólico que engloba también los demás metabolismos, sin que los trastornos de estos últimos dependan totalmente de la perturbación glucídica.

Apoya esta opinión el hecho de que algunas complicaciones, que parecen vinculadas al aumento en la sangre de las lipoproteínas beta, de la glucosamina y de los mucopolisacáridos, puedan ser observadas precediendo el descubrimiento y, en algunos casos, la aparición de la diabetes.

En los últimos años toman particular interés las modificaciones humorales de ciertas proteínas que se unen con los glúcidos o con los lípidos, así como los cambios en las proporciones y cantidades de las proteínas plasmáticas. La electroforesis permite aislar y medir las proporciones de esas diversas proteínas, que se vinculan con el transporte de elementos nutritivos, de anticuerpos, etc.

Los tres grupos de sustancias reconocibles por electroforesis: glucoproteínas, lipoproteínas y seroglobulinas sufren modificaciones en la diabetes que se han relacionado con las complicaciones vasculares, renales y oculares.

GLUCOPROTEINAS. Han sido estudiadas la glucosamina y los mucopolisacáridos dosificando su concentración en el suero. Los resultados varían según los autores. Las cifras normales de glucosamina varían entre 100 y 120 mg. % y las de polisacáridos entre 140 y 150 mg. %; Mohnike (1955) y Adlesberg (1959) comprobaron aumentos de esos valores en diabéticos con retinopatía y los valores más altos en casos con Kimmelstiel-Wilson, llegando la glucemia en los estudiados por Adlesberg a un promedio de 168 mg. % y los polisacáridos a 181 mg. %.

Fry y colaboradores (1959) no encontraron diferencias significativas entre los diabéticos complicados con angiopatía y los no complicados; comprobaron además aumentos de glucoproteínas en los casos con arteriosclerosis e hipertensión.

El glucograma electroforético indica una disminución de la fracción alfa en la diabetes con angiopatía.

LIPOPROTEINAS. Los lípidos séricos sufren cambios importantes, como acabamos de señalar, según el grado de compensación de la diabetes. Fuera de esas circunstancias se ha comprobado un aumento de la lipemia en relación con las complicaciones vasculares, a expensas de los triglicéridos.

El lípidograma indica una disminución de las lipoproteínas alfa y aumento de las otras fracciones, que son las relacionadas con el transporte de los ácidos grasos y triglicéridos.

PROTEINAS SERICAS Y PROTEINOGRAMA. Las proteínas séricas sufren también modificaciones en las diabetes, que se acentúan en los casos complicados.

Esa disproteinemia se caracteriza por una disminución de las albúminas y un aumento de las globulinas, llegando a invertirse el cociente A/G. Aun manteniéndose dentro de las cifras normales de proteinemia, las albúminas descienden del 60 % al 40 % o aún más, llegando a las cifras mínimas en la nefropatía diabética. Ese descenso se ha comprobado también en la diabetes a comienzo en la infancia (Saldún y colaboradores, 1959).

El aumento de las globulinas corresponde, según la mayoría de los autores (Korp y Formanck, 1959; Janke y colaboradores, 1959) a la fracción alfa 2 y beta.

Castiglioni y colaboradores (1958) determinaron en 80 pacientes diabéticos no seleccionados de nuestra Policlínica de Diabetes, por medio de la electroforesis, las fracciones de las globulinas obteniendo los siguientes valores:

Proteínas	Diabéticos g. %	Normales g. %
Proteínas totales	7,53	7,20
Albúminas	2,83	4,00
Globulinas totales	4,70	3,20
Globulinas alfa 1	0,51	0,50
Globulinas alfa 2	1,09	0,70
Globulinas beta	1,26	0,90
Globulina gamma	1,84	1,10
Cociente A/G	0,60	1,28

Esos valores no eran diferentes en los 56 casos con complicaciones vasculares de aquellos obtenidos en los 24 no complicados; salvo en los que presentaban nefropatía diabética.

METABOLISMO HIDROMINERAL. La perturbación de este metabolismo puede observarse como una consecuencia directa del trastorno básico en las diabetes no tratadas o descompensadas. Otras veces esta perturbación entra en relación de dependencia con la agravación y extensión de los desórdenes del metabolismo orgánico, en circunstancias en que el desequilibrio es muy pronunciado, como sucede en los casos de desnutrición nitrogenada y de acidosis, que se acompañan de pérdidas importantes de agua y electrolitos.

La hiperglucemia determina un pasaje del agua del compartimiento celular al extracelular, para restablecer el equilibrio osmótico. Por otra parte, la pérdida de la glucosa por la orina provoca, como ya dijimos, una pérdida acuosa que puede alcanzar varios litros en las veinticuatro horas.

La deshidratación afecta entonces a ambos compartimientos, celular y extracelular. La sed imperiosa y continua es el síntoma revelador de la exfoliación acuosa.

Junto con el agua y la glucosa la orina arrastra electrolitos, como el sodio y el potasio, en cantidades importantes.

La falta de insulina favorece la pérdida celular del potasio y del fósforo. La **disminución del potasio celular es**, en gran parte, causante de la fatigabilidad y la astenia que acusa el paciente con una diabetes descompensada. Mientras el diabético ingiere alimentos conteniendo potasio (leche, carne, verduras, frutas) compensa, en parte, la pérdida de electrolitos, pero tiene siempre un balance negativo mientras dura la poliuria. En los estados en que la insuficiencia insulínica llega a límites extremos y se desencadena la cetoacidosis, las alteraciones del metabolismo hidromineral llegan a su grado máximo, coincidiendo con la producción del coma.

En el estado de coma diabético la deshidratación se acentúa por la acción de la poliuria y de los vómitos. Como signos clínicos se puede comprobar: a) el estado de la piel, signo semiológico que conserva todo su gran valor; b) las modificaciones del tejido celular.

La hipotonía de los globos oculares es un signo clásico de deshidratación, de enorme valor en el coma diabético.

En el síndrome acidótico se produce una pérdida importante de sal por la orina y por los vómitos.

Como consecuencia de estas pérdidas se ha observado que, en algunos enfermos, que habían mejorado la acidosis por acción de la insulina, el cuadro general continuaba empeorando a consecuencia del colapso periférico que en breve tiempo conducía a la muerte. Las investigaciones de Lawrence (1930) demostraron que en estos enfermos existía **hipocloremia** e hiperazoemia. La reacloración surge de estos hechos como indicación terapéutica indispensable y urgente. El desequilibrio electrolítico puede acentuarse por las variaciones del potasio sanguíneo, a las que se deben algunos de los síntomas que acompañan a la diabetes. Si, como dijimos, la eliminación exagerada del agua provoca una eliminación también exagerada del potasio, se explica la existencia, en estas circunstancias, de un balance negativo de este electrolito, que puede tener consecuencias clínicas importantes.

Como veremos, al estudiar el coma diabético, existen signos que afectan distintas esferas que son producidos por descenso del potasio.

De la hipopotasemia dependen síntomas tan importantes como: hipotonía y debilidad muscular; disnea, cianosis y hasta parálisis respiratoria;

dilatación e insuficiencia cardíaca; estados nauseosos, vómitos y distensión abdominal en relación con la atonía de los músculos lisos.

Se comprende la importancia de todas las alteraciones metabólicas, a las cuales nos hemos referido, ya que ellas han de imponer normas terapéuticas para su corrección.

A continuación resumimos el conjunto de las perturbaciones de los distintos metabolismos.

Metabolismo	Hígado	Músculos	Sangre	Orina
De los glúcidos	Glucogenólisis aumentada. Disminución del glucógeno. Disminución del ciclo de Krebs.	Disminución del transporte de la glucosa. Disminución del glucógeno. Aumento del ciclo del ácido láctico. Disminución-oxidación ácido pirúvico. Disminución de la glucólisis. Disminución del ciclo de Krebs.	Hiperglucemia.	Glucosuria.
Prótidos	Aumento neoglucogenia. Aumento desaminación. Disminución de la síntesis de proteínas.	Aumento del catabolismo. Disminución de la síntesis de proteínas.	Aminoacidemia aumentada. Hipoalbuminemia.	Aumento del nitrógeno urinario.
Lípidos	Disminución de la lipogénesis. Aumento de la lipólisis.	Disminución de la oxidación de cuerpos cetónicos.	Aumento de la lipemia. Aumento de los triglicéridos. Aumento de los ácidos grasos no esterificados.	
Hidromineral			Aumento del hematócrito. Hipernatremia.	Hipercaiiuria. Hiperfosfaturia.

CUADRO 10. Síndrome metabólico de la diabetes (sin acidosis).

exámenes comunes en la diabetes

investigación de la glucosa

ORINA. EXAMEN CUALITATIVO.

El reactivo de Benedict es el que tiene mayores ventajas por la facilidad de su preparación, su bajo costo y su duración prolongada. Ha desplazado casi totalmente la antigua técnica de Fehling.

Se prepara con: sulfato de cobre cristalizado, 17,3 g.; carbonato de sodio anhidro, 100 g.; citrato de sodio, 173 g.; agua destilada c. s. p. 1.000 c.c. Se disuelven juntos el carbonato y el citrato en 800 c.c. de agua caliente y se agrega lentamente sobre el sulfato de cobre, que se ha disuelto aparte, agitando la solución para obtener una mezcla homogénea. Se completa el litro con agua destilada. Si está bien preparado no debe cambiar de color ni enturbiarse al hervir.

En 5 c.c. de esta solución (una cucharadita de té), colocada en un tubo de ensayo se echan ocho gotas de orina. Se puede utilizar una cucharadita de café (2,5 c.c.) y cuatro gotas de orina. Se calienta el tubo en una llama de mechero o alcohol, haciéndolo hervir un minuto y se observa el color. El calentamiento puede hacerse al baño de María en agua hirviendo durante cinco minutos.

Los resultados se consignan con cruces. Si el líquido no modifica su color azul, el resultado es negativo, normal (fig. 15) .

Color verde (+), menos de 5 g. por litro.

Color amarillo verdoso (++) , de 5 a 10 g.

Color marrón naranja (+++) , entre 15 y 20 g.

Color ladrillo (++++), más de 20 g.

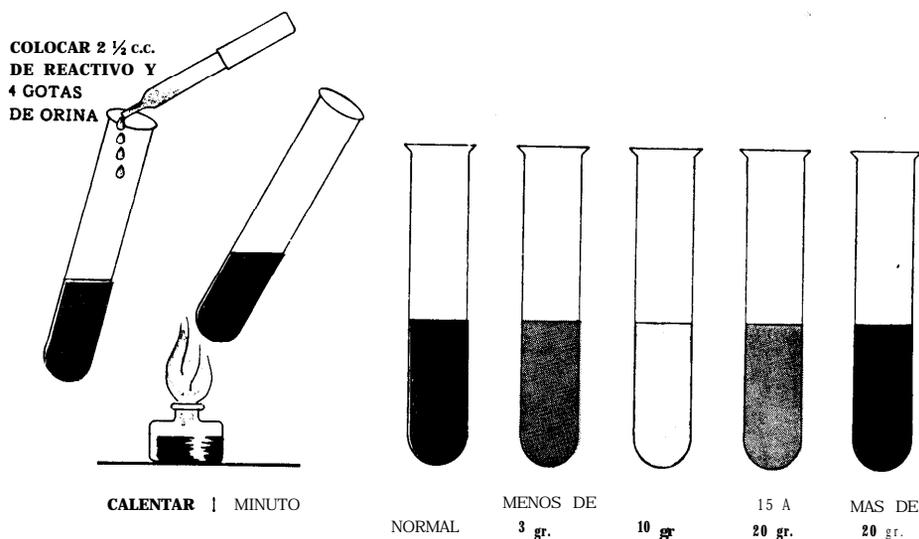


FIGURA 15. Investigación de la glucosa en la orina con el reactivo de Benedict.

CLINITEST. Son comprimidos que contienen el reactivo y un producto termógeno. Se colocan en un tubo 5 gotas de orina, 10 gotas de agua y un comprimido. Este se disuelve al hervir el agua con la orina dando, en presencia de glucosa, cambios de color, idénticos al reactivo de Benedict.

GALATEST. Es un polvo conteniendo una sal bismútica, silicato de sodio e hidróxido de sodio. Colocando unas gotas de orina sobre una pequeña cantidad de ese polvo, éste toma un tinte gris oscuro o negruzco en presencia de glucosa. El color es tanto más oscuro cuanto más glucosa haya en la orina.

REACTIVOS CON GLUCOOXIDASA. Son tiras de papel absorbente, impregnadas de esa enzima, que dan una reacción específica de la glucosa.

La Glucocinta y el Clinitix, son sumamente cómodos y eficaces para la identificación de la glucosa. Pueden ser utilizados en casos en que se sospecha la presencia de otros azúcares o sustancias reductoras, pues solamente dan resultado positivo en la glucosa.

Las tonalidades del cambio de color del papel traducen la Concentración de la glucosa en la orina, aunque en forma menos precisa que en el Benedict o el Clinitest.

EXAMEN CUANTITATIVO. Se utiliza el reactivo de Benedict para la dosificación. En presencia de glucosa el reactivo se decolora al ser calentado, lo que lo diferencia del reactivo para examen cualitativo. No damos la técnica de este examen por ser resorte del laboratorista.

investigación de la acetona

REACCION DE LEGAL. Se utiliza el reactivo de Imbert, que es una solución al 10 % de nitroprusiato de sodio y de ácido acético.

En un tubo de ensayo se colocan unos 5 c.c. de orina y se añaden unas 20 gotas de reactivo. Con el tubo inclinado se añaden 15 ó 20 gotas de solución fresca de amoníaco, deslizándolo sobre las paredes del tubo y

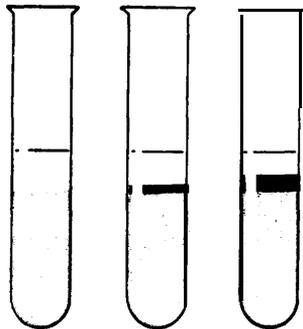


FIGURA 16. Investigación de la acetona en la orina con el reactivo de Imbert.

forma así una capa sobre la orina. Si hay acetona aparece un anillo violeta en la separación entre el amoníaco y la orina, cuyo grosor aumenta en relación al contenido de acetona (fig. 16).

ACETEST. Es un reactivo en comprimidos que toma un color violeta cuando se humedece con una o dos gotas de orina que contenga acetona. El tinte se hace más oscuro cuanto mayor sea la cantidad de acetona.

ACETIX. Es una tirilla de papel que, al humedecerse con una orina que contenga acetona, toma color violeta.

POLVO DE ROTHERA. Su composición es la siguiente: nitroprusiato de sodio, 2 g.; carbonato de sodio, 100 g.; sulfato de amonio, 100 g. Este polvo tiene una duración casi indefinida si se conserva seco. Colocando una o dos gotas de orina sobre una pequeña cantidad de este polvo aparece un color violeta en presencia de acetona.

investigación de ácido **diacético**

REACCION DE GERHART. Se utiliza como reactivo una solución acuosa de cloruro férrico al 10 %. Se coloca en un tubo de ensayo 5 c.c. de orina fresca y se agregan unas 10 gotas de solución de cloruro férrico.

Si hay ácido acético, la orina toma un color rojo vinoso que se intensifica agregando más reactivo. Una vez que no cambia más el color, se pone la mitad del contenido en otro tubo de ensayo, y se calienta uno de ellos.

Si la reacción es producida por el ácido diacético, la solución se decolora al ser calentada, porque el ácido diacético se volatiliza.

Los salicilatos, la antipirina, el bicarbonato de sodio y otras drogas eliminadas por la orina pueden dar una falsa reacción —que se reconoce— porque el calentamiento no aclara el color oscuro.

La reacción positiva de ácido diacético indica que hay una cantidad muy grande de acetona.

dosificación de la glucemia

Las técnicas utilizadas no tienen todas ellas el mismo valor y éste depende de que midan solamente la glucosa sanguínea o la totalidad de las sustancias reductoras que puede haber en la sangre. Los resultados varían si la extracción se hace de sangre venosa o capilar. La sangre para glucemia debe ser recogida en tubo con oxalato o citrato, para evitar la coagulación.

La técnica de Folin y Wu, empleada corrientemente, no es específica para la glucosa, pues dosifica conjuntamente otras sustancias, como el glutatión, la creatina, el ácido úrico y otras, las cuales pueden aumentar el resultado del examen en 0,30 a 0,60 g.

El método de Somogyi utiliza sales de zinc en lugar de la desproteínezación túngstica, dando resultados más exactos.

La técnica de Hagedorn-Jensen, mucho más laboriosa, es la de mayor exactitud.

	En 100 c.c. de suero o plasma	Miliequivalentes
Acetona	1,2-2,6 mg.	
Acido carbónico (reserva alcalina)	50 a 55 vol.	—
Bicarbonato de sodio ...	165 mg.	2.
Acido láctico	12 mg.	—
Acido pirúvico	1,1 mg.	
Acido úrico	2 a 5 mg.	—
Calcio	9 a 11 mg.	0,2-0,27
Calcio ionizado	4 a 5 mg.	0,1-0,12
Cloro	366 mg.	10,3
Cloruro de sodio	570 a 620 mg.	9,7-10,6
Colesterol	160 a 200 mg.	—
Colesterol libre	60 a 70 mg.	—
Creatina	3 a 7 mg.	
Fósforo	3 a 4,5 mg.	1,4
Fosfatasa alcalina	1.5 a 4 U. Bodansky	—
Glucosa	80 a 100mg. (sangre total)	—
Glucosamina	100 a 120 mg.	—
Grasas neutras	200 a 350mg. (sangre total)	—
Lipemia	400 a 700 mg.	—
Magnesio	4 mg.	0,16
Potasio	16 a 20 mg.	0,41 a 0,51
Proteínas totales	6,70 g.	16
Albúminas, 60 %	4,04 g.	—
Globulinas, 35 %	2,34 g.	—
Globulinas alfa, 11,8 % .	0,79 g.	—
Globulinas alfa 1, 4,6 % .	0,31 g.	—
Globulinas alfa 2, 7,1 % .	0,48 g.	—
Globulinas beta, 12 % . .	0,81 g.	—
Globulinas gamma, 11 %	0,74 g.	—
Fibrinógeno	0,34 g.	—
Sodio	324 mg.	141
Úrea	20 a 40 mg.	

CUADRO II. Valores normales de los componentes de la sangre que se modifican en la diabetes.

