

## El metabolismo del nitrógeno en la diabetes grave

POR

R. CARRASCO FORMIGUERA

La diabetes grave, tanto en clínica humana, en sujetos afectados de esta enfermedad, como en los animales de experimentación pancreatectomizados, da lugar, generalmente, a la eliminación de cantidades de nitrógeno superiores a las correspondientes a los sujetos normales en condiciones comparables. Este hecho, bien conocido, puede explicarse según dos hipótesis opuestas:

1.<sup>a</sup> El trastorno del metabolismo nitrogenado en la diabetes grave es, sencillamente, consecuencia del trastorno metabólico de la glucosa, único trastorno primario y esencial en la diabetes.

2.<sup>a</sup> El trastorno del metabolismo del nitrógeno en la diabetes grave es independiente del trastorno del metabolismo de la glucosa y es, al igual que éste, uno de los trastornos metabólicos primarios y esenciales de la diabetes grave.

La primera de estas dos hipótesis, lógicamente la más sencilla, es, a mi juicio, la que mejor se adapta a los hechos hasta ahora conocidos: el diabético grave no aprovecha los glúcidos, y por esta circunstancia le es necesario metabolizar cantidades anormalmente grandes de prótidos, y una parte de este material, que en el curso de su metabolismo se convierte en glucosa, tampoco se aprovecha, de lo que resulta la necesidad

Las notas presentes son la traducción del resumen catalán, publicado en *Ciencia* (iv, 155; 1929), de una comunicación presentada al décimotercer Congreso Internacional de Fisiología, de Boston. El trabajo objeto de dicha comunicación será publicado *in extenso* más adelante, al completar algunos experimentos actualmente en curso.

de metabolizar una cantidad mayor todavía de prótidos, todo lo cual explica sobradamente la eliminación exagerada de nitrógeno.

Los autores que sostienen la segunda de las hipótesis expuestas basan su posición sobre argumentaciones de uno de estos tres tipos:

1.° Investigadores fidedignos han visto que los perros pancrectomizados alimentados exclusivamente con carne, no se encuentran en equilibrio nitrogenado aunque su metabolismo de la glucosa sea normalizado con inyecciones de insulina. Este hecho podría interpretarse, efectivamente, admitiendo que el metabolismo nitrogenado se halla bajo la dependencia de una función endocrina del páncreas distinta de la que regula el metabolismo de la glucosa, y que el defecto de aquella no se compensa por la insulina, que sólo actuaría sobre el metabolismo de la glucosa. Pero este hecho admite otra explicación, sugerida precisamente por el primer investigador que lo observó, y es que la insuficiencia digestiva del páncreas, independientemente de toda función endocrina de este órgano, produzca una deficiencia en la absorción de los alimentos que daría lugar al desequilibrio nitrogenado. El esclarecimiento experimental de este punto concreto es una de las finalidades que han dirigido los trabajos que informan la presente comunicación.

2.° La perturbación del metabolismo del nitrógeno en la diabetes no puede explicarse simplemente por la falta de aprovechamiento de la glucosa, ya que el desequilibrio nitrogenado que la caracteriza puede alcanzar una intensidad mucho mayor que en el ayuno, que representa la máxima privación posible de glucosa. Esta argumentación, a pesar del prestigio de algunos de los autores que la han mantenido, prescinde groseramente del hecho de que en el ayuno el organismo sano tiene a su disposición, y la aprovecha bien, la glucosa que puede derivarse del metabolismo de los prótidos constituyentes de sus propios tejidos, mientras que el diabético grave no sólo no aprovecha la glucosa ingerida directamente o derivable de los glúcidos ingeridos, sino que tampoco aprovecha la derivada de los prótidos, tanto de los alimentos como de los propios tejidos, y es natural, en consecuencia, que la destrucción de prótidos y la consiguiente eliminación de nitrógeno que resultan de la falta de aprovechamiento de la glucosa sean mayores que en el ayuno.

3.° Ciertos trastornos del metabolismo del nitrógeno en la diabetes grave son corregidos por la insulina con independencia cronológica de la corrección del trastorno del metabolismo de los glúcidos por el mismo medicamento, lo que demuestra que se trata de dos trastornos, ambos en dependencia inmediata del defecto de función insular pancreática, pero independientes uno del otro. El estudio de este punto, con observaciones y experimentos clínicos, completa la finalidad de los trabajos que son objeto de la presente comunicación. Obsérvese, desde luego, la

contradicción entre este tercer tipo de argumentación, que supone el metabolismo del nitrógeno gobernado por la insulina, y la argumentación del primer tipo, que lo supone gobernado por una función endocrina del páncreas, independiente de la insulina.

Con un cierto número de perros he realizado experimentos de este tipo : el animal intacto es alimentado exclusivamente con páncreas de buey hasta alcanzar la cantidad de este alimento, que mantiene el animal en equilibrio nitrogenado; en un segundo período se substituye el páncreas por una cantidad equivalente de pulmón, que también mantiene al animal en equilibrio nitrogenado. Entonces se le practica la pancrectomía, dejando un injerto subcutáneo que conserva la irrigación e inervación normales, siendo suficiente para que el animal no quede diabético, pero faltando totalmente la función digestiva del páncreas. Pasados unos días, y restablecido el animal de la operación, la misma cantidad de pulmón que antes le era administrada, al no ser debidamente digerido por la ausencia de fermentos digestivos pancreáticos, resulta insuficiente para mantener el equilibrio nitrogenado, mientras que la cantidad equivalente de páncreas, que contiene los fermentos digestivos necesarios para su propia digestión, conserva este equilibrio como antes de la operación. Completadas estas observaciones, se separa el injerto, y el animal se hace diabético. Si no se le administra insulina, tanto páncreas como pulmón son insuficientes para conservar el equilibrio nitrogenado, porque la falta de aprovechamiento de la glucosa que se forma en el curso del metabolismo de los prótidos, desequilibra la balanza nutritiva; pero si el perro recibe una cantidad de insulina suficiente para normalizar el metabolismo de la glucosa, a pesar de la ausencia absoluta de páncreas endocrino, el metabolismo nitrogenado se conduce exactamente igual que cuando el animal conservaba su injerto pancreático, sin poseer ya el páncreas digestivo. Esto demuestra que el desequilibrio nitrogenado del perro pancrectomizado, tratado con insulina, es un accidente que resulta de la ausencia del páncreas digestivo y que no tiene relación alguna de dependencia con el hecho de la diabetes ni con la ausencia del páncreas endocrino.

He limitado hasta ahora el estudio de los hechos relativos al tercer tipo de argumentación a un solo detalle de los que con significación equivalente han presentado los propugnadores de esta argumentación. Según estos autores, la relación entre el nitrógeno ureico y el nitrógeno no protídico total en el suero sanguíneo de los diabéticos graves con acidosis intensa es mucho más baja que en los sujetos normales, y la insulina, que normaliza el trastorno diabético del metabolismo de la glucosa en pocas horas, tarda semanas y a veces meses en normalizar la relación citada. Es evidente que cualquiera que sea la influencia

directa o indirecta de la insulina sobre el metabolismo proteico, éste depende, además, de las condiciones alimenticias a que esté sometido el sujeto. A priori, me hizo la impresión de que el hecho que acabo de describir podía depender de estas condiciones alimenticias. Un cierto número de observaciones y experimentos clínicos realizados sobre esta materia me han permitido establecer los hechos siguientes : en primer lugar, la anormalidad en la relación entre el nitrógeno ureico y el nitrógeno no protídico total de la sangre, aunque muy frecuente, no es absolutamente constante en la diabetes grave con acidosis intensa. En segundo lugar, si al mismo tiempo que se practica un tratamiento insulínico adecuado, se administra una ración pobre en prótidos, abundante en lípidos y relativamente rica en glúcidos, la normalización de la citada relación nitrogenada no necesita meses ni semanas, sino que se obtiene en pocos días, y a menudo hasta en pocas horas.

En consecuencia, creo poder afirmar que ningún hecho conocido autoriza a sostener que la alteración del metabolismo del nitrógeno que puede observarse en la diabetes grave, sea una consecuencia directa de la insuficiencia del páncreas endocrino, independiente de la perturbación del metabolismo de la glucosa, y que nada se opone a admitir que aquel trastorno del metabolismo nitrogenado, cuando existe en la diabetes grave, es solamente una consecuencia del trastorno del metabolismo de la glucosa.

Publicado en el *American Journ. of Physiol.*, xc, pág. 308; octubre de 1929, y en *Ciencia*, iv, septiembre de 1929.