

## **PRE DIABETES**

*Conferencia pronunciada  
por el Académico Titular Ricardo Rosendo Rodríguez  
en oportunidad de su incorporación  
a la Academia Nacional de Ciencias de Buenos Aires  
el 3 de octubre de 2011*



## **Discurso de recepción del Académico Titular Dr. Alberto Rodríguez Galán**

Esta tarde el Profesor Dr. Ricardo Rosendo Rodríguez asume la condición de Miembro de Número de la Academia Nacional de Ciencias de Buenos Aires y la asume por integrar esta corporación como Académico Correspondiente desde 1972 y haber intervenido desde entonces en su trabajo, en forma destacada, como lo señaló en diversas oportunidades nuestro recordado Académico Honorario Dr. Amílcar Emilio Argüelles.

Ello no obsta destacar ahora una vez más, el brillante accionar de Don Ricardo en el campo profesional y académico, y lo hace quien lo conoció en las aulas del Colegio Nacional Mariano Moreno y compartió la enseñanza de verdaderos maestros, al formar a sus educandos con el conocimiento de sus disciplinas, y en la conducta moral que exige una vida digna. Así lo hizo el Dr. Horacio Rivarola, nuestro ilustre ex presidente, al continuarlo en la universidad en el campo del derecho, y también lo hicieron Juan Blaquier en las matemáticas, Osvaldo Loudet en medicina, Isidoro Ruiz Moreno en historia, y muchos otros a los que este homenaje inviste su recuerdo.

Duros tiempos nos aguardaban al abandonar el secundario, y nuestra formación universitaria va a coincidir con el comienzo de la Segunda Guerra Mundial, a poco la caída de nuestro sistema constitucional –1943– y el consecuente colapso que precipitaron en nuestro medio político las ideologías totalitarias de izquierda y derecha.

En cuarto año de su carrera, medicina, Don Ricardo ya ha aprobado con sobresaliente la materia que por concurso luego es nombrado ayudante de esa cátedra, Fisiología, en la cátedra del Dr. Bernardo A. Houssay, quien al ser separado de su cátedra motivó que nuestro Académico continuara como ayudante de la materia.

Al promediar 1945, se normalizó la actividad de las universidades, hasta ese momento intervenidas. Se constituyen sus autoridades y al ser electo Rector de la Universidad de Buenos Aires el Dr. Horacio Rivarola, Don Ricardo se reincorpora al cargo antes señalado. Poco iba

a durar esa normalidad y a fines de ese año intervenidas por el gobierno de facto esas casas de altos estudios y precipitan nuevamente renunciaciones masivas de sus autoridades, profesores y personal docente.

A la sazón el Profesor Dr. Eduardo Braun Menéndez, cesante en su cátedra desde 1945, ha creado en su casa familiar, para 1947, el Instituto de Biología y Medicina Experimental, y al principio de ese año, ingresa Ricardo a trabajar en la investigación. A mediados del año 1947, se reintegra el Dr. Luis Enrique Leloir al instituto con cuatro colaboradores; el Dr. Bernardo A. Houssay le asigna un laboratorio. El 23 de octubre del mismo año el propio Dr. Bernardo A. Houssay recibe el premio Nobel.

Para esa época Don Jaime Campomar dispone que se adquiriera la casa vecina a la que funcionaba el Instituto y se inicia con su nombre “Fundación Campomar” con el Dr. Leloir como director y por su parte el “Instituto de Biología y Medicina Experimental” continúa bajo la dirección del Dr. Houssay.

Disimulados estos detalles, en el curso de una vida, pero sustentaban el carácter y la ambición curiosa, en el joven Ricardo al consolidar una vocación, cooperar en los trabajos de un maestro el doctor Houssay y obtener en 1951, el título de Doctor en Medicina de la Facultad de esa materia de la Universidad de Buenos Aires.

Pero eran épocas de pruebas que exigían carácter y conducta, convicción y seguridad, y al joven Ricardo le cupo demostrar que investía esos valores.

Las autoridades universitarias del momento objetaron el padrinazgo del premio Nobel Dr. Bernardo Houssay de la tesis presentada. Ello originó un fundado y fuerte reclamo del presentante y tras un largo trámite se retiró aquella objeción y permitió, en 1955, que Don Ricardo recibiera su tesis “La acción de las hormonas sexuales en el metabolismo”, el premio Facultad de Medicina.

En el interín, 1950, Ricardo obtuvo una beca en el exterior “Fundación Rockefeller” para la Universidad de Yale donde lo dirigió el Profesor Doctor C. N. H. Long, en el Departamento Química Fisiológica.

Para 1955, con el advenimiento de nuevas autoridades, la Universidad de Buenos Aires invita a reincorporarse a profesores con acreditados antecedentes, separados de sus cargos con arbitrariedad.

El Dr. Leloir no se reintegró a la Facultad y continuó con su labor de Director del laboratorio de la Fundación Campomar. El Dr. Bernardo A. Houssay, por su parte, lo hace simbólicamente, y de inmediato se llamó a concurso para cubrir las dos cátedras de Fisiología con los Doctores Profesores Eduardo Braun Menéndez y Virgilio G. Foglia.

A principios de 1956, la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Nacional de La Plata abre a concurso para cubrir el Instituto de Fisiología Humana.

El Dr. Houssay le sugiere a Ricardo presentarse. Lo hizo y el jurado por unanimidad lo propone y es nombrado Profesor Titular. Lo ejerció entre 1956 y 1970. El Dr. Ricardo R. Rodríguez fue, asimismo, entre 1968 y 1970, Decano de la Facultad que nos ocupa.

Así, Don Ricardo llegó muy joven a la titularidad de la cátedra pero adoptará el imperativo que tenía para sí, que había recibido de sus maestros: “el de estar al día”.

Ya con anterioridad, el Dr. Osvaldo Loudet señaló “no transigir con el quedantismo intelectual. Las verdades de hoy –decía– tienen una vida relativa y nacen, crecen y desaparecen como hojas caducas de la mayoría de los árboles” (Osvaldo Loudet, *Más allá de la Clínica*, Edic. Losada, 1958, p. 105).

De ello dan cuenta esos años de trabajo –desde 1961 hasta 1999–, como miembro de la Carrera de Investigación Científica, en el Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas.

Como lo he advertido al comienzo, para 1972, por invitación del Académico Titular Dr. Egidio S. Mazzei, el Dr. Ricardo Rodríguez, fue designado Académico Correspondiente de esta corporación y en los Anales del año 1975 publica en la Academia uno de sus primeros trabajos sobre diabetes.

Entre 1971 y 1989 se desempeñó asimismo como profesor titular de Fisiología Humana y Director del Instituto de Fisiología “Dr. Bernardo A. Houssay” designado por concurso con Dedicación Exclusiva de la Facultad de Medicina de la U.B.A.

Desde 1989 y hasta la fecha, ejerce en la Facultad de Medicina de la Universidad del Salvador como profesor titular, la cátedra de Fisiología y Biofísica, también forma exclusiva.

Fue presidente en los años 2000 y 2002 de los Congresos XII y XIII Argentinos de Diabetes; honorario en Mendoza y titular en Buenos Aires.

En el mismo año 2002 asiste al Congreso de Jena, Alemania, donde fue designado Miembro Correspondiente. Lo propio llevó a cabo en el Congreso Internacional de Fisiopatología de Budapest, Hungría, en el que se lo nombra Miembro del Tribunal de Honor.

Presidente y Miembro Fundador de la Asociación Argentina de Fisiopatología, será asimismo desde 2006 y hasta la fecha, miembro del Consejo de la Sociedad Internacional de esa especialidad.

La actividad de don Ricardo en el exterior da cuenta del prestigio que despierta y de la idoneidad científica que acredita.

Su presencia en congresos de su disciplina (en Marruecos 2004), el 5º Congreso Internacional de Beijing (China, 2006) y en congresos internacionales de diabetes, Montreal (Canadá, 2009), como relator invitado. Y, en la misma ciudad, en 2010, donde es nombrado Miembro del Comité Científico Internacional de Fisiopatología.

Y ahora, para nuevos congresos de su disciplina, le adelantaron una invitación para Alejandría, Egipto, para el 2012 y otra en Rabat, Marruecos, para el año 2014.

Como en los lejanos tiempos de Colegio Nacional, el entusiasmo y la esperanza alimentan su conducta y en su vida como hombre de ciencia, ha conocido los desvelos por encontrar la verdad. Pero, a diferencia de los que dudan, siente, porque es un maestro, entusiasmo al transmitir sus conocimientos que atiza aquella esperanza en la obtención de logros para un mundo mejor.

Señoras y señores, han transcurrido sesenta y cuatro años desde que el doctor Ricardo Rodríguez obtuvo el título de Doctor en Medicina de la Universidad de Buenos Aires, cuya tesis, como se ha recordado, “Acción de las hormonas sexuales en el metabolismo” recibió el Premio Facultad con el patrocinio de su maestro, el Profesor Dr. Bernardo A. Houssay.

Pero algo más importante le iba a deparar el año 1951 al regresar de New Haven cumplida su beca en la Universidad de Yale: contraer matrimonio con Lina A. Bensi, el 24 de noviembre del mismo año. Y lo fue con una nota de afecto y simpatía. A pedido del padre de Ricardo, el Dr. Bernardo A. Houssay aceptó ser padrino de su casamiento.

Al reiterar el respeto científico que en esta Academia confiere al Profesor Dr. Ricardo Rosendo Rodríguez, al asumir el sillón de miembro de número, debo expresar nuestros plácemes a la señora Lina A. Bensi de Rodríguez en las cercanías de sus bodas de brillante con nuestro colega y transmitirle nuestros votos de felicidad y felicitaciones ante los importantes momentos compartidos de una vida dedicada al servicio de la comunidad científica y del país, y porque son la expresión del reconocimiento de su entrega a la grandeza de la Patria.

Enhorabuena, doña Lina y Ricardo.

## **PRE DIABETES**

Dr. RICARDO R. RODRÍGUEZ

En el área de las ciencias de la salud, en el presente y en el futuro, el objetivo es corregir o prevenir el diagnóstico y tratamiento de las modificaciones fisiológicas o fisiopatológicas, que aparecen en las más variadas circunstancias, lo más precozmente posible.

En este sentido, la vacunación, iniciada ya en los primeros meses de la vida, son un claro ejemplo que ha permitido, a nivel mundial, la desaparición o reducción a su mínima expresión, de enfermedades infectocontagiosas, como la viruela, la poliomielitis o la atenuación marcada, con mucha menor sintomatología y a veces morbilidad, de las que se manifiestan en la infancia, varicela, sarampión, coqueluche, escarlatina, fiebre urliana, etc.

Este concepto también se aplica en la edad adulta, en la que se aconseja, a los efectos de prevenir o atenuar la morbilidad de enfermedades febriles o pulmonares, entre otras, todos estos factores importantes que permiten que la expectativa de vida se incremente día a día, agregándose a todos los otros métodos que, en el área de la salud, se implementan en la actualidad.

Es también necesario cuando se detecta un desequilibrio metabólico, analizar y conocer las alteraciones bioquímicas o biofísicas, que le indican al especialista del área, la aparición presente o futura de los síntomas y signos patológicos de la alteración de su salud.

Entre los muchos ejemplos que se podrían analizar en este sentido consideramos que la diabetes nos brinda la clara posibilidad de estudiar, en el animal experimental y clásico, factores que permiten una mayor y mejor esperanza de vida de los pacientes que sufren este trastorno metabólico que afecta a alrededor del 7% de la población, aunque su frecuencia es variable, debido a diferentes mecanismos de los cuales, por su importancia, citaremos a los genéticos y los individuales de cada país.

Existen genes, heredados de nuestros ancestros, que predisponen o, por el contrario, disminuyen la probabilidad de padecer diabetes. Estos genes, ahora conocidos y en cuya estructura aparecen el ácido desoxirribonucleico, en las moléculas de nuestro organismo, protegen o facilitan, en algunos casos en forma total, el funcionamiento normal del páncreas endocrino.

El hecho de que se sumen o no, los heredados de nuestras líneas maternas o paternas, condiciona la mayor o menor probabilidad de contraer diabetes, en algún momento de la vida.

Por otro lado y condicionado a aspectos de la salud pública, el diagnóstico del trastorno metabólico, en cada país, es variable, en los sujetos adultos principalmente.

En muchos casos, el médico general, no prestando suficiente atención a los síntomas y signos que aparecen en cada paciente, atribuye el cuadro diabético a otra enfermedad. Tal es así que hay países en los que se calcula que los datos estadísticos incluyen sólo el 50% de los diabéticos conocidos del área.

El páncreas es una glándula situada en la cavidad abdominal, que consta de dos porciones. El 98% de la masa del órgano cumple una función digestiva y sus acinos segregan lo que se denomina jugo pancreático que se vierte al intestino delgado y duodeno y contribuye, en forma importante, a la degradación y posterior absorción de los alimentos que ingerimos diariamente.

El 2% remanente, descubierto por el patólogo alemán Langerhans y que, por lo tanto, lleva su nombre, son islotes es unos 30 a 150 micrones de diámetro que segregan varias hormonas, entre ellas y la de mayor importancia, insulina.

La diabetes es un trastorno metabólico debido a la ausencia, en forma absoluta o relativa, de la secreción de insulina por el páncreas endocrino.

Si la falta de insulina es total, se denominan diabéticos tipo I. Su aparición generalmente es brusca, con un cuadro de deshidratación, seguido de coma y muerte, a menos que se trate, en forma inmediata, con el suministro de líquidos y permanente de insulina y dieta. Es más frecuente entre los jóvenes, razón por la cual se conocía como diabetes infanto-juvenil. Su frecuencia es de alrededor del 10% del total de pacientes.

Otro 10% lo constituyen diabéticos por alteraciones de la secreción de alguna de las hormonas que segregan la hipófisis o suprarrenal, que generalmente requieren tratamiento quirúrgico, o la que se

manifiesta durante el embarazo, generalmente en forma temporaria, ya que desaparece después del parto, o definitiva.

El resto, la gran mayoría, el 80% de los pacientes corresponde al tipo II, en los que el páncreas endócrino segrega una cantidad insuficiente de insulina y que deben ser tratados con dieta y el agregado de medicamentos, con o sin pequeñas dosis de insulina.

Estos adultos presentan una sintomatología que, no solo ellos sino también los médicos, no experimentados, confunden y diagnostican en forma equivocada.

Debido al déficit de secreción de insulina, hormona cuya función principal es transportar la glucosa circulante al interior de las células para ser metabolizada y suministrar energía, el nivel de este azúcar, glucemia, se eleva y, cuando de su concentración normal en sangre de alrededor de 100 mg. % en ayunas, se eleva hasta cerca de 150 mg. % después de las comidas, sobrepasa el límite de lo que se denomina el umbral renal y su exceso se elimina por orina, donde normalmente no hay glucosa.

A los efectos de mantener el equilibrio osmótico de la orina la relación entre los materiales orgánicos que la componen y la cantidad de agua suficiente, el paciente aumenta la diuresis (poliuria) en relación con la cantidad de glucosa excretada.

Este exceso de agua eliminada (deshidratación) hace que el sujeto tenga una mayor sed, compensada en un aumento de la ingestión de líquidos (polidipsia).

Esta pérdida en energía por orina (glucosa) es necesario suplir con una mayor ingestión de alimentos (polifagia).

Estos síntomas (poliuria, polidipsia y polifagia) son, a veces, interpretados en forma errónea o por el paciente y, muchas veces, por el médico general no experimentado, ya que al principio son muy leves, razón por la cual el diagnóstico de diabetes se omite.

En general estos adultos, en su gran mayoría, presentan muy precozmente lo que se denomina el síndrome metabólico.

Este cuadro que generalmente es inicia en la juventud pero que, a veces, y se observa en niños, se manifiesta claramente en la edad adulta, se caracteriza por obesidad, moderado aumento de la presión arterial, trastornos en el metabolismo de las grasas (aumento del colesterol en sangre con variaciones anormales de los niveles de HDL y LDL lipoproteínas de alta o baja densidad y triglicéridos) valores éstos a los que se agregan resistencia a la insulina, demostrados por los análisis de laboratorio, indicio de anormal metabolismo que, en

la mayoría de los casos, lleva en el futuro a la aparición de diabetes, en tiempo variable de meses o años.

Este síndrome metabólico se denomina prediabetes.

En nuestros animales de laboratorio, ratas de la cepa Wistar, hemos podido inducir este cuadro bioquímico de prediabetes por dos mecanismos diferentes.

1. Pancreatectomía subtotal: extirpación quirúrgica de alrededor del 95 de la masa del órgano, dejando la porción del tejido pancreático entre conducto biliar y duodeno. En estas condiciones la capacidad del páncreas remanente se deteriora en forma progresiva, apareciendo hiperglucemia diabética en ayuno superior a 120% en el primer mes después de la operación, que llega en ocasión, al 100% de los animales, después de tres meses.

Estos resultados son variables según la cepa de las ratas. En nuestra experiencia y trabajando varias cepas en Basilea, Suiza, hemos podido demostrar que (en animales SHR con hipertensión espontánea) la hiperglucemia es temporaria, pero que alrededor del tercer mes, la hipertrofia e hiperplasia del páncreas remanente es suficiente y los animales presentan un cuadro metabólico normal.

En otras cepas la recuperación es parcial y sólo en un porcentaje variado de las ratas, la glucemia se normaliza.

Estos datos pueden compararse con lo observado en otras especies animales.

En el hombre, como así también en el perro, es necesario un 15% de páncreas para mantener un equilibrio metabólico. Si se extirpa más del 85% del órgano, aparece diabetes.

En animales de sangre fría, tortugas, hemos demostrado en Porto Alegre, Brasil, que sólo un equilibrio metabólico se observa si se extirpa menos del 50% del páncreas.

2. Inyección de estreptozotocina (STZ): en ratas en su segundo día de vida, con un peso de alrededor de 8 gr. se administra por vía intraperitoneal STZ en la dosis de 100 mg. por kg. de peso corporal. Estos animales continúan su evolución posterior, lactancia, destete, etc., en manera similar a los normales.

La diferencia comienza a aparecer al mes de vida cuando se realiza una prueba de tolerancia a la glucosa (previo ayuno de 16 hs. se alimentan durante una hora y 90 minutos después se determina el nivel de glucemia). Mientras que en los controles, animales sin tratamiento, los valores se mantienen normales (menos de 100 mg. en el 100% de las ratas, en los inyectados puede apreciarse que un 24%

la glucemia varía entre 100 y 140 mg. Esta cifra la consideramos como prediabetes.

Esta anomalía se incrementa en forma progresiva en los meses subsiguientes, hasta llegar a un 50 % a los cuatro meses de vida.

Por otra parte un alto porcentaje presentan hiperglucemia (de más de 120 mg. que progresivamente lleva a una diabetes moderada (similar a la de tipo II en el adulto), que llega al 50 % a los cuatro meses de vida.

En la parte final del intestino delgado hay células que segregan GLP (peptido similar al glucagon, hormona segregada por células del páncreas endocrino). Esta sustancia, absorbida en el intestino, pasa a la circulación y llega al páncreas donde estimula la producción de insulina. Esta acción es muy breve debido a que en la sangre una enzima específica la degrada y anula su efecto.

Investigaciones en marcha permiten, por un lado, administrar sustancias o alimentos que aumentan la producción de GLP o, en otras experiencias, impedir o retardar su degradación.

El resultado es mayor estímulo de la secreción y liberación de insulina que, tanto en los animales de experimentación como en el tratamiento de pacientes diabéticos, permite resultados optimistas en la evolución de su trastorno metabólico y, posiblemente, en la aparición de diabetes, administrados durante el período previo a su diagnóstico clínico y metabólico.

Tenemos ahora una especie animal en la que por dos procedimientos diferentes, podemos inducir una modificación metabólica que, en forma progresiva, conducirá a la diabetes. Las experiencias que estamos realizando durante este período podrían inducirnos a la prevención, temporaria o definitiva, de la aparición de este complejo del metabolismo que es el síndrome diabético.

Deseo ahora expresar mi agradecimientos a los académicos que posibilitaron mi incorporación y, muy especialmente al Dr. Alberto Rodríguez Galán, cuyas palabras evidencian de lo importante que es la amistad, que por encima de destacar algunos merecimientos, valoro con emoción.

Quiero recordar ente las muchas personas que contribuyeron a mi formación, al Maestro Bernardo A. Houssay, que me inició y orientó en el área de la investigación científica básica, en el Instituto de Biología y Medicina Experimental, entre los años 1947 y 1955, primer premio Nobel de Ciencias de América Latina, y al Dr. Virgilio G. Foglia, que me enseñó técnicas quirúrgicas y de laboratorio que me permiten, hasta hoy, continuar mis trabajos en el área de la diabe-

tes experimental. También al Dr. Amílcar Argüelles que posibilitó mi colaboración a esta Academia, desde mi designación de Académico Correspondiente

Tengo el honor de ocupar el sitio Ignacio Pirovano que recuerda al brillante e insigne cirujano, creador de una escuela de cirugía reconocida en todo el mundo.

Mis padres, Rosendo J. Rodríguez y Elvira D. Zeise, mi esposa, Lina Amalia Bensi y nuestros hijos, Ana María y Fernando con sus respectivas familias, constituyen el pilar sobre cuya base he podido construir mi vida, fundamental apoyo a mis logros como estudiante, graduado y ahora profesor.