

ARTERIOESCLEROSIS Y PANCREAS

por los doctores

B. MOIA y H. J. ACEVEDO

El hallazgo más frecuente de lesiones de ateroma y esclerosis arterial de grado avanzado en la diabetes, sobre todo en la mujer, es un hecho conocido y aceptado desde antiguo.¹ Aunque clínicamente la relación de causa a efecto haya sido puesta alguna vez en duda,² su existencia es fácil de aceptar desde el punto de vista de la fisiopatología si se recuerdan las lesiones vasculares que aparecen en los perros pancreatomeclomizados^{3, 4}. Pero es evidente que, aún así, hay todavía muchos puntos oscuros que dificultan la fácil comprensión del asunto y demuestran que esta relación de causa a efecto no se realiza en términos tan simples y sencillos como parecen demostrarlo, a primera vista, los hallazgos anatomoclínicos. La aparente falta de conexión entre duración y gravedad de la diabetes, existencia o no de acidosis, etc. ha sugerido la necesidad de la intervención de un tercer factor que Dry y Hines⁵ conciben de la siguiente manera: Para el desarrollo de las avanzadas lesiones de arterioesclerosis en la diabetes mellitus debe "existir una debilidad o abiotrofia hereditaria que afecte a los tejidos productores de la insulina y al sistema vascular y que, en cada caso, requiere sólo un estímulo adicional para poner de manifiesto los cambios patológicos en uno y otro sistema". Las enfermedades infecciosas, sobrealimentación u obesidad y la hipertensión, obesidad o hiperlipemia podrían ser, en uno y otro caso respectivamente, los estímulos adicionales.⁵

Una hipótesis más aceptable sería la de que, al lado de la insulina, el páncreas segrega alguna otra hormona que interviene en el metabolismo lipoideo y cuya secreción puede o no verse perturbada simultáneamente con la de la insulina según el tipo de lesión pancreática que origina la diabetes.

Apoya esta manera de pensar el hecho de que, experimentalmente, cuando "falta totalmente el páncreas, la insulina no puede mantener la vida o no domina todos los síntomas diabéticos (peso inferior al normal, polifagia, poliuria³).

Lo interesante es que, en esas condiciones, en los perros a los cuales la insulina ha conseguido prolongar la vida por algún tiempo, dominando el desequilibrio hidrogenocarbonado, al lado de la característica hepatomegalia por infiltración grasa, suelen aparecer acentuadas lesiones de ateroma y esclerosis vascular^{3, 4}.

Precisando más los hechos, Dragstedt y colab.⁶ distinguen dos tipos de alteraciones hepáticas y del metabolismo lipóideo en los perros pancreatetectomizados. El primero, que obedecería a las perturbaciones del metabolismo hidrogenocarbonado, se desarrolla inmediatamente después de la operación en animales bien nutridos que reciben cantidades insuficientes o no reciben insulina y se caracteriza por la presencia de hiperlipemia y acidosis con función hepática normal y gran tolerancia a la insulina, la que, cuando se administra en forma más adecuada domina la diabetes y repara las alteraciones. El segundo tipo, de mayor gravedad, aparece más tarde, a pesar de la administración de cantidades adecuadas de insulina y se caracteriza por "hiperlipemia, perturbación de la función hepática, disminución de la glucosuria y marcada sensibilidad a la insulina cuya administración carece de efecto sobre la infiltración grasa del hígado y puede provocar hipoglicemias fatales.⁴ En esta segunda variedad es en la que se desarrollan las lesiones típicas de ateroma y arterioesclerosis, de grado tan acentuado que se distinguen fácilmente de las que, con menor frecuencia e intensidad, aparecen espontáneamente en estos animales.

La administración de un extracto pancreático desinsulinizado, que dicho autor ha denominado *lipocaico*,⁷ hace desaparecer la infiltración grasa del hígado y eleva la lipemia a sus niveles normales.

Si, como parecen demostrarlo las descripciones clínicas de Grayzel y Radwin⁸ y Rosenberg⁹, en la diabetes humana pueden existir también ambos tipos de perturbación del metabolismo lipóideo no extraña, entonces, que las lesiones de ateroma y esclerosis arterial no guarden relación con el tipo y gravedad de la diabetes ni con la existencia o no de hipercolesterolemia. Es más, habría que suponer, aquí, que los lipóidos disminuyen en la sangre porque van a depositarse en los tejidos, especialmente en el hígado y las paredes vasculares. Y ya sabemos la importancia que hoy se atribuye a esta infiltración lipóidea en la génesis de la arterioesclerosis¹⁰.

Sea o no cierta la existencia de esta discutida nueva secreción interna del páncreas que, con respecto al metabolismo de las grasas

tendría un papel tan preponderante como el de la insulina con respecto al de la hidratos de carbono y que algunos autores atribuyen a las células α del páncreas¹¹ lo cierto es que en los extractos alcohólicos desinsulinizados de este órgano existe una sustancia que es capaz de impedir y de modificar las perturbaciones del metabolismo lipóideo en el perro pancreatectomizado y en algunos casos de diabetes humana¹².

La lecitina, colina y betaína se han demostrado también eficaces para impedir y modificar favorablemente la infiltración grasa del hígado de los perros pancreatectomizados. Pero la presencia de estas sustancias no es necesaria para que los extractos alcohólicos de páncreas, libres de grasas, ejerzan su acción⁶.

Se ha tratado además de saber si en el cobayo sano, la administración de dichos extractos es capaz de impedir la aparición de la arterioesclerosis producida por dietas ricas en colesterol. Huber, Brown y Casey¹³ relatan experimentos favorables según los cuales, en estas condiciones, la ingestión simultánea del lipocaico evita la hipercolesterolemia y el desarrollo de la arterioesclerosis de la aorta. Sin embargo, Dragstedt y colab.⁴, usando extractos pancreáticos, con cantidades de lipocaico 1/3 a 2/3 menores que las necesarias para curar o impedir la aparición del hígado graso de los perros pancreatectomizados, no ha podido confirmar estos hallazgos.

En experimentos semejantes la colina se ha mostrado capaz de retardar pero no de impedir la aparición de las lesiones de ateroma aórtico¹⁵, aunque una vez constituídas estas sería capaz de hacerlas desaparecer¹⁶. Andrews y Brown¹⁷ haciendo posteriormente estudios comparativos entre la colina y el lipocaico llegan a la conclusión de que la colina tiene, en efecto, alguna acción preventiva sobre la arterioesclerosis experimental del cobayo pero que el hecho de que la potencia de los preparados de lipocaico se deba en parte a su contenido en colina no excluye la posibilidad de la intervención de otras sustancias. Así Waters y Best¹⁸ hablan de un "dietary factor" aislado por Henry y Gavin del lipocaico, residuos del arroz pulido y levadura, y que es activo contra el hígado graso en casos en que la colina es ineficaz.

Estas interesantes y valiosas comprobaciones experimentales han de servir de base para nuevos estudios cuya trascendencia en la solución de los problemas que plantean la patogenia, profilaxis y tratamiento de la arterioesclerosis son fáciles de prever.

Por de pronto pueden quizás justificar los resultados favorables conseguidos por algunos autores con el uso de preparados pancreáticos desinsulinizados en el tratamiento de la arterioesclerosis humana, especialmente en la de las arterias coronarias y de los miembros.

BIBLIOGRAFIA

1. *Wilder, R. M.* — *Clinical Diabetes Mellitus and Hyperinsulinism*, W. B. Saunder, Philadelphia, 1940, 327.
2. *Levine, S. A.* — "Am. Heart J.", 1935, 10, 402.
3. *Fisher, N. F.* — "Am. J. Physiol.", 1923-34, 67, 634.
4. *Dragstedt, L. R., Carter Goodpasture, W., Vermeulen, C., Clark, D. E.* — "Am. J. Physiol.", 1939, 126, 479.
5. *Dry, T. J. y Hines, E. A. Jr.* — "Ann. Intern. Med.", 1941, 14, 1893.
6. *Dragstedt, L. R., Vermeulen, C., Carter Goodpasture, W., Donovan, P. B. y Geer, W.* — "Arch. Intern. Med.", 1939, 64, 1017.
7. *Dragstedt, L. R., Van Prohaska, J., Harms, H. P.* — "Am. J. Physiol.", 1936, 117, 175.
8. *Grayzel, H. G. y Radwin, L. S.* — "Am. J. Dis. Child.", 1938, 56, 22.
9. *Rosenberg, D. H.* — "J.A.M.A.", 1940, 144, 32.
10. *Moia, B. y Battle, F. F.* — ESTA REVISTA, 1938-39, 5, 404.
11. Ver biografía en *Wilder, R. M.* — "J.A.M.A.", 1941, 117, 930.
12. *Dragstedt, L. R.* — "J.A.M.A.", 1940, 114, 29.
13. *Huber, M. J., Brown, G. O. y Casey, A. E.* — "Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.", 1937-38, 37, 441.
14. *Dragstedt, L. R., Von Prohaska, J., Clark, D. E., Julian, O.* — "Am. J. Physiol.", 1940, 129, 348.
15. *Steiner, A.* — "Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.", 1938, 38, 231.
16. *Steiner, A.* — "Proc. Soc. Exp. Biol. and Biol.", 1938, 39, 441.
17. *Andrews, K. R. y Brown, G. O.* — "J. Cl. Invest.", 1940, 19, 788.
18. *Waters, E. T. y Best, C. H.* — "J.A.M.A.", 1941, 117, 852.