

## Influencia de la ligadura de los conductos pancreáticos sobre la glucemia

FOR

J. PUCHE y J. BOFILL

Deseando completar una serie experimental en la que estudiábamos las variaciones de la glucemia después de la excitación eléctrica del cabo periférico de los vagos, preparamos un lote de perros en los que se producía la degeneración de los acini glandulares por ligadura aséptica de los conductos excretorios, realizada algunas semanas o meses antes del experimento.

Elegimos esta técnica con objeto de excluir los acini y ver si en realidad podía apreciarse algún aumento de la función insular del páncreas en estas condiciones experimentales.

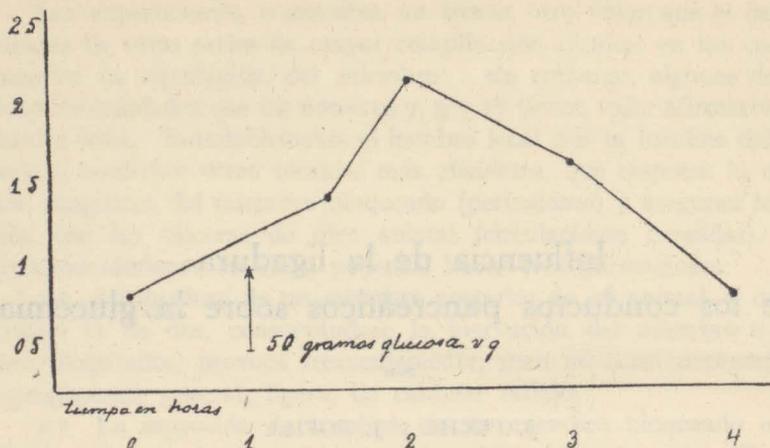
Trabajando ya en ello, tuvimos conocimiento de las publicaciones de Mansfeld, Alpern y Leites, Nather, Priesel y Wagner, y deseamos comprobar, con la misma técnica, los resultados que estos autores habían obtenido.

A continuación detallamos el resultado de nuestras observaciones en un lote de perros con ligadura de los conductos excretorios y en un lote control.

*Exp. I.* — Perro de 17 kgr. Glucemia en ayunas (24 horas), 0'83.  
Ligadura conductos pancreáticos, 10-I-1928.  
23-III-1928. Ayuno de 24 horas.

		Glucemia
13.45	1. <sup>a</sup> toma.....	0'85
14.30	50 gr. de glucosa (vía gástrica).	
15	2. <sup>a</sup> toma.....	1'45
15.30	3. <sup>a</sup> toma.....	2'15
16.30	4. <sup>a</sup> toma.....	1'65
17.30	5. <sup>a</sup> toma.....	0'86

(Véase gráfica 1.)

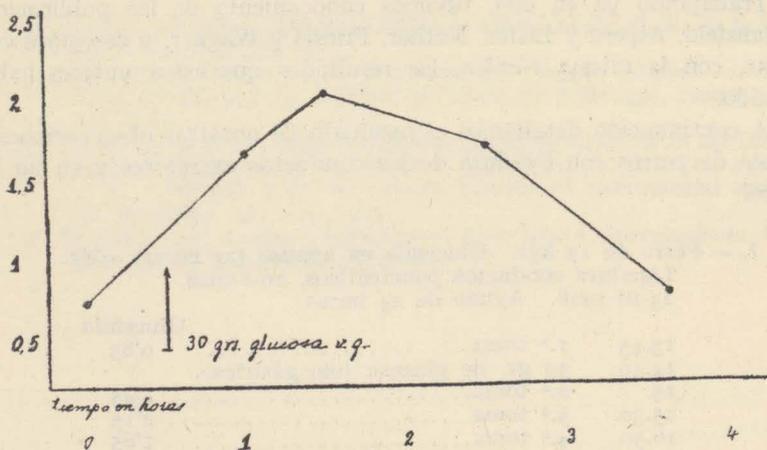


Gráfica 1. — Curva de glucemia, 73 días después de la ligadura de conductos pancreáticos (exp. I)

Exp. II. — Perro de 10 kgr. Glucemia en ayunas (24 horas), 0'86.  
Ligadura conductos pancreáticos, 10-I-1928.  
26-III-1928. Ayuno de 24 horas.

Time	Event	Glucemia
14	1. <sup>a</sup> toma.....	0'80
14.25	30 gr. de glucosa (vía gástrica).	
15	2. <sup>a</sup> toma.....	1'70
15.30	3. <sup>a</sup> toma.....	2'10
16.30	4. <sup>a</sup> toma.....	1'73
17.39	5. <sup>a</sup> toma.....	0'86

(Véase gráfica 2.)

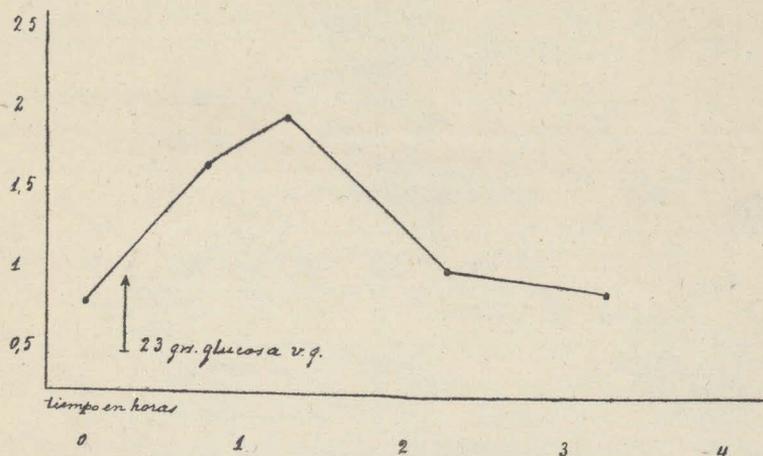


Gráfica 2. — Curva de glucemia, 76 días después de la ligadura de los conductos pancreáticos (exp. II)

Exp. III. — Perro de 9 kgr. Glucemia en ayunas (24 horas), 0'93.  
 Ligadura conductos pancreáticos, 6-I-1928.  
 4-IV-1928. Peso actual, 8'400 kgr.

		Glucemia
5.30	1. <sup>a</sup> toma.....	0'86
5.45	23 gr. de glucosa.	
6.15	2. <sup>a</sup> toma.....	1'68
6.45	3. <sup>a</sup> toma.....	2'01
7.45	4. <sup>a</sup> toma.....	1'20
8.45	5. <sup>a</sup> toma.....	0'92

(Véase gráfica 3.)



Gráfica 3. — Curva de glucemia, 88 días después de ligar conductos pancreáticos (exp. III)

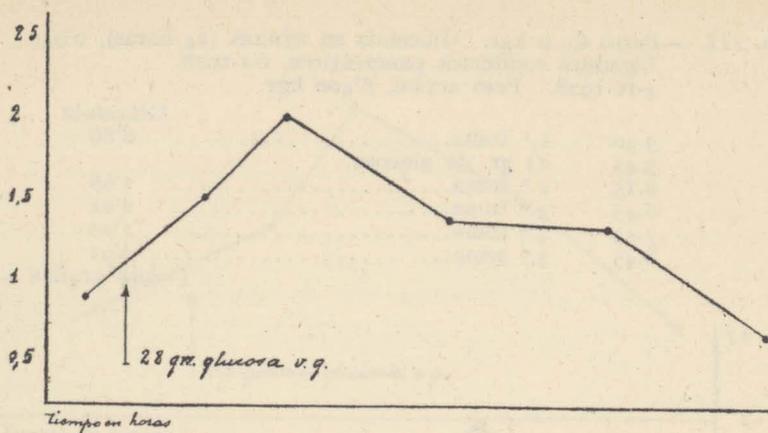
Exp. IV. — Perro de 9 kgr. Glucemia en ayunas (24 horas), 0'92.  
 Ligadura conductos pancreáticos, 13-II-1928.  
 6-IV-1928. Peso actual, 9 kgr. Ayuno de 24 horas.

		Glucemia
18	1. <sup>a</sup> toma.....	0'90
18.15	28 gr de glucosa.	
18.45	2. <sup>a</sup> toma.....	1'54
19.15	3. <sup>a</sup> toma.....	2'05
20.15	4. <sup>a</sup> toma.....	1'41
21.15	5. <sup>a</sup> toma.....	1'35
22.15	6. <sup>a</sup> toma.....	0'73

(Véase gráfica 4.)

Exp. V. — Perro de 9 kgr. Glucemia en ayunas (24 horas), 0'87.  
 Ligadura de los conductos pancreáticos, 12-VII-1928.  
 13-XI-1928. Peso actual, 9 kgr. Ayuno de 48 horas.

		Glucemia
14	1. <sup>a</sup> toma.....	0'91
14.15	18 gr. de glucosa (vía gástrica).	
14.45	2. <sup>a</sup> toma.....	1'81



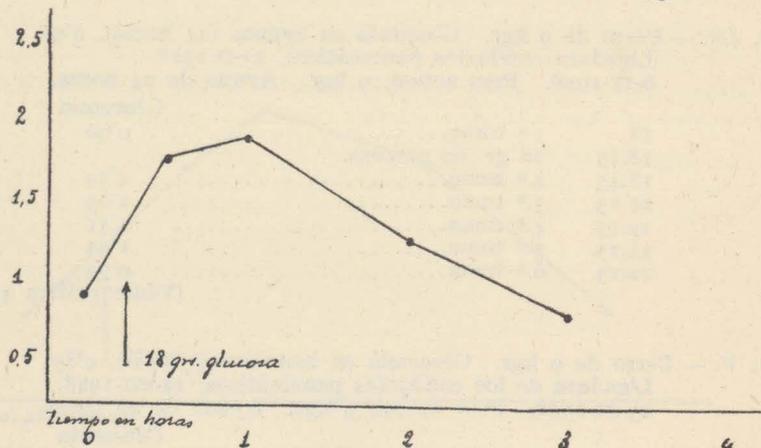
Gráfica 4. — Curva de glucemia, 55 días después de la ligadura de conductos pancreáticos (exp. IV)

15.15	3. <sup>a</sup> toma.....	1'95
16.15	4. <sup>a</sup> toma.....	1'27
17.15	5. <sup>a</sup> toma.....	0'83

(Véase gráfica 5.)

Control I. — Perro de 14 kgr. Ayuno de 24 horas.

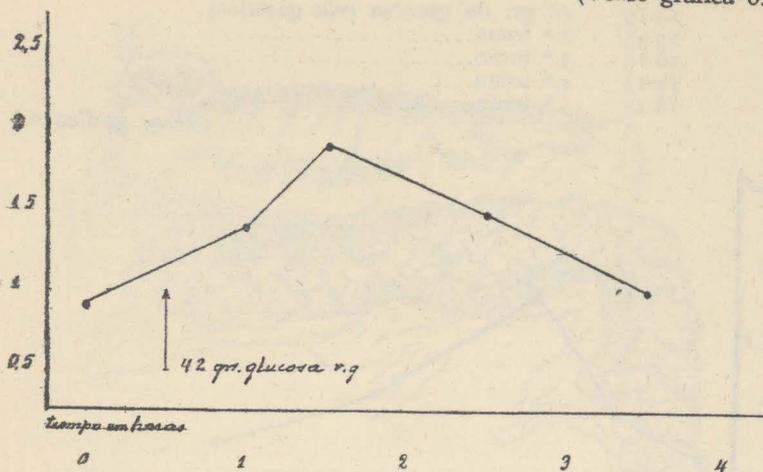
		Glucemia
12.30	1. <sup>a</sup> toma.....	0'93
13	42 gr. de glucosa por ingesta..	
13.30	2. <sup>a</sup> toma.....	1'39
14	3. <sup>a</sup> toma.....	1'95



Gráfica 5. — Curva de glucemia, 124 días después de la ligadura de conductos pancreáticos (exp. V)

15	4. <sup>a</sup> toma.....	1'51
16	5. <sup>a</sup> toma.....	1'03

(Véase gráfica 6.)

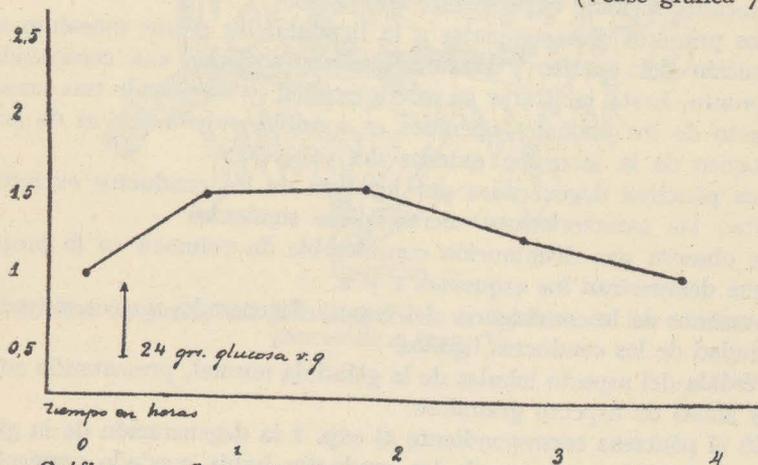


Gráfica 6. — Curva de glucemia en perro normal (control I)

Control II. — Perro de 8 kgr. Ayuno de 24 horas.

12 35	1. <sup>a</sup> toma.....	Glucemia	1'02
12 45	24 gr. de glucosa por ingesta.		
13 15	2. <sup>a</sup> toma.....		1'60
13 45	3. <sup>a</sup> toma.....		1'64
14 45	4. <sup>a</sup> toma.....		1'28
15 45	5. <sup>a</sup> toma.....		1'05

(Véase gráfica 7.)

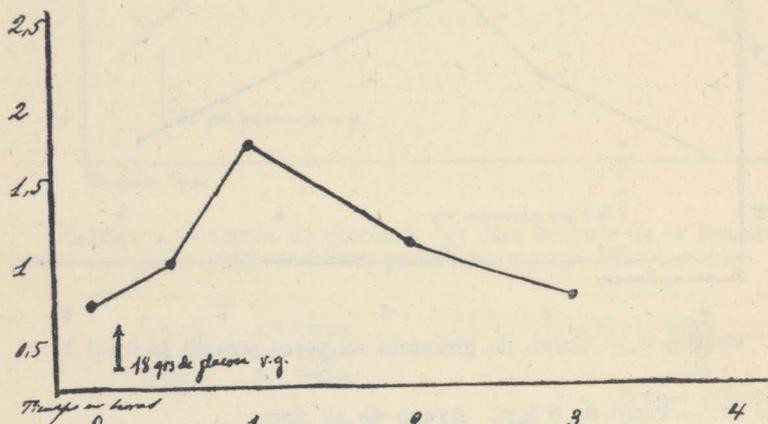


Gráfica 7. — Curva de glucemia en perro normal (control II)

Control III. — Perro de 9 kgr. Ayuno de 48 horas.

		Glucemia
15	1. <sup>a</sup> toma.....	0'85
15.15	18 gr. de glucosa (vía gástrica).	
15.45	2. <sup>a</sup> toma.....	1'15
16.15	3. <sup>a</sup> toma.....	1'81
17.15	4. <sup>a</sup> toma.....	1'32
18.15	5. <sup>a</sup> toma.....	0'87

(Véase gráfica 8.)



Gráfica 8. — Curva de glucemia en perro normal (control III)

Los perros con conductos ligados, toleran bastante bien esta intervención. Después de la ligadura doble de los conductos, seccionábamos éstos para evitar el posible restablecimiento de su permeabilidad que hizo fracasar algunas experiencias anteriores.

Los primeros días siguientes a la ligadura, los perros muestran una disminución del apetito y trastornos digestivos, que van corrigiéndose muy pronto, hasta recuperar su estado normal, y en más de una ocasión el aspecto de los animales operados es sensiblemente mejor al de antes del bloqueo de la secreción externa del páncreas.

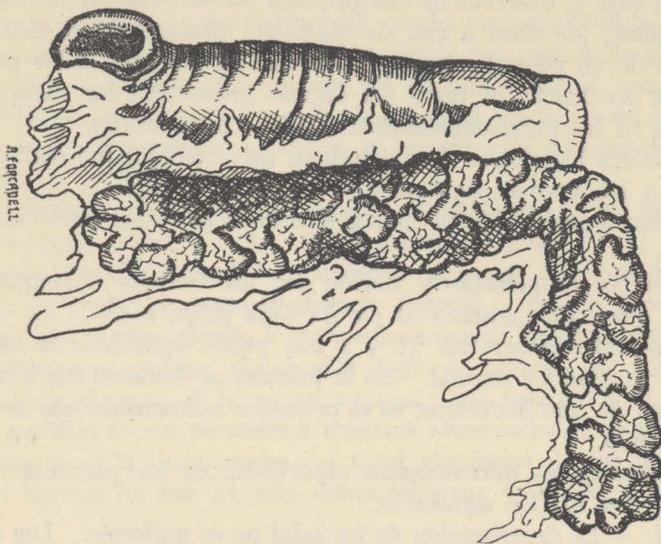
Los páncreas degenerados por ligadura de los conductos excretores presentan las características microscópicas siguientes:

Se observa una disminución considerable de volumen en la proporción que demuestran los esquemas 1 y 2.

Aumento de la consistencia del órgano degenerado, que es mayor en la vecindad de los conductos ligados.

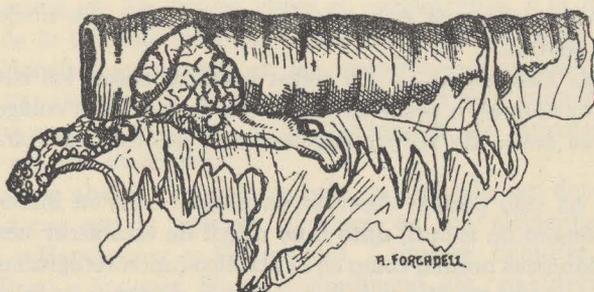
Pérdida del aspecto lobular de la glándula normal, presentando zonas lisas y zonas de aspecto granuloso.

En el páncreas correspondiente al exp. 1 la degeneración de la glándula no fué total, pues uno de los conductos había quedado permeable,



Esquema 1

Páncreas normal de perro



Esquema 2

Páncreas de perro, 124 días después de la ligadura de los conductos pancreáticos (exp. V)

pero en la zona degenerada podían observarse las características antes citadas, así como las modificaciones microscópicas que expondremos mas adelante.

En el exp. 5, observamos una pequeña porción central de la glándula sin degenerar, (de unos 2 cm. de diámetro) probablemente debido a la existencia de un pequeñísimo conducto que no pudimos aislar por disección. Por lo demás, el resto del órgano presentaba las características de atrofia de las otras experiencias. (Véase esquema 2.)

El análisis histológico de los órganos así obtenidos fué realizado ateniéndose a las normas siguientes:

Fijación inmediata de las piezas en formol al 10 por 100 o en líquido de Bouin.

Cortes por congelación y tinción con los métodos de impregnación argéntica que consignaremos al pie de cada preparación.

En las microfotografías (1 y 1 bis) puede apreciarse la estructura del tejido pancreático normal. En la primera se destacan dos islotes que, al aumento de 120 diámetros, es el promedio aproximado que se encuentra por campo.

Las alteraciones microscópicas observadas en los páncreas con conductos ligados son las siguientes:

*Acini.* — La degeneración de los acini no es uniforme. Los situados en la periferia de la glándula, presentan una marcada atrofia, con lesiones citológicas variables del tipo que indican las microfotografías 2 y 3.

Los acini de posición central, desaparecen como a tales, quedando únicamente entre las mallas conectivas, células aisladas con vacuolización del protoplasma, ausencia de granos de secreción y con núcleo picnótico en posición central.

*Islotes de Langerhans.* — En todos nuestros casos, los islotes presentaban aspecto normal, a pesar de las densas formaciones colágenas que les rodean en las zonas de mayor degeneración acinosa (microfotografías 4, 5 y 6).

No nos ha sido posible observar en ningún caso un incremento apreciable del número de islotes, dato muy difícil de establecer con exactitud, tanto en el páncreas normal como en el atrófico (microfotografías 3, 4, 5 y 6).

En las microfotografías 4 y 6 se cuentan cuatro y un islote, respectivamente, no existiendo, por tanto, aumento de número de los mismos si se compara con el páncreas íntegro, y aun podríamos decir que se hallan en cantidad algo más escasa que en el tejido pancreático normal, habida cuenta de que, por la disminución de volumen que acompaña a la atrofia, deberían encontrarse en mayor proporción.

## DISCUSIÓN

Los resultados por nosotros obtenidos, difieren notablemente de los publicados por Mansfeld, Alpern y Leites, y Nather, Priesel y Wagner, los cuales encuentran, en los perros con conductos pancreáticos ligados, un aumento de la función insular, caracterizado por curvas de glucemia, que dan valores mucho más bajos que los animales control, viendo, asimismo, un descenso persistente y repetido del nivel glucémico en sucesivas observaciones, y al examen histológico incremento del número de islotes en los páncreas ligados.

En nuestras experiencias las curvas de glucemia se apartan muy poco del tipo normal, dentro de las variaciones individuales.

Es cierto que los animales de nuestras primeras observaciones sólo guardaban 24 horas de ayuno, ingiriendo después 3 gr. de glucosa por kilogramo. En el experimento V, para colocarnos en idénticas condiciones que los autores ya citados, dimos sólo 2 gr. de glucosa por kilogramo, y mantuvimos al perro 48 horas en ayunas. Los resultados de esta experiencia también fueron paralelos a nuestras observaciones anteriores.

En cuanto a la disminución del nivel glucémico de los perros con conductos ligados no nos ha sido dable observar variaciones de importancia.

Tampoco hemos podido ver, en los páncreas degenerados por ligadura, un aumento de tejido insular, entendiendo por tal aumento una mayor cantidad de islotes por campo, referido al volumen del páncreas normal, ya que el estado de atrofia de la glándula, después de la ligadura, implica una aproximación de los islotes entre sí, proporcional a la disminución del tamaño de la glándula alterada. Sin duda, por no tener en cuenta este hecho, Mansfeld encuentra, en las microfotografías que acompañan su trabajo, un aumento de siete a nueve islotes por campo, cifra que equivale muy aproximadamente a la disminución de tamaño del tejido de secreción externa atrofiado.

No queremos abordar, en este trabajo, la cuestión tan debatida sobre las modificaciones que la ligadura produce en los elementos celulares pancreáticos: Herxheimer y Hansemann, Laguesse, Schultze, Szobolew, Sauerbeck, Pratt y Spooner, Hickel y Nordmand, etc., que lleva aparejada un problema no resuelto todavía definitivamente, como es el del origen de los distintos elementos histológicos que constituyen el páncreas.

Allen ha dado a nuestro entender, una interpretación más adecuada de los fenómenos observados después de la ligadura, pues distingue las variaciones que esta intervención puede acarrear sobre el órgano afectado, según la especie animal y el tiempo que haya transcurrido desde la ligadura. Allen encuentra en perros con los conductos pancreáticos ligados,

degeneración de los acini primero, encontrando también en alguna ocasión, alteraciones en los islotes, convirtiéndose finalmente el animal en un diabético atenuado, tipo Sandmeyer.

Las observaciones que Allen cita en su obra se refieren a perros a los cuales, antes de la ligadura, extirpaba una porción de páncreas, y en estas condiciones la ligadura de los conductos acentuaba el trastorno metabólico producido por la extirpación parcial del páncreas.

Nosotros creemos que el proceso de invasión conectiva (microfotografía 6) puede destruir un cierto número de islotes. No obstante esta destrucción, en nuestros casos, no fué lo suficiente, para producir un trastorno diabético.

#### CONCLUSIONES

La ligadura de los conductos pancreáticos en el perro no modifica, la glucemia en ayunas, de modo considerable.

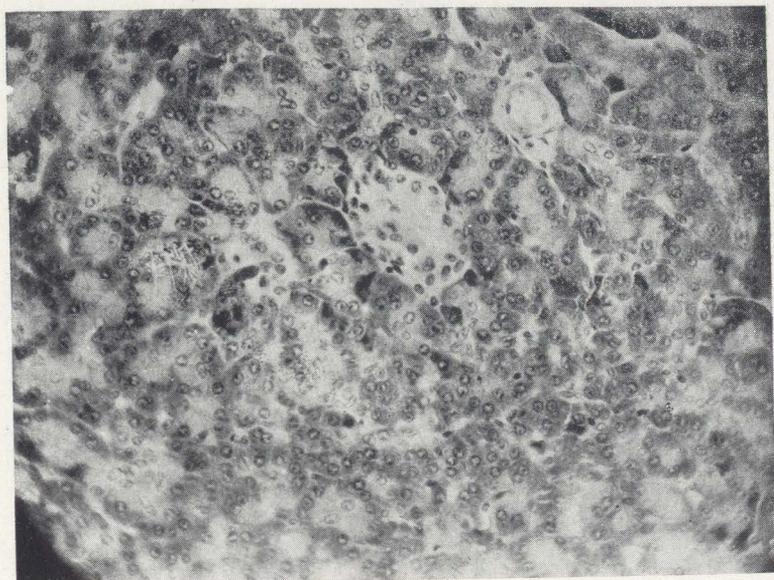
La curva de glucemia provocada por la ingestión de 2 a 3 gr. de glucosa por kilogramo de peso da valores sensiblemente paralelos a los de la serie control.

La degeneración de la glándula afecta especialmente al tejido acinoso, pero puede interesar también, algunos elementos insulares.

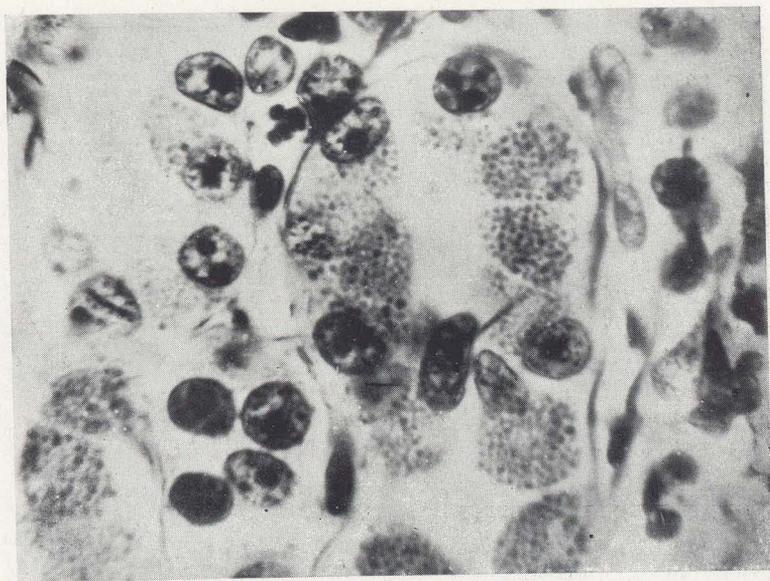
No hemos podido encontrar, en ninguno de nuestros experimentos, un aumento absoluto del número de islotes.

#### BIBLIOGRAFÍA

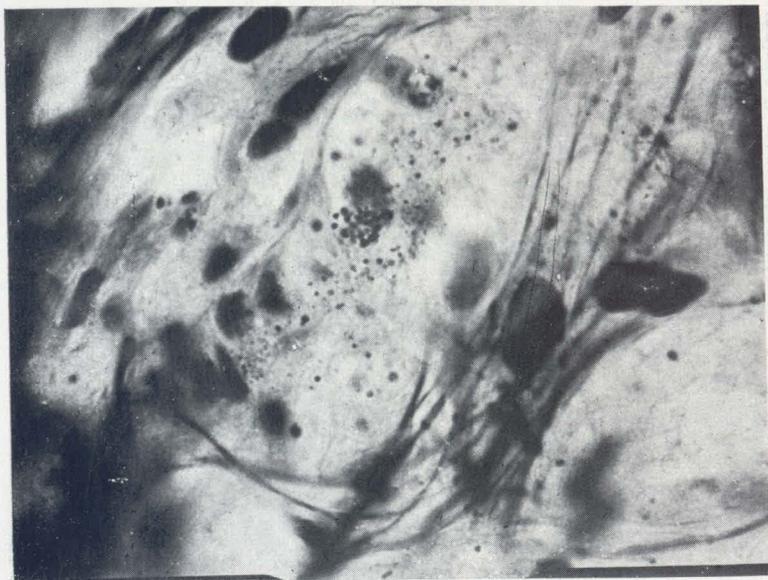
- Mansfeld*, Versuche zu einer Chirurgischen Behandlung des Diabetes Klinische Wochensch, III, 2378. 2 de diciembre de 1924.
- Mansfeld*, Versuche zu einer Chirurgischen Behandlung des Diabetes Klinische Wochensch, V, 195. 29 de enero de 1927.
- Alpern y Leites*, Ueber den einfluss der unterbindung des Ductus Pancreaticus auf den Blutzucker Klinische Wochensch, IV, 1551. 6 de agosto de 1925.
- Nather Priesel y Wagner*, Beeinflussung des Blutzuckerspiegels durch Unterbindung der Ausführungsgänge der Bauchspeicheldrüse beim Hund, V, 932. 21 de mayo de 1926.
- Laguesse*, Le pancréas. Lyon (Storck), 1907.
- Allen*, Glycosuria and Diabetes Harvard University Press. Cambridge (Massachusetts), 1913.



Microfot. 1 (objetivo DD, ocular 1, de Zeiss)  
Páncreas normal de perro, método de del Río Hortega

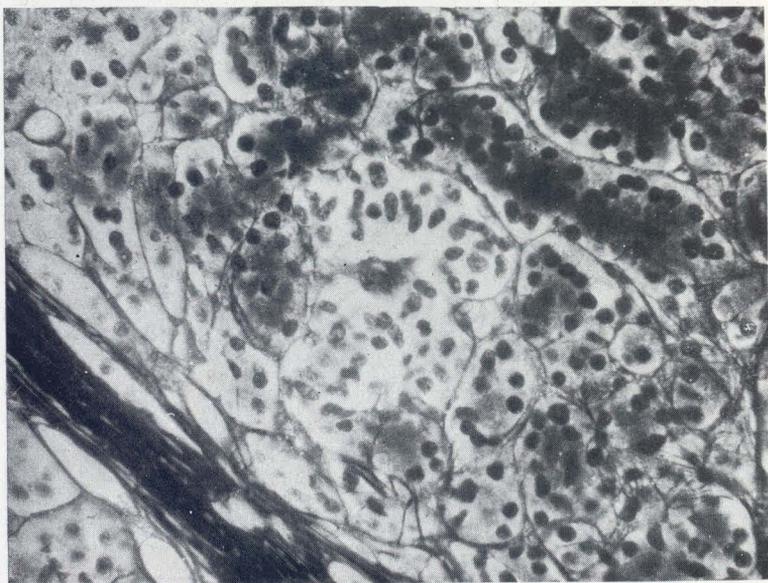


Microfot. 1 bis (objet. 1'50, oc. 6, de Zeiss)  
Primera variante de del Río Hortega al método de Achúcarro.  
Acini normal.



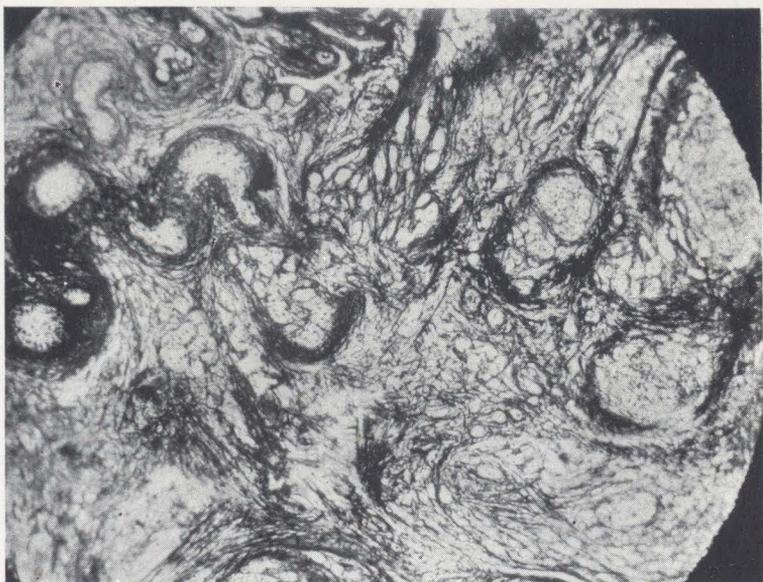
Microfot. 2 (objet. 1'50, oc. 6, de Zeiss)

Primera variante de del Río Hortega al método de Achúcarro.  
Acini en degeneración. Granos de secreción disminuidos en número  
y agrupados irregularmente.



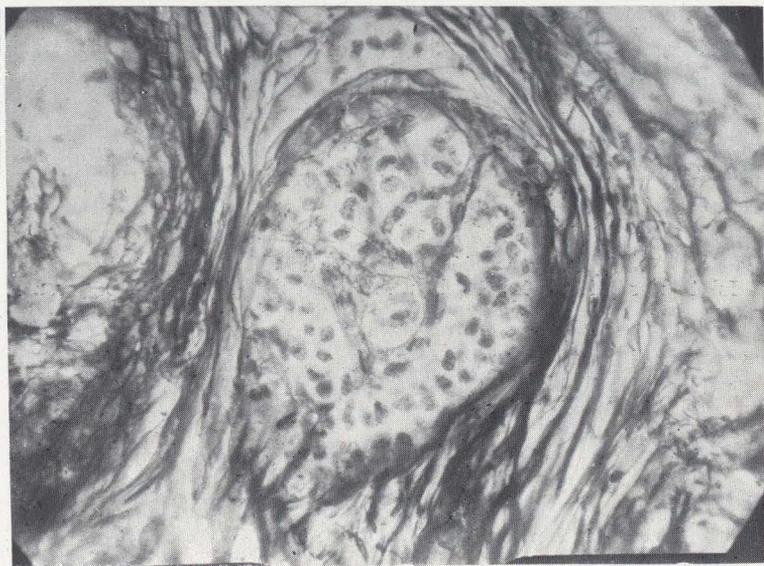
Microfot. 3 (objet. DD, oc. 1, de Zeiss)

Quinta variante de del Río Hortega al método de Achúcarro.  
Islole normal en el seno de una región atrófica, con escasa degeneración.



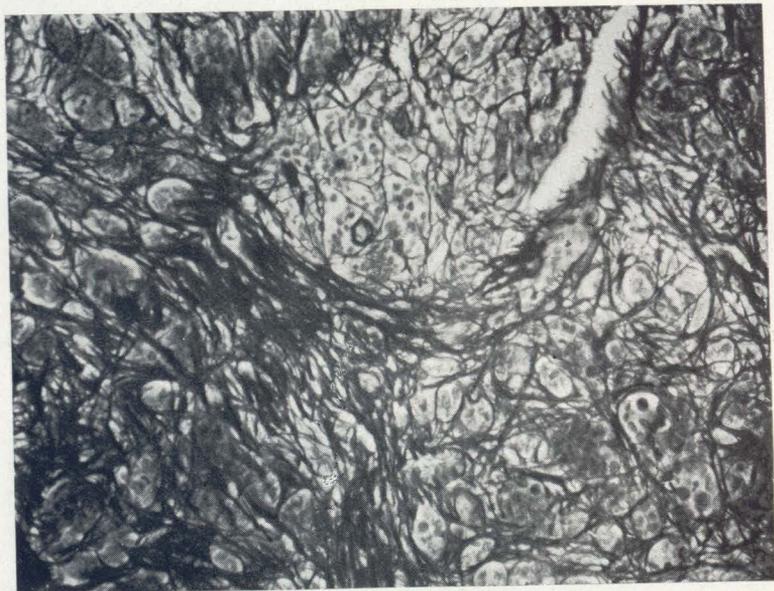
Microfot. 4 (objet. A, oc. 1, de Zeiss)

Quinta variante de del Río Hortega al método de Achúcarro.  
Porción totalmente degenerada, muy esclerosa y conteniendo cuatro islotes  
normales.



Microfot. 5 (objet. DD, oc. 1, de Zeiss)

Quinta variante de del Río Hortega al método de Achúcarro.  
Islote normal, rodeado de densas formaciones colágenas.



Microfot. 6 (objet. D, oc. 1, de Z.iss)

Doble impregnación argéntica de del Ríó Hortegea.  
Islote normal en el seno de una esclerosis intensa del páncreas.