

EVOLUCION DE LA DIABETES POR PANCREATECTOMIA Y SU INFLUENCIA EN EL METABOLISMO OXIDATIVO DE LA GLANDULA TIROIDES

Por
ANA M.^a VELASCO

y
B. MARIN

Departamento Interfacultativo de Fisiología (Medicina y Ciencias).
Universidad de Oviedo.

RESUMEN

Se ha sometido a un grupo de ratas macho a una pancreatectomía subtotal (95 %), con el objeto de analizar las variaciones del metabolismo oxidativo de la glándula tiroides en diversos periodos postoperatorios. Los animales fueron sacrificados a los 4-5, 7-9, 12-14, 16-17, 19-20 y 21-22 meses después de la pancreatectomía, midiéndose glucemia, pH y proteínas totales en sangre. Los valores de glucemias son superiores a los correspondientes a los controles, con diferencias estadísticamente significativas, mientras que los de pH y proteínas en sangre son inferiores significativamente.

La actividad oxidativa medida por el QO_2 de la glándula tiroides de los animales patrón disminuye con el tiempo, mientras que en los pancreoprivos aumenta, existiendo entre ellos diferencias estadísticamente significativas.

A la vista de los resultados obtenidos, se discute la influencia de la pancreatectomía sobre el metabolismo oxidativo de la glándula tiroides.

ABSTRACT

A subtotal pancreatectomy (95 %) was done in a group of male rats in order to study the oxidative metabolism variations in the thyroid gland through different postoperative periods. The animals were sacrificed at 4-5, 7-9, 12-14, 16-17, 19-20, 21-22 months after that pancreatectomy were realized; blood sugar, pH, total proteins in blood were also measured. The blood sugar values in pancreatectomized animals are higher than controls one, showing statistically significant differences, while that pH, total protein in blood are significantly lower.

The thyroid gland oxidative activity of the controls, measured by O_2 uptake, decrease with time, while that in pancreatectomized animals increase, having statistically significant differences between themselves.

From the obtained results, the influence of the pancreatectomy on the thyroid gland oxidative metabolism is discussed.

INTRODUCCION

En 1948, SOULAIRAC y DESCLAUX (1) observan, en ratas diabéticas por aloxano, una involución de la glándula tiroidea. Años más tarde, LASUNCIÓN y HERRERA (2) encuentran que la captación de I^{131} por el tiroides es significativamente menor en ratas diabéticas por estreptozotocina que en los animales control; que la distribución de iodoaminoácidos radiactivos en el tiroides se hallaba alterada, con una menor proporción de las hormonas tiroideas Triyodotironina (T3) y Tiroxina (T4); y que, en la rata, la hipoglucemia insulínica es seguida por un significativo aumento de T4 en suero. Esto parece indicar que la síntesis y liberación de las hormonas tiroideas disminuye en la diabetes (3 y 4).

ZANINOVICH y cols. (5) encuentran, en ratas diabéticas tratadas con estreptozotocina, alterada la proporción extratiroidea de T4. Una baja función tiroidea está acompañada por un decrecimiento en la utilización de T4 por los tejidos. En los trabajos de estos autores, la degradación de T4 en ratas diabéticas fue normal, siendo posible conseguir bajos niveles de T4 en suero, incrementando su utilización sin aumentar la secreción de hormona.

Se han planteado numerosas interrogantes sobre la cuestión de si la diabetes repercute sobre la glándula tiroidea en el sentido de una hiperfunción potencial.

LINQUETTE y cols. (6) exploran la función tiroidea en 50 diabéticos, encontrando algunas anomalías en un sentido u otro. En el plano histológico, MALINS (7) indica que las glándulas tiroideas de los diabéticos no presentan anomalías notables, mientras que DEROT (8) encuentra frecuentemente en los diabéticos lesiones tiroideas de hiperplasia epitelial; las vesículas reducen su tamaño, llegando a ser muy pequeñas y agrupándose en montones. Tienen las características clásicas de una hiperactividad secretora, pero existe también una tendencia a la esclerosis intersticial, que se acusa con el tiempo.

Es preciso señalar los trabajos de ROMANI y BLUM (9) en 1954 y de SENDRAIL y BLUM (10) en 1961, que ponen de manifiesto que —mucho más que la diabetes— es la hiperglucemia, por el mecanismo de shock insulínico, la que es susceptible de provocar una reacción hipofiso-hipertiroidea.

MATERIAL Y METODOS

Se han empleado 200 ratas macho de la cepa Wister de nuestro Departamento, alimentadas «ad libitum» con la dieta standard del animalario, y con libre acceso al agua de bebida. Asimismo, estaban controladas las condiciones de luz (12 D, 12 L), temperatura (23°C) y humedad absoluta. A un grupo de animales de pesos comprendidos entre 80 y 100 g se les practicó, bajo anestesia etérea, una pancreatectomía subtotal (95 %) según la técnica de FOGLIA (11). A estos animales, al igual que a sus patrones, se les sometió a un control mensual de peso y glucemia en ayunas (método de la glucosa-oxidasa) hasta el momento de su

sacrificio, realizado éste por decapitación en diversos períodos postoperatorios de 4-5, 7-9, 12-14, 16-17, 19-20 y 21-22 meses, con el fin de observar la evolución, en la diabetes por pancreatectomía, de diversos parámetros: Glucemia, pH y proteínas totales en sangre (método de Biuret). Asimismo, y con el objeto de detectar las posibles alteraciones metabólicas producidas en la glándula tiroides, se determinó, su consumo de O_2 de acuerdo con el método manométrico de Warburg (UMBREIT y cols. (12)).

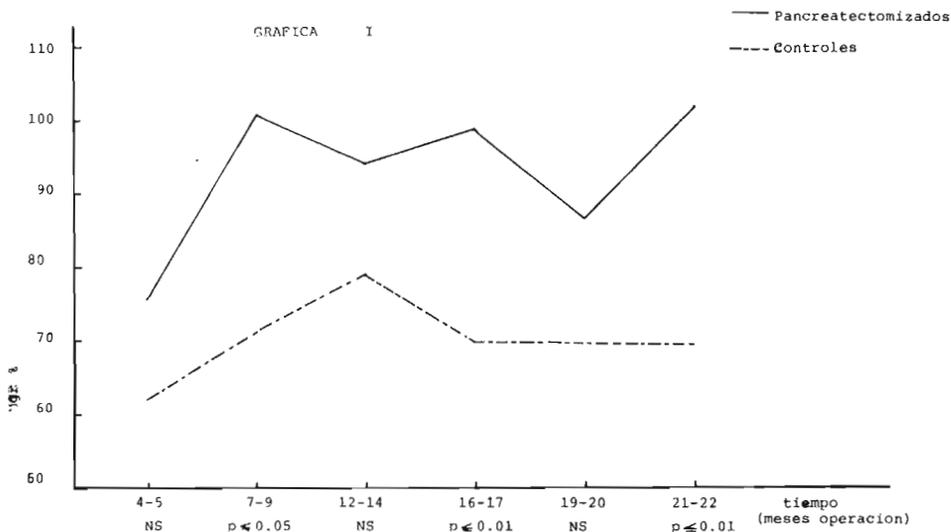
El análisis estadístico de los resultados se realizó mediante el test «t» de Student (FISHER y YATES (13)).

RESULTADOS

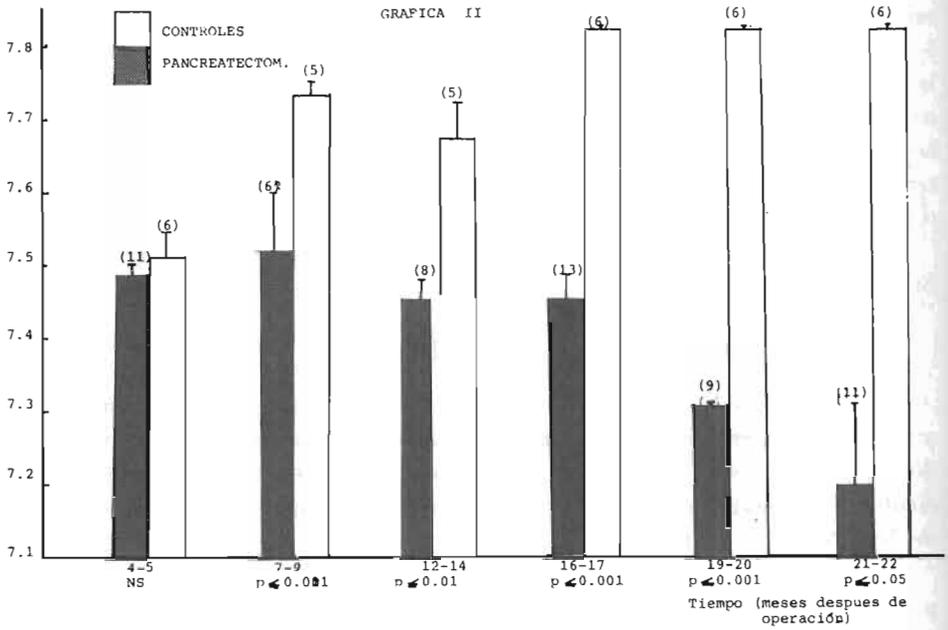
En la gráfica I se muestran los valores de la glucemia en ayunas en el momento del sacrificio de las ratas pancreatectomizadas y controles, observándose que, en estas últimas, permanecen dichos valores inferiores a los correspondientes a las operadas, manteniéndose las diferencias significativas en los grupos de 7-9, 16-17 y 21-22 meses.

La gráfica II recoge los valores de pH en sangre, para distintos períodos postoperatorios, de animales pancreatectomizados y sus patrones, poniéndose de manifiesto que, en los primeros, los valores de pH en sangre son más bajos, con diferencias estadísticamente significativas, excepto en el grupo primero (4-5 meses).

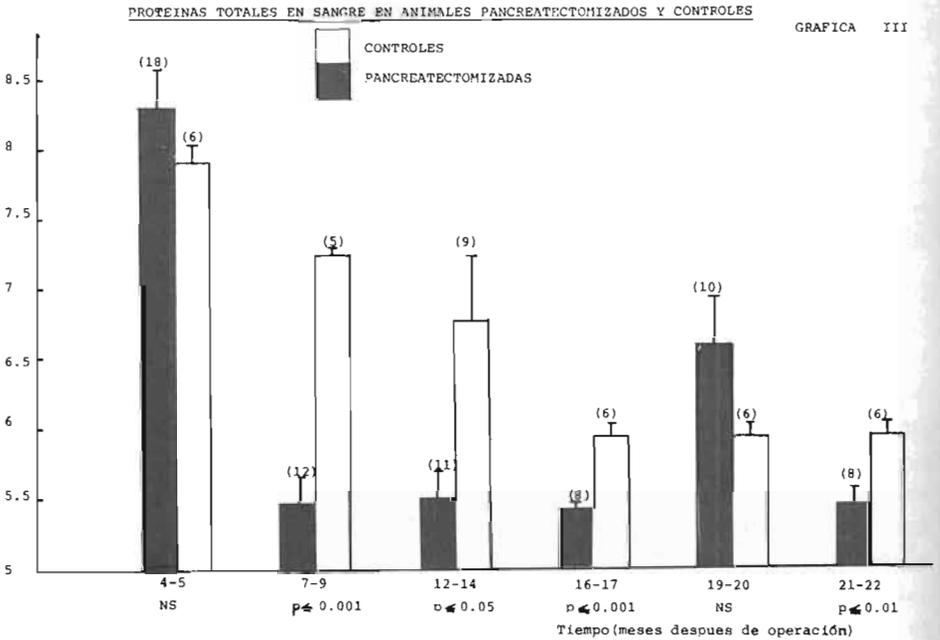
En la gráfica III se presentan los valores de las proteínas totales en sangre para distintos períodos de sacrificio de animales operados y controles, siendo las



VALORES DE GLUCEMIAS EN RATAS PANCREATECTOMIZADAS Y CONTROLES



VALORES DE PH EN SANGRE EN RATAS PANCREECTOMIZADAS Y CONTROLES



diferencias significativas en los períodos en los que los animales pancreatectomizados dan valores inferiores a sus respectivos controles (7-9, 12-14, 16-17 y 21-22 meses).

La Tabla expresa el metabolismo oxidativo mediante el QO_2 de la glándula tiroides en ratas pancreatectomizadas y sus patrones en los distintos períodos postoperatorios. Se observa que en el primer grupo (4-5 meses), el QO_2 es significativamente inferior en los animales operados, mientras que se hace superior a partir del doceavo mes.

Metabolismo oxidativo de glándulas tiroides en ratas macho pancreatectomizadas y controles

Tiempo (meses)	QO_2 : ul O_2 /mgr. tejido/hora			
	Controles	Pancreatectomizados	«t»	P
4-5	*0,8641 ± 0,1405 (6)	0,5340 ± 0,0475 (11)	2,797	0,05
7-9	0,5890 ± 0,0438 (5)	0,5731 ± 0,02831 (9)	0,364	N.S.
12-14	0,5065 ± 0,0631 (10)	0,5459 ± 0,0396 (13)	0,557	N.S.
16-17	0,3814 ± 0,0309 (5)	0,5437 ± 0,0418 (9)	2,571	0,05
19-20	0,3814 ± 0,0309 (5)	0,7813 ± 0,0885 (11)	2,955	0,01
21-22	0,3814 ± 0,0309 (5)	0,8338 ± 0,0835 (9)	3,831	0,001

* Valores medios ± Error Standar. Entre paréntesis figura el número de datos.
N.S. = Estadísticamente no significativo.

DISCUSION

Los animales pancreatectomizados tienen una glucemia más elevada que los controles (véase gráfica I), lo cual pone de manifiesto que la pancreatectomía induce en ellos una hiperglucemia que transcurre hasta los 22 meses, con subidas y descensos, alcanzándose el valor más elevado en los últimos meses (11, 14). Asimismo, los valores de pH en sangre de animales pancreatectomizados (gráfica II), son inferiores en todos los grupos a los de los controles, con diferencias estadísticamente significativas, alcanzándose el valor más bajo de pH en el último mes, lo cual podría indicar la existencia de una acidosis.

En cuanto al valor de las proteínas totales en sangre (véase gráfica III), en los grupos en los que aparecen diferencias significativas estadísticamente, aquél es inferior en los animales pancreoprivos que en los controles, llegando al valor mínimo en los últimos meses. Esta disminución puede ser ocasionada por un aumento en la gluconeogénesis (15, 16).

Todo esto podría indicar que la pancreatectomía ha ocasionado un estado diabético que se refleja por la hiperglucemia, los valores bajos de pH en sangre que muestra acidosis, y los valores bajos de proteínas totales que indicarían el balance nitrogenado negativo de este estado diabético.

Al estudiar el metabolismo oxidativo de la glándula tiroides mediante el QO_2 puede verse que, en los animales controles, éste disminuye a medida que

aumenta la edad, lo cual podría explicarse por una disminución en la actividad tiroidea desde los primeros meses de vida hasta la madurez.

En los animales pancreatectomizados se observa, en los primeros estadios, un menor QO_2 respecto a sus controles, estando de acuerdo con la atrofia tiroidea encontrada por BENNET y KONEFF (17) en ratas diabéticas por alloxano, así como con lo expuesto por LASUNCIÓN (2) y ZANINOVICH (5) en ratas diabéticas por streptozotocina.

A partir del mes 16 después de la operación se produce un incremento significativo del QO_2 del tiroides, alcanzando el valor máximo en el mes 22. Esto podría indicarnos una hiperactividad tiroidea de acuerdo con los trabajos de ROMANI y BLUM (9), SENDRAIL y BLUM (10), así como la relación entre diabetes e hipertiroidismo encontrada por HOUSSAY (18) y JOSLIN (19).

Así pues, en los animales diabéticos por pancreatectomía hemos observado primeramente una hipofunción tiroidea seguida de una hiperfunción máxima en los últimos meses, que coincide con el valor más alto de glucemia y los menores de pH y proteínas en sangre.

BIBLIOGRAFIA

- (1) SOULAIRAC, A. et DESCLAUX, P. (1948).—Modifications endocriniennes au cours du diabète alloxanique du rat Ann. D'Endocrinologie, t. 9, n.º 4, 33-342.
- (2) LASUNCIÓN, M. A. y HERRERA, E. (1976).—Algunos aspectos del metabolismo tiroideo en la diabetes experimental en la rata. 1.º Congr. FESBE, Madrid. Octubre.
- (3) FELTS, J. H., MESCHAN, I. and ODDIE, H. (1959).—Assay of thyroid function in diabetes mellitus J. Clin. Endocr. Met., **19**: 330-338.
- (4) ROSE, H. G. (1962).—Abnormal kinetics of thyroxine metabolism in diabetic patients Diabetes, **11**: 192-200.
- (5) ZANINOVICH, A. A., BROWN, T. J., BOADO, R., BROMAGE, N. G. and MATTY, A. (1977).—Thyroxine metabolism in diabetic rats. Acta Endocrinológica, **86**: 336-343.
- (6) LINQUETTE, M., FOSSATI, P., MAY, J. P. et FOURLANNIE, J. C. (1966).—Explorations thyroïdiennes chez les diabetiques. Ann. Endocr., **27**: 719-820.
- (7) MALINS, J. (1968).—Clinical diabetes mellitus. IV vol., 502, Eyre and Spothiswood Ed., London.
- (8) DEROT, M. (1966).—Diabète et maladies de la nutrition. IV vol., Rev. Ann. Flammarion Edit., Paris.
- (9) ROMANI, J. D. et BLUM, C. L. (1954).—L'activation thyroïdienne consecutive a l'agression insulínique chez le rat. C. R. Soc. Biol., Paris, **148**: 385.
- (10) SENDRAIL, M. et BLUM, C. L. (1965).—L'insuline, hormone de stimulation thyroïdienne; données experimentales Sem. Hop., Paris, **36**: 2.045.
- (11) FOGLIA, V. G. (1944).—Características de la diabetes en la rata. Rev. Soc. Argen. Biol., **20**: 21-37.
- (12) UMBREIT, N. M., BURRISH, R. H. and STAUFFER, J. F.—Manometric Techniques. Ed. Burges, Minneapolis, Minn., USA.
- (13) FISHER, R. A., YATES, F.—Statistical tables for Biological, Agricultural and Medical Research Hafner Ed., New York.
- (14) HOUSSAY, B. A. (1959).—Comparative physiology of the endocrine páncreas. Comparative Endocr. Ed. A. Gorman; J. Wiley and sons, New York.
- (15) MCMILLAN, D. E. (1976).—Plasma protein changes, blood viscosity and diabetic microangiopathy. Diabetes, **25**: 858-864.
- (16) MCMILLAN, D. E. (1973).—Serum viscosity and protein changes in early diabetes. J. Clin. Invest., **52**: 55a.
- (17) BENNET, I., KONEFF, A. (1964).—Anat. Rec., **96**: 115-145.
- (18) HOUSSAY, B. A. (1948).—Action of thyroid on diabetes. Recent. Progr. Hormone. Res., **2**: 227-283.
- (19) JOSLIN, E. P. and LAHEY, F. H. (1928).—Diabetes and Hiperthyroidism. Am. J. Med. Soc., **176**: 1.