

## Contribución al estudio de la aloxana en ratas pancreoprivas

I Frasquet, J. Viña (Jr.), M. Frasquet, T. Alvarez de Laviada,  
A. Ferriol y V. Antón

Instituto de Fisiología (C.S.I.C.)  
Facultad de Medicina  
Valencia

(Recibido el 7 de febrero de 1978)

I. FRASQUET, J. VIÑA (Jr.), M. FRASQUET, T. ALVAREZ DE LAVIADA, A. FERRIOL and V. ANTON. *Effect of Alloxan in Pancreatectomized Rats*. Rev. esp. Fisiol., 35, 129-132. 1979.

Sensitivity to alloxan of pancreatectomized rats is studied injecting on the seventh day after surgical resection with different dose of monohydrated alloxan. Totally pancreatectomized rats develop a strong diabetes just the same as the control group, but the former present higher glycemias and longer survival.

De entre los escasos trabajos relacionados con la acción de la aloxana en ratas pancreatectomizadas, destacan los realizados por la escuela de Houssay (3, 6) en los que se establece que estos animales pancreatectomizados en un 95 %, es decir, respetando la zona pancreática limitada por el colédoco y el arco duodenal, son más resistentes que los normales al efecto diabetógeno de la aloxana.

Estos hechos, en desacuerdo con los obtenidos en perros y cabras totalmente pancreoprivos, fueron interpretados como alteración o destrucción por efecto de esta droga, de estructuras extrapancreáticas productoras de insulina (1) y cuya existencia ha sido recientemente confirmada por LAWRENCE (5) en ratas, perros y humanos.

El presente trabajo se realiza con el fin de intentar esclarecer el efecto de la aloxana en ratas pancreoprivas.

### Material y métodos

Ratas Wistar machos (150-250 g) mantenidas con agua y comida estandarizada *ad libitum* durante todo el tiempo del experimento, se distribuyen en dos grupos: intactas y pancreatectomizadas (100 %) según la técnica de FOGLIA modificada (2), practicada en un solo tiempo.

Diecisiete animales pancreoprivos se toman como testigos y se controlan sus glucemias normales (4) primero diariamente y luego semanalmente.

El resto de ratas pancreoprivas se so-

Tabla I. Valores glucémicos (mg glucosa/100 ml suero) obtenidos de los distintos grupos animales a lo largo de su evolución. Glucemia basal (día 0) 103 ± 24.

Días	Glucemia y tratamiento														
	Pancreatectomía total						Glucemia y tratamiento								
7	118 ± 26	118 ± 26	118 ± 26	118 ± 26	118 ± 26	118 ± 26	103 ± 24	103 ± 24	103 ± 24	103 ± 24	103 ± 24	103 ± 24	103 ± 24	300 mg/kg (ip)	419 ± 24
	Aloxana:	100 mg/kg (iv)	200 mg/kg (ip)	250 mg/kg (ip)	300 mg/kg (ip)	100 mg/kg (iv)	250 mg/kg (ip)	200 mg/kg (ip)	100 mg/kg (iv)	200 mg/kg (ip)	250 mg/kg (ip)	250 mg/kg (ip)	250 mg/kg (ip)	250 mg/kg (ip)	40
8	127 ± 35	709 ± 334	297 ± 125	571 ± 257	560 ± 222	640 ± 125	241 ± 120	272 ± 142	640 ± 125	602 ± 246	890 ± 275	890 ± 275	890 ± 275	890 ± 275	20
		35	11	56	50	20	60	22	20	70	20	20	20	20	20
9	129 ± 29	805 ± 356	541 ± 263	1.215 ± 205	699 ± 105	660 ± 128	602 ± 246	602 ± 246	660 ± 128	602 ± 246	890 ± 275	890 ± 275	890 ± 275	890 ± 275	20
		41	33	34	35	80	20	70	80	70	20	20	20	20	20
10					770 ± 120		1.293 ± 150				1.293 ± 150	1.293 ± 150	1.293 ± 150	1.293 ± 150	20
					15		20				20	20	20	20	20
11		558 ± 383													842 ± 300
		12													20
12	133 ± 10		441 ± 198												
			22												

En negrita, porcentaje de animales muertos.

meten al séptimo día de la intervención a una inyección de aloxana monohidratada (F.E.R.O.S.A.) a distintas dosis.

En idénticas condiciones se tratan igual número de ratas intactas.

Se realizan controles glucémicos previos a la intervención y administración de la droga, así como a las 24, 48, 72 y siguientes horas de la inyección.

Las tomas de sangre venosa se realizan por perforación del plexo retroorbitario, previa anestesia con 30-35 mg/kg de Pentobarbital sódico i.p. La glucosa se determina por el método de la O-tuluidina calibrada con Labtrol (DADE-Grifols).

### Resultados

Los valores glucémicos obtenidos en los distintos grupos animales, a lo largo de su evolución, se expresan en la tabla I.

Los animales pancreoprivos presentan un decremento ponderal del 9 % durante los siete primeros días del postoperatorio, con ulterior recuperación y desarrollo equiparable al de los testigos respectivos.

Los animales aloxanizados, íntegros y pancreatectomizados, experimentan decrementos ponderales del 4 % a las 24 horas de la inyección, y del 8 % a las 48 horas. Los animales supervivientes disminuyen de peso con el tiempo, llegando incluso a la caquexia en casos de supervivencia prolongada.

En general, las ratas pancreatectomizadas presentan una mayor resistencia a la hiperglucemia, ya que sobreviven, aun con valores glucémicos más elevados, a los animales íntegros tratados con las mismas dosis de aloxana.

### Discusión

La pancreatectomía total en la rata no altera la glucemia de un modo significativo, lo que induce a creer en la importante función de las estructuras extrapancreáticas productoras de insulina, como la

glándula parótida (5), o de factores *insulin like* (9), con tasas de secreción suficiente para mantener la glucemia dentro de unos límites aceptables, ya que en las autopsias realizadas no se han encontrado residuos visibles de páncreas a ningún nivel intestinal.

El haber encontrado datos (6) sobre una resistencia a la aloxanización (i.p.) de las ratas parcialmente pancreoprivas (95 %), hizo suponer que, tal vez, la aloxana por esta vía no se absorbe con suficiente rapidez, debido a las adherencias que resultan de la intervención sobre el páncreas. Por esto, se ensaya el efecto de una dosis elevada de aloxana i.p., que produce diabetes grave y mortal en pocos días, tanto en las ratas íntegras como en las totalmente pancreoprivas, presentando estas últimas glucemias más elevadas.

Confirmada la aloxanización de las ratas pancreoprivas (100 %) mediante inyección venosa, se ensaya el efecto de dosis capaces de producir diabetes grave y mortal en los animales intactos mediante inyección i.p., encontrándose que los animales pancreatectomizados se afectan incluso en mayor grado que los testigos, apareciendo como único signo de diferencia una mayor resistencia a la hiperglucemia, lo que les permite una mayor supervivencia.

### Resumen

Se estudia la sensibilidad a la aloxana de las ratas pancreoprivas inyectadas al séptimo día de la intervención con distintas dosis de aloxana monohidratada. Las ratas sometidas a pancreatectomía total se diabetizan fuertemente al igual que los testigos, presentando glucemias incluso más altas y una mayor supervivencia.

### Bibliografía

1. ANTÓN, V.: *Rev. esp. Fisiol.*, 14, 9-15, 1958.
2. FOGLIA, V. G.: *Rev. Soc. Arg. Biol.*, 23, 107-109, 1947.

3. FOGLIA, V. G., ORIAS, O. y SARA, J. G.: *Rev. Soc. Arg. Biol.*, 20, 440-452, 1944.
4. FRASQUET, M. I., TINEO, P., VIÑA-RIBES, J. y ANTÓN, V.: *Rev. esp. Fisiol.*, 33, 347-348, 1977.
5. LAWRENCE, A.: *Med. Klin.*, 195, 36/1977.
6. ORIAS, O.: *Rev. Soc. Arg. Biol.*, 20, 199-203, 1944.
7. OTTOLENGHI, A.: *Chir. Patol. Sper.*, 19, 7-19, 1971.
8. OTTOLENGHI, A.: *Nouv. Presse Med.*, 2, 153-157, 1973.
9. PANSKY, B., HOUSE, E. L. y CONE, L. A.: *Diabetes*, 14, 325-332, 1965.
10. SAVIANO, M. y FRANCIS, M.: *Bol. Soc. Ital. Biol. Sper.*, 22, 1-2, 1946.
11. SAVIANO, M.: *R. C. Atti. Acad. Sci. Med. Chir.*, 101, 168-216, 1947.
12. SAVIANO, M.: *Arch. Sci. Biol.*, 33, 311-361, 1947.