



Esta obra está bajo una [Licencia Creative Commons Atribución-
NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/).

INFLUENCIA DE DIABETES ALOXANICA SOBRE GLANDULAS SALIVALES Y LAGRIMALES DE RATA

M. L. RINS DE DAVID * y A. GOLDRAIJ *

RESUMEN

Se estudian morfológica e histoquímicamente las glándulas salivales y lagrimales de rata, para verificar el efecto de la diabetes sobre dichas estructuras en animales previamente ayunados.

Se concluye que la diabetes, acompañada posiblemente del estado de restricción alimenticia, trae aparejadas modificaciones en la glándulas. El tratamiento con insulina atenúa estos efectos.

SUMMARY

The salivary and lacrimal glands of rats were studied morphologically and histochemically, to verify the effect of diabetes on these structures in fasting animals.

It was concluded that diabetes, possibly when attended by food restriction brings about modifications in the glands. Insulin treatment attenuates these effects.

La relación entre páncreas y glándulas salivales, como así también la participación de las glándulas salivales en la homeostasis de la glucemia son hechos sujetos a controversias (16). Por otra parte ha sido motivo de estudio también la influencia de la diabetes sobre estas estructuras, tanto en humanos (3), como en animales de experimentación. Así, se demostró que la diabetes aloxánica produce una evidente pérdida de peso de las glándulas en relación a los testigos normales (7).

* Cátedra de Fisiología, Facultad de Odontología, U. N. C.

El presente trabajo se realizó para verificar el efecto de la diabetes aloxánica y del ayuno (factor importante para poder conseguir este tipo de diabetes), sobre la histomorfología de las glándulas salivales y lagrimales de la rata, y detectar posibles alteraciones histoquímicas de las mismas

MATERIAL Y METODOS

Se utilizaron ratas Wistar hembras, cuyo peso variaba entre 150 y 200 g. Los lotes de 10 animales cada uno se constituyeron de la siguiente manera:

- 1º Testigos normales
- 2º Diabéticas (Aloxano) 7 y 15 días.
- 3º Diabéticas tratadas con insulina
- 4º Ayunadas durante 48 horas.

Todos los animales fueron colocados en las mismas condiciones experimentales y alimentados con forraje y agua ad-libitum.

La diabetes fue inducida por medio de una inyección subcutánea de Aloxano (160 mg/kg peso) previo ayuno de 48 horas (11). Se comprobó el estado diabético por la presencia de glucosa en orina, evidente polidipsia, poliurea y la determinación de glucemia por el método de Somogy y Nelson, previo al sacrificio del animal. Únicamente se usaron las ratas con una glucemia superior a 300 mg/100 ml. de sangre.

El lote 3º, 24 horas después de la inyección de aloxano (previo control del estado diabético) fue tratado con 4 U. diarias de insulina zinc protamina por vía subcutánea durante un período semejante a las diabéticas.

Todos los animales se sacrificaron con éter, las glándulas salivales y lagrimales extraídas se colocaron en una solución de formol pH 7. El estudio histomorfológico se realizó sobre cortes coloreados con hematoxilina eosina. Las reacciones histoquímicas usadas fueron PAS, PAS diastasa durante 1 hora a 37°C (8), y Alcian Blue a pH 2,5 y 1 en combinación con el PAS (10).

RESULTADOS

Glándula sublingual: Normalmente está constituida por acinos mucosos y medias lunas serosas (1-14) (Fig. 1). A los 7 días de diabetes disminuye el tamaño del acino mucoso, como así también su secreción, lo que se pone de manifiesto con la reacción de AB ph 2,5. Las medias lunas abultadas tienen escasos gránulos que reaccionan intensamente con el PAS. En general se detecta aumento de las estructuras serosas a expensas del tamaño del acino mucoso. Los conductos estriados presentan invaginaciones y mucosustancias ácidas sulfatadas (AB pH 1). A los 15 días de diabetes las modificaciones antes mencionadas se acentúan pudiendo encontrarse islotes de tejido seroso (Fig. 2). En los animales diabéticos tratados con insulina, la glándula es semejante a la de los testigos.

En los animales con 48 horas de ayuno, las células mucosas son de menor tamaño que la de los testigos, con abundante secreción y gránulos serosos intensamente PAS positivos.

Glandula submaxilar: Es mixta (19), está constituida por acinos seromucosos y túbulos granulados (Fig. 3).

Cuando han transcurrido 7 días de diabetes hay alteraciones. En los acinos, vacuolización que se acentúa en zonas, pero sin grandes cambios en la secreción. En los túbulos se localizan escasos gránulos en la porción apical. A los 15 días de diabetes la alteración es marcada (Fig. 4), disminuye la secreción y vastas zonas de túbulos están totalmente degranulados, pérdida de los contornos celulares y signos de necrobiosis. En muchos conductos estriados el glicocáliz engrosado se carga de glicoproteínas, glicosaminoglicanos no sulfatados y sulfatados (AB pH 2,5 y 1 PAS).

La glándula de los animales diabéticos inyectados con insulina, presentan con hematoxilina eosina una estructura muy semejante a la del animal normal, sin embargo las reacciones histoquímicas muestran aumento de material ácido (AB a pH 2,5 y 1) y los escasos gránulos existentes en los túbulos reaccionan intensamente con el PAS.

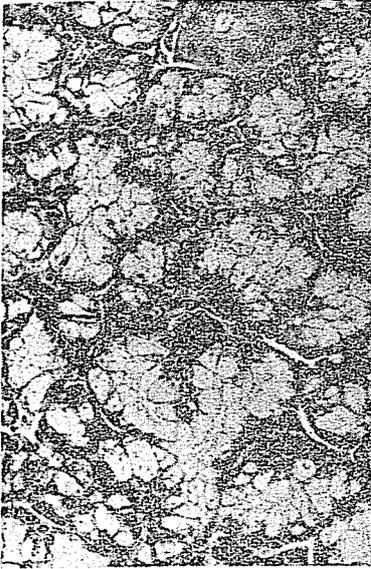


FIG. 1
Sublingual Normal

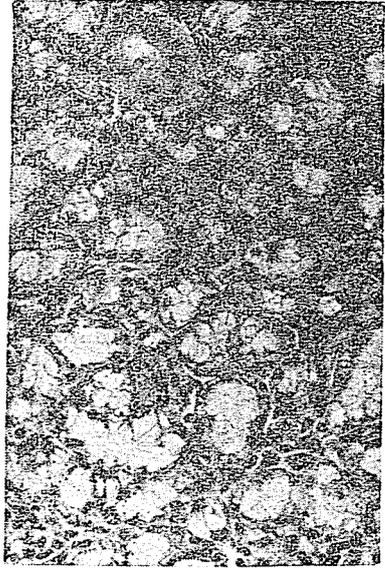


FIG. 2
Sublingual Diabética



FIG. 3
Submaxilar Normal

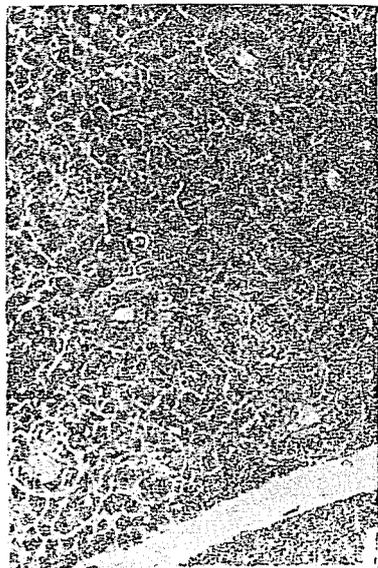


FIG. 4
Submaxilar Diabética



FIG. 5
Parótida Normal

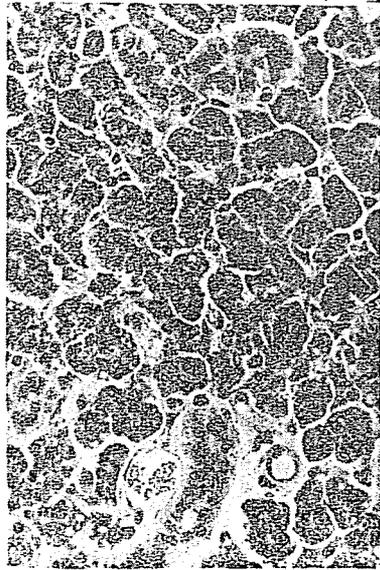


FIG. 6
Parótida Diabética

En los animales ayunados, el glicocáliz apical de los conductos estriados presentaba signos de engrosamiento.

Glándula parótida: Es una glándula serosa pura (5-12) (Fig. 5) cuando han transcurrido 7 días de diabetes aloxánica, es posible observar con hematoxilina eosina acinos posiblemente atróficos, con células pequeñas y vacuolización muy extendida. Hay disminución de la secreción granular característica que se detecta con el PAS. En los conductos intralobulillares las estriaciones basales son muy marcadas con numerosas invaginaciones apicales. A los 15 días, se acentúa la vacuolización, localizándose preferentemente en la zona basal de la célula. Muchos acinos carecen de secreción, el intersticio muy vascularizado, presenta restos celulares (Fig. 6). Los conductos se presentan igual que a los 7 días.

En los animales diabéticos tratados con insulina, lobulillos enteros conservan su aspecto normal mientras que otros presentan el aspecto característico del lote diabético. En los conductos las reacciones histoquímicas denotan membranas basales muy marcadas y ligeros plegamientos. En el borde apical se observan numerosas invaginaciones y en la luz abundante secreción.

En las ratas únicamente ayunadas, el acino es más pequeño y la secreción abundante.

Glándula lagrimal: En el animal normal está constituida por acinos serosos (2-15). Con diabetes de 7 días es posible observar con hematoxilina eosina alteraciones en toda la extensión de los lobulillos. Hay abundante secreción que se detecta con el PAS. En los conductos el borde apical es irregular, con glicocáliz engrosado, que responde a las siguientes reacciones histoquímicas: AB apH 2,5 y 1 en combinación con PAS. El grupo diabético de 15 días, acentúa estas características.

En los animales únicamente ayunados no se observan modificaciones.

DISCUSION

En ratas con diabetes aloxánica de 7 y 15 días hemos podido observar modificaciones morfológicas e histoquímicas en las glándulas salivales y lagrimales. En todos los casos se notan signos de atrofia. Estos resultados coincidirían con los de Liú (7), que con histometría observa disminución de tamaño. Por otra parte observamos que las modificaciones que se presentan con la diabetes aloxánica están atenuadas en la rata diabética inyectada con insulina. Liú (7) demuestra que se puede prevenir la atrofia que produce la diabetes mediante el empleo de la insulina. Estos datos más los aportados en el presente trabajo, demuestran que para el desarrollo normal de la glándula, hace falta la participación de dicha hormona, concepto negado por Shaffer (13).

Nos parece necesario destacar que la glándula sublingual normalmente contiene escasos grupos sulfatos (15). En las glándulas salivales de animales diabéticos es posible detectar con el AB pH1 PAS gran cantidad de grupos sulfatos en forma de gruesa secreción granular. Dorfman y Schiller (4) encuentran que animales diabéticos tienen disminuída la capacidad de metalizar mucopolisacáridos ácidos; estas discrepancias deberán ser objeto de estudios posteriores.

El ayuno afecta las glándulas salivales (6-17-18). Este hecho se corrobora en el presente trabajo, aunque no hemos observado modificaciones en lagrimal.

Debemos recordar que para que el aloxano produzca el efecto diabetógeno deseado, necesitamos ayunar previamente al animal durante dos días y una vez instalada la diabetes, la rata se alimenta poco. Es posible entonces que las lesiones que observamos no sean producto exclusivo de la diabetes, sino que puede participar también la restricción alimenticia.

Se puede concluir que la diabetes aloxánica acompañada posiblemente con el estado de restricción alimenticia, trae aparejadas en la rata modificaciones en glándulas salivales y lagrimales, presentando cada glándula una alteración determinada; el tratamiento con insulina atenúa estos efectos.

BIBLIOGRAFIA

1. Argonz J. J.: Histología de la glándula retrolingual de la rata entera castrada e hipofisopriva. *Rev. Soc. Argent. Biol.* 36: 420, 1960.
2. Bolder T. E., Manohold J. A.: Comparative study of submaxillary and lacrimal glands of the rat. *J. Dent. Res.* 40: 690, 1961.
3. Davidson D., Leibel B. S. Berris B.: Asymptomatic parotid gland enlargement in diabetes mellitus. *Ann Inter. Med.* 70: 31, 1969.
4. Dorfman A., Schiller S.: The metabolism of mucopolysaccharides in animals IV. The influence of insulin. *J. Biol. Chem.* 227: 625, 1957.
5. Garret J. R., Pearson P. A.: Alkaline phosphatase and myoepithelial Cells in the parotid gland of the rat. *Histochem. J.* 5: 463, 1973.
6. Hand H. R.: The effect of acute starvation on parotid acinar cells. Ultrastructural and cytochemical observations on ad libitum-fed and starved rats. *Am. J. Anat.* 125: 71, 1972.
7. Lui F. T., Lin H. S.: Role of insulin in body growth and the growth of salivary and endocrine glands in rats. *J. Dent. Res.* 48: 559, 1969.
8. Mc Macnus J. F. A.: Histological demonstration of mucin after periodic acid. *nature*, 58: 202, 1964.
9. Mc Millan D. E.: Deterioration of the microcirculation in diabetes. *Diabetes* 24: 944, 1975.
10. Mowry B. W.: The special value of method that color both acidic and vicinal hidroxil group in the histological study of mucins. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 106: 402, 1963.
11. Rerup O. C.: Damage of insulin secreting cell. *Pharm. Rev.* 22: 485, 1970.
12. Schneyer C. A., Hall H. D.: Growth pattern of postnatally developing rat parotid gland. *Proc. Soc. Exper. Biol. Med.* 130: 603, 1969.
13. Shaffer W. G.: Endocrine influences upon the salivary gland. *Anni. N. Y. Acad. Sci.* 85: 215, 1960.
14. Shackelford J. M., Klapper C. E.: Structural and carbohydrate histochemistry of mammalian salivary glands. *The Alabama J. Medical Sci.* 5: 180, 1968.
15. Spicer S. A., Dubenci J.: Histochemical characteristics of mucopolysaccharides in salivary and exorbital lacrimal glands. *Anat. Rec.* 149: 333, 1964.
16. Steinberg T., Passy V., Gwinup G.: Effect of submaxillary gland extirpation on glucose and insulin tolerance in dogs. *Diabetes* 21: 722, 1972.
17. Tamarin A., Sreebny L. M.: Effects of total inanition on the submaxillary gland of the rat. *Arch. Oral. Biol.* 7: 469, 1962.
18. Tamarin A., Wanamaker B., Sreebny L. M.: The effect of inanition on the submandibular salivary glands and axocrine pancreas of the rat. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 106: 609, 1963.
19. Vidic B.: Structure and cytochemistry of the acinar cells in the rat maxillary gland. *Am. J. Anat.* 137: 103, 1976.