

## EFECTO DE LA SOMATOSTATINA SOBRE LA FUNCIÓN EXOCRINA PANCREÁTICA ESTIMULADA A SATURACIÓN CON SECRETINA Y COLECISTOQUININA

### Effect of somatostatin on exocrine pancreatic function stimulated at saturation with secretin and cholecystokinin

Vázquez, J. M.\*, Vázquez, J. L.\*\*, Martínez, E.\*\*\*, Ruiz, S., Ramírez, A., Medrano, J.\*\*

\* Departamento de Biología Animal y Ecología (Fisiología Animal). Facultad de Veterinaria. Universidad de Murcia.

\*\* Departamento de Cirugía (División de Cirugía). Facultad de Medicina. Universidad de Alicante.

\*\*\* Departamento de Patología Animal. Facultad de Veterinaria. Universidad de Murcia.

Recibido: 20 abril  
Aceptado: 3 diciembre

#### RESUMEN

Se ha realizado un estudio para determinar cuál es el efecto de la somatostatina administrada a una concentración de 0'250  $\mu\text{g}/\text{k}/\text{h}$  sobre la función exocrina pancreática estimulada a saturación por secretina (4 U.I./k/h) y colecistoquinina (0'5  $\mu\text{g}/\text{k}/\text{h}$ ).

Se realiza el estudio en perros determinándose el volumen total, la concentración y los rendimientos de bicarbonatos y la concentración y los rendimientos de proteínas excretadas por el jugo pancreático. Se implantan dos cánulas de Thomas obteniéndose jugo pancreático directamente del conducto pancreático principal.

La administración de somatostatina produce una inhibición significativa respecto a la concentración y rendimiento proteico, no encontrándose diferencias en los restantes parámetros.

*Palabras clave:* secretina, colecistoquinina, somatostatina, páncreas exocrino, perro.

#### SUMMARY

It had been made a study to determine the effect of somatostatin at a concentration of 0.250  $\mu\text{g}/\text{k}/\text{h}$  on the pancreatic exocrine function, stimulated by secretin (4 I.U./k/h) and cholecystokinin (0.5  $\mu\text{g}/\text{k}/\text{h}$ ) to saturation.

The study is made on dogs and it is determined the total volume, concentration and out-put of bicarbonates, concentration and out-put proteins of pancreatic juices.

Two Thomas cannulae are inserted allowing the direct obtaining of the pancreatic juice from the main pancreatic tube.

Somatostatin seems to produce a significant inhibition in concentration and output of protein but does not affect other processes.

*Key words:* secretin, cholecystokinin, somatostatin, exocrine pancreatic function, dog.

## INTRODUCCIÓN

El efecto de la somatostatina sobre la función exocrina pancreática ha sido uno de los temas cuestionados en la investigación de la función pancreática en los últimos años. Los resultados obtenidos se pueden calificar de incompletos y en muchos casos ofrecen discrepancias entre los distintos autores. Mientras unos afirman que su efecto inhibitor sobre el páncreas exocrino afecta al volumen y a las proteínas pancreáticas (KONTUREK et al., 1977), para otros incide únicamente sobre el bicarbonato eliminado en dicho jugo (SUSINI et al., 1978).

El presente trabajo pretende hacer una aportación sobre la acción de la somatostatina a una dosis de  $0.250 \mu\text{g}/\text{k}/\text{h}$  sobre la función exocrina pancreática estimulada con una dosis saturada de secretina y colecistoquinina, con el fin de evaluar su efecto como hormona reguladora de la actividad pancreática.

## MATERIAL Y MÉTODO

La base de experimentación animal ha consistido en cuatro perros de raza mestiza con pesos comprendidos entre 15 y 25 k. Los perros antes de empezar el tratamiento han sido vacunados y desparasitados siendo alimentados con una dieta equilibrada.

Se les realiza una fístula duodenal y otra gástrica implantándoles dos cánulas según el método descrito por Thomas (1941), que permite la recogida permanente de jugo pancreático, conservando las relaciones funcionales del conducto pancreático con el duodeno, respetando tanto la irrigación zonal como la inervación.

Durante la intervención se liga el conducto pancreático accesorio para evitar la pérdida de jugo pancreático que conlleve a un error en los resultados. El método consiste básicamente en una fístula duodenal ajustada a una cánula de teflón, situándola de tal modo que la apertura del conducto pancreático principal quede directamente confrontada con el exterior. Estas cánulas permiten que los animales permanezcan sanos indefinidamente sin cuidados especiales. Este método puede calificarse como fisiológico ya que entre los ensayos realizados, los fenómenos de digestión son normales.

Se deja transcurrir un mes desde la intervención hasta el inicio de la primera experiencia. Se acostumbra al animal paulatinamente a la mesa de Pavlov con el fin que un posible estrés no interfiera en los resultados. Los animales

permanecen en ayunas 24 h antes del experimento.

Las experiencias se realizaron en dos fases sobre los mismos animales. La fase I comienza con la administración de solución salina atemperada ( $30 \text{ ml}/\text{h}$ ) y la toma de muestras basales de jugo pancreático a tiempo 15 min (muestra 1) y tiempo 30 min (muestra 2). A continuación se realiza una perfusión intravenosa con secretina a saturación ( $4 \text{ U.I.}/\text{k}/\text{h}$ ) tomándose muestras del jugo pancreático cada 15 min (muestras 3-6). Tras esto se le administró secretina en las mismas condiciones más colecistoquinina a saturación ( $0.5 \mu\text{g}/\text{k}/\text{h}$ ) durante 120 min más, tomándose las muestras con el mismo intervalo (muestras 7-15). La experiencia de la fase I se repitió al cabo de 1 mes aproximadamente. Tras la obtención de las muestras se realiza una analítica para obtener las curvas control de volumen (sobre un tubo de vidrio graduado a escala  $0.1 \text{ ml}$ ), concentración y rendimiento de bicarbonatos (determinación de valoración por retroceso) y concentración y rendimientos de proteínas (espectrofotometría).

La fase II se desarrolló de forma similar la fase I transcurrido aproximadamente 1 mes, con la salvedad de administrar secretina más colecistoquinina sólo durante 1 hora (muestras 7-10) y finalizar con la administración de secretina, colecistoquinina y somatostatina durante la última hora (muestras 11-15). La somatostatina se inyectó en una dosis de  $0.250 \mu\text{g}/\text{k}/\text{h}$ . La fase II también se repitió al cabo de 1 mes.

El perro se coloca en la mesa de Pavlov donde se abre la cánula gástrica (con el fin de evitar interferencias en la experimentación) y la cánula duodenal. Tras esto se cateteriza la vena safena que se conecta a una bomba de perfusión mediante un equipo desechable para la administración de soluciones intravenosas. A continuación, y a través de la cánula duodenal, se introduce en el conducto pancreático principal una cánula de vidrio acodada conectada a un tubo de polivinilo de unos 20 cm de longitud que desemboca en un tubo de ensayo graduado, a través del cual se recoge el jugo pancreático, conservándolo aproximadamente a  $4^\circ \text{ C}$ .

Los valores del volumen, concentración y rendimientos de bicarbonatos y concentración y rendimientos de proteínas dentro de las fases y entre las fases se comparan mediante una prueba t de Student.

## RESULTADOS

La tabla 1 resume los resultados de las experiencias tras la administración de las distintas hormonas, y en particular el efecto de la so-

TABLA I  
**COMPONENTES DEL JUGO PANCREÁTICO BAJO DISTINTAS ADMINISTRACIONES HORMONALES. I: SECRETINA (4 U.I./Kg/h). II: I<sub>3</sub> CCK (0'5 µg/kg/h). III: II + SOMATOSTATINA (0'250 · µg/kg/h) ( $\bar{x} \pm S.D.$ )**

	I	II	III
Volumen (ml)	5'92 ± 2'03 a	10'36 ± 2'14 b	9'53 ± 2'03 b
Concentración de CO <sub>3</sub> H <sup>-</sup> (Meq./l)	119'68 ± 15'89 a	119'05 ± 13'93 a	120'05 ± 15'94 a
Rendimiento de CO <sub>3</sub> H <sup>-</sup> (Meq./15 min)	0'72 ± 0'20 a	1'21 ± 0'19 b	1'11 ± 0'17 b
Concentración de Proteínas (g/l)	5'03 ± 0'58 a	12'77 ± 1'53 b	11'42 ± 1'58 c
Rendimiento de Proteínas (mg/15 min)	29'79 ± 8'86 a	132'21 ± 29'96 b	108'26 ± 23'31 c

Valores en la misma fila con diferentes subíndices indican diferencias significativas (p. < 0'05).

matostatina frente a la secretina y la colecistoquinina. Las diferencias significativas que interesan sobre este particular corresponden a la concentración y el rendimiento de proteínas, que experimentan una inhibición tras la administración de somatostatina. Las figuras 1, 2 y 3 ilustran los resultados obtenidos.

#### DISCUSIÓN

La somatostatina no produce inhibición a una concentración de 0'250 µg/k/h sobre el débito hídrico (fig. 1), la concentración (fig. 2) ni el rendimiento de bicarbonatos, es decir, no altera los efectos que provocan la secretina o la conjugación secretina y colecistoquinina. BARIAS et al. (1982) han señalado que este efecto se debería a que los receptores pancreáticos están saturados de secretina y colecistoquinina.

El efecto más significativo que produce la somatostatina es reducir la concentración de proteínas (fig. 3) y el rendimiento de proteínas del jugo pancreático estimulado, siendo por tanto un inhibidor de su secreción como deducen RAPTIS et al. (1978). Según PARDO (1986), posiblemente la dosis mínima inhibitoria es de 0'250 µg/k/h, actuando sobre el débito hídrico y la concentración proteica sin inhibir la concentración de bicarbonatos en condiciones no saturadas. Dado que en nuestra experiencia no se reduce el volumen de jugo pancreático, se concluye que este efecto es debido al suministro de

secretina más colecistoquinina en condiciones de saturación. No obstante, estas dosis de saturación no pueden al parecer contrarrestar la acción de la somatostatina sobre la secreción de proteínas y de ahí la reducción significativa de éstas. De estas experiencias se deduce que la somatostatina puede inhibir la función pancreática en algunos aspectos, lo que justifica un estudio más amplio con vistas a su utilización como regulador de la actividad de este órgano.

#### BIBLIOGRAFÍA

- BARIAS, N.; JENSEN, R. T.; GARDNER, J. D. 1982. Cholecystokinin-induced restricted stimulation of pancreatic enzyme secretion. *Am. J. Physiol.* 242: G464-G469.
- KONTUREK, S. J.; TASLEH, J.; OBTULOWICZ, W.; COY, D. H.; SCHALLY, V. 1976. Effect of growth hormone-release inhibiting hormone on hormones stimulating exocrine pancreatic secretion. *J. Cl. Invest.* 58: 1-6.
- KONTUREK, S. J.; OBTULOWICZ, W.; TASLEH, J.; COY, D. H. 1977. Effect of somatostatin analogs on gastric and pancreatic secretion. *Exp. Biol. Med.* 155: 519-522.
- PARDO, J. M. 1986. La somatostatina en la función exocrina pancreática estimulada con colecistoquinina en el perro. Tesis Doctoral, Universidad de Alicante.
- RAPTIS, S.; SCHLEGEL, W.; LEHMANN, E.; DOLLINGER, H. C.; ZOUPAS, Ch. 1978. Effects of somatostatin on the exocrine pancreas and the release of

duodenal hormones. *Met.*, 27 (suppl. 1): 1.321-1.328.

SUSINI, C.; BOMELAER, G.; ESTEVE, J. P.; PRADAYRD, L.; VAYSSE, N. 1978. Inhibition of exocrine pancreatic secretion by somatostatin in dogs. *Digestion* 18: 384-393.

THOMAS, J. E. 1941. An improved cannula for gastric and intestinal fistulas. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 46: 260-261.

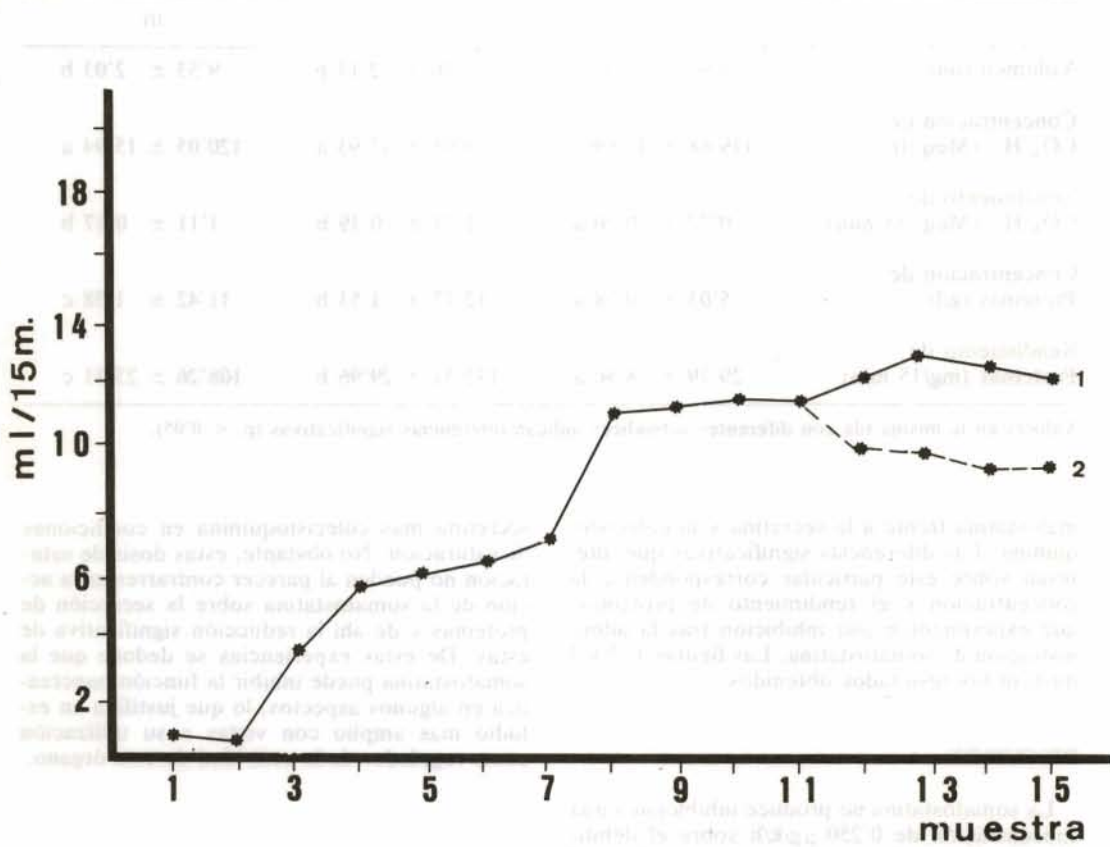


FIGURA 1. Respuesta del volumen de jugo pancreático a un estímulo a saturación de secretina más colecistoquinina (1) y a las mismas condiciones más somatostatina (2).

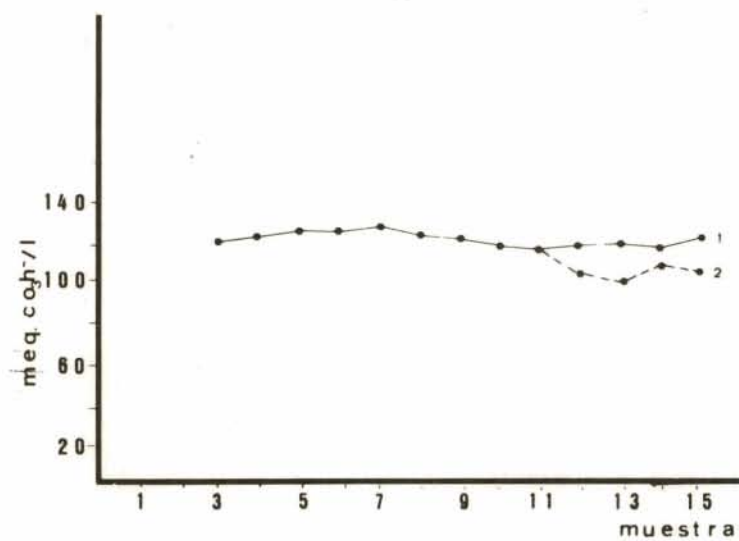


FIGURA 2. Respuesta de la concentración de bicarbonatos en el jugo pancreático a un estímulo a saturación de secretina más colecistoquinina (1) y a las mismas condiciones más somatostatina (2).

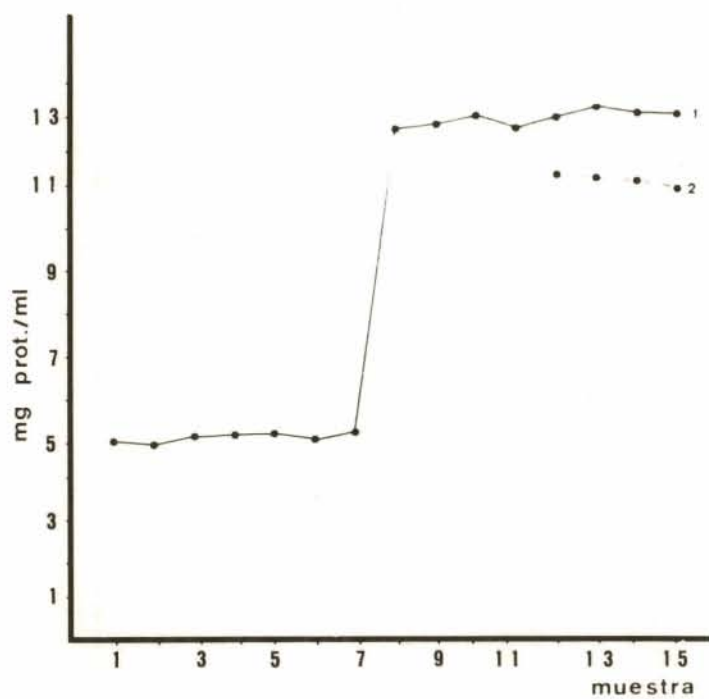


FIGURA 3. Respuesta de la concentración de proteínas en el jugo pancreático a un estímulo a saturación de secretina más colecistoquinina (1) y a las mismas condiciones más somatostatina (2).