

## ESTUDIOS NEUROLOGICOS

XXI.

### LA INERVACION DEL PANCREAS

Por ISAAC OCHOTERENA, del Instituto de Biología.

Para nuestros estudios hemos utilizado numerosos páncreas de perro que nos fueron obsequiados; este abundante material, en excelente estado, es el que nos ha servido de base para este trabajo; asimismo hemos empleado páncreas de conejo y de un reptil mexicano, el Tapayaxin (*Phrynosoma orbiculare* Wiegman), sacrificados previa anestesia clorofórmica.

Las piezas se trataron por los siguientes métodos: fijado en piridina y sucesiva impregnación y reducción argéntica, de acuerdo con la técnica de Lugaro y Held; modificación de Ranson; impregnación argéntica de O. Schültze, tal como lo preceptúa Ph. Stort jr. en su Mikr. Anat. d. vegetativen nervensystems y métodos de V. Gross y de Bielchowsky, tal como se describen en la Guía-formulario de Técnica histológica por Romeis (Trad. de Fernández Galiano, 1928).

Los nervios destinados al páncreas están particular, aunque no totalmente, integrados por fibras amielínicas; emanan del plexo celiaco y son de distinta naturaleza desde el punto de vista funcional: simpática y parasimpática; algunos van a la glándula aisladamente pero la mayor parte sigue el trayecto de los vasos formando plexos; ciertas fibras siguen el camino de la arteria esplénica y abordan el páncreas por su cara superior; otros acompañan la arteria mesentérica superior y penetran en el páncreas por su borde inferior; otros provienen del plexo hepático, se distribuyen en la cabeza de la glándula y siguen el camino de la arteria pancreático-duodenal.

Las terminaciones en la glándula exocrina han sido estudiadas por el insigne Cajal y por su discípulo Claudio Sala y Pons, según estos sabios además de los cilindro-ejes que llegan directamente existen los que provienen de las células intersticiales y éstas, en el páncreas del conejo, tienen una forma generalmente triangular y de su cuerpo emergen, radiando, muchas expansiones varicosas y muy ramificadas, en las cuales es difícil establecer distinción entre las dendritas y los axones; estas células se encuentran situadas en los acini y las fibras de que se trata integran un plexo al que se agregan las que provienen de los ganglios vecinos. Con respecto a la terminación de las fibras dicen los ya citados histólogos, que se forma un plexo delicado sobre las células epiteliales y que finas ramas terminan en contacto de la cara externa de las células del epitelio; tenemos entendido que esta descripción es particularmente aplicable al conejo. En el perro, las células intersticiales aisladas son muy escasas y el plexo interglandular, pobre; en el *Phrynosoma* hemos observado con notable nitidez la terminación de las fibras en una va-

ricosidad, aplicada en la cara lateral de las células glandulares, a la altura del núcleo.

Desde el año de 1902, señaló Gentes, en su nota acerca de las terminaciones nerviosas de los islotes de Langerhans del páncreas (C. R. Soc. Biol. T. LIV, pág. 202), la existencia de fibras específicas que forman un plexo de donde se derivan ramas que penetran al parénquima y terminan entre las células; dos años más tarde Pensa trató el mismo tema en sus "Osservazione sulla distribuzione dei vasi sanguigni e dei nervi del Pancreas" (Bol. della Soc. med. chirurg. di Pavia, 1904)

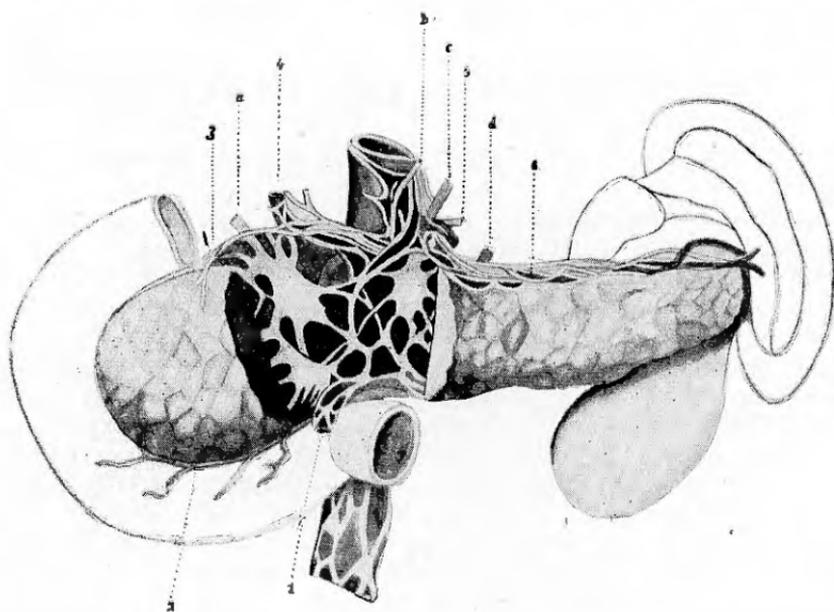


Fig. 1.—Inervación del páncreas. Representación semiesquemática tomando como base la figura de R. Greving, Ztschr. f. angv. Anat. u. Konstil, vol. 101. Dibujo de Francisco Moctezuma, del Instituto de Biología.

- 1.—Arteria mesentérica superior.
- 2.—Arteria inferior pancreático duodenal.
- 3.—Arteria gastro duodenal.
- 4.—Arteria hepática.
- 5.—Arteria gástrica izquierda.
- 6.—Arteria esplénica.
- A.—Nervio esplénico derecho.
- B.—Nervio vago derecho
- C.—Nervio vago izquierdo
- D.—Nervio esplénico izquierdo

y precisó que los nervios siguen el camino de los vasos, confirmó la existencia de los plexos peri-vasculares y peri-glandulares y observó la terminación de las fibras entre las células; Fernando de Castro, del Instituto Cajal, publicó una excelente contribución para el conocimiento de la inervación del páncreas (Trav. de Lab. de Rech. Biol. de l'Univ. de Madrid, T. XXI, 1923) en la que con acopio de datos, analizó la clase de fibras que inervan la glándula exo y endocrina, estudió los plexos y ganglios, anotó la especificidad de las fibras de las porciones de secreción

interna y externa, precisó la inervación vascular, y terminó afirmando que los corpúsculos de Pacini que se han señalado, no son ni fijos ni constantes.

Nuestras preparaciones permiten apreciar con claridad dos modalidades de inervación de la glándula endocrina: en una de ellas, un haz relativamente voluminoso de fibras, casi todas amielínicas, aborda el islote y penetra en él ramificándose dos o tres veces, profusamente, entre los elementos que lo integran; nuestra microfotografía muestra este hecho. En el segundo, los cilindro-ejes, raros con mielina, llegan a las insulas de Langerhans, por lo común siguiendo el curso de los vasos y forman alrededor un plexo del que se desprenden ramas finas que a su vez siguen el camino de los vasos interiores, se dicotomizan y dan origen a delicados filamentos que terminan en un botoncito aplicado contra la membrana de las células secretoras; esta disposición la hemos hallado de preferencia en los animales adultos o viejos; en el páncreas del perro de 6 días de nacido hemos logrado impregnar algunas fibras de largo trayecto y en nuestra figura representamos el curso de una de ellas que se insinúa entre las células, se refleja, se dicotomiza dos veces y termina en las ya citadas expansiones.

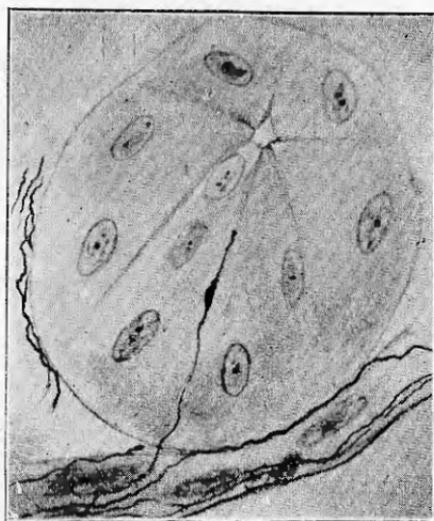


Fig. 2.—Terminación nerviosa intercelular en el páncreas exocrino.

Como lo hizo notar Fernando de Castro en su bello trabajo mencionado, las fibras que inervan los islotes poseen notoria especificidad y se individualizan pronto los manojos destinados a ellos; esta especificidad parece ser también fisiológica como se desprende de los estudios de Eppinger, Falta y Rudinger, quienes por la acción de la pilocarpina, en dosis apropiadas lograron disminuir la glicemia adrenalínica; los notables experimentos de Corral (*Steitshr. f. Biol. Y. LXVIII, 1918*) afinan este concepto pues este experimentador logró una evidente disminución del azúcar sanguíneo estimulando el vago en el perro, abajo de sus ramas cardíacas, previa destrucción de la inervación hepática; debiendo advertirse que en los animales en tal estado, es regla el aumento del azúcar de la sangre, por largo tiempo.

El hallazgo de células nerviosas en el páncreas es ya antiguo, Cajal y Salas (1891) mostraron la existencia de "corpúsculos ganglionares simpático-vasculares".

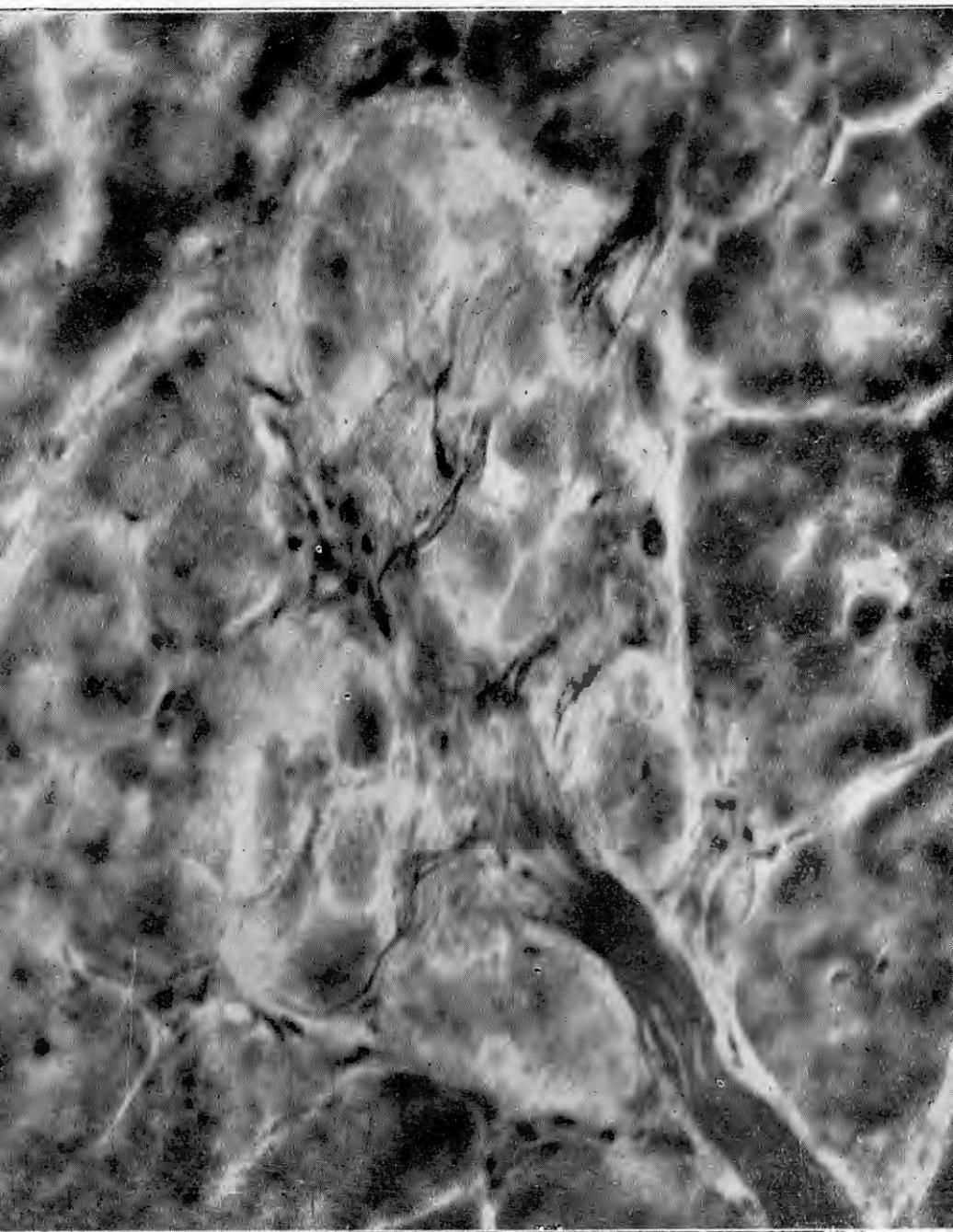


Fig. 3.—Inervación de un islote de Langerhans del páncreas del perro (primera modalidad).

Van Gehuchten (en la *Cellule*, T. VIII p. 81-95, 1892) demostró y figuró células nerviosas aisladas; estos hechos fueron confirmados por E. Muller, Lászerstein y otros. Con respecto a los ganglios cabe decir que han sido estudiados por von Reich, W. Krause y Langerhans (1864-69) Lavdowsky, Heidenhein, Cajal y Sala, Petrini, E. Müller, Pischinger, etc., (véase "*Nervender Bauchspeicheldrüse*" en el *Lehrbuch der Vergleichenden Mikr. anat. der Wirbeltiere* de A. Oettel, parte III, pág. 819) y posteriormente por Laguesse, Ssobelev y Fernando de Castro.

Nuestras observaciones conciernen, en particular, a los ganglios microsimpá-

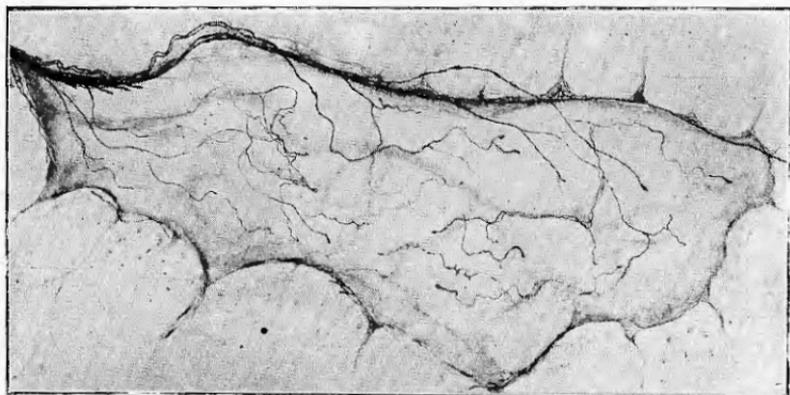


Fig. 4.—Inervación de un islote de Langerhans del páncreas del perro (segunda modalidad).

ticos del páncreas del perro, situados principalmente entre los acini y cerca de los islotes de Langerhans; en las preparaciones efectuadas por los diversos métodos de la plata reducida de que hemos hecho mención, aparecen encapsulados, formados hasta por 40-50 células de diversos tamaños; unas grandes, estrelladas o triangulares, con un número variable de apéndices, con fino retículo; otras células del mismo ganglio son pequeñas, ovoides, piriformes o redondas, con retículo de fibrillas más recias; en torno de ambos tipos existen células satélites y elementos que les forman una cápsula celular.

**Inervación de los vasos.**—La existencia de un plexo perivascular fué señalada también por Cajal y Sala; para su análisis cabría distinguir tres porciones: una, de amplias mallas con fibras gruesas situada sobre la adventicia, otra intermedia y la última sobre la capa muscular, con arborizaciones orientadas en sentido transversal como lo señaló Castro; según este histólogo a cuyo trabajo nos remitimos, se ven en los gruesos vasos, terminaciones de tipo sensitivo dispuestas longitudinalmente; nosotros no hemos logrado impregnarlas, quizá por que no hemos empleado el método de Golgi usado por el sabio ya citado. A estos ganglios llegan diversos haces de fibras relativamente gruesas algunas con mielina, como se vé en nuestra figura, pero la mayor parte sin ella y se insinúan entre las neuronas ganglionares formando un plexo muy complejo que las rodea y que se impregna muy bien en los preparados que provienen de material fijado en piridina; las fibras eferentes, por lo común, son finas y forman manojos, algunos de los cuales van a la porción endocrina y generalmente se agotan en ella.

Es sugestivo el estudio crítico, siquiera sea somero, de la copiosísima literatura reciente acerca de la fisiología del páncreas; casi en toda ella domina la

concepción de que el fenómeno secretorio exo y endocrino está regido única y exclusivamente por un mecanismo humoral; así, por ejemplo, para citar sólo como típicas algunas de las recientes afirmaciones que a esto respecto han hecho algunos sabios, R. Gayet y Mlle. Guillaume, Delezenne, etc. etc., pretenden haber demostrado "definitivamente" la naturaleza humoral y la entera independencia del proceso de la secreción pancreática; afirmaciones idénticas o análogas campean en los escritos a que me refiero.

Es para nosotros indudable desde las clásicas y brillantísimas experiencias que en 1901-02 efectuaron Bayliss y Starling que en el proceso de que se trata intervienen, en condiciones no suficientemente precisadas, un mecanismo humoral

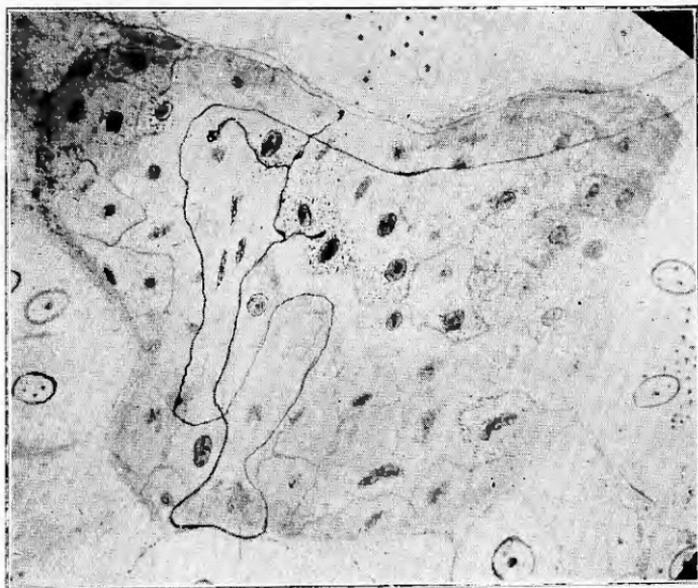


Fig. 5.—Inervación de un islote de Langerhans del páncreas de un perro de 6 días de nacido. Se advierte una larga fibra que se insinúa entre las células, se refleja y presenta dicotomías.

aunque no con la especificidad que se suponía, pues además de que la "secretina" se puede extraer de muy diversos tejidos, entre otros del tejido nervioso central (Popielsky) su inyección determina no sólo la secreción pancreática sino la intestinal por lo tanto esta substancia pierde todo su carácter de producto específico elaborado en el duodeno para determinar la secreción pancreática y parece tener un carácter más farmacológico que fisiológico (Hugo Lombroso, Science Vol. XLIV pág. 247). Por estas consideraciones tan de acuerdo con los hechos embriológicos que muestran la correlación que existe entre el desarrollo del sistema nervioso, del gran simpático y el de la glándula pancreática endocrina y por otras que figuran en el curso de este trabajo, nos parece indebido excluir la acción nerviosa del funcionamiento de esta glándula.

Debe recordarse a este respecto lo asentado por Pavlov en su conocido libro "The work of the Digestive Gland" (Edición Inglesa 1910). Según este gran fisiólogo si en los animales a quienes tres o cuatro días antes se ha seccionado el nervio vago, se excita el cabo periférico, abajo del corazón, se provoca la secre-

ción del páncreas sin necesidad de los ácidos y los demás excitantes duodenales específicos que se han estimado indispensables para ello; su discípulo Popielsky nos enseña también que por la acción del vago intacto se puede detener la secre-

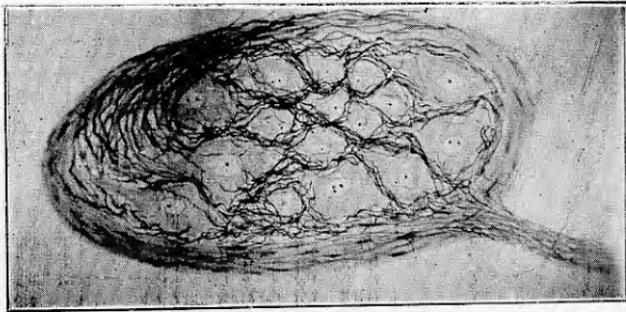


Fig. 6.—Ganglio micro simpático del páncreas del perro; se perciben dos corrientes de fibras nerviosas: unas gruesas, aferentes y otras muy finas eferentes.

ción una vez principiada, lo que parece demostrar que en el nervio del décimo par existen fibras inhibitoras y secretoras del páncreas y se explica también porqué se obtiene la secreción preferentemente con el nervio seccionado puesto que las fibras secretoras del páncreas, como es sabido, son de degeneración tardía; Kudrevetzky comprueba y señala hechos análogos. El ilustre maestro de la fisiología M. Arthus se expresa en estos términos: "he aquí algunos hechos que establecen rotundamente, a nuestros ojos, que la secreción pancreática se puede producir independientemente de todo género de secretinas; si se extirpa totalmente el estómago de un animal y se restablece la continuidad esófago-duodenal, el animal sobrevive y digiere muy bien las albúminas; no dispone para ello sino de su jugo pancreático y de su jugo intestinal y éste último es, salvo contadas excepciones (caseína), incapaz de digerir las albúminas naturales, sólo digiere las proteosas, es decir, los productos de transformación péptica y triptica de las albúminas naturales. Estos hechos prueban que en ausencia del estómago, de jugo gástrico y por tanto de secretina (puesto que ésta deriva de la acción del jugo gástrico sobre la mucosa duodenal) se puede producir una secreción pancreática" (M. Arthus, *La Physiologie*, cap. IX).

V. Pauchet ha practicado la gastrectomía total en el hombre vivo, en casos de úlcera gástrica situada en las porciones más altas del estómago, y en ciertas formas de cancer difuso de este órgano, como la linitis plástica.

De tres enfermos operados por Pauchet, dos tuvieron sobrevida de seis meses, y uno sobrevida de un año; en los sujetos operados no hubo trastornos digestivos.

Los notables estudios de Babkin, Rubaschkin, et Ssawitsch (*Arch. F. mikr. Anat.* 1909. p. 69) nos enseñan que las células del páncreas bajo la acción de la secretina no presentan los cambios citológicos inherentes a los procesos secretorios y que en cambio muestran expulsión de gránulos y aparición de vacuolas, como es característico, cuando se excita el pneumogástrico; de los trabajos de Mellanby, se deduce que por lo menos la producción de las diastasas del páncreas, está sujeta al control del vago.

Todos estos hechos parecen demostrar una vez más, que aún en los casos en que existe, o parece existir, un "transfert humoral de excitación" (Tournade:

Traité de Phys. de Rouget et Benct, Tomo IV) el sistema nervioso desempeña un papel de dirigir y coordinar los mecanismos funcionales y que no hay razones suficientes para considerar la fina y complejísima inervación del páncreas como falta de función y carente de significación biológica.

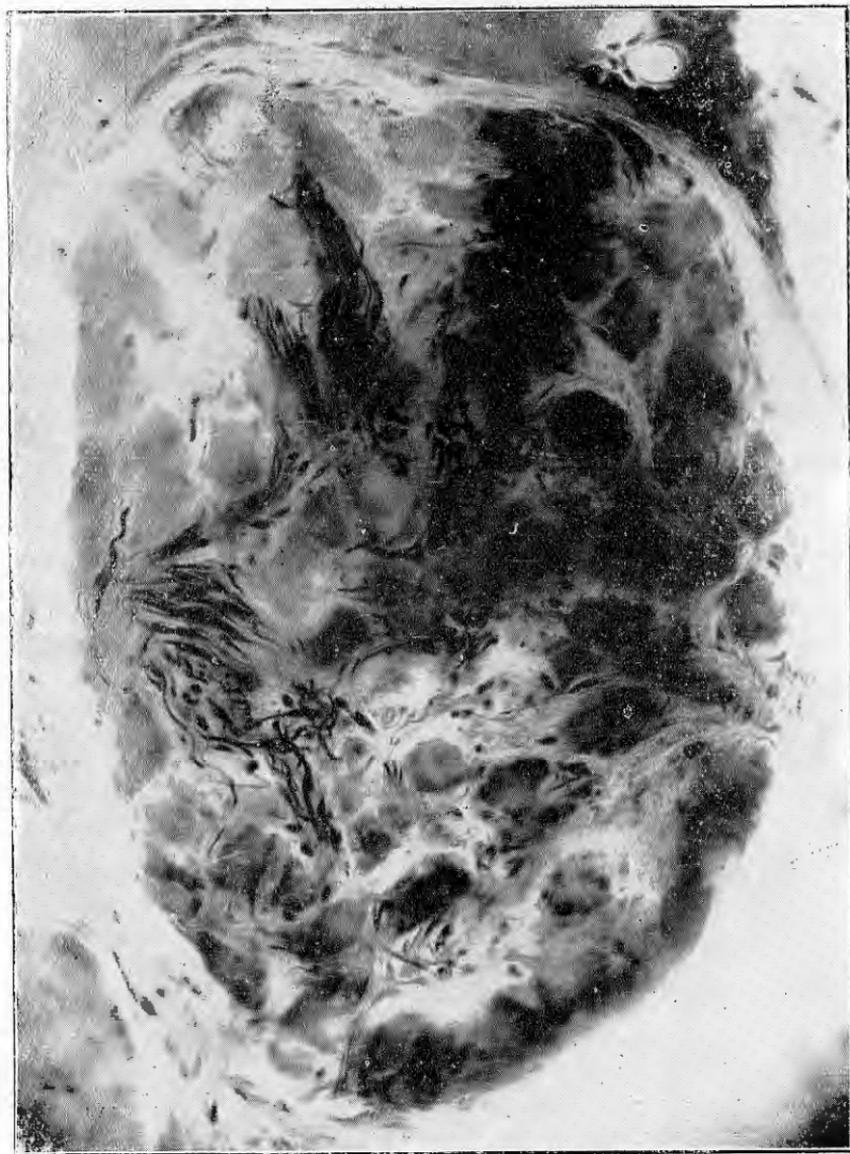


Fig. 7.—Ganglio micro simpático del páncreas del perro que muestra sus fibras aferentes y eferentes.

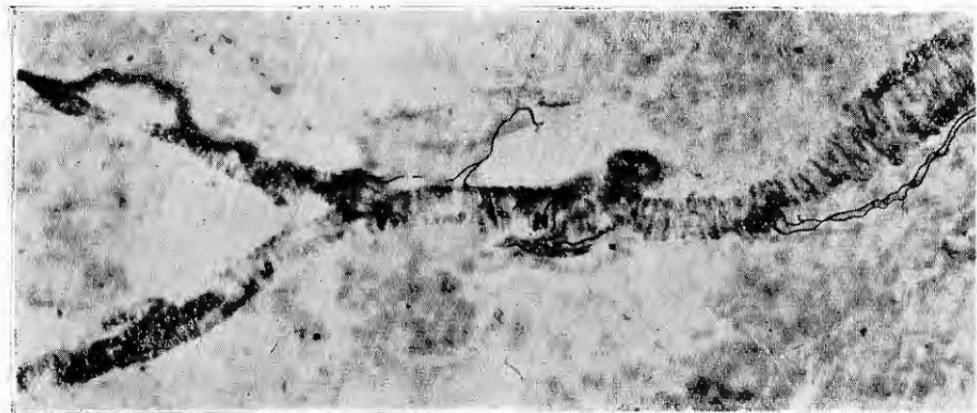


Fig. 8.--Microfotografía de un vaso del páncreas del perro que muestra su inervación

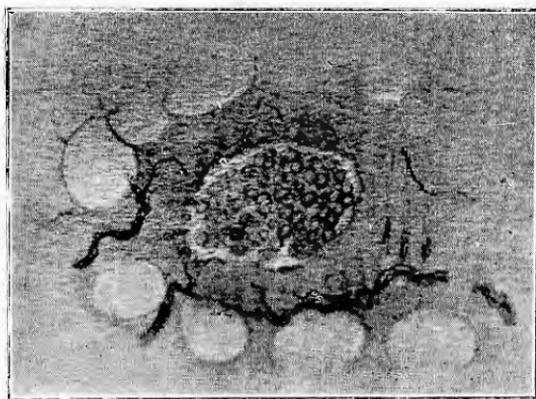


Fig. 9.--Corte transversal de un vaso del páncreas del perro que muestra su inervación.