

Estudio comparativo del efecto de los glucocorticoides sobre el metabolismo nitrogenado en codornices adultas (*Coturnix coturnix japonica*) machos y hembras sin puesta

F. J. Mataix, L. F. de la Cruz y M. Illera

Departamento de Fisiología
Facultad de Veterinaria
Universidad Complutense de Madrid

(Recibido el 12 de mayo de 1981)

F. J. MATAIX, L. F. DE LA CRUZ and M. ILLERA. *Effects of Glucocorticoids on Nitrogen Metabolism in Quail (Coturnix coturnix japonica) Adult Males and Non-Laying Females*. Rev. esp. Fisiol., 38, 271-276. 1982.

The effects of glucocorticoids on nitrogen metabolism have been studied in three different groups of quail: a) control animals; b) quail treated with cortisol; c) quail treated with corticosterone.

All the experiments were carried out in adult male and non-laying female animals. During the 7 day period that the experiments lasted, hormones were administered daily by via oral at 4 mg/100 g body weight/7 day doses. While body weight, food intake, nitrogen balance and liver weight, in the treated animals stayed under the values of the control group, in both males and females, their uric acid excretion and hepatic glycogen were always higher. Values, in general, were similar for both males and females.

Cierto número de investigaciones (1, 3, 7, 15) han ido dirigidas al estudio, en distintas especies, de los efectos de los glucocorticoides sobre el crecimiento y movilización de aminoácidos de tejidos extrahepáticos, así como de su efecto gluconeogénico.

El presente trabajo pretende observar el efecto catabólico de la administración de estas hormonas en la codorniz adulta, la cual por su edad presenta *turnover* proteico lógicamente equilibrado. Por el contrario, en el crecimiento nos encontramos con una situación antagónica en-

tre el anabolismo proteico de esta situación frente al catabolismo específico de las hormonas glucocorticoideas.

La gran producción de huevos de estas aves, que como es bien conocido, a veces llega a los 500 huevos/año (17) en algunos ejemplares y por lo tanto puede ser muy determinante, es lo que nos indujo a realizar este estudio comparativo entre machos y hembras sin puesta, ya que aunque a estas hembras se les detuvo ésta, no se debe olvidar que son aves que presenta oviposición diaria.

La elección de la codorniz como ani-

mal experimental se debió, además de su fiabilidad (6, 11), al hecho de que puede ser estudiado en situaciones fisiológicas muy distintas (crecimiento, madurez, puesta, etc.) en un corto período de tiempo. Además, pudiéndose comparar con otras aves, incluso con mamíferos sobre los que están hechos los principales trabajos (12, 13, 15).

La utilización de las hormonas glucocorticoideas, cortisol específica del hombre y otros animales y corticosterona propia de rata y codorniz, fue debido a nuestro interés de estudio comparativo *in vivo*, para comprobar en la codorniz y dentro de unas condiciones experimentales determinadas si las respuestas obtenidas son idénticas sea cual sea la hormona glucocorticoidea administrada o, por el contrario, esas respuestas van a ser distintas dependiendo de si la hormona administrada es la fisiológica para la citada especie o no.

Material y métodos

Las codornices utilizadas eran de 6 meses de edad, con un crecimiento estabilizado en ambos sexos. Antes de comenzar el período experimental los animales estuvieron en adaptación al laboratorio, al tratamiento hormonal a la dieta durante un mes, lo cual permitió además, que las hembras presentaran una ovoposición normalizada.

El período experimental fue de 7 días, durante el cual los animales dispusieron de agua y comida *ad libitum*. El fotoperíodo fue de 14 horas de luz y 10 de oscuridad y la temperatura ambiental de $18^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$. La dieta se elabora en el laboratorio de acuerdo con las necesidades nutricionales de esta especie animal (8, 9, 17), siendo su riqueza proteica de 24,9 %.

Los animales de cada sexo se dispusieron en 3 lotes: uno como testigo, otro recibió cortisol y el tercero corticostero-

na, siendo la dosis total de 4 mg/100 g peso corporal/7 días, por administración diaria y emulsionando la respectiva hormona en solución madre (carboximetil celulosa 1 % en solución salina 0,9 %). La administración de la hormona fue oral a través de gotas de la solución indicada, que al depositarlas sobre la dieta en el momento de suministro diario de la misma era inmediatamente ingerida por el animal.

La cesación de la puesta se consiguió sometiendo a los animales a un *stress* de privación de agua y luz durante 24 horas, comenzando inmediatamente el período experimental; los machos también sufrieron el mismo *stress*.

Al finalizar el período experimental los animales fueron sacrificados por decapitación, procediendo con rapidez en la toma de muestras de hígado para determinación de glucógeno hepático, mediante amiloglucosidasa (10). La determinación de nitrógeno se realizó por el método Kjeldahl y la del ácido úrico mediante la técnica de la uricasa (13, 18).

El coeficiente de utilización de la proteína (NPU) representa el porcentaje de nitrógeno retenido respecto al ingerido (proteína = $N \times 6,25$).

Resultados y discusión

La diferencia de peso inicial entre machos y hembras (tabla I) se hizo obligada, al ser preferible animales de la misma edad, ya que el condicionamiento fisiológico de ésta es más importante que el peso, pues este último puede encubrir tasas distintas de crecimiento, y afectar, por tanto, a las conclusiones que de los resultados se deriven como debidas al sexo.

La influencia de ambas hormonas sobre el peso de los animales es evidente (tabla I) y salvo un pequeño efecto más marcado en el lote de las hembras tratadas con corticosterona frente al mismo

Tabla I. *Influencia de los glucocorticoides sobre el peso e Ingesta.*
(Dosis total de hormonas: 4 mg/100 g de peso corporal/7 días).

	Peso Inicial (g)	Incremento de peso (g)	Ingesta	
			g SS/ave	g SS/100 g peso corporal
<i>Machos adultos</i>				
Testigo	117,66 ± 3,62	0,20 ± 1,13	100,10 ± 3,47	85,21 ± 3,09
Cortisol	118,25 ± 8,07	-18,95 ± 2,35 *	69,25 ± 1,64 *	64,97 ± 4,14 *
Corticosterona	118,00 ± 1,70	- 6,20 ± 1,75 *	89,49 ± 5,32	77,64 ± 3,45
<i>Hembras adultas sin puesta</i>				
Testigo	141,91 ± 1,50	0,16 ± 4,59	113,57 ± 0,98	79,96 ± 0,73
Cortisol	141,15 ± 2,66	-23,65 ± 1,94 *	93,64 ± 1,34 *	72,65 ± 1,78 *
Corticosterona	140,80 ± 0,73	-14,35 ± 2,41 *	92,98 ± 2,62 *	76,93 ± 1,92

P < 0,001 respecto al testigo.

Tabla II. *Influencia de los glucocorticoides sobre el balance de nitrógeno.*
(Dosis total de hormonas: 4 mg/100 g de peso corporal/7 días).

	N ingerido (mg/ave/día)	N excretado (mg/ave/día)	N retenido (mg/ave/día)	NPU
<i>Machos adultos</i>				
Testigo	569,33 ± 18,89	363,16 ± 10,85	206,16 ± 13,39	36,07 ± 1,39
Cortisol	393,83 ± 9,31 *	308,83 ± 21,75	85,00 ± 20,61 *	21,59 ± 5,20 *
Corticosterona	508,83 ± 30,28	335,33 ± 27,26	173,58 ± 25,08	33,36 ± 4,65
<i>Hembras adultas sin puesta</i>				
Testigo	646,00 ± 5,63	430,66 ± 19,56	215,33 ± 22,53	33,21 ± 3,27
Cortisol	532,30 ± 7,61 *	616,40 ± 44,81 *	-84,10 ± 45,11 *	—
Corticosterona	528,80 ± 14,87 *	407,20 ± 9,20	121,60 ± 12,03 *	22,68 ± 1,85

P < 0,001 respecto al testigo.

Tabla III. *Influencia de los glucocorticoides sobre el ácido úrico excretado, peso del hígado y glucógeno hepático.*
(Dosis total de hormonas: 4 mg/100 g de peso corporal/7 días).

	Acido úrico (g)	Peso del hígado (g/ave)	Peso del hígado (g/100 g peso corporal)	Glucógeno hepático (nmoles glucosa/100 g hígado)
<i>Machos adultos</i>				
Testigo	2,56 ± 0,07	3,14 ± 0,13	2,67 ± 0,12	110,35 ± 20,30
Cortisol	2,73 ± 0,32	1,85 ± 0,13 *	1,77 ± 0,16 *	373,66 ± 105,18 *
Corticosterona	2,67 ± 0,09	2,10 ± 0,13 *	1,83 ± 0,12 *	589,37 ± 79,73 *
<i>Hembras adultas sin puesta</i>				
Testigo	3,83 ± 0,31	3,28 ± 0,18	2,30 ± 0,11	153,79 ± 35,24
Cortisol	4,09 ± 0,38	2,77 ± 0,11	2,14 ± 0,09	426,35 ± 53,24 *
Corticosterona	3,90 ± 0,27	2,81 ± 0,11	2,09 ± 0,08	643,17 ± 39,71 *

P < 0,001 respecto al testigo.

lote de machos, las hembras adultas sin puesta se comportan de manera semejante a los machos de la misma edad. Los resultados de ambos grupos de animales coinciden con los obtenidos en pollos (1, 3), en ratas adultas (15), así como en ratas en crecimiento (16).

Respecto a la ingesta (tabla I) se observa una disminución en los animales tratados de ambos sexos frente a los testigos. Asimismo, cuando la ingesta se refiere a 100 g de peso corporal, también aparece un decremento de la misma y en cualquier caso los efectos más negativos corresponden a los lotes tratados con cortisol.

La posible explicación sobre la disminución de la ingesta radicaría en el sentido de que los glucocorticoides elevarían los niveles de aminoácidos y otros metabolitos en sangre, lo que influiría a su vez sobre los centros cerebrales de la ingestión de alimentos, reduciéndose la ingesta (17, 19, 20). La disminución del alimento ingerido afectaría al tamaño del animal, al propio tiempo que también lo hace el catabolismo proteico determinado por las hormonas, lo cual se puede comprobar viendo la cantidad de nitrógeno excretado (tabla II).

Los resultados del Balance de Nitrógeno indicado por el nitrógeno retenido muestran nuevamente los efectos de ambas hormonas sobre el metabolismo intermediario del animal, que da como resultado una peor utilización de la proteína de la dieta, sin que se pueda diferenciar si los efectos hormonales afectan a la proteína alimentaria o corporal, ya que los aminoácidos de ambas procedencias forman un mismo *pool* metabólico. Como es conocido, la acción hormonal sobre el catabolismo proteico periférico y desaminación de aminoácidos a través de la activación de los enzimas implicados conduce a una mayor eliminación urinaria de catabolitos nitrogenados, que condiciona una menor utilización de la proteína die-

taria juzgada por el balance de nitrógeno y NPU (tabla II).

La distinta situación de los parámetros que configuran el Balance de Nitrógeno de las hembras adultas sin puesta, respecto a los machos de la misma edad, puede deberse al sexo y, por lo tanto, admitir la mayor sensibilidad de las hembras a la acción metabólica de las hormonas. Por otra parte, y ante la falta de otros datos experimentales, se podía pensar que el *stress* provocado por la cesación de la puesta llevara concomitantemente una descarga hormonal que se sumara o sinergizara a la acción de la hormona exógena. Desgraciadamente, la consideración única de la disminución de los valores de NPU en los animales tratados con cortisol y corticosterona no pueden indicarnos cuál de estas posibilidades es la verdadera.

Los valores de ácido úrico (tabla III) están de acuerdo con los obtenidos por otros autores (2, 4) y son una confirmación más de los resultados que se vienen discutiendo, lo cual es un hecho obligado, puesto que el ácido úrico es el principal producto de desecho resultante del metabolismo proteico.

Los otros parámetros analizados fueron el peso del hígado y el glucógeno hepático (tabla III). El peso del hígado disminuye significativamente en valor absoluto en los animales tratados y cuando se refiere a 100 g de peso corporal se observa que los resultados de las hembras, aunque menores, no tienen diferencias significativas con respecto al testigo, lo que no ocurre en los machos; se debe tener en cuenta la distinta situación a lo que ocurre con los animales en crecimiento en donde los valores eran mayores con respecto a este parámetro (7). Los mayores depósitos de glucógeno que se producen en todos los animales adultos están incluso en contra de este decremento, mayor respecto a los animales en crecimiento (7), por lo que debe admitirse que en el crecimiento tiene que estar la razón del distinto comporta-

miento hepático, es decir, el crecimiento implica la existencia de unos mecanismos prioritarios que se oponen, con bastante eficacia a los efectos catabólicos de las hormonas, lo cual va ineludiblemente ligado a una eficaz función hepática que puede quedar traducido en un hígado de mayor peso. Por el contrario, en el animal adulto con crecimiento estabilizado, la acción del cortisol y de la corticosterona, a las dosis utilizadas, no está contrarrestada por el componente crecimiento, por lo cual el propio hígado se encuentra sometido a efectos metabólicos que reducen su peso por pérdida de componentes del mismo. Sin embargo, el hecho de que en valor absoluto el efecto de la corticosterona da lugar a una menor disminución del peso del hígado se podría explicar por una mayor formación de glucógeno, lo que estaría de acuerdo con que la corticosterona es la verdadera hormona para estas aves.

En situaciones de ayuno e hiponutrición, siempre se encuentra un hígado de menor peso (14) como consecuencia de la movilización de reservas y no se puede olvidar que las hormonas glucocorticoides producen efectos del tipo de hiponutrición. Así, es conocido el hecho no sólo de la movilización de proteína de la cual el hígado es un importante reservorio, sino de grasas, efectos que cuantitativamente tienen más valor absoluto que el glucógeno aumentado.

El último parámetro a considerar son los valores de glucógeno hepático (tabla III), siendo dos los hechos que merecen resaltarse: La acción más específica de la corticosterona sobre la gluconeogénesis ya comentada, lo que se traduce en una mayor formación de glucógeno respecto al mismo efecto producido por el cortisol. Sin embargo, el catabolismo proteico es más acusado por parte de éste, lo que en condiciones de igual fisiologismo hormonal hubiera dado como resultado un mayor efecto gluconeogénico

del cortisol; y el hecho de que la proteólisis por la acción de los glucocorticoides es menos específica que la gluconeogénesis, lo cual se refleja en un efecto más específico de la corticosterona, verdadera hormona, sobre el proceso de neoformación de glucosa y menor sobre la movilización tisular proteica.

Con respecto a los últimos parámetros citados (tabla III), se observa una situación similar tanto para los machos como para las hembras adultas sin puesta, salvo una disminución menos acusada en el peso del hígado en estas últimas, lo que confirma lo expuesto anteriormente sobre los efectos metabólicos de las hormonas estudiadas.

Resumen

Se estudian comparativamente los efectos de los glucocorticoides sobre algunos aspectos del metabolismo nitrogenado en codorniz (*Coturnix coturnix japonica*), en una doble vertiente. En primer lugar se han utilizado dos hormonas glucocorticoides, cortisol y corticosterona. Por otro lado, el trabajo experimental se ha realizado con animales adultos machos y hembras sin puesta durante 7 días. Las hormonas se administraron por vía oral, siendo la dosis de 4 mg/100 g de peso corporal/7 días. En los animales tratados se observó un decremento de peso e ingesta, tanto en los machos como en las hembras. El balance de nitrógeno es menor en los animales tratados, siendo más significativo en las hembras tratadas con cortisol, lo cual queda apoyado por una mayor excreción de ácido úrico. El peso del hígado es menor en los animales tratados correspondiendo la mayor gluconeogénesis a estos animales, siendo los tratados con corticosterona (machos y hembras) los que registran mayores depósitos de glucógeno.

Bibliografía

1. ADAMS, B. M.: *Endocr.*, 41, 141-151, 1967.
2. BAKER, C. J. L.: *Poultry Sci.*, 25, 593-596, 1946.

3. BELLAMY, P. D. y LEONARD, R. A.: *Gen. Comp. Endocr.*, 5, 402-410, 1965.
4. BOSE, S.: *Poultry Sci.* 23, 130-134, 1944.
5. BRANSOME, E. D. Jr.: *Ann. Rev. Physiol.*, 30, 171-212, 1968.
6. COOPE, D. M.: En «The UFAW Handbook on the care and management of laboratory animal» (4.ª ed.). Churchill and Livingstone, Edimburgo, 1972, pp. 461-470.
7. GARCÍA, R., MATAIX, F. J. y VARELA, G.: *Rev. esp. Fisiol.*, 32, 175-180, 1976.
8. GUILLAUME, J.: *Ann. Zootech.*, 19, 5-11, 1970.
9. JORHI, T. S. y PRAN VOHRA: *Poultry Sci.*, 56, 350-352, 1977.
10. KEPLER, D. y DECKER, K.: En «Methods of Enzymatic Analysis». Vol. III. 2.ª ed. (H. V. Bergmeyer, ed.). Academic Press, Nueva York, 1974, pp. 1127-1131.
11. LUCOTTE, G.: En «Le production de la Caille». Vigot Frères, Ed., París, 1976.
12. MANGNALL, D. y BARTLEY, W.: *Comp. Biochem. Physiol.*, 44B, 69-88, 1973.
13. MC NABB, F. M. y MC NABB, R. A.: *Poultry Sci.*, 54, 1498-1505, 1975.
14. MINKOWSKI, A., ROUX, J. M. y TERDETCARIDRIT: En «Nutrition and Fetal Development» (M. Winnick, ed.). John Wiley and Sons, Nueva York, 1978, p. 45.
15. MOREIRAS, O.: Tesis Doctoral. Facultad de Farmacia, Madrid, 1978.
16. MOREIRAS, O. y VARELA, G.: *Rev. esp. Fisiol.*, 28, 91-94, 1977.
17. PÉREZ, F.: En «Coturnicultura» (2.ª ed.). Editorial Científico-Médica, Barcelona, 1974.
18. PUDELKIEWICZ, W. J., STUTZ, M. W. y MATTERSON, L. D.: *Poultry Sci.*, 47, 1274-1277, 1968.
19. SANZ, F. y VARELA, G.: Soc. Ibérica de Nutrición Animal, I Reunión Científica, 1963, pp. 61-93.
20. VARELA, G. y MATAIX, F. J.: En «Fundamentos de Fisiología Animal» (F. Castejón, A. Fraile y F. Ponz, eds.). EUNSA, Pamplona, 1979, p. 347.