

Consejo Superior de Investigaciones Científicas
Sección de Fisiología y Bioquímica

Universidad de Valladolid. — Facultad de Medicina. — Cátedra de Fisiología
(Director Jefe: Prof. E. Romo Aldama)

IV Comunicación

El ácido ascórbico en las glándulas adrenales en el coma hipoglucémico experimental y durante la narcosis

por **Juan Manuel de Gandarias**

(Recibido para publicar el día 1 de marzo de 1951)

En la comunicación precedente, enumerábamos muchas de las sustancias ensayadas por diferentes investigadores, con objeto de estudiar después de su administración o inyección, los efectos que ejercían sobre la tasa ascorbínica de las suprarrenales.

Además de los autores allí mencionados y de los compuestos químicos que aquéllos empleaban, existen otros trabajos que citaremos a continuación por creer que algunos de éstos se relacionan íntimamente con nuestros ensayos.

Frommel, Cuenod, Lufti y Aron (3), han experimentado en cobayas, a los que inyectaron 0,20 g. de morfina por kg. de peso, comunicando que las inyecciones reiteradas de este alcaloide, llegan a producir una hipervitaminosis considerable, al cabo de dos o tres días, en casi todos los órganos.

La codeína ejerce el mismo efecto, pero mucho más limitado, pues sólo se manifiesta en las glándulas adrenales.

Los barbitúricos empleados por Frommel (3, 4), a saber, veronal sódico, luminal sódico, comnífeno, narcomunal y cibalgina, modifican el contenido en ácido ascórbico de los diferentes órganos: la inyección del primero de ellos a la dosis de 0,10 g. por kg. de peso, da lugar a una hipervitaminosis de los adrenes, pulmones e hígado, no acusando variaciones en este aspecto los restantes órganos.

El luminal sódico a la misma dosis que el anterior, eleva sólo

la cifra ascorbínica de las glándulas adrenales. En el resto de los órganos, sucede todo lo contrario.

El somnífero a la de 0,60 c.c. por vía intramuscular, produce un efecto muy similar al luminal.

El narcomunal, inyectado intravenosamente, en dosis de 0,40 c.c. por kg. de peso, da lugar a una hipovitaminosis de las suprarrenales.

Haid (5), Benda y Hadwiger (2), han prestado mucha atención al efecto que produce la insulina sobre la tasa de vitamina C en el organismo. Los expresados autores han comunicado resultados opuestos, sin duda porque cada uno de ellos ha investigado el asunto en diferentes momentos del coma hipoglucémico. Según Haid, el ácido ascórbico, disminuye en la sangre, almacenándose en los órganos. Las pruebas obtenidas aparecen siempre al iniciarse el coma.

Benda y colaboradores encuentran en este estado una hipovitaminemia y aumento compensador en los órganos, pero cuando el coma prolonga, se invierten por completo los resultados.

Material y métodos

Considerando nosotros que este problema no estaba bien esclarecido, decidimos abordarlo experimentalmente. Con este objeto inyectamos grandes dosis de insulina a un lote de cobayas hasta hacerlos caer en graves comas hipoglucémicos. Procedimos en todos los casos a dosificar la glucosa en la sangre, siguiendo el método de Terwen (9), modificado por Romo Aldama y Fernández de la Calle.

Igualmente hemos investigado la cuantía en vitamina C de las glándulas adrenales de dichos animales, siguiendo la técnica descrita en la primera comunicación. Además, a título de comprobación, inyectamos a otros cobayas algunos barbitúricos, dosificando igualmente el ácido ascórbico de las citadas glándulas.

Resultados

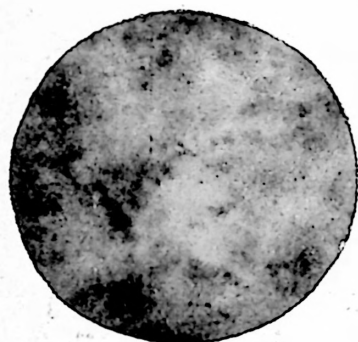
Se indican en las siguientes tablas :

TABLA I

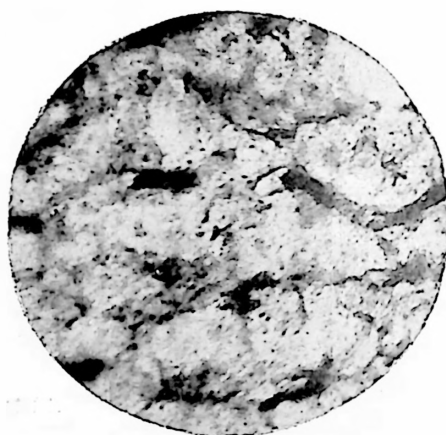
Cobaya peso (g.)	Insulina "LEO" Unidad. inyect.	Acido ascórb. (mg. por 100 g.) en las suprar. izq. y der. respectivamente.	Glucemia expresada en g. por 1.000 c. c.
750	4	26 26	0,47
737	(testigo)	78 73	1,35
688	3,5	30 29	0,51
532	4	21 21	0,29
650	4	27 25	0,33
678	4	34 35	0,55
660	6	19 (véase microfot. 1.ª)	0,32
490	2	35 33	0,51
559	3	25 25	0,33
600	4,5	28 (véase microfot. 2.ª)	0,39
714	3	34 35	0,49
572	5	no pudo medirse » » »	0,27
676	6	no pudo medirse » » »	0,36
603	4,5	21 20	0,32
464	3	26 25	0,34

TABLA II

Cobaya (peso, g.)	Evipán sódico (cg.)	Avertina (cg.)	Acido ascórbico mg por 100 g.
540	3	—	96
600	4	—	87
645	4	—	91
678	—	10	125
568	—	6	137
740	—	12	139



Microfotografía 1.ª. — Corresponde a la suprarrenal derecha del caso n.º 7 de la tabla I



Microfotografía 2.ª. — Corresponde a la suprarrenal del caso n.º 10 de la tabla I

Discusión y conclusiones

De los resultados obtenidos por nosotros se deduce que el ácido ascórbico de las suprarrenales disminuye considerablemente durante el coma hipoglucémico. En dos de los animales descendió tan intensamente que el método aplicado para su dosificación no pudo determinarlo.

Cabe interpretar estos hallazgos porque durante el coma insulínico se descargan considerables cantidades de hormona corticotropa y por tanto el ácido ascórbico depositado en las glándulas adrenales desaparece rápidamente.

En favor de esta concepción están los hallazgos de Mainzer (7).

La muerte de los enfermos diabéticos que reciben grandes y persistentes dosis de insulina y les lleva a veces hasta el coma hipoglucémico, depende de un agotamiento de las suprarrenales; y además comprobó este autor que los diabéticos que simultáneamente padecían una insuficiencia suprarrenal, presentaban con el tratamiento insulínico evidentes signos de déficit suprarrenal agudo.

Posteriormente Romo Aldama (8) ha observado signos indudables de una insuficiencia suprarrenal en los comas hipoglucémicos, tanto espontáneos clínicos como experimentales. Bartelheimer (1) y Cabezas atribuyen esta participación suprarrenal, en los referidos casos, a un aumento de la secreción de la corteza, dependiente a su vez de una mayor eliminación de hormonas estimulantes prehipofisarias. Tournade y Chabrol (10) han identificado una secreción muy elevada de la hormona corticotropa en los casos de coma insulínico. Los estudios anatomopatológicos de las glándulas suprarrenales acusan una necrosis y degeneración de las células de las capas glomerular y fasciculada, así como una disminución notable de sus granos lipoides.

Al comentar la significación que tiene la descarga de Acth y la acción de diversos agentes que someten al organismo a un esfuerzo intenso, dejamos bien sentado que la presencia de dicha hormona conduce entre otras alteraciones a una disminución de la tasa de ácido ascórbico de las suprarrenales.

Teniendo en cuenta las circunstancias que acabamos de enumerar se comprende fácilmente cómo se produce durante el coma insulínico un agotamiento de las suprarrenales y en último término un vaciamiento de los depósitos de vitamina C en las mismas.

No debe extrañarnos que algunos autores hayan encontrado cifras elevadas de ácido ascórbico de las suprarrenales durante el coma hipoglucémico. Las dosificaciones se realizaron al comenzar el coma insulínico y es entonces cuando las glándulas suprarrenales funcionan al máximo. Por este motivo y de acuerdo con el concepto admitido de que un órgano funciona más intensamente cuanto mayor cantidad de ácido ascórbico contiene nos explicamos que algunos investigadores hallen valores elevados de vitamina C en las suprarrenales en las circunstancias citadas.

Además la inyección de insulina determina una abundante descarga de su hormona antagonista, la adrenalina. Esta secreción de adrenalina no se produce por acción directa de la insulina sobre la médula suprarrenal, sino que, como han demostrado Lucke y Koch (6), su mecanismo de acción es mucho más complejo: la hipoglucemia resultante de la inyección de insulina estimularía las terminaciones del neumogástrico izquierdo a nivel del hígado, páncreas, etc., cuyos estímulos alcanzarían por vía vagal la prehipófisis, la que respondería con una descarga de hormonas contra-

insulares, las cuales pasan al líquido cefalorraquídeo actuando así sobre el centro bulbar, que regula la secreción de adrenalina a través de las vías simpáticas.

Respecto a los barbitúricos inyectados a los cabayos, hemos llegado a las mismas conclusiones que otros autores: la tasa de ácido ascórbico es normal o ligeramente elevada en las suprarrenales de animales narcotizados por el evipán sódico. La avertina ocasiona un aumento considerable de dicha sustancia en las mencionadas glándulas.

Resumen

1) La insulina inyectada en grandes dosis, origina un agotamiento de las glándulas suprarrenales si el coma se prolonga durante mucho tiempo, y, como consecuencia, el ácido ascórbico prácticamente desaparece de las mismas.

2) Se confirma el hecho ya señalado por otros autores de que la avertina produce un aumento de la vitamina C en los adrenes.

3) La inyección de evipán sódico apenas si modifica el contenido ascorbínico de las suprarrenales.

Summary

1) The injection of insulin in large doses produces exhaustion of the adrenal glands if the coma is maintained for a long time, and in consequence the content of ascorbic acid practically disappears.

2) The fact that avertine produces an increase of vitamin C in the adrenal glands is also proved by other authors.

3) The injection of sodio-evipan scarcely affects the ascorbic content of the adrenal glands.

Bibliografía

- (1) BARTELHEIMER y CHABROL : *Klin. Wschr.*, 322, 670, 1942.
- (2) BENDA y HADWIGER : *Z. klin. Med.*, 139, 492, 1941.
- (3) FROMMEL y colab. : *Helv. Physiol. Acta*, 3, fas. 3, 391, 1945.
- (4) FROMMEL : *Helv. Physiol. Acta*, 3, fas. 1, 83, 1945.
- (5) HAYD : *Z. klin. Med.*, 139 B, 485, 1941.
- (6) LUCKE y KOCK : citados por Romo.
- (7) MAINZER : *Wien. klin. Wschr.*, 1231, 1936.
- (8) ROMO ALDAMA : *R. esp. Fisiol.*, 1, 1.
- (9) TERWEN : *Dtsch. Arch. f. klin. Med.*, 127, 1937.
- (10) TOURNADE y CHABROL : citados por Romo.