

Instituto de Fisiología
Facultad de Medicina - Barcelona
(Prof. J. Jiménez-Vargas)

Efecto de la cortisona sobre la absorción intestinal de glucosa en ratas adrenalectomizadas y normales

por S. Vidal-Sivilla

(Recibido para publicar el 6 de octubre de 1954)

En un trabajo anterior (25) investigamos la absorción intestinal de glucosa en ratas adrenalectomizadas, empleando el método de absorciones sucesivas. La absorción inicialmente fué inferior, aproximadamente, en un 50 % en comparación con la de ratas normales y, además, se observó una acusada disminución progresiva en los períodos siguientes, en contraste con la constancia que en absorciones sucesivas presentan las ratas normales. La inyección endovenosa de Percortén practicada durante los experimentos sucesivos a dosis de 1 a 6 mg. no evitó la disminución progresiva de la absorción en las ratas adrenalectomizadas ni modificó las cantidades absorbidas en las ratas normales. Se llegó a la conclusión de que la disminución de absorción en ratas adrenalectomizadas no se debe directamente a la falta de hormonas de la corteza ni al trastorno del metabolismo salino, sino a un estado de shock provocado por las técnicas de investigación en estos animales especialmente predispuestos. Se sugería una interpretación análoga para explicar los resultados de otros autores.

En el presente trabajo se investiga el efecto de la inyección de cortisona (11-dehidro-17-hidroxycorticosterona) en el curso de experimentos sucesivos de absorción de glucosa en ratas normales y en ratas adrenalectomizadas. Hemos considerado interesante ensayar con la cortisona lo que ya habíamos probado con la des-

oxicorticosterona, porque a la primera se le ha atribuido una acción diferente y más eficaz sobre el metabolismo hidrocarbonado. Además, con posterioridad a nuestra anterior publicación han aparecido trabajos (2, 3, 4, 19) cuyos resultados se han interpretado insistiendo en atribuir a las hormonas de la corteza suprarrenal una acción directa y específica sobre la absorción intestinal selectiva. Por otra parte, la acción de las hormonas corticoides sobre el metabolismo hidrocarbonado en general no está firmemente establecida.

Material y métodos

Se utilizaron ratas machos, procedentes del criadero de nuestro Instituto, de peso comprendido entre 150 y 200 gramos y distribuidas uniformemente en dos grupos. A los animales de uno de ellos se les practicó adrenalectomía bilateral, siguiendo la técnica descrita por Verzár (20), y después se les mantuvo a una temperatura ambiente aproximada de 26°, recibiendo «ad libitum» la misma alimentación que las ratas normales con la única diferencia de disponer como bebida de una disolución de ClNa al 1 %. Los experimentos de absorción se realizaron, generalmente, de diez a veinte días después de la adrenalectomía. Durante este tiempo los animales fueron observados y pesados periódicamente, comprobándose que el peso de los adrenalectomizados se mantenía estacionario, disminuía o bien aumentaba menos que el de los animales normales de igual edad y sexo.

Para los experimentos de absorción, los animales, sin necesidad de ayuno previo, fueron anestesiados con uretano, que se administró por inyección subcutánea a la dosis de 0.12 grs. por 100 grs. de peso. El traumatismo operatorio para colocar las cánulas de entrada y de salida en el asa intestinal y efectuar el lavado preliminar fué mínimo, no habiendo necesidad de manipulaciones ulteriores en el abdomen del animal. El tiempo que se invirtió en la operación fué de unos diez minutos en cada animal; trabajando simultáneamente con dos animales, el tiempo total transcurrido desde la inyección del anestésico hasta el comienzo del primer período de absorción osciló de noventa a ciento veinte minutos.

Los experimentos de absorciones sucesivas se practicaron con el dispositivo de Sols y Ponz (15), y según la técnica habitualmente seguida por nosotros (26), es decir, empleando 10 cc. de solución de glucosa al 5.4 % con repleción del asa intestinal a presión hidrostática de 10 a 12 cms. de agua y duración de los períodos de absorción de quince minutos. Las asas utilizadas medían alrededor de 25 cms. de longitud «in vivo» y se tomaron siempre a partir del principio del yeyuno.

Para la medida más exacta del asa utilizada, ésta era separada del animal cortando cuidadosamente el mesenterio inmediatamente después de terminados los experimentos de absorción. En seguida se la suspendía de un extremo de manera que colgase libremente y se medía su longitud en esta posición. A continuación se fijaba una pinza de pean de 25 grs. de peso en el extremo libre, dejándola colgar para que distendiera el asa, cuya longitud se medía de nuevo en estas condiciones. La primera medida, según nuestras observaciones en otros trabajos (27), suele ser la mitad de la segunda cuando el asa se ha separado estando el animal todavía con vida. Pero si el animal muere o se sacrifica antes de cortar el asa, ésta experimenta inmediatamente una relajación espontánea «in situ» y al separarla del mesenterio y dejarla colgar libremente, su longitud resulta bastante mayor que la que podría considerarse como fisiológica. En cambio, la longitud medida con lastre, que puede considerarse como anatómica, no resulta alterada por el hecho de que el animal haya muerto o esté vivo en el momento de separar el intestino. Puesto que casi todos nuestros animales adrenalectomizados morían espontáneamente en el curso de los experimentos de absorción o antes o después de los seis períodos, se adoptó tanto en ellos como en los animales normales la medida del asa con lastre, tomando la mitad de la misma como longitud más fisiológica (27). Con respecto a esta última están calculados y expresados todos los resultados de este trabajo, los cuales son así comparables con los de los demás trabajos de absorción publicados por nosotros hasta ahora.

En cada animal se practicaron seis experimentos sucesivos de absorción y en algunos un número mayor, es decir, en los animales adrenalectomizados hasta su muerte espontánea, que en varios de ellos ocurrió también antes de la sexta absorción, habiendo sido por este motivo excluidos de la tabla de resultados. La duración del intervalo para el cambio entre una absorción y la siguiente fué, generalmente, de unos cinco minutos.

La glucosa absorbida se calculaba determinando la cantidad residual arrastrada con el suero fisiológico del lavado. Para la determinación de esta última, previas la precipitación y las diluciones oportunas, se empleó el método de Somogyi (16) con el reactivo arseno-molibdico de Nelson (11). Se hicieron por triplicado las determinaciones de los líquidos problemas correspondientes a todas las absorciones sucesivas de cada animal y simultáneamente y también por triplicado la de la solución de glucosa empleada, la cual servía de tipo o «standard» en la comparación colorimétrica. Para las lecturas se utilizó el fotómetro de Evans con filtro rojo (núm. 205). La glucosa absorbida se relacionaba con la longitud «fisiológica» del asa intestinal correspondiente para poderla expresar en μM absorbidos por 1 cm. de intestino.

La cortisona* se aplicó siempre después de la segunda absorción y antes de la tercera, a dosis de 0.5 a 5 mgs. por animal.

* Recibida a través de Laboratorios Alter, por lo que les damos las gracias.

Resultados

Se han reunido los de los diferentes animales en cuatro grupos cuyos promedios de las absorciones sucesivas correspondientes se dan en la tabla adjunta y se representan gráficamente en la figura 1.

En el grupo I se incluyen los resultados de seis absorciones sucesivas en 15 ratas adrenalectomizadas para observar su comportamiento espontáneo sin aplicación de cortisona. En el grupo II figuran los resultados de seis absorciones en 20 ratas adrenalectomizadas, a las cuales después de la segunda absorción y antes de la tercera se administró cortisona; a ocho animales les fueron aplicados 2.5 mgs. por vía subcutánea y los demás recibieron de 0.5 a 5 mgs., habiendo sido agrupados conjuntamente porque no se observaron diferencias significativas en los resultados.

Los animales de estos dos grupos presentaron cianosis y otros síntomas de colapso circulatorio periférico que se desarrollaron progresivamente en el transcurso de las absorciones sucesivas. Casi todos murieron espontáneamente al terminar la sexta absorción o poco tiempo después. La aplicación de cortisona durante

TABLA I

Resultados de absorción intestinal de glucosa en 6 periodos sucesivos de 15 minutos.

Grupos de animales (entre paréntesis está indicado el número de individuos de cada grupo)	Valores promedio de cantidades absorbidas por las ratas de cada grupo en las absorciones sucesivas correspondientes. (Expresados en μ M de glucosa absorbida por 1 cm. de intestino durante 15 minutos)					
	1. ^a	2. ^a	3. ^a	4. ^a	5. ^a	6. ^a
I. Adrenalectomizados (15)	12.8 ± 2.1	11.5 ± 2.3	9.9 ± 2.5	8.5 ± 1.9	7.7 ± 2.3	5.1 ± 1.7
II. Adrenalectomizados (20). Inyección de cortisona entre las absorciones 2. ^a y 3. ^a	14.9 ± 2.3	13.7 ± 2.5	12.7 ± 2.4	9.2 ± 2.1	6.6 ± 2.4	4.8 ± 2.2
III. Normales (15).	25.0 ± 0.8	25.7 ± 0.9	25.4 ± 1.1	24.9 ± 0.7	24.5 ± 0.7	25.3 ± 1.1
IV. Normales (20). Inyección de cortisona entre las absorciones 2. ^a y 3. ^a	26.7 ± 1.0	26.5 ± 0.8	26.8 ± 1.2	26.2 ± 0.9	25.8 ± 1.1	26.0 ± 0.9

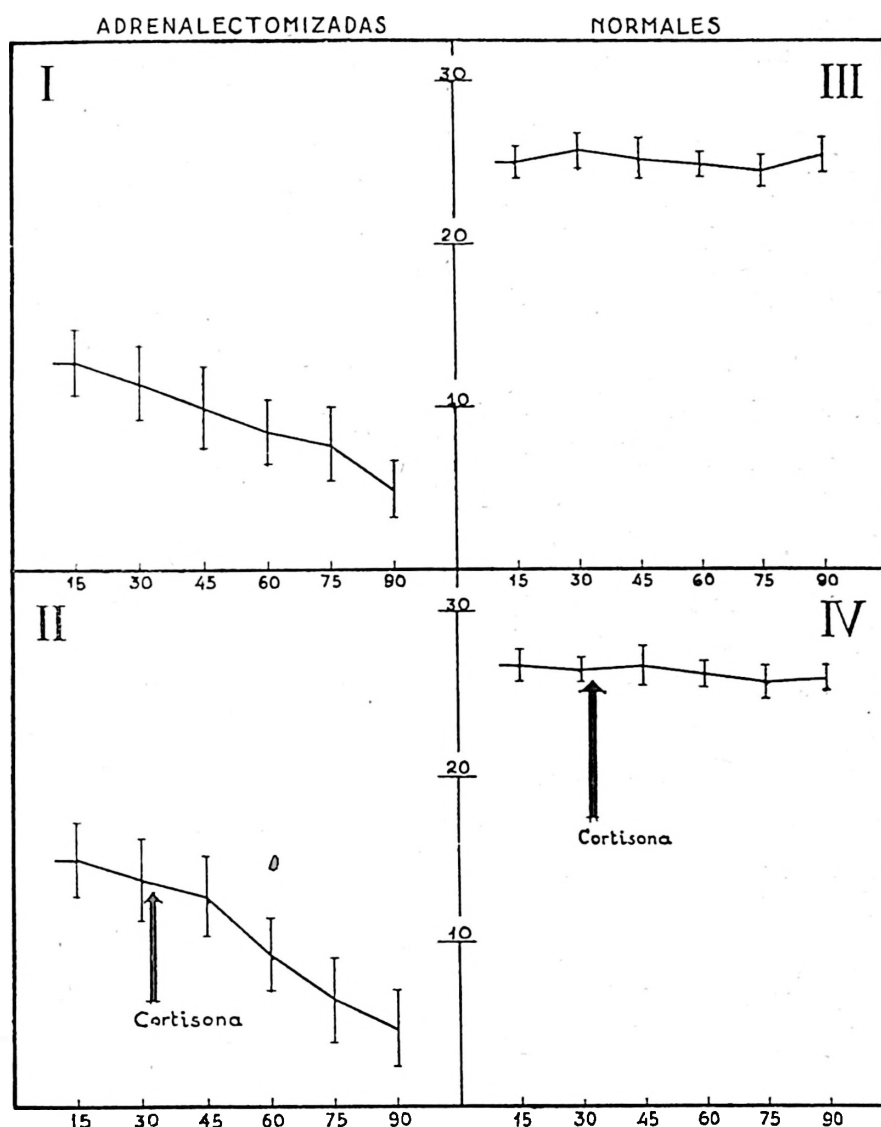


Fig. 1. — Absorción de glucosa en ratas adrenalectomizadas y normales. (Véase Tabla I).

En ordenadas μM de glucosa absorbida por cm. de intestino.

En abscisas tiempo correspondiente a seis absorciones sucesivas de 15 minutos de duración (no han sido representados los intervalos entre una absorción y la siguiente, que aproximadamente duraron unos 5 minutos cada uno).

Los valores promedio de absorciones sucesivas correspondientes de los animales del mismo grupo están unidos por una línea que indica la evolución de la absorción en los experimentos sucesivos. Los trazos verticales indican la desviación media de los resultados individuales en cada una de las absorciones sucesivas.

los experimentos de absorción no influyó en la evolución de dichos síntomas ni en el tiempo de supervivencia.

De los animales de los grupos I y II varios murieron después de terminar la sexta absorción; en los otros se siguieron practicando absorciones sucesivas hasta que murieron espontáneamente, llegando a sobrevivir alguna rata hasta el 10.º o el 12.º período. Estas absorciones posteriores a la sexta no se dan en la tabla ni están representadas en la figura; sus resultados en todos y cada uno de los animales siguieron siendo progresivamente decrecientes hasta la muerte. No se han tomado en consideración, habiendo sido excluidos de estos grupos, los resultados de otras ratas adrenalectomizadas que murieron espontáneamente antes de llegar a la sexta absorción y los cuales fueron también progresivamente decrecientes.

En general, fué posible la práctica de seis o más absorciones en aquellos animales cuyo peso se había mantenido estacionario o en aumento después de la adrenalectomía; en cambio, de los animales cuya pérdida de peso había sido notable y progresiva la mayoría murieron antes de la sexta absorción. Esto último sucedió con más frecuencia en los animales que llevaban más días después de la adrenalectomía.

Durante los experimentos de absorción se observó que todos los animales adrenalectomizados presentaban color cianótico a nivel del hocico y de las patas, en contraste con el color sonrosado de los animales normales en análogas circunstancias. La cianosis, que en algunas ratas ya se había iniciado al principiar las absorciones y en otras aparecía más tarde, se acentuaba en progresión más o menos rápida según los casos. Cuando la cianosis ya estaba más desarrollada, durante las absorciones que precedían a la muerte, aparecía además respiración irregular o progresivamente taquipneica, así como tendencia a disminución de la temperatura rectal por debajo de 37º, a pesar de que se había procurado evitarlo regulando adecuadamente la temperatura ambiente.

Los grupos III y IV están formados, respectivamente, por 15 y 20 ratas normales en las que se practicaron seis o más absorciones sucesivas, hasta que se decidía sacrificarlas, pues ninguna murió espontáneamente durante la observación aunque se prolongara hasta que comenzaban a despertar de la anestesia. A los animales del grupo IV entre la segunda y la tercera absorción se les inyectó cortisona de igual manera y con dosis semejantes a las empleadas para los animales del grupo II.

Los resultados medios obtenidos coinciden con los de experimentos anteriores (25). En el período inicial la glucosa absorbida por las ratas adrenalectomizadas fué inferior, aproximadamente, en un 50 % con respecto a la normalidad y en las absorciones subsiguientes la disminución se acentuó progresivamente, en contraste con las ratas normales que sostuvieron una absorción sensiblemente constante. En todos los animales adrenalectomizados se observaron estos hechos, pero cuantitativamente hubo notables diferencias individuales, según lo atestigua la desviación media

calculada en cada serie de absorciones correspondientes, que es aproximadamente doble comparada con la de los animales normales. Relativamente al valor de los resultados medios — calculando los coeficientes de variación — esto supone que en los animales adrenalectomizados la variabilidad fué, aproximadamente, cuatro veces mayor que en los normales.

La administración de cortisona nunca impidió la disminución progresiva de la capacidad de absorción en las ratas adrenalectomizadas ni modificó la constancia de la glucosa absorbida en las ratas normales.

Discusión

Los resultados y los datos observados en las ratas adrenalectomizadas confirman los de nuestro trabajo anterior (25) y también la interpretación que en el mismo sugeríamos para explicar la disminución de la absorción intestinal de glucosa.

La anestesia y la operación necesarias para investigar la absorción de asa intestinal «in situ», provocaron en las ratas adrenalectomizadas un estado de shock progresivo que condujo en pocas horas a su muerte espontánea. Por el contrario, las ratas normales se mantuvieron en buen estado, sin síntomas de colapso circulatorio y hasta podían despertar y recuperarse de la anestesia.

Durante los experimentos sucesivos en ratas adrenalectomizadas, la glucosa absorbida disminuyó progresivamente y en relación con el desarrollo de los síntomas de shock; lo cual parece indicar que la perturbación de la absorción intestinal probablemente era una consecuencia de los trastornos generales y especialmente de la situación de colapso circulatorio. Es indudable que la disminución de irrigación sanguínea a nivel del epitelio intestinal debe repercutir sobre los procesos del metabolismo energético, de cuya actividad depende la absorción de sustancias selectivas como la glucosa. El defecto de irrigación también debe dificultar la remoción de los materiales absorbidos. Probablemente, este último mecanismo es el responsable de que durante los experimentos sucesivos también disminuya, aunque sólo ligeramente, la absorción de sustancias poco o nada selectivas como la xilosa y la sorbosa (28).

A continuación del presente trabajo publicamos otro (29) con datos y observaciones que indican que la interpretación sugerida por nosotros es igualmente válida para explicar los bajos resultados de absorción obtenidos en animales adrenalectomizados por los investigadores que han empleado el método de Cori, así como por los que han estudiado la absorción de grasas empleando métodos análogos. En el mismo trabajo se demuestra que en los

animales adrenalectomizados tratados con ClNa el estado de shock provocado por las técnicas de absorción aparece más tardíamente y es menos intenso o no llega a desarrollarse. Esto último es lo más frecuente cuando se emplea la técnica de Cori, la cual, según nuestros datos, resulta menos agresiva que las de asa aislada; así se explica que empleándola en animales adrenalectomizados tratados con ClNa, varios investigadores hayan obtenido resultados de absorción selectiva que se aproximan a los normales. En cambio, con el método de absorción empleado por nosotros el tratamiento previo de las ratas adrenalectomizadas con ClNa no impidió que éstas entraran en shock y que los resultados de absorción obtenidos fueran muy inferiores a los de las ratas normales. Para más detalles véase el otro trabajo (29) y la bibliografía que en el mismo se cita y que aquí se ha omitido para evitar repeticiones.

Calculando los coeficientes de variación de los resultados correspondientes a cada una de las absorciones sucesivas en los grupos de animales adrenalectomizados, se obtiene una variabilidad cuatro veces mayor que la que se puede calcular de la misma manera en los grupos de animales normales. Esta notable variabilidad se encuentra también al analizar los protocolos de resultados de absorción en ratas adrenalectomizadas publicados por otros investigadores; lo que en algunos casos pudo haber sido el motivo de conclusiones e interpretaciones contradictorias. Por otra parte, esta acentuada variabilidad está más de acuerdo con nuestra interpretación: la iniciación del shock y la intensidad y la rapidez con que se desarrolla son bastante variables, como lo es también la supervivencia individual en cualquier grupo de animales adrenalectomizados. Esta y aquellas no dependen simplemente del hecho de la adrenalectomía en sí, sino de los trastornos metabólicos desarrollados en la insuficiencia suprarrenal, los cuales también están condicionados por el tiempo transcurrido desde la adrenalectomía y por las diferentes posibilidades individuales de adaptación compensadora, aun sin contar con la posible existencia de tejido cortical aberrante.

La ineficacia de la desoxicorticosterona (25) y de la cortisona para detener la caída progresiva de la absorción durante los experimentos sucesivos en las ratas adrenalectomizadas, es un argumento que confirma nuestra interpretación. Por otra parte, si la hormona cortical se administra cuando ya está iniciado el estado de shock, es muy difícil que su efecto llegue a tiempo de evitar el paso del colapso circulatorio a una fase irreversible; por consiguiente, en nuestras condiciones de experimentación tampoco podía esperarse una eficacia por este mecanismo indirecto.

En los trabajos de otros autores es lógico que la administración de corticosteroides o de extractos corticales a los animales

adrenalectomizados prevenga la disminución de absorción intestinal, porque haciéndose su aplicación durante los días precedentes o bien unas horas antes de los experimentos, se normaliza el estado general y se corrige la predisposición al shock. Por este motivo, de los antiguos resultados de Verzár y col. (5, 7, 8, 21, 31) y de los posteriores de otros autores (4, 24) obtenidos después de haber inyectado preparados de corticoesteroides a los animales adrenalectomizados, no se ha de deducir necesariamente que la secreción córtico-adrenal tenga una acción específica y directa sobre la absorción intestinal.

A la supuesta acción de la corteza suprarrenal se oponen también nuestros resultados en ratas normales, en las cuales la inyección de cortisona, a dosis diferentes, fué ineficaz para modificar la absorción intestinal de glucosa. La inyección endovenosa de Percortén a dosis de 1 a 6 mgs. fué igualmente ineficaz, según los resultados de nuestro trabajo anterior (25).

Cordier y col., al investigar la acción de las hormonas córtico-adrenales en ratas normales (3), llegaron a la conclusión de que el Percortén actúa sobre la absorción de glucosa aumentándola o disminuyéndola, según las dosis inyectadas. Pero la significación de sus resultados es discutible desde el punto de vista estadístico y la interpretación de los mismos es dudosa por algunos detalles de las técnicas empleadas. En estas investigaciones — como en las de Martini (10) sobre acción local de la cortina — se emplearon soluciones hipertónicas de glucosa, las cuales, según ha sido demostrado por nosotros (30), lesionan el epitelio y alteran notablemente los resultados de absorción. Este efecto sumado a un ayuno de cuarenta y ocho horas, a la anestesia y a la operación, pudo ser causa de que los resultados obtenidos por Cordier y col. en las ratas normales fuesen anormalmente bajos. El Percortén, inyectado seis horas antes y a dosis no excesivas, al aumentar la resistencia de los animales pudo actuar indirectamente contrarrestando más o menos algunos de dichos efectos perturbadores y permitir así que la absorción apareciese relativamente algo aumentada. En cambio, el Percortén administrado a dosis narcóticas contribuyó, seguramente, a empeorar la situación de los animales y a que fuesen más bajos los resultados de absorción obtenidos.

Según los resultados de otros trabajos de Cordier y Pérès (2), en ratas normales sometidas a traumatismos, quemaduras o radiaciones, la inyección previa de desoxicorticoesterona o de cortisona puede evitar o atenuar la disminución de absorción intestinal de glucosa que se observa en el shock experimental provocado por dichas causas. El efecto de los corticosteroides en estas circunstancias no indica una acción directa sobre la absorción intestinal, porque lo más probable es que al aumentar la resistencia de los animales se evite o se atenúe el desarrollo del shock y sus consecuencias sobre la absorción intestinal. La importancia de la secreción córtico-adrenal en los mecanismos de resistencia en general, ya es conocida y la acción protectora de la administración de hormonas corticoides o de ACTH para evitar o atenuar los efectos de shock en animales normales sometidos a traumatismos, quemaduras, radiaciones, etc., ha sido objeto de demostraciones experimentales (13). Por otra parte, el shock no altera específicamente la absorción intestinal, sino que por el colapso circulatorio afecta a las funciones orgánicas en general; por consiguiente,

para explicar la disminución de absorción no es necesario atribuirla a una posible perturbación de la secreción cortical por el shock, como habían supuesto Cordier y Pérès.

Los autores que han atribuido a la corteza suprarrenal una acción directa sobre la absorción intestinal de glucosa, para apoyar esta hipótesis suelen citar resultados e interpretaciones de algunos trabajos relativos a la acción de las hormonas corticoides sobre otros procesos del metabolismo hidrocarbonado. Las investigaciones de la acción de estas hormonas sobre la glicogénesis y la glicogenólisis en el hígado y en el músculo, bien sea en el animal íntegro o en el adrenalectomizado, en los órganos aislados o en homogenados y extractos de tejidos «in vitro», han sido tan numerosos en estos últimos años que citar todas las publicadas equivaldría a una revisión que excede de los límites de este trabajo. Además, es innecesario, porque siendo poco conocido el mecanismo de la absorción intestinal de glucosa — la fosforilación sigue todavía sin ser más que una hipótesis —, sólo con mucha reserva se pueden establecer analogías.

Por otra parte, al investigar las acciones de las hormonas corticoides sobre el metabolismo hidrocarbonado en los distintos órganos y preparados, se han obtenido resultados no uniformes o contradictorios y las conclusiones a que llegan los distintos investigadores no coinciden y son discutibles. Las discrepancias son atribuibles a diferencias en las dosis empleadas o en las condiciones de experimentación; muchos resultados son de significación dudosa por haber sido obtenidos con dosis hormonales extraordinarias o en condiciones experimentales poco fisiológicas. En la interpretación de los resultados no siempre se ha valorado debidamente la influencia modificadora o perturbadora del equilibrio de electrolitos.

Verzár, que ha revisado la influencia de los corticoides sobre los encimas del metabolismo hidrocarbonado (22), supone que esta influencia es decisiva y que a su falta deben atribuirse todos los trastornos de los animales adrenalectomizados, incluso los del equilibrio salino que considera así como secundarios a los del metabolismo hidrocarbonado (23). Pero algunos trabajos en los que se apoya han sido bastante criticados (12) y no es fácil hacer compatibles sus interpretaciones con las de otros investigadores cuyos resultados son contradictorios. Por otra parte, es innegable la importancia de la acción de las hormonas córtico-adrenales sobre el metabolismo mineral y también es evidente que los procesos encimáticos del metabolismo hidrocarbonado están influidos y condicionados por el equilibrio de electrolitos (32). Incluso los cambios provocados en el glucógeno hepático por la adrenalectomía

y por la administración de hormonas corticoides, considerados generalmente como los más expresivos de un efecto directo sobre el metabolismo hidrocarbonado, podrían ser secundarios a los trastornos del equilibrio mineral, según se deduce de algunos resultados (1, 6).

En apoyo de una acción directa y específica de la corteza suprarrenal sobre la absorción intestinal se ha señalado que la adrenalectomía y la administración de hormonas corticoides provocan cambios de la fosfatasa alcalina (19, 24) y de la adenosintrifosfatasa (9) presentes en el intestino. Pero, aun admitiendo como cierta la hipótesis de la fosforilación, es discutible que dichos cambios sean debidos a un efecto específico y directo, porque se han observado también en otras circunstancias y por causas independientes de la acción córtico-adrenal. La fosfatasa alcalina disminuye notablemente con el ayuno; en ratas normales sometidas a una dieta corriente, según Tuba y col. (18); la fosfatasa alcalina varía en proporción con la cantidad de alimentos consumidos y sus variaciones por la influencia del sexo, de la castración y de la administración de hormonas sexuales guardan correlación con los efectos sobre el apetito. La disminución de fosfatasa alcalina — y quizá también la de actividad adenosintrifosfatásica — observada en el intestino puede ser provocada secundariamente por alguno de los trastornos de la insuficiencia suprarrenal, siendo probable que entre éstos desempeñe un papel importante la anorexia y la situación de semiayuno que presentan los animales adrenalectomizados en relación con el grado de insuficiencia.

De los efectos provocados por la adrenalectomía y por la administración de hormonas corticoides sobre la reabsorción tubular de glucosa en el riñón, los datos obtenidos son escasos y contradictorios y por su dudosa interpretación carecen de valor para afirmar una influencia directa de la corteza (14).

En la realización del trabajo de laboratorio nos ha ayudado eficazmente la señorita Mercedes Massana.

Resumen

La cortisona inyectada durante los experimentos sucesivos fué ineficaz para evitar la progresiva disminución de absorción observada en las ratas adrenalectomizadas. Tampoco modificó la absorción de las ratas normales, en las cuales la cantidad de glucosa absorbida se mantuvo constante durante las seis absorciones sucesivas practicadas en cada animal. La inefi-

cacia de la desoxicorticosterona había sido igualmente demostrada en un trabajo anterior (25).

Según se ha demostrado especialmente en otro trabajo (29), las técnicas empleadas por los investigadores de la absorción intestinal provocan en los animales adrenalectomizados un estado de shock más o menos intenso, el cual basta para explicar los bajos resultados de absorción selectiva obtenidos experimentalmente.

Después de discutir los resultados de otros investigadores se llega a la conclusión de que las hormonas cortico-adrenales no actúan directa y específicamente sobre la absorción intestinal. Si las hormonas son administradas a los animales adrenalectomizados algún tiempo antes de practicar los experimentos, se corrige su predisposición al shock y al ser sometidos a las técnicas de absorción pueden comportarse como los animales normales.

La influencia del tratamiento con cloruro sódico, del ayuno y de otras circunstancias sobre los efectos provocados en los animales adrenalectomizados por las técnicas de absorción y su relación con los resultados obtenidos, ha sido investigada y discutida en otro trabajo (29).

Summary

Cortisone, injected during successive experiments, did not avoid the progressive decrease of absorption observed in adrenalectomized rats. Neither did it modify absorption in normal rats, the glucose absorbed remaining constant in the six successive absorptions of each animal. The inefficacy of desoxicorticosterone endovenously injected had been demonstrated in a previous paper (25).

As shown in another paper, the methods generally employed to investigate intestinal absorption, provoke in the adrenalectomized rats a shock-like state. This suffices to explain the low results of selective absorption obtained experimentally in these animals. The influences of saline treatment, of fasting and other circumstances on the effects provoked by experimental methods and their relation to the absorption results, have been investigated and discussed in the same paper (29).

After discussing the results obtained by other investigators, the conclusion is come to, that adrenal cortical hormones do not act directly and specifically upon intestinal absorption. Injection of hormones some time before the absorption experiments, may correct the propensity of adrenalectomized animals to shock and thus they behave as normal ones.

Bibliografía

1. ANDERSON, E., HERRING, V. y JOSEPH, M. : *Proc. Soc. exp. Biol. Med.*, **45** 488, 1940.
2. CORDIER, D. y PÉRÈS, G. : *Rev. Can. Biol.*, **11**, 221, 1952. *IBÍD.* : *J. Physiologie*, **44**, 697, 1952. *IBÍD.* : *C. r. Soc. Biol.*, **146**, 1.195, 1952. *IBÍD.* : *Ibid.*, **147**, 1.410, 1953.
3. CORDIER, D., CHANEL, J. y PÉRÈS, G. : *C. r. Soc. Biol.*, **145**, 1.332, 1951. CORDIER, D. y PÉRÈS, G. : *Ibid.*, **147**, 692, 1953.
4. CAPELLI, V. : *Boll. Soc. ital. Biol. sper.*, **28**, 906, 1952. *IBÍD.* : *Ibid.*, **29**, 1.994, 1953.
5. FITZ GERALD, O., LASZT, L. y VERZÁR, F. : *Pflügers Arch.*, **240**, 619, 1938.
6. KELLER, N. y LINDEN, G. : *Arch. f. exp. Path. Pharm.*, **221**, 219, 1954.

7. LASZT, L. y VERZÁR, F. : *Biochem. Z.*, **288**, 351, 1936.
8. LASZT, L. y VERZÁR, F. : *Biochem. Z.*, **292**, 159, 1937.
9. LÜTHY, E. y VERZÁR, F. : *Biochem. J.*, **57**, 316, 1954.
10. MARTINI, V. : *Boll. Soc. ital. Biol. sper.*, **23**, 306, 1947.
11. NELSON, N. : *J. Biol. Chem.*, **153**, 375, 1944.
12. RUSSELL, J. A. : *Ann. Rev. Physiol.*, **13**, 341, 1951.
13. SAYERS, G. : *Physiol. Rev.*, **30**, 241, 1950.
14. SMITH, H. W. : *The Kidney*; 359, Oxford Univ. Press, New York, 1951.
15. SOLS, A. y PONZ, F. : *R. esp. Fisiol.*, **3**, 207, 1947.
16. SOMOGYI, M. : *J. Biol. Chem.*, **160**, 61, 1945. *IBÍD.* : *Ibíd.*, **195**, 19, 1952.
17. SOULAIRAC, A. : *C. r. Soc. Biol.*, **140**, 253, 1946.
18. TUBA, J., BAKER, D. B. y CANTOR, M. M. : *Can. J. Research, E*, **27**, 202, 1949.
19. VERZÁR, F. y SAILER, E. : *Helv. Physiol. Acta*, **10**, 247, 1952.
20. VERZÁR, F. : *Die Funktion der Nebennierenrinde*, Schwabe & Co. : Basel, 1939.
21. VERZÁR, F. y LASZT, L. : *Biochem. Z.*, **278**, 396, 1935.
22. VERZÁR, F. : *Vitamins and Hormones*, **10**, 297, 1952.
23. VERZÁR, F. : *Mod. Probl. d. Pédiatrie*, **1**, 198, 1954.
24. VERZÁR, F., SAILER, E. y RICHTERICH, R. : *Helv. Physiol. Acta*, **10**, 231, 1952.
25. VIDAL-SIVILLA, S. : *R. esp. Fisiol.*, **5**, 287, 1949.
26. VIDAL-SIVILLA, S., SOLS, A. y PONZ, F. : *R. esp. Fisiol.*, **6**, 195, 1950.
27. VIDAL-SIVILLA, S. : *R. esp. Fisiol.*, **3**, 269, 1952.
28. VIDAL-SIVILLA, S. : En preparación.
29. VIDAL-SIVILLA, S. : *R. esp. Fisiol.*, **10**, 203, 1954.
30. VIDAL-SIVILLA, S. : *R. esp. Fisiol.*, **6**, 143, 1950.
31. WILBRANDT, W. y LENGYEL, L. : *Biochem. Z.*, **267**, 204, 1933.
32. ZWEMER, R. L. : *Biochem. and Physiol. of Nutrition*, **1**, 51, Academic Press Inc., New York, 1953.

