

Laboratorio de Fisiología Animal de la Facultad de Ciencias
Universidad de Barcelona
(Prof. F. Ponz)

Influencia del aporte de oxígeno en la absorción intestinal de glucosa *

por Marcelino Lluch Trull **

(Recibido para publicar el 13 de diciembre de 1953)

SUMARIO

	<u>Págs.</u>
Introducción.	276
Material y métodos.	278

EXPERIENCIAS

I. — Influencia de las variaciones circulatorias sobre la absorción intestinal de glucosa en la rata	278
A. Ligadura parcial y total de los vasos sanguíneos	278
B. Supresión total y temporal de la circulación sanguínea del asa previa a las experiencias	283
C. Hemorragias	284
D. Substancias vasomotoras	285
1. Extracto posthipofisario	285
2. Histamina	290
II. — Influencia de la anoxia anóxica	291

* Memoria doctoral leída en la Facultad de Farmacia de la Universidad de Madrid en junio de 1954.

** Con una beca del Patronato «Juan de la Cierva».

	<u>Págs.</u>
A. Atmósferas artificiales pobres en oxígeno . .	291
1. Presiones parciales de oxígeno a las que se inhibe la absorción intestinal	291
2. Duración del efecto inhibidor de la anoxia anóxica	294
B. Respiración en espacios reducidos con progre- sivo empobrecimiento en oxígeno	297
1. Inhibición producida	298
2. Duración del efecto inhibidor	298
<i>Discusión.</i>	300
<i>Resumen y conclusiones.</i>	311
<i>Bibliografía</i>	313

Introducción

El proceso de la absorción selectiva de azúcares por el epitelio intestinal es una transferencia activa (1) que requerirá el acoplamiento de reacciones catabólicas donadoras de energía con las que permiten el transporte activo de la glucosa a través de la membrana.

De aquí que sea interesante averiguar si la energía a utilizar en la absorción de glucosa se obtiene de reacciones oxibióticas o si el oxígeno no es tan necesario.

Dado que las hexosas que se absorben selectivamente son de gran valor energético, es lo más probable que la energía necesaria para la absorción provenga mediata o inmediatamente de la utilización catabólica de una parte de ellas.

Puesto que la utilización oxidativa de la glucosa se hace con un rendimiento energético considerablemente muy superior al de la anaeróbica, es de suponer, que la energía necesaria para la transferencia activa de glucosa debe obtenerse con mejores rendimientos oxidativamente. La verdad de esta hipótesis se evidenciaría porque cualquier acción que redujera la utilización del oxígeno por la mucosa intestinal, es decir, cualquier estado de anoxia, habría de producir una reducción en el proceso de la penetración de la glucosa; en este sentido se habían hecho algunas experiencias en condiciones que produjeran anoxias tisulares, bien mediante respiración de los animales en atmósferas

pobres en oxígeno (anoxia anóxica), bien como consecuencia de hemorragias (anoxia anémica) o shock traumático.

Los resultados no eran, con mucho, concordantes. La anoxia anóxica no influiría en la absorción intestinal de glucosa en perros [Northup y Van Liere (23, 24, 37)], ni es afectada tampoco por hemorragias hasta del 3'2 % del peso corporal [Van Liere, Northup y Sleeth (36)]. En ratas el shock traumático carecería asimismo de efecto [Haist y Hamilton (14)].

Por otra parte, otros resultados parecerían indicar lo contrario: inhibición de la absorción por anoxia anóxica en ratas [Cordier y Chanel (7); Cordier y Touze (10), y Salces y Dierssen (33)] y por el shock traumático en perros [Goldberg (13)] y en ratas [Cordier y Touze (9)].

Nos ha parecido interesante estudiar con mayor detenimiento la relación entre el aporte de oxígeno a la mucosa y la absorción intestinal de glucosa en la rata blanca, animal que, como es bien sabido, presenta una notable selectividad de absorción para los azúcares. La anoxia histotóxica era estudiada simultáneamente, por otros, en el mismo laboratorio (29).

Hemos dividido el presente trabajo en dos partes:

I. Influencia de las variaciones circulatorias sobre la absorción intestinal de glucosa.

II. Efecto de la anoxia anóxica sobre la absorción intestinal de glucosa.

I. La circulación sanguínea puede ser alterada por distintos mecanismos, entre los cuales hemos elegido los siguientes:

A) Isquemia total y parcial del epitelio del asa intestinal en que experimentamos, mediante la ligadura total y parcial de los vasos sanguíneos del asa intestinal.

B) Isquemia total por pinzamiento de todos los vasos sanguíneos del asa intestinal aislada con liberación de los vasos antes de las absorciones.

C) Disminución del volumen sanguíneo por hemorragia, que se traduce en un deficiente aporte de oxígeno a los tejidos.

D) Variaciones del calibre de los vasos sanguíneos mediante sustancias vasomotoras que modifican el riego sanguíneo del intestino, originando con ello alteraciones en el aporte de oxígeno al mismo. Estudiamos el efecto del extracto del lóbulo posterior de la hipófisis y de la histamina.

II. La respiración en atmósferas pobres en oxígeno, si se rebasa la capacidad de regulación fisiológica, tendrá como consecuencia un estado de anoxia tisular más o menos intensa según sea la variación. Estudiamos las siguientes alteraciones del oxígeno del aire atmosférico:

A) Anoxia anóxica originada mediante atmósferas artificia-

les, en las que es menor la cantidad de oxígeno y proporcionalmente mayor la de nitrógeno.

B) Anoxia anóxica obligando a respirar a los animales en espacios reducidos con progresivo empobrecimiento en oxígeno.

Material y Métodos

Las experiencias se han efectuado con ratas blancas de peso comprendido entre 80 y 235 gramos. Como método de absorción empleamos la técnica de Sols y Ponz (35) de absorciones sucesivas en asas de intestino, de 15 a 30 cm. de longitud, con presión de repleción de 12 cm. de agua y 30 minutos de absorción. Durante las absorciones se mantiene la temperatura del animal de modo que las oscilaciones no sean mayores de $\pm 0.3^{\circ}$ C.

La determinación de la glucosa se realiza con el método colorimétrico de Somogy, modificado por Sols (34). La cantidad de glucosa absorbida se expresa en micromoles por centímetro de longitud fisiológica de intestino (40). Al lado de las cantidades de glucosa absorbida figuran en todas las tablas las correspondientes inhibiciones expresadas en tantos por ciento respecto a la primera absorción que se considera normal. Las inhibiciones inferiores al 10 % no se las considera significativas.

Las técnicas particulares empleadas para cada tipo de experiencia se detallan en las diferentes partes del trabajo.

Resultados

I. Influencia de variaciones circulatorias sobre la absorción intestinal de glucosa en la rata

A. LIGADURA PARCIAL Y TOTAL DE LOS VASOS SANGUÍNEOS

Se efectúan en cada animal cuatro absorciones sucesivas de glucosa al 5.4 % en una misma asa intestinal. Al finalizar la primera absorción, se pasa un hilo que abraza a todos los vasos del asa aislada; se hace una ligadura sobre ellos incluyendo también un capilar de vidrio de un determinado diámetro exterior comprendido entre 0.3 y 2.5 mm. según la experiencia. Una vez efectuada la ligadura y asegurado el nudo se saca el capilar, con lo cual los vasos quedan más o menos apretados por el hilo, según sea el diámetro exterior del capilar empleado en efectuar

TABLA I
Efecto de la ligadura parcial y total de los vasos sanguíneos del asa
sobre la absorción intestinal de glucosa (5'4 %) en la rata

Peso gr.	Long. asa cm.	Diam. capilar mm.	Glucosa absorbida (μMc/m.)			
			1. Gluc. Abs.	Lig. par. 2. Gluc. Abs. Inhib. %	3. Gluc. Abs. Inhib. %	Lig. total 4. Gluc. Abs. Inhib. %
130	25	0'3	58	12 79'3	20 65'5	11 81'1
115	23	»	45	14 68'9	24 46'7	5 88'9
120	20	»	36	11 69'2	12 66'7	3 91'7
132	19	»	37	11 70'3	13 64'7	2 94'6
128	20	»	42	12 71'4	13 69'0	— 100
130	17	»	53	17 67'9	18 66'1	— 100
130	20	1	30	20 33'3	30 —	— 100
125	23	»	45	28 37'8	36 20'0	— 100
135	20	»	31	18 41'9	28 9'7	— 100
115	20	»	27	17 37'1	21 22'2	— 100
110	25	»	31	17 45'2	25 19'4	— 100
120	25	»	26	16 42'3	20 23'1	— 100
130	20	»	35	21 40'0	28 20'0	— 100
120	19	»	32	21 34'4	26 18'8	— 100
117	20	»	33	20 39'4	25 24'2	— 100
125	18	»	36	23 36'1	27 25'0	— 100
130	21	»	39	26 33'3	32 18'0	— 100
128	20	»	32	19 40'6	25 21'6	— 100
100	23	1'5	32	25 21'9	27 15'6	— 100
115	20	»	33	25 24'2	29 12'1	— 100
100	20	»	34	27 20'6	31 8'9	3 91'2
100	20	»	30	22 26'7	28 6'7	2 93'4
95	21	»	31	24 22'6	28 9'8	— 100
100	23	»	27	19 29'6	23 14'8	— 100
170	25	»	36	26 27'8	31 13'9	— 100
170	14	»	38	27 28'9	30 21'0	— 100
170	25	»	26	18 30'7	22 15'6	— 100
160	25	»	36	29 19'5	31 13'6	— 100
130	20	»	38	29 23'7	33 13'2	— 100
125	23	»	24	18 25'0	21 12'5	— 100
90	23	1'9	29	20 31'0	24 17'2	— 100
135	19	»	33	27 18'2	29 12'1	— 100
129	20	»	39	30 23'1	35 10'3	— 100
120	20	»	27	22 18'5	25 7'4	— 100
137	20	»	28	24 14'3	27 —	— 100
125	20	»	28	24 14'3	26 7'1	— 100
120	20	2'5	38	34 10'5	37 —	— 100
135	18	»	31	29 —	27 12'6	— 100
100	14	»	38	36 —	38 —	— 100
125	20	»	34	32 —	34 —	— 100
130	19	»	33	31 —	33 —	— 100
128	18	»	31	— 29	31 —	— 100

la ligadura parcial, efectuándose inmediatamente la segunda absorción. Al finalizar ésta, se liberan los vasos de su ligadura parcial y se efectúa la tercera absorción inmediatamente. Antes de empezar la cuarta absorción, se efectúa una ligadura total de los vasos del asa aislada, con lo cual queda impedida totalmente la circulación en el asa intestinal.

En la tabla I se expresan los resultados de las experiencias realizadas, en micromoles de glucosa absorbida por centímetro de longitud fisiológica de intestino, junto con las correspondientes inhibiciones. La figura 1 representa las inhibiciones medias

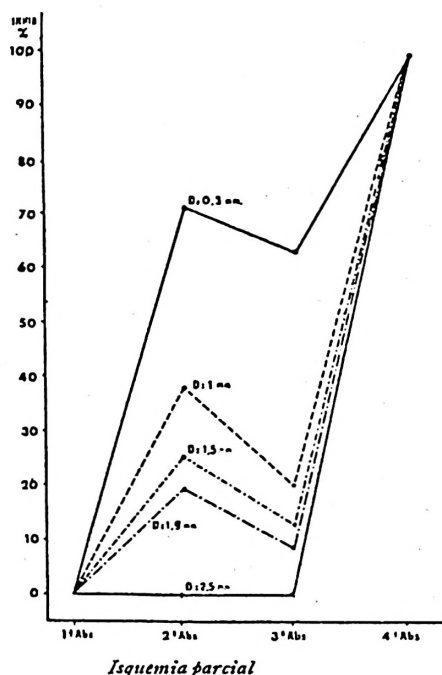


Figura 1
Inhibición de la absorción intestinal de glucosa en la rata, según los distintos grados de isquemia provocados en el asa intestinal. Los diámetros del capilar utilizado para la ligadura se expresan en cada trazado

de absorción, tomando la primera como normal, según los distintos grados de isquemia provocada. Las ligaduras parciales inhiben tanto más la absorción cuanto menor es el diámetro exterior del capilar empleado en efectuar las ligaduras parciales, es decir, cuanto más cerrada queda la ligadura.

En la figura 2 se ha relacionado el grado de isquemia parcial medido por el diámetro exterior del capilar, con la inhibición media correspondiente.

La ligadura total inhibe totalmente la absorción intestinal de glucosa. La absorción que sigue a la ligadura parcial, tercera absorción, tiende a la normalidad, pero en ningún caso se recupera totalmente; esta recuperación es tanto mayor cuanto mayor es el diámetro exterior del capilar empleado en efectuar la ligadura parcial.

Es evidente que la isquemia parcial producida dificulta la absorción y deja, además, al epitelio en condiciones anormales para ulteriores absorciones. No puede explicarse la inhibición por la mera deficiencia de la circulación sanguínea en su misión

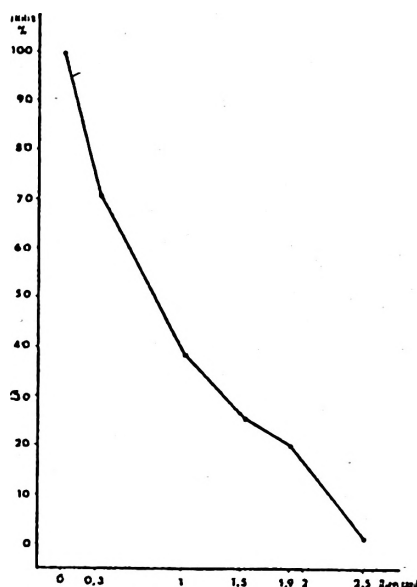


Figura 2

Relación entre el grado de isquemia parcial, medido por el diámetro exterior del capilar, con las correspondientes inhibiciones medias

de transporte de la glucosa absorbida, ya que, al restaurar la circulación liberando los vasos de su ligadura parcial (3.^a absorción) no se normaliza la absorción. La causa fundamental ha de estar en la anoxia provocada por la isquemia, que altera el metabolismo normal del tejido.

En algunos casos, aun después de la ligadura total (ver la tabla I, absorción 4.^a), se observa cierta capacidad absorbente, encontrando inhibiciones no absolutas, sino del 81 al 94 %. Corresponden a los casos en que los vasos afectados por la ligadura eran exclusivamente los troncos que se dirigían o procedían directamente del asa intestinal aislada, comprendida entre las cá-

nulas de entrada y salida. La circulación no quedaba abolida por completo, debido a que ramas colaterales de otros troncos alcanzaban parte del asa intestinal. En cambio, si estos troncos inmediatamente contiguos eran ligados conjuntamente, la absorción era siempre nula.

TABLA II

Efecto de la supresión de la circulación sanguínea en un asa intestinal de rata durante cinco minutos, sobre la absorción intestinal de glucosa (5'4 %) por la misma

Peso gr.	Long. asa cm.	Glucosa absorbida (μ M/cm.)					
		1.ª Gluc. Abs.		2.ª Gluc. Abs. Inhib. %	3.ª Gluc. Abs. Inhib. %	4.ª Gluc. Abs. Inhib. %	
125	22	31	Isquemia total (5 minutos)	31	—	29	—
135	19	39		41	—	38	—
125	18	39		41	—	41	—
131	20	34		35	—	33	—
100	19	35		34	—	36	—
105	17	32		31	—	32	—
153	20	43		44	—	46	—
123	19	52		53	—	50	—
149	23	49		52	—	52	—

TABLA III

Efecto de la supresión de la circulación sanguínea en una asa intestinal de la rata durante diez minutos, sobre la absorción intestinal de glucosa (5'4 %) por la misma

Peso gr.	Long. asa cm.	Glucosa absorbida (μ M/cm.)					
		1.ª Gluc. Abs.		2.ª Gluc. Abs. Inhib. %	3.ª Gluc. Abs. Inhib. %	4.ª Gluc. Abs. Inhib. %	
180	20	30	Isquemia total (10 minutos)	19 36'7	19 36'7	21 30'0	
90	20	33		28 15'2	27 28'2	29 12'2	
93	21	27		18 33'3	19 29'6	21 22'2	
100	21	41		32 22'0	32 22'0	32 22'0	
125	20	37		25 32'4	25 32'4	28 24'3	
124	20	35		24 31'4	24 31'4	25 28'6	
133	19	39		28 28'2	28 28'2	30 23'1	
130	21	46		31 32'6	33 28'3	34 26'1	
100	20	27		20 25'9	21 22'2	22 14'8	
102	18	35		22 37'2	24 31'4	26 25'7	
113	20	48		38 20'8	37 22'9	40 16'7	
110	23	45		34 24'4	33 26'7	34 24'4	

B. EFECTO DE SUPRIMIR TEMPORALMENTE LA CIRCULACIÓN SANGUÍNEA DEL ASA

Se practican cuatro absorciones sucesivas en cada animal, con soluciones de glucosa al 5'4 %. Al finalizar la primera absorción, se saca de la cavidad abdominal, el asa aislada y mediante una pinza arterial se pinzan todos los vasos sanguíneos correspondientes a ella, interrumpiendo totalmente la circulación durante cinco o diez minutos; pasado este período de tiempo, se saca la pinza y se lava el asa con suero fisiológico a 38° C, colocando de nuevo el asa en la cavidad abdominal que se cierra después. A continuación se practican tres absorciones sucesivas.

En la tabla II se expresan los resultados obtenidos cuando el

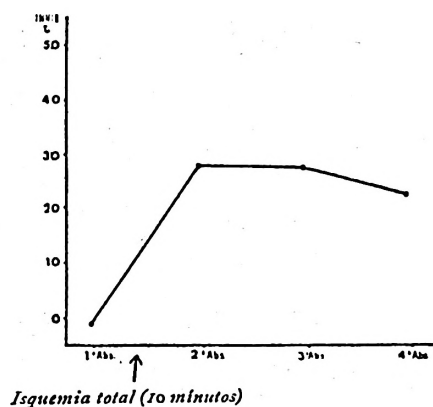


Figura 3
Efecto de la isquemia total de diez minutos con liberación previa de los vasos sanguíneos, sobre la absorción intestinal de glucosa en la rata

tiempo de pinzamiento de los vasos era de cinco minutos. En todas las experiencias realizadas no se ha encontrado inhibición alguna de la absorción intestinal de glucosa.

La tabla III corresponde a tiempos de pinzamiento de diez minutos. La figura 3 representa las inhibiciones medias en las distintas absorciones.

La isquemia total mantenida durante cinco minutos no parece afectar las subsiguientes absorciones. El epitelio no debe llegar a alterarse notablemente y no pierde su capacidad absorbente normal. Mas si la isquemia total se prolonga hasta diez minutos, el efecto es ya grave y difícilmente reversible, al menos en el tiempo de nuestras experiencias.

La anoxia local se revela muy claramente por el aspecto cianótico del asa, que es mucho más marcado con pinzamiento de diez minutos. En bastantes casos (ver tabla III) puede apreciarse un ligero mejoramiento de la absorción a medida que va

pasando el tiempo después de suprimir el pinzamiento (comparar las absorciones 2.^a, 3.^a y 4.^a de la tabla III), pero en otras la inhibición permanece prácticamente constante, no restaurándose la capacidad absorbente. En estos casos, debe tratarse de una alteración grave de determinadas zonas de la mucosa que no puede corregirse en los noventa a cien minutos en que se estudia la absorción.

C. EFECTO DE LA HEMORRAGIA SOBRE LA ABSORCIÓN INTESTINAL DE GLUCOSA

Se practican en cada animal tres absorciones sucesivas de glucosa al 5'4 % en una misma asa intestinal. Al finalizar la primera absorción, se provoca la hemorragia del animal por la técnica de Munk (21). Tras una pequeña espera se practican las dos absorciones sucesivas de glucosa.

La tabla IV reúne los resultados obtenidos, indicando la cantidad de sangre extraída, en volumen y en tanto por ciento del peso corporal. En la figura 4 se compara la inhibición media

TABLA IV
Efecto de la hemorragia sobre la absorción intestinal de glucosa
(5'4 %) en la rata

Peso gr.	Long. asa cm.	Sangre cc.	Porcentaje cc./100 gr.	Glucosa absorbida (μ M/cm).				
				1. ^a Gluc. Abs.	2. ^a Gluc. Abs.	Inhib. %	3. ^a Gluc. Abs.	Inhib. %
147	21	2'0	2'0	42	32	23'0	32	23'0
90	19	1'5	1'6	31	25	19'3	25	19'3
125	19	2'0	1'6	50	37	26'0	39	22'0
100	20	1'5	1'5	35	27	22'8	28	20'0
131	17	2'0	1'5	41	33	19'5	34	14'7
108	18	1'5	1'4	43	33	23'2	35	18'6
117	21	1'7	1'4	39	30	23'1	32	17'9
115	20	1'5	1'3	37	28	24'3	30	19'1
121	18	1'5	1'3	45	34	24'4	36	20'0
135	20	1'5	1'2	40	32	20'0	32	20'0
180	21	0'7	0'4	47	40	14'9	42	10'6
129	23	0'5	0'4	43	37	13'9	37	13'9
105	20	0'4	0'4	45	39	13'3	39	13'3
104	17	0'4	0'4	40	34	15'0	35	12'5
160	23	0'5	0'3	40	35	12'5	35	12'5
181	20	0'5	0'3	21	18	14'3	19	9'5
100	21	0'3	0'3	43	39	9'4	39	9'4
90	18	0'3	0'3	41	36	12'1	36	12'1
113	24	0'4	0'3	47	42	10'8	42	10'8

producida por las hemorragias del orden del 1'5 y del 0'4 % de peso corporal.

Las hemorragias suponen pérdidas de sangre entre 0'3 y 2 cc. por 100 gramos de peso del animal, es decir, del 4 al 29 % del volumen sanguíneo [el volumen sanguíneo normal de la rata es de 6'7 cc. por 100 gramos de peso (3)]. Las inhibiciones están comprendidas entre el 10 y el 26 %, valores quizá excesivos, sobre todo para las pequeñas hemorragias, si hubieran de explicarse simplemente como producidas por la pérdida correspondiente de hemoglobina. Más bien nos parece debe atribuirse a

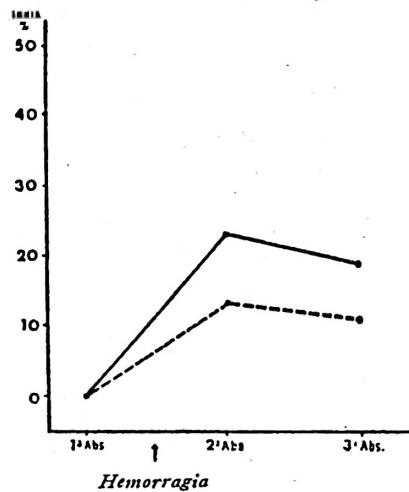


Figura 4
Inhibiciones provocadas por la hemorragia sobre la absorción intestinal de glucosa en la rata
Trazo continuo: hemorragias del 1'5 % de peso corporal.
Trazo discontinuo: hemorragias del 0'4 % de peso corporal.

que, por efecto de la hemorragia, se provoca una reacción vasoconstrictora compensadora que afecta también a la circulación intestinal y reduce en definitiva el caudal sanguíneo por minuto que llega al órgano, con lo que, además de recorrer los capilares de las vellosidades menos cantidad de sangre, ésta es más pobre en oxígeno y en definitiva el aporte de oxígeno a la mucosa se reduce en gran proporción.

D. ACCIÓN DE ALGUNAS SUBSTANCIAS VASOMOTORAS SOBRE LA ABSORCIÓN INTESTINAL DE GLUCOSA EN LA RATA

1.º Efecto del extracto del lóbulo posterior de la hipófisis sobre la absorción intestinal de glucosa.

Los extractos del lóbulo posterior de la hipófisis producen un

TABLA V
 Efecto del extracto posthipofisario administrado por vía subcutánea
 sobre la absorción intestinal de glucosa (5'4 %) en la rata

Peso gr.	Long. asa cm.	Dosis U. I.	Glucosa absorbida. (μM/cm.)					
			1.ª Gluc. Abs.	2.ª Gluc. Abs.	Inhib. %	3.ª Gluc. Abs.	Inhib. %	4.ª Gluc. Abs.
150	20	1	45	35	22'3	35	22'3	30
142	23	»	49	39	20'4	39	20'4	33
145	20	»	54	43	20'4	42	22'2	37
163	20	»	59	47	20'3	47	20'3	40
160	20	»	58	46	20'7	45	22'4	39
154	23	»	51	42	17'7	42	17'7	36
161	23	»	46	36	21'8	36	21'8	31
143	22	»	47	38	19'2	38	19'2	31
185	17	»	36	26	27'6	26	27'6	23
135	20	»	33	26	21'2	26	21'2	23
111	19	»	29	24	17'3	24	17'3	20
145	20	»	29	25	13'8	23	20'7	20
171	21	0'25	50	44	12'0	43	14'0	38
176	23	»	51	45	11'8	45	11'8	38
189	21	»	50	43	14'0	43	14'0	39
155	21	»	45	40	11'1	39	13'3	35
145	23	»	43	37	13'9	37	13'9	32
153	21	»	42	37	11'9	37	11'9	31
145	23	»	43	37	13'9	38	11'6	33
148	20	»	41	36	12'2	36	12'2	29
152	22	»	42	36	14'3	36	14'3	32
130	20	»	28	23	17'8	23	17'8	20
134	20	»	29	25	13'9	25	13'9	18
152	22	»	31	27	12'9	27	12'9	23
143	21	»	27	23	14'8	23	14'8	20
122	20	»	53	45	15'1	45	15'1	42
135	15	0'1	55	50	9'1	50	9'1	44
140	22	»	41	37	9'8	36	12'2	30
130	16	»	24	22	8'4	21	12'5	18
119	18	»	36	31	13'9	31	13'9	27
117	23	»	38	33	13'1	33	13'1	29
113	22	»	35	32	8'6	32	8'6	27
115	20	»	44	39	11'4	39	11'4	33
130	20	»	32	27	15'6	28	12'5	24
115	20	»	32	28	12'5	28	12'5	23
135	20	»	32	29	9'4	28	12'5	21
100	21	»	40	36	10'0	36	10'0	31
150	22	»	43	39	9'3	39	9'3	33
143	21	»	50	46	8'0	45	10'0	39
151	23	»	41	36	12'2	36	12'2	31
120	20	0'01	36	39	—	38	—	37
132	21	»	43	44	—	42	—	45

TABLA V (Continuación)

115	22	0'01	36	37	—	39	—	36	—
103	18	»	31	30	—	32	—	33	—
102	21	»	32	33	—	33	—	34	—
135	20	»	40	40	—	42	—	41	—
123	15	»	27	28	—	29	—	27	—
152	23	»	43	45	—	44	—	45	—
100	20	»	52	51	—	53	—	52	—
123	21	»	42	41	—	44	—	42	—
153	19	»	29	32	—	31	—	32	—
159	21	»	32	34	—	33	—	34	—
138	21	»	37	26	—	40	—	38	—
143	23	»	35	34	—	37	—	35	—
143	21	»	29	32	—	33	—	32	—

aumento de la presión sanguínea, aumento que se debe a una acción vasoconstrictora general para las arteriolas, principalmente sobre los vasos periféricos y área esplácnica. A la acción vasoconstrictora suele seguir una caída de la presión sanguínea por su acción sobre el corazón. Aun cuando el efecto vasoconstrictor no es tan grande como el obtenido con la adrenalina, es más persistente.

Se practican en cada animal cuatro absorciones sucesivas de glucosa al 5'4 % en la misma asa intestinal. Finalizada la primera absorción, se administra el extracto del lóbulo posterior de la hipófisis por vía subcutánea o por vía endovenosa, en dosis comprendidos entre 1 U.I. y 0'01 U.I. por animal (1 U.I. = 0'5 miligramos del Patrón Internacional). El extracto de hipófisis empleado ha sido en todos los casos la pituitrina Lorente, en que un cm.³ corresponde a 10 unidades internacionales, efectuando las correspondientes diluciones con solución salina al 0'9 % en el momento de inyectar el extracto; una vez administrado se efectúan inmediatamente las restantes absorciones.

En la tabla V figuran los resultados obtenidos junto con las correspondientes inhibiciones, cuando el extracto se administra por vía subcutánea.

Las experiencias efectuadas administrando el extracto por vía endovenosa, se detallan en la tabla VI, junto con las correspondientes inhibiciones. En todas las experiencias la cantidad total de líquido inyectado ha sido de 0'1 cc. con el extracto seguido de 0'1 cc. de suero fisiológico.

El efecto de la pituitrina debe atribuirse a su acción presora que se manifiesta con las dosis de 0'1 U. I. y superiores, aumen-

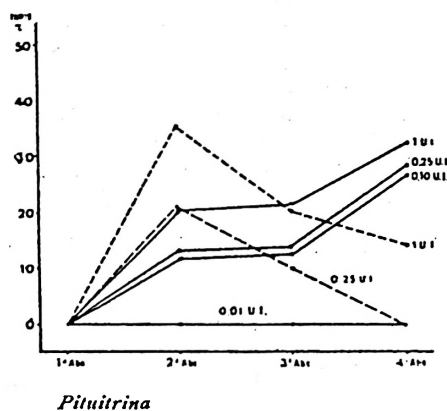
TABLA VI

Efecto del extracto posthipofisario administrado por vía endovenosa, sobre la absorción intestinal de glucosa (5'4 %) en la rata

Peso gr.	Long. asa cm.	Dosis U. I.	Glucosa absorbida (μ M/cm.)							
			1.ª Gluc.		2.ª Gluc.		3.ª Gluc.		4.ª Gluc.	
			Abs.		Abs.	Inhib. %	Abs.	Inhib. %	Abs.	Inhib. %
127	21	1	41		27	34'1	32	21'9	35	14'6
123	20	»	50		22	36'0	40	20'0	43	14'0
146	21	»	25		16	36'0	21	16'0	22	12'0
148	20	»	42		28	33'3	33	21'5	36	14'3
129	18	0'25	32		25	21'8	28	12'5	31	—
129	20	»	34		26	23'5	30	11'7	34	—
158	23	»	46		37	19'5	42	8'7	45	—
153	17	»	37		30	19'0	34	8'1	38	—
159	21	»	42		33	19'4	38	9'5	41	—

tando con la dosis. La vasoconstricción esplácnica representa una reducción de la sangre circulante por el asa intestinal en la que se experimenta y, por tanto, en una reducción de la oxigenación de la mucosa.

Es muy constante el hecho de que en la cuarta absorción se absorba menos cantidad que en la segunda y tercera absorciones, es decir, que se encuentra una inhibición mayor. Interpretamos el hecho como consecuencia de la lenta reabsorción de la pituitrina con lo que debe ir acumulándose la acción presora, con un máximo durante esa cuarta absorción, dentro del tiempo en que experimentamos.



Pituitrina

Figura 5

Efecto del extracto del lóbulo posterior de la hipófisis (pituitrina) sobre la absorción intestinal de glucosa en la rata, administrado por vía subcutánea y endovenosa

Trazo continuo: por vía subcutánea.

Trazo discontinuo: por vía endovenosa.

La pituitrina endovenosa inhibe mucho más fuertemente que la subcutánea de igual dosis en la segunda absorción que es inmediata a la inyección. En cambio, en las sucesivas absorciones disminuye el efecto y en la cuarta absorción se observó una inhibición bastante inferior a la de la misma dosis administrada por vía subcutánea. Por vía endovenosa es, así, de efecto más intenso pero menos persistente que por vía subcutánea. La figura 5 expresa bien este diverso comportamiento con distintas cantidades de pituitrina.

TABLA VII

Efecto de la histamina administrada por vía subcutánea sobre la absorción intestinal de glucosa (5'4 %) en la rata

Peso gr.	Long. asa cm.	Dosis mg/Kg.	Glucosa absorbida (μ M/cm.)				
			1.ª Gluc. Abs.	2.ª Gluc. Abs.	Inhib. %	3.ª Gluc. Abs.	Inhib. %
125	20	1	42	35	16'7	26	38'1
100	21	»	27	19	29'7	16	40'7
123	20	»	53	44	16'9	34	37'7
134	21	»	51	41	19'6	31	39'2
135	22	»	35	25	28'6	20	42'8
211	20	»	56	45	19'7	35	37'5
203	22	»	46	38	17'6	30	34'8
81	20	»	24	20	16'7	15	37'5
80	20	»	50	42	16'0	32	36'0
121	20	»	41	33	21'9	28	31'5
125	13	»	42	35	16'7	27	35'7
115	29	»	29	23	20'9	18	37'9
130	22	0'1	44	38	14'0	31	29'1
184	22	»	41	35	14'6	32	22'1
90	21	»	26	20	23'1	20	23'1
210	22	»	27	23	15'0	20	27'0
235	22	»	49	43	12'3	38	22'5
141	20	»	49	42	14'3	35	28'6
100	20	»	28	25	10'8	20	32'0
120	18	»	37	33	10'8	26	29'7
116	20	»	28	25	14'3	21	25'0
131	21	»	31	25	19'3	22	29'1
123	20	»	34	29	14'7	25	26'5
113	12	»	46	40	13'1	34	26'1
150	20	0'01	27	26	—	27	—
201	21	»	48	47	—	49	—
100	20	»	28	26	—	30	—
101	20	»	32	30	—	30	—
200	21	»	38	37	—	38	—

2.º Efecto de la histamina sobre la absorción intestinal de glucosa.

La histamina determina un descenso de la presión arterial, debido a una dilatación de los capilares en los cuales aumenta, también, la permeabilidad, con retardo en la circulación. La hipotensión sanguínea presenta los síntomas esenciales del shock traumático. Dificulta, además, el intercambio gaseoso en los pulmones, debido a la contracción de los músculos bronquiales, con lo cual quedará alterado el suministro de oxígeno a la mucosa intestinal por su acción sobre el aparato circulatorio y respiratorio conjuntamente.

TABLA VIII

Efecto de la histamina administrada por vía endovenosa sobre la absorción intestinal de glucosa (5'4 %) en la rata

Peso gr.	Long. asa cm.	Dosis U. I.	Glucosa absorbida (μ M/cm.)			
			1.ª Gluc. Abs.	Abs. 2.ª Gluc. Inhib. %	Abs. 3.ª Gluc. Inhib. %	
137	20	1	42	29	30'9	35
125	18	»	27	18	33'3	23
139	16	»	35	25	28'7	30
153	20	»	51	35	31'3	43
139	21	»	40	30	25'0	35
142	20	»	50	35	30'0	43
153	19	»	36	25	30'5	30

En cada animal se han practicado tres absorciones sucesivas de glucosa en una misma asa intestinal. Al finalizar la primera absorción, se administra la histamina por vía subcutánea o por vía endovenosa, en dosis comprendidas entre 1 mg. por kilogramo de peso corporal y 0'01 mg. por kilogramo de peso del animal. La histamina empleada estaba bajo la forma de diclorhidrato de histamina, efectuando las diluciones correspondientes con suero fisiológico en el momento de administrarla.

En la tabla VII se expresan los resultados obtenidos junto con las correspondientes inhibiciones. Los resultados de las experiencias practicadas administrando la histamina por vía endovenosa aparecen en la tabla VIII.

La figura 6 expresa la inhibición media por la histamina en las distintas absorciones sucesivas, reflejando bien el distinto comportamiento según la vía de administración.

El efecto de la histamina se ha de atribuir también a la disminución del caudal sanguíneo que llega al asa en que se experimenta, pues la vasodilatación capilar histamínica provoca la

hipotensión y cierta estasis sanguínea, lo que repercute en una deficiente oxigenación de los tejidos.

El efecto de las inyecciones subcutáneas de histamina se va prolongando a medida que tiene lugar su reabsorción y paso a la circulación general, aumentando con ello el estado del shock histamínico y agravándose la anoxia tisular, que por lo que se refiere a la mucosa intestinal produce un retardo mayor en la absorción. Así en las terceras absorciones la inhibición es siempre mayor que en las segundas absorciones y aproximadamente el doble que en éstas.

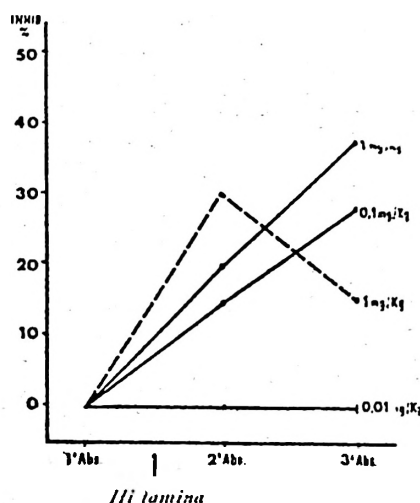


Figura 6

Inhibiciones de la absorción intestinal de glucosa en la rata provocadas por la histamina subcutánea y endovenosa

Trazo continuo: por vía subcutánea.

Trazo discontinuo: por vía endovenosa.

Administrando la histamina por vía endovenosa, el efecto sobre la absorción inmediata es, bastante más intenso que por vía subcutánea como era de esperar; en cambio, en las terceras absorciones se encuentra ya una absorción más próxima a la normalidad, mientras que, subcutáneamente, hay una mayor inhibición.

II. Efecto de la anoxia anóxica

A. INFLUENCIA DE LA PRESIÓN PARCIAL DE OXÍGENO EN LA ATMÓSFERA SOBRE LA ABSORCIÓN INTESTINAL DE GLUCOSA EN LA RATA

1.º Tensiones de oxígeno a las que se inhibe la absorción de glucosa.

Se practican en cada rata cuatro absorciones sucesivas de glu-

cosa. La primera absorción, en todas las experiencias, se efectúa con el animal en las condiciones normales; las restantes, se practican colocando el animal bajo campana de vidrio, que cerraba herméticamente sobre placa de vidrio esmerilada con grasa de vaco, junto con todo el dispositivo de absorción y parte del de calefacción. El espacio bajo la campana (35 litros) comunica con el exterior por tres tubos: uno para la entrada de gases que llegaba hasta la base de la campana, otro de salida de aire provisto de manómetro y otro para tomar las muestras de las atmósferas

TABLA IX
Efecto de la anoxia anóxica sobre la absorción intestinal de glucosa (5'4 %) en la rata

Peso gr.	Long. asa cm.	Pre- sión O ₂ mm. Hg.	Glucosa absorbida (μM/cm.)							
			1.ª Gluc. Abs.	2.ª Gluc. Abs. Inhib. %		3.ª Gluc. Abs. Inhib. %		4.ª Gluc. Abs. Inhib. %		
157	18	112	34	30	11'8	29	14'7	30	11'8	
125	19	»	42	37	9'8	38	9'8	39	7'2	
113	20	»	41	33	9'8	37	9'8	36	12'2	
115	21	»	35	38	5'8	33	2'6	32	8'6	
105	18	»	34	30	11'8	30	11'8	30	11'8	
110	18	»	41	38	7'4	38	7'4	37	9'8	
227	22	83'6	47	31	34'1	31	36'2	31	34'1	
158	18	»	53	38	28'3	37	20'2	37	30'2	
151	23	»	31	20	35'2	20	35'2	20	35'2	
169	19	»	47	31	34'0	32	31'9	31	34'0	
159	19	»	37	24	35'1	23	37'8	24	35'1	
172	19	»	35	23	37'1	23	37'1	23	37'1	
195	21	»	39	26	33'4	26	33'4	26	33'4	
153	20	»	38	28	28'9	27	29'1	27	29'1	
130	18	»	31	20	35'5	20	35'5	21	32'3	
163	20	»	42	28	33'4	29	31'0	28	33'4	
154	18	»	41	27	34'1	27	34'1	27	34'1	
144	20	»	41	28	31'7	28	31'7	28	31'7	
150	19	»	38	26	31'6	26	31'6	26	31'6	
151	19	53'2	50	28	44'0	28	44'0	29	42'0	
135	19	»	36	17	52'8	17	52'8	16	55'6	
140	20	»	46	24	47'8	23	50'0	24	47'8	
135	20	»	52	27	48'1	27	48'1	27	48'1	
123	21	»	51	26	49'0	26	49'0	27	47'1	
131	22	»	50	24	52'0	25	50'0	24	52'0	
133	18	30'8	50	21	58'0	20	60'0	20	60'0	
145	19	»	48	20	58'3	19	60'4	19	60'4	
122	22	»	50	20	60'0	20	60'0	19	62'0	
119	23	»	54	23	57'4	23	57'4	22	59'3	
165	20	»	42	18	57'2	17	59'5	16	61'9	

que eran analizadas mediante un aparato Orsat (absorción de O_2 con pirogalato potásico y de CO_2 con KOH).

Realizada la primera absorción en la atmósfera ordinaria se cubría el conjunto con la campana, inmediatamente después de abrir el paso de la solución a absorber hacia el asa intestinal. Rápidamente se daba entrada al nitrógeno durante un tiempo determinado teniendo abierto el tubo de salida, con lo que la atmósfera se enriquecía en nitrógeno y se empobrecía en oxígeno. Cerradas las llaves, el animal quedaba sometido a una atmósfera, a presión normal, con una determinada proporción de oxígeno en cada experiencia. Desde que se daba paso a la solución hacia el intestino hasta que quedaba la atmósfera a la composición deseada no transcurría más que 1 min. 30 s. Unos cinco minutos después se tomaban para analizar 100 cm^3 del aire del inte-

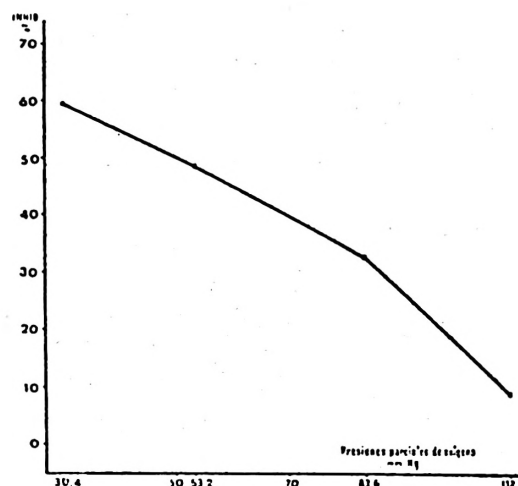


Figura 7

Absorción intestinal de glucosa en la rata. Relación entre las presiones parciales de oxígeno en la atmósfera y las inhibiciones medias

rior de la campana. Se consiguió que los valores reales de P_{O_2} obtenidos difieran en más de 0.5 mm. de Hg. de los deseados.

Al objeto de eliminar la acción del anhídrido carbónico sobre la absorción intestinal de glucosa (8) se colocaba debajo de la campana una vasija con cal sodada para absorberlo; de este modo, en todas las experiencias, la cantidad de anhídrido carbónico era inferior al 0.4 %.

Al finalizar la absorción en estas condiciones; se retiraba la campana y se recogía el contenido del asa intestinal arrastrándolo con suero fisiológico.

Inmediatamente después se volvía a cubrir con la campana y

se hacía una tercera absorción en una atmósfera de la misma composición que la segunda, y todavía se practicaba, en las mismas condiciones, una cuarta absorción.

Los resultados obtenidos aparecen en la tabla IX. En ella para cada rata se indica la absorción normal en la atmósfera de la habitación (1.^a absorción) y las absorciones sucesivas en atmósferas pobres en oxígeno. En estas últimas se indica, además, la inhibición producida en relación con la primera.

Las inhibiciones son muy semejantes en las tres absorciones sucesivas practicadas en cada animal a las condiciones que se indican en la tabla IX.

En la figura 7 se expresa la relación entre la presión parcial de oxígeno y la correspondiente inhibición.

2.º Duración del efecto inhibitor de la anoxia anóxica.

Se han practicado otras experiencias al objeto de ver si el efecto de la anoxia anóxica era pasajero, o por el contrario, duradero por una posible alteración del epitelio, con lo que no se recuperaría la capacidad absorbente de la mucosa intestinal. Para

TABLA X

Efecto de la anoxia anóxica (2.^a y 4.^a absorción) sobre la absorción intestinal de glucosa (5'4 %) en la rata

Peso gr.	Long. asa cm.	Pre-sión O ₂ mm.Hg.	Glucosa absorbida (μM/cm.)					
			1. ^a Gluc. Abs.	2. ^a Gluc. Abs. Inhib. %		3. ^a Gluc. Abs. Inhib. %		4. ^a Gluc. Abs. Inhib. %
145	16	11½	45	43	4'4	45	—	43 4'4
121	20	»	51	46	9'8	52	—	45 11'8
125	15	»	38	34	10'5	39	—	34 10'5
110	16	»	34	30	11'8	34	—	30 11'8
122	21	»	47	44	6'4	46	—	44 6'4
137	20	»	45	41	8'9	47	—	40 11'1
144	19	8½	55	28	30'9	45	18'2	38 30'9
160	17	»	51	37	27'4	42	17'7	36 29'4
160	20	»	42	27	35'4	39	7'2	27 35'4
151	12	»	53	37	30'2	42	20'8	36 32'1
128	13	»	44	28	36'4	34	22'8	29 34'1
118	20	»	38	22	42'1	30	23'7	24 36'8
135	20	5½	51	25	50'9	30	41'2	25 50'9
151	19	»	30	15	50'0	21	30'0	16 46'7
147	21	»	44	23	47'7	34	22'7	22 50'0
149	20	»	48	24	50'0	35	27'1	24 50'0
163	20	»	50	25	50'0	34	32'0	26 48'0
127	18	»	52	25	51'9	36	30'8	25 51'9

lo cual, se efectuaban cuatro absorciones sucesivas, la primera y tercera a la presión parcial de oxígeno normal, mientras que la segunda y cuarta en las condiciones indicadas en cada experiencia. En algunos casos, la tercera absorción se practica inmediatamente después de la segunda, mientras que en otros, se dejan pasar 20 minutos entre ambas.

En la tabla X figuran los resultados obtenidos en las experiencias practicadas sin espera de tiempo entre la segunda y tercera absorción, a los que corresponde, también, la figura 8.

TABLA XI

Efecto de la anoxia anóxica (2.^a y 4.^a absorción) sobre la absorción intestinal de glucosa en la rata. Antes de empezar la tercera absorción se esperan veinte minutos.

Peso gr.	Long. asa cm.	Pre- sión O ₂ mm.Hg.	Glucosa absorbida (μM/cm.)							
			1. ^a Gluc. Abs.	2. ^a Gluc. Abs. Inhib. %		3. ^a Gluc. Abs. Inhib. %		4. ^a Gluc. Abs. Inhib. %		
170	20	83'6	54	36	33'3	51	5'6	36	33'4	
137	19	»	51	37	27'6	49	3'9	37	27'6	
149	20	»	43	28	34'9	41	4'7	27	37'2	
125	12	»	39	25	35'9	37	5'1	24	38'5	
110	17	»	55	38	30'9	53	3'6	37	32'7	
162	20	»	44	29	34'1	45	—	30	31'8	
130	20	53'2	41	20	51'2	36	12'2	20	51'2	
123	19	»	50	25	50'0	45	10'0	25	50'0	
147	18	»	42	23	45'2	37	11'9	22	47'6	
109	15	»	38	20	47'4	34	10'5	19	50'0	
137	17	»	44	22	50'0	39	11'4	22	50'0	
142	17	»	48	23	52'1	44	8'4	24	50'0	

Los resultados de las experiencias efectuadas con espera de veinte minutos entre la segunda y tercera absorción se reúnen en la tabla XI. Se observa en todos los casos una recuperación más intensa que cuando se sucedían inmediatamente. Compárese al efecto los datos de la tabla XI (fig. 9) con los de igual presión parcial de oxígeno de la tabla X (fig. 8).

Las experiencias demuestran, sin dejar lugar a dudas, que la presión parcial de oxígeno en la atmósfera influye en la capacidad absorbente del intestino. La inhibición es ya manifiesta (33 %), con presiones de 83'6 mm. de Hg. y se aprecia con menos seguridad a la de 112 mm. de Hg.

En las tres absorciones sucesivas con la misma presión parcial de oxígeno, la inhibición encontrada es la misma, sin que, por tanto, se agrave la deficiencia de absorción por la persistencia de

la pobreza de oxígeno. Puede explicarse esto quizá porque la anoxia no afecte seriamente al epitelio. Además, entre una absorción y la siguiente la rata estaba de 5 a 7 minutos en la atmósfera normal.

La reversibilidad del efecto de la anoxia inducida se pone bien de manifiesto en las experiencias en que, después de una absor-

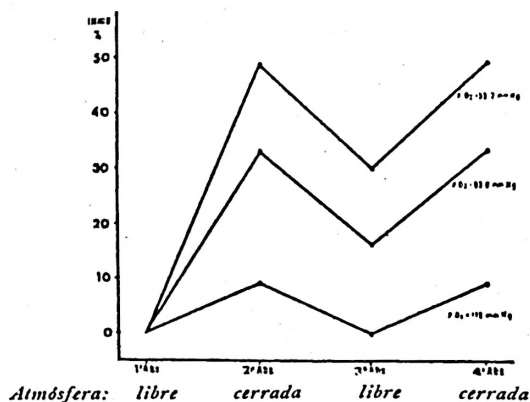


Figura 8

Absorción intestinal de glucosa en la rata. Duración del efecto de la anoxia anóxica. La 3.ª absorción se efectúa inmediatamente después de la segunda

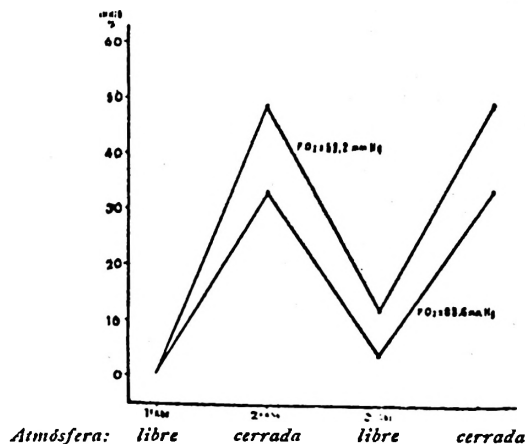


Figura 9

Absorción intestinal de glucosa en la rata. Duración del efecto de la anoxia anóxica. Entre la 2.ª y 3.ª absorción se esperan veinte minutos, durante los cuales el animal respira libremente

ción en atmósfera pobre en oxígeno (83'6 mm. de Hg.), se hacía otra en el aire normal. La recuperación no era total si esta nueva absorción seguía inmediatamente a la anterior, pero sí lo era si se esperaban 20 minutos a comenzarla. Si la anoxia a que se sometía el animal era mayor (53'2 mm. de Hg.), no se conseguía

en este tiempo la recuperación completa, pero se mejoraba notablemente. No parece, pues, que se altere por la anoxia parcial más que funcionalmente, y así, al restaurar el oxígeno del aire, se va recuperando su capacidad para la transferencia activa de glucosa.

B. RESPIRACIÓN DE LOS ANIMALES EN ESPACIOS REDUCIDOS CON PROGRESIVO EMPOBRECIMIENTO EN OXÍGENO

Se efectúan en cada animal cuatro absorciones sucesivas. Antes de comenzar la primera, se introduce una pequeña cánula en la tráquea, procurando no causar hemorragia, y se espera diez minutos para comprobar que el animal respira del aire a través de ella normalmente; pasado este tiempo, se inicia la primera absorción, y, terminada ésta, se conecta la cánula con un matraz de capacidad conocida, que contiene algo de cal sodada, para absorber el anhídrido carbónico y evitar que influya sobre la absorción intestinal de glucosa; la unión del matraz con la cánula traqueal se ajustaba bien con parafina, practicándose inmediatamente las absorciones sucesivas. Se ha procurado emplear en todas las experiencias animales de pesos muy semejantes, al objeto de que el consumo de oxígeno fuera lo más parecido posible.

Aparte de los datos que figuran en la tabla XII, se han practicado otras experiencias utilizando tres grupos de seis animales de peso semejante, para conocer el empobrecimiento progresivo

TABLA XII

Efecto del confinamiento en pequeñas atmósferas (250 cm.³), sobre la absorción intestinal de glucosa (5'4 %) en la rata

Peso gr.	Long. asa cm.	Glucosa absorbida (μ M/cm.					
		1.ª Gluc. Abs.	Confinada 2.ª Gluc. Abs. Inhib. %		Confinada 3.ª Gluc. Abs. Inhib. %		Confinada 4.ª Gluc. Abs. Inhib. %
127	20	45	36	20'0	28	37'5	23 48'8
129	20	57	50	12'3	42	26'3	39 31'6
130	21	42	34	19'1	25	40'5	20 52'4
135	23	42	35	16'7	24	42'8	19 54'7
135	23	41	35	14'7	25	39'1	20 51'2
135	22	38	31	18'4	21	44'7	16 57'9
134	23	45	37	15'5	28	37'6	23 48'9
137	15	40	33	17'5	24	40'0	20 50'0
127	23	38	30	21'1	25	34'2	20 47'4
125	22	50	42	16'0	32	36'0	26 48'0
131	20	30	21	30'0	18	40'0	15 50'0
135	21	39	31	20'5	28	28'2	20 48'9

en oxígeno del aire confinado. En cada grupo se interrumpió la experiencia después de la 2.^a, 3.^a ó 4.^a absorción y se analizó la atmósfera residual.

1. Inhibición producida.

Los resultados obtenidos se detallan en la tabla XII. Los pesos de los animales empleados estaban comprendidos entre 125 y 137 gramos. La capacidad del matraz que se conectaba con la cánula traqueal ha sido en todas las experiencias de 250 cc. Una serie de experiencias previas con matraces de 500 y 300 cc. y ratas de distintos pesos sirvió para fijar el peso del animal y el volumen de atmósfera adecuados. La inhibición aumenta a medida que se enrarece el aire (fig. 10).

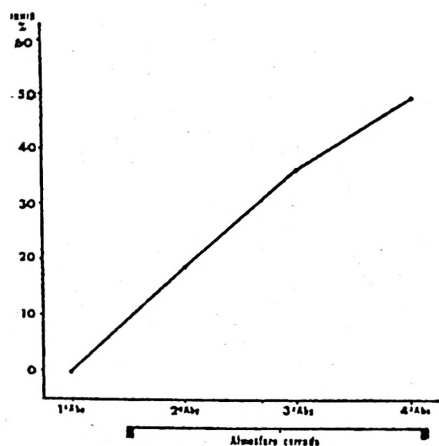


Figura 10

Absorción intestinal de glucosa en la rata. Efecto del empobrecimiento en oxígeno por consumo respiratorio en pequeños volúmenes de atmósfera

La riqueza en oxígeno en el matraz al finalizar la segunda absorción era del orden del 13 % (97 mm. de Hg.); al finalizar la tercera absorción, del orden del 9 % (68 mm. de Hg.), y al final de la cuarta absorción, del 6 % (45 mm. de Hg.).

2. Duración del efecto inhibitor.

Al objeto de ver si el efecto producido por la atmósfera confinada era pasajero o, por el contrario, duradero por una posible alteración del epitelio intestinal, se han practicado otras experiencias en las que, al finalizar la tercera absorción en la atmósfera confinada, se desconectaba el matraz de la cánula traqueal,

con lo que el animal volvía a respirar la atmósfera normal, efectuándose inmediatamente la cuarta absorción, mientras que en otro grupo de experiencias se hacía esta cuarta absorción después de veinte minutos de respirar libremente.

Las experiencias efectuadas sin espera de tiempo entre la tercera y cuarta absorción se expresan en la tabla XIII, en la que figuran, además, las correspondientes inhibiciones. La inhi-

TABLA XIII

Efecto del confinamiento en pequeñas atmósferas (250 cm.³), — 2.^a y 3.^a absorciones —, sobre la absorción intestinal de glucosa (5'4 %) en la rata

Peso gr.	Long. asa cm.	Glucosa absorbida (μ M/cm.)					
		Normal 1. ^a Gluc. Abs.	Confinada 2. ^a Gluc. Abs. Inhib. %		Confinada 3. ^a Gluc. Abs. Inhib. %		Normal 4. ^a Gluc. Abs. Inhib. %
134	23	42	35	16'7	25	40'5	27 35'7
127	22	43	36	16'3	28	34'9	30 30'2
129	20	45	37	15'5	28	37'6	29 35'5
137	20	42	34	19'1	25	40'5	26 38'1
125	20	45	36	20'0	28	37'6	31 31'1
125	21	26	21	19'3	16	38'5	18 30'8

TABLA XIV

Efecto del confinamiento en pequeñas atmósferas (250 cm.³), — 2.^a y 3.^a absorciones —, sobre la absorción intestinal de glucosa (5'4 %) en la rata. Antes de empezar la 4.^a absorción se esperan veinte minutos

Peso gr.	Long. asa cm.	Glucosa absorbida (μ M/cm.)					
		Normal 1. ^a Gluc. Abs.	Confinada 2. ^a Gluc. Abs. Inhib. %		Confinada 3. ^a Gluc. Abs. Inhib. %		Normal 4. ^a Gluc. Abs. Inhib. %
130	21	29	22	24'1	18	37'9	23 20'7
129	22	44	37	15'9	27	38'6	36 18'2
135	20	29	23	20'7	19	34'6	24 17'3
133	21	40	33	17'5	25	37'5	24 15'0
137	22	38	30	21'1	24	36'8	31 18'7
135	20	45	37	15'6	27	37'8	39 13'4

bición media de la segunda absorción es del orden del 19 %, en la tercera absorción es del 38 %, mientras que en la cuarta absorción es del orden del 33 %, mostrando cierta mejoría.

En la tabla XIV se citan los resultados de las experiencias efectuadas con espera de veinte minutos entre la tercera y cuarta absorción. Las inhibiciones correspondientes a la segunda y ter-

cera absorción son del mismo orden que las anteriores; sin embargo, en la cuarta absorción es sólo del 17 %, habiéndose, pues, recuperado en una buena parte la capacidad absorbente del intestino.

La figura 11 refleja cómo mejora la absorción al volver a atmósferas libres.

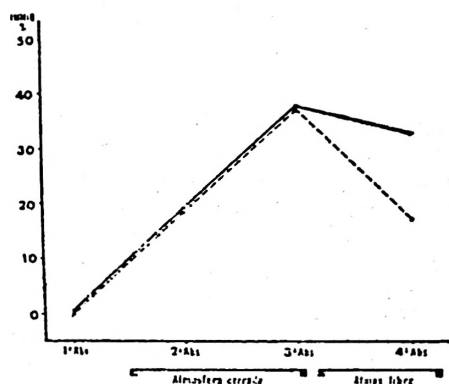


Figura 11

Absorción intestinal de glucosa en la rata. Duración del efecto inhibitor de la anoxia anóxica por respiración en reducidos espacios cerrados

Trazo continuo: sin intervalo de tiempo entre la 3.ª y 4.ª absorción

Trazo discontinuo: con un intervalo de tiempo de 20 minutos entre la 3.ª 4.ª absorción

Las experiencias en atmósferas confinadas demuestran, al igual que las practicadas con atmósferas artificiales pobres en oxígeno, que la absorción intestinal de glucosa se reduce al descender la concentración de oxígeno. Durante las segundas absorciones el oxígeno va descendiendo desde el 21 al 13 % (la presión parcial de oxígeno baja de 158 a 97 mm. de Hg.). Durante las terceras absorciones el descenso es del 13 al 9 % (de 97 a 68 mm. de Hg.) y durante las cuartas absorciones, del 9 al 6 % (de 68 a 45 mm. de Hg.).

Las condiciones de utilización de oxígeno son claramente deficitarias, consumiendo los animales menos oxígeno que en la atmósfera normal.

Las inhibiciones encontradas son, por otra parte, del mismo orden que las observadas en atmósferas artificiales con presiones parciales de oxígeno correspondientes a las atmósferas confinadas.

Discusión

La técnica de la absorción permite practicar varias absorciones sucesivas en la misma asa intestinal de un animal, nos ha hecho

posible comparar el valor normal de absorción de cada rata con los encontrados en las distintas condiciones experimentales.

En nuestros protocolos tenemos abundantes datos que demuestran una gran constancia en la cantidad de glucosa absorbida por la rata en cuatro absorciones sucesivas normales, con diferencias entre ellas que muy rara vez superan el 5 % y nunca el 10 %.

Es perfectamente lícito considerar, como hemos hecho, valor normal de absorción el encontrado en una primera absorción en condiciones normales. Al variar las condiciones experimentales en las sucesivas absorciones, si se producen cambios en la cantidad de azúcar absorbido, podemos referirlos con todo rigor a la variación establecida, con tal de que las diferencias de absorción sean superiores al 5 %, y con mayor razón al 10 %.

Al exponer los resultados en las tablas, para máxima seguridad, no hemos considerado de ordinario como inhibiciones más que las superiores al 10 %.

Experiencias con isquemia

La técnica de provocar isquemias parciales o totales del asa intestinal en que se estudiaba la absorción era sencilla, pero se ha mostrado muy práctica. Los vasos aparecen muy visibles y delimitables en el mesenterio. El asa se riega con sangre procedente de los vasos que se dirigen directamente a ella, aunque también llegan colaterales de los troncos vecinos. La supresión total de la circulación durante la absorción debe anular completamente este proceso, y así efectivamente ocurría si la ligadura abrazaba, junto con los vasos que directamente dependen del asa, los inmediatamente contiguos. Si no se hace así, queda aún cierta circulación que explica el que en algunas experiencias no se llegase a obtener inhibiciones totales (100 %).

Los efectos de la isquemia parcial son claramente demostrativos. Cuanto mayor es el grado de isquemia, mayor es la inhibición.

Con las ligaduras parciales se produce una disminución indudable del riego sanguíneo del asa. Esto puede afectar a la absorción fundamentalmente de dos modos: 1) Por la dificultad de que la glucosa absorbida por el epitelio pase rápidamente a la circulación general, con lo que su concentración en la sangre inmediata a la célula aumentaría, y con ella también en el interior de la célula, lo que a su vez dificultaría la penetración de la glucosa presente en el intestino. 2) Porque se produzca anoxia del epitelio que reduzca las posibilidades de catabolismo oxibiótico

de la célula, y, como consecuencia, la capacidad de obtención de energía para la transferencia activa de glucosa.

Las experiencias hablan más en favor de la última posibilidad. Efectivamente, el efecto inhibitor de la ligadura durante las segundas absorciones no desaparece durante las terceras absorciones, en que los vasos quedan libres; mejora la absorción, pero sólo en pequeña proporción. La mejora es en líneas generales tanto mayor cuanto menor ha sido el grado de isquemia a que se ha sometido el intestino. Si la inhibición se debiera a una deficiencia de arrastre de la glucosa por la sangre, al liberar los vasos debería normalizarse la absorción. La inhibición se ha de explicar precisamente en la alteración metabólica del epitelio, inducida por el déficit del aporte de oxígeno, esta alteración debe dejar a la mucosa con una deuda metabólica de oxígeno o incluso con alteraciones de la íntima estructura celular, que explican esa falta de comportamiento normal en las terceras absorciones.

Para aclarar este último aspecto se realizaron las experiencias en que, después de una primera absorción normal y antes de las sucesivas, se producía un cierre total de los vasos (pinza arterial) durante cinco o diez minutos. Los resultados muestran que con cinco minutos no se afecta notablemente el epitelio y las absorciones sucesivas son normales; en cambio, con diez minutos se reduce muy apreciablemente la capacidad de absorción, y no sólo en la absorción inmediata, sino incluso en las dos siguientes. Nos inclinamos a pensar que se han producido no sólo alteraciones metabólicas, sino incluso variaciones de la estructura submicroscópica del protoplasma, tan sensible a las dificultades catabólicas (20, 31, 32), así como lesiones celulares más notables, junto con edemas y hemorragias debido a la intoxicación de los tejidos y capilares sanguíneos afectados. El tinte cianótico del asa intestinal provocado por la isquemia total persistía a lo largo de las absorciones sucesivas, mejorando progresivamente, pero en débil grado.

Es conocido el efecto de aumento de la permeabilidad consecutivo a la anoxia. A pesar de ello, la absorción de glucosa está disminuída. Quizá la penetración por simple difusión aumente en tales circunstancias, pero no así la transferencia activa.

Podría pensarse que la inhibición de la absorción por estas isquemias experimentales se debiera a una grave alteración estructural del epitelio sin relación con la menor o ninguna utilización del oxígeno para la transferencia activa de glucosa. Quizá sea realmente esta la explicación en el caso de haber estado sometido el intestino a las isquemias totales de diez minutos. Sin embargo, las experiencias con isquemia parcial, especialmente las más débiles, muestran que la inhibición es bastante reversible,

lo que habla en favor de un trastorno preferentemente metabólico. En estos casos el ligero tinte cianótico que se apreciaba en el asa durante la isquemia parcial, desaparecía casi totalmente al normalizar la circulación.

Hemorragias

Nuestros resultados revelan una clara disminución de azúcar absorbido como consecuencia de la hemorragia. Van Liere, Northup y Sleeth (36) habían estudiado el efecto de la hemorragia aguda sobre la absorción intestinal de glucosa en el intestino delgado del perro, llegando a la conclusión de que disminuía la absorción de agua, aumentaba la de suero fisiológico y no se afectaba la de glucosa en solución isotónica; este último comportamiento no les extraña, ya que, para ellos, la absorción de glucosa implica un proceso de forforilización más bien que uno oxidativo.

En la rata encontramos todo lo contrario. Las diferencias pueden quizá explicarse porque el perro muestra menos capacidad para la transferencia activa de glucosa por el intestino que la rata (22), y así las variaciones de aporte de oxígeno producirán menos cambios en la absorción. Por otra parte, aunque utilizan quince animales normales y otros quince con hemorragias del 3'2 % del peso corporal, el utilizar distintos animales en una u otra condición reduce mucho las posibilidades de descubrir diferencias de comportamiento, ya que la dispersión de la serie normal y la experimental es bastante grande y así las posibilidades de diferencia atribuible al azar resultan mayores; además, por mucho cuidado que se ponga, es difícil tomar longitudes de intestino iguales por medidas «in vivo».

Goldberg y Five (13), por otra parte, estudiaron posteriormente las consecuencias del shock hemorrágico en perros, concluyendo que disminuía no sólo la capacidad de absorción de agua, sino también la de soluciones isotónicas de glucosa, mientras que la absorción de suero fisiológico no parece afectarse hasta que se alcanza un estado de shock avanzado.

Las hemorragias producidas en la rata, según la técnica de Munk (21), alcanzan valores de 0'3 a 2 cm.³ por 100 gramos de peso corporal y, como ya hemos dicho previamente puede calcularse que representa una disminución del 4 al 29 % del volumen sanguíneo. Los resultados no dejan lugar a dudas sobre el efecto inhibitor de la hemorragia: la glucosa absorbida se reduce ya del 10 al 14 % con sangrías de 0'4 cm.³ por 100 gramos de peso del animal y se llega a inhibiciones del 20 al 26 % cuando alcanza el valor de 1'2 a 2 cm.³ por 100 gramos de peso. En las

terceras absorciones, es decir, las segundas después de provocar la hemorragia, quedan también disminuídas, aunque puede observarse casi constantemente una ligera mejoría,

Experiencias que no aparecen en los resultados, en las que se provocaba la hemorragia por punción de la femoral, eran coincidentes en inhibir la absorción.

Los efectos de la hemorragia pueden interpretarse como debidos a la disminución de la hemoglobina sanguínea o a las consecuencias circulatorias de la reducción del volumen sanguíneo.

La pérdida de hemoglobina puede calcularse en un 4 al 29 %, según los casos, lo que supone una anoxia anémica de valor proporcional que tiene que influir forzosamente en el metabolismo celular.

Por otra parte, la sangría produce efectos circulatorios que también pueden afectar a la absorción. Los mecanismos compensadores reaccionan a través del centro vasomotor para mantener normal la presión, con lo que se produce una vasoconstricción de intensidad variable (41), de modo especialmente marcado en el área esplácnica. Al disminuir el riego sanguíneo del asa intestinal, se dificulta asimismo la absorción, aun cuando en definitiva las consecuencias para el epitelio son también las de una reducción del aporte de oxígeno.

En los 60 a 70 minutos que siguen a la hemorragia, durante los cuales se efectúan las dos absorciones sucesivas de glucosa, no es probable que se consiga una mejoría del volumen sanguíneo por dilución del plasma por líquido intersticial, y con ello, la normalización de las condiciones circulatorias; a lo sumo, la recuperación habría de ser muy pequeña. Esto explica el que la inhibición de la absorción de glucosa continúe o sólo se mejore muy ligeramente.

En las hemorragias de mayor importancia, los mecanismos de compensación pueden resultar insuficientes, provocándose un estado de shock en el que la circulación general, y con ello la intestinal, se reduzca notablemente, provocándose también así la anoxia del epitelio por estasis, con la consiguiente disminución de la absorción de glucosa.

A este respecto son interesantes las experiencias de Cordier y Touze (9), en las que encuentran inhibición del 20 al 30 % de la absorción intestinal de glucosa como consecuencia del shock traumático, practicándose éste por trituración de las masas musculares en los dos miembros posteriores de la rata.

Los resultados poco demostrativos de Haist y Hamilton (14) estudiando la absorción de glucosa en ratas con shock producido por isquemia completa de un miembro durante varias horas, quizá pueda explicarse dado que utilizan la técnica de Cori.

Extracto posthipofisario

Se ha encontrado una reducción en la absorción intestinal de glucosa con dosis de 0'1 U.I. en adelante por vía subcutánea. Las inhibiciones en la absorción inmediata a la inyección de pituitrina son del 12 al 20 %, según la dosis administrada (de 0'1 a 1 U.I.). En las absorciones siguientes se encuentra aproximadamente la misma inhibición, mientras que en las terceras el animal absorbe por el intestino todavía menos glucosa, con lo que las inhibiciones en estas últimas son, respectivamente, del 26 al 32 %.

Por vía endovenosa la pituitrina resulta más activa en la primera absorción consecutiva a la inyección, de modo que con 1 U.I. se inhibe alrededor del 35 % y con 0'25 U.I. aproximadamente el 20 %. Las absorciones sucesivas sin nueva administración de pituitrina muestran una notable normalización de la capacidad absorbente del epitelio y así las inhibiciones van siendo menores. Con 0'25 U.I. las terceras absorciones siguientes a la inyección son ya normales.

De todas las acciones que ejerce la pituitrina, las que más relación pueden tener con la absorción intestinal de glucosa son las circulatorias, las musculares sobre el intestino y las antidiuréticas, todas ellas ascribibles a la vasopresina.

La estimulación de la motilidad del intestino delgado podría afectar a la presión hidrostática de la solución a absorber contenida en el asa. Sin embargo, la técnica de absorción utilizada permite observar estas variaciones de presión, dado que hay comunicación constante entre el interior del asa y la tubuladura de repleción, por cuya razón se fija siempre una determinada presión de repleción del intestino, que en nuestras experiencias era de 12 cm. de agua, tal como se ha dicho previamente. La administración de pituitrina no provoca aumentos de presión en el contenido intestinal, al menos superiores a 1 ó 2 cm. de agua, lo que permite desechar este tipo de influencia, ya que las variaciones de presión hidrostática, si no son muy considerables, carecen de efecto sobre la absorción intestinal de glucosa.

La acción antidiurética se ejerce, como es bien conocido, sobre el riñón, retardando la absorción de cloruros en el túbulo proximal y acelerando la reabsorción de agua en el distal, sin que se afecte la reabsorción de glucosa. Menos puede explicarse la inhibición de la absorción intestinal mediante un mecanismo del mismo tipo que el que condiciona la menor reabsorción de cloruros por el túbulo renal. Por otra parte, el efecto sobre la absorción intestinal no se presenta con inyección subcutánea de 0'01 U.I., cantidad que ya es eficaz como antidiurético en la rata (15).

Es a la acción circulatoria a la que debe atribuirse la acción sobre la absorción intestinal. Las cantidades eficaces sobre la absorción (0'1 U.I. en adelante) tienen ya efecto vasoconstrictor (15). Esta vasoconstricción se ejerce sobre las fibras lisas de las arteriolas y tiene especial importancia en el territorio esplácnico (11). Como consecuencia, el volumen minuto de sangre circulante por el asa disminuye y se produce también una anoxia del tejido más o menos intensa, que a su vez influye sobre la capacidad absorbente del epitelio intestinal.

Los efectos de la pituitrina endovenosa se manifiestan más enérgicos y rápidos que cuando se administra por vía subcutánea.

Ludany (17) ha encontrado asimismo una reducción de la absorción intestinal de glucosa en perros, después de la denervación bilateral de los senos carotídeos y nervios depresores, o por pinzamiento de ambas carótidas con simultánea sección de los depresores, que se ha de atribuir a la intensa vasoconstricción que se produce.

Histamina

Los efectos de la histamina se han de referir a su acción sobre el aparato cardiovascular, especialmente a la parálisis capilar.

Las dosis inyectadas están extraordinariamente por debajo de la dosis mínima mortal de la rata, calculada en 900 miligramos por kilogramo de peso y por vía subcutánea, y, sin embargo, están provistas de clara acción depresora.

La administración de 0'01 mg./kg. de histamina endovenosa produce ya en la rata breve hipotensión (19) y la misma dosis subcutáneamente no afecta a la absorción, porque su acción circulatoria ha de ser necesariamente de escasa o nula importancia. Cantidades diez o cien veces superiores inhiben notablemente la absorción intestinal de glucosa debido a su intenso efecto hipotensor por vasodilatación capilar y probable trasudación de plasma por aumento de la permeabilidad capilar.

La hipotensión y consiguiente estasis sanguíneo es responsable de una anoxia tisular que influye en la absorción de glucosa. La vía subcutánea produce un efecto más prolongado, acumulándose la hipotensión con el tiempo, dentro de ciertos límites, y aumentando con ello la inhibición de la absorción intestinal de glucosa, que es menor en la absorción realizada inmediatamente después de la inyección de histamina que la que sigue. En cambio, por vía endovenosa el efecto circulatorio de la histamina es inicialmente más intenso, pero menos duradero. Esto explica el que se produzca una inhibición de la absorción más intensa inmediatamente después de administrar la histamina, mientras que

la absorción siguiente inhibe más débilmente, tendiendo a normalizarse la absorción.

Anoxia anóxica

Las experiencias de anoxia anóxica por substitución de la atmósfera normal por otra artificial pobre en oxígeno han mostrado, sin dejar lugar a dudas, que a partir de presiones parciales de oxígeno de 112 mm. de Hg. va reduciéndose la absorción intestinal de glucosa a medida que disminuye la cantidad de oxígeno en la atmósfera.

Según los grados de pobreza de oxígeno, se observaban en los animales distintas reacciones respiratorias.

La presión parcial de 112 mm. de Hg. corresponde a la de una atmósfera normal en ambientes de unos 2.950 metros de altura. La de 83'6 mm. de Hg. a la de 5.200 metros, la de 53'2 mm. a 8.600 metros y la de 30'8 mm. de Hg. a la de 12.200 metros de altura.

Northrup y Van Liere (23, 24, 37) habían estudiado también los efectos de las atmósferas con presiones parciales pobres en oxígeno sobre la absorción intestinal de glucosa y glicocola en perro. Sus resultados eran de que la absorción de glucosa no se modificaba ni a presiones parciales de oxígeno de 53 mm. de Hg. y únicamente a esta presión parcial de oxígeno se reducía alrededor del 40 % la absorción de glicocola, siendo normal con presiones parciales de oxígeno de ya 63 mm. de Hg.

Cordier y Chanel (7), por su parte, estudiaron posteriormente la influencia de la presión parcial de oxígeno en el aire inspirado en la absorción intestinal de glucosa hipertónica en la rata. Sus experiencias se verificaban en ratas sometidas durante tiempos variables a la anoxia deseada y devueltas a ella después de laparatomía e introducción de la solución de glucosa en el intestino. Sus resultados con atmósferas de 5 % de oxígeno y absorciones de media hora son negativos con glucosa al 10 % y positivos con glucosa al 20 % y había inhibición con absorciones de una hora y soluciones al 20 %. Con este último tiempo de absorción encuentran también inhibiciones con 2'9 a 5 % de oxígeno (de alrededor del 40 %), que van siendo menores al ir aumentando la proporción de oxígeno. Sin embargo, la dispersión de sus resultados, por practicarse las experiencias en distintos animales, es bastante alta, restando valor a las diferencias observadas entre los distintos grupos; además de que, como ha demostrado Vidal-Sivilla (38, 39), la absorción de soluciones hipertónicas de glucosa (utilizan el 10 y el 20 %) producen trastornos

importantes en el epitelio que interfieren con su capacidad absorbente.

Salces y Dierssen (33), con atmósferas del 5 % de oxígeno, encuentran en seis ratas inhibiciones de la absorción de glucosa isotónica bastante variables.

Nuestras experiencias son muy parecidas para una misma presión parcial de oxígeno en la que se trabaja. Con la de 83'6 mm. de Hg. las inhibiciones son ya muy notables, entre el 28 y el 37 %, alcanzando valores aproximados al 60 % cuando la presión parcial de oxígeno es de 30'8 mm. de Hg.

No hay apenas variación en la cantidad de glucosa absorbida en las tres absorciones sucesivas que se verifican en cada animal con atmósferas de la misma composición, pareciendo así deducirse que para una determinada atmósfera el estado de anoxia del tejido no se agrava mucho más por la prolongada respiración en estas condiciones, teniendo en cuenta que este efecto de mayor tiempo respirando atmósferas pobres en oxígeno puede parcialmente compensarse por el intervalo (de 5 a 7 minutos) comprendido entre una u otra absorción en que el animal respiraba en la atmósfera normal.

El efecto inhibitorio de la anoxia es reversible en cierto grado al disponer la rata de atmósfera normal. Si la absorción anterior se ha hecho a presiones parciales de oxígeno de 83'6 ó 53'2 mm. de Hg., aun cuando no se absorbe la cantidad normal de glucosa, mejora notablemente la absorción.

Si después de una absorción en atmósfera pobre en oxígeno se esperaban veinte minutos a comenzar otra absorción en atmósfera normal, la inhibición puede decirse que desaparece si la presión parcial del oxígeno durante la absorción anterior era de 83'6 mm. de Hg. y solamente es muy débil si la presión parcial de oxígeno era de 53'2 mm. de Hg.

No es probable que las anoxias a que se han sometido los animales durante las experiencias produzcan una alteración morfológica del epitelio. Debe tratarse más bien de una alteración funcional metabólica del epitelio, que puede desaparecer a medida que va recibiendo la célula oxígeno en suficiente proporción.

Las experiencias en que los animales respiraban en espacios reducidos, sometidos, por tanto, a un progresivo empobrecimiento en oxígeno, son coincidentes con los anteriores.

Se encuentran, efectivamente, inhibiciones del 18'5 % por término medio en las segundas absorciones, en las que la proporción de oxígeno durante las mismas pasaba del 20'9 al 13 %; inhibiciones del 36 % en las terceras absorciones, en que se pasaba de oxígeno al 13 % a oxígeno al 9 %. Y la inhibición del 49 % en las cuartas absorciones, en que se pasa desde oxígeno al 9 % a oxígeno al 6 %. Los mismos datos anteriores revelan la dismi-

nución de consumo de oxígeno por los animales a medida que va siendo más pobre su concentración en la atmósfera, lo que evidencia la progresiva anoxia celular.

Si a los animales que durante la segunda y tercera absorción han estado respirando en una atmósfera cerrada con progresivo empobrecimiento en oxígeno se les deja respirar libremente en la atmósfera normal durante la cuarta absorción, mejora algo la capacidad de absorber glucosa por el intestino, aunque la mejora es escasa. Si esta cuarta absorción en atmósfera libre se practica después de veinte minutos de dejar los animales en ella, aunque sigue parcialmente inhibida, representa una notable mejora respecto a la inmediatamente anterior en atmósfera confinada.

La anoxia debe afectar muy notablemente el metabolismo de la mucosa, ya que al volver a respirar el animal en la atmósfera libre normal sólo se recupera en una pequeña parte. Si la cuarta absorción con atmósfera normal se practica después de un período de veinte minutos de respirar libremente, la recuperación de la capacidad absorbente es mucho mayor.

El efecto debe atribuirse primordialmente al déficit de oxígeno y no a un aumento de la tensión parcial de anhídrido carbónico, dado que la cal sodada que se ponía en el matraz retiene el anhídrido carbónico espirado, no encontrando en ningún caso concentraciones de anhídrido carbónico en la atmósfera confinada superiores al 0'6 %.

* * *

Por todo lo que llevamos dicho, cada una de las acciones investigadas debe ejercer su efecto sobre la absorción reduciendo el aporte de oxígeno al epitelio. Este es, efectivamente, el factor común a todas ellas, aunque varía substancialmente el modo de producirse.

Podemos clasificar estas intervenciones experimentales como sigue:

I. Reducción del aporte de oxígeno por disminución del volumen minuto circulante por el intestino.

a) Por isquemia parcial durante la absorción mediante ligadura de los vasos.

b) Vasoconstricción general por la vasopresina.

c) Vasoconstricción refleja posthemorrágica.

d) Parálisis capilar histamínica, con estasis sanguíneo.

II. Reducción del aporte de oxígeno por disminución de la hemoglobina.

a) Hemorragias.

III. Reducción del aporte de oxígeno por disminución de la presión parcial de oxígeno en la atmósfera.

Todas las formas de anoxia provocadas, por insuficiente aporte sanguíneo, por la anoxia anémica, por disminución de la hemoglobina sanguínea y por la anoxia anóxica por déficit de oxígeno en la atmósfera, reducen la capacidad absorbente de la mucosa. Ello permite concluir que el oxígeno desempeña un papel importante en la transferencia activa de glucosa.

El estudio de la anoxia histotóxica, es decir, la reducción de la capacidad del tejido para utilizar el oxígeno, ha conducido a la misma conclusión en trabajos que simultáneamente se han venido haciendo en el mismo Laboratorio. Si bien con el cianuro no se ha podido demostrar inhibición de la absorción intestinal de glucosa a concentraciones que no produjeran efectos tóxicos generales de importancia en el animal, la ácido sódica inhibe eficazmente la absorción de glucosa por su efecto estrictamente local sobre el epitelio absorbente [Ponz (29)]. El malonato inhibidor específico de la deshidrogenasa succínica, inhibe, también, la absorción intestinal (12). Muchos otros inhibidores enzimáticos con preferente o exclusiva acción en procesos metabólicos de fase aerobia, se muestran también inhibidores en distintos grados de la absorción intestinal de glucosa (12, 18, 25, 26, 27, 28, 30).

Se confirma así, que el oxígeno contribuye notablemente a la normalidad de la transferencia activa. Debe ser gracias al catabolismo oxidativo, como las células de la mucosa obtienen la mayor parte de la energía necesaria para la transferencia activa.

Si la fosforilación de la glucosa es condición imprescindible para su absorción selectiva; ello ha de tener lugar gracias a transferencias de fosfato donadores, que lo tengan con enlaces ricos en energía y la consecución del proceso está de ordinario, íntimamente relacionada con reacciones oxidativas (2, 4, 5, 6, 16, entre otros). Y aun cuando la fosforilación de la glucosa no fuera necesaria, cualquiera que sea el modo de utilización de la energía metabólica en el mecanismo íntimo de la transferencia activa la obtención de esta energía por la célula ha de conseguirse, también, con mucho mayor rendimiento mediante el metabolismo oxidativo.

En ningún caso hemos conseguido suprimir del todo la absorción de glucosa, salvo con la isquemia total durante el tiempo de absorción. Esto significa que, la máxima anoxia provocada en el epitelio no produce inhibiciones superiores al 80 %, límite que aproximadamente corresponde a la capacidad de paso de la glucosa por simple difusión. Con la isquemia total, la inhibición

es del 100 %, dado que en estas condiciones se impide también la difusión de la glucosa a la sangre.

Resumen y Conclusiones

Se investiga el efecto de diferentes formas de anoxia sobre la absorción intestinal de glucosa en la rata, utilizando la técnica de Sols y Ponz de absorciones sucesivas.

La isquemia parcial del tracto intestinal en el que se experimenta la absorción, conseguida mediante ligaduras de los vasos correspondientes más o menos apretados, producen inhibiciones de la absorción de glucosa del 10 al 80 %, dependiendo del grado de isquemia producido.

Después de la supresión de la isquemia por liberación de los vasos se mejora parcialmente la absorción, tanto más cuanto menor fuera la isquemia previa.

La isquemia total mantenida durante la absorción suprime totalmente ésta. La supresión de la circulación sanguínea por el asa intestinal durante cinco minutos no afecta a las absorciones sucesivas. Si la supresión circulatoria se mantiene durante diez minutos, la inhibición es del 20 al 37 % en la absorción practicada inmediatamente después de liberar los vasos, sin que apenas mejore la absorción en las dos absorciones sucesivas siguientes:

Hemorragias de 0'3 a 2 cm.³ por 100 gramos de peso corporal, producen inhibiciones de absorción del 10 al 26 %, crecientes con la cuantía de la hemorragia y que persisten en otra absorción posterior.

El extracto posthipofisario por vía subcutánea, inhibe la absorción de glucosa a dosis de 0'1 a 1 U. I. por animal, desde el 10 al 22 %, según sea aquélla, siendo mayor el efecto en las absorciones practicadas después de una hora de inyectarse que en las inmediatas.

Por vía endovenosa la inhibición es mayor, más rápida, pero menos persistente.

La histamina por vía subcutánea, en dosis de 0'1 a 1 miligramo por kilogramo de peso corporal, inhibe también la absorción siendo mayor el efecto después de media hora de inyectarla, que inmediatamente después de esto. Las inhibiciones son del 10 al 40 %, variables con la dosis.

Por vía endovenosa 1 miligramo por kilogramo de peso corporal produce inhibiciones del 30 % en la absorción inmediata que disminuye en la siguiente a la mitad.

La respiración en atmósferas artificiales, pobres de oxígeno, lleva consigo la reducción de la absorción de glucosa desde

presiones parciales de oxígeno de 112 mm. de Hg. (inhibición del 10 % aproximadamente). Presiones parciales de oxígeno más bajas (83'6, 53'2, 30'8 mm. de Hg.) ejercen inhibiciones progresivamente mayores (hasta un 60 %). Al volver los animales a la atmósfera normal se recupera parcialmente la absorción y tanto más cuanto menor fuera el grado de anoxia previa; y cuanto más tiempo se deje para la recuperación del animal en la atmósfera libre.

También se inhibe la absorción de glucosa si se obliga a respirar a las ratas en espacios cerrados de muy pequeño volumen (250 cm.³) de modo que se produzca un progresivo empobrecimiento de la atmósfera en oxígeno. El efecto no es debido al anhídrido carbónico. También mejora la absorción al volver los animales a la atmósfera libre.

Se discute el modo de acción más probable de todas las inhibiciones y se concluye que en todos los casos la inhibición debe producirse por la anoxia del epitelio absorbente, sea anoxia por isquemia o estasis (isquemia parcial, vasoconstricciones, parálisis capilar), anémica (hemorragia) o anóxica (atmósferas pobres en oxígeno).

El aporte normal de oxígeno a los tejidos es condición necesaria para que se produzca adecuadamente la transferencia activa de glucosa, aunque no es necesario para la penetración por simple difusión.

Se justifica la importancia del aporte de oxígeno al epitelio en la absorción de glucosa por el mayor rendimiento energético del metabolismo oxidativo que permite más fácilmente obtener la energía requerida por la transferencia activa.

Summary

The effects of different causes of anoxia on intestinal absorption of glucose in the rat have been investigated by Sols and Ponz' method of successive absorptions.

Ischemia provoked by clamping the mesenteric bloodvessels reduced absorption proportionally to the degree and duration of tightening. Total ischemia not exceeding five minutes did not affect successive absorptions.

Hemorrhages of 0.3 to 2.2 c. c. per 100 gr. of body weight diminished absorption proportionally 10-26 %.

The injections of posthypophyseal extract and of histamine diminished absorption, the effect being more or less rapid, intense and persistent, depending on the dosis and on whether the injection was practiced endovenously or subcutaneously.

When the animals were enclosed in a limited space, breathing stale air, absorption diminished progressively, the effect not being due to carbon-dioxide.

Respiration of artificial air with an oxygen tension below 112 mm. Hg. diminished absorption in proportion to the descent of the tension.

The low absorption values observed in all the above experiments are attributed to the diminution of the oxygen supply to the intestinal epithelium, the energetic metabolism of same being conditioned by said supply.

Bibliografía

1. BARANY, E. H. y SPERBER, E. : *Skand. Arch. Physiol.* **81**, 290. 1939.
2. BELITZER, V. y TSIBRAKOVA, E. : *Biokhimiya*. **4**, 518. 1939.
3. CARLAND, G. F. y KOCH, C. : *Amer. J. Physiol.* **85**, 540. 1928.
4. COLOWICK, S. P., WELCH, M. S. y CORI, C. F. : *J. Biol. Chem.* **133**, 359. 1940.
5. COLOWICK, S. P., WELCH, M. S. y CORI, C. F. : *J. Biol. Chem.* **137**, 641, 1940.
6. COLOWICK, S. P., KALCKAR, H. y CORI, C. F. : *J. Biol. Chem.*, **137**, 641. 1940.
7. CORDIER, D. y CHANEL, J. : *J. Physiol.* **41**, 151 A. 1949.
8. CORDIER, D. y CHANEL, J. : *J. Physiol.* **42**, 458. 1950.
9. CORDIER, D. y TOUZE, M. : *C. R. Sci. Biol.* CXLII, 91. 1948.
10. CORDIER, D. y TOUZE, M. : *C. R. Soc. Biol.* 143. 1949.
11. EPPINGER. : *Klin. Woch.* **17**, 777. 1928.
12. ESCRIBANO, J. : Tesis Doctoral. En prensa.
13. GOLDBERG, M. y FIVE, J. : *J. Clin. Invest.* **24**, 445. 1945.
14. HAIST, R. E. y HAMILTON, J. I. : *J. Physiol.* **102**, 471. 1944.
15. LEHMAN, L. y VAN WIKLE, J. : *Arch. inter. Pharmacodynamic*, **59**, 75. 1938.
16. LIPMAN, J. : *J. Biol.* 463. 1940.
17. LUDANY, G. V. : *Arch. Ges. Physiol.* **243**, 773. 1940.
18. LLUCH, M. y PONZ, F. : *R. esp. Fisiol.* **9**, 135. 1953.
19. MERCK : *Jahresbericht*. **30**, 73. 1917.
20. MONNÉ, L. : *Arkiv. Zool.*, A **39**, 7. 1947.
21. MUNK, C. : *Acta Physiol. Scan.* **6**, 289. 1943.
22. NAGANO, J. : *Pflügers. Arch.* **74**, 246. 1902.
23. NORTHUP, D. y VAN LIERE, E. : *Amer. J. Physiol.* **123**, 156. 1938.
24. NORTHUP, D. y VAN LIERE, E. : *Amer. J. Physiol.* **134**, 288. 1941.
25. PONZ, F. : *R. esp. Fisiol.* **8**, 217. 1952.
26. PONZ, F. : *R. esp. Fisiol.* **8**, 261. 1952.
27. PONZ, F. : *R. esp. Fisiol.* **9**, 37. 1953.
28. PONZ, F. : *R. esp. Fisiol.* **9**, 205. 1953.
29. PONZ, F. : *R. esp. Fisiol.* **9**, 277. 1953.
30. PONZ, F. y LARRALDE, J. : *R. esp. Fisiol.* **8**, 71. 1952.
31. RUNNSTRÖM, J. : *Acta. Zool.* **9**, 445. 1928.
32. RUNNSTRÖM, J. : *Protoplasma*. **10**, 106. 1930.
33. SALCES, A. y DIERSSEN, G. : Com. 1.ª reunión Soc. esp. Fisiol. Madrid, 1953, p. 147.
34. SOLS, A. : *R. esp. Fisiol.* **5**, 149, 1949.
35. SOLS, A. y PONZ, F. : *R. esp. Fisiol.* **2**, 283. 1946.

36. VAN LIERE, E. J., NORTHUP, D. W. y SLEETH, C. K. : *Amer. J. Physiol.* **124**, 102. 1938.
37. VAN LIERE, E. J. : *Physiol. Rev.* **21**, 307. 1941.
38. VIDAL-SIVILLA, S. : *R. esp. Fisiol.* **6**, 131. 1950.
39. VIDAL-SIVILLA, S. : *R. esp. Fisiol.* **6**, 143. 1950.
40. VIDAL-SIVILLA, S., SOLS, A. y FONZ, F. : *R. esp. Fisiol.* **6**, 195. 1950.
41. WIGGERS, H. C. y MIDDLETON, S. A. : *Amer. J. Physiol.* **140**, 677. 1944.