

Laboratorio de Fisiología Humana, Facultad de Medicina
y del Instituto Español de Fisiología y Bioquímica
Madrid
(Prof. J. de Corral)

Influencia de las suprarrenales sobre la secreción gástrica *

por

José M.^a de Corral-Saleta

(Recibido para publicar el 7 de septiembre de 1960)

Los trabajos hechos por diversos autores acerca de la influencia de las suprarrenales sobre la secreción gástrica han dado resultados tan dispares que resulta imposible poder sacar de ellos conocimientos concluyentes.

WELBOURN y CODE (1953) encuentran, en ratas, que la cortisona disminuye la acidez del jugo gástrico.

KYLE y WELBOURN más tarde (1956) ya no hallan disminución tras la inyección de cortisona a las ratas, ni después de la de ACTH, pero no observan tampoco aumento. HARTMANN (1956) confirma estos resultados.

Estos mismos autores, y más tarde TALEISNIK y GURVICH (1957) demuestran que la adrenalectomía reduce marcadamente la secreción de jugo gástrico en las ratas.

La secreción gástrica constante, inducida por la histamina, disminuye por la acción del ACTH según KAULBERSZ y BILSKI (1955). Hacen sus observaciones en perros con estómago de Pavlov o de Heidenhain y hallan reducciones hasta el 40 % ;

* Este trabajo ha sido realizado con ayuda de una beca de la Fundación March.

** Sobre este tema se ha publicado un avance en las Actas de la IV Reunión Nacional de la Sociedad Española de Ciencias Fisiológicas. Granada, 1958.

la magnitud de la inhibición dependería de la dosis de ACTH que se administre.

Por el contrario, ZUBIRAN y col. (1953), habían observado antes, también en perros, que la cortisona producía un aumento de la acidez gástrica hasta del 100 %.

En vista de resultados tan contradictorios, hemos querido nosotros estudiar también esta cuestión.

Por otra parte hemos querido ver qué efectos produciría la inyección de insulina en la secreción gástrica inducida por la histamina en animales en los que se hayan denervado o extirpado las suprarrenales.

Son bien conocidos, en efecto, los hallazgos de HOUSSAY, LEWIS y MOLINELLI (1925), EULER y LUFT (1952), etc., que ven aumentar la secreción de la medula suprarrenal a consecuencia de la hipoglucemia insulínica. DUNER (1954) confirma el hecho y muestra además que la hiperglucemia va acompañada de la desaparición de la adrenalina en la vena suprarrenolumbar.

VOGT (1954-57) observa que la insulina hace descender la concentración de simpatina en el hipotálamo y que este descenso es acompañado por un aumento de la liberación de simpatina por las cápsulas suprarrenales.

Nosotros hemos visto en un trabajo anterior (CORRAL-SALETA, 1955) que la insulina produce una inhibición de la secreción gástrica del gato, inducida por la histamina. Esta inhibición la explicábamos nosotros admitiendo que la insulina tiene una acción inhibitoria periférica que se pondría de manifiesto cuando su acción central excitadora desapareciese, bien por denervación, bien porque la anestesia la suprime. No obstante admitíamos también la posibilidad de que la hipoglucemia producida por la insulina pudiera excitar centros simpáticos que ocasionarían una inhibición de la secreción obrando directamente sobre el estómago o por intermedio de una secreción aumentada de adrenalina.

Material y métodos

Hemos utilizado en este trabajo 14 gatos cuyo peso oscilaba entre 2 y 4 kilos. Usamos como anestésico el dial (ácido dialilbarbitúrico) por vía intramuscular dando 0,5 c.c. por kilogramo de peso. A todos les practicamos una «bolsa total de estómago» que conserva la inervación vagal, esofagotomía y traqueotomía.

A cuatro de ellos (1, 3, 13, 14) les seccionamos los esplácnicos lumbares, llevando a cabo dicha sección a nivel del pilar anterior del diafragma. Seccionamos los esplácnicos mayor y menor de ambos lados.

A otros cuatro (2, 8, 9, 10) les denervamos las suprarrenales, seccionando los esplácnicos a nivel de los polos superiores de ambas glándulas.

A los seis restantes les practicamos adrenalectomía bilateral.

En todos los casos 20 minutos después de la operación iniciamos la inyección intravenosa continua de histamina (3 a 9 γ por kilo). Recogimos el jugo segregado en períodos de 10 minutos midiendo el volumen y determinando la acidez libre, la acidez total y el cloro total de las diferentes muestras.

En estos mismos animales estudiamos la acción que sobre la secreción gástrica constante, inducida por la histamina, producía la inyección intravenosa de 5 unidades de insulina.

En todos los animales registrábamos las variaciones de la presión arterial en la carótida mediante manómetro de mercurio.

Resultados

A) Influencia de la sección de los esplácnicos sobre la secreción gástrica. A los animales con los esplácnicos seccionados se les inyectaron de 2 a 4,4 γ /kg/min. Los volúmenes segregados (véase gráfica 1) fueron análogos o superiores a los segregados por animales testigos, pero este aumento generalmente fue precedido de un período inicial de depresión.

B) Influencia de la denervación en el polo superior. De los cuatro gatos utilizados dos murieron a los 90 y 170 minutos respectivamente del comienzo de la inyección continua de histamina. Los otros dos sobreviven durante todo el experimento que en uno de ellos duró 260 minutos.

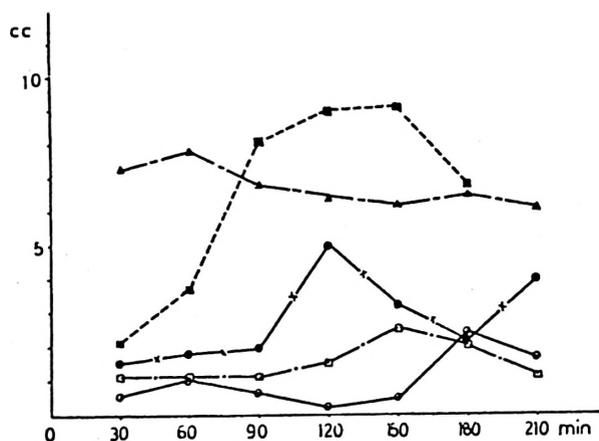
Las cantidades de jugo segregado fueron muy bajas, en ningún modo comparables a las que se producen por la inyección de histamina en animales con la inervación de suprarrenales intacta. Las dosis de histamina utilizadas 3,2 a 9 γ /kg/min. son, sin embargo, suficientemente altas para haber producido una estimulación grande como vemos en los animales testigos (gráfica 1).

C) Influencia de la extirpación de las suprarrenales. A tres de los seis animales empleados en este experimento se les inyectó histamina continuamente después de la adrenalectomía. Dos de estos animales murieron a los 90 minutos del comienzo de la inyección de histamina, segregando, durante este período, cantidades de jugo muy inferiores a las que normalmente segregaron los testigos. Uno de ellos no segregó prácticamente nada. En el tercer gato que sobrevivió a la inyección

de la histamina, mientras empleamos dosis de 1 a 4 γ /kg/min. se obtuvo una secreción gástrica inferior a la de los testigos. Subiendo la dosis a 8 γ /kg/min. alcanzamos valores análogos a los obtenidos en los normales.

En vista de la acción letal que la histamina produjo en nuestros gatos adrenalectomizados, inyectamos a otros tres animales con adrenalectomía bilateral a la par que la histamina (4 a 8 γ /kg/min.), solución de ClNa al 9 ‰ (0,5 c.c., 0,13 c.c. y 1,5 c.c./kg/m) respectivamente. En los tres animales los volúmenes de jugo segregados fueron superiores a los de los animales adrenalectomizados, que sólo recibieron histamina y además sobrevivieron durante todo el experimento.

De estos animales (4, 7 y 12), en el 4 no conseguimos nunca secreción gástrica constante. En el 12, al cabo de 120 minutos de inyectar simultáneamente histamina y solución salina, suprimimos esta última y continuamos administrando la histamina sólo. A los 40 minutos de la supresión de la solución sa-



Gráfica 1

Los valores son cifras medias de los volúmenes segregados por cada lote de animales. Los testigos son animales intactos sometidos a la inyección continua de histamina, sus valores cifras medias de los volúmenes segregados por 6 animales tomados al azar entre varios. Las líneas de la gráfica indican grupos de animales en las condiciones experimentales siguientes:

- · — · — testigos
- - - - - sección de esplácnicos
- extirpación de suprarrenales
- · — · — denervación de suprarrenales
- x — extirpación de suprarrenales + ClNa 9 ‰.

En ordenadas, c.c. de jugo gástrico segregado; en abscisas, tiempo expresado en minutos.

lina el animal murió. El gato 7 tras la adrenalectomía sufrió un gran descenso de presión arterial. En vista de ello le inyectamos inicialmente 1,5 c.c./kg/min. de solución salina y 2,6 γ /kg/min. de adrenalina simultáneamente, aplazando la administración de histamina.

El animal recuperó pronto su presión normal, pero continuamos por precaución durante 2 horas las inyecciones. En ese tiempo merece señalarse que el animal segregó jugo, aunque en cantidad muy pequeña.

Luego se substituyó la adrenalina por histamina (8 γ /kg/min.) y se continuó con la solución salina. La secreción subió,

TABLA I

Acción de la Insulina sobre la secreción gástrica, inducida por la Histamina, de gatos con sección de los esplácnicos lumbares, denervación de ambas suprarrenales y adrenalectomía bilateral.

Animal	Tiempo (1) m	Cantidad c.c.	A. libre gr de ClH por mil	A. total gr de ClH por mil	Cl total gr de ClNa por mil
Gato 105 Secc. es- plácnicos	Antes (2) 120-150	12,7	4,5	5,0	10,5
	Después 150-180	9,7	4,5	5,0	11,0
	180-210	6,3	4,6	5,3	11,0
Gata 106 Secc. es- plácnicos	Antes (2) 100-130	5,7	3,1	3,9	10,2
	Después 130-160	5,1	3,7	4,2	11,0
	160-190	3,7	2,2	2,8	10,6
Gata 107 Denerv. su- prarrenales	Antes (2) 120-150	5,3	3,1	4,0	10,2
	Después 150-180	4,1	2,4	3,3	7,8
	180-210	3,3	1,8	2,9	8,3
Gata 111 Extirp. su- prarrenales	Antes (2) 240-270	9,0	2,5	3,8	9,2
	Después 270-300	7,1	2,5	3,8	9,5
	300-330	3,2	2,3	3,6	9,2

(1) El tiempo se contó a partir de la inyección de histamina.

(2) Los valores que figuran debajo de Antes se refieren a la secreción gástrica inducida por la histamina una vez ya regularizada. Los de Después son los valores tras la inyección de 5 unidades de insulina por kg de peso corporal.

alcanzando valores aproximadamente iguales a los observados en animales con suprarrenales.

Al cabo de una hora se suprimió el ClNa y se continuó con la histamina, pero a dosis mucho mayores (14 γ /kg/min.) La secreción gástrica no se modifica en una hora, pero al cabo de este tiempo el animal murió.

A los animales con sección de esplácnico lumbares y a los que sobrevivieron a la denervación o supresión de los suprarrenales, una vez se consiguió secreción gástrica constante por la inyección de histamina, inyectamos insulina por vía intravenosa.

Según podemos notar en la Tabla I en todos los gatos la insulina origina como en el animal normal anestesiado, una inhibición de la secreción.

Discusión

A las dosis que venimos usando la histamina en nuestros experimentos desde hace años nunca hemos observado que ella produjera la muerte de ningún animal. En cambio, de tres gatos que habían sufrido una doble adrenalectomía, dos murieron a los 90 minutos de estarle inyectando dosis, para nosotros habituales, de histamina; y de cuatro a los que se habían denervado las suprarrenales, uno muere a los 90 minutos y otro a los 170 minutos de inyección. En cambio, los dos gatos a los que seccionamos los esplácnicos en región lumbar, resistieron perfectamente la inyección.

Un hecho análogo ha sido hallado ya por otros autores en las ratas adrenalectomizadas: HOUSSAY (1955) y KYLE y WELBOURN l.c., entre otros.

No es difícil la explicación de este fenómeno. Es bien sabido, que la histamina es capaz de producir un aumento de la secreción de adrenalina. Así, por ejemplo, TRENDEL (1954), halla que inyectando histamina en el tronco celíaco, se estimula la secreción de la medula suprarrenal.

Constituiría este efecto un medio de defensa del organismo que opondría así a la histamina la acción antagónica de la adrenalina; si la medular no existe o es insuficiente, nada tendría de extraño que la histamina ejerciera una mayor toxicidad sobre el animal.

El que la denervación de las suprarrenales obre en la misma forma que su extirpación, indicaría la existencia de una acción de la histamina sobre el sistema nervioso central que obraría sobre las suprarrenales por vía nerviosa; acción que sería más importante que la directa que halla TRENDEL, según decimos.

Si la falta de especial toxicidad de la histamina en los animales con esplácnicos seccionados lumbarmente se confirma sería prueba de que las suprarrenales reciben inervación independiente de los esplácnicos mayor y menor, única vía nerviosa seccionada en este caso. Acaso la que procedería de los dos ganglios simpáticos lumbares superiores.

Si después de extirpar las suprarrenales al gato le inyectamos solución salina, la resistencia a la acción tóxica de la histamina vuelve a la normal.

Tres gatos a los que administrábamos ClNa de esta manera resistieron la inyección de histamina tan perfectamente como los animales normales. El gato 12, que había resistido bien durante 120 minutos la inyección de histamina, mientras se le inyectó solución salina, muere a los 40 minutos de haber suspendido ésta y seguir inyectando la histamina.

En los animales adrenalectomizados la histamina si no se inyecta cloruro sódico induce una secreción gástrica menor que en el animal normal. En uno de los gatos, la acción de la histamina sobre la secreción fue nula.

Cuando a los animales con suprarrenales denervadas o sin suprarrenales se les administraba solución salina hemos visto que aumentaba la resistencia de aquellos gatos a la histamina y además aumentaba la secreción de jugo gástrico. Este hecho también fue observado en ratas, por TALEISNIK y GURVICH l.c.

Acaso la histamina necesite para obrar sobre la secreción de jugo gástrico de algún factor que producen las suprarrenales; simpatina de la medular?. ¿hormonas corticales? El hecho de que el ClNa pueda substituir también en esto a las suprarrenales hablaría más en favor de la necesidad de un factor cortical suprarrenal.

La insulina actúa siempre tanto en el animal con esplácnicos lumbares seccionados, como en el que se denervan las suprarrenales o en el que se han extirpado, produciendo una disminución de la secreción inducida por la histamina. Exactamente igual a como obra en el animal anestesiado con suprarrenales intactas.

La insulina no actúa pues por intermedio de las suprarrenales. Queda, sin embargo, la posibilidad de que su acción se ejerza sobre el sistema nervioso central y que éste actúe por intermedio del sistema nervioso simpático periférico de un modo directo sobre el estómago, pero nos parece más verosímil que se trate de una inhibición periférica de la secreción, en modo análogo a como obra la histamina excitando periféricamente la secreción.

Resumen

1.º La sección de los nervios esplácnicos en zona lumbar no modifica las características del jugo gástrico segregado en condiciones normales, por la acción de la histamina.

2.º Tanto la denervación de las suprarrenales como la adrenalectomía bilateral disminuyen la secreción gástrica inducida por la histamina.

3.º Los animales con suprarrenales denervadas o sin ellas tuvieron una mortalidad muy superior a la de los gatos con suprarrenales intactas, al inyectar la histamina.

4.º La inyección de solución salina (ClNa al 9 %) simultánea a la inyección de histamina hace que el jugo se segregue en cantidad superior a los de animales sin suprarrenales y que aumente la resistencia de aquellos animales a la histamina.

5.º Tanto los animales como los esplácnicos seccionados como los que sufrieron la denervación de suprarrenales en el polo superior, como los adrenalectomizados bilateralmente, responden a la inyección de insulina con inhibición de la secreción, lo que hace pensar en que la acción inhibitoria actúe directamente sobre las glándulas gástricas.

Summary

Influence of the Suprarenals upon the Gastric Secretion

We studied, in cats with a «total pouch stomach», the influence upon the gastric secretion induced by histamine by the sectioning of the lumbar splanchnic nerves, the denervation of the suprarenals and the bilateral adrenalectomy. In the animals which survive and a constant gastric secretion is obtained we studied the action of 5 units of intravenous insuline.

In the animals with sectioned lumbar splanchnic nerves, histamine induces an analogous gastric secretion of that produced in normal animals, even if this raise is preceded generally by an initial depression.

In the animals upon which the denervation of the suprarenals on their superior pole was performed, the infusion of histamine produced a lethal effect on two of them and in the two that survived, the gastric secretion induced by histamine was very low, never similar to that which the same dosis of histamine induces in normal animals.

In adrenalectomized animals, histamine produced a lethal effect on two of the three and in this last one, the secretion induced was much inferior to the control unless the dosis of histamine used were very high.

In other three animals the continous injection of histamine simultaneously with 0,9 % NaCl we avoided the lethal action

of histamine, even if in one we could not obtain constant gastric secretion; in another in which after 120 mins. of using both injection simultaneously we suppressed the NaCl, the animal died after 40 mins. of the suppression of the NaCl; in the third animal to maintain his life we had to inject initially adrenaline and 0,9 % NaCl simultaneously during two hrs., after which time, we substituted the adrenaline by 8 μ g/k/m histamine and the animal segregated secretion analogous to that of the normal ones.

Insuline produced an inhibition of the secretion in all the surviving animals on which we had obtained constant gastric secretion.

Bibliografía

- (1) DE CORRAL-SALETA, J. M.: *Actas de la II Reunión de la Soc. Esp. Cienci. Fisiol.* Barcelona, 1955.
- (2) DUNER, H.: *Acta Physiol. Scand.*, **32**, 63, 1954.
- (3) EULER, U. S. y LUFT, R.: *Metabolism.*, **1**, 528, 1952.
- (4) HARTMANN, J. F.: *Z. Ges. Inn. Med.*, **11**, 614, 1956.
- (5) HOUSSAY, B. A., LEWIS, J. T. y MOLINELLI, E. A.: *Rev. Arg. Soc. Biol.*, **6**, 600, 1925.
- (6) HOUSAY, B. A.: *C. R. Soc. Biol.*, **149**, 1644, 1955.
- (7) KAULBERSZ, J. y BILSKI, R.: *Excerpta Endoc.*, **10**, 271, 1956.
- (8) KYLE, J. y WELBOURN, R. B.: *Gastroenterol. (Basel)*, **85**, 3, 1956.
- (9) TALEISNIK, J. y GURVICH, C. R.: *Soc. Biol.*, **151**, 4, 1957.
- (10) TRENDELENBURG, V.: *Brit. J. Pharm.*, **9**, 481, 1954.
- (11) VOGT, M.: *J. Physiol.*, **123**, 451, 1954.
- (12) VOGT, M.: *Brit. Med. Bull.*, **13**, 166, 1957.
- (13) WELBOURN, R. B. y CODE, C. F.: *Gastroenterol.*, **23**, 356, 1953.
- (14) ZUBIRAN, J. M., KARK, A. E. y DRAGSTEDT, L. R.: *Gastroenterol.*, **21**, 276, 1952.