

Laboratorio de Fisiología Animal  
Facultad de Ciencias  
Universidad de Barcelona

## Influencia de las hormonas sexuales en la curva de tolerancia de glucosa

por

J. Planas, M.ª C. Martín-Mateo (\*) y M.ª Laguna (\*\*)

(Recibido para publicar el 14 de junio de 1967)

El efecto de las hormonas sexuales sobre la glucemia y en general sobre el metabolismo de los hidratos de carbono no está aclarado y los datos existentes en la bibliografía son poco concordantes.

Son conocidas las observaciones de INGLE (8) sobre el efecto diabético del dietilestilbestrol en la rata. Por el contrario, en distintos mamíferos los estrógenos presentan una acción protectora de la diabetes provocada por pancreatectomía subtotal, debido a su acción hipertrofica e hiperplásica en los islotes (10). La influencia de los tratamientos prolongados con hormonas sexuales sobre el crecimiento y proliferación de las células beta del páncreas de mamíferos normales ha sido citado por varios autores, apreciándose un incremento de la insulina extraíble.

Son escasos, sin embargo, los datos concretos relacionados con la modificación de la glucemia, la cual lógicamente debiera ser afectada por tales tratamientos hormonales.

En las aves es evidente la relación entre los valores de la glucemia y el sexo

(12), pero en los estudios experimentales parece que la disminución observada es por efecto de un aumento del número de hematíes, más bien que por una acción primaria sobre el metabolismo glucídico (1, 15, 16).

Nuestras observaciones en la gallina (3) muestran igualmente la dependencia de la glucemia con el sexo, siendo los valores claramente superiores en las gallinas que en los gallos, y apreciando en aquéllas una disminución con la edad y un incremento con la frecuencia de la puesta.

A la vista de estos resultados hemos creído conveniente estudiar la influencia que la administración de las hormonas sexuales podía ejercer sobre la glucemia, analizando las curvas de tolerancia a la glucosa, previa inyección de la sustancia hormonal, pues la aparición de curvas anormales sería indicio de modificaciones funcionales del páncreas endocrino.

(\*) Actual dirección: Laboratorio de Biología. Facultad de Ciencias. Universidad de Valladolid. España.

### Material y métodos

En el presente estudio han sido utilizados varios lotes de aves y un lote de conejos compuesto por 6 ejemplares.

Las hormonas ensayadas han sido las siguientes: a) Propionato de testosterona («Testoviron» Schering). Dosis: 20 mg por animal; b) Benzoato de estradiol («Progynon» Schering \*). Dosis: 2 mg/animal; c) Progesterona (Laboratorios Dr. M. Santos). Dosis: 10 mg/animal; d) Estrógeno sintético (dietil-dioxi-estilbeno) al 1 % (Laboratorios Neosan). Dosis: 0,1 ml/kg peso corporal.

La administración de las sustancias hormonales se ha realizado siempre por vía intramuscular y 6 horas antes de comenzar la prueba de tolerancia.

Las curvas de tolerancia se llevan a cabo al inyectar por vía endovenosa 0,5 g de glucosa por kg de peso corporal.

Las muestras de sangre son extraídas, con adición de heparina en la jeringa para evitar la coagulación, por punción en la vena del ala en las aves, y en las venas de la oreja en los conejos. Los animales se hallaban siempre en ayuno de 12 horas cuando se administra la glucosa.

Los valores de glucosa en sangre total han sido determinados con el método de HAGEDORN-JENSSEN (7), pero también en algunos experimentos ha sido aplicado simultáneamente el método de la glucosa-oxidasa, con los reactivos y procedimiento de la firma Boehringer (azúcar sanguíneo-Test: TC-M-III 15965).

### Resultados

Los resultados obtenidos en el presente trabajo quedan resumidos en la tabla I. En cada grupo de animales (pollos, gallinas y conejos) se ha destinado un

\* Nuestro agradecimiento a los Laboratorios Schering por el generoso suministro de estos productos.

lote como control, y los resultados hallados con la administración de las hormonas sexuales han sido comparados con aquéllos a fin de apreciar su significación estadística, según la pauta propuesta por SCHWARZT (11). Las diferencias que se muestran estadísticamente significativas se señalan con un asterisco.

### Discusión

A la vista de los resultados expuestos resulta en general cómo en los pollos tanto la testosterona como el estradiol provocan una disminución de la curva de tolerancia, que resulta ser especialmente significativa con el estrógeno.

En las gallinas, por el contrario, tanto la administración de estradiol como del estrógeno sintético y la progesterona, muestran un descenso que es significativo en la muestra de la media hora, y resultan más perceptibles en las valoraciones con glucosa-oxidasa.

En los conejos no se aprecia ninguna influencia de la testosterona, mientras que en el estradiol ocasiona una más rápida recuperación de la normoglucemia, y las diferencias son significativas respecto al lote control en las muestras de sangre de la 1.<sup>a</sup> y 2.<sup>a</sup> horas.

TALAAT y col. (14) encuentran en conejos cómo el dipropionato de estradiol muestra un efecto potencializador de la insulina tanto en los animales normales como en los ovariectomizados, y las curvas de tolerancia en las hembras normales son muy próximas a las halladas por nosotros. Estos autores comprueban igualmente cómo el conejo ovariectomizado tiene una elevación significativa de dicha curva de tolerancia. Los resultados referentes a la testosterona no pueden ser comparados, pues dichos autores no analizan el efecto del andrógeno.

Los experimentos con implantación de testosterona en el mono (*Macacus irus*) realizados por GIROD y CZYBA (6) han permitido apreciar a los 22 días un au-

TABLA I

Valores medios de glucosa en sangre en las pruebas de tolerancia por inyección endovenosa en distintos grupos de animales, tratados previamente (6 horas) con una inyección única de hormona sexual. En las gallinas se indican comparativamente los valores obtenidos con el método de la glucosa-oxidasa (G.O.)

| Tratamiento<br>Grupo         | N.º | Glucosa en sangre (mg/100 ml) |                          |                        |                       |                      |
|------------------------------|-----|-------------------------------|--------------------------|------------------------|-----------------------|----------------------|
|                              |     | Antes<br>Inyección<br>hormona | 0 horas                  | ½ hora                 | 1 hora                | 2 horas              |
| <b>Pollos</b>                |     |                               |                          |                        |                       |                      |
| Control                      | 9   |                               | 166 ± 8<br>(σ = 25)      | 223 ± 5<br>(σ = 15)    | 196 ± 8<br>(σ = 23)   | 178 ± 5<br>(σ = 16)  |
| Testosterona<br>(propionato) | 8   |                               | 163 ± 6<br>(σ = 18)      | * 199 ± 5<br>(σ = 13)  | * 167 ± 6<br>(σ = 16) | 166 ± 5<br>(σ = 13)  |
| Estradiol<br>(benzoato)      | 7   | 100 ± 16<br>(σ = 39)          | * 72 ± 6<br>(σ = 15)     | * 175 ± 11<br>(σ = 28) | * 102 ± 6<br>(σ = 15) | * 91 ± 6<br>(σ = 15) |
| <b>Gallinas</b>              |     |                               |                          |                        |                       |                      |
| Control                      | 5   |                               | 133 ± 7<br>(σ = 15)      | 229 ± 17<br>(σ = 34)   | 162 ± 10<br>(σ = 21)  | 147 ± 12<br>(σ = 25) |
|                              |     |                               | G.O. — 89 ± 4<br>(σ = 8) | 214 ± 19<br>(σ = 38)   | 124 ± 12<br>(σ = 24)  | 94 ± 4<br>(σ = 8)    |
| Progesterona                 | 5   | 114 ± 7<br>(σ = 14)           | 116 ± 17<br>(σ = 34)     | * 175 ± 4<br>(σ = 8)   | 136 ± 8<br>(σ = 26)   | 129 ± 21<br>(σ = 42) |
|                              |     |                               | G.O. — 96 ± 1<br>(σ = 2) | * 115 ± 4<br>(σ = 8)   | 103 ± 4<br>(σ = 8)    | 87 ± 4<br>(σ = 8)    |
| Estrógeno<br>sintético       | 5   | 160 ± 14<br>(σ = 29)          | 160 ± 18<br>(σ = 37)     | 199 ± 9<br>(σ = 19)    | 167 ± 15<br>(σ = 31)  | 162 ± 17<br>(σ = 34) |
|                              |     |                               | G.O. — 97 ± 3<br>(σ = 6) | * 112 ± 3<br>(σ = 6)   | * 107 ± 2<br>(σ = 4)  | 97 ± 3<br>(σ = 6)    |
| Estradiol<br>(benzoato)      | 5   | 98 ± 10<br>(σ = 21)           | 107 ± 16<br>(σ = 33)     | 165 ± 16<br>(σ = 26)   | 139 ± 16<br>(σ = 37)  | 116 ± 17<br>(σ = 34) |
| <b>Conejos</b>               |     |                               |                          |                        |                       |                      |
| Control                      | 6   |                               | 132 ± 8<br>(σ = 19)      | 189 ± 10<br>(σ = 24)   | 151 ± 9<br>(σ = 23)   | 138 ± 8<br>(σ = 20)  |
| Testosterona<br>(propionato) | 3   | 141 ± 28<br>(σ = 48)          | 138 ± 12<br>(σ = 24)     | 198 ± 8<br>(σ = 17)    | 139 ± 11<br>(σ = 23)  | 137 ± 11<br>(σ = 23) |
| Estradiol<br>(benzoato)      | 3   | 128 ± 10<br>(σ = 18)          | 109 ± 10<br>(σ = 18)     | 172 ± 15<br>(σ = 27)   | 117 ± 8<br>(σ = 15)   | 115 ± 7<br>(σ = 10)  |

\* Diferencia respecto al control que resulta estadísticamente significativa.

mento patente del porcentaje de las células beta del páncreas, semejante al observado con los estrógenos (5). Por lo cual, cabría esperar un resultado sobre la curva de tolerancia en el mismo sentido que los estrógenos, cuando se realizase una administración prolongada

En la especie humana se ha señalado una mayor frecuencia de la diabetes en la mujer. La experimentación con estrógenos sintéticos sobre la curva de tolerancia por ingestión oral o por administración endovenosa de glucosa (2) muestran un comportamiento diabético frente

a la primera después de un tratamiento repetido, atribuible a un retraso en la absorción intestinal, puesto que las curvas son normales en las pruebas endovenosas.

En las aves puede considerarse que tanto el estradiol como la testosterona potencializan la descarga de insulina por el páncreas, provocada por la inyección de glucosa, y su efecto es más evidente en los pollos que en las gallinas.

El efecto depresor del propionato de testosterona sobre la glucemia sanguínea en la gallina fue demostrado por STURKIE (13). Por otra parte, los andrógenos causan un aumento en la concentración de hematíes, mientras que los estrógenos no tienen efecto (12). En la gallina, la glucosa está en su totalidad en el plasma y las modificaciones del volumen del mismo serían la causa para ciertos autores (1, 15, 16) de la variación de la glucemia.

Cabe destacar, sin embargo, el hecho de que es el estradiol el que muestra en nuestros experimentos un efecto depresor más claro, y que según la bibliografía los estrógenos no tienen efecto sobre la concentración del plasma y de los hematíes en las aves, y, por el contrario, es opinión unánime su acción sobre la hiperplasia de las células beta del páncreas, al igual que el dietilestilbestrol y la progesterona.

La valoración de la glucosa en sangre con el método de la glucosa-oxidasa ha dado lógicamente valores más bajos, alrededor de un 20 % como es usual. Resulta de interés señalar cómo mientras con el tratamiento de progesterona existe un paralelismo entre ambos métodos, frente al estrógeno sintético el método de la glucosa-oxidasa muestra significación a la media hora y a la hora, y por el contrario no son significativos los valores con el método reductor.

Según nuestros resultados y con el apoyo de los datos de la bibliografía, parece plausible indicar que las hormonas sexuales ejercen también una influencia

inmediata en el páncreas endocrino, incrementando la cantidad de insulina segregada.

Las hormonas sexuales podrían así influenciar indirectamente, vía páncreas, el control de la glucemia. Sin embargo, la complejidad que dicho mecanismo presenta en todos los vertebrados superiores, se ve acrecentada en las aves por su peculiar comportamiento ya conocido, el cual hace aún más difícil toda interpretación.

No obstante, pueden incluirse las observaciones más recientes realizadas en sistemas enzimáticos aislados que sugieren una nueva posible explicación en el mecanismo de acción de estas hormonas al activar sistemas transhidrogenasas y deshidrogenasas de importancia en la producción de energía, aunque dichos hallazgos no han encontrado todavía una aplicación fisiológica (4, 9, 17).

### Resumen

Se estudia la influencia que ejercen en la curva de tolerancia de glucosa en pollo, gallina y conejo, la inyección previa de varias hormonas sexuales (propionato de testosterona, benzoato de estradiol, estrógeno sintético [dietil-dioxi-estilbeno], y progesterona).

Ha sido apreciada una acción depresora general en dicha curva de tolerancia, pero resulta sólo estadísticamente significativa en los pollos (testosterona y estradiol) y en las gallinas (progesterona, estrógeno sintético y estradiol).

Se sugiere una acción de las hormonas sexuales sobre la segregación de insulina, de acuerdo con los efectos hipertróficos e hiperplásticos en las células beta del páncreas, señalados en la bibliografía.

### Summary

#### The influence of sex hormones on the glucose tolerance curve

A study is made of the influence on the glucose tolerance curve of pullet, chicken and rabbit that the previous in-

jection of various sex hormones has (Testosterone propionate, estradiol benzoate, synthetic estrogen [diethyl-estilbestrol] and progesterone).

A general depressor action is observed on the tolerance curve, but it is statistically significant in the pullets (with testosterone and estradiol) and in the chickens (progesterone, synthetic estrogen and estradiol).

An action of the sex hormones upon the secretion of insuline is suggested according to the hipertrophic and hiperplastic effects on the pancreas beta cells; this is brought out in the bibliography.

### Bibliografía

1. BELL, D. J. : *Quart. J. Exp. Physiol.*, **42**, 410, 1957.
2. BUCHLER, D., y WARREN, J. C. : *Am. J. Obst. & Gynec.*, **95**, 479, 1966.
3. CARMONA, A. M.<sup>a</sup>, y PLANAS, J. : *R. esp. Fisiol.*, **20**, 129, 1964.
4. DORFMAN, R. I. : En LITWACK, G., y D. KRITCHEVSKY : «Action of Hormones on Molecular Processes», pág. 470 (John Wiley, 1964).
5. GIROD, C., y CZYBA, J. C. : *C. R. Soc. Biol.*, **158**, 299, 1964.
6. GIROD, C., y CZYBA, J. C. : *C. R. Soc. Biol.*, **159**, 869, 1965.
7. HAGEDORN, H. C., y JEHHEN, B. N. : *Biochem. Z.*, **137**, 92, 1923.
8. INGLE, D. J. : *Am. J. Physiol.*, **138**, 577, 1943.
9. PINCUS, G. : *Ann. Rev. Physiol.*, **24**, 57, 1962.
10. RODRÍGUEZ, R. R. : En LEIBEL, B. S., y G. A. WENSHALL, «On the nature and treatment of diabetes», *Excerpta Medica Foundation*, 288, 1965.
11. SCHWARZT, D. : *Méthodes Statistiques a l'usage des Médecines et des Biologistes*. Ed. Medicales Flammarion, París, 1963.
12. STURKIE, P. D. : *Avian Physiology*. Comstock, Ithaca, 1965.
13. STURKIE, P. D. : *Endocrinol.*, **56**, 575, 1955.
14. TALAAT, M., HABIB, Y. A., ABD EL NABY, S., HAMDI, H., MALEK, A. Y., IBRAHIM, Z. A., y SAAD, A. F. : *Arch. int. Pharmacodyn.*, **153**, 290, 1965.
15. TAPPER, D. N., y KARE, M. R. : *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, **92**, 120, 1956.
16. TAPPER, D. N., y KAGE, M. R. : *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, **103**, 789, 1960.
17. WILLIAMS-ASHMAN, H. G., y LIAO, S. : En LITWACK, G., y D. KRITCHEVSKY, «Actions of Hormones on Molecular Processes», pág. 482. John Wiley, 1964.

