

La influencia de la tiroxina sobre la absorción intestinal de monosacáridos

FRANCISCO PONZ

Introducción

En investigaciones anteriores (PONZ. 1943), vimos que la lactoflavina, administrada por vía digestiva a ratas que habían sido tratadas previamente con tiroxina, se absorbía en proporción inferior a la normal, ya que se encontraba en las heces en cantidad más elevada; como cabía pensar en que no se tratara de una disminución de la capacidad de absorción de la mucosa intestinal, sino de que se eliminaba por vía biliar de nuevo la ya absorbida, se hicieron experiencias en asa de intestino de las que se dedujo que los animales experimentalmente hipertiroideos por administración de tiroxina, se mostraban claramente menos capaces de absorber la lactoflavina. Dada la explicación que allí propugnamos de una posible influencia de la tiroxina sobre la fosforilización de lactoflavina en sentido contrario a la de las hormonas corticales suprarrenales, pensamos en averiguar si se encontraría efecto semejante en la absorción de monosacáridos donde también intervienen acciones análogas.

Las células epiteliales de la mucosa intestinal no se muestran inactivas, como simples membranas inertes, sino que juegan con su función un papel de gran importancia en el paso del contenido del tubo digestivo a la sangre y vías linfáticas. Uno de los ejemplos más típicos es el de los azúcares. Los hidratos de carbono que normalmente se ingieren por los orga-

nismos animales, suelen poseer gran magnitud molecular y no son fácilmente solubles, por lo que van siendo degradados por los jugos fermentativos quedando reducidos por efecto de la digestión a monosacáridos que son sus elementos de constitución; con ello la solubilidad es mayor y las moléculas son más pequeñas. Su paso a la sangre, sin embargo, no sigue las leyes de la difusión. Las pentosas se absorben más lentamente que las exosas a pesar de que el tamaño de las moléculas de éstas es mayor que el de aquéllas y dentro de las mismas exosas pueden establecerse series según la mayor o menor velocidad de absorción (NAGANO, 1902, CORI, 1925, WILBRANDT y LASZT, 1933).

VERZAR (1931) pensaba que las desviaciones de las leyes físico-químicas de difusión y ósmosis encontradas en la absorción de azúcares, se debían, como mucho antes había escrito HÖBER (1899), a que las células trabajaban de alguna manera provocando una caída de concentración entre la luz intestinal y los vasos pudiendo estar el hecho en relación con las observaciones de algunos autores según las cuales durante la absorción se producían aumentos de glucógeno sanguíneo. Pero esto último no lo pudieron comprobar HORNE y MAGEE (1933) y la explicación quedaba pendiente.

MAGEE y REID (1931) vieron que podía acelerarse la absorción de glucosa y no la de xilosa por adición de fosfatos en concentraciones sumamente pequeñas; esto sugirió más tarde (1933) a WILBRANDT y LASZT la idea de que la absorción selectiva de azúcares estuviera en relación con fosforilizaciones.

Se conocía la acción tóxica del ácido monoyodoacético sobre los procesos de fosforilización del metabolismo glucídico muscular y los autores estudiaron en ratas tratadas con tal sustancia la absorción de monosas; la de exosas estaba inhibida en tales condiciones mientras que las pentosas pasaban a la sangre con la velocidad ordinaria. Los extractos de mucosa intestinal poseían por otra parte la capacidad de fosforilizar a la glucosa. Resultados semejantes a los que se encontraron por la intoxicación con ácido monoyodoacético, fueron conseguidos luego por LUNDSGAARD (1933) y WERTHEIMER (1934) mediante la floricina, veneno que impide los mecanismos de fosforilización, inhibiendo la absorción de glucosa. También ABDERHALDEN y EFFKEMANN (1934) logran desaparecer dicha absorción

selectiva por efecto de la amígdalina. Sin embargo en 1935 encontraba LASZT (22) que la aceleración conseguida por MAGEE y REID (1931) gracias a la adición de fosfatos se debía en gran parte a causas relacionadas con el pH: soluciones amortiguadoras que establecían un pH próximo a 7 aceleraban la absorción de glucosa, mientras que aquellas a las que correspondían valores del pH algo alejados de la neutralidad quedaban sin tal efecto; y además consiguió igual aceleración mediante soluciones tampón (pH 7) de acetatos y boratos, exentos de fósforo. La absorción de xilosa no se aceleraba en ningún caso.

Una prueba positiva para la hipótesis de la fosforilización de los azúcares dió el mismo LASZT (22) al demostrar que los extractos de mucosa intestinal son capaces de esterificar «in vitro» a la glucosa, fructosa y galactosa — determinaciones de P inorgánico —, mientras que con la xilosa y manosa el fósforo inorgánico no descendía; tal esterificación puede ser inhibida por adición de monoyodacetato sódico. En el mismo sentido, LASZT y SÜLLMANN (1935) encuentran que después de la absorción de exosas tiene lugar un aumento del fósforo orgánico en la mucosa intestinal.

La opinión de OEHNEL y HÖBER (1939) de que la intoxicación por ácido monoyodacético es de efecto inespecífico sobre la absorción de azúcares debiendo atribuirse a que se daña la mucosa, no está de acuerdo con los trabajos referidos de WILBRANDT y LASZT (l. c.) en los que en el mismo animal se toman dos asas de intestino y se hace simultáneamente la prueba de absorción poniendo en una glucosa y en otra xilosa no alterándose la de ésta y sí la de aquella por el tóxico; de dañarse efectivamente la mucosa, ambas absorciones deberían de resultar perturbadas.

La hipótesis de LASZT sobre el paso de azúcares de la luz intestinal a la sangre es (LASZT y DALLA TORRE, 1941) que la glucosa ha de atravesar por lo menos dos membranas: la pared anterior (que da al tubo digestivo) y la posterior de la célula del epitelio intestinal. En la pared anterior se produce una síntesis — fosforilización — y en la posterior un análisis — desfosforilización —. Con esto se lograría una doble elevación de la caída de difusión; la primera al pasar la glucosa o ácido exosafosfórico al entrar en la célula; la segunda en la escisión de este ácido al salir de ella. La concentración de glucosa es alta en la luz intestinal y nula en la mucosa; y la concen-

tración en ácido exosafosfórico es grande en la mucosa y prácticamente nula en la sangre. De ocurrir las cosas así, sería necesario que se facilitase por algún procedimiento, durante la absorción de azúcares, la cantidad de fosfatos necesaria para la formación del ester exosafosfórico; en sus experiencias (LASZT y DALLA TORRE, l. c.) encuentran que es este realmente el hecho, teniendo lugar una secreción de fósforo a la luz intestinal que varía en su curso según el azúcar de que se trate, coincidiendo bastante la serie de azúcares ordenada según las cantidades segregadas a los 15 y 60 minutos de iniciarse la experiencia con la serie de absorción selectiva.

La influencia de las suprarrenales fué señalada por WILDRANDT y LENGYEI (1933). La absorción de glucosa en asa de 30 cm. de intestino de rata que normalmente alcanza en una hora al 71,6 % como término medio, cuando se trata de animales sin suprarrenales sólo supone un 41 %. En cambio la de xilosa es en ambos casos igual y aproximadamente del 18 %. La administración de adrenalina era incapaz de mejorar la absorción en los animales adrenalectomizados, mientras que con cortina podían conseguirse valores normales y aun más altos. LASZT y VERZAR (1937) confirman lo anterior en pruebas de absorción de soluciones mixtas de glucosa y xilosa en las que muestran que en animales normales la relación entre lo que se ha absorbido de una y otra es de 3 : 1 en tanto que en las ratas a las que se han extirpado las glándulas suprarrenales es de 0'75 : 1. La administración de 1,6 gramos o más de glucosa por vía oral produce la muerte si no tienen suprarrenales y también se puede lograr la muerte por inyección subcutánea de azúcar, evitable con hormona cortical. Durante la absorción intestinal de glucosa hay una fuerte eliminación de Na por la mucosa en tales animales sin suprarrenales, con gran contenido de agua en la luz intestinal y descenso del volumen sanguíneo. JUDOVITZ y VERZAR (1937) muestran que también la ablación suprarrenal hace disminuir la absorción de galactosa a la mitad de lo que en las ratas normales; en cambio las pentosas se absorben de la misma manera con o sin extirpación. La importancia de las suprarrenales en la absorción de monosas ha sido puesta también de manifiesto en gatos por ISSEKUTZ, LASZT y VERZAR (1938), ya que en los normales había absorción selectiva de glucosa pasando a la sangre en el

mismo tiempo doble cantidad de este azúcar que de xilosa, mientras que después de extirpar las suprarrenales se absorbe aproximadamente la misma cantidad de exosa que de pentosa. Sobre la base de todos estos datos se ha formado la hipótesis de que las hormonas corticales son de importancia suma para la fosforilización de monosacáridos de manera que su ausencia impide tal proceso y con ello deja de existir la absorción selectiva; basta administrar dichas incretas para que esta selectividad vuelva a presentarse. Es interesante a este efecto el que LASZT y DALLA TORRE hayan encontrado que la secreción de fósforo hacia la luz intestinal durante la absorción de glucosa sigue un curso muy distinto en los animales sin suprarrenales. Encontrado que la secreción de fósforo hacia la luz intestinal durante la absorción de glucosa sigue un curso muy distinto en los animales sin suprarrenales.

Las conclusiones a que se llegaba en experiencia con mamíferos se quisieron comprobar en anfibios. WESTENBRINK y GRATAMA (1937) demostraron que en las ranas hay también absorción selectiva de azúcares; los monosacáridos que mejor se absorbían eran la galactosa y glucosa y los que peor la l-arabinosa y l-xilosa. WEEL (1938) encontró que el consumo de oxígeno y la imagen histológica de la mucosa durante la absorción de azúcares era distinta según se tratase de glucosa o manosa. HOUSSAY, FOGLIA y FUSTINIONI y particularmente este último (1938) afirman que en «*Bufo arenarum*» no se aprecian modificaciones en la absorción de glucosa tras hipofisectomía ni adrenalectomía; mas en «*Rana esculenta*» MINIBECK (1939) puso de manifiesto que ambas ablaciones provocaban un fuerte descenso en la absorción de glucosa y galactosa desapareciendo la selectividad; quedaba, pues, demostrada — como en los mamíferos —, la absorción selectiva y la influencia endocrina sobre ella.

En cuanto a la tiroxina existen experiencias muy antiguas respecto de su efecto sobre la alimentación en general, de ROOS (1895) y VOIT (1897). FETTER y CARLSON (1932) señalaron que por tratamiento crónico con tiroxina se aceleraba el paso de los alimentos por el estómago y por el intestino delgado lo que subsiste aun cuando se haya hecho vagotomía.

Se conocía de antiguo en Medicina los trastornos en el metabolismo hidrocarbonado consecuencia del hipertioridismo.

mo: tras de las comidas suele haber glucosuria e hiperglucemia y desde luego está disminuída la tolerancia a la glucosa, síntomas que junto al descenso del cociente respiratorio en el ayuno y la tendencia a la acidosis recuerdan a la «diabetes mellitus». ALTHAUSEN y STOCKHOLM (1938) investigaron la absorción de azúcares en el tubo digestivo de ratas en hipertiroidismo experimental comprobando que después de cierto tiempo de haber administrado soluciones de distintas sustancias en el tracto digestivo, quedaba menor cantidad de glucosa, galactosa, xilosa y ácido oleico que cuando se trataba de animales normales; deducían una aceleración del paso de la glucosa, galactosa y ácido oleico a través de la mucosa intestinal atribuible a una acción de la tiroxina favorecedora de la fosforilización, en tanto que la causa de igual resultado con la xilosa se debería a un vaciamiento del estómago más rápido de lo normal. Explicaban así los autores la hiperglucemia consecutiva a la ingestión de hidratos de carbono en el hipertiroidismo. Fundados en este hecho ALTHAUSEN, LOCKHART y SOLEY (1940) han establecido un diagnóstico del hipertiroidismo estudiando la curva de galactosemia tras la administración de galactosa por vía oral; RIVOIRE (1941) utiliza el mismo test en su «prueba de la galactosemia provocada».

Las precedentes investigaciones de ALTHAUSEN parecían por tanto conducir a la hipótesis de que la tiroxina favoreciera la fosforilización de azúcares. Esto era contrario a lo que habíamos visto nosotros que ocurría con la lactoflavina. Había sin embargo diferencia de técnicas: las experiencias de aquél se hacían en el tubo digestivo entero, proporcionando al animal la solución de azúcar con sonda directamente en el estómago, dejando transcurrir algún tiempo tras el cual se daba muerte al animal y se determinaba el azúcar residual en estómago e intestino; las nuestras se hacían en asa aislada. En su vista, nos propusimos ver qué sucedía empleando este último procedimiento con la absorción de monosacáridos. Las experiencias en asa aislada, tal como se habían practicado por la escuela de VERZAR y LASZT sustraían el proceso de muchas influencias y permitían un estudio comparativo quizá mejor por cuanto las condiciones experimentales podían ser más semejantes.

Determinamos la absorción de azúcares en ratas normales;

en otras sometidas a hipertiroidismo experimental por tratamiento con tiroxina y en estas últimas recibiendo a la vez preparados de corteza suprarrenal. También se hacen determinaciones de fósforo en el contenido intestinal después de la absorción. Se estudia asimismo la curva de glucemia durante la absorción intestinal de glucosa.

Conocidas las experiencias citadas de MINIBECK surgía el interés de ver si en animales más inferiores (Rana) el proceso de absorción de azúcares se influía por la tiroxina de manera igual o distinta que en la rata.

PARTE EXPERIMENTAL

Material y técnicas

Las experiencias en ratas blancas se hacían con machos de 100 a 250 gramos de peso, de tres a seis meses de edad. Ayuno de 24 horas antes de cada prueba. Narcosis con uretano al 25 % a razón de 1,2 mg. por gramo de peso. Después de hora y media de la narcosis se hacía la laparatomía. A partir del píloro hacia abajo se lavaba a presión suave con solución fisiológica a la temperatura del cuerpo y exenta de fósforo; para tal lavado se introduce una jeringa sin aguja por el duodeno y se inyectan despacio 20 c. c. de solución impidiendo con los dedos que el líquido fluya hacia el estómago, cerrando luego con un «clip» el intestino por delante del orificio de entrada de la jeringa. Se liga al comienzo del yeyuno y se va haciendo deslizar la solución a lo largo del intestino pasando con suavidad los dedos de manera que no quede líquido tras ellos; al llegar cerca del ciego se pone otro clip, para que no refluya hacia arriba la solución del lavado y se provoca la apertura del ano y expulsión del contenido intestinal por presión en el ciego y colon. A partir de 1 cm. por debajo de la ligadura se miden 30 cm. de intestino delgado, ligando de nuevo; para las experiencias en que se utilizan dos asas, se vuelve a ligar a 31 cm. de la anterior. Con ayuda de una jeringa se inyectan los centímetros cúbicos de azúcar que se desee, a la temperatura del cuerpo, anudando de manera que el líquido quede encerrado en asa de 30 centímetros de largo. Se cierra el vientre con pinza de Pean, y se deja al animal cubierto manteniéndolo caliente durante la prueba. La temperatura se controla por el recto, antes, durante y después de la experiencia. Pasado el tiempo correspondiente se corta el asa o las asas, se lava bien con agua destilada exteriormente y se hace penetrar por un extremo en un matraz aforado de 50 centímetros cúbicos; por el extremo superior se introduce una jeringa con 40 c. c. de agua destilada para arrastrar bien todo el contenido. Se completa con agua destilada hasta 50 c. c. y se filtra por uno

que no deja cenizas. Toda la operación debe realizarse con gran esmero y precaución para no dañar la mucosa ni los vasos.

Cuando empleábamos ranas seguíamos poco más o menos la técnica de MINIBECK. Los ejemplares eran de «Rana esculenta», de 30 a 40 gramos de peso. Antes de la operación se dejaban al menos 1/2 hora en la habitación de trabajo; durante la prueba se disponían en vasijas de vidrio con una capa de agua de dos o tres centímetros. Narcosis de uretano al 25 % a razón de 1 centímetro cúbico por 100 gramos de peso, suficiente para el tiempo que dura la operación. Puesta la rana con la región ventral hacia arriba, se hace una incisión de unos dos centímetros en la piel del vientre, en la dirección del plano sagital y luego se abre la capa muscular y el peritoneo paralelamente a la línea media y un poco desplazados de ella — para evitar la hemorragia por lesión de la vena abdominal anterior —, en una extensión de 1 a 1,5 cm. Se liga pasado el píloro y en el paso al grueso; 3 a 4 mm. después de la primera ligadura se hace un nudo sin apretar y se inyecta con jeringa de tuberculina la cantidad de solución que se desea asegurando el nudo de manera que no se pierda líquido. Se cose la capa muscular y luego la piel y se dejan en sus vasijas donde se mueven libremente. A las ocho horas se decapitan y se extrae el intestino ligado que después de lavarlo exteriormente se lleva a un matraz de 10 c. c. donde se vierte el contenido de igual forma que para el asa de intestino de rata; los lavados se hacen aquí tres veces con agua destilada mediante jeringa de 3 c. c., completando el volumen hasta 10 c. c.

Las determinaciones de azúcares se han hecho por el método de BERTRAND y por el HAGEDORN-JENSEN. Para la reducción de miligramos de glucosa obtenidos según esta última técnica a mgs. del azúcar de que se trataba se utilizaban los factores 1,26 (galactosa) y 1,01 (para manosa y xilosa) según hace MINIBECK.

Hemos hecho determinaciones de azúcar en el asa inmediatamente después de ser inyectada la solución para apreciar la cuantía del error causado por deficiencias en el calibrado de la jeringa y por la propia manipulación, de las que resulta no ser mayor de 3 miligramos por ciento.

Para el fósforo inorgánico hemos seguido el FISKE-SUBAROW cambiando el reductor ácido amino-naftolsulfónico por el clorhidrato de 2-4 diamidofenol de fácil adquisición en el comercio (Amidol «Agfa») que permite una medida más rápida de la coloración azul, de acuerdo con la modificación de E. MÜLLER (1935); la lectura se hacía a los diez minutos de la adición del reductor en el fotómetro graduado de PULFRICH en cubeta de 10 mm. y con filtro rojo S 72. Las soluciones testigo de fosfato se ponían a la concentración de 200 γ de fósforo (como fosfato monopotásico) por 100 c. c. de agua destilada.

Experiencias en ratas

I. — ABSORCIÓN DE GLUCOSA.

Se toman dos asas en las que se inyectan 3 c. c. de solución de glucosa al 5,4 %, isotónica con la sangre.

Las pruebas se practican en animales normales y en otros que han recibido durante tres días 0,5 mg. de tiroxina. Se dejan absorbiendo durante una hora. Los resultados se dan en la tabla I.

T A B L A I

Absorción de glucosa por asas de intestino delgado de ratas normales y tratadas con tiroxina.

Rata n.º	Peso g	Temp. C.º	ASA SUPERIOR				ASA INFERIOR			
			Inyec- tad. (mg)	Resi- dual mg	Absor- bido (mg)	% de absor- ción	Inyec- tad. (mg)	Resi- dual mg	Absor- vido (mg)	% de absor- ción
NORMALES										
328	115	36,5	162	25	137	84,5	162	30	132	81,5
330	124	37,4	162	37	125	77	162	41	121	75,5
332	118	37,5	162	32	130	80	162	35	127	78
334	106	37,0	162	36	126	78	162	43	119	73,5
336	138	36,5	162	41	121	75,5	162	50	112	69,5
338	143	37,7	162	18	144	89,0	162	26	136	84,0
340	137	37,5	162	30	132	81,5	162	32	130	80,0
MEDIA			162	31	131	81 %	162	34	128	79 %
CON TIROXINA										
329	128	38,0	162	78	84	52	162	95	67	41,3
331	112	38,5	162	91	71	43,6	162	93	69	42,5
333	109	37,8	162	85	77	42,5	162	88	74	45,5
335	136	37,8	162	87	74	45,5	162	89	73	45,0
337	141	38,0	162	81	81	50,0	162	84	78	48,0
339	128	37,2	162	83	79	48,6	162	92	70	43,0
MEDIA			162	84	78, %	48 %	162	90	72	44,3 %

Como ella enseña, la absorción normal en el asa superior es del 81 % por término medio y en la inferior un poco más

baja, del 79 %; ya habían hablado de esta diferencia LASZT y VERZAR (1937). El efecto de la tiroxina es marcadísimo: en las ratas tratadas con ella la absorción es mucho menor, descendiendo a valores del 48 % y 44,3 % en las asas superior e inferior respectivamente.

2. — ABSORCIÓN SIMULTÁNEA DE GLUCOSA Y GALACTOSA.

En el asa superior se pone glucosa y en la inferior galactosa. Las medidas de absorción son iguales para ambas tanto en animales normales como en los tratados con tiroxina; quizá esto se deba a que aunque la galactosa se absorbe más de prisa está compensado con la menor capacidad de absorción del asa inferior. Bien patente queda aquí también el fuerte descenso en las cantidades absorbidas debido a la tiroxina: de 84 % pasa al 45,5 %.

T A B L A I I

Absorción simultánea de glucosa y galactosa por asas de intestino delgado de ratas normales y tratadas con tiroxina.

Rata n.º	Peso g	Temp. C.º	ASA SUPERIOR				ASA INFERIOR			
			Inyec- tad. (mg)	Resi- dual mg	Absor- bido (mg)	% de absor- ción	Inyec- tad. (mg)	Resi- dual mg	Absor- bido (mg)	% de absor- ción
NORMALES										
341	135	37,4	162	31	131	81	162	35	127	78,5
343	130	37,0	162	26	136	84	162	20	142	88
345	145	37,8	162	30	132	81,5	162	29	133	82,3
347	115	36,9	162	18	144	89	162	20	142	87,8
		MEDIA	162	26	136	84	162	26	136	84
CON TIROXINA										
342	126	38,0	162	93	69	42,5	162	88	74	45,5
344	137	36,5	162	89	73	45	162	91	71	44
346	118	37,3	162	99	72	44,5	162	89	73	45
348	139	36,9	162	79	83	51	162	85	77	47,5
		MEDIA	162	88	74	45,5	162	88	74	45,5

3. — ABSORCIÓN DE MANOSA Y GLUCOSA.

La manosa, aun con 6 átomos de carbono, no se absorbe de manera selectiva (MEYERHOF, 1935); en la serie de CORI (1925) es glucosa-manosa-xilosa, como 100, 19, 15; para WILBRAND y LASZT, 100, 33, 30; para WESTENBRINK (1936), 100, 15, 13. Era interesante ver si con este azúcar tenía efecto la tiroxina. La manosa se absorbía en el asa superior (ver tabla III) en proporción de 21 al 32 % (media de 26, 5 %) en los normales y se encuentran valores análogos en las ratas tratadas con tiroxina. En cambio, la glucosa, que en esta experiencia se inyectaba en el asa inferior, descendía desde una absorción normal del 73,5 % hasta 43,7 % en hipertiroidismo.

T A B L A I I I

Absorción simultánea de manosa y glucosa por asas de intestino delgado de ratas normales y tratadas con tiroxina.

Rata n.º	Peso g	Temp. C.º	ASA SUPERIOR				ASA INFERIOR			
			Inyec- tad. (mg)	Resi- dual mg	Absor- bido (mg)	% de absor- ción	Inyec- tad. (mg)	Resi- dual mg	Absor- bido (mg)	% de absor- ción
NORMALES										
360	138	36,5	162	115	47	29	162	41	121	75
361	125	36,9	162	125	37	22,8	162	45	117	72,5
363	130	37,7	162	110	52	32	162	39	123	76
364	140	38,0	162	127	35	21,5	162	47	115	71
MEDIA			162	119	43	26,5	162	43	119	73,5
CON TIROXINA										
362	110	37,8	162	124	42	26	162	87	75	46,2
365	100	38,3	162	113	49	30,2	162	97	65	40,0
367	135	36,5	162	116	46	28,5	162	101	61	37,5
368	130	38,0	162	121	41	25,3	162	79	83	51,0
MEDIA			162	118	44	27	162	91	71	43,7

4. — ABSORCIÓN DE XILOSA Y GLUCOSA.

Como pentosa hemos utilizado la xilosa. Durante la absorción de ésta no hay fosforilización, así que su paso a la sangre es en cantidad muy inferior a la de glucosa o galactosa por ejemplo. Si la tiroxina ejercía un efecto de simple dañado de la mucosa, debería reflejarse no sólo en el paso de azúcares con absorción selectiva, sino también en estos casos — manosa, xilosa — que no la hay. Aún pudiera pensarse que de utilizar una sola asa se tratara de que la tiroxina había sido más tóxica en unos que en otros animales, por lo que hacemos las pruebas en dos asas contiguas del mismo animal durante igual tiempo.

TABLA IV

Absorción simultánea de xilosa y glucosa por asas de intestino delgado de ratas normales y tratadas con tiroxina.

Rata n.º	Peso g	Temp. C.º	ASA SUPERIOR: GLUCOSA				% de absor- ción	ASA INFERIOR: XILOSA			% de absor- ción
			Inyec- lada	Residual	Absor- bida	Inyec- lada		Residual	Absor- bida		
NORMALES											
370	145	37,6	162	21	141	87	135	115	20	14,8	
372	153	37,8	162	38	124	77	135	103	32	23,7	
374	138	38,0	162	36	126	78	135	93	42	31	
375	146	36,8	162	17	145	90	135	99	36	26,6	
MEDIA			162	28	134	83	135	103	32	23,6	
CON TIROXINA											
369	151	36,7	162	92	70	43	135	94	41	30,4	
371	133	37,7	162	100	62	38,2	135	97	38	28	
373	149	39,0	162	87	75	46,3	135	111	24	17,8	
376	150	38,5	162	80	82	50,5	135	107	28	21	
MEDIA			162	90	72	44,5	135	102	33	24,5	

Como muestra la tabla IV los animales normales absorben sobre un 83 % de glucosa y un 23,6 % de xilosa. En cambio los tratados con tiroxina sólo utilizan un 44,5 % de glucosa ; mientras que queda próximamente invariable la absorción de xilosa. En el primer caso la relación de una a otra absorción es de unos 3,5 : 1 y en hipertiroidismo experimental pasa a 1,85 : 1.

5. — ABSORCIÓN DE GLUCOSA Y GALACTOSA EN RATAS TRATADAS CON TIROXINA Y CON HORMONA CORTICOSUPRARRENAL.

Los animales, como en todas las experiencias, reciben durante tres días 0,5 mg. de tiroxina. El cuarto día se les inyectó a las diez de la mañana 1 c. c. de Cortirón (Schering) y luego a las cuatro de la tarde, una hora antes de la prueba, 1 c. c. del mismo preparado intraperitoneal. La glucosa se puso en el asa superior y la galactosa en la inferior.

T A B L A V

Absorción simultánea de glucosa y galactosa en asas de intestino delgado de ratas tratadas con tiroxina y hormonas de la corteza suprarrenal.

Rata n.º	Peso g	Temp. C.º	Asa superior: GLUCOSA				Asa inferior: GALACTOSA			
			Inyectada	Residual	Absorbida	% de absorción	Inyectada	Residual	Absorbida	% de absorción
394	146	37,5	162	45	117	72	162	55	107	66
395	154	36,0	162	52	110	68	162	42	120	74
396	140	38,0	162	38	122	75	162	47	115	71
397	150	37,2	162	59	103	63,5	162	38	124	76,5
		MEDIA	162	48	113	70 %	162	45	117	72

La tabla V revela que se mejora mucho la capacidad de absorción por efecto de la administración de hormona suprarrenal. Los valores normales (Tabla II) eran de un 84 % absorbido de cada uno de los azúcares ; con tiroxina sólo, descendían a 45,5 % ; con tiroxina y Cortirón, vuelve a ascender hasta un 70 y 72 % ; sin embargo, no alcanza la normalidad.

6. — FÓSFORO INORGÁNICO EN EL CONTENIDO INTESTINAL DESPUÉS DE LA ABSORCIÓN DE GLUCOSA.

Hemos querido ver si estaba alterada la secreción de fósforo durante la absorción de glucosa, por efecto del tratamiento con tiroxina. LASZT y DALLA TORRE (1943) habían encontrado que la cantidad de fósforo inorgánico del contenido intestinal era máximo para este azúcar a los 30 minutos de iniciarse la absorción con un valor de 130 a 145 γ en asa de 30 cm. A los 60 minutos, bajaba ya a unas 75 γ . En iguales condiciones nuestras determinaciones dan, como se indica en la tabla VI, cifras semejantes: 136 a 155 γ después de 30 minutos y 65 a 81 γ tras una hora de absorción. Para los datos de 60 minutos nos servimos de las experiencias de la tabla II tomando una parte de líquido residual para la determinación de azúcar y otra para el fósforo inorgánico. Con nuevos animales se han hecho las de 30 minutos de absorción.

El azúcar absorbido después de media hora, por los animales normales es el 56 % del inyectado, mientras que por los que han sido tratados con tiroxina solo es el 15 %.

En cuanto a las cantidades de fósforo se observa una marcada diferencia en el comportamiento de unos y otros: en los normales, cuyas cifras ya hemos dado, son después de 30 minutos de absorción bastante más altos que en los tratados con tiroxina; en éstos, en efecto, llegan sólo a 100 γ o menos. En cambio, a los 60 minutos, son superiores en los hipertiroideos que en los normales: de 120 a 150 γ en aquéllos y de 65 a 81 γ en éstos. Algo análogo vieron los autores últimamente citados en los animales a los que habían extirpado las suprarrenales; ocurre como si en estas condiciones y por lo que parece ser quizá también por tratamiento de tiroxina, las cantidades de fósforo inorgánico fuesen continuamente crecientes (curva asintótica) con el tiempo de duración de la absorción, en vez de presentar un vértice a la media hora próximamente, a partir del cual serían cada vez menores.

TABLA VI

Fósforo inorgánico en el contenido intestinal después de 30 y 60 minutos de comenzar la absorción de glucosa en ratas normales y tratadas con tiroxina.

RATA N.º	PESO g	Azúcar				γ de P. inorg.	Azúcar	γ de P. inorg.
		Inyec- tado	Resi- dual	Absor- bido	% ab- sorción			
NORMALES		A los 30 minutos					A los 60 minutos	
341	135						(Ver tabla II)	65
343	130							78
345	145							70
347	115							81
377	155	162	75	87	53,5	136		
379	150	162	68	94	58	149		
381	138	162	70	92	57	155		
MEDIA CON TIROXINA:		162	71	91	56	146		73,5
342	126							135
344	137							150
346	118							120
348	139							142
378	160	162	137	25	15,4	120		
380	152	162	130	32	19,8	100		
382	155	162	145	17	10,5	117		
MEDIA			137	24,5	15	112		137

7. — VARIACIONES DE LA GLUCEMIA DURANTE LA ABSORCIÓN DE GLUCOSA.

Era interesante ver lo que ocurría con la glucemia durante la absorción de azúcar: por una parte, de los resultados precedentes se deducía un descenso en la capacidad de absorción de la mucosa intestinal; por otra, era bien conocida la hiperglucemia postprandial en el hipertiroidismo.

Practicamos tres tomas de sangre: una antes de inyectar la glucosa, otra a los 20 minutos de absorción y la tercera a los 60. Las dos primeras se extraían de la cola por corte de su punta y la última por punción cardíaca. Los resultados se dan en la tabla VII.

TABLA VII

Variaciones de la glucemia durante la absorción de glucosa en asa de intestino delgado, en ratas normales y tratadas con tiroxina.

Rata n.º	Peso	Temp C.º	ABSORCIÓN DE GLUCOSA				Glucemia (mg. %)		
			Injectada (mg)	Residual (mg)	Absorbida (mg)	Absorción	Antes	A los 20 m.	A los 60 m.
NORMALES									
125	215	36º		34	128	79	95	190	220
152	195	37º	162	21	141	87	93	176	200
153	155	35º	162	8	154	95	110	185	235
155	163	35,5	162	42	120	74	105	200	225
165	240	37,5	162	31	131	81	90	170	238
169	145	36º	162	28	134	83	108	195	245
MEDIA			162	27	134	83 %	100	186	227
CON TIROXINA									
128	160	35,5	162	69	93	57	105	125	285
134	200	36,5	162	53	109	67	114	120	275
157	180	37º	162	76	86	53	110	135	280
162	140	35º	162	60	102	63	123	128	310
163	175	36,5	162	81	81	50	117	134	295
168	150	37º	162	58	104	64	104	130	305
MEDIA			162	66	96	59 %	112	129	292

Como se ve hay una diferencia notable entre las ratas normales y las que han recibido tiroxina. A los 20 minutos la glucemia ha subido en las primeras en un 86 %, mientras que en las segundas es sólo ligeramente superior (14 %); en cambio, a los 60 minutos es en aquéllas de sólo 227 mg. % (un 127 % más de la inicial) y en éstas de 282 mg. (161 % más alta que la de partida).

La hiperglucemia más intensa reconocida en los animales tratados con tiroxina no es, pues, más inmediata, sino que ha de transcurrir cierto tiempo para que se manifieste; al principio de la prueba, sube más rápidamente en las ratas normales que en las hipertiroideas. Más claramente se ve en la representación gráfica de la figura 1.

Experiencias en Rana esculenta

8. — ABSORCIÓN DE GLUCOSA.

Mediante la técnica descrita se inyecta en el intestino delgado de cada rana 0,625 c. c. de solución de glucosa al 4 %, que es isotónica con la sangre de rana.

Una parte de los animales habían recibido 0,25 mg. de tiroxina cada uno de los 4 días anteriores al de la prueba; la otra quedaba como testigo. Los resultados se reúnen en la tabla VIII. La temperatura ambiente era de 18° C.

TABLA VIII

Absorción de glucosa por intestino delgado de ranas normales y tratadas con tiroxina.

RANA	PESO	mg. de glucosa			ABSORCIÓN %
		INYECTADA	RESIDUAL	ABSORBIDA	
<u>NORMALES</u>					
I	35	25	9	16	64
3	30	25	11,5	13,5	54
5	40	25	7	18	72
7	33	25	8,5	16	64
10	37	25	7,5	17,5	70
	MEDIA	25	8,7	16,3	65
<u>CON TIROXINA</u>					
2	30	25	14	11	44
4	42	25	15,5	9,5	38
6	33	25	14,5	10,5	42
8	40	25	17,0	8,0	32
11	35	25	12,5	12,5	50
	MEDIA	25	14,7	10,3	41,2

En las ranas normales se absorbe sobre un 65 % de la glucosa administrada, en las tratadas con tiroxina disminuyen

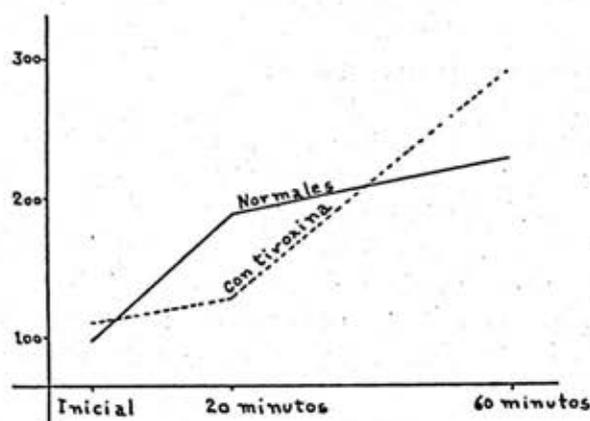


Fig. 1.—Curva de glucemia en ratas tratadas con tiroxina y normales durante la absorción de glucosa en asa intestinal.

bastante estos valores, alcanzando el 41,2 % solamente. Se repite, pues, aquí lo que se ha encontrado para la rata.

9. — ABSORCIÓN DE XILOSA.

Igual tratamiento de tiroxina que en la experiencia anterior.

En el intestino delgado de las ranas se inyectan 0,625 c. c. de una solución de xilosa al 3,3 % (isotónica con la sangre de rana). Los resultados son los de la tabla IX.

Como se ve no hay variación apreciable en la absorción de xilosa por efecto de la tiroxina: en los dos grupos de animales es mucho más baja que para la glucosa, sin que haya diferencia entre uno y otro. También aquí, como con las ratas, la absorción de xilosa parece estar fuera del campo de las influencias hormonales.

T A B L A I X

Absorción de xilosa por el intestino delgado de ranas normales y tratadas con tiroxina.

RANA	PESO	Xilosa mg			
		INYECTADA	RESIDUAL	ABSORBIDA	ABSORCIÓN %
<u>NORMALES</u>					
13	40	20,6	15	5,6	27,2
16	32	20,6	17	3,6	17,5
18	35	20,6	15,5	5,1	24,8
21	34	20,6	16,5	4,1	19,9
22	39	20,6	16	4,6	22,3
MEDIA		20,6	16	4,6	22,3
<u>CON TIROXINA</u>					
14	37	20,6	16	4,6	22,3
15	41	20,6	16,5	4,1	19,9
17	32	20,6	18	2,6	12,6
20	35	20,6	17	3,6	17,5
23	33	20,6	15,5	5,1	24,8
MEDIA		20,6	16,7	3,9	19 %

Discusión de los resultados

Técnicas. — Las experiencias se hacen en condiciones cruentas, no siendo precisamente condiciones fisiológicas normales las de un animal al que se le ha sometido a la anestesia de uretano, laparatomía, lavado intestinal, etc. Con todo, se tiene un criterio bastante aceptable para la medida de la absorción de azúcares en la rata: lo muestran claramente las diferencias relativamente escasas que se encuentran en los distintos grupos de animales, ampliamente rebasadas por el efecto obtenido con la sustancia objeto de ensayo. En pruebas de absorción de monosacáridos, puede aislarse un asa intestinal sin que la privación de la llegada de jugos digestivos suponga inconvenientes. DAVIDSON y GARRI (1940) han encontrado que los gatos anestesiados con uretano y pernocton no presentaban ya la absorción selectiva de glucosa frente a la xilosa; en las ratas y ranas no es este el caso. Casi todos los trabajos que

hemos tenido en que la temperatura del líquido de lavado, de la solución de azúcar y del ambiente fuesen las apropiadas, pues aparte del peligro de dañar la mucosa por exceso de calor, se sabe que la velocidad de absorción de glucosa es función de la temperatura, creciendo con ésta, dentro de ciertos límites (LASZT y VERZAR, 1937). Los métodos utilizados para las determinaciones de azúcar son suficientes, dadas las concentraciones y las cantidades disponibles de líquido problema.

Influencia sobre la selectividad. — Los resultados obtenidos en las ratas son francamente expresivos. La glucosa y

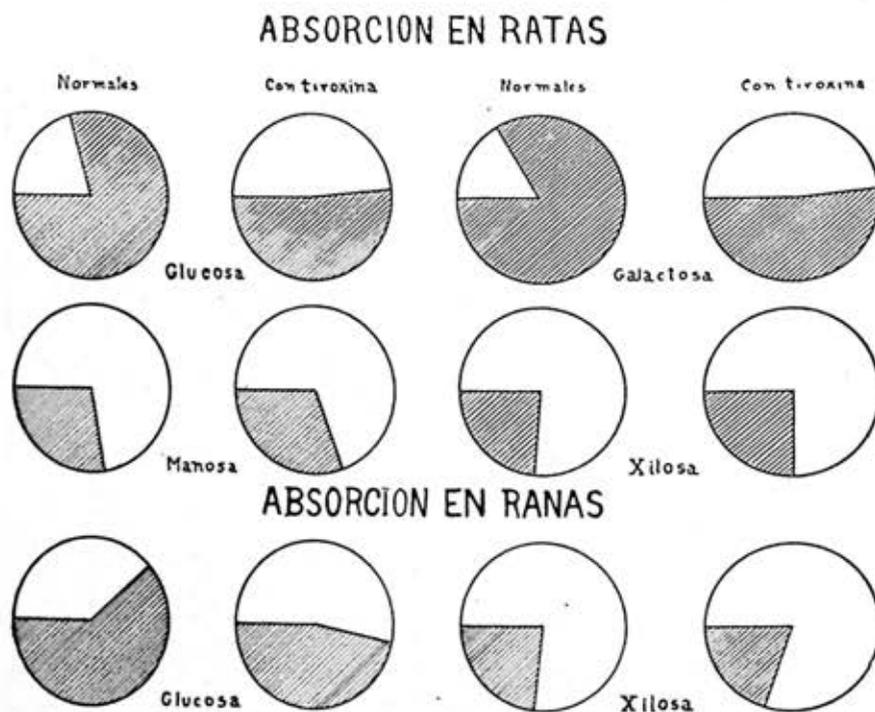


Fig. 2. — Absorción de monosacáridos por intestino de ratas y ranas tratadas o no con tiroxina. La zona rayada corresponde al azúcar absorbido en el tiempo de la experiencia.

galactosa se absorben en proporción marcadamente distinta de lo normal en los animales que han recibido tiroxina; son justamente dos exosas que como proceso previo para su paso de la luz intestinal a la sangre se fosforilizan. Mientras en los animales normales suele haberse absorbido al cabo de una hora un 75 a 85 % de azúcar, en las ratas sometidas a hipertirantes hemos citado referentes a experiencias en la rata, se han conseguido utilizando las mismas técnicas; especial cuidado

roidismo experimental lo ha sido sólo un 43 a 48 %, es decir, un 30 a 40 % menos. Aquellas monosas cuya absorción no es selectiva (manosa y xilosa) atraviesan la mucosa en proporción semejante en unos y otros animales; luego la capacidad de absorción de azúcares por la mucosa ileal se rebaja por efecto de la tiroxina sólo en el caso de que aquéllos sean de los que se absorben normalmente de manera selectiva.

En las gráficas de la figura 2 se puede comparar la absorción de cada azúcar ensayado en las ratas normales y en las tratadas con tiroxina: la diferencia salta a la vista.

El hecho se hace bien patente por realizar las experiencias simultáneamente en dos asas aisladas del mismo animal, una con glucosa y la otra con xilosa o manosa; así no cabe sospechar una lesión de la mucosa o intoxicación de sus células por la tiroxina de modo que dificultase la permeabilidad para el azúcar; habrían de dejarse sentir tales alteraciones en ambas asas por igual, lo que no ocurre.

Parece, pues, preciso recurrir a un influjo sobre la propia selectividad de absorción. Ahora bien, ésta o radica en la diferente capacidad de fosforilización de los azúcares o al menos son correlativas. La tiroxina puede ser causa directa o indirecta de que tal esterificación se dificultase con lo que la selectividad vendría alterada. Concuerdá esta suposición sobre el efecto de la tiroxina con la inhibición de la síntesis del ester exosafosfórico (IRVINE y DEUTICKE, 1927), aumento del fósforo inorgánico en sangre (MATHIEU, 1941, DUDLER, 1942), la glucogenolisis hepática, el descenso de la formación de glucógeno, la desfosforilización de lactoflavina, etc. (v. PONZ, 1943).

Secreción de fósforo. — Las determinaciones de fósforo inorgánico han revelado que aumenta su cuantía en el contenido intestinal a medida que se prolonga el tiempo de absorción de glucosa, si los animales han recibido tiroxina. En este caso, a los 30 minutos es de unas 112 y a los 60, de 137 γ ; en los normales es de 146 y 73,5 γ respectivamente. La selectividad parece ir ligada con las variaciones de tales cifras; LASZT y DALLA TORRE (1941) han demostrado estas relaciones entre la absorción de azúcar y el metabolismo del fósforo; reproducimos dos figuras de su trabajo que son más expresivas que cualquier explicación; en ordenadas se representan las canti-

dades de fósforo y en abscisas el tiempo de absorción ; la figura 3 se refiere al curso de la secreción de fósforo según distintos monosacáridos, y la figura 4 es el que corresponde a la glucosa:

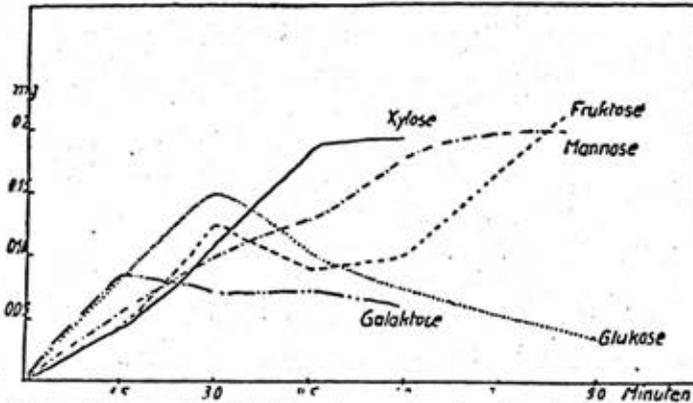


Fig. 3.—Curso de la secreción de fósforo durante la absorción de distintos monosacáridos (según LASZT y DALLA TORRE, 25).

según tengan o no suprarrenales. Los valores que encontramos nosotros por tratamiento tiroxínico siguen con bastante aproximación a los de las ratas sin aquellas glándulas. Aunque las curvas son bastante irregulares se distingue en el de la glucosa y galactosa una marcha creciente, un punto de inflexión y un

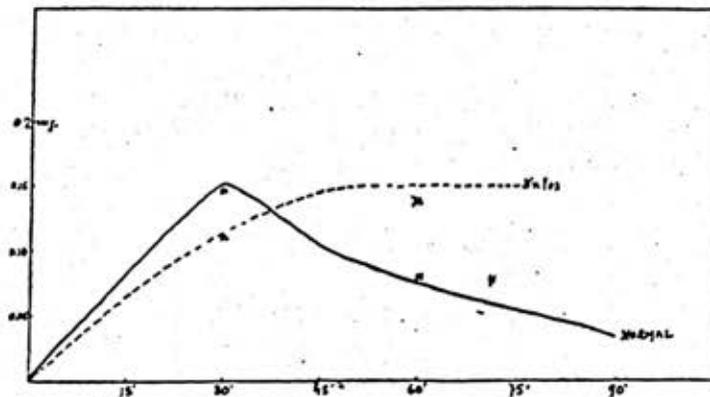


Fig. 4.—Curso de la secreción de fósforo durante la absorción de glucosa en ratas sin suprarrenales y normales (según LASZT y DALLA TORRE, 25). Hemos señalado con x los valores obtenidos en nuestras experiencias (tabla VI), con ratas normales y tratadas con tiroxina.

sucesivo descenso ; la de manosa y xilosa, que no se absorben selectivamente, muestran un continuado ascenso hasta alcanzar cierto nivel ; la de fructosa es incierta. Sin suprarrenales o

con tiroxina el curso correspondiente a la glucosa cambia de forma para semejarse más a la de manosa y xilosa que no se absorben selectivamente. Si no puede tomarse como demostración contundente de que se dificulte la fosforilización, hay que admitir desde luego que suprarrenales y tiroides influyen eficazmente en el metabolismo del fósforo durante la absorción de azúcares.

El resultado es cualitativamente semejante al que se obtiene por ablación suprarrenal: en los dos casos desciende la absorción de azúcares que lo eran selectivamente, y se altera el curso de la riqueza del contenido del asa en fósforo. Además, hemos comprobado que mediante un aporte conveniente de hormona cortical se puede contrarrestar en gran parte la acción de la tiroxina. Es muy probable que en condiciones normales los procesos de absorción de azúcares se regulen — cuando menos en parte — por un equilibrio dependiente de las proporciones recíprocas en que se presenten las incretas tiroidea y suprarrenal. Si las hormonas de la corteza suprarrenal son indispensables para que se produzca la fosforilización de los azúcares, fase previa para que se absorban selectivamente, el exceso de increción tiroidea puede ser causa de que tal reacción se entorpezca o de que se separe el ácido fosfórico de los ésteres ya formados.

Hipertiroidismo y metabolismo glucídico. — ¿Cómo explicar la hiperglucemia típica del hipertiroidismo tras la ingestión de azúcares? ¿Cómo puede compaginarse el que se absorba el azúcar más despacio y la glucemia alcance valores más altos?

Conviene tener en cuenta las hipótesis más autorizadas sobre las causas de las alteraciones del metabolismo glucídico en el hipertiroidismo. En primer lugar deben diferenciarse éstas de las de la simple diabetes: en ésta, al administrar azúcar, el desnivel glucémico arteriovenoso es infranormal, lo que indica que los músculos retienen menos azúcar, con lo que queda de nuevo en la sangre venosa; el fósforo orgánico desciende en la sangre en proporción más baja que la corriente, lo que quiere decir que se forman menos exosafosfatos para ser utilizados en los tejidos; el aumento del cociente respiratorio es insignificante. Por el contrario, en el hipertiroidismo demostraron

TRUMPER, MAX y CANTARROW (1932) que tras de proporcionar glucosa el desnivel glucémico es normal o mayor, se eleva más el C. R., la caída de fosfato orgánico es más rápida (SANGER y HUN, 1922). La utilización de glucosa por los tejidos está exaltada como han podido evidenciar en conejos eviscerados MIRSKY y BROHL-KAHN (1936).

La *escuela diabética* atribuye los trastornos hipertiroideos citados a una disfunción del páncreas o a inhibición de la acción periférica insulínica. Es la del Naunyn (1906), FALTA (1910), VON NOORDEN (1912) MURRAY (1909) y más recientemente SHPINER (1930) que postula un efecto tóxico de la tiroxina sobre el tejido pancreático, HIRSCHBERGER (1933) que llega a la misma deducción, JOHN (1932) que habla de una predisposición a la diabetes previa al desarrollo del hipertiroidismo y que señala la existencia de proporcionalmente doble número de diabéticos entre los hipertiroideos que en el resto, atribuyéndolo a que el aumento metabólico es carga demasiado pesada para el páncreas y éste se resiente.

Otros autores, como CRAMER (1916), opinan que la causa es una *movilización anormal del glucógeno hepático* por estimulación suprarrenal (médula). RICHARDSON, LEVINE y DU BOIS (1926) pensaban en un aumento primario de la glucogenolisis hepática. Sabido es que la tiroxina hace descender el glucógeno hepático (véase Trendelenburg). También en los músculos esqueléticos y en el miocardio disminuye el contenido en glucógeno (LIEBIG, 1941). Consecuencia es una hiperglucemia debida a la tiroxina, como ha señalado, entre otros, WATANABE (1937) a pesar de que se aceleran los procesos oxidativos de los hidratos de carbono. SANGER (1922) reconocía ya como posible una incapacidad del hígado para almacenar glucosa en forma de glucógeno debido a la intoxicación tiroxínica; ABELIN y ALTHAUS (1942) han deducido la existencia de influencias recíprocas entre el tiroides y las suprarrenales sobre el metabolismo del glucógeno en el hígado.

Tiroxina y fosforilización. — ALTHAUSEN (1940) añade a la causa pancreática y hepática la de una mayor absorción de los azúcares, deducida de sus experiencias ya citadas (1938). Sin embargo, nosotros, en asa intestinal aislada y en pruebas de una hora de duración, encontramos más azúcar residual

— si es de absorción selectiva — que en animales normales. Quizá la tiroxina hace que la absorción sea más lenta, pero más prolongada y en definitiva más intensa en cantidad total absorbida; o quizá se active la descomposición del azúcar residual en el grueso por efecto de tal sustancia. Lo que desde luego podemos deducir es que en la primera hora de absorción la velocidad con que va el proceso es menor que en las normales y al darse precisamente la circunstancia de que sólo ocurre esto con los azúcares que se absorben selectivamente y la modificación vista de la secreción de fósforo por la mucosa, inducen fundadamente a pensar en un retraso de la fosforilización debido a la tiroxina.

Curvas de glucemia. — Las determinaciones de glucemia son muy demostrativas: inicialmente la glucemia viene a ser aproximadamente igual, no pudiendo señalarse con claridad una hiperglucemia. En cambio a los 20 minutos en las normales se dan valores mucho mayores que en las tratadas con tiroxina que apenas han iniciado un aumento. A los 60 minutos se invierten los papeles y son estas últimas las que poseen la hiperglucemia más marcada, cerca de 70 mg. % más que las normales. Se coordinan estos resultados con los de la absorción de glucosa durante el mismo tiempo: la absorción es más lenta en las hipertiroideas, lo que hace que la glucemia ascienda mucho más despacio que en los testigos; después, hay una causa que hace elevar extraordinariamente la glucemia; sin quitar importancia a la intervención pancreática, creemos que interviene aquí el hígado de manera eficaz: los trastornos del metabolismo hepático debidos a la tiroxina, impiden la síntesis normal del glucógeno; la capacidad almacenadora del hígado está muy disminuída y con ello el azúcar absorbido permanece más tiempo y en más cantidad por tanto en la sangre; el azúcar no se polimeriza, falla su segregación del torrente circulatorio y se acumula en la sangre que no puede desembarazarse tan fácilmente de él, con lo que su concentración aumenta por encima de los valores correspondientes de los animales normales a pesar de que en éstos ingrese más glucosa a través de la mucosa intestinal.

Resultados en ranas. — En cuanto a las experiencias en ranas, ponen de manifiesto que la influencia de la tiroxina sobre la absorción de monosacáridos — como MINIBECK demostrara

antes para las glándulas suprarrenales y la hipófisis — se extiende también a animales no mamíferos. Además, coincide cualitativamente en su efecto ya que se retrasa también la absorción de exosas (glucosa) selectivamente absorbibles y no modifica la de aquellos que no poseen esta propiedad (xilosa).

Conclusiones

1. La absorción de glucosa y galactosa en asas aisladas de intestino de rata se reduce considerablemente si los animales han sido previamente tratados con tiroxina. Lo mismo se demuestra en *Rana esculenta* respecto de la glucosa.

2. La manosa y xilosa se absorben en proporciones que no se influyen por la tiroxina. Es válida esta conclusión, para la xilosa al menos, en la rana.

3. La tiroxina debe producir su efecto mediante una acción que atañe a los procesos que condicionan la absorción selectiva de los monosacáridos.

4. Por efecto de la tiroxina se perturba el metabolismo del fósforo durante la absorción de glucosa, de manera semejante a la que produce la ablación de las suprarrenales. (Rata.)

5. La pérdida en la capacidad de absorción de glucosa y galactosa, consecuencia de la administración de tiroxina, se corrige en parte proporcionando hormona cortical. (Rata.)

6. La hipótesis de que la tiroxina interviene de alguna manera sobre las fosforilizaciones es compatible con los resultados: puede ser causa de que se desplace el equilibrio de la esterificación de los azúcares con el ácido fosfórico en el sentido de que se aumente la fracción no combinada.

7. Suprarrenales y tiroides, aparecen de nuevo como un «par endocrino» que condiciona, junto indudablemente a otros factores, la normalidad de un proceso fisiológico gracias a la recíproca compensación de la actividad de sus incretas.

8. La gluцемía durante la absorción de glucosa asciende en las ratas en hipertiroidismo inicialmente más despacio que en las normales, para tomar después valores muy superiores a los de éstas. Se atribuye al retardo en la absorción, combinado con los trastornos de la función hepática.

Resumen

Se estudia el efecto del tratamiento con tiroxina sobre la absorción de distintos monosacáridos en asa intestinal de rata y de Rana esculenta.

En rata, la absorción de glucosa y galactosa disminuye en un 30 ó 40 % mientras que la de manosa y xilosa no se modifica. Resultados semejantes se encuentran en Rana esculenta con la glucosa y xilosa.

La secreción de fósforo a la luz intestinal se perturba por la tiroxina, de modo análogo a como por ablación suprarrenal.

El descenso de la capacidad de absorción de glucosa y galactosa se corrige en parte por hormona corticosuprarrenal.

Se explican los resultados por la intervención de suprarrenales y tiroides, como un «par endocrino», en las fosforilizaciones.

El curso de la glucemia durante la absorción muestra que no hay incompatibilidad entre estos resultados y la conocida hiperglucemia postprandial de los hipertiroideos.

Summary

We study the effect of a treatment with thyroxin on the absorption of various monosaccharides in the intestinal loop of rats and frogs. In rats, the absorption of glucose and galactose will decrease by 30 or 40 %, whereas the manose and the xylose will suffer no modification. Similar results will be found in frogs with glucose and xylose.

The secretion of phosphorus in intestinal light will be perturbed by the thyroxin in a manner analogous to that of suprarenal ablation. The fall of the absorptive capacity of glucose and galactose can partly be corrected with corticosuprarenal hormon.

We interpret the results obtained by the intervention of suprarenals and thyroids, as an endochryne pair, in the phosphorilizations. The process of glycemia during the absorption shows that incompatibility does not exist between these results and the well known hyperglycemia postprandial from the hyperthyroidism.

Zusammenfassung

Man untersucht die Wirkung der Thyroxinbehandlung auf der Resorption von verschiedenen Monosacchariden der Darmschlinge der Ratte und beim Frosch.

Bei der Ratte wird die Resorption der Glukose und der Galaktose um 30-40 % vermindert, während die der Mannose und Xylose sich nicht ändert. Ähnliche Resultate findet man bei Rana esculenta mit Glukose und Xylose.

Die Phosphorsekretion in das Darmlumen wird durch das Thyroxin un gleicher Weise gestört wie durch Nebennierenentfernung.

Das Herabsinken der Resorptionskapazität von Glukose und Galaktose bessert sich teilweise durch das corticosuprenale Hormon.

Man erklärt sich die Resultate mit der Teilnahme an den Phosphorisationen von Nebennieren und Schilddrüse, als «endokrines Paar». Der Verlauf der Glykämie während der Resorption zeigt keine Unvereinbarkeit zwischen diesen Resultaten und der gut bekannten postprandialen Hyperglykämie der Hyperthyroider.

Bibliografía

1. ABDERHALDEN, E. und EFFKEMANN, G.: *Biochem. Z.* 1934, 268, 460.
2. ABELIN I. y U. ALTHAUS. *Helv. Chim. Acta*, XXV, I. 205, 1942.
3. ALTHAUSEN, T. L.: *J. Am. Med. Ass.* 115, 101, 1940.
4. ALTHAUSEN, T. L.; LOCKHART, and M. H. JOLEY, *Am. J. Med. Sc.* 199, 342, 1940.
5. ALTHAUSEN, T. L. and M. STOCKHOLM: *Amer. J. Physiol.* 123. 577, 1938.
6. BERTRAND: *Bull. Soc. Chim.* 35, 1285, 1906.
7. CORI, C. F.: *J. biol. Chem.* 1925, 66, 691.
8. CRAMER, W.: *J. Physiol.* 50, 38, 1916.
9. DAVIDSON, J. N. y R. C. GARRI: *J. Physiol.* 97, 509-516, 1940.
10. DUDLER, W.: *Tesis*, Bern, 1942.
11. FALTA, W.: *Z. f. Klin. Med.* 71, 1, 1910.
12. FETTER, D. y A. J. CARLSON: *Am. J. Physiol.* 101, 598, 1932.
13. FUSTINIONI, O. *Insuficiencia suprarrenal*. Tesis. Buenos Aires, 1938.
14. HIRSCHBERGER, C. *Münch. med. Wschr.* 80, 804, 1933.
15. HÖBER, R.: *Pflügers Arch.* 74, 246, 1899.
16. HORNE, E. A. y H. E. MAGEE: *J. Physiol.* 78, 288, 1933.
17. HOUSSAY V. G. FOGLIA y O. FUSTINIONI. *Rev. Soc. Argent. Biol.* 13, 218, 1937.
18. IRVINE, L. y H. J. DEUTICKE: *Proc. Soc. exper. Biol. a Med.* 24, 559, 1927.
19. ISSEKUTZ, B. LASZT L. y F., VERZAR: *Pflügers Arch.* 240, 612, 1938.
20. JOHN, H. J.: *J. Am. Med. Ass.* 99, 620, 1932.
21. JUDOVITS, N. y F. VERZAR: *Biochem. Z.* 292, 182, 1937.
22. LASZT, L. *Biochem. Z.* 276, 40, 1935. (22b). *Ibid.* 276, 44, 1935.
23. LASZT, L. y H. SULLMAN: *Biochem. Z.* 278, 401, 1935.
24. LASZT, L. y F. VERZAR: *Biochem. Z.* 292, 182, 1937.
25. LASZT, L. y L. DALLA TORRE: *Schweiz, med. Wschr.* 4-5, 1416, 1941.
26. LIEBIG, H.: *Z. exper. Med.* 109, 715, 141.
27. LUNDSGAARD, E.: *Biochem. Z.* 264, 209-221, 1933.
28. MAGEE, H. E. y E. REID: *J. Physiol.* 73, 181, 1931.

29. MATHEEU, F. Arch. internat. Physiol. 51, 290, 1941.
30. MAYERHOF, O. : Helvet. chim. Acta. 18, 1030, 1935.
31. MINIBECK, H. Pflügers Arch. 242, 344, 1939.
32. MIRSKY, I. A. : Amer. J. Physiol., 117, 6-12, 1936.
33. MÜLLER, E. Hoppe Seylers Z. 35, 237, 1935.
34. MURRAY, G. R. : Clin. J. 34, 244, 1909.
35. NOORDEN, C. h. v. : Zuckerkrankheit und ihre Behandlung, Berlín. 1912, p. 50.
36. NAGANO : Pflügers Arch. 90, 388, 1902.
37. NAUNYN, B. Der Diabetes Mellitus, Viena, 1906, p. 99.
38. OEHNELL, R. y R. HÖBER : J. Cell. á. comp. Physiol. 13, 161, 1939.
39. PONZ, F. : Trab. Inst. Cajal invest. biol. 1943.
40. RICHARDSON, H. B., Z. Z. LEVINE y E. G. Du Bois : J. Biol. Chem. 67, 737, 1926.
41. RIVOIRE, R. : Presse méd. I. 575, 1941.
42. ROOSS, E. : Z. Physiol. Chem. 21, 19, 1895.
43. SANGER, B. J. y E. G. HUN, Arch. nt. Med. 30, 397, 1922.
44. SHPNER, L. B. : Am. J. Physiol. 92, 672, 1930.
45. TRENDELEMBURG, Bd. II.
46. TRUMPER, Max. y CANTARROW. Biochemistry in Internal Medicine, Philadelphia, 1932. p. 45.
47. VERZAR, F. : Erg. Physiol. 32, 391, 1931.
48. VOIT, F. : Z. Biol. 35, 116, 1897.
49. WATANABE, E. : Mitt. med. Akad. Kioto. 19, 1757, 1937.
50. WEEL., P. B. : Z. vergsl. Physiol, 26, 35, 1938.
51. WERTHEIMER, E. : Pflügers Arch., 223, 554, 1934.
52. WESTERBRINK, H. G. y K. GRATAMA. Arch. néerl. Physiol, 21, 433, 1937.
53. WILBRANDT, W. y L. LASZT : Biochem. Z. 259. 398, 1933.
54. WILBRANDT W. y LENGVEI : Ibid. 267 294, 1933.