

**Motricidad y absorción digestivas en las insuficiencias
hipofisaria y suprarrenal del sapo**

por los doctores

Prof. B. A. HOUSSAY, V. G. FOGLIA y O. FUSTINONI

(Instituto de Fisiología de la Facultad de Ciencias Médicas de Buenos Aires)

En los periodos avanzados de la insuficiencia hipofisaria y suprarrenal del sapo se observa una astenia manifiesta. A estos síntomas a cargo del aparato motor esquelético, se agregan síntomas de atonía e hipocinesia gastrointestinal, que hemos estudiado. Pero, a pesar de la dilatación y parálisis del intestino, la absorción de la glucosa resultó normal en hipofisoprivos y suprarrenoprivos y la de grasa fué también normal en los primeros.

Nuestras experiencias han sido realizadas sobre sapos machos (*Bufo arenarum* Hens.), cuyo peso oscilaba entre 100 y 120 gr. Los animales han estado en ayuno durante todo el curso de los experimentos y vivían en piletas constantemente humedecidas con agua corriente. La temperatura ambiente durante los meses de Marzo y Abril en que se efectuaron estos estudios, fué de 20° a 25°C.

Los sapos se han operado por lotes, acompañados siempre de sus testigos, normales o craneotomizados. La extirpación del lóbulo cromófilo de la hipófisis se efectuó por vía bucal, según la técnica corriente en el Instituto (Houssay), y los animales se estudiaron 2 a 3 semanas después, al aparecer la astenia manifiesta. La suprarrenectomía bilateral, previa laparotomía, se efectuó por cauterización y los animales se utilizaron 2 a 4 días después de la operación.

TRASTORNOS MOTORES GASTRO-INTESTINALES

Quando los sapos privados del lóbulo principal de la hipófisis, o bien de la hipófisis entera, llegan al periodo de astenia, al cabo de 15 a 25 días de la operación, se observan trastornos metabólicos variados y a la vez alteraciones del sistema nervioso y

locomotor. Puestos sobre el dorso, no se vuelven enseguida, como los normales, y quedan en esa posición algunos segundos o minutos. Esta perturbación se agrava y comienzan luego a ser lentos los movimientos del animal cuando procura volver a su posición normal.

Pero los trastornos no afectan solamente al sistema nervioso y los músculos esqueléticos, sino que se extienden a los órganos musculares lisos. Al abrir al animal, se observa una dilatación neta de los pequeños vasos sanguíneos; el estómago e intestino están, además muy dilatados y se mueven poco o nada comparados con los de los testigos. El intestino delgado está muy ensanchado, su diámetro mayor suele ser dos o tres veces el de los normales; contiene un líquido verdoso claro que lo distiende poco, está más bien aplastado y no cilíndrico. Esta dilatación intestinal tiende a desaparecer una vez abierto el abdomen del animal, y es fácil ver cómo en pocos minutos el calibre intestinal se va estrechando uniformemente, borrando así paulatinamente su diferencia con los testigos; otro hecho interesante, es que en invierno la dilatación intestinal es mucho menos acentuada que en verano.

En los sapos suprarrenoprivos en período de astenia, se observa la misma notable dilatación gastrointestinal, que es constante tanto en invierno como en verano, y no desaparece por exposición al aire. Como en los hipofisoprivos, el intestino contiene un líquido de aspecto mucoso y frecuentemente teñido de verde. La dilatación del estómago e intestino hace que estos órganos hagan hernia y que asomen en cuanto se abre el abdomen.

El examen histológico (*) del estómago e intestino de estos sapos hipofisoprivos muestra una dilatación vascular universal, en las arterias, las venas, los capilares y los vasos linfáticos. También existe edema en el corion y, sobre todo, en la capa submucosa, que disocia los elementos del tejido conectivo. Estos cambios histológicos son más acentuados en el estómago que en el intestino. El mismo tipo de lesión histológica se observa en los sapos suprarrenoprivos, pero aún más intenso, y los vasos sanguíneos están repletos de glóbulos rojos.

El duodeno aislado de los sapos hipofisoprivos o suprarrenoprivos, mantenido superviviente en Ringer (1) oxigenado, muestra una diferencia esencial con los testigos. Mientras que en los normales presenta contracciones longitudinales y transversales netas y francas, son muy pequeñas y pueden faltar en los privados de lóbulo principal de la hipófisis o en los suprarrenoprivos.

(*) Agradecemos al Dr. Porto estos datos histológicos.

(1) Fórmula de Le Heux: Bicarbonato de sodio, 0.20 grs.; Cloruro de potasio, 0.15 grs.; Cloruro de sodio 12 grs.; Cloruro de calcio, 0.20 grs.; Agua destilada, 1.000 grs.

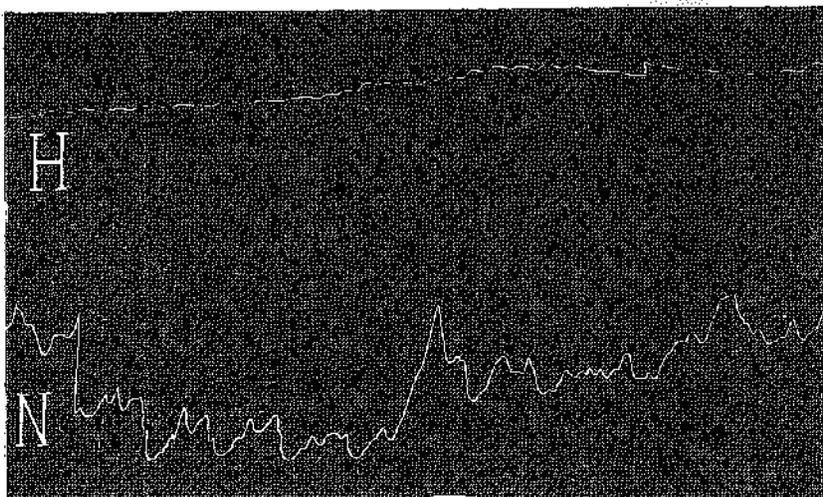


Figura 1

Registro de los movimientos espontáneos del duodeno aislado de sapo *Bufo arenarum* sin lóbulo cromófilo de hipófisis, en período de astenia, mantenido en Ringer oxigenado. Tiempo 30 minutos

N, Normal. — H, Sin lóbulo anterior de hipófisis.

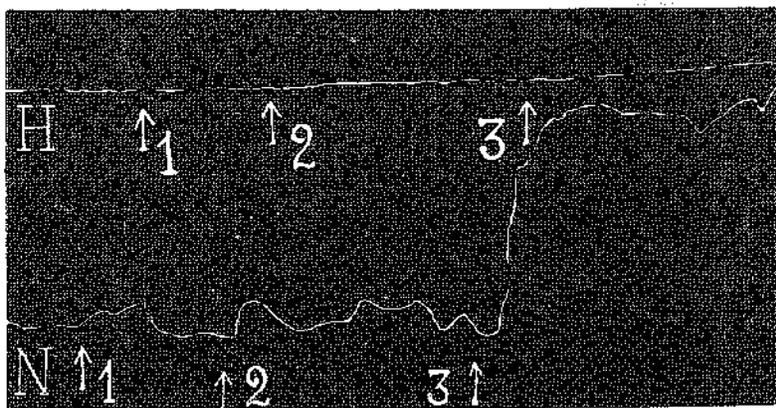


Figura 3

Intestino aislado de sapo sin lóbulo cromófilo de hipófisis, en astenia. Acción de la acetilcolina, 1: al 1 por 1.000.000; 2: al 1 por 100.000; 3: al 1 por 10.000

N, Normal. — H, Sin lóbulo anterior de hipófisis

Además de esta diferencia característica y constante, la adrenalina (ver cuadro 1) no produjo acción sobre el duodeno de los hipofisoprivos y muy escasa a concentraciones de 1 por diez mil, en los suprarrenoprivos, mientras que al 1 por diez millones relajaba 3 de los 4 normales y en concentraciones desde 1 por un millón a 1 por 10.000 la relajación fué cada vez mayor.

CUADRO N° 1

Acción sobre la motricidad del duodeno aislado superviviente del sapo
Bufo arenarum, Hens.

Substancia al	Adrenalina			Acetilcolina		
	Hipofisoprivos	Suprarrenoprivos	Testigos	Hipofisoprivos	Suprarrenoprivos	Testigos
1. 10.000.000	0 0 0 0	00— — 00	— — — 0	0 0 0 0	0000 0 0	+ + + 0
1. 1.000.000	0 0 0 0	00 0 0 0	— — —	0 0 0 0	0000 0 0	+ + + +
1. 100.000	0 0 0 0	00— 0 0 0	— — —	0 0 0 0	0000 0 0	+ + + +
1. 10.000	0 0 0	00— 0 0 0	— — —	0 + 0 0	0000 + 0	## ## + ##

0: Significa: no hubo contracción ni relajación.
 +: „ contracción
 : „ contractura
 —: „ relajación

Para la acetilcolina (ver cuadro 1 y fig. 2) existe igual falta de sensibilidad del duodeno de los hipofisoprivos y de los suprarrenoprivos; 2 hipofisoprivos sobre 4 y 1 suprarrenoprivo sobre 6, dieron contracción débil al 1 por 10.000. En los normales hubo contracción neta en las tres cuartas partes de los casos con 1 por diez millones y siempre al 1 por un millón o 1 por cien mil, al 1 por diez mil dan una contractura intensa.

ABSORCION INTESTINAL

En las ratas suprarrenoprivas se ha observado una disminución de la absorción intestinal de la glucosa y las grasas (Wilbrant y Lengyell, 1933; Verzar y Laszt, 1934; Verzar, 1936).

Este trastorno dependería, según Verzar, de la falta de una hormona córtico-suprarrenal, la cual influenciaría la fosforilación del azúcar en la mucosa duodenal.

En la rata hipofisopriva también se ha observado una menor velocidad de absorción intestinal de la glucosa (Phillips y Robb, 1934; Bennett, 1936; Russel y Bennett, 1937).

Hemos investigado si se observa el mismo trastorno en el sapo suprarrenoprivo o privado del lóbulo cromófilo de la hipófisis, en periodo de astenia, cuyo intestino presentaba dilatación atónica e hipocinesia.

La técnica empleada es la siguiente: el sapo sin anestesia se fija en una planchuela de corcho. Por una incisión vertical en el flanco izquierdo, se extrae con pinza roma el íleon, y se lo liga en su desembocadura en el grueso. Enseguida se busca el piloro y se abre lateralmente con tijera fina para permitir el paso de una aguja abultada en la punta y que se dirige hacia el intestino. Inmediatamente se realiza la inyección (solución de glucosa o bien aceite), manteniendo la aguja adaptada a la luz del intestino con una suave presión de los dedos, para evitar el reflujo del líquido; al terminar de inyectar, una segunda ligadura cierra la extremidad superior del intestino por debajo del orificio de entrada de la aguja.

Operando de esta manera, el líquido inyectado queda encerrado dentro del intestino delgado, entre dos ligaduras hechas en las extremidades de éste y su vascularización e inervación quedan sin lesionarse mayormente; además, se impide el escape del mismo líquido al intestino grueso (y eventualmente al estómago) o que llegue contenido gástrico (o refluya del grueso). Terminada la segunda ligadura, se vuelve el intestino al abdomen y se cierra la pared con dos puntos.

Se suelta el animal y permanece en la pileta a la temperatura ambiente por espacio de una hora (2 ó 3 horas, según el sapo), al cabo de la cual se abre su abdomen y se aísla por completo su intestino delgado, cortándolo por fuera de las ligaduras y cortando su mesenterio. El aspecto del intestino en este momento, es bueno, no diferenciándose del que presentaba una hora antes.

En nuestras experiencias de inyección intestinal de glucosa hemos empleado solución de glucosa purísima, recién preparada, al 1 ó 10 % en agua destilada. Inyectamos de esta solución 0.5 c.c. (es decir, 5 ó 50 mgr. de glucosa según el título) en la luz intestinal, volumen pequeño que no deforma a éste, y una hora después (o dos o tres, según se verá) el tubo intestinal se extrae luego de soltar sus ligaduras, se lava con agua destilada que se hace correr en el sentido fisiológico, hasta completar 10 c.c. Sobre este líquido se dosa el azúcar por el método de Somogyi-Hagedorn y Jensen.

En los casos de inyección de aceite, empleamos aceite de olivas, e inyectamos 0.5 c.c. del mismo. Al cabo de varias horas se extirpa el delgado entre las ligaduras y luego de evaporar el agua, se calcula por el método de Kumagava-Suto, la grasa remanente.

Absorción intestinal de glucosa en sapos en astenia hipofisaria.— Colocando 5 mgr. de glucosa en 0.5 c.c. de agua, en la luz del intestino delgado, la absorción observada, al cabo de 1, 2 y 3 horas, fué igual en los sapos testigos y en los privados del lóbulo glandular de la hipofisis, a 20°-25° C.

CUADRO Nº 2

Términos medios del % de glucosa absorbida, 5 mgrs. en 0,5 c.c. de agua, por el intestino delgado de sapos *Bufo arenarum* en astenia hipofisaria y testigos

	% absorbido, al cabo de horas		
	1	2	3
Sin lób. cromófilo de hipófisis	78	83	92
Testigos sin operar	71	83	88
Craneotomía	78	93	92

El contenido intestinal de los sapos que no recibieron glucosa, tiene una acción reductora ligera semejante en los tres lotes.

Dado que la dosis de glucosa empleada (5 mgr.) y en los tiempos en que se extrajo el intestino (1, 2 y 3 horas después de la inyección) no encontramos diferencias significativas en la absorción de los hipofisoprivos con los normales, repetimos la experiencia con una dosis de glucosa diez veces superior (50 mgr.) y esperando una hora, en un lote numeroso de animales. Empleando esta dosis fuerte de glucosa, queda disminuída la posibilidad de error por el poder de reductor propio del intestino, además de forzarse la absorción. Las diferencias individuales de absorción que hemos encontrado entre los distintos animales de este lote, son bastante grandes y obligan a asignarle poca importancia a la pequeña y no significativa diferencia que arrojan los promedios de absorción entre los normales y los que presentaban insuficiencia hipofisaria.

CUADRO Nº 3

Términos medios del % de glucosa absorbida, colocando 50 mgr. en 0,5 c.c. de agua, en el intestino delgado de sapos *Bufo arenarum*, al cabo de una hora

29 sin lób. cromófilo hipofisario, asténicos .	36	±	4,84
20 testigos sin operar	27	±	3,7
8 con craneotomía	50	—	

Absorción intestinal de glucosa en sapos suprarrenoprivos. — Sapos suprarrenoprivos desde 2 días a 4 días antes, recibieron en su intestino 50 mgr. de glucosa al 10 % y una hora después se dosó la glucosa no absorbida, lo que permite calcular la absorbida. Las cifras muestran diferencias con los testigos.

CUADRO Nº 4

Por ciento de glucosa absorbida, en una hora, colocando 50 mgrs. en 0,5 c.c. de agua, en el intestino delgado de sapos *Bufo arenarum*, a 20° C.

11 Suprarrenoprivos, a los 4 días	38
10 testigos operados, suprarrenales intactas	20

Absorción intestinal de aceite en sapos en astenia hipofisaria.—
Inyectando a sapos sin lóbulo cromófilo de hipófisis (operados 27 días antes) 0.5 c.c. de aceite de olivas a cada uno, en la luz del intestino delgado y midiendo lo absorbido en 3 horas y en 20 horas después, no se nota diferencia con los testigos craneotomizados. En ambos casos la absorción de aceite fué escasa.

CUADRO N° 5

Por ciento de aceite absorbido, colocando 0,5 c.c. en la luz del intestino delgado. Cada cifra es el término medio de 6 sapos

	En 3 horas	En 24 horas
Astenia hipofisaria	22	26
Testigos	30	22

CONCLUSIONES

De acuerdo a nuestros experimentos, podemos llegar a las siguientes conclusiones:

1.º La insuficiencia hipofisaria del sapo, aún en el período de astenia, no modifica la absorción de la glucosa ni de las grasas.

2.º La insuficiencia suprarrenal del sapo, en el período de astenia, tampoco modifica la absorción de la glucosa.

3.º La insuficiencia hipofisaria o suprarrenal del sapo, en el período de astenia, se acompañan de profundas modificaciones funcionales en la musculatura intestinal, caracterizadas por:

- a) gran dilatación gastrointestinal (menor en invierno en los hipofisoprivos);
- b) gran disminución de la contractilidad espontánea;
- c) gran disminución de la sensibilidad a la acción de la adrenalina y acetilcolina.

4.º En la insuficiencia hipofisaria, como en la suprarrenal del sapo, en el período de astenia, la histología muestra en el aparato gastrointestinal una gran dilatación de los vasos sanguíneos y linfáticos y edema en el corion y sobre todo en la submucosa.

BIBLIOGRAFIA

- 1. Bennett L. L.: Proc. Soc. Exper. Biol. Med., 1936, 34, 277. — 2. Housley B. A.: New England J. of Med., 1936, 214, 913; Functions of the Pituitary Gland., 1936, 1 Vol., Boston. — 3. Phillips R. A., Robb P.: Amer. Jour. Physiol. 1934, 109, 82. — 4. Russel J. A. and Bennett L. L.: Amer. Jour. Physiol., 1937, 118, 196. — 5. Verzár E. und Lozt L.: Biochem. Zeits., 1934, 270, 24-35. — 6. Verzár E. and Mc. Dougall E.: Absortion from the intestine, 1936, Longmans, Ed., London. — 7. Walbrandt W. und Lengyel L.: Biochem. Zeits., 1933, 267, 204.