

ESTILBESTROL Y ACCIÓN DEL ALOXANO SOBRE LA GLUCEMIA Y EL GLUCOGENO EN LA RATA

B. A. HOUSSAY y P. MAZZOCCO

El dietilestilbestrol aumenta el glucógeno hepático de la rata normal o tiropriva (Janes y Nelson, 1940; Janes, 1943-1946). Su inyección repetida produce acción diabética en: a) la rata parcialmente pancreatectomizada o la rata normal sometida a alimentación forzada (Ingle, 1941); b) la rata parcialmente pancreatectomizada, sin suprarrenal y mantenida con dosis subdiabéticas de hormonas córticosuprarrenales (Ingle, 1943); c) provoca e intensifica la glucosuria de las ratas suprarrenohipofisoprivas con pancreatectomía parcial, mantenidas con dosis subdiabéticas de anterohipófisis y hormonas córticoadrenales (Ingle, 1943).

PARTE EXPERIMENTAL

Plan. — Se estudió la acción del dietilestilbestrol sobre la intensidad de la diabetes aloxánica de la rata, medida por la hiperglucemia y sobre la capacidad del hígado para formar y almacenar glucógeno después de la administración de glucosa.

Técnicas. — En un primer experimento, ratas de alrededor de 200 g de peso estuvieron en ayuno 15 horas y luego recibieron glucosa con sonda gástrica, a razón de 6 g/kg (sol. al 30 %). Veinticinco no fueron inyectadas y cuarenta recibieron aloxano (10 mg/kg) en el peritoneo 48 horas antes. Las tratadas y no tratadas se dividieron en lotes de 5 animales cada uno. A diferentes plazos se recogió sangre de la cola de las ratas de un lote dado para valorar la glucemia y luego se anestesiaron con

TABLA I

Glucemia y glucógeno de ratas normales o inyectadas con aloxano (160 mg/kg, 48 horas antes) después de 15 horas de ayuno y luego de recibir glucosa (6 g/kg) por sonda gástrica. Cada cifra es el promedio de cinco animales.

Desde ingestión glucosa horas	Glucemia g/litro		Glucógeno hepático mg/100 g		Glucógeno muscular - mg/100 g	
	normales	con alox.	normales	con alox.	normales	con alox.
0	1,04	7,12	270	330	170	210
3	1,32	6,44	1860	560	580	320
6	1,09	14,15	1980	900	480	260
10	0,89	5,30	1110	660	400	240
24	0,76	1,15	110	210	140	140

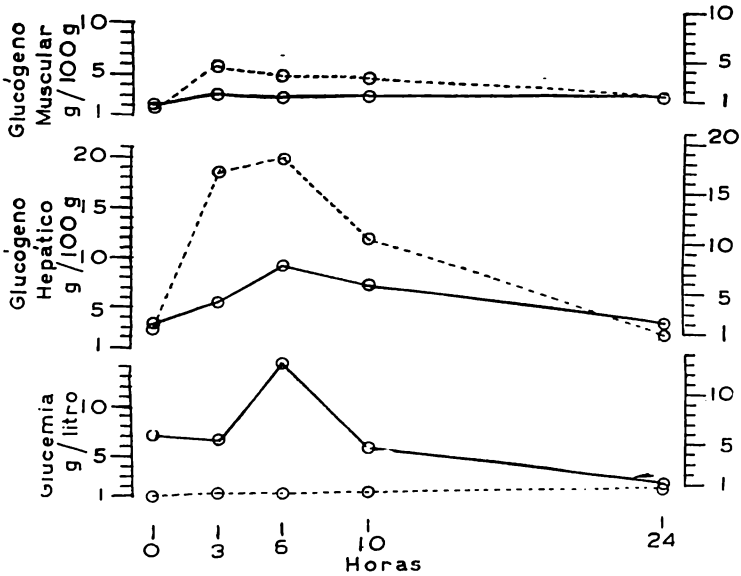


GRÁFICO I

Variación de la glucemia y el glucógeno hepático y muscular de ratas normales (o--o) e inyectadas 48 horas antes con aloxano (o—o), 160 mg/Kg; que ingirieron glucosa (6 g/Kg) a las 15 horas de ayuno. a la hora 0

nembutal (5 mg/100 g inyect. vía peritoneal) y se valoró el glucógeno hepático y muscular por el método de Pfluger, con titulación final de la glucosa según Bertrand.

En el segundo experimento se dispusieron grupos de ratas: a) testigos que no recibieron aloxano; b) inyectadas con aloxano (160 mg/kg) 48 horas antes; c) inyectadas con aloxano (160 mg/kg) 48 horas antes. Cada uno de estos grupos se subdividió en dos, a uno se le inyectó dietilestilbestrol (0,1 mg/100 g por día, disuelto en aceite) en dos inyecciones subcutáneas por día, du-

TABLA 2

Glucemia y glucógeno de ratas normales o inyectadas con aloxano (160 mg/kg), después de recibir dietilestilbestrol (0,1 mg/100 g por día) durante 4 días y medio. Después de 15 horas de ayuno y a las 5 horas de recibir glucosa (6 g/kg) por vía gástrica. Cada cifra es el término medio de cinco animales.

<i>Lotes de</i>	<i>Glucemia g/litro</i>	<i>Glucógeno hepático mg/100 g</i>	<i>Glucógeno muscular mg/100 g</i>
Testigos	1,07	120	360
Testigos con estilbestrol	1,27	259	400
Aloxano 24 hs. antes	6,93	176	560
Aloxano 24 hs. antes con estilbestrol	12,31	222	500
Aloxano 48 hs. antes	9,74	167	380
Aloxano 48 hs. antes con estilbestrol	16,72	250	360

rante cuatro días y medio; al otro se le inyectó sólo aceite. Al quinto día, previo ayuno de 15 horas, se les administró glucosa (6 g/kg, en sol. 30 %) con sonda gástrica. Al cabo de 5 horas se recogió sangre de la cola para valorar la glucemia por el método de Hagedorn y Jensen y luego se anestesiaron con nembutal (5 mg/100 g, vía peritoneal) y se valoró el glucógeno hepático y muscular.

RESULTADOS

En la tabla 1 y gráfico 1 se comprueba que el aloxano produjo en las ratas una diabetes intensa. Después de 15 horas de ayuno la hiperglucemia fué marcada en las ratas diabéticas, las concentraciones de glucógeno hepático y muscular fueron bajas, pero no más que en las testigos sometidas a igual ayuno.

Después de la ingestión de glucosa subió mucho y en forma prolongada la glucemia de las ratas con diabetes aloxánica, mientras que no varió en las normales, en los plazos que se estudió. En cambio, el glucógeno hepático y muscular subió mucho menos en las ratas con diabetes aloxánica que en las testigos o sea no inyectadas con dicha substancia (gráfico 1).

El dietilestilbestrol produjo un aumento ligero de la glucemia en las ratas que no recibieron aloxano (tabla 2). Provocó un intenso refuerzo de la hiperglucemia diabética en las ratas que recibieron aloxano. El glucógeno hepático fué más alto en los animales que recibieron estilbestrol, fueran testigos o inyectados con aloxano y por ende diabéticos. El glucógeno muscular no se modificó por el dietilestilbestrol.

DISCUSION

Durante la diabetes aloxánica se observó una menor capacidad de formar glucógeno después de ingerir glucosa (gráfico 1). No se conoce la velocidad con que éste se absorbió. La formación de glucógeno está mucho más alterada en el hígado que en el músculo.

El dietilestilbestrol aumentó la glucemia en las testigos, pero sobre todo reforzó la hiperglucemia de las que tenían diabetes aloxánica. Sin embargo, aumentó el glucógeno hepático en los tres lotes estudiados (normales y diabéticas por inyección de aloxano, 24 y 48 horas antes).

En los experimentos de Janes y Dawson (1946), las ratas con diabetes aloxánica permanente y sometidas a igual alimentación (paired feeding) fueron tratadas con dietilestilbestrol. No se observó una acción diabetógena o una mejora de los síntomas diabéticos. El glucógeno hepático se halló en cantidad un poco mayor en las tratadas con dietilestilbestrol y aunque disminuyó

algo su glucosuria, la glucemia se mantuvo al nivel que tenía antes de ese tratamiento.

RESUMEN Y CONCLUSIONES

En las ratas con diabetes aloxánica después de recibir azúcar a las 15 horas de ayuno se observa, comparando con las testigos no inyectadas: a) fuerte hiperglucemia; b) menor depósito de glucógeno hepático y muscular.

Tratadas con estilbestrol y haciéndoles ingerir azúcar a las 15 horas de ayuno, se observó: a) hubo aumento de glucemia en las normales y fué intensamente mayor en las que tenían diabetes aloxánica; b) el glucógeno hepático aumentó mucho menos en las que tenían diabetes aloxánica que en las que no recibieron aloxano; c) el glucógeno muscular aumentó un poco menos en las diabetes por aloxano que en las normales.

BIBLIOGRAFIA

1. *Janes R. G.*: Federation Proc., 1943, 2, 24; Amer. J. Physiol., 1946, 145, 411. —
2. *Janes R. G., Dawson H.*: Endocrinology, 1946, 38, 10. —
3. *Janes R. G., Nelson W. O.*: Proc. Soc. Exper. Biol. Med., 1940, 43, 340. —
4. *Ingle D. J.*: Endocrinology, 1941, 29, 838. —
5. *Amer. J. Physiol.*, 1943, 138, 577. —
6. *Ingle D. J.*: Endocrinology, 1943, 33, 181.

