aaa 1847

TESIS
ED981
RS

UNIVERSIDAD CATOLICA ANDRES BELLO
FACULTAD DE HUMANIDADES Y EDUCACION
ESCUELA DE EDUCACION

EFECTO DEL STRESS POR RUIDO SOBRE LOS NIVELES DE GLUCOSA SANGUINEA

Universidad Católica Andrés Bello
BIBLIOTECA
Caracas

YTALA A. RODRIGUEZ P.

Trabajo presentado como requisito para optar al título de Licenciado en Educación, mención Ciencias Biológicas

Caracas, Octubre de 1981

INDICE

	Pag
Agradecimiento	III
Resumen	V
Lista de tablas	VII
Lista de figuras	VIII
Introducción	1
Objetivos de la Investigación	37
Materiales, Reactivos y Procedimiento Experimental	38
Resultados	45
Discusión	51
Conclusión	54
Tablas	55
Figuras	58
Bibliografía	67

R E S U M E N

En el presente trabajo, se estudió el efecto del Stress, producido por ruido de diverso tipo, sobre el metabolismo glucocídico, determinando con ello el efecto de las hormonas que se liberan durante el mismo y su acción modificadora de los niveles de glucosa sanguínea en las ratas sometidas a experimentación.

Para el estudio de este problema, se extrapolaron al laboratorio situaciones comunes de Stress, producidas por ruidos frecuentes que se suceden en el centro de grandes ciudades. Para ello, se utilizó una caja debidamente acondicionada para tal fin, donde se colocaron los animales de experimentación, los cuales se sometieron a los efectos del ruido, durante cuatro horas contínuas; se usó otro grupo simultaneamente como control. Para observar las modificaciones de los niveles de glucosa sanguínea debidas al Stress, se tomaron muestra de sangre al comenzar el experimento y luego a los 15, 30, 120 y 240 minutos de iniciado éste, para determinar la glicemia según el método Dextrostix/Eyetone.

Nuestros resultados permiten concluir, que existe aumento significativo de niveles de glicemia debido al Stress por ruido, como consecuencia de los cambios metabólicos producidos por la secereción de adrenalina, principal - hormona liberada durante el Stress.

LISTA DE TABLAS

Tablas		Pag
1	Valores de concentración de glucosa - sanguínea V.S tiempo de Experimentación	35
2	Especificación Estadística	36
3	Distribución (t) de Student con v grados de Libertad	57

LISTA DE FIGURAS

Figura		Pag
1	Glucólisis e interacción con otras vías metabólicas.	58
2	Vía de la Glucogénesis y de la Gluconeogénesis.	59
3	Metabolismo del Acetil-CoA.	60
4	Fuentes de Carbono en la gluconeogénesis.	61
5	Utilización de la Glucosa Sanguínea por los tejidos.	62
6	Acción de la Insulina a nivel celular.	63
7	Mecanismo de acción de la adrenalina.	64
8	Curva de valores promedios de glucosa sanguínea de ambas series (Control - Stress)	66

INTRODUCCION

1.- DEFINICION DEL STRESS Y SUS IMPLICACIONES CON LOS SISTEMAS NERVIOSO Y ENDOCRINO

1.1. Definición y mecanismo fisiológico del Stress

El Stress (tensión) forma parte íntegra de la trama natural de la vida, sus efectos pueden ser positivos o negativos, siendo estos últimos los que generalmente llaman más nuestra atención.

Una de las autoridades más famosas que trata de dar una explicación respecto a los efectos que tiene el Stress sobre los procesos corporales, es el Dr. Hans Selye (14). De su análisis, se desprende que la tensión altera muchos aspectos de la vida y hacerles frente resulta esencial para la salud física y mental.

Para entender la tensión debemos tener una concepción clara de la naturaleza de la ansiedad y de la forma como se relaciona con la tensión. En la ansiedad se incluye la incertidumbre, el nerviosismo, el temor -

y la preocupación. Cuando alguién se encuentra en - alguna situación de este tipo, sufre una serie de - cambios fisiológicos y conductuales, como consecuencia de la activación y exitación del sistema Nervioso Autónomo (11).

El término tensión (16) es usado por algunos autores para referirse a un complejo proceso psicobiológico - que comprende tres etapas principales

1.- Situación de estímulo potencialmente peligroso o nocivo, que se caracteriza por - tener algún grado de peligro físico o psicológico.

2.- Percepción de amenaza producida por el peligro.

3.- Reacción de ansiedad, si el agente es visto como algo potencialmente peligroso o - amenazador.

Al proceso global se le denomina Stress.

Sin embargo, Richard S. Lazarus (7), una autoridad en tensión psicológica, sugiere que se puede definir a -

la tensión, como "Un tipo especial de interacción - entre una persona y su ambiente".

En la década de 1.920, el fisiólogo Walter B. Can - non (1), estudió los mecanismos homeostáticos rela- cionados con las reacciones de lucha o escape a los estímulos productores de tensión, observando cam - bios en las glándulas adrenales y en el sistema ner vioso de animales y seres humanos expuestos a una - variedad de agentes nocivos, y atribuyó tales cam- bios a la activación de mecanismos homeostáticos.

A mediados de 1.930, Hans Selye (13) inició sus es- tudios acerca de los efectos de la tensión en los - procesos fisiológicos. Los cambios se suceden prin cipalmente por activación del hipotálamo, que ini- cia una compleja cadena de cambios neurales y bio- químicos que alteran el equilibrio interno del or- ganismo. El Sistema Nervioso Autónomo y las Glán- dulas Suprarrenales se ven influidas por el hipotá- lamo en dicha situación, para movilizar en el cuerpo todos los mecanismos de defensa.

Selye determinó "Sindrome General de Adaptación" - a la suma de estas reacciones que resultan de la - exposición de estímulos nocivos.

1.2.- Papel del Sistema Nervioso Central e Hipotálamo

El Stress (20), psicológicamente hablando, forma - parte de las emociones, y es el cerebro el que activa y regula los aspectos fisiológicos que se suceden durante su manifestación. Cannon y Bard 1928 (20), realizaron los primeros estudios de como el cerebro regula las emociones y llegaron a la conclusión de - que la corteza cerebral ejerce un efecto inhibidor - en las emociones extremas; sin embargo, Jamenson, - Settagle y Bogrimell 1957 (20) dicen que algunas partes de ella son importantes para regular ciertas - emociones especificas.

El hipotálamo, (Cannon 1931) (4) interviene en estas situaciones de tres maneras:

1.- Los impulsos que parten de los receptores - nerviosos, pasan a traves o muy cerca él - hacia la corteza cerebral.

2.- Los impulsos nerviosos que parten de la - corteza cerebral, llegan a él.

3.- Desde el hipotálamo pueden ser enviados - impulsos nerviosos a las vísceras y mús - culos, ya que él proporciona la vía de - salida más importante, a través de la cual el Sistema Límbico controla muchas funciones del cuerpo, especialmente las vegeta - tivas o involuntarias.

La estimulación de los centros hipotalámicos, por intermedio del cerebro, hace que el animal muestre las siguientes reacciones externas:

a) Adopta posición de defensa
b) Saca sus garras
c) Levanta su cola
d) Sisea
e) Escupe
f) Gruñe
g) Su pelo se eriza
h) Abre mucho sus ojos
i) Dilata sus pupilas

Además, se produce miedo y ansiedad acompañada de una tendencia a escapar por parte del animal.

1.3. Efectos de la estimulación del Sistema Nervioso Autónomo

El Sistema Nervioso, junto con el sistema endocrino, aseguran las funciones de control del organismo.

Desde 1801, (20) se divide la actividad motora del Sistema Nervioso en los segmentos voluntario e involutario o autónomo, éste último para finales del siglo XIX, fué subdividido a su vez, en dos partes funcionalmente diferentes, el simpático y parasimpático; ambos se encuentran relacionados con los músculos y las glándulas.

Así, cada órgano interno se encuentra inervado por ambas ramas del Sistema Nervioso Autónomo o Neurovegetativo; es por esto, que cuando hay un estímulo externo, se producen una serie de modificaciones fisiológicas debidas a la activación simpática e inhibición parasimpática y viceversa. Por lo tanto, el Sistema Nervioso Autónomo, no solamente controla las

funciones vegetativas del cuerpo, sino que también opera para cambiar la economía del organismo cuando éste se enfrenta a una situación de Stress.

Este Sistema Autónomo se localiza tanto dentro del Sistema Nervioso Central y a lo largo de los nervios periféricos (9) y comprende una vía aferente visceral general, la cual actúa como puerta de entrada o rama aferente para los arcos reflejos y otra vía eferente visceral general de salida.

Cada célula efectora está inervada por una secuencia de dos neuronas, preganglionar y postganglionar respectivamente. La primera tiene su cuerpo y dendritas dentro del Sistema Nervioso Central, posee un axón que transcurre a través de nervios periféricos y termina en sinapsis con neuronas postganglionares, las cuales tienen su cuerpo en un ganglio periférico y su axón termina en la célula efectora o en su vecindad.

Los impulsos que proceden de las vísceras, son condicionados a través de fibras viscerales eferentes al sistema nervioso central, las cuales tienen sus cuerpos celulares en ganglios espinales y terminan en la médula espinal.

Las sustancias neurotransmisoras asociadas a este - sistemas son la acetilcolina, transmisor que se libera en la sinapsis entre neurona preganglionares y postganglionares tanto del sistema simpático como parasimpático y en las terminaciones nerviosas del sistema parasimpático, y la norepinefrina, liberada en las terminaciones postganglionares del simpático.

Para nuestro estudio nos interesa conocer el papel - del sistema nervioso simpático, indispensable en la producción de reacciones adecuadas en situaciones de Stress. A grandes rasgos este sistema comprende los siguientes elementos:

1.- Una neurona aferente, la cual conduce im - pulsos desde receptores situados en las - vísceras a través, de nervios somáticos y viscerales hasta las interneuronas de la - base del cuerno posterior.

2.- Interneuronas situadas dentro de la sustancia gris de la médula, las cuales conectan con neuronas preganglionares del núcleo intermedio lateral.

3.- Una secuencia de dos neuronas eferentes: la

Preganglionar, envía su fibra a través de las raices ventrales y termina en un ganglio simpático - en conección con interneuronas postganglionares. La neurona postganglionar inerva fibras musculares lisas, fibras del músculo cardíaco y células glandulares.

El neurotransmisor en la unión entre neurona postganglionar y la célula efectora es la noradrenalina.

La distribución y actividad de la noradrenalina y adrenalina son las siguientes:

1.- Cada neurona preganglionar con un axón corto, hace sinapsis con muchas neuronas postganglionares, cada una de ellas, con un axón largo que hace conexiones con - muchas células efectoras donde libera noradrenalina.

2.- La adrenalina es secretada hacia la sangre por la médula suprarrenal, por lo que es - considerada una hormona.

El efecto de la secreción de la médula suprarrenal, -

es similar a la activación del sistema simpático. - Debido a que sus células son neuronas postganglio - nares especializadas, forman el equivalente de un - ganglio y estan inervadas por fibras preganglionares colinérgicas. Los efectos amplios y sostenidos de - la secreción de la médula adrenal son el resultado - de la distribución de adrenalina a través de la co - rriente sanguínea.

1.4. Efectos de la estimulación del simpático

Al producirse la estimulación del simpático (4), - éste tiende a aumentar por varios mecanismos, la capacidad del cuerpo para llevar a cabo una actividad muscular enérgica. Estos consisten en:

1.- Aumento de la presión arterial.

2.- Aumento del riego sanguíneo en músculos esqueléticos activos, con disminución de éste en órganos que no requieren de una actividad rápida.

3.- Aumento del metabolismo celular en todo el organismo.

4.- Aumento de la concentración sanguínea de -

glucosa.

5.- Aumento de la glucólisis muscular.

6.- Aumento de la fuerza muscular.

7.- Aumento de actividad mental.

La suma de estos efectos hace que se pueda llevar a cabo una actividad física más intensa en caso de - Stress, como consecuencia de la exitación del sistema simpático, mediada por la activación hipotalámica.

1.5. Mecanismo de acción de la adrenalina

En situaciones de Stress interviene la hormona adrenalina, secretada por la médula suprarrenal, como - respuesta a la estimulación simpática. Su mecanismo de acción puede resumirse así:

Existen dos sitios receptores con los que puede reaccionar la adrenalina para despertar una resp esta en la célula efectora. Ahlquist 1.948 (3), clasificó estos sitios como alfa y beta. La adrenalina actúa directamente sobre las células efectoras después de su interacción con receptores específicos situados - en la membrana plasmática de la células blanco.

La adrenalina al unirse con el receptor específico de la célula blanco, activa la adenil ciclasa, enzima responsable de la producción de 3', 5' monofosfato de adenosina cíclico, llamado comunmente AMP cíclico, compuesto clave en los cambios funcionales y metabólicos que se suceden a nivel celular.

La adrenalina aumenta la concentración de glucosa y lactato en la sangre e inhibe la secreción de insulina mediante la exitación de receptores alfa de las células beta del páncreas, y ello contribuye a un incremento mayor de la glicemia al reducirse la captación de glucosa por los tejidos periféricos. La adrenalina además estimula la glucogenólisis en el hígado cuando se une a receptores beta, y la gluconeogénesis al unirse con receptores aún no conocidos.

Esta misma hormona aumenta la concentración sanguínea

ácidos grasos libres por la activación de la lipasa de triglicéridos, enzima que degrada los triglicéridos para formar ácidos grasos libres y glicerol. Esta acción lipolítica se encuentra mediada por el AMPc, a través de la estimulación de los receptores beta.

2.- REGULACION HORMONAL Y RUTAS DEL METABOLISMO GLUCIDICO MODIFICADAS DURANTE EL STRESS

2.1. Importancia del metabolismo de carbohidratos en el hombre y en los mamíferos

Los carbohidratos en la dieta (2) tanto del hombre como de los mamíferos, constituyen una de las fuentes principales de energía que permiten al organismo desarrollar todas las actividades que mantienen su vida.

Los carbohidratos, son compuestos hidrocarbonados con gran importancia dentro de los nutrientes básicos del hombre; cumplen funciones especiales en órganos vitales como el hígado (ahorro proteíco, etc), corazón (fuente de energía), sistema nervioso central (aporte necesario para su normal funcionamiento) y la total

nutrición humana como proveedora de energía.

Los carbohidratos más abundantes de la dieta son en general, polímeros de hexosas (polisacáridos), de los cuales, los mas importantes son: el almidón, el glucógeno y la celulosa, le siguen disacáridos (sacarosas, lactosa, maltosa) y los monosacáridos (glucosa fructosa y galactosa). La celulosa no es degradada en el tubo digestivo por lo que es excretada en las heces como tal, su función es aumentar el volumen del bolo fecal.

El metabolismo de los carbohidratos tiene como función suministrar energía para casi todas las funciones vitales. Los carbohidratos son utilizados por las células en forma de glucosa principalmente.

La glucosa circulante proviene de varias fuentes, de absorción desde el intestino, de la degradación de glucógeno hepático, y por último mediante gluconeogénesis en el hígado y riñón.

La glucosa sanguínea se utiliza de diversas formas, según las necesidades del organismo, puede ser oxidada

para proveer energía en vía glucolítica y luego en el ciclo de Krebs, puede ser almacenada bajo la forma de glucogéno mediante el proceso de glucogénesis o puede ser convertida en grasa por su conversión a través de procesos bioquímicos (ej: glucólisis), - cuyo producto intermediario puede ser un metabolito iniciador del proceso de lipogénesis; también puede transformarse en otras sustancias de importancia biológica, tales como: ribosa, ácido glucorónico, galactosa, etc.

2.2. Principales vías metabólicas del metabolismo de los glúcidos

El metabolismo de los carbohidratos (10) en el organismo de los mamíferos puede ser sub-dividido en los siguientes procesos:

1.- Glucólisis: oxidación de la glucosa o del - glucógeno en piruvato y lactato por la vía glucolítica de Embden-Mayerhof.

2.- Glucogénesis: síntesis de glucógeno a partir de glucosa.

3.- Glucogenólisis: demolición del glucógeno.

4.- Oxidación del piruvato hasta Acetil-CoA: paso previo para la entrada en el ciclo de Krebs, vía común para la oxidación de carbohidratos, grasas y proteínas.

5.- Derivación de la hexosamonofosfato, también llamada vía oxidativa directa, vía del fosfogluconato o vía de la pentosafosfato.

6.- Gluconeogénesis: formación de glucosa o glucógeno a partir de fuentes que no son carbohidratos.

- La Glucólisis (18), es la secuencia de reacciones que convierte la glucosa en piruvato con producción de energía en forma de ATP. En los organismos aeróbios, la glucólisis es una etapa previa al ciclo de Krebs y cadena respiratoria, procesos que recogen la mayor parte de la energía contenida en la glucosa. En condiciones aeróbicas (10), el piruvato es oxidado en la mitocondria hasta CO_2 y H_2O; por el contrario cuando hay insuficiencia de oxígeno, el piruvato es conver

tido en lactato, proceso denominado fermentación láctica y se presenta durante el ejercicio muscular; algo similar, fermentación alcohólica se produce en organismos anaeróbicos y levaduras con producción de etanol.

Durante el Stress existe gran demanda de compuestos de alta energía y la velocidad de aporte de oxígeno a las células es insuficiente para hacer frente al estado de alarma. La reacción catabólicas oxidativas (ciclo de Krebs) (18), se encuentran parcialmente inhibidas y la fosforilación oxidativa a pesar de estar activada, es insuficiente debido a que el aporte de oxígeno es limitado, lo cual se traduce en un aumento de NADH proveniente de la glicólisis. El NADH es inhibidor de la fosfofructoquinasa, enzima regulatoria clave de la vía glucolítica, por lo cual es necesario removerlo para que la glucólisis pueda con-

tinuar. Esto lo realiza la lactato des - hidrogenasa, al reducir al piruvato a lactato, con lo cual se regenera el NAD^+. El lactato difunde a la sangre, llega a las - células hepáticas, donde es reoxidado nuevamente a piruvato y luego convertido - en glucosa por gluconeogénesis. Esta glucosa recién formada sale nuevamente a la - sangre va al músculo donde es utilizada y degradada hasta lactato, formandose un ciclo denominado "Ciclo de Cori" en honor a su descubridor.

En la figura 1, se esquematizan los pasos que sigue la glucosa durante la glucólisis y sus interrelaciones con otras vías del - metabolismo de carbohidratos.

- La Glucogénesis (4), es el proceso de elaboración del glucógeno, gran polímero de glucosa, especialmente en las células del hígado (hasta 8% de su peso) y en los músculos (1% de su peso).

rasgos los pasos principales que se suceden, tanto en la glucogénesis, como en la glucogenólisis en el tejido hepático.

- <u>En el proceso de oxidación del piruvato hasta Acetil-CoA</u> (13), el piruvato que se obtiene a partir de la glucosa durante la glucólisis, pasa a la mitocondria donde sufre descarboxilación oxidativa, y da origen al Acetil-CoA, compuesto que marca el punto de partida a una ruta oxidativa de donde se puede extraer mucha energía en forma aeróbia por el ciclo de Krebs y mediante la fosforilación oxidativa acoplada a la cadena respiratoria.

  En la figura 3, se puede observar al Acetil-CoA con todas sus interrelaciones metabólicas (10).

- <u>La Derivación de la Hexosamonofosfato</u> (3), o vía de la Pentosafosfato, es una vía alterna de la glucólisis para la oxidación de la glucosa. En ella, a partir de tres moléculas

culas de glucosa-6-fosfato, se forman tres moléculas de CO_2 y tres residuos de cinco carbono, los cuales condensan para originar de glucosa-6-fosfato.

La derivación de la hexosamonofosfato (3) no es la ruta principal para la obtención de energía por oxidación de la glucosa; sino una vía multifuncional, cuyo principal objetivo es el de generar potencial de reducción ($NADH^+ + H^+$) en el citoplasma extramitocondrial, para ser utilizado en el proceso de síntesis tales como la de ácidos grasos y esteroides a partir de Acetil-CoA. Esta vía es muy importante en hígado, las glándulas mamarias y en la corteza suprarrenal.

Otras funciones importantes de la vía de las pentosafosfato, son: la participación de hexosas y pentosas, con la finalidad de formar ribosa-5-fosfato necesario para la síntesis de ácidos nucleícos, y la conversión

de pentosas de la dieta a hexosas fácilmente oxidables en la vía glucolítica.

Además, el funcionamiento de la vía de los fosfatos de pentosas (10) en los eritrocitos, juega un papel muy importante, ya que estos una vez maduros, son incapaces de sintetizar proteínas y carecen de mitocondrias. El eritrocito necesita energía para la síntesis de compuestos simples, coenzimas, ATP, glutatión (agente reductor que mantiene otras moléculas en forma reducida); ellos obtienen ATP mediante la glicólisis anaerobia con formación de lactato; y por la vía de las pentosas, NADPH necesario para la reducción de la metahemoglobina y del glutatión.

- La Gluconeogénesis (4), es el proceso mediante el cual a partir del piruvato, de los productos de degradación de ciertos aminoácidos y del glicerol proveniente de la hidrólisis de triglicéridos, se forma glucosa que eleva

las reservas corporales de carbohidratos y la glucosa sanguínea.

En los mamíferos (6), el hígado y los riñones son los órganos principales de la gluconeogénesis, donde a partir de precursores glucogénicos, derivados fundamentalmente de los L-aminoácidos, se obtiene ácido pirúvico y otros intermediarios del ciclo de Krebs los cuales, se transforman en glucosa.

En la figura 4, se pueden observar las vías de entrada de los diferentes aminoácidos a la gluconeogénesis.

Cabe mencionar (4) que en la activación de la gluconeogénesis, tienen mucha importancia ciertas hormonas. Una de ellas es la ACTH, producida por la hipófisis anterior cuando los niveles de carbohidratos en las células y la sangre disminuyen, esta estimula la corteza suprarrenal para la secreción de glucocorticoides y cortisol. Estos últimos

a su vez, producen la degradación de proteínas, proceso mediante el cual, se liberan aminoácidos que posteriormente se desaminan en el hígado y se convierten en substratos suceptibles a ser transformados en glucosa.

2.3. Utilización de la glucosa e importancia

La glucosa (4) es el producto final más importante del desdoblamiento de los carbohidratos por los fermentos digestivos. Una vez que la glucosa es absorvida, junto con cantidades menores de galactosa y fructosa, llega al hígado a través de la circulación portal, donde las dos últimas también se convierten en glucosa.

En el hígado, la glucosa puede ser almacenada como glucógeno o bien, salir hacia la circulación general por la vena hepática.

La entrada de glucosa sanguínea al hepatocito (18), no requiere de la presencia de insulina; pero si la requieren los tejidos muscular y adiposo. Por tanto,

alfaltar la insulina, disminuye la captación y utilización de glucosa por los tejidos periféricos, lo cual se traduce en hiperglicemia.

La insulina en el hígado, induce la síntesis de glucoquinasa, enzima que cataliza la fosforilación de la D-glucosa a D-glucosa-6-fosfato, y está presente en el hígado en pequeñas cantidades o puede no existir en estado de ayuno y diábetes Mellitus. En el hígado, músculos y tejido adiposo se encuentra presente otra enzima, la hexoquinasa, que no se ve afecada por la presencia de insulina, y su función es la de fosforilar la glucosa y otras hexosas.

En la figura 5, se pueden observar los pasos iniciales de la utilización de la glucosa sanguínea por los diversos tejidos.

Cuando hay disponibilidad de insulina, el músculo, el tejido adiposo y algunos otros tejidos, aumentan la velocidad de entrada de glucosa proveniente de los líquidos extracelulares; este ingreso, es controlado por la concentración de glucosa-6-fosfato, metabolito que inhibe la hexoquinasa (inhibición por

producto).

Después de una ingesta rica en glúcidos (período - post-prandial), se eleva la glucosa en sangre a cifras de 7 a 10 mM; luego en el período post-absortivo (entre comidas) disminuye a 5 mM aproximadamente.

El aumento post-prandial de glucosa en sangre estimula las células beta del páncreas, las cuales segregan insulina, hormona que induce la activación de la glucocinasa, enzima muy específica con un alto valor de Km (10 mM) y no es inhibida por su producto (glucosa-6-fosfato). La hexocinasa, es una enzima menos específica y su Km es menor (100 μM).

Cuando los niveles de glucosa sanguínea comienzan a descender por efecto de la insulina, se estimula la secreción de glucagón (19) para contrarestar la acción de ésta. El glucagón provoca en el hígado glucogenólisis y liberación de glucosa hacia la sangre - con el objeto de estabilizar sus niveles (5 mM).

2.4. Otras fuentes de energía del organismo

Las fuentes principales de energía del organismo, -

vienen dadas fundamentalmente por los carbohidratos, proteínas y lípidos.

El consumo de lípidos y proteínas se produce como consecuencia de una disminución de glucosa sanguínea, la cual puede deberse a la falta o supresión de ciertas hormonas, como por ejemplo la insulina o simplemente por una disminución en la ingesta de carbohidratos. El organismo recurre a estas fuentes alternas de energía para asegurar la producción de ATP necesario para las diversas funciones vitales.

Cuando disminuye la disponibilidad de glucosa por el organismo (4), se produce una movilización en gran escala de la grasa almacenada en el tejido adiposo. Este tejido (4), almacena triglicéridos provenientes ya sea directamente de la dieta, o los formados por la transformación de los carbohidratos ingeridos. El mecanismo de oxidación de grasas es tan importante como el de carbohidratos ya que, tras la hidrólisis de triglicéridos con producción de glicerina y ácidos grasos en el adipocito, ambos compuestos salen a la circulación general. Luego, los ácidos

grasos son oxidados en los tejidos periféricos mientras que el glicerol viaja al hígado donde es utilizado en la gluconeogénesis. Los ácidos grasos se activan al combinarse con la coenzima A y luego por β-oxidación forman Acetil-coenzima A, la cual entra posteriormente al ciclo de Krebs.

2.5. Origen de la glucosa sanguínea

Existen varios mecanismos por los cuales la glucosa llega a la corriente sanguínea. Uno de ellos, es por absorción del contenido en el tubo digestivo. Otra fuente de suministro de glucosa a la sangre, descubierta por Bernard (19), es el hígado, el cual vierte glucosa a la sangre mediante dos procesos, que son: la glucogenólisis y la gluconeogénesis.

La liberación de grandes cantidades de glucosa del hígado mediante glucogenólisis, se ve favorecida hasta cierto límite en caso de Stress, ya que la glucosa sanguínea no podría mantenerse si todo en glucógeno del hígado pasara a la sangre como glucosa.

En caso de privación prolongada de glucosa, como sucede

de durante el ayuno, la gluconeogénesis mantiene - la glucosa sanguínea por largo tiempo. En este proceso hay un aumento del catabolismo proteínico global (19), donde los productos de la proteólisis tisular (aminoácidos), difunden a la sangre y llegan al hígado donde sufren desaminación oxidativa, y - sus cadenas carbonadas son utilizadas en la formación de glucosa. Durante la degradación de aminoácidos (19), algunos o todos sus átomos de carbono - constituyentes emergen como piruvato o como algún - intermediario del ciclo de Krebs (α- cetoglutarato, succinil-CoA, fumarato, oxalacetato); esto hace factible la síntesis de glucosa por la conversión de estos intermediarios y de piruvato en fosfoenolpiruvato.

2.6. Control hormonal de los niveles de glicemia

Existe una estrecha relación entre el control del metabolismo glucídico y el papel metabólico de ciertas hormonas en la regulación de la glicemia. Las hormonas más importantes que intervienen en este mecanismo son : la insulina y el glucagón.

La insulina, descubierta por Batting y Best en 1.921 (19), es indispensable para la síntesis y conservación de carbohidratos, lípidos y proteínas en el organismo. Esta (19), a pesar de no penetrar a medio intracelular, después de interaccionar con su receptor a nivel de la membrana plasmática, provoca:

1.- Aumento de la concentración de glucosa para ser utilizada en glucogénesis y glucólisis.

2.- Aumento de la permeabilidad de los aminoácidos disponibles para la síntesis de proteínas.

3.- Modificación del ambiente iónico, aumenta especialmente la permeabilidad al Ca^{++}.

4.- Disminución de la concentración de AMPc (19), y con ello inhibición del proceso de glucogenólisis y activación de la glucogénesis por defosforilación de la glucógeno fosforilasa y de la glucógeno sintetasa respectivamente.

5.- Inactivación de la lipasa de triglicéridos

en el adipocito, inhibiendo el proceso de lipólisis y activando la lipogénesis.

En la figura 6, puede verse un resumen del mecanismo de acción de la insulina a nivel celular.

La insulina por los mecanismos antes mencionados contribuye a mantener la concentración de glucosa sanguínea en cifras aproximadas a los 80 mg/100 ml. Por otro lado, la secreción de insulina por las células beta del páncreas (17), depende de un mecanismo de retroalimentación regulado por la glicemia, es decir, cuando hay aumento del nivel de glucosa, también lo hay de insulina y viceversa.

El glucagón, secretado por las células alfa de los islotes de Langerhans del páncreas, aumenta la glucogenólisis y estimula la producción nueva de glucosa a partir de proteínas, efecto sugerido por Miller (1.960) y confirmado por otros colaboradores (17).

Esta hormona, además de actuar sobre el hígado interviene en el adipocito activando la lipólisis y en las células beta del páncreas estimula la secreción de insulina.

Cuando se produce disminución de glucosa sanguínea (Hipoglucemia) se estimulan los centros hipotalámicos los cuales determinan la estimulación tanto de la corteza como de la médula suprarrenal. La estimulación de la corteza, mediada por la ACTH, libera glucocorticoides, los cuales aumentan la proteólisis de tejidos periféricos con liberación de aminoácidos que llegan al hígado por vía sanguínea, y son utilizados en la gluconeogénesis. La estimulación de la médula, libera adrenalina, hormona que activa la glucogenólisis hepática, con lo que se aporta glucosa a la sangre.

2.7. Modificaciones hormonales durante el Stress

Hans Selye 1.936 (2) da a conocer los conceptos de Stress y síndrome general de adaptación, ya que, hasta ese momento sólo se establecía una relación específica entre un agente patógeno, capaz de producir una alteración o daño al organismo, y su defensa reaccional ante esa modificación. Selye, experimentalmente descubrió que cualquiera que fuera el agente patógeno (infección, intoxicación, tensión nerviosa, calor, frío, etc) se le agrega al daño, una defensa inespecífica, llamó alarmógenos a esos agentes capaces -

de producir Stress. Denominó síndrome general de adaptación a la suma de todas las reacciones generales no específicas consecutivas a la exposición prolongada de un alermógeno.

La reacción de alarma se produce en dos períodos. El primero, es el período de shock, el cual produce manifestaciones cardiovasculares y metabólicas y no aparecen aún las defensas; y el segundo, llamado contrashock, desencadena una defensa mediada por mecanismos nerviosos (estado de emergencia de Cannon) que a través del hipotálamo, produce primero la secreción rápida de adrenalina por la médula suprarrenal y luego mediante un mecanismo humoral vinculado con el eje hipofiso-suprarrenal, se segrega ACTH y HS con el objeto de aumentar el metabolismo, superar el daño y restablecer la salud.

Los efectos de la adrenalina (19) en la célula blanco se producen por activación de una enzima, la adenilciclasa que reconoce al ATP como substrato y lo convierte en AMPc con pérdida de pirofosfato orgánico, según la reacción: (8)

$$ATP \xrightarrow[\text{adenil-ciclsa}]{M^{++}} 3',5' - AMP - \text{cíclico} + PPi$$

Existe en cada tejido una respuesta coordinada ante el aumento de AMPc, como consecuencia de ello se activa otra enzima, la proteinquinasa estudiada por - Krebs y D. A. Walsh (C). La proteinquinasa se encuentra presente en las formas activa e inactiva y enlaza al AMPc con el sistema de la fosforilasa de - la siguiente manera. La forma inactiva de esta enzima contiene dos tipos de sub-unidades, una catalítica (C) y otra reguladora (R), la cual es inhibitoria. El modulador alostérico de la proteinquinasa es el AMPc, el cual, se une a un centro específico - de la unidad reguladora y provoca que el complejo - (C R) se disocie, de modo que se forma, un complejo (R)-AMPc y la sub-unidad (C) activa queda libre. La proteinquinasa así activada, cataliza la fosforilación a expensas del ATP de la forma inactiva de la fosforilasa quinasa, para producir la fosforilasa - quinasa activa (la cual requiere Ca^{++} para su actividad. Esta última cataliza la fosforilación de la fos

forilasa (b) inactiva a expensas también del ATP, rindiendo fosforilasa (a) activa, la cual degrada al glucógeno y forma glucosa-1-fosfato. Ver figura 7. Cuando la secreción de la adrenalina se detiene y no se forma mas AMPc, el existente es destruído por la fosfodiesterasa. Entonces, la sub-unidades de proteinquinasa se reasocian formando un complejo no catalítico; esto trae como consecuencia la inactivación del sistema de la fosforilasa por defosforilación, - mediado por la fosforilasa fosfatasa. La inactivación de la proteinquinasa a su vez, por un mecanismo similar provoca la defosforilación de la glucógeno - sintetasa, con lo cual se activa la glucogénesis.

Por otro lado, la adrenalina al igual que la ACTH y la HS, activan la lipasa de triglicéridos de los adipocitos, lo cual provoca una rápida liberación de ácidos grasos que asegura un suministro de energía extra durante el Stress. Este proceso de lipólisis es mediado por el AMPc, cuyas hormonas activadoras se combinan con sus receptores específicos en la membrana - celular y activan la adenilciclasa que convierte al -

ATP en AMPc; este último activa a una proteinquinasa, la cual a su vez, cataliza la fosforilación por el ATP de la lipasa de triglicéridos y la activa. La hidrólisis de los diglicéridos y monoglicéridos, es catalizada por las lipasas de diglicéridos y monoglicéridos respectivamente, estas enzimas no son regulatorias.

2.8. Interrelación entre los metabolismos de glúcidos y lípidos

Los mamíferos y el hombre (6), tienen la capacidad de convertir con facilidad los carbohidratos en grasa ya que existen mecanismos dentro de la maquinaria metabólica de ambos que hacen posible tal conversión.

Una reacción muy especial es la transformación de piruvato a Acetil-CoA, material de arranque para la síntesis de ácidos grasos. Este último no puede dar origen a la glucosa, sin embargo la conversión de glucosa en grasa es un proceso que ocurre en condiciones de alta ingesta calórica.

El glicerol proveniente de la hidrólisis de triglicé

ridos, mediante gluconeogénesis produce glucosa en hígado y riñón.

La necesidad exclusiva de glucosa como fuente de energía por el sistema nervioso central y los eritrocitos, exige un mecanismo que garantice su suministro.

Algunos investigadores opinan (19) que los ácidos grasos producto de la hidrólisis de triglicéridos, constituyen la primera señal para el inicio de la gluconeogénesis cuando hay escacez de glucosa y estimulan indirectamente la formación de azúcares a partir de piruvato o por intermediarios del ciclo de Krebs, los cuales son generados por la desaminación y degradación de aminoácidos.

OBJETIVO DE LA INVESTIGACION

El objetivo de este trabajo es estudiar los efectos que produce el Stress causado por ruidos de diverso tipo sobre el metabolismo de glúcidos, en particular sobre los niveles de glucosa sanguínea.

Es conocido que en el Stress se liberan hormonas que afectan al metabolismo glucídico, por ello, investigamos si existe un aumento significativo de la glucosa sanguínea a consecuencia de la liberación de estas hormonas durante el Stress por ruido.

Así podemos saber si las modificaciones hormonales desencadenadas por este tipo de Stress son lo suficientemente intensas para reflejarse en un aumento de la glicemia.

MATERIALES, REACTIVOS Y PROCEDIMIENTO EXPERIMENTAL

1.- MATERIALES

Caja de experimentación.

Animales de experimentación (ratas blancas).

Inyectadoras desechables.

Frasco anesteciador.

Tijeras.

Calorímetro de reflectancia (Eyetone).

Cintas cassette grabadas con ruido diversos.

Tiras de calibración de glucosa.

Frasco lavador.

Grabador portátil (National).

Balanza de peso en gramos.

Guantes de tela.

Cronómetro.

2.- REACTIVOS

Tiras reactivas para glucosa en sangre (Dextrostix).

Eter anestésico.

Colorantes.

Nembutal.

3.- PROCEDIMIENTO EXPERIMENTAL

Se usaron veinte (20) ratas hembras de cinco meses de edad y un promedio en peso de 272 grs; las cuales se mantenían en jaulas protátiles. Se sometieron a ayuno doce horas antes de iniciar los experimentos, con el fin de obtener niveles iniciales de glucosa más o menos uniformes en todos los animales.

En cada experimento se sometieron tres (3) ratas debidamente identificadas a la situación stress, y otras tres (3), se usaron como controles. Las primeras se colocaron en una caja de experimentación acondicionada especialmente, bajo efecto de ruido contínuo con una intensidad de 85 decibeles aproximadamente, durante 4 horas; y las otras se mantenían aisladas en un sitio donde no había influencia de ningún tipo de ruido.

3.1. Toma de muestras

Las muestras de sangre se extrajeron de la cola del

animal (previa sección de un segmento de 1 cm de la misma). Al comienzo del experimento y a los 15', - 30', 1 h, y 4 h después de iniciado éste. Se tomaba una gota grande de sangre, obtenida mediante una presión vertical ejercida a lo largo de la cola, - esta gota gruesa se aplicaba en el extremo reactivo de la tira dextrostix.

3.2. Determinación de glucosa sanguínea por el método Dextrostix Eyetone

Colocada la gota sobre la tira dextrostix, se espera exactamente 60 seg, manteniendo esta en posición horizontal. Una vez concluído el tiempo de reacción, se retira la sangre por completo con un suave lavado con agua, y luego seca con un papel absorbente. La tira reactiva se introduce en el colorímetro de reflectancia Eyetone, previamente calibrado con patrones de concentración conocida procediendo luego a - realizar la lectura en la escala del aparato.

3.3. Fundamento de la reacción colorimétrica empleada para la determinación de glucosa por el método de la - tira reactiva dextrostix

El dextrostix consiste en una tira reactiva de material transparente, con un cuadrito absorvente en un extremo impregnado de un sistema de reactivo, el cual contiene una glucosa oxidasa altamente purificada, una peroxidasa y un sistema cromógeno indicador cubierto por una membrana semipermeable; esta mezcla reactiva permite medir específicamente la cantidad de glucosa contenida en una muestra. La reacción de la glucosa (12), con este sistema reactivo es la siguiente:

Glucosa + O_2 + H_2O -------> H_2O_2 + Acido Glucorónico

H_2O_2 + cromógeno indicador ------> Cromógeno oxidado

Este cromógeno oxidado presenta un color azul violeta cuya intensidad depende de la concentración de glucosa sanguínea.

El colorímetro de reflectancia Eyetone mide la luz reflejada de la superficie del área reactiva, la cual es una función de la densidad del color desarrollado y convierte esta luz por medio de un circuito electrónico, en una lectura sobre una escala de medida.

VALIDACION ESTADISTICA PARA DEMOSTRAR LA CONFIABILIDAD DEL MUESTREO

Se compararon los valores de glicemia, obtenido a diferentes intervalos de tiempo, tanto de las muestras sometidas a condición de Stress, como las controles, aplicando un estudio sobre distribuciones - muestrales de estadísticos para pequeñas muestras,- en donde mediante el valor de t (Student) (15) se - cuantifico el grado de significación y confiabilidad que existe en ambas series.

1.- Procedimiento estadístico

1.1. Cálculo de la diferencia de valores de glice - mia de la muestra control y Stress respectivamente.

Siendo: $Di = Xi - Yi$

Donde :

Di = diferencia en valores de glicemia.

Xi = Valores obtenidos de la muestra - control.

Yi = Valores obtenidos de la muestra - sometida a Stress.

1.2. Cálculo del promedio de la diferencia de valores de la serie.

Siendo: $\bar{D} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^{n} Di$

1.3. Cálculo de la desviación típica (SD), en base a la diferencia de valores de glicemia de ambas muestras.

Siendo: $SD = \sqrt{\frac{\sum Di^2 - \frac{1}{n}(\sum Di)^2}{n-1}}$

1.4. Cálculo de la desviación típica media de las dos series.

Siendo: $\bar{SD} = \frac{SD}{\sqrt{n}}$

1.5. Cálculo del valor de t.

Siendo: $t = \frac{\bar{D}}{\bar{SD}}$

1.6. Cálculo de los grados de libertad.

Siendo: $\gamma = n - 1$

1.7. Búsqueda de valores en la tabla III. (17).

RESULTADOS

A.- El ruido como agente externo capaz de producir Stress y desencadenar una respuesta de alarma fisiológica, - produjo en la rata:

1. Modificaciones conductuales tales como:
   a) Adopción de posición de ataque.
   b) Exposición de sus garras.
   c) Piloerección.
   d) Apertura exagerada de sus garras.
   e) Siseo.
   f) Gruñido.

2.- Hiperglicemia seguida de Hipoglucemia

Los valores iniciales encontrados tanto en la muestra control como la sometida a Stress son de 141,1 ± 12,2 y 112,0 ± 20,1 mg/ml - respectivamente. Después de iniciado el - experimento hasta los 30 minutos, comienza un aumento significativo en los niveles de glucosa sanguínea en la muestra sometida a Stress de 156,6 ± 29,3 mg/ml, siendo el as

censo en la muestra control de 127,25 ± 20 mg/ml. Luego de los 30' hasta las 4 horas, tiempo final de experimentación, desciende progresivamente la glucosa en sangre, al - canzando valores de 120,8 ± 22,1 mg/ml para la muestra sometida a Stress y 113,8 ± 18,8 mg/ml en la control.

En la figura 8, se representa gráficamente los valores promedios de cada una de las series.

B.- Análisis estadístico

1.- Resultado del cálculo de la diferencia de valores de glicemia de la muestra control y de Stress. Ver tabla II.

2.- Resultado del promedio de la diferencia de valo - res de la serie. Ver tabla II.

Donde: $\bar{D} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^{n} Di$

$$\bar{D} = \frac{1}{16} \left[19 + (-183) + (-175) + (-197) + (-105) + (-63)\right]$$

$$\bar{D} = \frac{1}{16} (-704) = \boxed{-117,33}$$

3.- Resultado de la desviación típica, en base a la

diferencia de valores de ambas muestras. Ver tabla II.

Donde:

$$\sum D_i^2 = 2497 + 11039 + 9403 + 8135 + 4123 + 4575 = 39772.$$

$$(\sum D_i)^2 = (-704)^2 = 495616$$

$$SD = \sqrt{\frac{39772 - \frac{1}{6}(495616}{6-1}} = \boxed{92,5534}$$

4.- Resultado de la desviación típica media.

Donde:

$$\overline{SD} = \frac{92,5534}{2,4494} = \boxed{37,7861}$$

5.- Resultado del valor t.

Donde:

$$t = \frac{-117,3333}{37,7861} = \boxed{-3,1051}$$

6.- Resultado de los grados de libertad.

Donde:

$$\gamma = 6 - 1 = 5$$

7.- Resultado dado por la tabla III.

Para t= - 3,1050, con 5 grados de libertad tiene un valor crítico ubicado en la tabla III - (Tabla de percentiles t_p de la distribución t - Student, con v grados de libertad), de t0,99 - coeficiente de confianza para ésta muestra, que llevado a porcentaje representa un 99% de confia

bilidad con 1% de error.

8.- Representación gráfica de la distribución.

Para ello se realizaron los siguientes cálculos.

a) Se calculó la distribución muestral de t que, viene dada a continuación por Y.

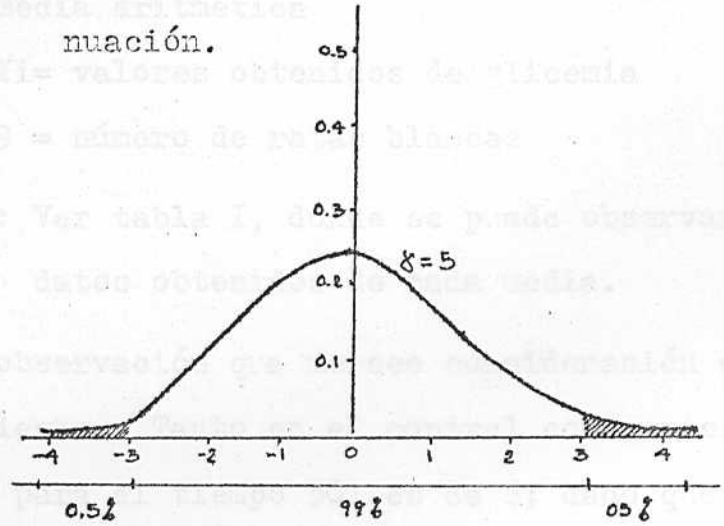
Siendo:

$$y = \frac{y_0}{\left(1 + \frac{t^2}{\gamma}\right)^{\frac{\gamma+1}{2}}}$$

Resultando:

$$y = \frac{6}{\left(1 + \frac{9,6416}{5}\right)^{3}} = 0.2389$$

b) Se construyó la gráfica de la distribución, dando por resultado una curva por debajo de la normal. Ver curva a continuación.



9.- Representación gráfica de la muestra control y

la sometida a condición de Stress.

Esta se realizó mediante las medias muestrales obtenidas a los diferentes tiempos del experimento. Ver figura 8. Para ello se realizaron los siguientes cálculos.

a) Se calcularon las medias aritméticas de cada una de las series en el tiempo 0,15' 30', 1h, 2h, 4h.

Siendo:

$$\bar{X} = \frac{Xi \text{ o } Yi}{N}$$

Donde:

X= media aritmética

Xi= Yi= valores obtenidos de glicemia

N = 9 = número de ratas blancas

Resultando: Ver tabla I, donde se puede observar los datos obtenidos de cada media.

Nota: Una observación que merece consideración es la siguiente. Tanto en el control como en el Stress el n para el tiempo 30' es de 6; dado que fueron las primeras determinaciones que se hicieron y -

no se había definido el tiempo de toma de muestras.

b) Se calcularon las desviaciones standar de cada serie a los diferentes tiempos.

Donde:

$$S = \pm\sqrt{\frac{\Sigma(x_i - \bar{x})^2}{N}} = \sqrt{\frac{N}{N-1}}$$

Resultando: Ver tabla I.

DISCUSION

Al producirse una situación de Stress se estimula el sistema simpático, el cual, a nivel de la médula - adrenal provoca la liberación de adrenalina, hormona que ejerce gran influencia en los procesos metabólicos que regulan la glucosa sanguínea, entre las cuales se incluye la hiperglicemia.

El aumento de la glicemia durante los primeros 30' - de experimentación se debieron a una descarga adrenalínica, que trajo como consecuencia una modificación metabólica a nivel de las células blanco donde actúa, produciendose en ellas aumento de AMPc (3', 5' adenosin monofostato cíclico) compuesto clave que participa en la activación de los procesos de glucogenólisis muscular lipólisis.

Después de los 30', donde se encontro la máxima con - centración de glucosa sanguínea, se observó un descenso progresivo hasta alcanzar casi sus valores iniciales probablemente, esto se debe a que el organismo, - trata siempre de mantener su equilibrio interno, -

que al haber un incremento en los niveles de glucosa sanguínea a consecuencia de una descarga adrenalínica producida por un Stress, hay ciertos mecanismos de feck-back que tienden a bajarla, hasta mantener su nivel normal.

Entre estos mecanismos se encuentran:

1) La liberación de insulina por el páncreas, debido al aumento de la concentración de glucosa sanguínea.

2) El agotamiento de la secreción de adrenalina por parte de la médula suprarrenal, trae como consecuencia la no producción de AMPc, debido a la falta de activación de la adenil - ciclasa y a su vez destrucción del AMPc existente por la acción de la fosfodiesterasa.

3) El agotamiento de las reservas de glucógeno hepático, fuente principal de glucosa sanguínea liberada durante la descarga masiva de adrenalina, lo cual trae como consecuen

cia una disminución de glucosa en sangre.

Estos procesos se contrarrestan parcialmente porque cuando se produce Stress se estimula el hipotálamo, provoca liberación por parte del mismo de sustancias polipeptídicas, las cuales determinan la salida de - ACTH de la anterohipófisis, hormona que estimula la zona fascicular de la corteza suprarrenal y promueve la secreción de glucocorticoides, que a su vez favorecen el proceso de gluconeogénesis a partir de aminoácidos provenientes de la degradación de proteínas, ayudando así a incrementar los niveles de glucosa - sanguínea.

CONCLUSION

Los resultados obtenidos en este trabajo, nos permiten concluir, que se producen aumento significativo de los niveles de glicemia debido al Stress por ruido, como consecuencia de los cambios metabólicos producidos por la secreción de adrenalina, principal hormona liberada durante el Stress.

TABLA I

CONTROL

RATA	TIEMPO	0'	15'	30'	1 h	2 h	4 h
1	Xi	122	122	–	100	99	120
2		120	150	–	122	110	90
3		112	127	–	120	128	105
4		118	120	150	125	140	120
5		110	130	135	115	130	130
6		125	125	145	150	150	140
7		130	130	130	125	120	120
8		100	100	105	110	110	120
9		90	95	100	110	90	80
	$\overline{X}$	114,11	122,11	127,50	119,66	119,66	113,88
	S	12,27	16,45	20,00	14,03	19,36	18,86

STRESS

TIEMPO	0'	15'	30'	1 h	2 h	4 h
Yi	120	122	–	110	104	110
	118	150	–	130	108	91
	130	160	–	150	115	112
	122	160	172	160	165	145
	78	100	120	129	130	110
	135	190	175	175	160	160
	115	140	193	165	160	130
	80	110	120	115	110	100
	110	150	160	140	130	130
X	112	142,44	156,67	141,65	131,33	120,88
S	20,13	27,97	29,32	22,56	24,46	22,13

VALORES DE CONCENTRACION DE GLUCOSA SANGUINEA V.S TIEMPO DE EXPERIMENTACION

TABLA II

TIEMPO 0'				TIEMPO 15'				TIEMPO 30'			
Xi	Yi	Di	$(Di)^2$	Xi	Yi	Di	$(Di)^2$	Xi	Yi	Di	$(Di)^2$
122	120	2	4	122	122	0	0	–	–	–	–
120	118	2	4	150	150	0	0	–	–	–	–
112	130	-18	324	127	160	-33	1089	–	–	–	–
118	122	-4	16	120	160	-40	1600	150	172	-22	484
110	78	32	1024	130	100	30	900	135	120	15	225
125	135	-10	100	125	190	-65	4225	145	175	-30	900
130	115	15	225	130	140	-10	100	130	193	-63	3969
100	80	20	400	100	110	-10	100	105	120	-15	225
90	110	-20	400	95	150	-55	3025	100	160	-60	3600
$\bar{X}$=114,11	$\bar{X}$=112,0	Σ 19	Σ 2497	$\bar{X}$=122,11	$\bar{X}$=142,44	Σ -183	Σ 110,59	$\bar{X}$=127,50	$\bar{X}$=156,67	Σ -175	Σ 9403

TABLA II (CONTINUACION)

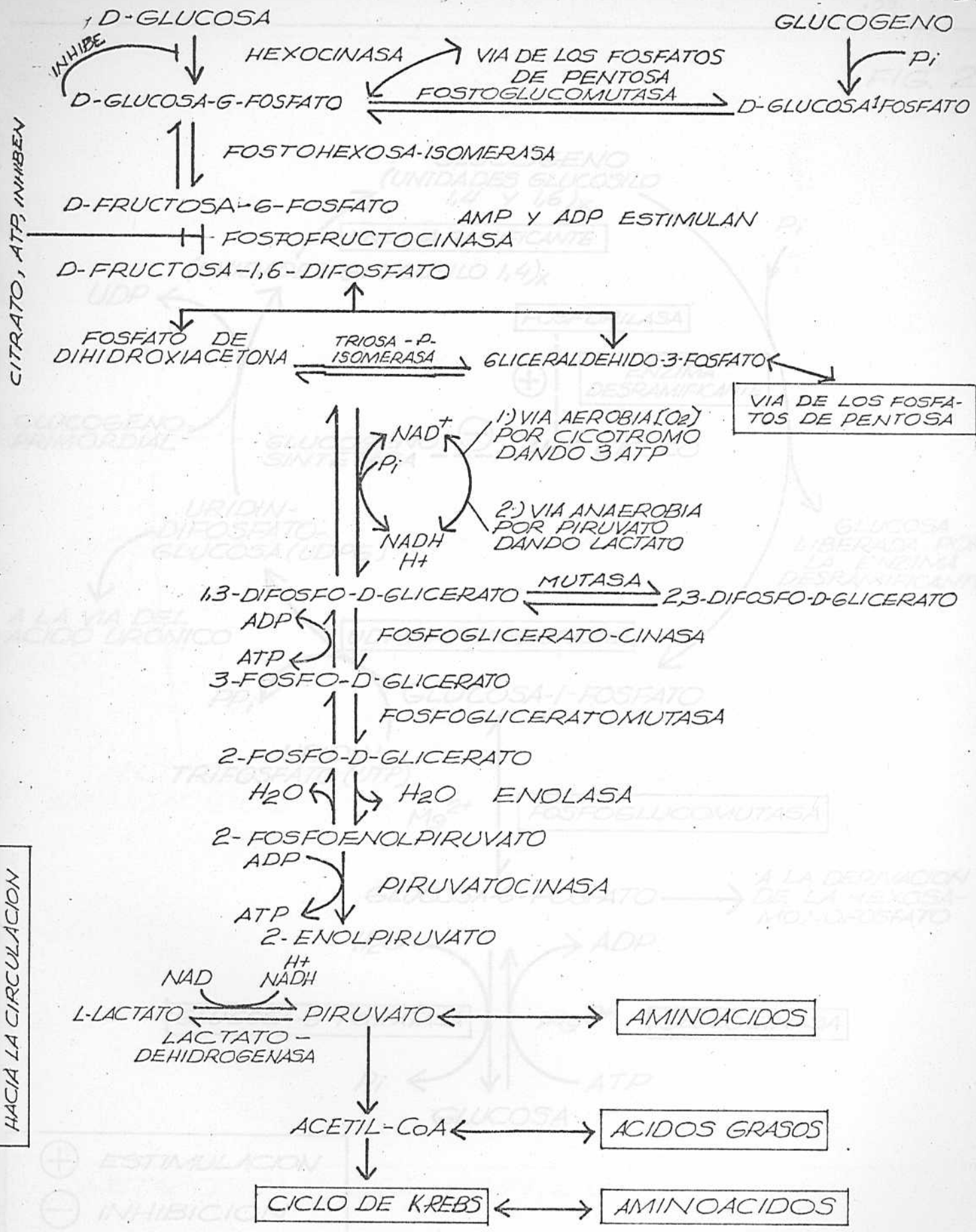
TIEMPO 1 h.				TIEMPO 2 h.				TIEMPO 4 h.			
Xi	Yi	Di	$(Di)^2$	Xi	Yi	Di	$(Di)^2$	Xi	Yi	Di	$(Di)^2$
100	110	-10	100	99	104	-5	25	120	110	10	100
122	130	-8	64	110	108	2	4	90	91	-1	1
120	150	-30	900	128	115	13	169	105	112	-7	49
125	160	-35	1225	140	165	-25	625	120	145	-25	625
115	124	-14	169	130	130	0	0	130	110	20	400
125	175	-50	2500	150	160	-10	100	140	160	-20	400
110	165	-55	3025	120	160	-40	1600	120	130	-10	100
110	115	-5	25	110	110	0	0	120	100	20	400
150	140	10	10	90	130	-40	1600	80	130	-50	2500
$\bar{X}$=119,66	$\bar{X}$=145,55	Σ -197	Σ 8135	$\bar{X}$=119,66	$\bar{X}$=131,33	Σ -105	Σ 4123	$\bar{X}$=113,88	$\bar{X}$=120,88	Σ -63	Σ 4575

TABLA III

ν	$t_{0,995}$	$t_{0,99}$	$t_{0,975}$	$t_{0,95}$	$t_{0,90}$	$t_{0,80}$	$t_{0,75}$	$t_{0,70}$	$t_{0,60}$	$t_{0,55}$
1	63,66	31,82	12,71	6,31	3,08	1,376	1,000	0,727	0,325	0,158
2	9,92	6,96	4,30	2,92	1,89	1,061	0,816	0,617	0,289	0,142
3	5,84	4,54	3,18	2,35	1,64	0,978	0,765	0,584	0,277	0,137
4	4,60	3,75	2,78	2,13	1,53	0,941	0,741	0,569	0,271	0,134
5	4,03	3,36	2,57	2,02	1,48	0,920	0,727	0,559	0,267	0,132
6	3,71	3,14	2,45	1,94	1,44	0,906	0,718	0,553	0,265	0,131
7	3,50	3,00	2,36	1,90	1,42	0,896	0,711	0,549	0,263	0,130
8	3,36	2,90	2,31	1,86	1,40	0,889	0,706	0,546	0,262	0,130
9	3,25	2,82	2,26	1,83	1,38	0,883	0,703	0,543	0,261	0,129
10	3,17	2,76	2,23	1,81	1,37	0,879	0,700	0,542	0,260	0,129
11	3,11	2,72	2,20	1,80	1,36	0,876	0,697	0,540	0,260	0,129
12	3,06	2,68	2,18	1,78	1,36	0,873	0,695	0,539	0,259	0,128
13	3,01	2,65	2,16	1,77	1,35	0,870	0,694	0,538	0,259	0,128
14	2,98	2,62	2,14	1,76	1,34	0,868	0,692	0,537	0,258	0,128
15	2,95	2,60	2,13	1,75	1,34	0,866	0,691	0,536	0,258	0,128
16	2,92	2,58	2,12	1,75	1,34	0,865	0,690	0,535	0,258	0,128
17	2,90	2,57	2,11	1,74	1,33	0,863	0,689	0,534	0,257	0,128
18	2,88	2,55	2,10	1,73	1,33	0,862	0,688	0,534	0,257	0,127
19	2,86	2,54	2,09	1,73	1,33	0,861	0,688	0,533	0,257	0,127
20	2,84	2,53	2,09	1,72	1,32	0,860	0,687	0,533	0,257	0,127
21	2,83	2,52	2,08	1,72	1,32	0,859	0,686	0,532	0,257	0,127
22	2,82	2,51	2,07	1,72	1,32	0,858	0,686	0,532	0,256	0,127
23	2,81	2,50	2,07	1,71	1,32	0,858	0,685	0,532	0,256	0,127
24	2,80	2,49	2,06	1,71	1,32	0,857	0,685	0,531	0,256	0,127
25	2,79	2,48	2,06	1,71	1,32	0,856	0,684	0,531	0,256	0,127
26	2,78	2,48	2,06	1,71	1,32	0,856	0,684	0,531	0,256	0,127
27	2,77	2,47	2,05	1,70	1,31	0,855	0,684	0,531	0,256	0,127
28	2,76	2,47	2,05	1,70	1,31	0,855	0,683	0,530	0,256	0,127
29	2,76	2,46	2,04	1,70	1,31	0,854	0,683	0,530	0,256	0,127
30	2,75	2,46	2,04	1,70	1,31	0,854	0,683	0,530	0,256	0,127
40	2,70	2,42	2,02	1,68	1,30	0,851	0,681	0,529	0,255	0,126
60	2,66	2,39	2,00	1,67	1,30	0,848	0,679	0,527	0,254	0,126
120	2,62	2,36	1,98	1,66	1,29	0,845	0,677	0,526	0,254	0,126
∞	2,58	2,33	1,96	1,645	1,28	0,842	0,674	0,524	0,253	0,126

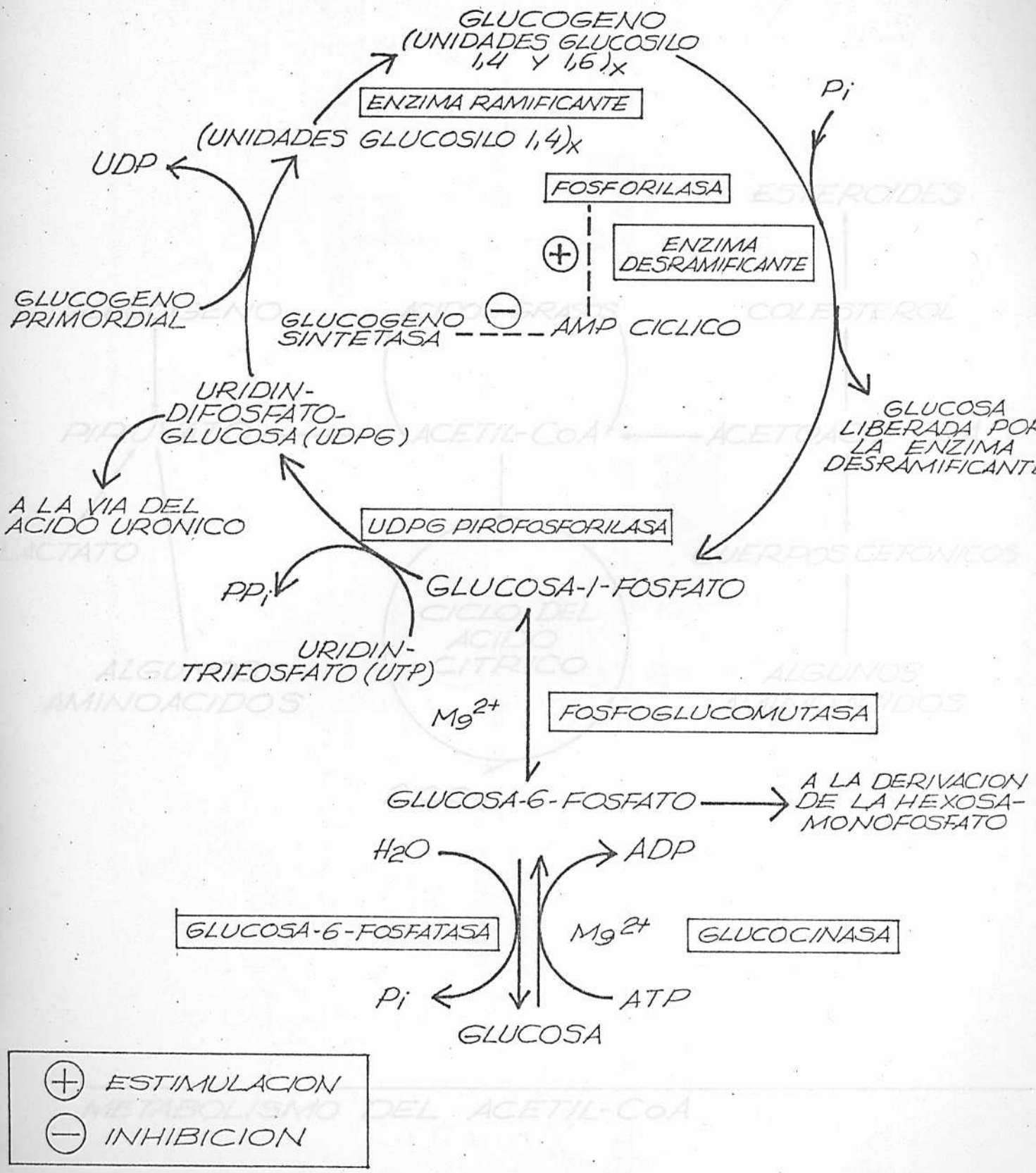
DISTRIBUCION t DE STUDENT CON v GRADOS DE LIBERTAD

FIG.



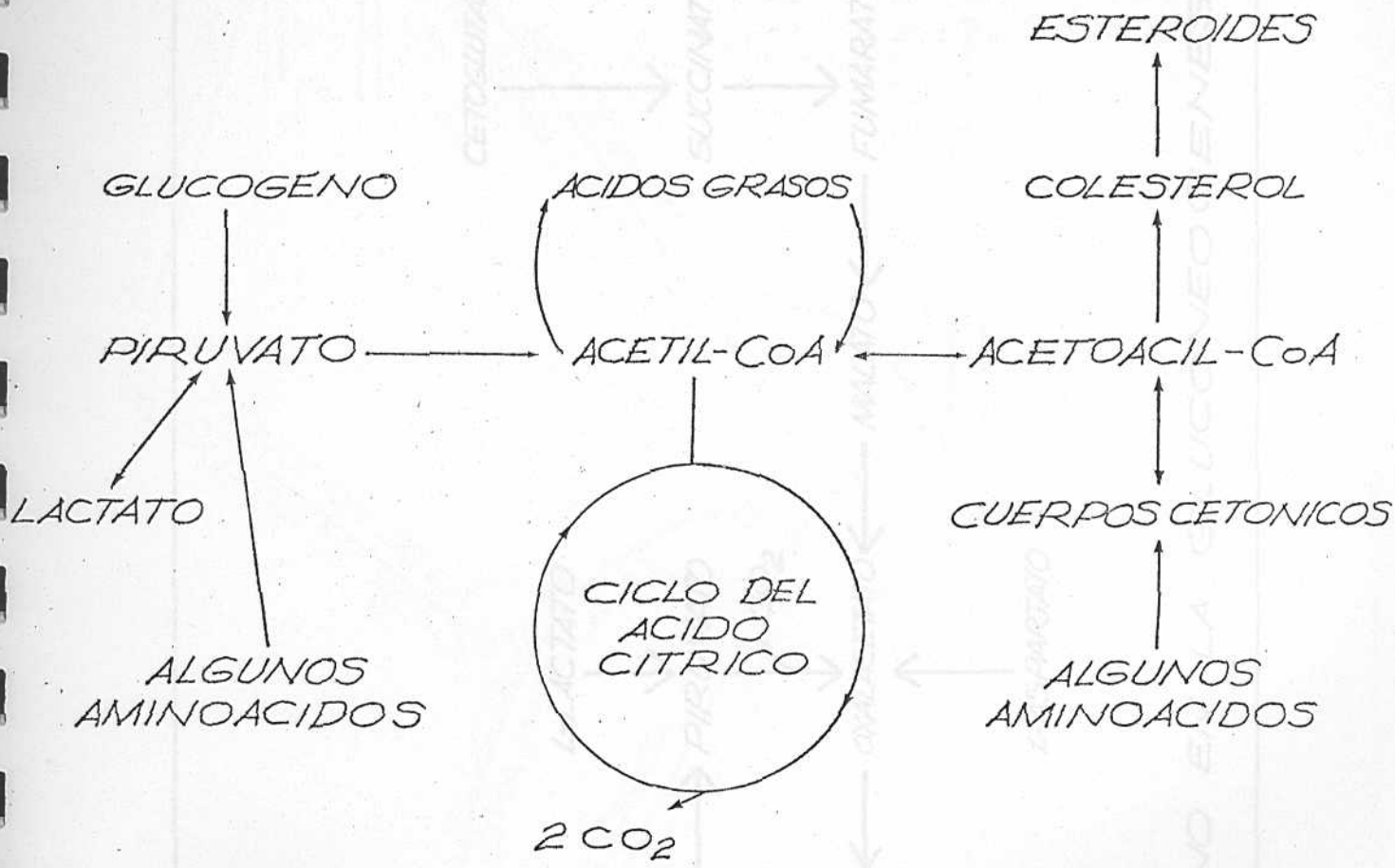
GLUCOSIS E INTERRELACION CON OTRAS VIAS METABOLICAS

FIG. 2



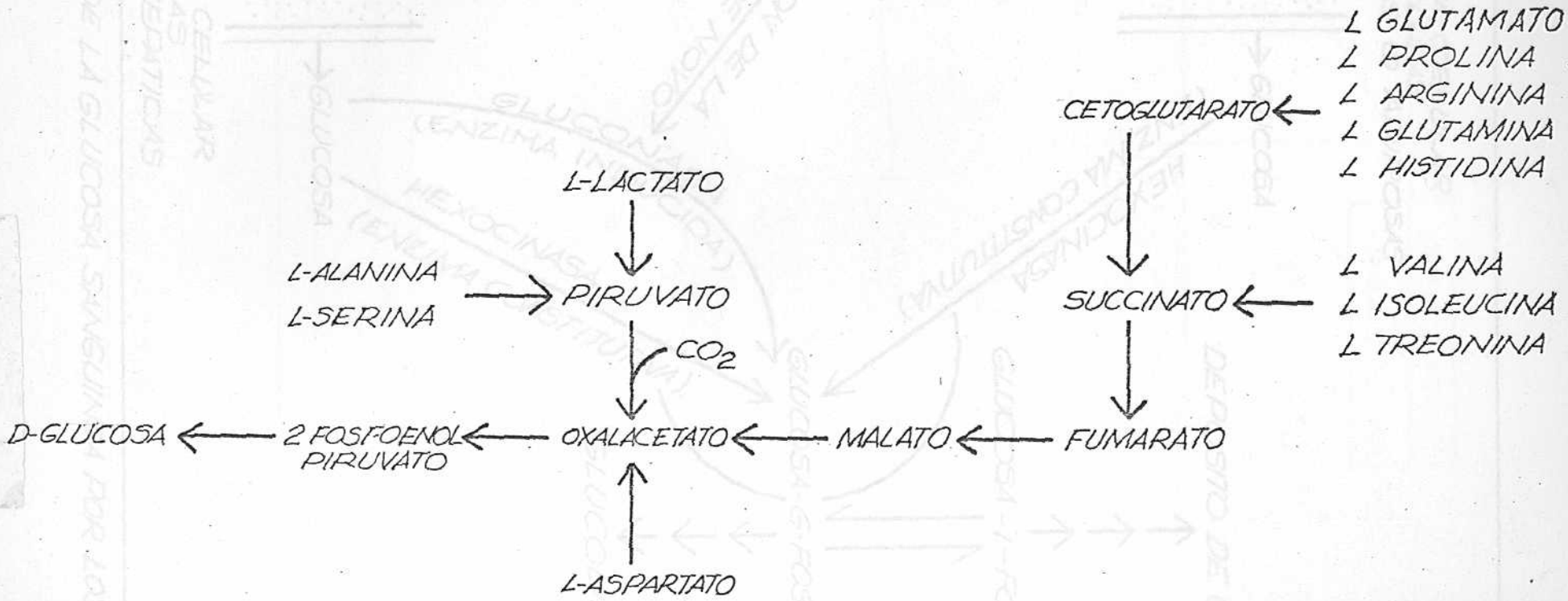
VIA DE LA GLUCOGENESIS Y DE LA GLUCOGENELOSIS EN EL HIGADO

FIG. 3



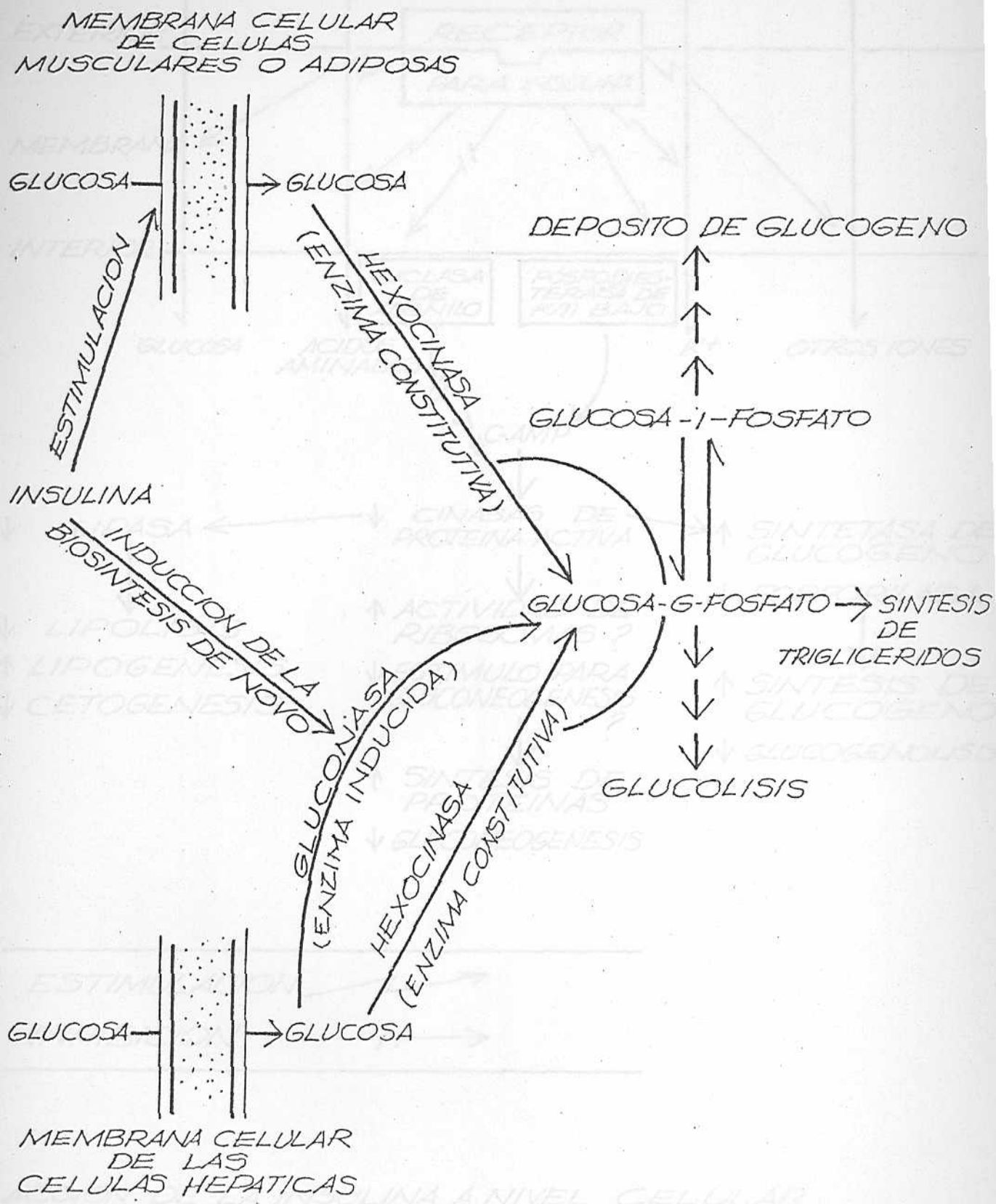
METABOLISMO DEL ACETIL-CoA

FIG 4



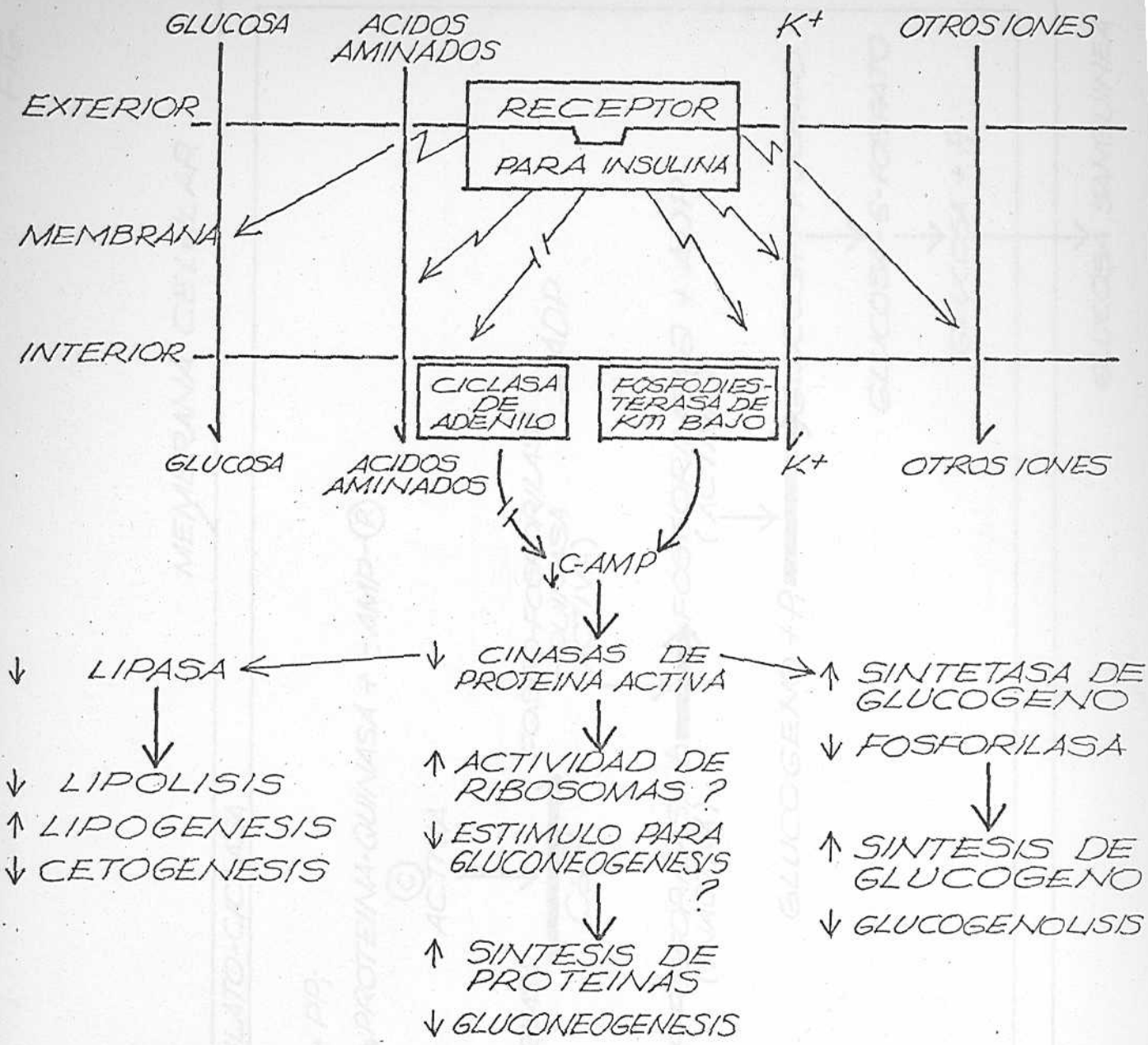
FUENTES DE CARBONO EN LA GLUCONEOGENESIS

FIG. 5



UTILIZACION DE LA GLUCOSA SANGUINEA POR LOS TEJIDOS

FIG. 6

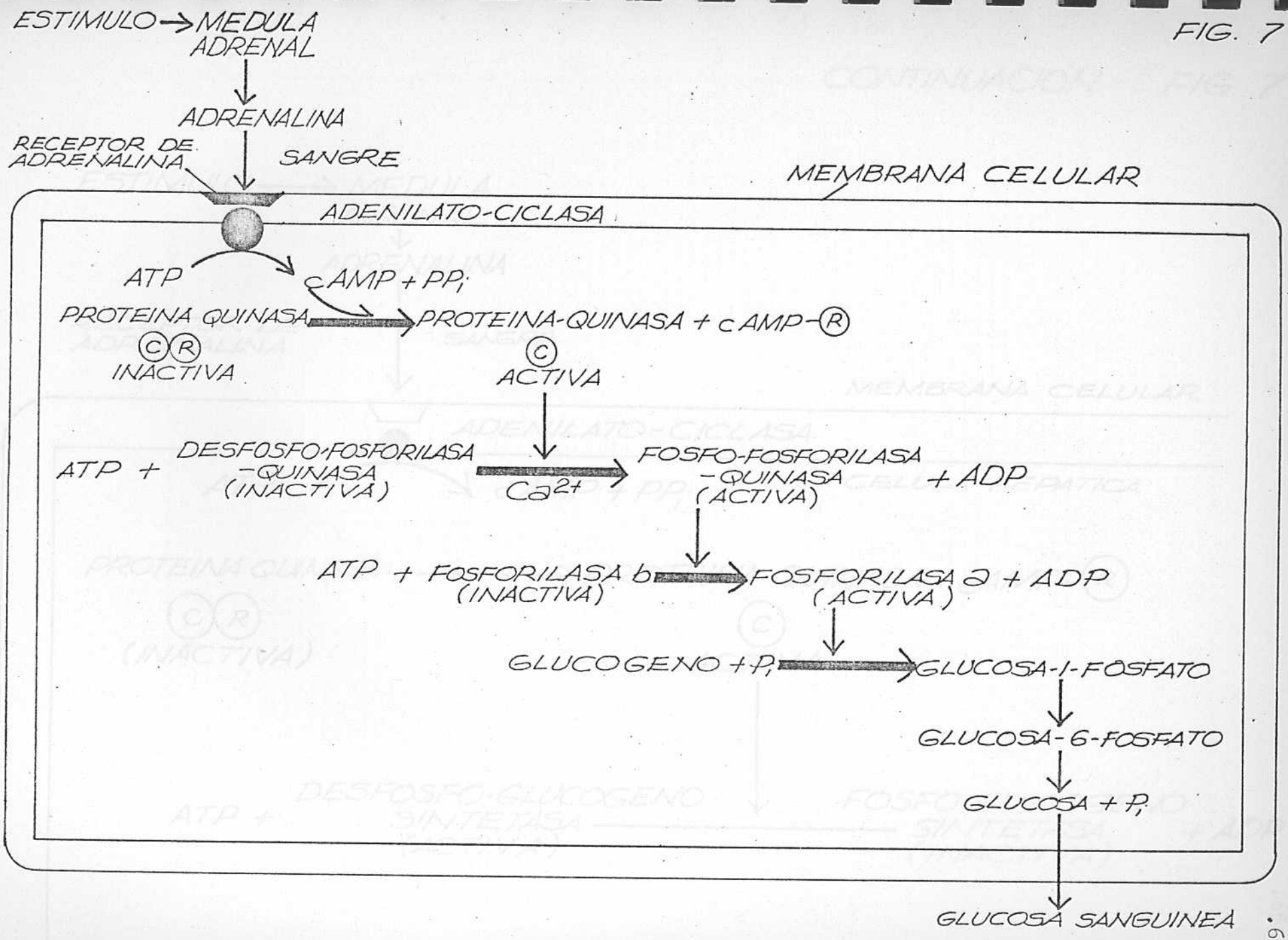


ESTIMULACION

INHIBICION

ACCION DE LA INSULINA A NIVEL CELULAR

FIG. 7



MECANISMO DE ACCION DE LA ADRENALINA

CONTINUACION FIG 7

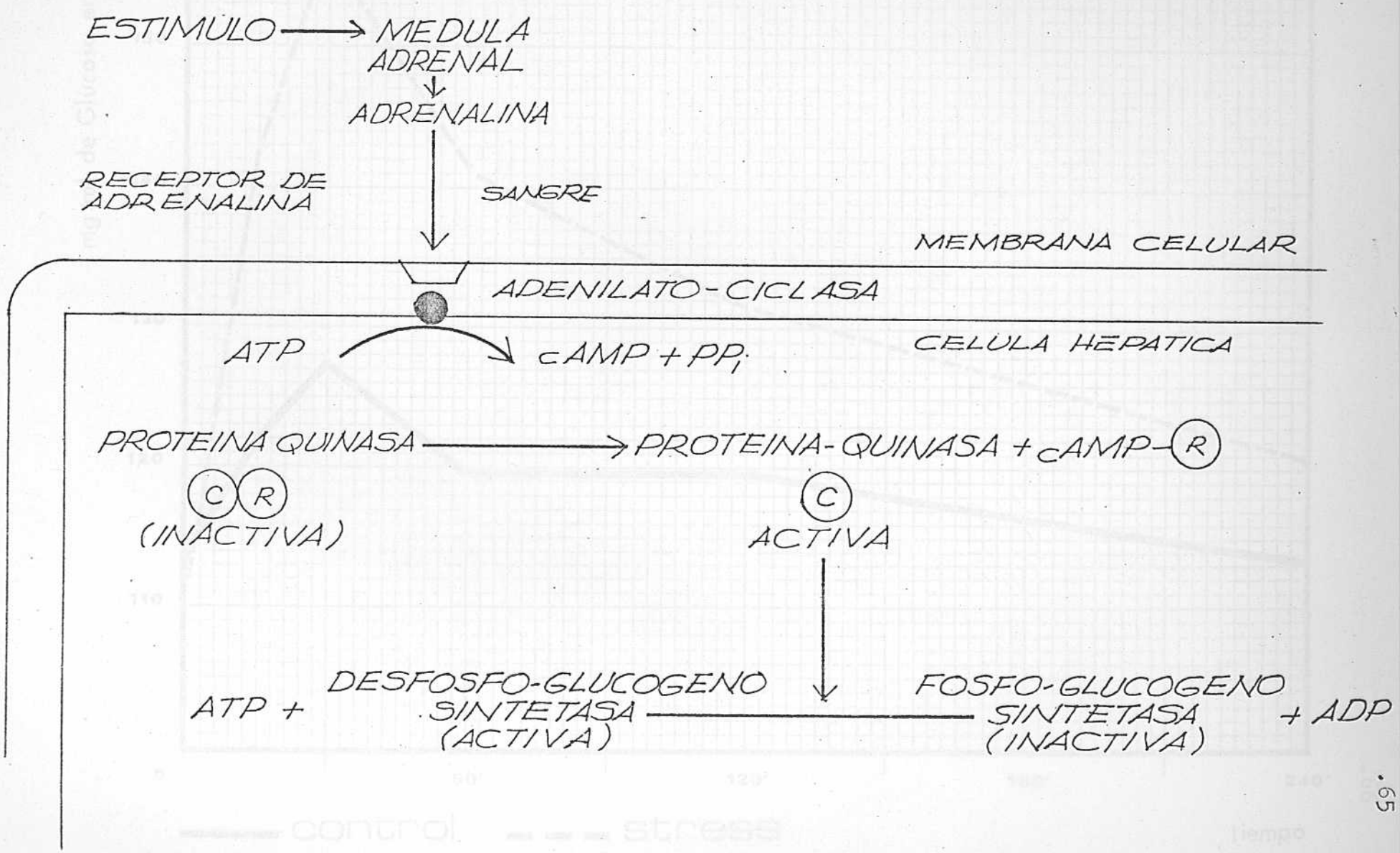
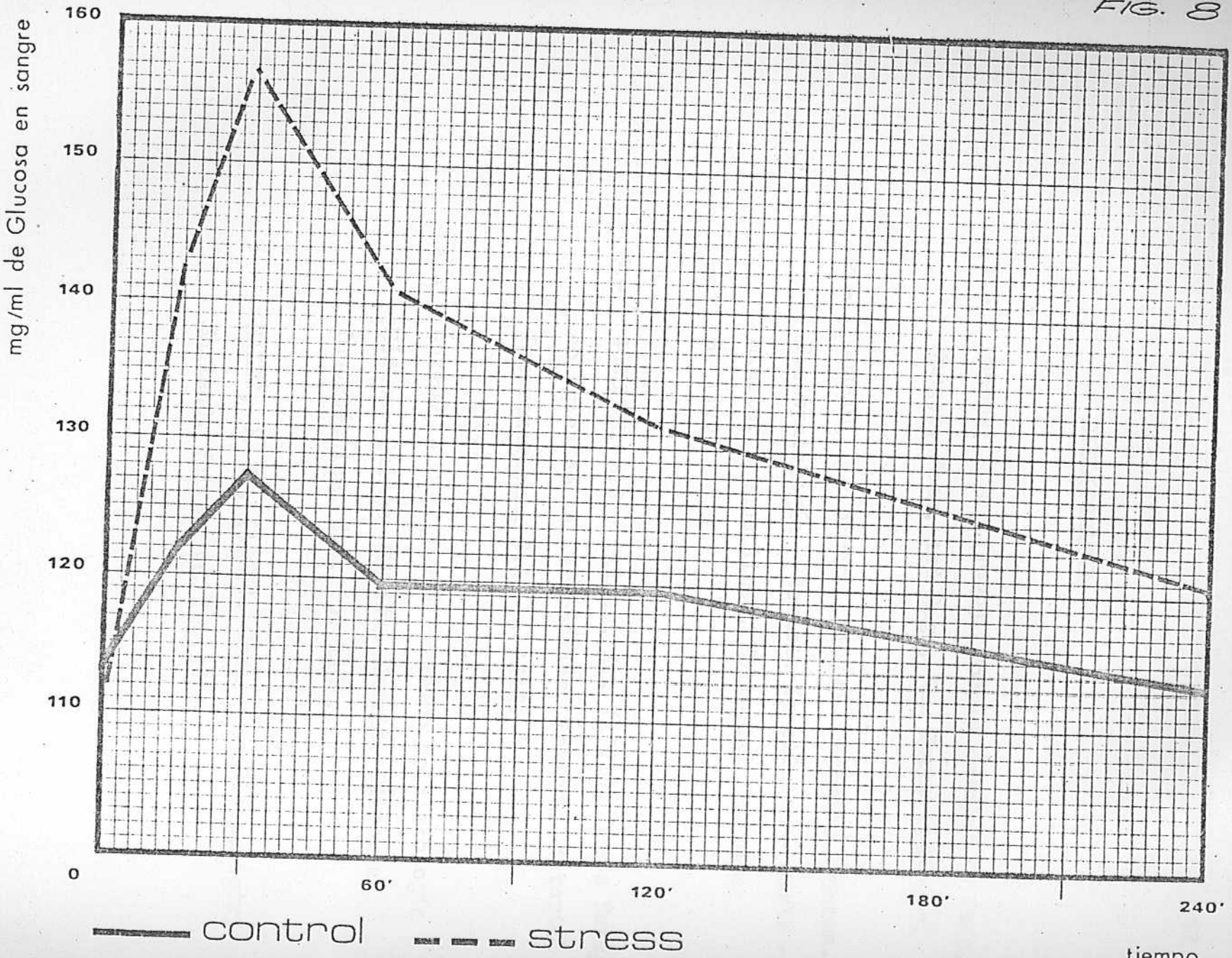


FIG. 8


mg/ml de Glucosa en sangre
160
150
140
130
120
110
0
60'
120'
180'
240'
control
stress
tiempo

BIBLIOGRAFIA

1.- CANNON, W.B., (1929). Bodily changes in Pain, Hunger, Fear, and Rage, New York. Appleton.

2.- COSSIO, P y otros., (1979). Medicina interna. Fisiopatología - Semiología clínica - Tratamiento. Buenos Aires, Editorial Medicina p. 1472.

3.- GOODMAN, L.S y Gilman, A., (1978). Bases Farmacológica de la Terapeútica. México, Editorial Interamericana S.A, p. 1412.

4.- GUYTON, A.C., (1977). Tratado de Fisiología Médica. Quinta Edición. Madrid. Editorial Importécnica, S.A, p. 1159.

5 - HALES, C. N., (1967). Ensays in Biochemestry. England. Vol 3, pp. 73- 104.

6.- HARPER, H.A., (1980). Manual de Química Fisiológica. México. Editorial el Manual Moderno, - S.A, p. 793.

7.- LAZARUS, R. S op cit, 1966. In Spielberg, C. (1979). Tensión y Ansiedad. México, Edición Harla, pp 4 - 40.

8.- LEHNINGER, A. L. (1978). Bioquímica. Barcelona, Ediciones Omega S. A., p. 1117.

9.- NOBACK, C.R. y DEMAREST R., (1980). Sistema Nervioso Humano. Fundamentos de Neurobiología. México, Editorial Libros Mc Graw-Hill, p. 421.

10.- MONTGOMERY, R., (1980). Bioquímica Médica. Barcelona, Salvat editores S.A., p. 814.

11.- OSLER, W., (1910). The lumleian lectures on - angina pectoris, The lancet, I, 698.

12.- RENDINA, G., (1974). Técnicas de Bioquímica Aplicada. México, Editorial Interamericana, S.A, p.280.

13.- SELYE, H.,(1956). The stress of life - (Revise edition). New York: Mc Graw-Hill.

14.- SELYE, H., (1974). Stress without Distress. Philadelphia: J.B. Lippincott.

15.- SPIEGEL, M. R., (1961). Estadística. México, editorial Libros Mc Graw-Hill, p 357.

16.- SPIELBERGER, C.D. Anxiety as an emotional state. In C. D Spielberger (Ed), Anxiety: Current Trends in Theory and Researh (Vol I). New York: Academic Press, 1972.

17.- SPIELBERGER, C., (1979). Tensión y Ansiedad. México, Ediciones Harla, pp. 4 - 40

18.- STRYER, L., (1976). Bioquímica. Caracas Ediciones Reverté Venezolana, S.A, p. 875.

19.- TEPPERMAN, J., (1975). Fisiología Metábolica y Endocrina. México, Editorial Interamericana, S.A, p 255.

20.- WHITTAKER, J.O., (1971). Psicología. México, segunda Edición, Ediciones Interamericana, p. 677.