

RAFAEL RODRÍGUEZ R.\*

ANABOLISMO  
Y CATABOLISMO.  
CONSIDERACIONES  
GENERALES.  
FACTORES  
NUTRICIONALES  
Y HORMONALES\*\*

**M**ETABOLISMO es la suma total de las actividades tisulares asociadas en la regulación, el aprovechamiento y la utilización de proteínas, hidratos de carbono, grasas, vitaminas, agua y minerales incluyendo también las influencias que las glándulas de secreción interna ejercen en estos procesos. Todas estas actividades tisulares y hormonales están en relación con el crecimiento, la reparación de los tejidos, la regulación de la temperatura corporal, la producción de energía y el mantenimiento de las funciones vitales.

*Anabolismo* es el término empleado para designar la fase “positiva” del metabolismo, es decir la que integra los procesos constructivos fundamentalmente en lo que se refiere al mantenimiento, reparación y formación o crecimiento tisular.

*Catabolismo* es la fase “negativa” incluyendo todos los cambios determinados por el rompimiento o destrucción de los tejidos en sus componentes más simples los cuales pueden ser eliminados al exterior o utilizados para formar otros compuestos<sup>1</sup>.

El equilibrio de los procesos anabólicos y catabólicos es lo que hace posible que el organismo resista y sobreviva a las alteraciones a que está expuesto en el curso de su existencia; estos procesos de construcción y destrucción permiten que pueda recuperarse de las heridas y las hemorragias, de las quemaduras, del hambre, de las infecciones y de las intervenciones quirúrgicas.

*Engel* ha señalado que “uno de los hechos más característicos de

---

\* Médico del Instituto de Enfermedades de la Nutrición. Profesor Titular de Clínica de Endocrinología. Facultad de Medicina. Subsecretario de la Facultad de Medicina.

\*\* La presente revisión se hizo por solicitud de Laboratorios Silanes, S. A.

los seres vivientes es el celo con que guardan su composición interna”<sup>2</sup>. Los constituyentes del organismo se encuentran en estado de flujo, constantemente se sintetizan y se degradan y la velocidad de sincronización de estas reacciones es tan perfecta que la concentración de los metabolitos en el interior de la célula permanece constante. Este “estado constante” de equilibrio depende fundamentalmente del aporte al organismo de los factores alimenticios, así como de su distribución y utilización adecuada. Las glándulas de secreción interna desempeñan un papel muy importante en el control de estos procesos metabólicos, así por ejemplo: durante los estadios de ayuno o de sobrealimentación, o en los períodos de enfermedad y destrucción tisular, se llevan a cabo profundos cambios en la producción de hormonas. Igualmente, la producción deficitaria o exagerada de hormonas también origina, a su vez, cambios en la utilización, distribución y almacenamiento de los diferentes factores alimenticios.

Durante los últimos 20 años los estudios metabólicos han sido objeto de interés especial por parte de numerosos investigadores, que han acumulado copiosas observaciones. Estos estudios se han realizado fundamentalmente en las siguientes condiciones:

- a) En animales de laboratorio: se puede llevar a cabo un gran número de experimentos que en el hombre sería difícil de lograr; estos experimentos poseen además el valor estadístico de estudios numerosos. Las enseñanzas así obtenidas han sido valiosas a pesar de la enorme desventaja de las diferencias de especie.
- b) En seres humanos: se han verificado en voluntarios normales, en circunstancias llamadas de “investigación clínica controlada”; de este modo se logró obtener importantes datos en estudios de pérdidas de líquidos gastro-intestinales, inmovilización, anestesia, fatiga, etc. Estos trabajos han sido de gran valor aunque no reproducen fielmente todas las condiciones auténticas de los procesos estudiados.
- c) Una tercera categoría de investigación se ha realizado en pacientes sujetos a intervenciones quirúrgicas o procesos destructivos naturales. Las observaciones obtenidas de este modo tienen el inconveniente de que cada estudio posee características distintas, la generalización de los resultados es difícil y las va-

riables de los mismos son numerosas. A pesar de las citadas desventajas, estos 3 tipos de investigaciones han sido útiles para observar los procesos metabólicos suscitados en la sobrevivencia de un organismo afectado por factores destructivos. De este modo se ha podido comprender cómo el equilibrio de los procesos de *Catabolismo* y *Anabolismo* permite la resistencia a las intervenciones quirúrgicas, a las quemaduras, a las hemorragias o a las infecciones<sup>3</sup>.

### FACTORES ALIMENTICIOS Y "STRESS"

El adulto normal, con una dieta adecuada, tiene suficientes almacenes tisulares para llenar los requerimientos en cualquier caso; la desnutrición puede aparecer cuando hay un desequilibrio entre la ingestión y utilización de alimentos y las demandas de energía. En estados de desnutrición, si se agrega algún factor de "stress", como una infección o una intervención quirúrgica, el organismo se encuentra forzado a buscar materiales para sus necesidades más inmediatas. En estas situaciones de emergencias, las proteínas, los carbohidratos y las grasas se utilizan por diferentes vías para atender las necesidades del momento.

Los materiales energéticos y los materiales plásticos se utilizan bajo ciertas bases de prioridad, sin importar si ambos tipos de compuestos se derivan de la alimentación o provienen de los propios tejidos del sujeto. Este orden de prioridad se ha formulado del modo siguiente<sup>4</sup>.

#### 1. NECESIDADES INMEDIATAS

Combustibles de "dos carbonos" para el ciclo del ácido tricarbónico, con objeto de proveer energía rápidamente utilizable.

#### 2. NECESIDADES MEDIATAS

Síntesis de proteínas orgánicas: hemoglobina, enzimas, hormonas, proteínas tisulares.

#### 3. ALMACÉN DE ENERGÍA

a) Glucógeno hepático y muscular.

b) Depósitos de grasa.

Los diferentes factores alimenticios (proteínas, hidratos de carbono y grasas) están tejidos entre sí formando un material compacto, y cualquier alteración de importancia en la utilización, en la síntesis o en la movilización de un compuesto, acarrea concomitantemente cambios en los factores restantes.

### AMINOÁCIDOS

Las necesidades de nitrógeno en forma de proteína son cualitativas y cuantitativas, y los requerimientos se llenan en cualquier circunstancia si el organismo cuenta simultáneamente con ciertos aminoácidos específicos y en cantidades apropiadas.

Los aminoácidos derivados de las proteínas alimenticias se combinan con los aminoácidos derivados del catabolismo tisular, con objeto de mantener un nivel de aminoácidos libres que oscila normalmente entre 10 y 15 gramos<sup>5</sup>. En situación estable de metabolismo, las "pérdidas obligadas" de nitrógeno del adulto normal son alrededor de 5-6 gramos diarios necesitando una ingestión mínima de aminoácidos de 35-45 gramos por día para mantener un equilibrio adecuado; además, se ha calculado que un hombre adulto de 70 kgs. de peso contiene 10-14 kgs. de tejido proteico y que el intercambio o "turn over" de proteínas es de 200 g. a 400 g. diarios<sup>6</sup>.

En situación de "estado estable" de metabolismo, la síntesis y destrucción de proteínas están balanceadas, es decir, hay equilibrio entre el *Anabolismo* y el *Catabolismo*.

Los cambios que los aminoácidos sufren en el organismo viviente son muy variados; los pasos más esenciales puede decirse que son los siguientes<sup>7, 8</sup>:

1. Las proteínas de la dieta se transforman en aminoácidos, los que a su vez se incorporan a las células.
2. Los aminoácidos se deaminan para producir amonio y cetoácidos.
3. En el hígado, el amonio se convierte en urea y es eliminado por el riñón; en determinadas circunstancias el amonio puede incorporarse a los cetoácidos y resintetizarse en nuevos aminoácidos.

4. Los aminoácidos pueden ser oxidados hasta bióxido de carbono y agua.
5. También pueden ser utilizados en la síntesis de ácidos grasos o hidratos de carbono.
6. Un aminoácido puede transformarse en otro aminoácido (transaminación).
7. Asimismo pueden ser utilizados en la síntesis de otros compuestos nitrogenados no protéicos, como las porfirinas, las purinas y la colina.

Cuando la ingestión de proteínas de la dieta es deficiente se desintegran las proteínas tisulares y se transforman en aminoácidos, los cuales sufren diferentes cambios de acuerdo con las circunstancias del momento.

Si al estado de desnutrición se agrega un proceso patológico, la destrucción tisular es mayor.

La deficiencia de hormonas anabólicas también favorece la desintegración de las proteínas tisulares.

El aumento, ya sea endógeno o exógeno, de hormonas catabólicas, facilita asimismo la destrucción y movilización del tejido proteico. Para que la síntesis de proteínas se verifique con una intensidad satisfactoria son necesarias algunas condiciones<sup>4</sup>:

1. La presencia en forma simultánea de una mezcla de aminoácidos esenciales y no esenciales, en cantidades adecuadas.
2. Presencia de ácido ribonucleico.
3. Aporte inmediato de "enlaces de alta energía" (ATP) para obtener energía utilizable.
4. Presencia de piridin-nucleótido generado durante la transformación de carbohidratos de 6 carbonos a piruvato<sup>4, 9, 10</sup>.

Anteriormente mencionamos que los aminoácidos derivados de la alimentación se combinan con los aminoácidos derivados del catabolismo tisular y mantienen un nivel que oscila entre 10 y 15 g. de tal modo que cualquier exceso de aminoácidos se incorpora al tejido proteico o se desamina para transformarse en otro compuesto que se eliminará por la orina.

El metabolismo tisular parece que "evita", tanto fuera como dentro de las células, las concentraciones elevadas de aminoácidos libres, que al no poder ser almacenados como tales, su presencia en el organismo origina un gasto de energía, ya sea para la síntesis de proteínas o para la desaminación.

La cantidad de urea excretada en un momento dado parece interpretarse como un reflejo de la desaminación: durante un período de desnutrición si la ingestión de carbohidratos es insuficiente, la gluconeogénesis a partir de proteínas estará amentada y el nitrógeno urinario será reflejo de la desaminación asociada con la gluconeogénesis.

Es obvio que si falta cualquiera de los requerimientos para una síntesis satisfactoria de proteínas, o si hay un aumento de la destrucción del tejido proteico, aumentarán las cifras de aminoácidos libres, los cuales pueden seguir cualquiera de los otros caminos metabólicos, y es posible que la desaminación sea exagerada y aumente la producción de urea. La desaminación exagerada se asocia con un aumento en el consumo de oxígeno y con la producción de calor, pudiendo haber elevaciones de la temperatura corporal como sucede a continuación de un acto quirúrgico. Después de una intervención operatoria o de un traumatismo que origine destrucción tisular, los requerimientos de proteínas aumentan y su aporte es particularmente importante, en especial si la alimentación se dificulta; en condiciones de "stress", no solamente hay destrucción tisular con aumento de la desaminación, sino que la síntesis de proteínas es defectuosa y puede haber simultáneamente pérdida adicional de proteínas por fístulas o drenajes de heridas.

#### CARBOHIDRATOS

*Kinney*<sup>4</sup> explica el papel que los carbohidratos tienen en el aporte de compuestos intermedios para llenar las necesidades originadas en una situación de emergencia. Recordemos que tanto los materiales plásticos como los energéticos se utilizan bajo ciertas bases de prioridad, sin importar si estos compuestos se derivan del propio tejido o si provienen de los alimentos.

Las necesidades inmediatas son: los compuestos de "2 carbonos" para producir energía rápidamente utilizable, el aporte de intermedios del ciclo de *Krebs* y el sostenimiento de las cifras de glucemia. Estudios con isótopos en animales han demostrado que el 40-50% de los carbohidratos de la dieta se transforma en grasas<sup>12</sup>; los estudios clínicos

también parecen demostrar que en situaciones de desnutrición, si los hidratos de carbono de la dieta son insuficientes, en la orina hay nitrógeno ureico y cuerpos cetónicos, como resultado de la movilización de las proteínas y de las grasas<sup>13</sup>. En la diabetes, la cetosis se intensifica si a la deficiente oxidación de carbohidratos se agrega un factor de "stress"<sup>14, 15</sup>. Cuando la presencia de carbohidratos es deficiente los factores energéticos se derivan de las grasas principalmente.

### GRASAS

Los compuestos de "2 carbonos" para el ciclo de Krebs provienen fundamentalmente de los ácidos grasos y de los carbohidratos.

Los compuestos de "2 carbonos" se utilizan como material combustible o se transforman en ácidos grasos o tejido graso, aunque algunas unidades son empleadas en la síntesis de esteroides o en la formación de cuerpos cetónicos.

En estados de desnutrición, cuando la ingestión de carbohidratos es pobre o cuando la oxidación es deficiente, las necesidades de carbohidratos son cubiertos por la gluconeogénesis de proteínas y por las grasas.

Las grasas son de gran importancia como fuente de combustible en cualquier caso de traumatismo operatorio<sup>4</sup>.

### HORMONAS

*Albright*, en 1943, hizo notar la similitud de las alteraciones hormonales observadas en el estado post-traumático con el cuadro fisiológico del síndrome de Cushing<sup>16</sup>. Posteriormente se hicieron estudios cuyos resultados se tomaron como argumento a favor de la hipótesis de que la corteza suprarrenal aumenta su producción de cortisol como respuesta al traumatismo. Esta hipótesis tiene pruebas basadas en las siguientes observaciones<sup>17</sup>:

Disminución de los eosinófilos circulantes<sup>18</sup>.

Aumento de actividad cortical medida con pruebas biológicas<sup>19</sup>.

Aumento en la eliminación de esteroides urinarios<sup>21, 22, 23, 24</sup>.

Aumento en las concentraciones plasmáticas de 17 dehidrocorticosteroides<sup>24, 25</sup>.

Observación de un "patrón" de reacciones metabólicas después del trauma quirúrgico<sup>23, 24, 25, 27, 28</sup>.

Diez años después de las publicaciones de *Albrigh*, otros investigadores llamaron la atención también sobre la similitud de las alteraciones metabólicas observadas en el estado post-traumático y las alteraciones fisiopatológicas que se desarrollan después de la administración exógena de hormonas adrenocorticotrópicas.

Es evidente que el "hipercorticismo" endógeno del síndrome de Cushing es similar al "hipercorticismo" o "hipercorticonismo" exógeno observado después de la administración prolongada de hormonas de actividad glucocorticoide. Ambos cuadros fisiopatológicos tienen a su vez similitud con el estado post-traumático. La explicación de estos cambios metabólicos que siguen al trauma es debatida: hay una explicación "clásica", endócrina, simplista, según la cual todos los cambios son resultado directo de un aumento en la secreción de hormonas adrenocorticotrópicas, y es muy razonable aceptar que un aumento de secreción cortical determina el patrón de respuesta metabólica al trauma. Sin embargo, las observaciones llevadas a cabo en animales adrenalectomizados (y en pacientes también adrenalectomizados) que son sujetos a traumatismos después de la adrenalectomía bilateral, han llevado a establecer la posibilidad de que el estímulo originado por el trauma suscite sus efectos metabólicos a través de una acción "permissiva"<sup>30, 31, 32</sup>. En realidad, cualquiera que sea la explicación sobre el mecanismo, los cambios metabólicos en el trauma están bien establecidos y son similares en resultados al síndrome de Cushing y a los cambios observados después de la administración de compuestos de actividad gluco-corticoide.

Las hormonas corticales de actividad gluconeogénica (hormonas "S") son las responsables de los cambios catabólicos, destructores de proteínas tisulares, que originan la osteoporosis, y del aumento de la gluconeogénesis, a partir de las proteínas destruidas, que se observan en el síndrome de Cushing<sup>16</sup>.

Estos mismos cambios se observan después de la administración prolongada, con fines terapéuticos, de las hormonas antiinflamatorias anti-alérgicas. Como se ha visto, las alteraciones metabólicas que siguen a las situaciones de "stress" también recuerdan las movilizaciones de proteínas del Síndrome de Cushing<sup>16</sup>. *Albrigh* clasificó las causas de osteoporosis en la forma siguiente<sup>33</sup>.

#### I. DÉFICIT DE OSTEOLASIS

- a) Atrofia por desuso.
- b) Falta de estrógenos.



1. Post-menopáusica.
  2. Agenesia ovárica.
- c) Déficit congénito de osteoblastis:
1. Osteogénesis imperfecta.

## II. DEFECTOS EN LA MATRIZ ÓSEA

- a) Pérdida de andrógenos:
1. Eunucoidismo.
  2. Osteoporosis senil.
- b) Pérdida de proteínas:
1. Desnutrición.
  2. Hipovitaminosis C.
  3. Síndrome de Cushing.
  4. Reacción de alarma.

## III. DE CAUSA DESCONOCIDA

- a) Acromegalia
- b) Osteoporosis idiopática.

A la luz de los conocimientos actuales, a esta clasificación se agregarían en el grupo II-b las pérdidas de proteínas secundarias al uso de hormonas "S" en terapéutica.

Como datos clínicos importantes del "Síndrome de Cushing" fueron citados, desde su descripción original<sup>16</sup>, la marcada debilidad muscular y la osteoporosis; en los niños, la detención del crecimiento; la piel quebradiza y con estrías. La causa inmediata de esta destrucción tisular se aceptó que es debida a la sobreproducción de hormonas corticales del tipo de las hormonas "S"<sup>16, 34, 35</sup>. La corteza suprarrenal produce también hormonas que tienen propiedades similares a la testosterona que, en contraposición a las hormonas "S", se les denominó hormonas "N" (nitrógeno); estas hormonas no son producidas sino hasta la pubertad y tienen acción anabólica en el protoplasma, similar a la testosterona, y en la mujer son las responsables de la excreción de 17 cetoesteroides con la orina. Por otra parte, el estudio del "Síndrome adreno-genital" ofreció una excelente oportunidad para valorar la acción de las hormonas "N" en la osteogénesis. Se observó que los ni-

ños con este síndrome crecían rápidamente al principio, pero debido al cierre precoz de las epífisis, la estatura en realidad terminaba siendo corta; en pacientes con este síndrome, la estructura ósea es de mayor densidad y el hecho de que el adulto con síndrome adrenogenital no demostraba los cambios de la acromegalia, sugirió que el periostio no es estimulado por estas hormonas "N".

Las hormonas "N" actúan como la testosterona; también son similares a la hormona del crecimiento en lo que se refiere a la osteogénesis, pero no hay parecido en la respuesta de la formación de la membrana ósea. Las hormonas "N" son anabólicas en contraposición con las hormonas "S", que son catabólicas. De este modo se pensó que las hormonas deberían neutralizar el exceso de hormonas "S" y, en ausencia de un preparado de hormonas suprarrenales que tuviera acción anabólica, se hicieron estudios de extraordinario interés, observando los efectos de la testosterona en casos de hiper-adreno-corticismo con "Síndrome de Cushing".

La testosterona tuvo notable efecto benéfico en los balances de nitrógeno, fósforo y calcio; la acción sobre calcio se hizo mayor conforme aumentó la duración del tratamiento y, en forma concomitante, apareció una elevación de la fosfatasa alcalina; la metiltestosterona tuvo efecto similar y el acetato de dehidro-iso-androsterona aparentemente no tuvo ninguno<sup>16, 33</sup>.

En determinadas circunstancias, la acción anabólica de la testosterona se acompaña de cambios en el metabolismo de la glucosa y de las grasas<sup>38</sup>. En un paciente con progeria, la testosterona causó una disminución en el nitrógeno urinario descendieron las cifras de glucemia en ayunas y aumentó la eliminación de cuerpos cetónicos. La interpretación es la siguiente<sup>39</sup>.

1. Disminuyó el N urinario debido a que la testosterona aumentó los depósitos de proteínas tisulares.
2. En estado de ayuno no hubo formación de glucógeno a partir de proteínas.
3. Las cifras de glucosa sanguínea fueron bajas en el ayuno por falta de gluconeogénesis a partir de proteínas.
4. Disminuyó el aporte de glucosa y proteínas como fuente de energía.

5. Aumentó la utilización del tercer componente de la mezcla metabólica (grasas).
6. La cetonuria probablemente reflejó un aumento en la movilización de grasas.

Cambios similares se han observado en diferentes condiciones experimentales, después de administrar hormona del crecimiento.

Estas hormonas anabólicas producen, además, retención de potasio, y esta acción está relacionada con el efecto constructivo que retiene el nitrógeno en el protoplasma celular.

El efecto anabólico de la testosterona puede utilizarse en la clínica cuando se trata de corregir las alteraciones originadas por el exceso de catabolismo. Este catabolismo protéico puede ser debido a desnutrición; a cualquier tipo de "stress", ya sea agudo o crónico y prolongado; al uso continuo de hormonas de actividad gluco-corticoide; o a cualquier estado que origine un desequilibrio entre el *anabolismo* y *catabolismo*. Sin embargo, el empleo de la testosterona como anabólico tiene fuertes contraindicaciones, debidas, entre otras causas, a su acción "androgénica" virilizante, además de los cambios que su administración continua origina en las hormonas gonadotrópicas y en el testículo, en las células intersticiales y en las de *Sertoli*. Estos importantes obstáculos han conducido a los químicos al estudio de compuestos que solamente contengan actividad anabólica. Hemos dicho que la actividad anabólica de las hormonas naturales, principalmente la testosterona, se asocia a la actividad androgénica. Parece que estos obstáculos han sido vencidos y se han logrado obtener compuestos que, teniendo actividad anabólica, están casi desprovistos de actividades androgénicas.

Mencionamos anteriormente que *Engel* señaló que "uno de los hechos más característicos de los seres vivientes es el celo con que guardan su composición interna"<sup>2</sup>; los constituyentes del organismo se degradan y sintetizan continuamente, a una velocidad que permite una concentración constante de metabolitos en el interior de la célula. Este "estado constante de equilibrio" depende del aporte, distribución y utilización adecuadas de los factores alimenticios, así como de la producción nivelada de hormonas. La respuesta metabólica a cualquier situación de "stress" es el resultado de un juego de numerosos factores como son:

Estado nutricional previo.

Magnitud del trauma.

Existencia de otros padecimientos asociados o concomitante.

Complicaciones secundarias al "stress" en estudio.

Edad.

Sexo.

Patrón de respuesta endócrina del paciente.

Manejo del estado nutricional que siguió al trauma<sup>40</sup>.

A la luz de los conocimientos actuales, el concepto de que las alteraciones que siguen al "stress" están gobernadas solamente por la respuesta endócrina del paciente (acción permisiva), ya no puede ser sostenido<sup>32</sup>. Estos conceptos implican que la hipófisis y las suprarrenales no produzcan algunos de los cambios observados, por ejemplo, en la fase postoperatoria, para tratar de enfatizar la importancia de otros factores asociados: estado nutricional previo, edad, sexo, aparición de complicaciones.

La respuesta endócrina no solamente es la que induce los cambios observados después del "stress", sino que es uno de los mecanismos que contrarrestan los efectos destructivos del mismo<sup>38</sup>.

Los conocimientos actuales, después de unos 20 años de estudios metabólicos, son todavía confusos. Se continuará trabajando en animales de laboratorio, se seguirá observando voluntarios normales puestos en circunstancias de investigación clínica "controlada", se llevarán a cabo estudios en pacientes sujetos a procesos destructivos naturales y se proseguirá el estudio de compuestos hormonales que tengan acción en la formación y destrucción de tejidos, todo ello para comprender todavía mejor cómo el equilibrio de los procesos de *catabolismo* y *anabolismo* permiten la resistencia a las alteraciones quirúrgicas, a las quemaduras, a las hemorragias y a las infecciones.

#### REFERENCIAS

1. Duncan G.: "Diseases of Metabolism".
2. Engel F.: "The Endocrine Control of Metabolism". "The Hormones in health and diseases". The N. Y. Academy of Medicine, 1954.
3. Moore D. Francis: "Metabolism in Traumas the reaction of survival". Editorial. "Metabolism" 6 (783-787) Nov. 1959.
4. Kinney J. M.: "Influence of intermediary metabolism on nitrogen balance and weight loss; some basic consideration to an understanding of injury". Metabolism: 8, 6 (809-827), 1959.

5. San Pietro A. and Rittenberg, D.: "A study of the rate of protein synthesis in humans". J. Biol. Chem. 201: 457, 1953.
6. Rose W. C. Wixom R. L. Lochert H. B. and Lambert G. F.: *The amino-acid requirement for man* XV J. Biol. Chem. 217 (987) 1955.
7. Herman N. Eisen: "Protein Metabolism". The Med. Clin. of North Am. 39: 845, 1955.
8. Shoenheimer R.: "The dynamic state of body constituents", Cambridge, Mass. Harvard University Press. 1942.
9. White A., Handler P., Smith E. L. and Stetten D.: "Principles of Biochemistry" New York. Mc' Graw Hill, Cap. 18-19, 1959.
10. Wilson, J. D. and Sipperstein M. D.: "Studies on the intermediary metabolism. III, The influence of pyridin nucleotides on protein synthesis. J. Clin. Invest. 38, 317, 1959.
11. Forsham P. H. Thorn G. W.: *The Pancreas*. Williams Ed. Text book of Endocrinology Eds. Philadelphia W B. Saunders Cap. 7, 1953.
12. William Ed. "Diabetes".
13. Munro H. N.: "Carbohydrate and fat as factors in protein utilization and metabolism". Physiologic Rev. 31 (449), 1951.
14. Angélica Salas, Rodríguez Rafael: "Coma Diabético". *Prevención y tratamiento*. Rev. Invest. Clín. IX-2 (342), 1957.
15. Rodríguez R.; Casarín, R. E.: "Acidosis y Coma Diabético". Estudio de 128 casos. Rev. Invest. Clín. VI-I (21) 1954.
16. Albrigh, F.: "Cushing Syndrome" Harvey lecture.38: 123, 1943.
17. Gold N.: "Intermediary Metabolism of cortisol". Metabolism 8:6 (878, 1959).
18. Roche M. Rhorn G. W. Hills A. G.: "The levels of circulating eosinophiles and their response to ACTH in surgery". The New England J. of Med. 242: 307, (1950).
19. Venning E., Horffman M. M. Brown I. S. L.: "The extraction of cortin like substances from human post-operative urine". Endocrinology, 35: 49, 1944.
20. Shipley R. A. Dorfman R. L. Buchwald E. Ross E.: "The effect of infection and trauma on the excretion of urinary cortin". J. Clin. Invest. 25: 673, 1946.
21. Hardy J. D. Rochardson E. M. Dohan F. C.: "The urinary excretion of corticoids and 17-ketosteroids following major operations". Surgery Ginecol. and Obst. 96 (448), 1953.
22. Reddy W. J. Jenkenes D., Thorn G.: "Estimation of 17 hidroxy-corticoids in urine". Metabolism 1: 511, 952.
23. Birke C., Frandson C. Plantin L. L.: "The excretion pattern of 17 ketosteroids in surgical stress". Acta Endocrinol. 18: 201, 1955.
24. Nelson D. F., Samuel L. T.: "A method for the determination of 17 hydroxycorticosteroids in blood, 17 hydroxycorticosterone in the periferal circulation". J. Clin. Endoc. 12: 519, 1952.
25. Sandberg A. A. Erk-Nes K., Samuels L. R. Tyler F. H.: "The effects of surgery on the blood levels and metabolism of 17-hydroxycorticosteroids in man". J. Clin. Invest. 33: 1509, 1954.

26. Moore F. D. Ball M. R.: "The Metabolic response to surgery". Springfield, Ill. Charles C. Thomas, 1952.
27. Moore F. D. Steenburg R. W. Ball M. R., Wilson G. M.: "Studies in surgical endocrinology. I Ann. Surg. 141: 145, 1955.
28. Steenburg R. W. Lennihan R. Moore R. D.: "Studies in surgical endocrinology. II Ann. Surg. 143: 180, 1956.
29. Moore F. D. Ball M. R.: "Bodily changes in surgical convalescences. I. the normal sequence, observations and interpretations". Ann. surg. 137: 289, 1953.
30. Inges D. J. Meek R. C. Thomas K. R.: "The effect of fractures upon urinary electrolytes in non adrenalectomized rats and adrenalectomized rats treated with adrenal cortex extract". Endocrinology 49: 703, 1951.
31. Mason A. S.: "Metabolism response to total adrenalectomy and lypophysectomy". Lancet 2: 632, 1955.
32. Duddley A. F. H. Robson J. S.: "The permissive role of adrenal cortical hormones after injury in man". Metabolism 8: 895, 1959.
33. Albright F.: "Parathyroid Gland and metabolic bone disease". The Williams and Wilkins Co., 1948.
34. Albright F. Parson W., Bloomberg E.: "Cushing's Syndrome interpreted as hiper-adrenocorticism leading to hipergluconeogenesis; results of tratment with testosterone propionate". J. Clin. Endoc. 1: 375, 1941.
35. Albright R. Reifenstein E. C. Forbes A. D.: "Conference on Metabolic aspects of convalescence including bone and wound healing. Transactions of the Eight Meeting". Oct. 1944 Josiah Macy, Jr. Foundation, N. Y.
36. Abels J. C. Cocriener K.: "Conf. on Metabolic aspects of convalescence". 1944. Josiah Macy Jr. Foundation, N. Y.
37. Eggleston N. M., Dobriner K.: "The activity of urinary extracts on Glycogen deposition in liver and an improved method of assay". Endocrinology 35: 226, 1944.
38. Talbot N. B.: "Functional Endocrinology". Harvard University Press. 1952.
39. Talbot N. B. Sobel F. H.: "Endocrine and other factors determining the growth of children". Advances in Pediatrics Vol. II edited by S. Z. Levine N. Y.
40. Abbott W. Stanley L.: "Metabolic changes in surgical patients in relation to water, electrolytes, nitrogen and calorie intake". Metabolism, 847, 1959.