

Y aquí hemos de recordar otra vez nuestras primeras experiencias de dilución, en las que esta acción inhibitoria era extraordinariamente manifiesta. Claro que en aquellos experimentos interviene, además, otro factor (la dilución) que complica más las cosas, pero el mecanismo que nosotros insinuábamos allí, de excitación de centros que desarrollaran influencias eferentes inhibitorias, vuelve de nuevo a presentarse con apariencia de verosimilitud.

#### RESUMEN

1.º La asfixia produce, cuando se halla interrumpida la vía adrenohepática, un descenso del nivel glucémico que se hace más intenso después de una hora de realizada la excitación y cuya reposición al nivel normal es muy lenta.

2.º Que la intervención de un factor nervioso sobre los mecanismos inhibidores del hígado y páncreas parece evidente en estas condiciones experimentales.

#### EXPLORACIÓN DE LA FUNCIÓN GLUCÉMICA CON DROGAS QUE ACTÚAN SOBRE EL SISTEMA NERVIOSO AUTÓNOMO

Nos pareció que podríamos aclarar algunas de las incógnitas de nuestras experiencias anteriores con el estudio de las modificaciones que ciertas drogas ejercen sobre la glucemia, especialmente aquellas de acción parasimpaticomética.

Ya sabemos el importante papel que la adrenalina juega en la producción de la hiperglucemia experimental y, también, cómo los efectos fisiológicos de esta substancia, y de otras del mismo grupo, son, en la mayor parte de los casos, análogos a los obtenidos por la excitación del simpático.

La pilocarpina se considera, en cambio, como una droga, cuyos efectos serían superponibles a los de la excitación del parasimpático. Langley (119) ya advierte, y nosotros hemos podido comprobar en este capítulo, que, en ocasiones, los efectos farmacológicos no son siempre superponibles, y cita algunos ejemplos en que estas drogas, que podríamos llamar representativas de dos clases de acciones, pueden tener efectos, por decirlo así, cruzados, por ejemplo, la acción de la adrenalina sobre los vasos pulmonares de la rana y tortuga (Luckhardt y Carlson), los efectos de la pilocarpina sobre el retractor del pene (Langley) o sobre el útero (Cushny).

## EFFECTOS DE LA PILOCARPINA SOBRE LA GLUCEMIA

La primera referencia que tenemos sobre esta cuestión es debida a Doyon, Kareff y Fenestrier (120), los cuales, inyectando pilocarpina en una vena meseraica, obtienen hiperglucemia en la sangre arterial y disminución del glucógeno hepático. Gautier (121) observa glucosuria, después de la inyección de pilocarpina, en la vena abdominal de la rana, y no la observa cuando inyecta esta substancia en el saco linfático. Rouillaud (122) sostiene que la linfa torácica de perro pilocarpinado, inyectada en las venas de un perro normal, hace menor la hiperglucemia experimental, y ésta es aún más baja si el perro reactivo tiene, además, el conducto torácico ligado.

Kumagai y Osato (123) señalan igual efecto con la linfa de perros pilocarpinizados, la cual disminuye la glucosuria en perros con pancrectomía parcial.

Watermann (124), inyectando 10 a 15 mgr. de pilocarpina, observa una intensa hiperglucemia que dura unas 2 horas, seguida de una fase de hipoglucemia. Lepine (39), en un perro al que inyecta 1 mgr. por kilo, observa, también, hiperglucemia.

Bornstein y Vogel (125) atribuyen la hiperglucemia de la pilocarpina a una alteración en la distribución del agua en el organismo, y ven, en sus experiencias, aumento de hemoglobina, glóbulos rojos y proteínas del suero, que atribuyen a la excreción de agua, provocada por la acción de la pilocarpina. También observan Bornstein y Vogel (126) que si practican simultáneamente una inyección de pilocarpina y adrenalina, la glucemia apenas se altera, por lo que suponen que el mecanismo de la hiperglucemia adrenalínica es diferente al de la hiperglucemia por pilocarpina.

Según Bornstein y Griesbach (127), la pilocarpina no sería capaz de movilizar el glucógeno del hígado de perro en circulación artificial. Houssay y Molinelli (129) ven producirse descarga adrenal consecutivamente a la inyección de pilocarpina, y agrupan esta substancia entre las excitosecretoras de las suprarrenales; esta excitación, según los autores antes citados, tendría lugar sobre los centros adrenalinossecretores.

Recientemente, Papilian y Velluda (120) atribuyen la hiperglucemia de la pilocarpina a una excitación del vago, ya que, según estos autores, para que la hiperglucemia pueda producirse es necesaria la integridad química de los vagos (Papilian y Liviu Funariu) (131).

Giaja y Chahovitch (132), en animales suprarrenoprivos, no encuentran aumento del metabolismo basal cuando les administran pilocarpina.

La pilocarpina, droga de acción preferentemente parasimpática, produce una elevación del nivel glucémico, evidente y comprobada por

casí todos los autores que han experimentado con ella. Solamente los trabajos de Kumagai y Osato y de Rouillard parecen estar en contradicción con el hecho hiperglucemia tan repetidamente comprobado. La interpretación dada por Papilian y Velluda a la hiperglucemia pilocarpínica nos parece poco aceptable. En efecto, estos autores vuelven a insistir sobre un mecanismo hiperglucemiante, ya sostenido por E. Cavazzani y por Cavazzani y Finzi, que no ha tenido hasta ahora comprobación satisfactoria. Nos referimos a la acción hiperglucemiante consecutiva a la excitación del cabo periférico de los vagos, efecto que nunca hemos tenido ocasión de observar en ninguna de nuestras experiencias.

A continuación exponemos el detalle de nuestros experimentos sobre los efectos de la pilocarpina sobre la glucemia.

#### Experimento XXIX

16-X-1926. Perro de 21 kgr. Anestesia, 250 c. c. cloralosa.

Glucemia	
15 h. '02'	1. <sup>a</sup> toma 0'90 Traqueotomía, sección ambos vagos por vía torácica
15 h. 40'	2. <sup>a</sup> toma 0'90
15 h. 55'	3. <sup>a</sup> toma 0'88
16 h.	Inyección 3 mgr. pilocarpina endovenosa
16 h. 05'	4. <sup>a</sup> toma 1
16 h. 20'	5. <sup>a</sup> toma 1'15
16 h. 35'	6. <sup>a</sup> toma 1'30
17 h.	7. <sup>a</sup> toma 1'35
18 h.	8. <sup>a</sup> toma 1'38

(Véase gráfica 14)

#### Experimento XXX

2-VIII-1926. Perro de 14 kgr. Anestesia, 150 c. c. cloralosa.

Glucemia		
17 h. 30'	1. <sup>a</sup> toma 0'90	frec. pulso 84 p. m.
17 h. 45'	2. <sup>a</sup> toma 0'95	82
18 h.	3. <sup>a</sup> toma 0'92	120
18 h. 05'	Inyección pilocarpina 3 mgr. en 20 c. c. de suero fisiológico vía endovenosa	
18 h. 08'		120
18 h. 09'		70
18 h. 10'	Deposición y evacuación vejiga	
18 h. 11'		45
18 h. 15'	4. <sup>a</sup> toma 1'55	30
18 h. 30'	5. <sup>a</sup> toma 1'90	42
18 h. 45'	6. <sup>a</sup> toma 1'85	72
19 h. 15'	7. <sup>a</sup> toma 1'42	100
19 h. 45'	8. <sup>a</sup> toma 1	120
20 h. 15'	9. <sup>a</sup> toma 0'95	120

(Véase gráfica 15)

Experimento XXXI

6-VIII-1926. Perro de 17 kgr. Anestesia, 180 c. c. cloralosa.

<b>Glucemia</b>		
17 h. 25'	1. <sup>a</sup> toma	0'90 frec. pulso 120 p. m.
	Extirpación suprarrenales	
18 h. 25'	2. <sup>a</sup> toma	0'95 180
18 h. 40'	3. <sup>a</sup> toma	0'90 176
18 h. 45'	Inyección endovenosa 3 mgr. pilocarpina en 20 c. c. suero fisiológico	
19 h.	4. <sup>a</sup> toma	1'45 90
19 h. 05'	5. <sup>a</sup> toma	1'45 110
19 h. 45'	6. <sup>a</sup> toma	1'10 140
19 h. 50'	Muere el animal	

(Véase trazado II)

Experimento XXXII

16-X-1926. Perra de 15 kgr. Anestesia, 200 c. c. cloralosa.

<b>Glucemia</b>		
10 h. 40'	1. <sup>a</sup> toma	
10 h. 45'	Traqueotomía, sección esplácnicos vía torácica	
11 h.	2. <sup>a</sup> toma	0'87
11 h. 15'	3. <sup>a</sup> toma	0'70
11 h. 30'	4. <sup>a</sup> toma	0'70
12 h.	5. <sup>a</sup> toma	0'75
12 h. 15'	Inyección endovenosa 3 mgr. pilocarpina	
12 h. 30'	6. <sup>a</sup> toma	1'05
12 h. 45'	7. <sup>a</sup> toma	0'95
13 h. 15'	8. <sup>a</sup> toma	0'80
13 h. 45'	9. <sup>a</sup> toma	0'85
16 h. 15'	10. <sup>a</sup> toma	0'70

(Véase gráfica 16)

Experimento XXXIII

18-X-1926. Perro de 14 kgr. Anestesia, 150 c. c. cloralosa.

<b>Glucemia</b>		
11 h. 15'	1. <sup>a</sup> toma	0'90
11 h. 30'	2. <sup>a</sup> toma	0'85
	Extirpación suprarrenales	
12 h. 45'	3. <sup>a</sup> toma	0'85
13 h. 30'	4. <sup>a</sup> toma	0'87
15 h. 30'	5. <sup>a</sup> toma	0'80
16 h. 10'	6. <sup>a</sup> toma	0'77
16 h. 15'	Inyección endovenosa 3 mgr. de cafeína	
16 h. 30'	7. <sup>a</sup> toma	0'81
16 h. 45'	8. <sup>a</sup> toma	0'90
16 h. 50'	Inyección endovenosa 3 mgr. pilocarpina	
17 h. 15'	9. <sup>a</sup> toma	0'85
17 h. 45'	10. <sup>a</sup> toma	0'82
18 h. 15'	11. <sup>a</sup> toma	0'76
18 h. 45'	12. <sup>a</sup> toma	0'63
19 h. 15'	13. <sup>a</sup> toma	0'68

Experimento XXXIV

18-X-1926. Perro de 12 kgr. Anestesia, 140 c. c. cloralosa.

Glucemia		
17 h. 15'	1. <sup>a</sup> toma	0'85
Sección espláncnicos y disección vagos vía torácica		
17 h. 45'	2. <sup>a</sup> toma	0'81
18 h.	3. <sup>a</sup> toma	1'32
18 h. 30'	4. <sup>a</sup> toma	0'90
19 h.	5. <sup>a</sup> toma	0'91
19 h. 15'	6. <sup>a</sup> toma	0'85
19 h. 30'	7. <sup>a</sup> toma	0'85
19 h. 45'	8. <sup>a</sup> toma	0'81
19 h. 48'	Inyección endovenosa 2 mgr. pilocarpina	
20 h.	9. <sup>a</sup> toma	1'06
20 h. 15'	10. <sup>a</sup> toma	0'81
20 h. 30'	11. <sup>a</sup> toma	0'64
20 h. 45'	12. <sup>a</sup> toma	0'72

Experimento XXXV

19-X-1926. Perro de 14 kgr. Anestesia, 130 c. c. cloralosa.

Glucemia		
12 h. 10'	1. <sup>a</sup> toma	0'73
12 h. 25'	2. <sup>a</sup> toma	0'68
12 h. 30'	Extirpación suprarrenales	
13 h. 30'	3. <sup>a</sup> toma	0'60
15 h. 30'	4. <sup>a</sup> toma	0'36
16 h.	Inyección endovenosa 3 mgr. pilocarpina	
16 h. 05'	5. <sup>a</sup> toma	0'38
16 h. 15'	6. <sup>a</sup> toma	0'40

Experimento XXXVI

20-X-1926. Perro de 13 kgr. Anestesia, 150 c. c. cloralosa.

Glucemia		
12 h. 15'	1. <sup>a</sup> toma	0'85
12 h. 30'	Extirpación suprarrenales	
13 h. 30'	2. <sup>a</sup> toma	0'57
15 h. 30'	3. <sup>a</sup> toma	0'50
16 h.	4. <sup>a</sup> toma	0'51
16 h. 05'	Inyección endovenosa 2 mgr. pilocarpina	
16 h. 15'	5. <sup>a</sup> toma	0'55
16 h. 30'	6. <sup>a</sup> toma	0'51
16 h. 45'	7. <sup>a</sup> toma	0'55
17 h. 15'	8. <sup>a</sup> toma	0'53
17 h. 45'	9. <sup>a</sup> toma	0'60

Experimento XXXVII

26-X-1926. Perro de 10 kgr. Anestesia, 125 c. c. cloralosa.

Glucemia		
12 h.	1. <sup>a</sup> toma	1'05
12 h. 15'	2. <sup>a</sup> toma	0'85

12 h. 35'	a 13 h. 35'	Extirpación suprarrenales	
13 h. 45'		3. <sup>a</sup> toma	0'86
15 h. 30'		4. <sup>a</sup> toma	0'76
16 h.		5. <sup>a</sup> toma	0'58
16 h. 05'		Inyección endovenosa	1'5 mgr. milocarpina
16 h. 15'		6. <sup>a</sup> toma	0'60
16 h. 30'		7. <sup>a</sup> toma	0'43
16 h. 45'		8. <sup>a</sup> toma	0'56
16 h. 50'		Muere el animal	

(Véase gráfica 17)

#### Experimento XXXVIII

27-X-1926. Perro de 13 ½ kgr. Anestesia, 150 c. c. cloralosa.

		<b>Glucemia</b>	
12 h. 50'		1. <sup>a</sup> toma	1
13 h. 15'		2. <sup>a</sup> toma	0'96
		Extirpación suprarrenales y desnervación pedículo hepático	
14 h.		3. <sup>a</sup> toma	0'91
15 h. 40'		4. <sup>a</sup> toma	0'78
15 h. 50'		Inyección endovenosa	2 mgr. pilocarpina
16 h.		5. <sup>a</sup> toma	
16 h. 15'		6. <sup>a</sup> toma	0'56
16 h. 30'		7. <sup>a</sup> toma	0'60
17 h.		8. <sup>a</sup> toma	0'49
17 h. 30'		9. <sup>a</sup> toma	0'61

(Véase gráfica 18)

#### Experimento XXXIX

28-X-1926. Perro de 13 kgr. Anestesia, 170 c. c. cloralosa.

12 h.		Anestesia algo accidentada	
		<b>Glucemia</b>	
12 h. 30'		1. <sup>a</sup> toma	0'80
12 h. 45'		Extirpación suprarrenales y desnervación pedículo hepático	
13 h. 45'		2. <sup>a</sup> toma	1'03
		Inyección	250 c. c. de líquido de Locke
16 h. 15'		3. <sup>a</sup> toma	0'81
16 h. 20'		Inyección endovenosa	2 mgr. pilocarpina
16 h. 30'		4. <sup>a</sup> toma	0'85
17 h.		5. <sup>a</sup> toma	0'60
17 h. 30'		6. <sup>a</sup> toma	0'78
18 h.		7. <sup>a</sup> toma	0'85

#### Experimento XL

9-XI-1926. Perro de 17 kgr. Anestesia, 250 c. c. cloralosa.

		<b>Glucemia</b>	
16 h. 45'		1. <sup>a</sup> toma	0'89
16 h. 50'	a 17 h. 20'	Desnervación del corazón	
17 h. 30'		2. <sup>a</sup> toma	1'12
17 h. 45'		3. <sup>a</sup> toma	0'94

18 h.	4. <sup>a</sup> toma	0'85
18 h. 05'	Inyección endovenosa 4 mgr. pilocarpina en 40 c. c. de suero; aumento de frecuencia del corazón desnervado (24 p. por minuto)	
18 h. 30'	5. <sup>a</sup> toma	1'14
18 h. 45'	6. <sup>a</sup> toma	1'03
19 h.	7. <sup>a</sup> toma	0'96
19 h. 30'	8. <sup>a</sup> toma	0'94

Nuestros experimentos XXIX, XXX, XXXI y XL demuestran la realidad de la hiperglucemia por pilocarpina.

La sección de los esplácnicos (experimentos XXXII y XXXIV) no parece evitar totalmente la acción hiperglucemiante de la pilocarpina.

En cuanto a las experiencias de extirpación total de las suprarrenales (experimentos XXXIII, XXXV, XXXVI, XXXVII, XXXVIII y XXXIX) son bien concluyentes respecto a la intervención en la hiperglucemia pilocarpínica, resultados en armonía con los de Houssay y Molinelli y opuestos a los de Bornstein y Vogel y a los de Papilian y Velluda, ya que en nuestros animales adrenalectomizados se produjeron, además de la hipoglucemia, todos los efectos farmacológicos de la pilocarpina, sin que la excreción de agua (Bornstein) aumentase el nivel glucémico, ni la persistencia de los vagos modificara la uniformidad de los resultados.

Podría argüirse, para discutir, nuestros experimentos, que la extirpación de las suprarrenales efectuada en una sola sesión puede por sí sola hacer descender el nivel glucémico. Por esto nos abstendremos de interpretar las hipoglucemias registradas, las cuales podrían reconocer, también, un origen parasimpático.

#### RESUMEN

1.º La pilocarpina, a la dosis de 1 a 2 mgr. por 10 kgr. en el perro, produce un efecto hiperglucemiante, debido, seguramente, a la descarga de la secreción adrenal.

2.º En los animales adrenalectomizados se puede apreciar un descenso de la curva glucémica acentuado por la acción de esta droga.

#### INFLUENCIA DE LA COLINA SOBRE LA GLUCEMIA

Dressel y Zemmin (133) observaron en el hombre que, administrando colina por vía subcutánea u oral, se producía, en un gran número de casos, una disminución del azúcar sanguíneo; acción atribuida por estos autores a una excitación parasimpática.

Algunas veces estos mismos investigadores, después de la administración de colina, encuentran una hiperglucemia que no consideran como fenómeno parasimpático.

Medinaveitia y Hernández (134), en conejos a los que inyectan colina, observan, con dosis débiles (2 a 3 cgr. por kilogramo), un descenso apreciable de la glucemia.

Hemos procurado repetir estas experiencias en el perro y en el conejo utilizando dosis variables de cloruro de colina, nunca superiores a 5 cgr. por kilogramo, pero siempre suficientes para producir efectos generales atribuibles a la misma.

A continuación detallamos nuestros experimentos:

#### Experimento XLI

30-XI-1926. Perro de 11 kgr. Anestesia, 150 c. c. cloralosa.

		<b>Glucemia</b>
11 h. 15'	1. <sup>a</sup> toma	0'85
11 h. 20'	Inyección endovenosa 20 cgr. cloruro de colina	
11 h. 30'	2. <sup>a</sup> toma	1
11 h. 45'	3. <sup>a</sup> toma	0'95
12 h.	4. <sup>a</sup> toma	0'95
12 h. 15'	5. <sup>a</sup> toma	0'83

(Véase trazado IV)

#### Experimento XLII

1-XII-1926. Perro de 14 ½ kgr. Anestesia, 160 c. c. cloralosa.

		<b>Glucemia</b>
16 h. 50'	1. <sup>a</sup> toma	1'16
17 h. 05'	2. <sup>a</sup> toma	1'45
	Desnervación pedículo hepático, el animal se halla en plena digestión, intenso shock operatorio	
17 h. 45'	3. <sup>a</sup> toma	2'03
18 h.	4. <sup>a</sup> toma	1'88
18 h. 05'	Inyección subcutánea 50 cgr. cloruro colina	
18 h. 15'	5. <sup>a</sup> toma	1'97
18 h. 30'	6. <sup>a</sup> toma	1'80
19 h.	7. <sup>a</sup> toma	1'59
19 h. 30'	8. <sup>a</sup> toma	1'61
20 h.	9. <sup>a</sup> toma	1'14
20 h. 30'	10. <sup>a</sup> toma	1'52

#### Experimento XLIII

1-XII-1926. Perro de 12 kgr. Anestesia, 150 c. c. cloralosa.

		<b>Glucemia</b>
12 h. 15'	2. <sup>a</sup> toma	0'86
12 h. 35'	Desnervación pedículo hepático	
12 h. 45'	3. <sup>a</sup> toma	0'91



13 h.	4. <sup>a</sup> toma	1'01
13 h. 05'	Inyección 50 cgr. cloruro de colina endovenosa	
13 h. 15'	5. <sup>a</sup> toma	1'10
13 h. 30'	6. <sup>a</sup> toma	1'39
13 h. 45'	7. <sup>a</sup> toma	1'33
14 h.	8. <sup>a</sup> toma	1'12
15 h.	9. <sup>a</sup> toma	0'82
15 h. 30'	10. <sup>a</sup> toma	0'89
16 h.	11. <sup>a</sup> toma	0'98
16 h. 30'	12. <sup>a</sup> toma	1'08

(Véase gráfica 19)

#### Experimento XLIV

2-XII-1926. Perro de 14  $\frac{1}{2}$  kgr. Anestesia, 200 c. c. cloralosa.

##### Glucemia

13 h. 15'	1. <sup>a</sup> toma	0'89
13 h. 30'	Desnervación pedículo hepático	
13 h. 45'	2. <sup>a</sup> toma	0'94
15 h.	3. <sup>a</sup> toma	0'96
15 h. 30'	4. <sup>a</sup> toma	1'11
16 h.	5. <sup>a</sup> toma	0'89
16 h. 30'	6. <sup>a</sup> toma	0'91
17 h.	7. <sup>a</sup> toma	0'91
17 h. 25'	Inyección subcutánea 45 cgr. cloruro colina	
17 h. 40'	8. <sup>a</sup> toma	0'85
17 h. 55'	9. <sup>a</sup> toma	0'76
18 h. 10'	10. <sup>a</sup> toma	0'87
18 h. 40'	11. <sup>a</sup> toma	0'78
19 h. 10'	12. <sup>a</sup> toma	0'91
19 h. 40'	13. <sup>a</sup> toma	0'85

#### Experimento XLV

4-XII-1926. Perro de 7 kgr. Anestesia, 85 c. c. cloralosa.

##### Glucemia

16 h. 30'	1. <sup>a</sup> toma	1'13
16 h. 45'	2. <sup>a</sup> toma	1'24
17 h.	Inyección 15 cgr. cloruro colina (subcutánea)	
17 h. 15'	3. <sup>a</sup> toma	1'45
17 h. 30'	4. <sup>a</sup> toma	1'36
17 h. 45'	5. <sup>a</sup> toma	1'24
18 h. 15'	6. <sup>a</sup> toma	1'30
18 h. 45'	7. <sup>a</sup> toma	1'24
19 h. 15'	8. <sup>a</sup> toma	1'30
19 h. 35'	Inyección 30 cgr. cloruro colina (endovenosa)	
19 h. 45'	9. <sup>a</sup> toma	1'34
20 h.	10. <sup>a</sup> toma	1'09
20 h. 30'	11. <sup>a</sup> toma	1'13
21 h.	12. <sup>a</sup> toma	1'12

Experimento XLVI

6-XII-1926. Perro de 17 kgr. Anestesia, 225 c. c. cloralosa.

12 h. 15' Anestesia algo accidentada

**Glucemia**

12 h. 30'	1. <sup>a</sup> toma	1'06	
12 h. 45'	2. <sup>a</sup> toma	1'02	
13 h.	3. <sup>a</sup> toma	1'22	(fuerte sialorrea)
13 h. 10'	Inyección 30 cgr. de colina		(subcutánea)
13 h. 15'	4. <sup>a</sup> toma	0'96	
13 h. 25'	5. <sup>a</sup> toma	0'96	
13 h. 40'	6. <sup>a</sup> toma	1'02	
14 h.	7. <sup>a</sup> toma	0'98	
15 h.	8. <sup>a</sup> toma	1'06	
15 h. 30'	9. <sup>a</sup> toma	1'07	50 c. c. cloralosa
16 h.	10. <sup>a</sup> toma	1'07	
16 h. 30'	11. <sup>a</sup> toma	1'04	
17 h.	12. <sup>a</sup> toma	1'15	
17 h. 45'	Inyección 30 cgr. colina		(endovenosa)
18 h.	13. <sup>a</sup> toma	1'29	
18 h. 15'	14. <sup>a</sup> toma	1'19	
18 h. 30'	15. <sup>a</sup> toma	1'32	
19 h.	16. <sup>a</sup> toma	1'17	
19 h. 30'	17. <sup>a</sup> toma	1'13	
20 h.	18. <sup>a</sup> toma	1'11	

Experimento XLVII

7-XII-1926. Perro de 14 kgr. Anestesia, 250 c. c. cloralosa.

**Glucemia**

16 h.	1. <sup>a</sup> toma	1'04	
16 h. 30'	2. <sup>a</sup> toma	1'15	
	Inyección 30 cgr. cloruro colina		(subcutánea)
17 h.	3. <sup>a</sup> toma	1'42	
17 h. 30'	4. <sup>a</sup> toma	1'38	
18 h.	5. <sup>a</sup> toma	1'54	
18 h. 30'	6. <sup>a</sup> toma	1'44	
19 h.	7. <sup>a</sup> toma	1'27	
19 h. 30'	8. <sup>a</sup> toma	1'39	
20 h.	9. <sup>a</sup> toma	1'18	

Experimento XLVIII

17-XII-1926 Perro de 9 kgr. Anestesia, 120 c. c. cloralosa.

**Glucemia**

17 h. 30'	1. <sup>a</sup> toma	0'87	
17 h. 45'	2. <sup>a</sup> toma	0'99	
	Inyección 20 cgr. cloruro colina		(subcutánea)
18 h.	3. <sup>a</sup> toma	1'44	
18 h. 15'	4. <sup>a</sup> toma	1'02	
18 h. 30'	5. <sup>a</sup> toma	1'02	
19 h.	6. <sup>a</sup> toma	0'94	
	Inyección 10 cgr. cloruro colina		(subcutánea)
19 h. 30'	7. <sup>a</sup> toma	0'90	

20 h.	8. <sup>a</sup> toma	0'87	
20 h. 30'	9. <sup>a</sup> toma	0'94	(30 c. c. cloralosa)
21 h.	10. <sup>a</sup> toma	1'10	(Se despierta)
21 h. 30'	11. <sup>a</sup> toma	1'04	

Experimento XLIX (Conejo 1)

18-XII-1926. Conejo de 2,970 gr. Sin anestesia.

<b>Glucemia</b>			
16 h. 23'	1. <sup>a</sup> toma	0'93	
16 h. 25'	Inyección 7 cgr. cloruro colina (subcutánea)		
17 h. 25'	2. <sup>a</sup> toma	0'86	
18 h. 25'	3. <sup>a</sup> toma	1'07	
19 h. 25'	4. <sup>a</sup> toma	0'56	

(Véase gráfica 20)

(Conejo 2)

18-XII-1926. Conejo de 1,870 gr. Sin anestesia.

<b>Glucemia</b>			
16 h. 30'	1. <sup>a</sup> toma	0'86	
16 h. 35'	Inyección 5 cgr. cloruro de colina (subcutánea)		
17 h. 35'	2. <sup>a</sup> toma	0'84	
18 h. 35'	3. <sup>a</sup> toma	0'84	
19 h. 35'	4. <sup>a</sup> toma	0'61	

Experimento XLIX bis (control)

19-XII-1926. Conejo de 2,150 gr. Sin anestesia.

<b>Glucemia</b>			
16 h. 40'	1. <sup>a</sup> toma	1'09	
17 h. 40'	2. <sup>a</sup> toma	1'09	
18 h. 40'	3. <sup>a</sup> toma	1'03	
19 h. 40'	4. <sup>a</sup> toma	0'91	

(Control) Conejo de 2,960 gr. Sin anestesia.

<b>Glucemia</b>			
16 h. 50'	1. <sup>a</sup> toma	0'91	
17 h. 50'	2. <sup>a</sup> toma	0'91	
18 h. 50'	3. <sup>a</sup> toma	0'85	
19 h. 50'	4. <sup>a</sup> toma	0'91	

Experimento I,

20-XII-1926. Conejo de 2,120 gr. Sin anestesia.

<b>Glucemia</b>			
12 h.	1. <sup>a</sup> toma	1'22	
12 h. 05'	6 cgr. cloruro colina subcutánea		
13 h. 10'	2. <sup>a</sup> toma	1'28	
14 h.	3. <sup>a</sup> toma	1'40	
15 h.	4. <sup>a</sup> toma	1'40	
16 h. 30'	5. <sup>a</sup> toma	1'34	

En los perros normales ni en los de pedículo hepático desnervado no se observa, en ningún caso, un descenso apreciable de la glucemia, pero sí hemos podido ver, más de una vez, evidente hiperglucemia; sobre todo en aquellos que la inyección se practicaba por vía endovenosa (experimentos XLIII y XLVI) y en algunos en que la inyección se practicó por vía subcutánea (experimento XLVII).

Los experimentos en conejos resultan más en armonía con las investigaciones antes citadas. De los tres realizados, en dos se aprecia una hipoglucemia 3 horas más tarde.

El efecto hiperglucemiante de la colina es muy posible sea debido a una acción común sobre los órganos reguladores de la glucemia, análoga a la que hemos visto y comprobado para la pilocarpina.

#### RESUMEN

- 1.º La colina, administrada a dosis de 2 a 3 mgr. por kilogramo, puede producir, en el hombre y en el conejo, un descenso de la glucemia.
- 2.º En el perro produce frecuentemente hiperglucemia.

#### INFLUENCIA DE LA ESERINA SOBRE LA GLUCEMIA

Magenta y Biassotti (141) han observado que, en algunas experiencias sobre los efectos hipoglucemiantes de la insulina, la eserina parecía favorecer ligeramente la acción del extracto insular.

Hemos realizado experiencias en dos perros y en un conejo, utilizando el salicilato de eserina por vía subcutánea y endovenosa.

#### Experimento LI

13-XI-1926. Perro de 12 kgr. Anestesia, 140 c. c. cloralosa.

		<b>Glucemia</b>
17 h. 55'	1. <sup>a</sup> toma	0'94
18 h. 10'	2. <sup>a</sup> toma	0'90
18 h. 25'	3. <sup>a</sup> toma	0'91
18 h. 30'	Inyección subcutánea 2 mgr. salicilato de eserina	
18 h. 45'	4. <sup>a</sup> toma	0'90
19 h.	5. <sup>a</sup> toma	0'75
19 h. 15'	6. <sup>a</sup> toma	0'79
19 h. 45'	7. <sup>a</sup> toma	0'90
20 h. 15'	8. <sup>a</sup> toma	0'83
20 h. 30'	9. <sup>a</sup> toma	0'83
20 h. 31'	Inyección endovenosa 2 mgr. salicilato de eserina	

20 h. 45'	10. <sup>a</sup> toma	0'66
21 h.	11. <sup>a</sup> toma	0'73

(Véase gráfica 21)

#### Experimento LII

15-XII-1926. Perro de 13 kgr. Anestesia, 200 c. c. cloralosa.

Glucemia		
17 h. 15'	1. <sup>a</sup> toma	0'96
17 h. 30'	2. <sup>a</sup> toma	1
17 h. 45'	3. <sup>a</sup> toma	1'03
17 h. 46'	Inyección endovenosa 3 mgr. salicilato eserina	
18 h.	4. <sup>a</sup> toma	1'28
18 h. 15'	5. <sup>a</sup> toma	0'97
18 h. 30'	6. <sup>a</sup> toma	0'93
18 h. 45'	7. <sup>a</sup> toma	0'99
19 h. 15'	8. <sup>a</sup> toma	1
19 h. 45'	9. <sup>a</sup> toma	0'85
20 h. 15'	10. <sup>a</sup> toma	0'74
20 h. 45'	11. <sup>a</sup> toma	0'87

(Véase gráfica 22)

#### Experimento LIII

3-I-1927. Conejo de 2,400 gr. Sin anestesia.

Glucemia		
12 h.	1. <sup>a</sup> toma	1'17
	Inyección subcutánea 1 mgr. salicilato eserina	
13 h.	2. <sup>a</sup> toma	1'15
14 h.	3. <sup>a</sup> toma	1'23
15 h.	4. <sup>a</sup> toma	Se pierde la sangre
16 h. 30'	5. <sup>a</sup> toma	2'01

El experimento en el conejo dió una fuerte hiperglucemia, tal vez por la particular sensibilidad de estos animales para la droga, o por la dosis empleada, claramente superior, en relación con el peso, a la empleada en los perros.

En el experimento LII puede observarse un descenso apreciable después de 2 horas, habiéndose producido previamente un ligero aumento de la glucemia después de la inyección. En el experimento LI se aprecia un ligero descenso 50 minutos después de la inyección subcutánea, y otro descenso después de la inyección endovenosa de eserina.

#### RESUMEN

El salicilato de eserina, a la dosis de 1 a 2 mgr. por 10 kgr., puede provocar en el perro un ligero descenso de la glucemia.

## INFLUENCIA DE LA ATROPINA SOBRE LA GLUCEMIA

Modrakowski (135), refiriéndose a la secreción externa del páncreas, vió cómo la atropina, a dosis de 1 mgr. por kilogramo, paraliza los nervios excitadores procedentes del vago.

Rossi (136) observa que la atropina inyectada a perros produce glucosuria en el 60 por 100 de sus experiencias, que atribuye a parálisis de los filetes glucoinhibidores del vago. En el conejo, los resultados fueron siempre negativos.

Bornstein (137) observa disminución de la hiperglucemia diabética por la administración de atropina.

Papilian y Velluda (130), paralizando el vago con atropina, dicen que evitan la hiperglucemia experimental.

Mauriac y Aubertin (138) observan que la atropina dificulta la acción hipoglucemiante de la insulina.

Por lo tanto, habría que reconocer, según estas experiencias, que la atropina actuaría según la dosis sobre filetes glucoinhibidores (Rossi) o filetes glucoexcitadores (Papilian).

A continuación nuestros dos experimentos sobre el perro.

### Experimento LIV

1-XII-1926. Perra de 14 kgr. Anestesia, 150 c. c. cloralosa.

		<b>Glucemia</b>
11 h.	1. <sup>a</sup> toma	0'73
11 h. 15'	2. <sup>a</sup> toma	0'84
12 h. 15'	Inyección de 1 mgr. valerianato atropina (vago inexcitable)	
12 h. 30'	3. <sup>a</sup> toma	0'78
12 h. 45'	4. <sup>a</sup> toma	0'78
13 h.	5. <sup>a</sup> toma	0'69
13 h. 30'	6. <sup>a</sup> toma	0'64

(Véase gráfica 23)

### Experimento LV

4-XII-1926. Perro de 14 kgr. Anestesia, 150 c. c. cloralosa.

		<b>Glucemia</b>
11 h. 15'	1. <sup>a</sup> toma	0'88
11 h. 30'	2. <sup>a</sup> toma	0'91
11 h. 45'	3. <sup>a</sup> toma	0'72
12 h. 15'	4. <sup>a</sup> toma	0'77
12 h. 30'	Inyección endovenosa 1 mgr. valerianato atropina (vago inexcitable)	
12 h. 45'	5. <sup>a</sup> toma	0'75
13 h.	6. <sup>a</sup> toma	0'70
13 h. 30'	7. <sup>a</sup> toma	Pérdida de la muestra de sangre
13 h. 30'	8. <sup>a</sup> toma	