

De nuestras experiencias en el perro se deduce que la administración de atropina, a dosis suficientes para dejar sin efecto la excitación eléctrica sobre el vago, no tiene efecto apreciable sobre la glucemia.

RESUMEN

El valerianato de atropina, por vía endovenosa, modifica muy poco la glucemia del perro a la dosis de 1 mgr. por 10 kgr.

EFFECTOS DE OTRAS DROGAS SOBRE LA GLUCEMIA

Miculicich (139) observó cómo la inyección de 2 a 4 mgr. de ergotoxina, antes de la inyección de adrenalina, impedía la aparición de la glucosuria adrenalínica. La inyección de ergotoxina, después de la adrenalina, reducía la glucosuria y la hiperglucemia.

Burn (140), inyectando 5 mgr. de ergotoxina, ve aumento de la sensibilidad a la hipoglucemia insulínica, la cual se produce con una dosis de insulina mucho menor. Magenta y Biassotti (141) han comprobado también esta acción sensibilizante de la ergotoxina con dosis de 0'5 mgr. por kilogramo de animal. Según estos mismos autores, la nicotina, en algunos casos, también reforzaría la acción de la insulina. La Barré (142) observa hiperglucemia después de la inyección endovenosa de histamina, efecto que va seguido de una fase de hipoglucemia. El efecto hiperglucemiante es menor después de la adrenalectomía.

Respecto de la acción hiperglucemiante de la adrenalina, no vamos a insistir, por ser un hecho comprobado infinidad de veces; sólo queremos indicar que la adrenalina, sujeta, como todas las drogas que actúan sobre el sistema autónomo, a acciones que se han denominado paradójicas, por salirse de lo que de ordinario se observa en ellas, y que podrían explicar los hechos señalados por Müller, Lewi y Myers (143), de que la adrenalina puede aumentar, en alguna ocasión, el poder hipoglucemiante de la insulina, y por Roselló y Rodríguez (144) que ven producirse, en ciertos enfermos, hipoglucemia con dosis moderadas de adrenalina, administrada por vía subcutánea.

La guanidina tiene un efecto indudable sobre la glucemia (Watanabe, 145; y Clark, 146) y la sintalina, derivado metilado de aquélla, según Frank, Nothmann y Wagner (147), parece dotada de una acción hipoglucemiante muy apreciable.

Houssay y Molinelli (148) han estudiado sistemáticamente el efecto de determinadas drogas (la nicotina, entre otras) sobre la secreción de

adrenalina, las cuales pueden influir sobre la glucemia, a través de las modificaciones que producen en la secreción adrenal.

Pueden, también, condicionar la actividad del sistema nervioso autónomo la acción de ciertos iones. Estas influencias se han estudiado, con especial atención, como modificadoras de la actividad del corazón y del tono de la fibra lisa (Kraus, Bickel, Zondeck, Pi Suñer Bayo) (149). Recientemente, la atención de algunos investigadores se ha dirigido a establecer los efectos de los mismos sobre la glucemia.

Handel (150) observa que la administración de Ca produce una ligera hiperglucemia en animales con una dieta pobre en sales. Heianzan (151) ha visto que la inyección endovenosa de ciertos iones, Ca y Na, aumenta la glucemia; el K y el Mg no tienen ninguna acción. En animales supra-renoprivos, la acción que atribuyen al Ca no tiene lugar. Para que estas influencias iónicas se produzcan es necesaria la presencia del hígado, pero no la existencia de glucógeno hepático.

Bickel (152) explica esta acción de los iones a la influencia de los mismos sobre el sistema nervioso autónomo.

Magenta y Biassotti (153) ven en los iones de Ca y de K una acción antagonista de la insulina, aunque no lo suficientemente intensa para contrarrestarla.

RESUMEN

- 1.º La ergotoxina puede condicionar también los mecanismos reguladores de la glucemia.
- 2.º La guanidina y la sintalina poseen también un efecto hipoglucemiante.
- 3.º La nicotina actúa excitando la secreción adrenal y produce hiperglucemia.
- 4.º Los iones de Ca y de K pueden ejercer alguna acción sobre los mecanismos de glucorregulación.

* * *

Creemos haber contribuído a demostrar la indudable influencia que ejerce el sistema nervioso autónomo sobre la regulación de la glucemia y cómo hay fundamentos suficientes para sostener que esta clase de acciones, aunque no sean las únicas pueden condicionar los cambios metabólicos de los hidratos de carbono.

El hecho de que la excitación del cabo periférico de los vagos y otras excitaciones sobre la vía vago-hepato-pancreática, como la asfixia y la acción de ciertas drogas no den resultados siempre iguales, como sucede

para la vía esplácnico-suprarreno-hepática, no nos autoriza a sostener que los nervios del páncreas e hígado no intervengan en la glucorregulación; todo lo más que estamos autorizados a pensar es que con los excitantes y técnica empleados por nosotros se han obtenido estos resultados, que distan mucho de negar la existencia de los mecanismos nerviosos de regulación.

El modo de actuar y el ritmo de producción del producto endocrino del páncreas son conocidos incompletamente, y esto también influye sobre el valor que puedan tener nuestras afirmaciones.

Creemos que este importante problema no debe ser enjuiciado con el criterio que mantiene Gley sobre la influencia del sistema nervioso en el funcionamiento de las glándulas endocrinas; aunque ni de nuestras experiencias, ni de las de otros autores que nos han precedido en esta ardua cuestión, pueda establecerse el mecanismo definitivo de estas influencias.

Una de las causas que, a no dudar, han engendrado más errores en este capítulo ha sido la determinación misma de la glucemia, por la extraordinaria labilidad de esta constante bajo un sinnúmero de circunstancias. Por eso, al empezar nuestro trabajo, hacíamos hincapié en estas dificultades.

Pero había que atacar la cantera con algún instrumento, y el mismo Macleod nos dice que la determinación de la glucemia es el mejor instrumento de los hoy conocidos para penetrar en el estudio del metabolismo de los hidratos de carbono.

Las investigaciones sobre influencias farmacológicas que actúan sobre la glucemia son, por lo que resulta del estudio de la bibliografía, de resultados muy dispares. Esta disparidad en los resultados creemos debe atribuirse en buena parte, a pesar de las causas apuntadas, a no tener en cuenta, entre otras acciones, el efecto de estas drogas sobre los centros nerviosos; que a las dosis manejadas por la mayor parte de autores son afectados indudablemente, y entre ellos los centros nerviosos que intervienen en la regulación de la glucemia.

No queremos ni podemos negar, por otra parte, la influencia que modificaciones endocrinas de otras glándulas y de los cambios físicoquímicos que alteren las condiciones de permeabilidad celular puedan tener sobre la regulación del nivel glucémico. Pero esto nos llevaría a elaborar un trabajo más voluminoso que el que aquí terminamos.

CONCLUSIONES

La excitación del cabo periférico de los vagos produce, en algunos casos, un descenso evidente en la glucemia.

La asfixia, previo bloqueo de la vía esplácnica y de la inervación hepática produce, también, un descenso del nivel glucémico.

Estas hipoglucemias pueden ser atribuidas a modificaciones dependientes de la actividad endocrina del páncreas.

La pilocarpina da lugar a un aumento de la glucemia; pero si se extirpan las suprarrenales, esta droga contribuye a acentuar la hipoglucemia consecutiva a la adrenalectomía.

El cloruro de colina puede determinar, en el hombre y en el conejo, un descenso de la glucemia. No así en el perro.

El salicilato de eserina puede dar lugar en el perro a un ligero descenso de la glucemia.

El valerianato de atropina no modifica la glucemia a la dosis empleada en nuestros experimentos.

El sistema nervioso autónomo ejerce una acción indudable en la regulación del metabolismo de los hidratos de carbono, influyendo sobre los órganos, que principalmente contribuyen a la gluco-regulación (hígado, suprarrenales, páncreas).

BIBLIOGRAFÍA

1. *Pi Suñer, A.*, Los mecanismos de correlación fisiológica. Barcelona, 1920.
2. *Bernard, Cl.*, Leçons sur la diabète et la glycogénie. Paris, 1877.
3. *Mann y Magath*, Proceedings American Physiological Society. Diciembre 1920.
4. *Hagedorn*, Physiological Papers dedicated to A. Krogh, LXXX, 100; 1926.
5. *Lambling*, Précis de Biochimie. Paris, 1925.
6. *Macleod, J. J. R.*, Carbohydrate Metabolism and insulin. Toronto, 1926.
7. *Mering y Minkowski*, Zentralbl. f. Klinische Med. 8 junio 1889.
8. *Macleod*, Discurso de apertura del XI Congreso Internacional de Fisiología, 1923.
9. *Banting y Best*, Journ. Lab. and Clin. Med., VII, 251; 1922.
10. *Collip*, Trans. Roy. Soc. Canadá. 3d. Series 16, sección quinta; 1922.
11. *Gley, E.*, Comptes R. Soc. Biologie, XLIII, 752; 1891.
12. *Hedon, L.*, Comptes R. Soc. Biologie, LXXIV, 238; 1913.
13. *Zuelzer, Y.*, Berliner Klinische Wochenschrift, 474; 1907.
14. *Kleiner y Meltzer*, Journal of Experiment. Medicine, XXVII, 647; 1918.
15. *Scott*, American Journal of Physiology, XXIX, 306; 1912.
16. *Sharpey Schäfer*, Las glándulas de secreción interna. Traducción española de J. M. Bellido. Barcelona, 1923.
17. *Blum, L.*, Deutsches Archiv für Klinische Medizin., LXXI, 146; 1901.
18. *Mayer, A.*, Comptes R. Soc. Biol., XXXIII, 1123; 1906.
19. *Hedon y Giraud*, Comptes R. Soc. Biol., LXXXIII, 330; 1920. Comptes R. Soc. Biol., LXXXIII, 130; 1920.
20. *Griffith*, American Journ of Physiology, XXXVI, 659; 1923.
21. *Bornstein*, Zeitschr. für der gesamte exp. Mediz., XXXVII, fasc. 12; 1923.
22. *Pico Estrada*, Revista de la Soc. Argentina de Biol., 348. Junio 1926.

23. *Molinelli, E.*, Revista de la Soc. Argentina de Biol., 218. Agosto 1926.
24. *Gley, E.*, Comptes R. Soc. Biol., LXXXVIII, 1; 1915.
25. *Eppinger, Falla y Rudinger*, Zeitschrift für Klinische Medizin, LXVI, 1; LXVII, 380; 1908 y 1909.
26. *Noel Paton*, The Nervous and Chem. Regul. of. Metabolism. Londres, 1913.
27. *Bernard, Cl.*, Leçons sur le système nerveux. Paris, 1857.
28. *Pi Suñer, A.*, Trabajos del Instituto de Fisiología, 58; 1920-25.
29. *Asher*, Zentralblatt für Physiologie, n.º 20; 1910.
30. *Kauffmann*, Archives de Physiologie Norm. et Pathol., VII, 209; 1895. Archives de Physiologie Norm. et Pathol., VII, 153; 1895.
31. *Gley, E.*, Les grandes problèmes de l'Endocrinologie. Paris, 1926.
32. *Lewis y Magenta*, Comptes R. Soc. Biol., 1925, y Revista de la Soc. Argentina de Biología. 4 septiembre 1924.
33. *Cannon Mac Iver, Bliss*, The Amer. Jour. of Physiol., XXVIII, 64; 1911.
34. *Asher Flack y Rodt*. Citado por Corral.
35. *Cannon y Smith*, The American Journal of Physiology, LX, 476; 1922.
36. *Corral*, Anales de la Junta para ampliación de estudios, XVII, memoria III; 1918.
37. *Eckhardt*, Archiv. f. exper. Pathol. und Pharmacol., XII, 39; 1880.
38. *Morat y Dufour*, Archives de Physiol. Norm. et Pathol., VI, 631; 1849.
39. *Lepine*, Le sucre du sang. Paris, 1921.
40. *A. y E. Cavazzani*. Citado por Macleod.
41. *Macleod y Pearce*, American Journ. of Physiol., XXXVIII, 378; 1914.
42. *Scaffidi*. Citado por Rondoni «Elementi di Biochimica». Turin, 1925.
43. *E. Cavazzani y O. Finzi*, Arch. Italiana Biologia, I, 66; 1908.
44. *Landau*, Experimentelle Nebennierenstudien. Dorpat, 1908.
45. *Kahn*, Pflüger's Arch., XL, 209; 1911.
46. *Kahn y Starkestein*, Pflüger's Archiv. CXXXIX, 181; 1911.
47. *Borberg*, Skandinaviches Archiv. für Physiol., XXVIII, 91; 1912 (citado por Negrin).
48. *Freund y Marchand*, Archiv f. exp. Pathol. u. Pharmacol., LXXVI, 324; 1914.
49. *Biberfeld*, Archiv f. exp. Pathol. u. Pharmacologie, LXXX, 164; 1916.
50. *Jarisch*, Pflüger's Archiv, CLVIII, 512; 1913.
51. *Negrin*, Libro en honor a S. Ramón y Cajal, II, 577; 1922.
52. *Wertheimer y Battez*, Comp. R. Soc. Biol., LXXVII, 616; 1914.
53. *Quinquaud*, Tesis de París, 1915.
54. *Stewart y Rogoff*, American Journ. of Physiol., LI, 366; 1920.
55. *Catan, Houssay y Mazzoco*, Revista Asociación médica argentina, XXXIII, 633; 1920. Comp. R. Soc. Biol., LXXXIV, 164; 1921.
56. *Trendelenburg*, Pflüger's Archiv, CCI, 39; 1923.
57. *Houssay y Molinelli*, Rev. Asoc. médica argentina, XXXVII, 233; 1924.
58. *Cannon y Rapport*, American Journ. of Physiol., LVIII, 808, 1921.
59. *Carrasco Formiguera*, American Journ. of Physiol., LXI, 254; 1922. Trabajos del Instituto de Fisiol.; 1920-25.
60. *Von Anrep*, Journal of Physiol., XLV, 307; 1912.
61. *Negrin*, Boletín Sociedad Española Biología, I, 147; 1911.
62. *Cervera*, Treballs Soc. de Biol. Barcelona, V, 331; 1917.
63. *Negrin y Hernández Guerra*, Bol. Soc. Española de Biología, VII, 13; 1919.
64. *Cervera y Houssay*, Treballs Soc. Biol. Barcelona, VIII, 19; 1920.
65. *Tournade y Chabrol*, Comptes R. Soc. Biol., LXXXV, 651; 1921. Comptes R. Soc. Biol., LXXXVI, 315; 1922.
66. *Christie, Pearce y Macleod*, Proceedings Soc. Biol. and Med., VIII, 110; 1911.
67. *Stewart y Rogoff*, American Journ. of Physiology., XLIV, 543; 1917.

68. *Schiff*. Citados por Kauffmann.
69. *Laffont*. Citado por Kauffmann.
70. *Eiger*, Zentralblatt für Physiologie, XXX, 445; 1915.
71. *Rossi y Rongato*, Arch. di Fisiol., XIII, 155-305; 1945. Citado por Corral.
72. *Tiroloux*, Comp. R. Soc. Biol., XLVII, 256; 1895.
73. *Allen*, Journ. of Metabolic Research, I, 53; 1922.
74. *Pal*, Wiener Klinische Wochenschrift, 164; 1891.
75. *Clark*, Journal of Physiology, LIX, 466; 1924.
76. *Bantig y Gairns*, Amer. Journ. Physiol., LXVIII, 24; 1924.
77. *Mac Cormick, Macleod y O'Brien*, Transat. Royal Soc. Canadá, XVII, 57; 1923.
78. *Britton*, American J. of Physiology, LXXIV, 291; 1925.
79. *Houssay, Molinelli y Lewis*, Soc. Argent. Biol., XXXVII, 486; 1924.
80. *Pi Suñer, A.*, Trabajos del Instituto Fisiología, 66; 1920-25.
81. *Furth von*, Problème der physiologie und Pathol. Chemie, II, 221; 1913. Citado por Pi Suñer.
82. *Homans*, Journal médical Research, XXXIII; 1915.
83. *Macleod*, Physiological Reviews, I, 205; 1921.
84. *Corral*, Bol. de la Soc. Española de Biol., XI, 147; 1926.
85. *Host y Hatlehol*, Journ. Biol. Chem., 347; 1920.
86. *Bang*, Der Blutzucker, Wiesbaden, 1913. Citado por Corral.
87. *Oppler y Rona*, Biochem. Zeitsch., XIII, 121; 1908.
88. *Morgulis*. Citado por Macleod.
89. *Pi Suñer y Carrasco Formiguera*, Treballs Soc. Biol., VIII, 151; 1920.
90. *Lowit*, Archiv. f. Exp. Physiologie und Pathologie, LX, 236; 1908.
91. *Gaglio*, Ibid. suplementum 224; 1908.
92. *Pi Suñer y R. Turró*, Comptes R. Soc. Biol., LXVI, 242; 1909.
93. *Rubner*. Citado por Pi Suñer.
94. *Nishi*, Arch. exp. Pathol. und Pharmacol., LXI, 186; 1909.
95. *Cannon*, American Journ. of Physiol., I, 399; 1919.
96. *Pi Suñer y J. Puche*, Comunicación al Congreso de Fisiología de Estocolmo, 1926.
97. *Radoslav*, Wiener Archiv für innerer Medizine, VIII, 2; 1924.
98. *Bellido y J. Puche*, Comunicaciones a la Soc. Biol. de Barcelona. Enero 1926 (no publicadas todavía).
99. *Castro*, Revista trimestral micrográfica, 423; 1923.
100. *Epstein, Rosenthal, Macchling y de Beck*, Amer. Jour. Phys., LXX, 225; 1924.
101. *Grott*, Comptes R. Soc. Biol. de Paris, XCIV, 541; 1926.
102. *Bernard, Cl.*, Leçons sur les anestésiques et sur l'asfíxie, 1875.
103. *Dastre*, Comptes R. Soc. Biol. Seauce. 17 octubre 1891.
104. *Araki*, Zeitschr. f. Physiol. Chemis, xv, 355; 1891. Citado por Macleod.
105. *Macleod y Mac Cormick*, Proc. Royal Soc., XLVIII, 1; 1925.
106. *Stewart y Rogoff*, American Journ. of Physiol., LI, 366; 1920.
107. *Bang y Stentrom*, Biochem. Zeitschrift, L, 437; 1913.
108. *Cannon y Hoskins*, Amer. Journ. of Physiol., XXIX, 274; 1911.
109. *Elliot*, Journal of Physiology, XLIV, 374; 1912.
110. *Anrep, von*, Journal of Physiology, XLV, 45 y 307; 1912.
111. *Kellaway*, Journal of Physiology, LIII, 211; 1920.
112. *Starckenstein*, Zeits. exper. Pathol. und Pharmacol., x, 78; 1912.
113. *Cannon y Carrasco Formiguera*, Amer. Jour. Physiol., LXI, 215; 1922.
114. *Houssay y Molinelli*, Revis. Soc. Argentina Biol., IX, 402; 1925.
115. *Olmsted*, American Journ. of Physiol., LXXV, 487; 1926.
116. *Gley y Quinquaud*, Journ. Physiol. et Pathol. Gener., XVII, 807; 1917.
117. *Tatum y Atkinson*, Jour. Biol. Chemistry, LIV, 331; 1922.
118. *Tatum*, Journal of Biol. Chemistry, XLI, 59; 1920.
119. *Langley*, Le système nerveux autonome. Trad. de Tiffeneau. Paris, 1923.

120. *Doyon, Kareff et Fenestrier*, Jour. Pathol. et Physiol., VI, 357-904.
 121. *Gautier*, Comptes R. Soc. Biol. 27 diciembre 1913.
 122. *J. Rouillaud*, Etudes sur l'utilisation des sucres dans l'organisme.
 Tesis de París, 1919.
 123. *Kumagai y Osato*. Citado por Lepine.
 124. *Watermann*. Citado por Lepine.
 125. *Bornstein y Vogel*, Biochemische Zeitschrift, CXXII, 274; 1921.
 126. *Vogel y Bornstein*, Biochemische Zeitschrift, CXXVI, 56; 1921.
 127. *Bornstein y Griesbach*, Zeitschr. d. Ges. Exp. Med., XXXIII; 1923.
 128. *Mauriac y Aubertin*, Comp. R. de la Soc. de Biologie, XCI, 38; 1924.
 129. *Houssay y Molinelli*, Rev. de la Soc. Argent. de Biol., n.º 8, 641; 1925.
 130. *Papilian y Velluda*, Arch. Internat. de Physiol., XXVI, 1; 1926.
 131. *Papilian y Funariu*, Pflüger's Archiv, CCXIII, 668; 1926.
 132. *Giaja y Chahovitch*, Comp. R. Acad. des Scienc., 182-292; 1926.
 133. *Dressel y Zemmin*, Biochemische Zeitschrift, CXXXIX, 463; 1923.
 134. *Madinaveitia y Hernández*, Anales Soc. Esp. de Física y Química,
 XXII, 168; 1924.
 135. *Modrakowski*, Pflüger's Archiv, CXIV, 487; 1906.
 136. *Rossi*, Physiological Abstracts, VI, 515; 1921.
 137. *Bornstein*, Deutsche Mediz. Wochenschrift, XLVII, 1200; 1921.
 138. *Mauriac y Aubertin*, Comp. R. de la Soc. de Biología, XCI, 38; 1924.
 139. *Miculicich* Arch. f. exper. Pathol. und Pharmakol., LXIX, 133; 1912.
 140. *Burn*, Journal of Physiology, LVII, 318; 1923.
 141. *Magenta y Biassotti*, Revista de la Asoc. Médica Argentina, XXXVI,
 600; 1923.
 142. *La Barre, G.*, Comptes R. de la Soc. de Biologie, XCIV, 779; 1926.
 143. *Mueller, Lewi, Miers*, Proceedings Soc. Exp. Biol. Med., XXII, 142; 1924.
 144. *Rosello y Rodriguez*, Revista de la Soc. Argentina de Biología, II, 274;
 1926.
 145. *Watanabe*, Journal of Biological Chemistry, XXXIII, 253; 1918.
 146. *Clark*, Journal of Physiology, LVIII, 294; 1924.
 147. *Frank, Nothmann y Wagner*, Klinische Wochens, n.º 45, 2100; 1926.
 148. *Houssay y Molinelli*, Rev. de la Soc. Argentina de Biología, I, 441 y 641;
 1925.
 149. *Pi Suñer Bayo*, Revista Médica de Barcelona, III, 121; 1925.
 150. *Händel*, Biochemische Zeitschrift, CXLVI, 438; 1924.
 151. *Heianzan*, Biochemische Zeitschrift, CLXV, 33, 57 y 81; 1925.
 152. *Bichel*, Universidad (Revista de la Universidad de Zaragoza), III, 631;
 1926.
 153. *Magenta y Biassotti*, Rev. de la Asociación Med. Argent., XXXVI, 954;
 1923.

Publicado en *Revista Médica de
 Barcelona*, VIII, 344. Octubre 1927.