

LA HIPERGLUCÈMIA INSULÍNICA I LES VIES D'ADMINISTRACIÓ DE LA INSULINA

NOTA SOBRE LA VIA MESARAICA

per

J. M. BELLIDO

J. PUCHE

Els descobridors de la insulina (1) i els experimentadors i clínics que la utilitzaren des del primer moment, no prestaren atenció a l'efecte hiperglucemiant inicial que manifesta aquest extracte pancreàtic després de la seva injecció (2).

Aquest oblit és perfectament explicable, en part, per la fugacitat d'aquesta fase d'hiperglucèmia, i, també, per la major importància pràctica que té l'acció principal i de més durada, la hipoglucemiant, que és l'aprofitada en la terapèutica. Per això Macleod, en el seu discurs d'Edimburg (3), no ens en digué res. Solament l'any 1925 Müller i Petersen (4) i Müller i Corbitt (5) criden l'atenció sobre la mateixa hiperglucèmia com a demostrativa de l'acció glucogenolítica de la insulina, que pot ultrapassar en intensitat la seva acció hipoglucemiant. Choay li dedica unes quantes ratlles en el seu llibre (6). En general aquesta hiperglucèmia és atribuïda a les impureses que acompanya l'hormona en els extractes, fins i tot els més purs.

Naturalment, en interessar-nos per aquest assumpte, la primera cosa que haguérem de fer fou comprovar la

realitat de l'efecte : l'hem observat injectant la insulina per via intravenosa, en la safena, i per via subcutània.

Via intravenosa

Experiment 11

25-XI-1925. Gos de 12'5 kg. Anestèsia per cloralosa, 170 cc. de solució.

		Glucèmia per 1,000
5.30 t.	Anestèsia.	
5.45	1'70
6	Injecció de 15 unitats d'insulina, via safena.	
6.1	2'30
6.5	1'90
6.15	1'85
6.25	1'10
6.45	0'72

Experiment 12

27-XI-1925. Gos de 12'5 kg. Anestèsia amb solució de cloralosa, 165 cc.

		Glucèmia per 1,000
5.20 t.	Anestèsia.	
5.30	1'15
5.45	1'10
6	1'05
	Injecció de 15 unitats d'insulina, via safena.	
6.3	1'20
6.13	1'37
6.25	0'65
6.40	0'50
7	0'46
7.45	0'45

Via subcutània

Experiment 25

21-XII-1925. Gossa de 16 kg. Anestèsia amb solució de cloralosa, 220 cc.

		Glucèmia per 1,000
5.20 t.	Anestèsia.	
5.25	0'67
5.35	0'70

		Glucèmia per 1,000
5.36	Injecció de 20 unitats d'insulina, via subcutània.	
5.40	I
5.45	0'88
5.55	0'85
6.05	0'70
6.30	0'60

¿Es tracta, com diuen Müller i Corbitt, d'un efecte nerviós? ¿Es tracta, potser, d'un efecte directe sobre el fetge? ¿Es atribuïble aquest efecte, al líquid vector i no a l'hormona?

Amb l'intent de fer més patent la intervenció del fetge, hem practicat una sèrie d'injeccions d'insulina introduint la solució original, barrejada unes vegades amb solució salina, i d'altres amb sang del propi animal, en una de les arrels de les venes mesaraïques, en el mesenterí, fent la injecció amb lentitud. La quantitat d'unitats injectada ha estat variable segons els casos. No sembla influir tant en el procés hiperglucèmic inicial com en l'acció hipoglucèmica.

Sèrie de via mesaraïca

Experiment 1

28-X-1925. Gos de 14 kg. Anestèsia per cloralosa.

		Glucèmia per 1,000
4.40 t.	Anestèsia.	
4.45	0'97
4.58	0'98
	Dissecció.	
5.35	15 unitats d'insulina per via mesaraïca.	
5.41	1'43
5.51	1'71
6.1	0'94
6.11	0'66
6.21	0'62

Experiment 2

30-X-1925. Gos de 13'5 kg. Anestèsia, 140 cc. de solució cloralosa.

		Glucèmia per 1,000
5 t.	Anestèsia.	
5.12	I
5.14	Extracció de 30 cc. de sang per a diluir la insulina.	
5.20	Dissecció mesaraica.	
5.30	I
5.40	Injecció de 15 unitats d'insu- lina, via mesaraica.	
5.45	1'25
5.55	1'20
6.5	0'50
6.15	0'45

Experiment 3

2-XI-1925. Gos de 12'5 kg. Solució cloralosa, 140 cc.

		Glucèmia per 1,000
11.5 m.	Anestèsia.	
11.22	I
11.25	Sagnia, 15 cc.	
11.27	Dissecció mesaraica.	
11.28	I
11.29	Injecció de 15 unitats d'insu- lina en 12 cc. de sang des- fibrinada.	
11.31	1'40
11.41	1'20
11.51	0'80
12.1	0'31
12.21	0'25

Experiment 6

7-XI-1925. Gos de 15'5 kg. Solució de cloralosa, 40 cc.

		Glucèmia per 1,000
1.30 t.	0'87
	Dissecció.	
2.45	0'90
2.50	Injecció de 15 unitats d'insu- lina en sang desfibrinada.	

	Glucèmia per 1,000
2.52	1'20
3.10	1
3.20	0'76
3.30	0'60
3.40	0'63
4	0'50

Experiment 26

22-XII-1925. Gos de 12 kg. Solució de cloralosa, 180 cc.

	Glucèmia per 1,000
5.45 t. Anestèsia.	
5.57	0'60
6.7	0'55
6.10 Dissecció mesaraica.	
6.20	0'57
6.22 Injecció de 15 unitats d'insulina, via mesaraica, sense diluir.	
6.25	0'75
6.30	1'23
6.40	0'65
6.50	0'45
7.15	0'30

Experiment 27

23-XII-1925. Gos de 7'5 kg. Cloralosa, 100 cc. de solució.

	Glucèmia per 1,000
5.30 t. Anestèsia.	
5.40	0'85
5.50	0'80
6 Manipulació de les vísceres.	
6	0'97
6 Injecció de 10 unitats d'insulina, via mesaraica, sense diluir.	
6.10	1'75
6.20	0'85
6.30	0'47
7	0'38

Aquestes experiències demostren que l'efecte hiperglucemiant de la insulina es manifesta igualment, amb

promptitud i intensitat, quan l'hormona és introduïda en forma i per vies tals que no pot estimular cap formació nerviosa dels teixits i arriba directament al fetge. La rapidesa amb què es manifesta l'acció glucemiant i glucogenolítica no fa pensar en una acció nerviosa, que en el domini visceral seria lenta, sinó en una acció directa sobre el teixit hepàtic. Ací farien falta algunes contraproves sobre fetges desnervats que confirmarien o invalidarien la nostra afirmació.

Per aclarir si aquesta acció sobre el fetge és atribuïble, en tot o en part, als líquids en els quals es dilueix la insulina, hem practicat, entre altres, els següents experiments de control:

Serie de control

Experiment 7

13-XI-1925. Gos de 12 kg. Anestèsia amb 130 cc. de solució de cloralosa.

		Glucèmia per 1,000
5.45 t.	Anestèsia.	
6	Sagnia, 40 cc.	
6.10	1'25
6.15	Dissecció mesaraica.	
6.17	1'28
6.20	Injecció de sang desfibrinada, 15 cc., via mesaraica.	
6.25	1'78
6.40	1'75
6.43	Injecció de 15 unitats d'insulina en 15 cc. de sang desfibrinada.	
6.46	2'18
6.56	1'30
7.6	1
7.16	0'95
7.26	0'65

Experiment 9

18-XI-1925. Gos de 20 kg. Anestèsia amb 200 cc. de solució de cloralosa.

		Glucèmia per 1,000
5.30 t.	Anestèsia.	
5.45	0'70
5.50	Extracció de 50 cc. de sang. Dissecció mesaraica.	
6	0'80
6.3	Injecció de 20 cc. de sang des- fibrinada del mateix ani- mal. Via mesaraica.	
6.7	1
6.20	1'03
6.30	Injecció de 20 cc. de sang des- fibrinada.	
6.31	0'98
6.40	0'84
6.55	0'85
7	Injecció de 20 unitats d'insu- lina. Via mesaraica.	
7.1	1'37
7.10	1'35
7.20	0'40
7.30	0'40

Experiment 10

24-XI-1925. Gos de 14'5 kg. Anestèsia, 170 cc. de solució cloralosa.

		Glucèmia per 1,000
5	Anestèsia.	
5.5	1'03
5.15	0'86
5.20	Sagnia, 40 cc.	
5.25	Dissecció mesaraica.	
5.30	0'90
5.45	0'91
	Injecció de 20 cc. de sang des- fibrinada. Via mesaraica.	
5.50	1
6	1'04
6.1	Injecció de 15 unitats d'insu- lina sense diluir. Via me- saraica.	

	Glucèmia per 1,000
6.3	1'43
6.13	1'40
6.23	0'73
6.45	0'54

Aquesta sèrie demostra, en primer terme, que la sang desfibrinada, fins i tot la procedent del mateix animal, que és l'única que ha estat utilitzada en les nostres experiències, té, injectada per via mesaraica, acció hiperglucemiant. Però ressalta, també, que aquesta acció és menys intensa, i més lenta a presentar-se i a esborrar-se, que l'acció anàloga de la insulina.

Institut de Fisiologia
Facultat de Medicina de Barcelona

BIBLIOGRAFIA

1. *Banting, Best, Collip, MacLeod y Noble*, The effect of pancreatic extract (insulin) on normal rabbits : *American Journal of Physiology*, LXII, 162; 1922.
2. *Grèvenstuck y Laqueur*, Insulin, Seine Darstellung, physiologische und pharmakologische Wirkung, etc. : *Ergebnisse der Physiologie*, XXIII, Band, II Abteilung, 1-267; 1924.
3. *MacLeod J. R.* XI Congreso Internacional de Fisiología, Edimburgo, Insulin, Lectura inaugural, 24-VII-1923.
4. *Müller y Petersen*, *The Journal of the American Medical Association*, E. E., XIV, 437; 1925.
5. *Müller y Corbitt*, *Journal of Laboratorial and Clinical Medicine*, IX, 612; 1924.
6. *André Choay*, La Sécretion interne du páncreas et l'insuline. Paris, Masson ed.; 1926.