

ACCIÓ DE L'ADRENALINA SOBRE LA GLUCÈMIA EN EL GOS DECAPSULAT

per

R. CARRASCO I FORMIGUERA

És un fet ben conegut que en la insuficiència suprarenal clínica s'observa amb freqüència una hipoglucèmia més o menys pronunciada, i que la hipoglucèmia és constant i bastant intensa en la insuficiència experimental absoluta per decapsulació total, i això àdhuc en els animals pancreatectomitzats.

Nombrosos autors atribueixen aquest fet a la insuficiència o a l'absència de secreció adrenalínica. Aquests autors creuen que la funció adrenal de les suprarenals té un paper essencial en el manteniment de la glucèmia normal i que aquest paper és antagonista del de la insulina. És la doctrina extrema de l'antagonisme entre la funció endocrina del pàncreas i la funció adrenal de les suprarenals, formulada per Zuelzer (1) i que encara compta amb les simpaties de molts clínics i àdhuc de fisiòlegs. Nosaltres creiem que aquesta doctrina és insostenible des que es demostrà que la glucèmia no cau ni en el gos normal ni en el diabètic, a conseqüència d'intervencions experimentals diverses, el resultat de les quals és la supressió de la secreció adrenal.

La literatura sobre aquest punt ha estat revisada

per nosaltres amb Puche (2) i més recentment, d'una manera força més completa, per Gondard (3) en un treball molt interessant.

El fet que l'absència de secreció adrenal no és causa d'hipoglucèmia, mentre que aquesta neix, al contrari, de l'absència total de les suprarenals, porta a admetre com a molt probable la hipòtesi segons la qual la hipoglucèmia suprarenopriva és una conseqüència de l'absència de l'escorça suprarenal. Aquesta hipòtesi que, si no ens equivoquem, Viale ha estat el primer a formular explícitament (4), té a favor seu el fet que diferents autors, i especialment Britton i Silvette (5), han demostrat que els extractes actius d'escorça suprarenal fan desaparèixer la hipoglucèmia dels animals decapsulats i àdhuc poden produir una hiperglucèmia en els animals decapsulats o normals.

Ens semblà, ja fa més d'un any, que seria interessant d'estudiar l'efecte de l'adrenalina sobre la glucèmia en els animals decapsulats. Si produïa un augment de la glucèmia, seria un argument d'algun valor a favor de la tesi de la intervenció essencial de la funció adrenal de les suprarenals en el manteniment de la glucèmia normal i en la producció de certes hiperglucèmies. Si, al contrari, l'adrenalina no tenia efecte, seria un argument gairebé decisiu contra aquesta tesi i molt poderós a favor de la del paper essencial de la funció cortical en el metabolisme dels glúcids.

Abans d'haver començat les nostres experiències sobre aquest punt, ens assabentàrem que el problema ja havia estat tractat, primer per Bierry i Malloizel (6), i més endavant per Britton i Silvette (7) i per Viale (8).

No coneixem el detall dels experiments de Bierry i de Malloizel. Britton i Silvette han emprat dosis d'adrenalina molt petites : entre 10 i 20 cc. de solucions d'1 : 2.000,000

a 1 : 4.000,000 per quilogram, en gats, per via intra-peritoneal. No han trobat cap efecte o augments molt petits de la glucèmia. Viale ha emprat dosis molt fortes: 1 mgr. per via intravenosa en gossos. Mai no ha trobat augment de la glucèmia, i de vegades àdhuc ha observat una petita caiguda. Després d'aquests resultats, hem pensat que encara es poden estudiar els efectes de les dosis mitjanes d'adrenalina.

Per altra banda, Zunz i La Barre (9) afirmen que l'adrenalina pot actuar directament sobre el pàncreas com a excitant de la insulino-secreció, i Viale accepta provisionalment aquesta afirmació com una explicació possible d'alguns dels fets per ell observats. Hem pensat que seria interessant d'estudiar també, des d'aquest punt de vista, l'efecte de l'adrenalina sobre el gos decapsulat.

Així, doncs, hem realitzat experiments per a estudiar:

1.^r Si l'adrenalina, a una dosi determinada, pot o no fer augmentar la glucèmia en els gossos decapsulats.

2.ⁿ Si l'adrenalina pot o no, a una certa dosi, fer baixar el nivell glucèmic en el gos decapsulat.

Els gossos han estat operats pel doctor F. Domènech i Alsina, al qual expressem ací el nostre agraïment. La decapsulació s'ha efectuat en dos temps : per via lumbar i amb anestèsia al cloral-morfina en el primer temps, i per èter en el segon, que s'ha portat a cap entre deu i quinze dies després del primer. Les nostres experiències han començat, fins ara, a les vint-i-dues hores de la decapsulació total. Totes les injeccions d'adrenalina han estat intravenoses, i la sang per a les glucèmies s'ha agafat de la vena jugular. Les xifres de glucèmies són les mitjanes de dobles determinacions satisfactòriament concordants.

Malauradament, sobre set gossos que s'han operat, quatre han mort abans d'haver estat estudiats.

Gos n.º 1, mascle. — 3 d'abril del 1933 : Decapsulació dreta.

El 18 d'abril : Decapsulació esquerra acabada a les 19 h.

El 19 d'abril : L'animal sembla trobar-se força bé i pesa 1,4 kg. A les 17.20 h. reb 120 cc. de cloralosa intravenosa i s'adorm pacíficament. L'adrenalina injectada és una solució a l'1 : 200,000.

Temps	Adrenalina injectada en mil·ligrams		Glucèmia en mgr. per 100 cc.
	per injecció	en total	
17.40 h.			65
17.42 h.	0'025		
17.47 h.			58
17.50 h.	0'025	0'050	
17.55 h.			58
18.03 h.	0'025	0'075	
18.08 h.			49
18.12 h.	0'025	0'100	
18.17 h.			48
18.18 h.	sagnia de 75 cc.		
18.25 h.	sagnia de 75 cc.		
18.27 h.	0'025	0'125	
18.32 h.			43
18.40 h.	0'300	0'425	
18.55 h.			34
19 h.	0'025	0'450	
19.26 h.	0'300	0'750	
19.40 h.			32

Les dosis i el nombre d'injeccions d'adrenalina en aquesta experiència han estat fixats per Domènech Alsina que treballava amb aquest animal amb un altre objecte experimental. La pressió arterial s'ha inscrit diverses vegades durant l'experiència i s'ha pogut constatar que cada una de les injeccions d'adrenalina ha produït elevacions importants de la pressió arterial.

Realment ens hem de demanar si la baixa, tan important, de la glucèmia, que s'ha presentat en aquesta experiència, no és una manifestació d'una acció excitant de l'adrenalina sobre la secreció d'insulina.

Gossos n.º 2 i 3. — Morts abans d'haver-se estudiat.

Gos n.º 4, mascle. — El 18 d'abril del 1933 : Suprarenalectomia dreta.

El 2 de maig : Decapsulació esquerra que s'ha acabat a les 20 h.

El 3 de maig, a la tarda, pesa 6 kg. i sembla estar bé. No se l'anestesia i es deixa manipular sense la més petita protesta. La solució d'adrenalina injectada és d'1 : 150,000.

Temps	Adrenalina injectada en mil·ligrams	Glucèmia en mil·ligrams per 100 cc.
18.09 h.	0'200	66
18.10 h.		
18.20 h.		63
19.10 h.		57

El dia 2 de maig, 15 minuts després de l'extirpació de la suprarenal que li quedava, i després de 30 minuts d'administració d'èter, la glucèmia de l'animal era de 154 mgr. per 100 cc. Gos n.º 5, mascle. — El 3 de maig del 1933 : Decapsulació dreta.

El 22 de maig : Decapsulació esquerra, acabada a les 18.45 hores.

El dia 23, a la tarda, l'animal pesa 7 kg. i sembla estar bé. No se l'anestesia i es deixa manipular sense cap protesta.

A les 16.40 h. és lligat a la taula d'experiències i s'hi queda durant tota l'experiència. Diverses vegades l'animal fa esforços per alliberar-se.

La solució d'adrenalina injectada és a l'1 : 100,000.

Temps	Adrenalina injectada en mil·ligrams	Glucèmia en mil·ligrams per 100 cc.	Temperatura rectal
16.45 h.	0'07	69	35'8° C.
17.30 h.		54	34'75° C.
17.45 h.			
17.47 h.		56	
18 h.		56	34'65° C.
18.01 h.	S'escalfa l'animal fins al final de l'experiència.		
18.45 h.		51	35'3° C.

En aquest gos, que ha rebut 0'01 mgr. d'adrenalina per quilogram, la xifra final de la glucèmia és, com en els precedents, inferior a la xifra inicial, però, fet molt important, abans de la injecció d'adrenalina la glucèmia ha baixat, en 3/4 d'hora, gairebé al nivell més baix de l'experiència i, després de la injecció s'ha mantingut durant un quart i ha baixat d'una manera insignificant en els tres quarts següents. Aquest demostra que quan es treballa amb gossos decapsulats s'ha d'ésser extremadament prudent en atribuir una significació determinada a una baixa de la glucèmia, perquè s'hagi produït després d'un cert fet o d'una certa circumstància, àdhuc si la baixada contrasta amb un període d'estabilitat de la glucèmia immediata a la caiguda.

Gossos n.º 6 i 7. — Morts abans d'haver-se estudiat.

RESUM

En tres experiments amb gossos decapsulats la injecció intravenosa de dosis bastant diferents d'adrenalina, actives quant a l'elevació de la pressió arterial, no ha produït ni el més petit augment de la glucèmia. La xifra d'aquesta era, cap a les vint-i-dues hores després de la decapsulació total, marcadament hipoglucèmica, i durant les experiències ha baixat més o menys. En un cas, en un gos cloralosat, la caiguda de la glucèmia ha estat molt important. En els altres dos casos, en gossos no anestesiats, la caiguda de la glucèmia, si bé marcada, ha estat molt inferior. Ens hem de preguntar si aquesta diferència està o no relacionada amb el fet anestèsia. Crec que nous experiments aclariran aquest punt.

En una de les nostres tres experiències s'han fet dues determinacions de glucèmia abans d'injectar l'adrenalina, i s'ha vist que la caiguda de la glucèmia era molt més important abans que després de la injecció d'adrenalina. En els altres dos casos s'ha fet una sola presa de sang abans d'injectar l'adrenalina. Així, doncs, no es pot afirmar que la caiguda de la glucèmia observada en les nostres experiències sigui un efecte de la injecció d'adrenalina, i àdhuc és probable que sigui independent. Així, la doctrina d'una acció insulino-secretora, si bé no contradita, no està tampoc confirmada en les nostres experiències.

Institut de Fisiologia.

Facultat de Medicina. Barcelona.

BIBLIOGRAFIA

1. *Zuelzer*, Zeits. f. exp. Path. u. Therap., v, 307; 1908.
2. *Puche i Carrasco i Formiguera*, C. R. Soc. de Biol., CVIII, 171; 1931.
3. *Gondard*, Arch. Internat. Physiol., XXXVI, 399; 1933.
4. *Viale*, Accademia Medica, n.º 15, 1930. (Comunicació a la Reale Accademia Medica di Genova, del 20 de febrer del 1930.)
5. *Britton i Silvette*, Amer. Journ. Physiol., XCIX, 15; 1931.
6. *Bierry i Malloizel*, C. R. Soc. de Biol., LXV, 232; 1908.
7. *Britton i Silvette*, loc. cit.
8. *Viale*, Klin. Wochenschr., I, 467; 1933.
9. *Zunz i La Barre*. Esmentat per La Barre. Diabète et Insulinémie, pp. 30-35. París, 1933.