

## La hiperglucemia insulínica y las vías de administración de la insulina

Nota sobre la vía mesaraica

POR

J. M. BELLIDO y J. PUCHE ÁLVAREZ

Los descubridores de la insulina (1) y los experimentadores y clínicos que la utilizaron desde el primer momento, no prestaron atención al efecto hiperglucemiante inicial que manifiesta este extracto pancreático después de su inyección (2). Este olvido es perfectamente explicable, en parte, por la fugacidad de esta fase de hiperglucemia, y, también, por la mayor importancia práctica que tiene la acción principal y más duradera, la hiperglucemiante, que es la aprovechada en Terapéutica. Por esto Macleod, en su discurso de Edimburgo (3), nada nos dijo de ella. Sólo en 1925 Müller y Petersen (4) y Müller y Corbitt (5) llaman la atención sobre la misma hiperglucemia, como demostrativa de la acción glucogenolítica de la insulina, que puede sobrepasar en intensidad su acción hipoglucemiante. Choay le dedica unas líneas en su libro (6); en general esta hiperglucemia es atribuída a las impurezas que acompañan la hormona en los extractos, aun los más puros.

Naturalmente, al interesarnos por este asunto, lo primero que debimos hacer fué comprobar la realidad del efecto : lo hemos observado inyectando la insulina por vía intravenosa, en la safena, y por vía subcutánea.

### Vía intravenosa

*Exp. XI.* — Perro de 12'5 kgr. Anestesia por cloralosa, 170 c. c. de solución.

25-XI-1925	Glucemia
5.30 t. Anestesia.	por 1000
5.45 .....	1'70

6	Inyección de 15 unidades de insulina, vía safena.	
6.1	.....	2'30
6.5	.....	1'90
6.15	.....	1'85
6.25	.....	1'10
6.45	.....	0'72

*Exp. XII.* — Perro de 12'5 kgr. Anestesia con solución de cloralosa, 165 c. c.

27-XI-1925		Glucemia
5.20 t. Anestesia		por 1000
5.30	.....	1'15
5.45	.....	1'10
6	.....	1'05
	Inyección de 15 unidades de insulina, vía safena.	
6.3	.....	1'20
6.13	.....	1'37
6.25	.....	0'65
6.40	.....	0'50
7	.....	0'46
7.45	.....	0'45

#### Vía subcutánea

*Exp. XXV.* — Perra de 16 kgr. Anestesia con solución de cloralosa, 220 c. c.

21-XII-1925		Glucemia
5.20 t. Anestesia.		por 1000
5.25	.....	0'67
5.35	.....	0'70
5.36	Inyección de 20 unidades de insulina, subcu- tánea.	
5.40	.....	1
5.45	.....	0'88
5.55	.....	0'85
6.05	.....	0'70
6.30	.....	0'60

¿Se trata, como Müller y Corbitt dicen, de un efecto nervioso? ¿Se trata, acaso, de un efecto directo sobre el hígado? ¿Es atribuible este efecto al líquido vector, y no a la hormona?

Con el intento de hacer más patente la intervención del hígado, hemos practicado una serie de inyecciones de insulina, introduciendo la solución original, mezclada unas veces con solución salina, y otras con sangre del propio animal, en una de las raíces de las venas mesaraicas, en el mesenterio, haciendo la inyección con lentitud. La cantidad de unidades inyectada ha sido variable, según los casos; no parece influir tanto en el proceso hiperglucemiante inicial, como en la acción hipoglucémica.

Serie de vía mesaraica

*Exp. I.* — Perro de 14 kgr. Anestesia por cloralosa.

	Glucemia por 1000
28-X-1925	
4.40 t. Anestesia.	0'97
4.45 .....	0'98
4.58 .....	
	Disección.
5.35	15 unidades de insulina por vía mesaraica.
5.41 .....	1'43
5.51 .....	1'71
6.1 .....	0'94
6.11 .....	0'66
6.21 .....	0'62

*Exp. II.* — Perro de 13'5 kgr. Anestesia, 140 c. c. de solución cloralosa.

	Glucemia por 1000
30-X-1925	
5 t. Anestesia.	1
5.12 .....	1
5.14	Extracción de 30 c. c. de sangre para diluir la insulina.
5.20	Disección mesaraica.
5.30 .....	1
5.40	Inyección de 15 unidades de insulina, vía mesaraica.
5.45 .....	1'25
5.55 .....	1'20
6.5 .....	0'50
6.15 .....	0'45

*Exp. III.* — Perro de 12'5 kgr. Solución de cloralosa, 140 c. c.

	Glucemia por 1000
2-XI-1925	
11.5 m. Anestesia.	1
11.22 .....	1
11.25	Sangría, 15 c. c.
11.27	Disección mesaraica.
11.28 .....	1
11.29	Inyección de 15 unidades de insulina en 12 c. c. de sangre desfibrinada.
11.31 .....	1'40
11.41 .....	1'20
11.51 .....	0'80
12.1 .....	0'31
12.21 .....	0'25

*Exp. VI.* — Perro de 15'5 kgr. Solución de cloralosa, 40 c. c.

	Glucemia por 1000
7-XI-1925	
1.30 t. ....	0'87
	Disección.
2.45 .....	0'90
2.50	Inyección de 15 unidades de insulina en sangre desfibrinada.
2.52 .....	1'20
3.10 .....	1

3.20	.....	0'76
3.30	.....	0'60
3.40	.....	0'63
4	.....	0'50

*Exp. XXVI.* — Perro de 12 kgr. Solución de cloralosa, 180 c. c.

22-XII-1925		Glucemia
5.45 t.	Anestesia.	por 1000
5.57	.....	0'60
6.7	.....	0'55
6.10	Diseción mesaraica.	
6.20	.....	0'57
6.22	Inyección de 15 unidades de insulina, vía mesaraica, sin diluir.	
6.25	.....	0'75
6.30	.....	1'23
6.40	.....	0'65
6.50	.....	0'45
7.15	.....	0'30

*Exp. XXVII.* — Perro de 7'5 kgr. Cloralosa, 100 c. c. de solución.

23-XII-1925		Glucemia
5.30 t.	Anestesia.	por 1000
5.40	.....	0'85
5.50	.....	0'80
6	Manipulación de las vísceras.	
6	.....	0'97
	Inyección de 10 unidades de insulina, vía mesaraica, sin diluir.	
6.10	.....	1'75
6.20	.....	0'85
6.30	.....	0'47
7	.....	0'38

Estas experiencias demuestran que el efecto hiperglucemiante de la insulina se manifiesta igualmente, con prontitud e intensidad, cuando la hormona es introducida en forma y por vía tales, que no puede estimular ninguna formación nerviosa de los tejidos y llega directamente al hígado. La rapidez con que la acción glucemiante y glucogenolítica se manifiestan, no hace pensar en una acción nerviosa, que en el dominio visceral sería lenta, sino en una acción directa sobre el tejido hepático. Aquí harían falta algunas contrapruebas sobre hígados desnervados, que confirmarían o invalidarían nuestra afirmación.

Para aclarar si esta acción sobre el hígado es atribuible, en todo o en parte, a los líquidos en los cuales se diluye la insulina, hemos practicado, entre otros, los experimentos de control siguientes:

Serie de control

Exp. VII. — Perro de 12 kgr. Anestesia con 130 c. c. de solución de cloralosa.

	Glucemia por 1000
13-XI-1925	
5.45 t. Anestesia.	
6 Sangría, 40 c. c.	
6.10 .....	1'25
6.15 Disección mesaraica.	
6.17 .....	1'28
6.20 Inyección de sangre desfibrinada, 15 c. c., vía mesaraica.	
6.25 .....	1'78
6.40 .....	1'75
6.43 Inyección de 15 unidades de insulina en 15 c. c. de sangre desfibrinada.	
6.46 .....	2'18
6.56 .....	1'30
7.6 .....	1
7.16 .....	0'95
7.26 .....	0'65

Exp. IX. — Perro de 20 kgr. Anestesia con 200 c. c. de solución de cloralosa.

	Glucemia por 1000
18-XI-1925	
5.30 t. Anestesia.	
5.45 .....	0'70
5.50 Extracción de 50 c. c. de sangre. Disección mesaraica.	
6 .....	0'80
6.3 Inyección de 20 c. c. de sangre desfibrinada, del mismo animal. Vía mesaraica.	
6.7 .....	1
6.20 .....	1'03
6.30 Inyección de 20 c. c. de sangre desfibrinada.	
6.31 .....	0'98
6.40 .....	0'84
6.55 .....	0'85
7 Inyección de 20 unidades de insulina. Vía mesaraica.	
7.1 .....	1'37
7.10 .....	1'35
7.20 .....	0'40
7.30 .....	0'40

Exp. X. — Perro de 14'5 kgr. Anestesia, 170 c. c. de solución cloralosa.

	Glucemia por 1000
24-XI-1925	
5 Anestesia.	
5.5 .....	1'03
5.15 .....	0'86
5.20 Sangría, 40 c. c.	
5.25 Disección mesaraica.	
5.36 .....	0'90
5.45 .....	0'91
Inyección de 20 c. c. de sangre desfibrinada. Vía mesaraica.	
5.50 .....	1
6 .....	1'04

6.1	Inyección de 15 unidades de insulina sin diluir. Vía mesaraica.	
6.3	.....	1'43
6.13	.....	1'40
6.23	.....	0'73
6.45	.....	0'54

Esta serie demuestra, en primer término, que la sangre desfibrinada, incluso la procedente del mismo animal, única que ha sido utilizada en nuestras experiencias, tiene, inyectada por vía mesaraica, acción hipergluceante. Pero resalta, también, que esta acción es menos intensa, y más torpe en presentarse y en borrarse, que la acción análoga de la insulina.

#### BIBLIOGRAFÍA

1. *Banting, Best, Collip, MacLeod y Noble*, The effect of pancreatic extract (insulin) on normal rabbits : American Journal of Physiology, LXII, 162; 1922.
2. *Grevenstuck y Laqueur*, Insulin, Seine Darstellung, physiologische und pharmakologische Wirkung, etc. : Ergebnisse der Physiologie, xxxiii, Band, II Abteilung, 1-267; 1924.
3. XI Congreso Internacional de Fisiología, Edimburgo, Insulin, Lectura inaugural del Prof. J. J. R. MacLeod, 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.