

616704

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE QUIMICA BERZELIUS

"Estudios Sobre Diabetes Experimental"

T E S I S

QUE PARA SU EXAMEN PROFESIONAL
DE QUIMICO FARMACEUTICO BIOLOGO
PRESENTA

CAMILA TORRES GARCIA



QUIMICA

MEXICO, D. F.

MCMLIII



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

A la memoria de mi padre
Sr. Agustín Torres como testimonio
de una promesa cumplida.

A. M. G. D.

A mi Madre
Sra. Mercedes G. Vda. de Torres
A cuya abnegación y sacrificio debo
lo que soy

"ESTUDIOS SOBRE DIABETES EXPERIMENTAL"

CAPITULO I.—INTRODUCCION

CAPITULO II.—ANTECEDENTES

CAPITULO III.—ACCION DIABETOGENA

CAPITULO IV.—MATERIAL Y METODOS

CAPITULO V.—RESULTADOS Y CONCLUSIONES

CAPITULO VI.—BIBLIOGRAFIA

CAPITULO I

INTRODUCCION

Entre los trabajos Científicos que se llevan a cabo en el Hospital General, me llamaron la atención los que realiza el Dr. Edmundo Henríquez, encaminados a tratar de esclarecer la patogenia de la Diabetes Mellitus.

Como es una enfermedad tan frecuente en nuestros tiempos, y que día a día aumenta, el Dr. Lamar la ha denominado "enfermedad del siglo".

El presente trabajo ocupa un pequeño lugar en el campo de la investigación, al tratar de conocer la patogenia de la Diabetes Mellitus, y espero que llegue a ser un eslabón más en la cadena de investigaciones encaminadas al mismo fin.

Hago patente mi mas sincero agradecimiento al Dr. Edmundo Henríquez Inclán, por que con sus consejos y autorizada crítica hizo posible la realización de este trabajo.

A los doctores Rodolfo Rojas y Rodolfo Montaña por la intervención quirúrgica realizada en los perros, así como al Director de la Escuela de Medicina Veterinaria, Sr. Dr. Daniel Mercado, por haber permitido practicar algunas de las experiencias en dicho lugar.

A los "Laboratorios Hormona" por haber proporcionado el lóbulo anterior de hipófisis, y al Dr. en Química Sr. Abrahamson, por indicarme la técnica seguida para preparar el extracto hormonal de lóbulo anterior de hipófisis.

CAPITULO II

ANTECEDENTES

A continuación se hace un resumen de algunos de los métodos seguidos para provocar Diabetes Mellitus experimental, y que han servido como antecedentes para este trabajo.

En esta experiencia se inyectaron tres substancias que son:

- 1.—El Aloxano
- 2.—Extracto de Lóbulo Anterior de Hipófisis
- 3.—Adrenalina.

unidas a la hiper-irrigación pancreática.

El objeto de reunir estas tres substancias en este trabajo fué el de disminuir las dosis, empleadas en otros trabajos en que dichas substancias se usaron por separado, con objeto de provocar Diabetes Mellitus experimental.

Con esta disminución en las dosis, la experiencia se acerca más a las circunstancias comunes en que se provoca este trastorno, ya que el organismo posee dichas substancias pero en dosis muy pequeñas.

El primer método son las inyecciones de Aloxano.—La inyección de aloxano a animales provoca diabetes en ellos a las 24 horas o 48 a más tardar, explicándose esta acción por la destrucción del tejido pancreático (necrosis selectiva de los islotes de Langerhans) con una considerable disminución concomitante en la producción de insulina.

Este procedimiento se asemeja a aquellos casos en que se pierde un gran número de células B del páncreas por ej: una infección vesicular que se extiende al páncreas o en el caso de litiasis pancreática extensa.

Observaciones:—Este método adolece del defecto de necesitar grandes dosis de Aloxano para provocar un síndrome diabético, y el organismo, aunque posee esta substancia, no es en cantidades tan grandes.

El segundo de los métodos es el de inyecciones de extracto de lóbulo anterior de hipófisis.

Existe también relación entre el lóbulo anterior de hipófisis y el intercambio hidrocarbonado. Ya anteriormente se había observado con frecuencia que la acromegalia va acompañada de glucosuria.

Sólo las investigaciones de Houssay y sus colaboradores demostraron en forma inequívoca la relación existente entre el lóbulo anterior de hipófisis y la regulación de glucemia.

Houssay y Biasotti extirparon páncreas a sapos, en los cuales, como era de esperarse, apareció una diabetes con fuerte glucosuria. Si al mismo tiempo se extirpa el lóbulo anterior de hipófisis, la diabetes no se producía. Si a tales animales se les inyectaba entonces extracto hipofisiario, la diabetes, reprimida por la extirpación hipofisiaria, podía hacerse aparecer nuevamente.

Luego pudo demostrar Houssay que perros hipofisectomizados, eran más sensibles a la insulina, y que en el ayuno, presentaban fácilmente chequeos hipoglucémicos.

Observaciones:—Este método como el anterior adolece del mismo defecto de necesitar grandes cantidades, que el organismo normal no posee.

El tercero de los métodos es la combinación de los dos anteriores, es decir, inyecciones de Aloxano y Extracto de lóbulo anterior de hipófisis, al mismo tiempo.

Se hizo esta combinación por que se pensaba que disminuirían las dosis al aumentar la sensibilidad. En cuanto a esto los autores no se ponen de acuerdo, pues unos opinan que la unión de ambos sensibiliza más al organismo al síndrome diabético, mientras que otros piensan lo contrario.

En México, Henríquez y Romero encontraron más sensibilidad en la unión del aloxano y el extracto de lóbulo anterior de hipófisis.

El cuarto de los métodos se basa en el célebre experimento de la "picadura del suelo del cuarto ventrículo", hecho por Claudio Bernard.

Claudio Bernard demostró que la glucogénesis está sometida a la influencia de los centros nerviosos, por medio del célebre experimento de la picadura del piso del cuarto ventrículo en su línea media y un poco por encima del nudo vital. Determina, en efecto, de una manera tem-

poral, durante 2 ó 3 horas, un aumento de azúcar en la sangre y su paso a la orina.

El centro diabético del bulbo parece ser excitado por acción refleja, de este modo la excitación del extremo central del neumogástrico secionado produce la glucosuria.

De esta manera Claudio Bernard inicia las investigaciones de las diabetes emocionales por causas nerviosas.

El quinto procedimiento sería el de la denervación pancreática; y digo sería, puesto que en las experiencias hechas hasta la fecha parece ser que protegen al organismo contra los venenos diabetogénicos. Henríquez y Ordóñez emplearon la denervación pancreática en 7 enfermos de diabetes y encontraron mejoría considerable en 6 de los casos, mientras que en el otro, la enfermedad siguió su curso.

Para inyectar adrenalina en esta experiencia han servido de inspiración los trabajos hechos en México por Manzanilla y Fonseca; quienes novocainizaron el esplénico en diabéticos y encontraron mejoría considerable en estos enfermos. Ahora es bien conocido que toda excitación del esplénico provoca adrenalinemias. (Raab).

Toda emoción produce en el perro adrenalinemias, (Cannon) animal con el que se trabaja en esta experiencia.

CAPITULO III

ACCION DIABETOGENA

Desde que los primeros investigadores trataron de conocer las causas que desencadenaban el síndrome diabético, hasta nuestros días, son numerosos y variados los métodos empleados para producir diabetes sacárica experimental. Entre estos se cuentan las pancreatectomías y pancreatomías, que consisten en quitar total o parcialmente la glándula pancreática.

Entre las producidas por sustancias químicas introducidas al organismo por vía parenteral tenemos: las inyecciones de azul tripan, las inyecciones de tiosemicarbazida etc.

Entre las producidas por causas nerviosas tenemos la de la picadura del suelo del cuarto ventrículo, hecha por vez primera por Claudio Bernard.

A continuación se describe un poco más detalladamente las sustancias empleadas en esta experiencia. En primer término tenemos el aloxano, por ser este el orden que se siguió desde un principio.

Aloxano.—Es una sustancia que proviene de cadenas de transformación de las pirimidinas.

Grande Cobián demostró que la acción diabética del aloxano está en el carboxilo en posición 5. Gran número de investigadores han experimentado con esta sustancia y han observado que la diabetes producida por el aloxano es semejante a la producida por la extirpación del páncreas. Se cree que es debido a que se estimula la producción de insulina en los islotes de Langerhans y es especial de las células B, lo cual origina una destrucción de las mencionadas células por el excesivo traba-

de la acción de las otras, es por excelencia la más activa; además es la estimulante de la glándula suprarrenal, y del tiroides. Es verdaderamente poco lo que se sabe acerca de la intimidad de tales reacciones, lo que constituye una laguna en el conocimiento de la diabetes no sólo experimental sino también humana.

Las inyecciones por vía intraperitoneal del extracto del lóbulo anterior de hipófisis, nos conduce a dos tipos de diabetes que son:

- 1.—temporales
- 2.—definitivas.

1.—Las diabetes temporales lesionan las células B del páncreas, cuyas lesiones se acentúan aumentando las dosis o continuando las inyecciones diarias del extracto de lóbulo anterior de hipófisis. A partir del cuarto día, en el páncreas se experimentan degeneraciones granulosas en las células B; al séptimo, están edematosas, 15 días más tarde los núcleos tienen aspecto picnótico; al mes escasean las células B, fenómeno que no se presenta en las células A, pero se necesitan más de un mes de estar administrando estas inyecciones para obtener estos resultados.

2.—En el séptimo día, cuando se presenta picnosis, si se sigue insistiendo en las dosis de extracto de lóbulo anterior de hipófisis, se logra la diabetes definitiva, sufriendo el tejido pancreático lo descrito anteriormente. En este momento, la supresión de los elementos diabetógenos no suspenderá la diabetes.

ADRENALINA.—Es la hormona segregada por la porción medular de las glándulas suprarrenales, su fórmula es $C_9H_{13}NO_3$, se presenta en dos formas una destrógrica y la otra levógrica, y es quince veces más activa esta última. La forma levógrica es la natural.

La adrenalina es segregada continuamente, su secreción puede ser estimulada por: emociones, esfuerzos físicos, exposición al frío, asfixia, anemia cerebral etc. Normalmente toda adrenalinemía moviliza el glucógeno hepático, lo cual se traduce en hiperglucemia sanguínea.

Si en lugar de inyectar adrenalina como en el presente trabajo, se suprime por medio de suprarrenalectomía, como lo hizo Houssay y Louis, se observa, que, abate la glucemia sanguínea.

Cannon comprobó en perros que al presentárseles un gato aumentaban mutuamente las frecuencias de las contracciones del corazón, en el perro el aumento es mayor que en el gato.

De esta observación se deduce que toda actividad aunque sea trivial, acompañada de secreción de adrenalina.

Teniendo en cuenta el paralelismo que existe entre el ser racional y los mamíferos, el inyectar adrenalina, en el presente trabajo, tiene como imitar las adrenalinemias paroxísticas, tan frecuentes en nuestro me-

CAPITULO IV

MATERIAL Y METODOS

En esta experiencia se emplearon perros por las razones siguientes: por ser éste el animal en que se han hecho los trabajos anteriores como son: las inyecciones de aloxano, de lóbulo anterior de hipófisis etc., con y sin denervación pancreática; por el tamaño del animal se le pueden inyectar las cantidades requeridas de las substancias empleadas, así como localizarse más fácilmente el páncreas para quitarle su envoltura.

Instrumental quirúrgico empleado.—Se empleó el instrumental de cirugía general, bisturí, pinzas de Alis y de disección, separador de Gosser, tijeras etc. Se suturó con cat-gut atraumático, para la piel se usó seda o hilo de algodón, gasa, y tela adhesiva. Se anestesió con pentothal sódico.

Material de Laboratorio.—Matraces Erlenmeyer de 125 c.c., pipetas de Folin de 2 c.c., pipetas de 10 c.c. graduadas en 1 c.c. y en 0.1 c.c. embudos de 6 cm. de diámetro, tubos de ensayo, pipetas de Folin, tubos para la dosificación de urea, papel filtro jeringas de 20, 10 y 5 cc. agujas Nº 19, algodón, alcohol, tubo de hule para ligar, navajas de rasurar, pinzas etc.

Preparación del filtrado de sangre exento de proteínas.—La sangre se lica mediante la adición de ácido sulfúrico diluido y se precipitan las proteínas por acción del ácido tungstico (formado por reacción del tungstato de sodio con el ác. sulfúrico). Se filtran las proteínas precipitadas y se obtiene un filtrado completamente exento de ellos. (Folin).

Procedimiento:—Se agita bien la muestra de sangre para conseguir una suspensión uniforme de las células en el plasma; se toman con una pipeta 2 c.c. de sangre y se vierten en el matraz Erlenmeyer de 125 c.c.;

un pH de 7.6, se hace actuar el fermento ureasa, el cual convierte cuantitativamente la urea presente en carbonato, el cual reacciona con el reactivo de Nessler, formando un compuesto amarillo rojizo que permanece en disolución durante un corto período de tiempo. El color producido mide la cantidad de amoníaco presente y, por tanto, la cantidad de urea.

Procedimiento:—En un tubo graduado en 22.5 y 25 c.c. se colocan 5 c.c. del filtrado libre de proteínas, se agrega una gota de sol. amortiguadora y 4 gotas de ureasa glicerolada, se coloca a B. María a 50 grados C durante 15 minutos, agitar y diluir con agua destilada a 22.5 c.c., agregar 3 gotas de goma gatti y aforar a 25 c.c. con sol. de Nessler, mezclar por inversión dejar reposar un minuto y leer en el fotocolorímetro, y se lleva la lectura a las tablas correspondientes que dan los mgrs.%

Reactivos:

Disolución amortiguadora.—Se disuelven 15 grs. de acetato de sodio en 50 c.c. de agua destilada, se vierte en un matraz aforado de 100 c.c. se le agrega un c.c. de ác. acético glacial y se lleva hasta el aforo con agua destilada.

Ureasa Glicerolada.—En un matraz Erlenmeyer se colocan 37.5 grs. de permutita en polvo, se le agregan 500 c.c. de ácido acético al 2% se mezcla bien y se decanta el líquido sobrenadante, se lava dos veces con agua destilada, a la permutita húmeda se le agregan 75 grs. de harina de soya y 125 c.c. de ác. sulfúrico 0.001 N, se agita suavemente por espacio de una hora, se agregan 375 c.c. de glicerina, se mezcla, filtrar a través de p. el filtro de buena calidad, esta sol. se conserva durante un año a la temperatura ambiente e indefinidamente en el refrigerador.

Sol. de Goma Gatti.—En una probeta de un litro de capacidad se colocan 1000 c.c. de agua destilada, se suspende justamente debajo de la superficie 20 grs. de goma gatti que se colocan previamente en una muñeca de gasa dejándola toda la noche pero no más de 24 horas, decantar la goma gatti que no se haya disuelto, filtrando a través de un trapo limpio, se disuelve 1 grs. de ácido benzoico en alcohol y se agrega a la sol. filtrada, mezclar, esta sol. se conserva por varios meses si se guarda en el refrigerador.

Reactivo de Nessler.—En un matraz se colocan 75 grs. de yoduro de potasio, y 50 grs. de yodo, 50 c.c. de agua destilada y 75 grs. de mercurio, se agita enérgica y continuamente durante 7 a 15 minutos hasta que todo

el yodo haya desaparecido, se enfría el matraz continuamente, se suspende la agitación cuando el color del yodo se reemplaza por el color verde del yoduro doble. Se decanta la sol. a un matraz aforado de 1000 c.c. se lava el mercurio sobrenadante con agua destilada y se agrega el agua del lavado al contenido del matraz, y se diluye hasta obtener 500 c.c. De esta manera queda preparada la sol. concentrada de Nessler.

De la sol. conc. de Nessler se parte para preparar la sol. diluida que es la que se emplea en la determinación de la urea por el método de Karr.

Sol. diluida de Nessler.—Se toman 150 c.c. de la sol. de Nessler conc. y se le agregan 700 c.c. de sol. de hidróxido sódico al 10%, se vierte en un matraz aforado de un litro y se afora completando con agua destilada.

Extracto de lóbulo anterior de hipófisis.—El extracto de lóbulo anterior de hipófisis de buey se preparó de la siguiente manera: a la hipófisis de buey con unas tijeras se les quitó el tejido conjuntivo, lo mismo que el lóbulo posterior y el intermedio. Una vez hecho lo anterior se descapsula el lóbulo anterior y se muele. Ya molido se diluye con suero fisiológico (1 gr. para 2 c.c.), se filtra en gasa estéril se mete en el refrigerador, de donde no se saca sino hasta el momento de usarse (nunca debe ser más de 24 horas), cuando se vaya a utilizar se saca del refrigerador y se le agrega sol. de merthiolato al 1:1000, y se procede a inyectarlo por vía intraperitoneal. La dosis empleada en el presente trabajo fué de 1 gr. por kilogramo de peso.

La técnica quirúrgica que se siguió fue la siguiente:—Laparatomía media supraumbilical como de 15 cms. de extensión, disección de piel, grasa, aponeurosis, hasta llegar al peritoneo, incisión del peritoneo, se localiza el duodeno, se exterioriza, se identifica el páncreas y se procede a su denervación cuidadosamente, de preferencia el cuerpo y la cola. Se hace la hemostasia que se crea convenientemente y se cierra por planos. Puntos aislados en la piel y se siguen los cuidados post-operatorios.

Para inyectar a los perros se siguieron dos vías, la intraperitoneal y la endovenosa. La primera se utilizó para la administración del extracto de lóbulo anterior y la endovenosa para el aloxano y la adrenalina.

La intraperitoneal se practicó en la línea media del abdomen del animal que va de la apéndice xifoides a la cicatriz umbilical, más o menos 2 cm. arriba de la cicatriz umbilical.

La intravenosa se administró en las venas de las extremidades del del perro, se escogieron estas venas por ser más visibles y facilitarse más.

En la extremidad anterior se tomó la vena que pasa por el borde anterior más o menos a la mitad. En la extremidad trasera, en la cara externa en la unión de los dos tercios superiores con el inferior.

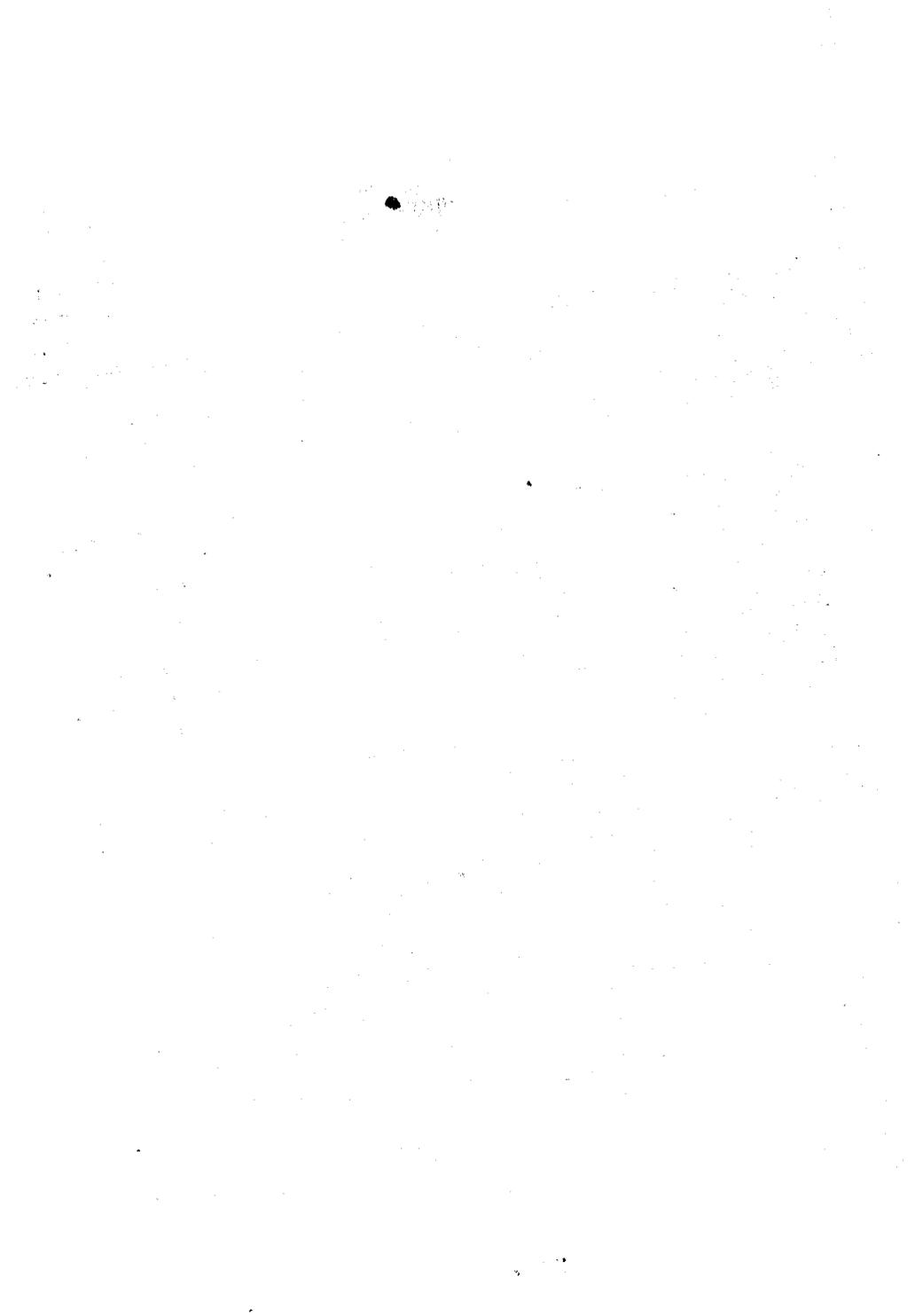
Las inyecciones de aloxano y adrenalina se administraron cada 24 horas, tratando de imitar descargas paroxísticas fisiológicas. El extracto de lóbulo anterior de buey se administró una sola vez para cada animal al principio de la experiencia, ya que su absorción tardaba más en llevarse a cabo que la de las otras dos sustancias administradas.

En el presente trabajo se dosificó Urea por lo siguiente:—La cantidad de Urea eliminada aumenta en la diabetes Mellitus (Harrow) de aquí el por qué de su dosificación en un trabajo sobre diabetes sacarina experimental.

La administración de adrenalina en el perro por vía endovenosa produce elevación de la presión sanguínea, así mismo se eleva el conc. de urea y glucosa en sangre, dichos fenómenos tienen una duración de 2 a 9 minutos (G. Lozano y H. Du Bernard).

En el presente trabajo se hicieron las determinaciones de urea y glucosa en sangre tomando el promedio del tiempo que es de 5 a 6 minutos. Así mismo las determinaciones de urea y glucosa sanguínea hechas a las 24 horas y 48 horas tienen por objeto usar el mismo lapso usado en trabajos anterior del que éste no es más que una continuación, y poder hacer la comparación con los resultados obtenidos.

Las determinaciones de glucosa y urea sanguínea hechas a los 15 días en los perros operados es el lapso que tarda más o menos el perro en recuperarse de la operación.



CAPITULO V

RESULTADOS Y CONCLUSIONES

Resultados obtenidos:

A continuación se presentan los resultados obtenidos en cada uno de los animales. Fueron 8 los animales utilizados en esta experiencia, los cuales se dividieron en dos grupos: grupo T (perros testigos) y grupo O (perros operados).

Los perros operados sufrieron la intervención quirúrgica con el objeto de denervarles la glándula pancreática. A ambos grupos se les administró la misma cantidad de substancias.

El primer día se les inyectó aloxano, adrenalina, y extracto de lóbulo anterior de hipófisis de buey, al 2do y 3er. día únicamente aloxano y adrenalina.

Antes de cualquier intervención se pesaba el perro, ya que las substancias administradas fueron dosis determinadas por kilogramo de peso.

En la gráfica que se presenta a continuación se marcó cada período de tiempo igual con su anotación respectiva, se hizo esto por que si se llevaba todo a minutos resultaría sumamente grande, ya que hay días, horas y minutos.

En la gráfica se pusieron únicamente los promedios de cada uno de los lotes.

Para mayor facilidad en la comprensión de los resultados, se hace a continuación una lista de los ascensos y descensos sufridos en las determinaciones de urea y glucosa en sangre hechas a los animales en experiencia.

Perros Testigos

Perro No. 1

| | Glucosa | Urea | Inyecciones administradas |
|---------------------|------------|-----------|--------------------------------------------------|
| Hora cero | 100 mgrs.‰ | 22 mgrs.‰ | Aloxano extracto de lóbulo anterior y adrenalina |
| 5 minutos después | 120 .. | 26 .. | _____ |
| 24 horas después | 130 .. | 21 .. | Aloxano y Adrenalina |
| 24.05 horas después | 105 .. | 24 .. | _____ |
| 48 horas después | 150 .. | 28 .. | Aloxano y Adrenalina |
| 48.05 horas después | 107 .. | 20 .. | _____ |

Perro No. 2

| | Glucosa | Urea | Inyecciones administradas |
|---------------------|-----------|-----------|--------------------------------------------------|
| Hora cero | 79 mgrs.‰ | 48 mgrs.‰ | Aloxano extracto de lóbulo anterior y adrenalina |
| 5 minutos después | 60 .. | 38 .. | _____ |
| 24 horas después | 70 .. | 30 .. | Aloxano y Adrenalina |
| 24.05 horas después | 60 .. | 40 .. | _____ |
| 48 horas después | 100 .. | 18 .. | Aloxano y Adrenalina |
| 48.05 horas después | 187 .. | 18 .. | _____ |

Petto No. 3

| | Glucosa | Urea | Inyecciones administradas |
|---------------------|-----------|-----------|---------------------------------------------------|
| Hora cero | 93 mgrs.% | 30 mgrs % | Aloxano extracto de lóbullo anterior y adrenalina |
| 5 minutos después | 75 " | 20 " | |
| 24 horas después | 70 " | 45 " | Aloxano y Adrenalina |
| 24.05 horas después | 100 " | 53 " | |
| 48 horas después | 69 " | 128 " | Aloxano y Adrenalina |
| 48.05 horas después | 100 " | 140 " | |
| 72 horas después | 100 " | 30 " | |
| 73 horas | 113 " | 30 " | |

Petto No. 4

| | Glucosa | Urea | Inyecciones administradas |
|---------------------|-----------|-----------|---------------------------------------------------|
| Hora cero | 98 mgrs.% | 35 mgrs.% | Aloxano extracto de lóbullo anterior y adrenalina |
| 5 minutos después | 87 , | 33 " | |
| 24 horas después | 92 , | 34 " | Aloxano y Adrenalina |
| 24.05 horas después | 90 " | 41 " | |
| 48 horas después | 108 , | 60 " | Aloxano y Adrenalina |
| 48.05 horas después | 133 " | 59 , | |

Ascensos y Descensos sufridos con respecto a la hora cero del promedio de los perros Testigos

| | Glucosa | Ascensos y Descensos | Urea | Ascensos y Descensos |
|---------------------|-----------|----------------------|-----------|----------------------|
| Hora cero | 92 mgrs.‰ | 0 | 41 mgrs.‰ | 0 |
| 5 minutos después | 85 .. | - 7 | 31 .. | -10 |
| 24 horas después | 90 .. | - 2 | 32 .. | - 9 |
| 24.05 horas después | 86 .. | - 6 | 39 .. | - 2 |
| 48 horas después | 106 .. | +14 | 58 .. | +17 |
| 48.05 horas | 131 .. | +39 | 59 .. | +18 |

Perros Operados

Perro No. 1

| | Glucosa | Urea | Inyecciones administradas |
|---------------------|-----------|-----------|--------------------------------------------------|
| Hora cero | 70 mgrs.‰ | 25 mgrs.‰ | ----- |
| 15 días después | 120 .. | 22.5 .. | Aloxano extracto de lóbulo anterior y adrenalina |
| 5 minutos después | 187 .. | 18.7 .. | ----- |
| 24 horas después | 157 .. | 18 .. | Aloxano y Adrenalina |
| 24.05 horas después | 214 .. | 16 .. | ----- |
| 48 horas | — | — | ----- |

Perro No. 2

| | Glucosa | Urea | Inyecciones administradas |
|-------------------|-----------|-----------|--------------------------------------------------|
| Hora cero | 97 mgrs.‰ | 49 mgrs.‰ | ----- |
| 15 días después | 70 .. | 50 .. | Aloxano extracto de lóbulo anterior y adrenalina |
| 5 minutos después | 80 .. | 18 .. | ----- |

| | | | | | |
|---------------------|-----|---|----|---|----------------------|
| 24 horas después | 71 | „ | 21 | „ | Aloxano y Adrenalina |
| 24.05 horas después | 101 | „ | 20 | „ | _____ |
| 48 horas después | 109 | „ | 38 | „ | Aloxano y Adrenalina |
| 48.05 horas | 141 | „ | 15 | „ | _____ |

Perro No. 3

| | Glucosa | | Urea | | Inyecciones administradas |
|---------------------|-----------|---|-----------|---|--------------------------------------------------|
| Hora cero | 75 mgrs.‰ | | 40 mgrs.‰ | | _____ |
| 15 días después | 70 | „ | 30 | „ | Aloxano extracto de lóbulo anterior y adrenalina |
| 5 minutos después | 80 | „ | 28 | „ | _____ |
| 24 horas después | 71 | „ | 20 | „ | Aloxano y Adrenalina |
| 24.05 horas después | 100 | „ | 19 | „ | _____ |
| 48 horas después | 105 | „ | 39 | „ | Aloxano y Adrenalina |
| 48.05 horas | 140 | „ | 12 | „ | _____ |

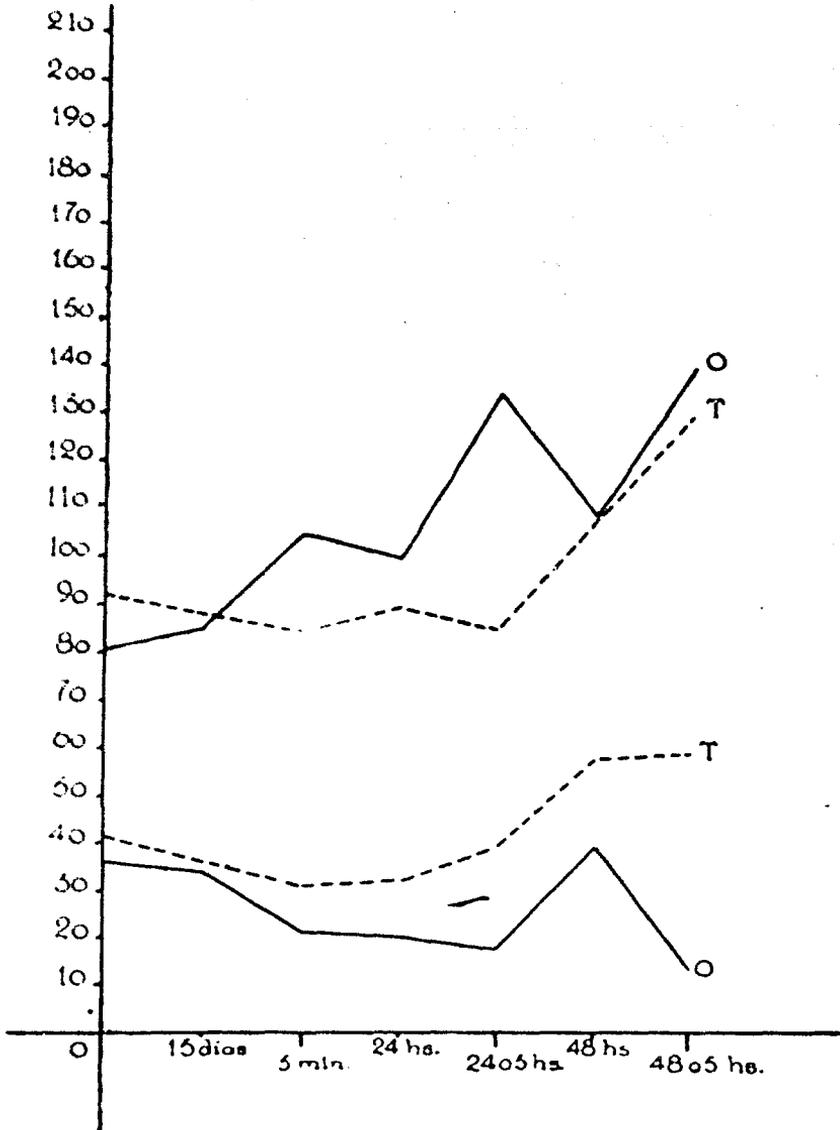
Perro No. 4

| | Glucosa | | Urea | | Inyecciones administradas |
|---------------------|-----------|---|-----------|---|--------------------------------------------------|
| Hora cero | 82 mgrs.‰ | | 36 mgrs.‰ | | _____ |
| 15 días después | 88 | „ | 36 | „ | Aloxano extracto de lóbulo anterior y adrenalina |
| 5 minutos después | 117 | „ | 23 | „ | _____ |
| 24 horas después | 101 | „ | 21 | „ | Aloxano y Adrenalina |
| 24.05 horas después | 140 | „ | 20 | „ | _____ |
| 48 horas después | 109 | „ | 40 | „ | Aloxano y Adrenalina |
| 48.05 horas | 142 | „ | 15 | „ | _____ |

Ascensos y Descensos sufridos con respecto a la hora cero del promedio
de los perros Operados

| | Glucosa | Ascensos y Descensos | Urea | Ascensos y Descensos |
|------------------------|------------|-------------------------|------------|-------------------------|
| Hora cero | 81 mgrs. % | 0 | 37 mgrs. % | 0 |
| 15 días después | 85 .. | + 4 | 34 .. | - 3 |
| 5 minutos después | 116 .. | +35 | 21 .. | -16 |
| 24 horas después | 100 .. | +19 | 20 .. | -17 |
| 24.05 horas después | 136 .. | +55 | 18 .. | -19 |
| 48 horas después | 107 .. | +26 | 39 .. | + 2 |
| 48.05 horas después | 141 .. | +60 | 14 .. | -23 |

mg. %
Glucosa



CONCLUSIONES

Las conclusiones obtenidas en el siguiente trabajo son las siguientes:

1.—La asociación de aloxano, extracto de lóbulo anterior de hipófisis de buey y adrenalina en esta experiencia, hace que disminuyan las cantidades necesarias para obtener los mismos resultados, que, cada una de estas sustancias empleadas por separado.

2.—Se encontró que la denervación pancreática no protegió al organismo en experiencia contra el alza de la glucosa sanguínea.

3.—La asociación de las 3 sustancias administradas no produjo diferencias en la concentración de la urea sanguínea entre los perros operados y los testigos.

CAPITULO VI
BIBLIOGRAFIA

- 1.—Compendio de Fisiología de E. Hédon Ed. 1921.
- 2.—Raab Jour T 33 Mayo 1947.
- 3.—Drabkin y Marsh 1947.
- 4.—Ruth Romero.—Acción del Aloxán y el lóbulo anterior de hipófisis sobre páncreas super-irrigado. Tesis recepcional 1951.
- 5.—Revista Médica Hospital General T-28 No. 550 Fsb. 1848.
- 6.—Diccionario de Química Thorpe.—Tomo 1 Pág. 90, año 1931.
- 7.—Houssay J. Exper. Med. 75; 547 May. 1942.
- 8.—Cannon.—Experimental Biology, 1937.
- 9.—Folin y Wu.—J. Biol. Chem. 38, 81, 1919.
- 10.—G. Lozano, H. Du Bernard.—Rev. Med. Española Julio 1951.