

## ORIGINALES

## SENSIBILIDAD A LA INSULINA EN LA DIABETES ALOXANICA

J. L. RODRÍGUEZ MIÑÓN y F. GRANDE

Instituto de Investigaciones Médicas. Madrid. Director:  
Prof. C. JIMÉNEZ DÍAZ.

Las observaciones de R. CANDELA y sus colaboradores, en nuestro país, y las de THOROGOOD y ZIMMERMANN, en América, parecen indicar que los perros con diabetes aloxánica experimentan una disminución de sus exigencias de insulina cuando se les practica la extirpación del páncreas. Estas observaciones se han considerado como una indicación de que el trastorno aloxánico no sólo sería debido a la falta de increción insular, como generalmente se admite, sino a la acción de una hipotética hormona pancreática antiinsulínica, que, en opinión de los autores americanos, sería formada por las células alfa de los islotes pancreáticos. El trastorno aloxánico sería, por tanto, la consecuencia de la falta de insulina, agravada, por así decir, por la persistencia de la hormona antiinsulínica, mientras que en la diabetes pancreateína faltarían ambas hormonas, como consecuencia de la extirpación pancreática.

La determinación de las exigencias de insulina encierra algunas dificultades en la práctica, y no es imposible que las diferencias observadas en algunos casos puedan tener menos valor demostrativo del que se les atribuye. Por ello, y dado el evidente interés de este aspecto del problema de la diabetes aloxánica, hemos decidido realizar un estudio de la cuestión, comenzando por determinar la sensibilidad a la insulina, de varios grupos de animales en diversas circunstancias. Es evidente que la existencia de una sustancia antiinsulínica debe traducirse por un menor efecto de la administración de esta hormona.

La sencilla prueba de sensibilidad a la insulina, es decir, la determinación de la glicemia después de la administración de una dosis dada de insulina, en distintos períodos de tiempo, debe dar a nuestro juicio una indicación de la velocidad e intensidad de la acción insulínica de la que, por comparación, podremos deducir la existencia o ausencia de un factor que se opone a la acción de esta hormona.

## MÉTODOS.

Todos los métodos empleados fueron los habituales en este laboratorio. La glicemia se determinó, según SHAFER HARTMAN. La insulina se administró siempre por vía intravenosa, y las muestras de sangre se tomaron en

general a los treinta, sesenta, noventa y ciento veinte minutos de haber inyectado aquélla.

Todos los perros estaban en ayunas veinticuatro horas antes de la prueba, y en los pancreateícos se había suprimido la administración de insulina durante igual período de tiempo.

## RESULTADOS.

En la tabla I se resumen las pruebas de sensibilidad a la insulina, recogida en cuatro grupos de perros: normales, diabéticos aloxánicos, aloxánicos no diabéticos y pancreatectomizados. En todos los casos los valores se expresan en tanto por ciento de la cifra de glicemia antes de la inyección de insulina, para hacer más fácil la comparación. En la figura 1 se presentan grá-

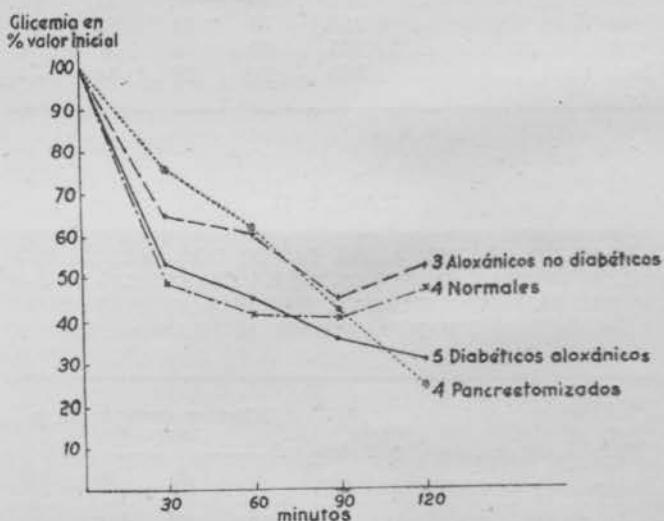


Fig. 1.—Valores medios de las pruebas de sensibilidad a la insulina. Una unidad por kilogramo (intravenosa). Ordinadas: glicemia en por ciento del valor inicial (antes insulina). Abscisas: tiempo después de la inyección.

ficamente estos resultados. Como puede verse, no parece existir una diferencia fundamental entre los distintos grupos de animales. Todos estos animales se inyectaron con una unidad de insulina por kilogramo, y ante la posibilidad de que esta dosis fuera excesiva y no nos permitiese demostrar diferencias de sensibilidad que pudieran existir, repetimos algunos experimentos con dosis de 0,25 de unidad por kilogramo. Los resultados de estas experiencias se agrupan en la tabla II. La forma de la curva de los animales diabéticos pancreateícos y aloxánicos, con diabetes activa, parece un poco distinta en estos animales, por ser más rápido el descenso en ellos; pero, en cambio, la recuperación es también más rápida, y las áreas descritas por la curva de glicemia son aproximadamente muy iguales. No parece, pues, que se pueda señalar, con estos escasos datos, una diferencia entre unos animales y otros.

TABLA I

CIFRAS DE GLICEMIA, EN TANTO POR CIENTO DEL VALOR INICIAL, DESPUES DE LA INYECCION DE UNA UNIDAD DE INSULINA POR KILOGRAMO DE ANIMAL Y VIA INTRAVENOSA

Estado del animal	Perro núm.	Minutos después de la inyección			
		30	60	90	120
Normal .....	243	50	37	53	53
Idem .....	244	45	45	40	62
Idem .....	245	67	58	37	37
Idem .....	248	32	24	30	40
Diabét. por aloxana.	194	39	36	19	28
Idem .....	199	41	37	37	22
Idem .....	243	83	68	67	59
Idem .....	245	39	37	21	18
Idem .....	246	65	49	31	24
Iny. alox. no diabét.	244	—	60	47	47
Idem .....	129	65	59	41	41
Idem .....	132	65	61	49	67
Panrectomizado .....	238	75	60	31	31
Idem .....	245	57	24	21	17
Idem .....	268	83	—	82	—
Idem .....	269	90	73	64	—

TABLA II

CIFRAS DE GLICEMIA, EN TANTO POR CIENTO DEL VALOR INICIAL, DESPUES DE LA INYECCION DE 0,25 DE UNIDAD DE INSULINA, POR VIA INTRAVENOSA Y KILOGRAMO DE ANIMAL

Estado del animal	Perro núm.	Minutos después de la inyección			
		30	60	90	120
Normal .....	A	59	59	90	—
Idem .....	B	52	52	66	80
Diabét. por aloxana.	129	71	81	66	55
Idem .....	194	64	63	52	66
Idem .....	336	85	66	74	86
Páncreas reducido ...	456	62	53	75	100
Idem .....	355	52	79	87	108

## DISCUSIÓN.

Según dijimos al comienzo, la finalidad de estas experiencias es la de poner de relieve la existencia de un factor que se oponga a la acción de la insulina en los animales con diabetes aloxánica, cuando se comparan con los animales panrectomizados. La demostración de tal factor se basa en la suposición de que todo agente que se oponga a la acción de la insulina debe dar lugar a un menor descenso de la glicemia cuando se inyecta esta hormona. Es difícil, en el estado actual de nuestros conocimientos, admitir la posibilidad de que la acción

fisiológica de la insulina sea contrarrestada de alguna manera, sin que este efecto se manifieste en la acción de dicha hormona sobre la glicemia. Por ello, la semejanza de respuestas observadas en los animales normales, aloxánicos y pancreoprivos parece militar en contra de la existencia del supuesto factor antiinsulínico. Las experiencias no son, desde luego, suficientemente numerosas para sacar de ellas una conclusión definitiva; pero mientras otros datos más demostrativos no indiquen lo contrario, creemos que deben interpretarse como un argumento en contra de la existencia de un factor antiinsulínico cuya acción se manifestaría en los animales con diabetes aloxánica. Las diferencias entre la diabetes aloxánica y la pancreopriva han de buscarse, sin duda, por otros caminos, y las observaciones que han sido comunicadas parecen indicar en todo caso que entre los perros con diabetes aloxánica y diabetes pancreopriva no existe una diferencia fundamental en cuanto al efecto hipoglicemiante de la insulina.

## CONCLUSIONES.

Las pruebas de sensibilidad a la insulina que se comunican indican que no existe una diferencia importante a este respecto entre los animales normales, diabéticos aloxánicos y diabéticos pancreoprivos.

## BIBLIOGRAFIA

- CANDELA, J. L. R.—Rev. Clín. Esp., 19, 939, 1945.  
 CANDELA, J. L. R., GOÑI, P. M., CALDEIRO, M. R. y GONZÁLEZ CARRERAS, P.—Trab. Inst. Nac. Cienc. Med., 9, 89, 1947.  
 CANDELA, J. L. R., GOÑI, P. M., CALDEIRO, M. R. y GONZÁLEZ CARRERAS, P.—Medicina, 60, 60, 1947.  
 THOROGOOD, E. y ZIMMERMANN, B.—Endocrinology, 37, 191, 1945.

## SUMMARY

The sensitivity tests to insulin reported in this paper indicate that there is no difference between normal, diabetic (alloxan) and pancreatectomized animals.

## ZUSAMMENFASSUNG

Die Sensibilitätsproben auf Insulin hin, die gemacht wurden, zeigen an, dass in dieser Hinsicht kein bedeutender Unterschied besteht bei den Tieren die normal waren bei denen, die einen Aloxandiabetes oder einen pancreopriven Diabetes hatten.

## RÉSUMÉ

Les preuves de sensibilité à l'insuline que l'on communique indiquent qu'il n'existe pas une différence importante à ce sujet entre les animaux normaux, diabétiques aloxaniques et diabétiques pancréoprives.