

restableció completamente la enferma. Con posterioridad, dos años después, repitió el cólico con iguales características que el anterior, si bien más moderado, y el 18 del actual volvió a sufrir otro, motivo por el cual acude a nuestra consulta. Se trata de una mujer asténicotópica, en la que a la exploración encontramos únicamente dolor selectivo en punto de Lanz. La exploración genital resulta negativa. Hemograma normal; recuento leucocitario, 3.850; anemia hipocrómica discreta; velocidad de sedimentación, normal. Radioscópicamente, imagen cordeiforme de la porción terminal ileal, con dilatación de la porción de ileón anterior a la misma e iniciación de deformación infundibuliforme cecal. El punto doloroso antes aludido se modifica con el decúbito, y siempre resulta selectivo sobre la porción de ileón estenosada. Se propuso a la enferma la intervención quirúrgica, que rechazó, por cuanto con la medicación antiespasmódica y régimen impuesto se encuentra mejorada. Interesa hacer constar que la imagen antes dicha subsiste en exploración practicada en reciente fecha.

Creemos se trata indudablemente de tres casos de ileítis, dos en fase aguda y uno crónica. Del primero consideramos haya regresado espontáneamente a la curación. Del segundo caso, sólo han transcurrido tres meses y no hemos vuelto a tener noticias de la paciente. En consideración al tercero, lo creemos indiscutiblemente confirmado, si bien lamentamos que la firme decisión de la enferma no

nos brinde la oportunidad de una ratificación diagnóstica operatoria y anatomo-patológica.

BIBLIOGRAFÍA

- ADAMS, R. D. — Surg. North. Am., 17, 763, 1937.
ANSCHUTZ, G. — Dtsch. Ztschr. f. Chir., 243, 377, 1934.
BELUFT, E. L. — L'Ileite Terminale. Ed. Capelli, Bologna, 1939.
CROHN, GINZBURG y OPPENHEIMER. — Jour. Am. Med. Ass., 99, 1.323, 1932.
CROHN, B. B., y ROSENAK, R. D. — Journ. Am. Med. Ass., 106, 1, 1936.
CROHN BURIL, E. — Surg. Gyn. and Obst., 68, 314, 1929.
CAPETTE y BOUTRON. — Mem. Ac. Chir., 14, 618, 1938.
COLE, L. G., y POUND, R. E. — Radiology, 27, 330, 1936.
DEROM. — Journ. Belge de gastroenterol., 6, 3, 1938.
DIXON, C. F. — Ann. Surg., nov., 857, 1938.
FISCHER, A. W., y LURMANN. — Arch. f. klin. Chir., 177, 638, 1938.
GALLART MONÉS, PI FIGUERAS, etc. — Enteritis regional. (Patología abdominal clínica.) Salvat, pág. 227, 1943.
KNAPPER. — Arch. für klin. Chir., 188, 152, 1937.
KANTOR. — Jour. Am. Med. Ass., 103, 2.016, 1934.
LEWISOHN, R. — Sur. Gyn. and Obst., 66, 212, 1938.
OPPENHEIMER, G. D. — Journ. Am. Med. Ass., 110, 1.103, 1938.
MÉNDEZ, L. A. — Rev. de Gastroenterol. de México, 9.207, 1937.
MEYER y TON THAT TUNG. — Rev. Chir., noviembre-diciembre, 1939.
SPROULL, J. A. — Am. Journ. Roentg., 36, 910, 1936.
STROMBECK, J. P. — Acta Chir. scand., suplem., 50, 1937.
WAHL, R. — Encyclop. Med. Chr. Estomac. Intestin., t. 2, pág. 9.048.
HADFIELD. — Arch. Argent. de Enf. del Ap. Digest. y de la Nutrición, 17, marzo, 1942.
PUIG SUREDA, J., y ROCA VIÑALS, R. — Rev. Clín. Esp., 3, 511, 1941.
MARINA FIOL, C., y ROF CARBALLO, J. — Rev. Clín. Esp., 3, 97, 1941.
PEPIN, L., y BARBERO, G. — Minerva Méd., 32, 40, 1941.
RIEBEN. — Invaginación cecal en la ileítis regional. Schweiz. Med. Wschr., 72, 34, 22 agosto 1942.
PRATT, F. N. M., y SIMPSON, S. L. — Brit. Med. Jour., 4.326, 23 mayo 1942.

ORIGINALES

LA DIABETES ALOXANICA EN EL PERRO

III Comunicación

Modificación, por la atropina, del efecto de la aloxana

F. GRANDE COVIÁN y J. C. DE OYA

Instituto de Investigaciones Médicas. Madrid.

Director: PROF. C. JIMÉNEZ DÍAZ. Sección de Fisiología

El efecto inmediato de la inyección de cantidades adecuadas de aloxana se manifiesta por una serie de alteraciones de la glicemia que marcan tres fases bien individualizadas, admitidas por todos los autores que se han ocupado de esta cuestión. Estas tres fases, como hemos señalado en nuestras comunicaciones anteriores, son: Una primera de hiperglicemia, una segunda de hipoglicemia más o menos marcada, y una tercera de hiperglicemia definitiva o fase diabética. El desarrollo de estas fases varía de unos animales a otros dentro de la misma especie, y guarda cierta relación con la intensidad de la dosis empleada, según hemos podido demostrar en nuestro trabajo anterior.

El mecanismo de producción de estas fases ha sido investigado con atención por distintos autores, habida cuenta del interés que encierra para comprender el modo de acción de la aloxana en el or-

ganismo. La primera fase, o fase de hiperglicemia pasajera, ha sido atribuida a la estimulación del sistema simpátooadrenal, hipótesis que ha sido comprobada por GOLDNER y GOMORI al observar la ausencia de dicha fase en los animales con la medula adrenal destruida; y por nosotros, que hemos encontrado que la fase hiperglicémica falta no sólo después de la adrenectomía, sino también en los animales que antes de la aloxana han sido tratados con dosis suficiente de los alcaloides del cornezuelo de centeno.

La comprobación de esta acción sobre el simpático y el estudio de algunas manifestaciones observadas en nuestros animales tratados por la aloxana, nos ha llevado a pensar en la posibilidad de que la segunda fase, o fase de descenso glicémico, sea producida, en parte al menos, por mediación del sistema parasimpático. En este sentido hemos creído de interés el estudiar el efecto de la aloxana en animales en los que previamente se había producido una parálisis de dicho segmento del sistema vegetativo por la acción de la atropina. Los resultados obtenidos parecen apoyar nuestro punto de vista, al tiempo que ofrecen algunos hechos nuevos en relación con la acción diabetógena de la aloxana, por cuyo motivo estimamos justificada la publicación de dichos resultados en el estado actual de la investigación.

DESCRIPCIÓN DE LOS EXPERIMENTOS

a) *Metódica.* — En esta investigación hemos empleado los mismos métodos utilizados en trabajos anteriores, a los que referimos al lector.

La alimentación de los animales, la toma de muestras de sangre y orina y las determinaciones de glicosa se llevaron a cabo en la misma forma descrita en dichas publicaciones.

b) *Acción sobre la glicemia de la inyección de aloxana, en perros previamente tratados por la atropina.* — En la tabla I se encuentran los resultados obtenidos en este grupo de experiencias, en las cuales se estudió en un grupo de 8 perros el efecto de la inyección de aloxana, después de haber inyectado previamente por vía intravenosa una cierta cantidad de atropina. La dosis de aloxana empleada en todos los casos fué la de 50 mg. por Kg., con la excepción del perro 147, que recibió 60 mg. por kilogramo. Las dosis de atropina variaron entre 0,2 mg. y 2 mg. por Kg. La primera dosis no produjo aparentemente modificación alguna de la acción de la aloxana sobre la glicemia, como puede verse en la tabla I (perro 135). Los resultados obtenidos con los demás perros enseñan que a partir de 0,6 mg. por Kg. de sulfato de atropina, se obtiene una modificación de la respuesta a la aloxana consistente en una ausencia del período de hipoglicemia que se observa con esta dosis de aloxana, según expusimos en nuestra comunicación anterior. En efecto, con la sola excepción del perro 152, puede verse que en ningún caso la cifra de glicemia es inferior a la cifra inicial, en el momento de máximo descenso.

Tabla I. — EFECTO SOBRE LA GLICEMIA DE LA INYECCIÓN INTRAVENOSA DE 50 MG. DE ALOXANA POR KILOGRAMO DE ANIMAL, EN PERROS PREVIAMENTE TRATADOS CON ATROPINA.

Perro número	Atropina mg. por Kg.	Glicemia, miligramos por 100 centímetros cúbicos											
		Antes	1 hora	2 horas	4 horas	6 horas	7 horas	8 horas	9 horas	10 horas	11 horas	12 horas	24 horas
134	0,6	60	—	153	53	60	73	70	63	83	—	—	76
135	0,2	63	—	133	100	73	50	30	33	25	—	—	170
144	1,0	80	83	103	83	80	76	73	66	80	—	—	66
145	1,0	70	243	200	196	93	73	85	73	83	—	—	83
147	2,0	76	203	186	166	136	126	103	73	80	83	83	93
148	2,0	63	216	276	210	153	160	136	170	143	146	173	80
151	2,0	70	206	200	150	90	73	83	73	80	80	96	100
152	2,0	63	190	203	173	140	143	76	46	46	50	50	133

Una representación gráfica del fenómeno se presenta en la figura 1, en la que se compara la curva obtenida con dos animales normales que reciben 50 mg. de aloxana por Kg. (procedente de nuestra anterior comunicación), con la construida con los valores medios obtenidos en los 7 animales que recibieron dosis de atropina de 0,6 mg. por Kg. en adelante. La figura en cuestión muestra de manera muy evidente que la administración de las dosis de sulfato de atropina (que se realizaron entre 10 y 30 minutos antes de la inyección de aloxana) evita el desarrollo de la fase hipoglicémica, que normal-

mente se manifiesta después de la inyección de las dosis de aloxana empleadas.

El efecto no parece modificarse si se repite la administración de atropina durante el curso de la experiencia, y creemos que una sola dosis de magnitud superior a 0,6 mg. por Kg. basta para producir en la mayor parte de los casos el efecto que nos ocupa.

Los animales atropinados muestran también una notable diferencia con los que no han recibido

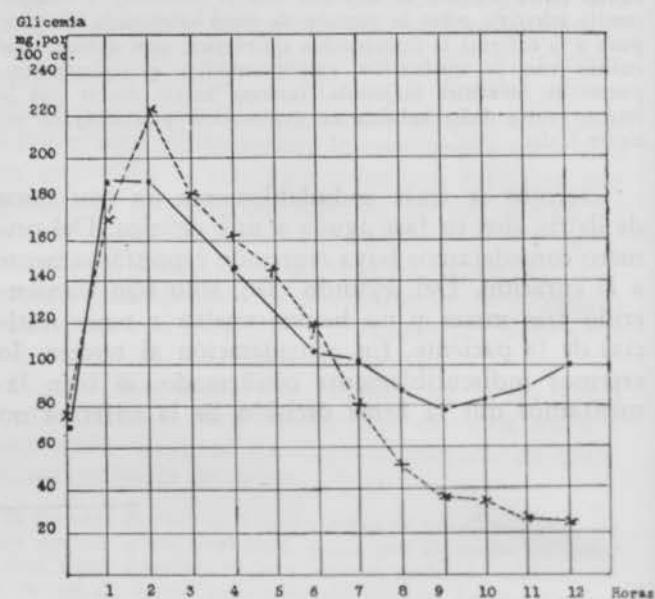


Fig. 1. — Efecto de la inyección de 50 mg. de aloxana por Kg. de peso y vía intravenosa sobre la glicemia de perros normales, y tratados por la atropina. Línea continua: media de 7 experiencias con inyección de atropina y aloxana. Línea de trazos: media de 2 experiencias con inyección de aloxana sola.

dicha droga en lo que respecta a las cifras de glicemia en ayuno observadas a las 24 y 48 horas de haber inyectado la aloxana. Las cifras glicémicas alcanzadas por estos animales en dichos momentos, con la excepción del perro que recibió la dosis de 0,2 mg. por Kg., son inferiores a las alcanzadas por los perros no tratados que reciben igual cantidad de aloxana. Este hecho puede observarse claramente en la figura 2, en la que se comparan los valores medios de las glicemias en ayunas, en dos grupos de perros tratados con cantidades iguales de aloxana, y habiendo recibido los de un

grupo cantidades de sulfato de atropina de 0,6 miligramos por kilogramo en adelante. Es fácil observar que los animales previamente atropinizados muestran cifras de glicemia sensiblemente normales después de la aloxana. El contraste es especialmente marcado en lo que respecta a la cifra de las cuarenta y ocho horas, que es francamente hiperglucémica en los que no han recibido la atropina. La diferencia no es tan marcada en las cifras de veinticuatro horas debido a que en este momento algunos de los animales que reciben 50 mg. de aloxana por Kg. aún se encuentran en hipoglucemia, como se hizo notar en la anterior comunicación, por lo que la media da un valor que no representa las cifras máximas alcanzadas por algunos animales.

Por lo que respecta al curso ulterior de estos animales, es preciso consignar que con la excepción del perro 135, todos los demás siguieron manteniendo cifras de glicemia prácticamente normales, aunque en algunos de ellos se observaron valores superiores a 100 miligramos por 100 centímetros cúbicos, pero siempre inferiores a 150. Estos valores elevados se observaron de manera pasajera y en general cabe afirmar que la hiperglucemia fué no sólo poco manifiesta, sino poco duradera. De acuerdo con ello no se observó glicosuria más que de manera ocasional. El perro 135 tuvo una glicosuria cuyo máximo fué de 2,5 g. por 24 horas en la primera semana. En los otros 7 sólo se observó glicosuria en una ocasión en el perro 134, siendo la cantidad inferior a 1 g. por 24 horas.

El estado general de los animales no pareció afectarse, así como su peso que permaneció sensiblemente estacionario.

Parece desprenderse de estas observaciones que los animales tratados con atropina antes de recibir la dosis de aloxana, desarrollan un cuadro diabético aun más leve que el que presentan los animales que reciben directamente la misma dosis de aloxana, descritos en nuestra anterior comunicación.

c) La sobrecarga de glicosa en los perros tratados con atropina y aloxana. — La escasa modificación que aparentemente experimenta el metabo-

lismo hidrocarbonado de los animales tratados con aloxana y atropina, en comparación con los que reciben igual dosis de aloxana sin atropina, nos movió a realizar algunas pruebas de sobrecarga de glicosa en aquellos animales con objeto de poner de relieve la existencia de una posible alteración de la regulación glicémica, que no se manifestase más que en estas condiciones de sobrecarga. A tal efecto realizamos las pruebas de sobrecarga en la forma descrita, con los resultados que pueden verse en la tabla 2, cuyo examen nos indica que los animales tratados con atropina y aloxana, aun cuando muestran glicemia normal, o casi normal, y ausencia de glicosuria, presentan una tolerancia disminuida a la sobrecarga de glicosa.

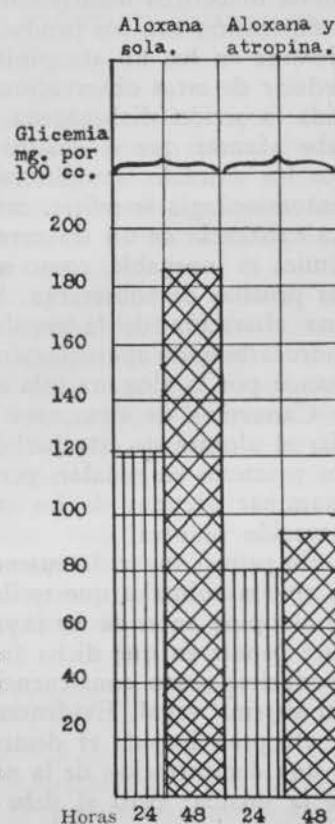


Fig. 2. — Glicemias de ayuno 24 y 48 horas después de la inyección de 50 mg. de aloxana por Kg. de peso en perros normales y tratados con atropina. Valores medios de seis animales tratados con aloxana sola y de siete que recibieron atropina y aloxana.

Tabla II. — PRUEBAS DE SOBRECARGA DE GLICOSA EN PERROS TRATADOS CON ATROPINA Y ALOXANA. ADMINISTRACIÓN POR SONDA GÁSTRICA DE DOS SOBRECARGAS DE 1 GRAMO POR KILOGRAMO DE ANIMAL, SEPARADAS POR UNA HORA DE INTERVALO.

Perro número	Glicemias, mg. por 100 c. c.					Días después aloxana
	Antes	30 min.	60 min.	90 min.	120 min.	
151	136	256	150	166	180	5
152	120	210	250	320	315	5
148	113	140	213	270	270	4
147	106	116	176	260	280	3
145	83	150	266	223	256	34
144	76	176	256	280	273	30
134	76	127	153	136	123	30

Una comparación gráfica del comportamiento de estos animales con el de los normales y el de los que han recibido igual dosis de aloxana, pero sin atropina, se ofrece en la figura 3. En esta figura se encuentra la curva media calculada a partir de las pruebas de tolerancia verificadas en 13 animales normales, cuyos valores se encuentran en la tabla 3; la correspondiente a 5 perros tratados con 50 mg. de aloxana por Kg. de peso, y, finalmente,

Tabla III. — PRUEBAS DE SOBRECARGA DE GLICOSA EN 13 PERROS NORMALES. ADMINISTRACIÓN POR SONDA GÁSTRICA DE DOS SOBRECARGAS DE 1 GRAMO POR KILOGRAMO DE ANIMAL, SEPARADAS POR UNA HORA DE INTERVALO.

Perro número	Glicemias, mg. por 100 c. c.				
	Antes	30 minutos	60 minutos	90 minutos	120 min.
128	72	126	163	173	200
129	76	106	166	183	190
130	70	163	163	190	96
131	86	173	190	200	93
132	56	143	80	136	83
133	70	90	140	123	103
143	83	96	123	173	160
148	93	160	146	106	123
149	86	136	213	216	186
151	73	120	96	120	160
152	76	0 6	166	126	150
157	63	140	173	143	156
158	103	166	140	143	146

la construida con los valores obtenidos en cuatro de los animales tratados con atropina y aloxana, y en los cuales la prueba de sobrecarga se realizó entre 3 y 5 días después de la administración de aquellos fármacos. El examen de la figura enseña que los animales que reciben atropina antes de la aloxana contraen una alteración de la regulación glicémica, que evidentemente parece menos intensa que la que muestran los animales que no reciben

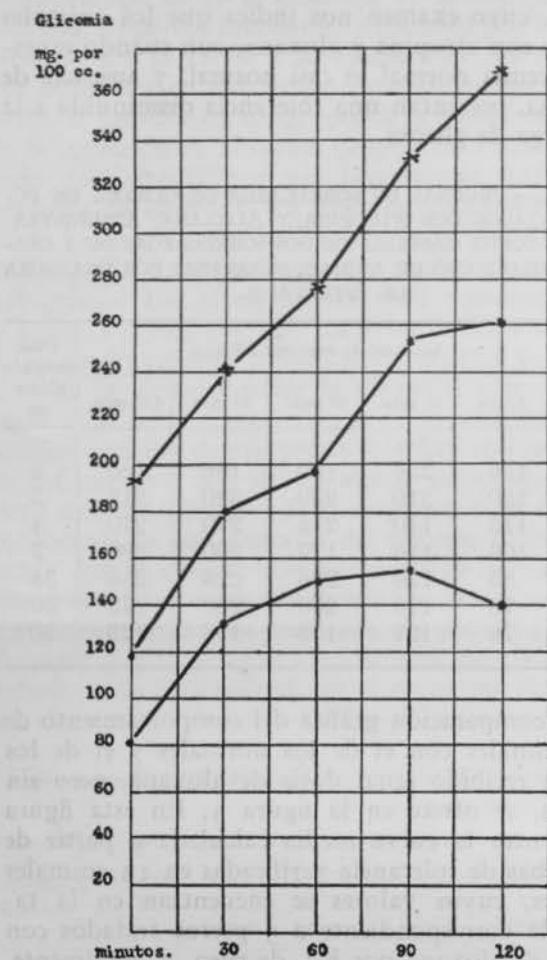


Fig. 3. — Pruebas de tolerancia de glicosa (1 g. por Kg. administrado por sonda gástrica, repitiendo la administración a la hora) en animales normales y 3 a 5 días después de ser tratados con aloxana (con y sin atropinización previa). Curva inferior: media de 13 perros normales. Curva media: valores medios de cuatro animales tratados con atropina y aloxana. Curva superior: media de 5 perros tratados con aloxana sola, a igual dosis.

atropina en iguales circunstancias, y que han sido estudiados en nuestro anterior trabajo.

En la misma tabla 2 se encuentran también las pruebas de sobrecarga practicadas en tres perros tratados con atropina y aloxana a los 30-40 días de dicho tratamiento. Los valores parecen indicar una mejoría de la tolerancia, aunque no tan definida como la que se observa en iguales condiciones en los animales que sólo han recibido aloxana, según describimos anteriormente en otro trabajo. Parece, pues, que la disminución de la tolerancia a la glicosa producida por la aloxana en los animales atropinados persiste al cabo de un mes, aunque sea de manera un poco menos marcada.

DISCUSIÓN

De los datos que acabamos de exponer se desprende que la administración de atropina antes de inyectar la dosis de 50 mg. de aloxana por Kg. da lugar a una modificación de la acción de esta substancia, que se traduce por la ausencia de la fase hipoglicémica y por un aminoramiento de los síntomas diabéticos manifestados por los animales, en comparación con los producidos por igual dosis de aloxana en los no atropinados. No parece lícito deducir de estas observaciones que la atropina impida la acción diabetógena de la aloxana; pero sí cabe afirmar que el cuadro diabético desarrollado por los animales atropinados es, en cuanto a su sintomatología se refiere, mucho menos manifiesto. La existencia de un trastorno de la regulación glicémica es innegable, como se deduce del estudio de las pruebas de sobrecarga. Se trata, por tanto, de una alteración de la regulación del metabolismo hidrocarbonado aparentemente más leve que la producida por la aloxana sola en igual dosis.

Carecemos de elementos suficientes para enjuiciar el alcance de este hecho, que pretendemos ser los primeros en señalar, pero estimamos de interés examinar algunas de las cuestiones que esta observación plantea.

En primer lugar, la ausencia de fase hipoglicémica en los animales que reciben una dosis adecuada de atropina antes de ser inyectados con la aloxana, hace pensar en que dicha fase hipoglicémica pueda producirse como consecuencia de una estimulación del sistema vagal. Evidentemente, el hecho de que la atropina impida el desarrollo de dicha fase no es una demostración de la naturaleza parasimpática de la misma; pero sí debe considerarse como un argumento en pro de tal posibilidad.

Si atribuimos la fase hipoglicémica a una liberación de insulina, como hacen los autores que se han ocupado de esta cuestión hasta el presente, tendremos que pensar que tal liberación de insulina ha debido verificarse a consecuencia de la excitación de las fibras parasimpáticas que inervan el páncreas. La influencia del vago sobre la secreción de insulina es hoy admitida casi unánimemente, aunque se admite también por la casi totalidad de los autores que la regulación de la increción insular en condiciones normales se verifica principalmente por mecanismos humorales (ver HOUSSAY). Por otra parte, la excitación vagal podría producir hipoglicemia por otros mecanismos además de excitación de los islotes, lo que vendría a explicar lo observado en los animales sin páncreas.

No debe descartarse la posibilidad de que la atropina pueda influir de otra manera sobre la regulación glicémica, pero es preciso señalar que la literatura no contiene a este respecto ningún dato concluyente, y, por otra parte, en observaciones que hemos realizado en animales inyectados con dosis de atropina iguales a las empleadas en los que son objeto de esta comunicación, hemos podido comprobar que dicho fármaco por sí sólo no modifica sensiblemente la cifra de glicemia, según puede verse en las cifras que reproducimos en la tabla 4.

Tabla IV. — LA GLICEMIA EN UN PERRO CON DIABETES ALOXÁNICA DESPUÉS DE LA INYECCIÓN DE 1 MILIGRAMO DE SULFATO DE ATROPINA POR VÍA INTRAVENOSA POR KILO.

Perro número	Glicemias, mg. por 100 c. c.				
	Antes	30 minutos	60 minutos	90 minutos	120 min.
131	180	187	187	216	202

Por todo lo dicho parece lógico deducir que nuestra observación indica la posibilidad de que la segunda fase de la acción de la aloxana se deba a un efecto estimulante sobre el sistema parasimpático, de la misma manera que la primera fase se debe a la excitación del sistema simpático.

De más difícil interpretación resulta el hecho de que el cuadro diabético producido en estos animales sea más leve que el desarrollado por los animales no atropinizados que reciben igual dosis de aloxana, sobre todo si se tiene en cuenta nuestra observación anterior según la cual aquellos animales que mostraron cuadros más benignos fueron precisamente los que manifestaron una fase hipoglícemica más marcada. Esperamos que el estudio histológico de estos páncreas y las investigaciones que en la actualidad realizamos nos permitan aclarar esta cuestión en un próximo futuro.

CONCLUSIONES

La administración previa de 0,6 a 2 mg. por kilogramo de sulfato de atropina por vía intravenosa da lugar a que no se produzca la fase hipoglícemica después de la inyección de 50 mg. de aloxana por kilogramo.

El cuadro diabético desarrollado por estos animales parece ser más benigno y menos duradero que el observado en los no atropinizados que reciben igual dosis de aloxana. Se hace notar el valor que tienen estas observaciones para explicar el mecanismo de producción de la fase hipoglícemica, en la acción de la aloxana.

Nota. — Los autores desean expresar su agradocimiento a las señoritas S. y A. González Aja y C. Díaz Rubio, por su eficaz ayuda durante las experiencias.

BIBLIOGRAFIA

- GOLDNER, M. G., y GOMORI, G. — Endocrinology, 33, 297, 1943.
GRANDE COVIÁN, F., y OYA, J. C. DE. — Rev. Clin. Esp., 15, 262, 1944.
HOUSSAY, B. A. — Ergeb. der Vit. und Hormonforsch., 2, 320, 1939.
OYA, J. C. DE, y GRANDE COVIÁN, F. — Rev. Clin. Esp., 16, 412, 1945.

ZUSAMMENFASSUNG

Wenn man zuerst intravenös pro kg Tiergewicht 0,6-2,0 mg. Atropinsulfat injiziert und erst dann 50 mg Alloxan pro kg Gewicht verabreicht, so kommt es zu keiner hypoglykämischen Phase.

Der auf diese Weise entstandene Diabetes scheint bei den Tieren gutartiger und von kürzerer Dauer

zu sein, als wenn man bei der gleichen Alloxan-dosis kein Atropin verabreicht.

Man besericht den Wert dieser Beobachtungen, um den Entstehungsmechanismus der hypoglykämischen Phase infolge von Alloxan zu erklären.

RÉSUMÉ

L'administration préalable de 0,6 à 2,0 mgr. par Kg. de sulphate d'atropine par voie intraveineuse, fait que la phase hypoglycémique ne se produise pas après l'injection de 50 mgr. d'aloxane par Kg. de poids.

Le cadre diabétique développé par ces animaux semble être plus benign et moins durable que celui qui est observé chez les non atropinés qui reçoivent même dose d'aloxane.

On fait remarquer la valeur de ces observations pour expliquer le mécanisme de production de la phase hypoglycémique, dans l'action de l'aloxane.

EFEITO VASO DILATADÔR CEREBRAL DO ÁCIDO NICOTINICO

D. FURTADO, H. MOUTINHO e O. CARVALHO

Trabalho do Laboratorio do Serviço 1 do Hospital dos Capuchos de Lisboa. (PROF. DIÓGO FURTADO.)

A acção vasodilatadora do ácido nicotínico sobre os vasos da pele da cabeça e das extremidades, foi observada logo pouco depois do seu emprêgo como substância vitamínica.

En 1941, um dos A. ensaiou os efeitos dessa acção vasodilatadora nos casos de trombose cerebral, partindo do princípio de que a intensa vasodilatação das arteriolas do território céfálico corresponderia também uma dilatação das arteriolas encefálicas.

Os resultados obtidos pareceram confirmar a ideia de que havíamos partido ao empregar o ácido nicotínico nos espasmos dos vasos cerebrais: esses resultados são superiores aos de qualquer outro vasodilatador e isso explica que, pelo menos em Portugal, o ácido nicotínico desempenha hoje no tratamento das tromboses cerebrais um papel de primeira importância.

Entretanto, sob o ponto de vista experimental, esta acção pareceu contestada, e as contradições existentes entre os diversos trabalhos aparecidos na literatura tornaram manifesta a necessidade de uma investigação mais rigorosa que permitisse explicar os resultados obtidos na clínica.

Diversos trabalhos experimentais têm estudado a acção vasodilatadora do ácido nicotínico.

No homem foram sobretudo estudados os seus efeitos sobre a circulação geral. Verificou-se (BARATH, ZAMFIR e col., etc.) que o ácido nicotínico