

Instituto Español de Fisiología y Bioquímica
Sección de Fisiología General de Valencia
(Prof. J. García Blanco)

La acción hipoglucemiante del polianetol sulfonato sódico

por J. García Blanco y M. Solsona

(Recibido para publicar el 25 de febrero de 1953)

Es bien conocida la acción anticoagulante sanguínea del polianetol sulfato sódico, denominado «Liquoid» en términos comerciales. Esta sustancia se emplea para impedir la coagulación «in vitro», pues inyectada venosamente, además del efecto citado, provoca síntomas tóxicos que pueden llegar hasta la muerte del animal en estado comatoso.

Hemos estudiado el efecto de este cuerpo sobre el nivel glucémico y su posible mecanismo de acción, lo que sólo ha sido posible hasta ahora en forma parcial, dada la escasa cantidad de producto disponible en este laboratorio.

Material y métodos

Se han utilizado exclusivamente perros sometidos a un ayuno de 24 horas.

A un grupo de ellos, sin anestesia previa, se le inyectó por vena de la pata posterior 0'1 gramo de polianetol sulfonato sódico (PANS), (en algunos casos aislados, perros V, VI y VIII, 0'05 ó 0'2 gramo), siempre disuelto en 5 ó 10 c.c. de agua. Las glucemias se determinaron en muestras de sangre arterial tomadas primero antes de la inyección, y luego a intervalos variables comprendidos entre 5 y 120 minutos. Esta metodología de extracción de sangre se conservó en los demás perros.

En otros tres perros la administración de la sustancia, 0'5, 0'1 y 0'2 gramos, se practicó por vía oral introduciéndole por sonda esofágica disuelto el producto en agua, siguiendo la técnica corriente en estos casos.

A otros tres perros se les anestesió con cloralosa (0'1 gramo por 1 kilogramo de peso) inyectando la substancia por vía safena como a los perros del primer grupo.

A un cuarto grupo de animales se les extirpó totalmente el páncreas; en ellos, la administración de «Pans» se practicó también por vía safena, en cantidad de 0'1 gramos para los perros XV y XVI, y 0'2 para el XVII.

Finalmente, se aloxanizó un grupo de perros con 65 y 70 mg. mos de Aloxana por kilogramo. Una vez comprobado su estado diabético se les sometió a los efectos del «Pans» inyectado por vía safena, 0'1 gramo en todos.

Las glucemias se determinaron por el método de HAGUEDORN JENSEN, modificado por SOMOGY (1).

Resultados

RESULTADOS. — Los resultados se recogen en los cuadros siguientes. El primero resume la acción sobre la glucemia en ocho perros sin anestesiarse inyectados por vía safena.

CUADRO I
Inyección venosa, perros sin anestesia

Perro	Glucemia en mg. ‰						
	Antes	5'	15'	30'	60'	90'	120'
I	110	105	92	92	52	—	—
II	92	70	60	—	—	—	—
III	102	86	73	60	—	—	—
IV	106	—	—	83	65	—	46
V	120	—	—	80	76	—	76
VI	116	—	—	74	62	—	70
VII	102	—	—	—	58	—	—
VIII	102	—	94	66	118	126	—

Los resultados obtenidos por administración oral, se recogen en el cuadro II, y en el III, los de la inyección por safena en perros cloralosados.

CUADRO II
Administración "per os"

Perro	Glucemia en mg. ‰					
	Antes	15'	30'	60'	90'	120'
IX	120	—	126	98	—	114
X	104	—	106	100	—	112
IX	96	99	—	90	102	—

CUADRO III

Inyección venosa, perros cloralosados

Perro	Glucemia en mg. ‰					
	Antes	15'	30'	60'	90'	120'
XII	114	—	82	96	96	110
XIII	82	84	76	72	74	—
XIV	72	184	158	108	72	—

En el cuadro IV se resumen los datos hallados en tres perros diabéticos por pancreatometomización total. Y en el V, los obtenidos con tres aloxanizados.

CUADRO IV

Perros poncreatometomizados

Perro	Glucemia en mg. ‰					
	Antes	15'	30'	60'	90'	120'
XV	278	—	392	360	—	—
XVI	368	—	368	370	390	—
XVII	300	306	308	340	370	—

CUADRO V

Perros aloxanizados

Perro	Glucemia en mg. ‰					
	Antes	15'	30'	60'	90'	120'
XVIII	206	—	214	202	204	—
IXX	430	426	456	466	482	—
XX	352	426	480	496	524	—

En dos casos se practicó transfusión de sangre en un perro tratado con «pans», a otro perro normal, perro XXI. Se le administra 0'1 gramo de «Pans», y a los 30', se le extraen 20 c.c. de sangre (cuyo contenido en glucosa es de 60 miligramos %) y se le transfunde al perro XXII, cuya glucemia, minutos antes, era de 110 miligramos %; esta transfusión provoca el descenso del azúcar hasta los 76 miligramos a los 30'.

Al perro XXIII se le administra, venosamente, 0'1 gramo de «Pans», y a los 60' ha descendido la glucemia inicial de 102 hasta 58. Veinte c.c. de esta sangre inyectada al perro XXIV,

provoca el descenso de la glucemia de este perro desde 112 miligramos a 86 en 60'.

Discusión

El cuadro primero nos muestra, categóricamente, que el «Pans» inyectado por vía venosa en dosis de 0'05 a 0'2 gramo, provoca una hipoglucemia apreciable en 10 a 15 minutos, que adquiere su máxima intensidad entre los 30 y los 90 minutos. Esta hipoglucemia puede provocar la muerte de los animales si éstos carecen de suficientes reservas glucogénicas. A esta fase de bajo nivel glucémico, sucede otra de normoglucemia o de hiperglucemia de probable origen contrarregulador suprarrenal.

Utilizando la misma vía venosa en perros anestesiados con cloralosa, con glucemia normal, este efecto hipoglucemiante se manifiesta sólo en proporciones muy moderadas o no se produce en absoluto. Incluso puede ser substituído por una hiperglucemia que recobra el nivel previo a las dos horas.

La regularidad de acción del «Pans» por vía venosa, en el perro despierto, no se manifiesta cuando la administración tiene lugar por vía digestiva; no obstante, parece deducirse de los tres casos del cuadro II, que dosis elevadas han de producir también descensos glucémicos, como se aprecia en el perro XXII. El estudio de esta cuestión requiere una estadística más numerosa utilizando dosis superiores a 0'2 gramo.

El mecanismo fundamental de acción de la substancia que estudiamos, se deduce de los datos proporcionados en los cuadros IV y V. El «Pans» administrado venosamente a animales despiertos, a los que previamente se les extirpó totalmente el páncreas o aloxanizó, carece, en absoluto, de acción hipoglucemiante. Es lógico admitir que el descenso del azúcar sanguíneo observado en los perros normales, se debe a una acción de la substancia sobre las células *beta* de los islotes pancreáticos, estimulando en ellos la secreción de insulina. La acción hipoglucemiante que posee la sangre de un perro a la hora de recibir la inyección del polianetol sulfato sódico cuando se transfunde a otro perro normal, apoya también la interpretación antes indicada.

Estos primeros resultados obtenidos con el «Pans», muestran que una nueva estructura molecular, un derivado sulfonado anetólico, es capaz de estimular las células insulinosecretoras. Un conocimiento ulterior del mecanismo de acción de esta substancia sobre los islotes pancreáticos comprobada, anatomopatológicamente, creemos que sería de interés para fundamentar la síntesis de moléculas análogas a la citada, que conservando su acción sobre las células insulares, carezcan del efecto anticoagulante sanguíneo.

Resumen

El polianetol sulfonato sódico inyectado por vía venosa al perro despierto en dosis cercanas a 0.1 gr. provoca una hipoglucemia, que adquiere su nivel mínimo entre los 30 y 90 minutos. Administrando la sustancia a perros diabéticos por extirpación total del páncreas o aloxanización, no solamente no sobreviene la hipoglucemia sino que se substituye por un aumento del nivel glucémico de magnitud variable. Por ello, se atribuye el efecto hipoglucemiante del polianetol sulfonato sódico a estimulación de las células β de los islotes pancreáticos con la consiguiente secreción de insulina.

Summary

Sodium polyanetol sulphonate injected intravenously to unanaesthetized dogs in dosis near to 0.1 gr. causes an hypoglycemia with a minimal level between 30 and 90 minutes after administration. When it was administered to pancreatectomized or alloxanized diabetic dogs the blood sugar did not decrease on the contrary, it rises the glucemic level in amount variable. Thence the effect hypoglycemic of sodium polyanetol sulphonate is referred at stimulation β cells of pancreatic tissue and cause cuantly at secretion of insuline.

Bibliografía

- (1) SOMOGY: *J. of Biol. Chem.*, **86**, 655, 1930.

