

Laboratorio de Fisiología Humana de la Facultad de Medicina
y del Instituto Español de Fisiología y Bioquímica
Madrid
(Director: Prof. J. de Corral)

Acción de la adrenalina y la noradrenalina sobre la secreción gástrica*

por

José M.^a de Corral-Saleta

(Recibido para publicar el 20 de septiembre de 1960)

Es un hecho generalmente olvidado el que el estómago tiene una abundante inervación simpática; sin embargo ya que el vago obra sobre la secreción gástrica como excitante, nada parece más natural dado el antagonismo que en general existe entre las dos partes del sistema nervioso autónomo, que suponer que el simpático obre inhibiendo la secreción del estómago.

No se conoce bien aún, cuál es la acción del simpático sobre las células parietales y principales del estómago, a pesar de los numerosos trabajos realizados, ya que no todos los resultados fueron concordantes.

En vista de esto hemos querido insistir nosotros en el estudio de la influencia del simpático sobre la secreción gástrica. Hemos estudiado para ello la acción de la adrenalina y noradrenalina tanto sobre la secreción gástrica basal como sobre la secreción gástrica inducida por la histamina, registrando a la vez la presión arterial para dilucidar la posible relación entre

(*) Este trabajo ha sido realizado mediante la ayuda de una beca de la Fundación March.

Sobre él he publicado un avance en las Actas de la IV Reunión Nacional de la Sociedad Española de Ciencias Fisiológicas. Granada 1958.

las variaciones de ésta y las modificaciones de la secreción gástrica.

Material y métodos

Como animal de experimentación utilizamos el gato. Los experimentos realizados han sido siempre agudos, en animales con bolsa total de estómago, que conserva la inervación vagal, esofagotomía para impedir el paso de saliva al estómago y traqueotomía para evitar la posible asfixia por paso de la saliva a través de la laringe.

Los gatos utilizados tenían pesos que oscilaban entre 1,5 y 4 kg. Hemos empleado indistintamente gatos y gatas a medida que nos los suministraban. Siempre se les mantenía en ayunas 24 horas antes del experimento.

Registramos la presión arterial a varios de ellos mediante cánula insertada en carótida y manómetro de mercurio.

Como anestesia empleamos: bien el Dial (ácido dialibarbítico), 0,5 c. c. por kg de peso por vía intramuscular, bien cloralosa-uretano por vía intravenosa después de inducir con éter, a la dosis de 60 mg y 75 mg por kg respectivamente.

La secreción gástrica la estimulamos con histamina intravenosa constante o con adrenalina o nor-adrenalina, bien intravenosa de forma continua bien subcutánea repitiendo la inyección cada 10 minutos.

Hemos estudiado las variaciones de la cantidad segregada haciendo cada diez minutos extracciones del jugo almacenado en la bolsa de estómago y en la mayor parte de estas muestras hemos examinado asimismo el ClH libre, la acidez total y el cloro total. El ClH libre y la acidez total la determinamos con el método de Toepfer. El cloro total lo determinamos siguiendo el método que utiliza el nitrato mercúrico para saturar el cloro. Los resultados los expresamos en g de ClH por mil en el caso de la acidez y en g de ClNa por mil en el caso del cloro.

La inyección continua de la sustancia empleada la hemos realizado al principio mediante un aparato ideado por SALCES y por mí, modificando el de OBRINK, que es capaz de inyectar 0,0008 c. c./m; al no poder disponer de él durante una temporada, empezamos a utilizar el clásico gota a gota de MURPHY. Luego hemos seguido con este procedimiento para que las condiciones de los diferentes experimentos resultaran análogas.

La adrenalina empleada es de los laboratorios Llorente y la nor-adrenalina el Reargón de Schering. Tanto una como otra la empleamos en solución al 1/100 000, efectuada en el mismo instante de la inyección. La histamina que hemos em-

pleado es el diclorhidrato de histamina en polvo de los laboratorios Fisher. La solución de la histamina la hacíamos como máximo dos días antes del experimento. Empleamos en todos los casos una solución al 6/100 000.

En este trabajo hemos empleado 80 gatos. La mayor parte de ellos han podido ser utilizados para conseguir nuestros datos ; sólo una pequeña parte de ellos murieron o fueron sacrificados por diferentes causas antes de conseguir resultados.

Resultados

Hemos estudiado la acción de la adrenalina y nor-adrenalina sobre la secreción gástrica basal del gato y asimismo los efectos que producen sobre la secreción gástrica inducida por la histamina. Expondremos por separado nuestros resultados en los diferentes casos.

TABLA I

Acción de la adrenalina como único estimulante de la secreción gástrica del gato

Animal n.º	Estimulante de la secreción	Tiempo m.*	Cantidad c.c.
1 ♂	Adrenalina s.c. 10γ/10 m.	{ 60 120 180	3,2 5,6 5,6
	Adrenalina s.c. 30γ/10 m.	230	3,8
2 ♂	Adrenalina s.c. 40γ/10 m.	60	0,4
	Adrenalina i.v. 40γ/10 m.	120	0,0
	Adrenalina i.v. 80γ/10 m.	180	0,6
9 ♂	Adrenalina i.v. continua 4γ/k/m.	{ 60	0,0
		{ 120	0,0
		{ 180	0,0
		{ 240	0,0
30 ♂	Adrenalina i.v. continua 13γ/k/m.	{ 60	0,0
		{ 120	0,0
		{ 180	0,0

(*) El tiempo se cuenta a partir del comienzo de las inyecciones de adrenalina.

A) ACCIÓN DE LA ADRENALINA Y NOR-ADRENALINA SOBRE LA SECRECIÓN GÁSTRICA BASAL.

a) *Acción de la adrenalina.* — Conviene señalar desde un principio, que según mi experiencia ya muy extensa, nunca se halla en el gato secreción basal apreciable, puede considerarse pues la secreción basal como de valor cero.

La adrenalina la hemos inyectado unas veces por vía subcutánea y otras por vía intravenosa. La inyección subcutánea se repitió cada 10 minutos. El jugo gástrico, que se produce a partir de la primera inyección, fue extraído cada 60 minutos.

En la Tabla I vemos que el gato 1 produce por acción de la adrenalina una marcada secreción, que es algo mayor cuando se inyecta una dosis baja ($10\gamma/10$ m) que cuando ésta es alta ($30\gamma/10$ m). En el gato 2 la adrenalina subcutánea apenas produce secreción, nótese que la cantidad de adrenalina aquí fue mayor ($40\gamma/10$ m) que las inyectadas al gato 1.

En el mismo gato 2 inyectamos más tarde la adrenalina intravenosamente repitiendo la inyección cada 10 minutos. En los gatos 9 y 30 la inyección, también intravenosa, fue continua. Salvo en el gato 2 en el que hubo una pequeña secreción, en todos los demás casos la adrenalina intravenosa no produjo efecto alguno sobre la secreción gástrica. Adviértase que las dosis de adrenalina empleadas eran más altas que las empleadas en el gato 1 ($40,80$ y $130\gamma/10$ m).

En ninguno de los casos en que obtuvimos secreción con la adrenalina, tenía el jugo obtenido acidez libre ni total.

b) *Acción de la nor-adrenalina.* — Hemos estudiado ésta en 6 gatos. A tres de ellos la inyectamos de forma intravenosa continua y a los tres restantes se les inyectó subcutáneamente repitiendo la inyección cada 10 minutos.

En la Tabla II vemos los resultados; la nor-adrenalina en inyección intravenosa continua y dosis bajas ($5-19\gamma/10$ m) produce secreción gástrica. En el gato 60 en el que utilizamos dosis más altas ($56\gamma/10$ m) no produce secreción alguna. De los tres gatos con nor-adrenalina subcutánea, solamente el gato 62, al que inyectamos $2\gamma/10$ m, segregó. En el 61 y 64 en los cuales utilizamos dosis más altas (5 y $10\gamma/10$ m) no encontramos ya secreción.

B) ACCIÓN DE LA ADRENALINA Y NOR-ADRENALINA SOBRE LA SECRECIÓN INDUCIDA POR LA HISTAMINA.

En nuestros experimentos inyectábamos, al animal, histamina por vía intravenosa de modo continuo, a las dosis que marcamos en las tablas. Una vez regularizada la secreción que induce en el estómago, es decir cuando la cantidad de jugo

TABLA II

Acción de la nor-adrenalina intravenosa continua como único estimulante de la secreción gástrica del gato, y de la nor-adrenalina subcutánea repetida cada 10 minutos

Animal n.º	Estimulante de la secreción	Tiempo m.º	Cantidad c.c.
49 ♂	Noradrenalina i.v. continua		
	0,54 γ /k/m.	30	1,2
	1,40 γ /k/m.	50	0,6
	1,90 γ /k/m.	70	1,2
63 ♂	Noradrenalina i.v. continua 0,5 γ /k/m.	30	0,7
		60	0,7
		90	0,3
		120	0,2
60 ♂	Noradrenalina i.v. continua 5,6 γ /k/m.	30	0,0
		60	0,0
62 ♀	Noradrenalina subcutánea 2 γ /k/10 m.	40	0,9
		70	0,7
		100	0,8
61 ♂	Noradrenalina subcutánea 5 γ /k/10 m.	30	0,0
		60	0,0
		90	0,0
64 ♀	Noradrenalina subcutánea 10 γ /k/10 m. después de la inyec. de Kinaden	30	0,0
		60	0,0
		90	0,0
		120	0,0

(*) El tiempo se cuenta a partir del comienzo de las inyecciones de nor-adrenalina.

gástrico en 4 extracciones consecutivas hechas cada 10 minutos eran iguales, inyectábamos intravenosamente la adrenalina o nor-adrenalina, según los casos, y naturalmente seguíamos inyectando continuamente histamina hasta el final de nuestros experimentos.

a) *Acción de la adrenalina.*

1) Adrenalina en dosis fraccionadas, cada dos minutos y durante diez.

En la Tabla III vemos que la adrenalina en estas condiciones produce un aumento manifiesto de la secreción gástrica inducida por la histamina.

TABLA III

Acción de la inyección de adrenalina intravenosa en dosis fraccionadas cada dos minutos, durante diez minutos sobre la secreción gástrica inducida por la histamina

Animal n.º	Estimulante de la secreción	Cantidad * c.c.
27 ♂	Histamina 5 γ /k/m.	Antes 3,0 Después 10 γ /k/10 m. Ad. 5,1
32 ♂	Histamina 6,8 γ /k/m.	Antes 5,8 Después 13,6 γ /k/10 m. Ad. 7,6
33 ♂	Histamina 5 γ /k/m.	Antes 8,9 Después 6,6 γ /k/10 m. Ad. 10,0

(*) Los valores anotados son el total del jugo segregado durante 40 minutos antes de la inyección de adrenalina y una vez regulada la secreción inducida por la histamina y el de 40 minutos después.

En los gatos 27, 32 y 33 se produce respectivamente un aumento del 70 %, 31 % y 12 %.

En la Tabla III bis podemos observar lo mismo. (Hemos puesto en tabla aparte los experimentos en los cuales se varió la dosis de la sustancia inyectada, una vez regularizada la secreción inducida por la histamina, durante el curso de dicho experimento para poder así apreciar mejor las variaciones de la secreción que corresponden a cada dosis.) En los gatos 7, 8, 11 y 36 encontramos también aumento de la cantidad segregada, aumento que es muy marcado en los gatos 7 y 11. En el 8 el aumento es poco importante y en el 36, con una dosis de

TABLA III BIS

Acción de la inyección de adrenalina en dosis fraccionadas, cada dos minutos, durante diez minutos sobre la secreción gástrica inducida por la histamina, cuando durante el experimento se inyecta adrenalina más de una vez

Animal n.º	Estimulante de la secreción	Tiempo (1) m	Cantidad c.c.
7 ♂	Histamina 5 γ/kg/m.	180-230 (2)	1,9
		D. 4 γ/kg/2 m. Adrenalina	
		240	3,1
		250	3,0
		250-280 (2)	2,1
		290	1,8
		D. 4 γ/kg/2 m. Adrenalina	
		300	2,1
		310	2,9
		320	2,1
8 ♂	Histamina 9 γ/kg/m.	150-200 (2)	1,0
		D. 9. γ/kg/2 m. Adrenalina	
		210	1,3
		210-230 (2)	1,5
		230-250 (2)	1,7
		250-270 (2)	1,5
		D. 18 γ/kg/2 m. Adrenalina	
11 ♂	Histamina 4,5 γ/kg/m.	270-290 (2)	1,7
		300	1,3
		90-140 (2)	1,3
		D. 18 γ/kg/2 m. Adrenalina	
		150	1,6
		160	2,0
		170	2,8
		D. 18 γ/kg/2 m. Adrenalina	
		180	2,0
		190	2,2
13 ♂	Histamina 5 γ/kg/m.	200	3,0
		200-220 (2)	2,0
		230	1,4
		80-120 (2)	0,8
		D. 8,5 γ/kg/2 m. Adrenalina	
		130	1,0
		140	0,9
36 ♂	Histamina 5 γ/kg/m.	150	1,0
		D. 11 γ/kg/2 m. Adrenalina	
		160	0,4
		170	0,8
		180	1,0
		130-170 (2)	1,0
36 ♂	Histamina 5 γ/kg/m.	D. 8,6 γ/kg/2 m. Adrenalina	
		170-190 (2)	1,0
		200	1,4
		D. 13,6 γ/kg/2 m. Adrenalina	
		210	2,0
		210-230 (2)	1,8

(1) El tiempo se cuenta a partir del comienzo de la inyección de histamina.

(2) Los valores se refieren a cantidad de jugo segregado en diez minutos; en todo el tiempo que señalo no varió esa cantidad en los distintos periodos de diez minutos.

8,6γ/2 m el aumento es pequeño, para hacerse mucho más intenso con 13,6γ/2 m.

En la gráfica 1 podemos ver el curso de la variación de la secreción con mayor detalle, cuando se empieza a inyectar adrenalina (tiempo señalado con la flecha); sólo en los 10 minutos primeros es cuando se inyecta ésta. En los gatos 7 y 33 aumenta la secreción al máximo desde los primeros diez minutos. En el gato 33 la cantidad es ya normal a los 20 minutos de cesar la inyección, en el 7 aún continúa elevada a los 30 minutos. En los gatos 27 y 11 la secreción aumenta más gradualmente, llegando en ellos al máximo sólo a los 30 minutos, a los 40 minutos persiste aún en ambos.

No influye en la cuantía del aumento la magnitud de la secreción antes de inyectar la adrenalina. En el gato 13 con un valor inicial de 3 c. c. en 40 minutos, la secreción aumenta un 10 % y en el 27 con el mismo valor inicial sube un 70 %. Tampoco influye en modo apreciable la cantidad de adrenalina inyectada a nuestros animales en la magnitud del aumento de secreción que produce. Pero sí parece influir en el curso que sufre el aumento. Así vemos que los gatos 7 y 33 que son los que sufren un aumento más rápido reciben dosis de adrenalina (4γ/kg/2 m y 6,6γ/kg/2 m respectivamente) inferiores a las de los gatos 27 y 11 en los que el aumento de secreción es más gradual (10 y 18γ/kg/2 m respectivamente).

La presión arterial estaba marcadamente aumentada en los gatos 11, 32 y 36 en los que los aumentos de secreción son también marcados. Desgraciadamente no registramos la presión en el gato 27 que tuvo el máximo de secreción ni en el 13 y 33 en que el aumento de secreción fue pequeño; en el 7 la presión fue baja y la secreción aumentó bastante.

En la Tabla IV vemos las variaciones cualitativas que el jugo gástrico inducido por la histamina experimenta por la acción de la adrenalina. La acidez libre desciende en todos los casos. En cambio la acidez total se sostiene prácticamente constante; sólo en el gato 13 aumenta algo y en el 7 desciende. El cloro total desciende en los gatos 32 y 36; en el 33 no varía y en el 13 aumenta. Estos dos últimos gatos presentan el mínimo aumento de cantidad; de todos, el gato 13 es el único en que aumenta la acidez total.

2) *Adrenalina inyectada intravenosamente de modo continuo.*

En la Tabla V podemos ver que la adrenalina en esta forma no produce en los gatos 55 y 70 acción alguna sobre la secre-

TABLA IV

Acción de la inyección intravenosa de adrenalina en dosis fraccionadas cada dos minutos, durante diez minutos sobre la acidez libre, acidez total y cloro total de la secreción gástrica inducida por la histamina

Animal n.º	Tiempo (*) m.	Acidez libre gr de ClH por mil	Acidez total gr de ClH por mil	Cloro total gr de ClNa por mil
7 ♂	Antes			
	160-190	4,5	5,1	—
	Después adren.			
	230-240	3,1	3,9	—
11 ♂	240-250	3,0	3,7	—
	Antes			
	100-120	2,5	4,6	—
	120-140	2,5	4,7	—
13 ♂	Después adren.			
	140-150	—	—	—
	150-170	2,1	4,5	—
	Antes			
27 ♂	80-120	0,0	2,0	5,0
	Después adren.			
	120-150	0,0	2,9	7,5
	Antes			
32 ♂	160-200	1,5	2,5	—
	Después adren.			
	200-240	0,9	2,7	—
	Antes			
35 ♂	180-210	2,6	3,3	8,5
	210-230	2,5	3,6	9,5
	Después adren.			
	230-240	1,8	3,6	4,5
36 ♂	240-270	2,8	3,9	10,0
	Antes			
	140-190	4,5	5,0	10,0
	Después adren.			
36 ♂	200-210	4,4	4,9	10,0
	210-220	3,5	4,3	9,5
	220-250	3,8	4,6	10,0
	Antes			
36 ♂	140-170	0,0	3,0	8,5
	Después adren.			
	170-180	0,0	2,0	6,5
	180-190	0,0	2,9	7,7

(*) El tiempo se cuenta a partir del comienzo de la inyección de histamina.

GRAFICA 1

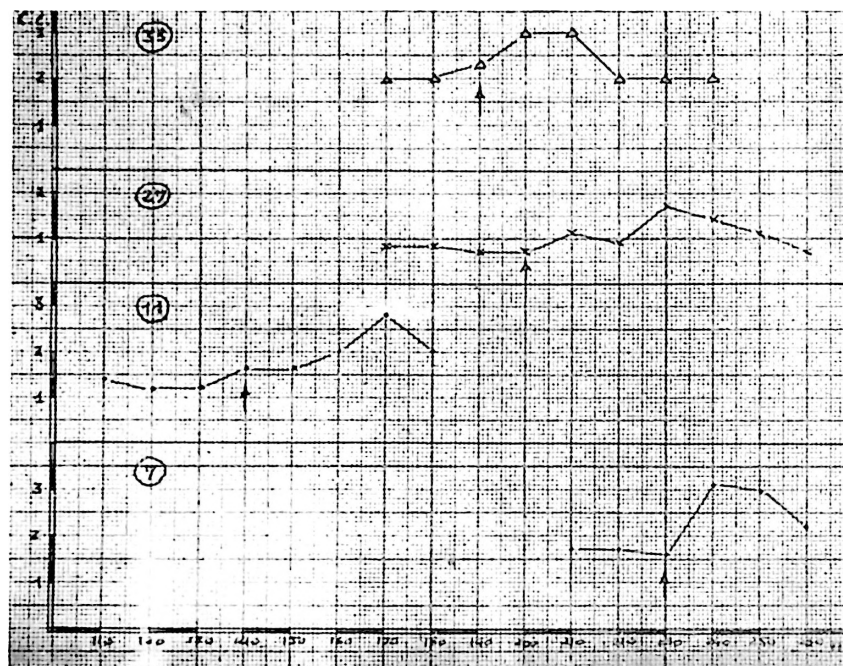


TABLA V

Acción de la inyección intravenosa continua de adrenalina sobre la secreción gástrica del gato, inducida por la histamina

Animal n.º	Estimulante de la secreción	Cantidad (*) c.c.
55 ♂	Histamina 7 γ /k/m.	Antes 12,6 Después 3,9 γ /k/m. de Ad. 12,8
70 ♀	Histamina 7,7 γ /k/m.	Antes 6,3 Después 1,3 γ /k/m. de Ad. 6,6
10 ♂ sin vagos	Histamina 2,5 γ /k/m.	Antes 2,2 Después 4 γ /k/m. 3,7

(*) Los valores anotados son el total del jugo segregado durante 30 minutos antes de la inyección de adrenalina y una vez regularizada la secreción inducida por la histamina y la de 30 minutos después.

ción gástrica inducida por la histamina. En el gato 10 la adrenalina sí produce aumento de secreción, pero se trata de un gato al que se le habían seccionado en el cuello los nervios vagos y simpáticos. En la Tabla V bis representamos la acción que sobre la secreción producen diferentes dosis de adrenalina continua; como se puede notar a pesar de aumentar la dosis extraordinariamente la secreción no se modifica.

TABLA V (BIS)

Acción de la inyección intravenosa continua de adrenalina sobre la secreción gástrica inducida por la histamina, cuando durante el experimento se cambia la dosis de adrenalina inyectada

Animal n.º	Estimulante de la secreción	Tiempo (*) m.	Cantidad c.c.
54 ♂	Histamina 7 γ /k/m.	140	1,8
		150	1,4
		160	1,5
		D. 9 γ /k/m.	
		170	1,3
		180	1,6
		D. 11 γ /k/m.	
		190	1,8
		200	1,8
		D. 20 γ /k/m.	
		210	1,6
		220	1,2

(*) El tiempo se cuenta a partir del comienzo de la inyección de histamina.

En la Tabla VI estudiamos la acción de la adrenalina en esta forma sobre los caracteres del jugo. En los gatos 54 y 70 no se ven modificaciones de las acideces. En el gato 10 aumenta la acidez libre y la total, permaneciendo constante el cloro total.

Las variaciones que notamos en los gatos de este grupo en relación con los del anterior no pueden ser achacadas a diferencias de dosis, pues si bien en los gatos 54 y 55 se administraron dosis muy altas (270 y 117 γ /kg/30 m) en relación con las administradas cuando la inyección se hizo fraccionada (20 a 90 γ /kg), en el gato 70 notamos las mismas diferencias y la dosis fue de 39 γ /kg.

b) *Acción de la nor-adrenalina.*

1) Nor-adrenalina en dosis fraccionadas cada dos minutos y durante diez.

TABLA VI

Acción de la inyección continua de adrenalina sobre la acidez libre, acidez total y cloro total sobre la secreción gástrica inducida por la histamina

Animal n.º	Tiempo (*) m.	Acidez libre gr de ClH por mil	Acidez total gr de ClH por mil	Cl total gr de ClNa por mil
54 ♂	100-160	3,3	4,1	—
	Después adren. 160-220	3,2	3,9	—
70 ♂	180-210	2,8	3,7	8,6
	Después adren. 230-250	2,4	3,4	9,0
10 ♂ sin vagos	40-120	1,7	2,6	9,1
	Después adren. 120-200	3,5	4,1	8,7

(*) El tiempo se cuenta a partir del comienzo de la inyección de histamina.

TABLA VII

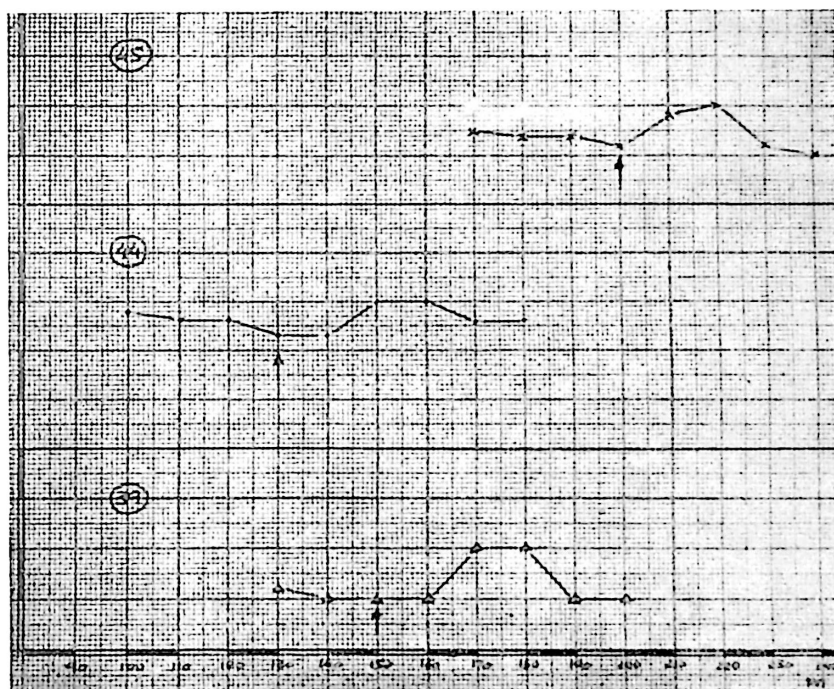
Acción de la inyección intravenosa en dosis fraccionadas, cada dos minutos, durante diez minutos de nor-adrenalina sobre la secreción gástrica inducida por la histamina

Animal n.º	Estimulante de la secreción	Cantidad (*) c.c.
39 ♂	Histamina 7,5 γ /k/m.	Antes 3,2 Después 8,3 γ /k Norad. 5,0
44 ♂	Histamina 9 γ /k/m.	Antes 7,6 Después 10 γ /k Norad. 8,4
45 ♂	Histamina 10 γ /k/m.	Antes 4,0 Después 11 γ /k Norad. 5,0

(*) Los valores anotados son el total del jugo segregado durante 30 minutos antes de la inyección de nor-adrenalina y una vez regulada la secreción inducida por la histamina y el de 30 minutos después.

La nor-adrenalina produce en estas condiciones un aumento de la secreción según puede verse en los gatos 39, 44 y 45 en la Tabla VII. En 30 minutos experimenta la secreción en estos gatos un aumento de 56 %, 11 % y 25 % respectivamente, es decir un 31 % de término medio. En la gráfica 2 vemos que el aumento se hace desde el primer momento en el gato 45 ; en el 39 y 44 tarda 10 minutos en aumentar la secreción. En el 45 a los 30 minutos ya ha desaparecido el aumento y en el 39 y 44 a los 40 minutos.

GRAFICA 2



La acidez libre descende hasta 0 en el gato 45 y en el 44 aumenta algo. La acidez total descende en los gatos 39 y 45 y aumenta en el 44. El cloro total permanece constante en los gatos 44 y 45 y descende en el 39 (Tabla VIII).

2) *Nor-adrenalina inyectada intravenosamente de modo continuo.*

Los resultados los podemos ver en las Tablas IX y IX bis. En la Tabla IX exponemos los resultados obtenidos en los gatos en los que durante el experimento se les inyectó siempre la misma dosis de nor-adrenalina y en la IX bis los obtenidos

con los gatos en los que durante el experimento se modificó la dosis de nor-adrenalina inyectada.

Según vemos de los datos expuestos en la Tabla IX, la nor-adrenalina con dosis pequeñas entre 28 y 60 γ /10 m produce siempre descenso de la secreción. En la Tabla IX bis observamos los mismos resultados, empleando dosis bajas; cuando empleamos dosis entre 50 y 125 γ /10 m la secreción aumenta. Hemos puesto dosis progresivas y mientras las dosis son bajas la secreción o no se modifica o desciende, al pasar de 50 γ /10 m, la secreción aumenta. Como confirmación de estos resultados hemos suprimido, en algunos experimentos, 52 y 53, la nor-adrenalina y la secreción desciende, al volver a inyectar aquélla la secreción aumenta de nuevo. Desde que se suprime la nor-adrenalina hasta que la secreción desciende hay un período de

TABLA VIII

Acción de la inyección intravenosa de nor-adrenalina en dosis fraccionadas, cada dos minutos, durante diez minutos sobre la acidez libre, acidez total y cloro total de la secreción gástrica inducida por la histamina

Animal n.º	Tiempo (1) m.	Acidez libre gr de ClH por mil	Acidez total gr de ClH por mil	Cl total gr de ClNa por mil
39 ♂	140-150	0,0	2,5	8,0
	Después (2)			
	150-160	0,0	2,5	8,5
	160-180	0,0	1,5	5,5
	180-200	0,0	2,0	7,0
44 ♂	110-130	1,4	3,2	7,7
	Después (2)			
	130-150	1,4	2,7	7,7
	150-180	1,5	3,0	7,7
	Después (2)			
	180-200	2,1	4,6	8,0
45 ♂	200-230	1,0	2,5	7,8
	180-200	2,0	2,8	8,3
	Después (2)		2,3	
	200-210	0,0		8,5
	210-220	1,4	2,1	8,5
	220-240	1,0	2,1	8,5

(1) El tiempo se cuenta a partir del comienzo de la inyección de histamina.

(2) D, indica, después de la inyección cada dos minutos de nor-adrenalina y los valores que siguen son el tiempo transcurrido desde el comienzo de la inyección de histamina.

TABLA IX

Acción de la inyección intravenosa continua de nor-adrenalina sobre la secreción gástrica inducida por la histamina

Animal n.º	Estimulante de la secreción	Cantidad (*) c.c.
51 ♂	Histamina 10 γ /kg/m	Antes 6,6 Después 2,8 γ /kg/m Norad. 5,8
56 ♂	Histamina 7,7 γ /kg/m	Antes 16,8 Después 4,5 γ /kg/m Norad. 12,0
59 ♂	Histamina 4,2 γ /kg/m	Antes 6,2 Después 3,2 γ /kg/m Norad. 6,3
60 ♂	Histamina 5 γ /kg/m	Antes 6,0 Después 8,2 γ /kg/m Norad. 4,0
65 ♂	Histamina 4,6 γ /kg/m	Antes 5,3 Después 5 γ /kg/m Norad. 3,5
68 ♀	Histamina 7,5 γ /kg/m	Antes 8,9 Después 2,5 γ /kg/m Norad. 7,8
69 ♀	Histamina 3,2 γ /kg/m	Antes 10,4 Después 2,5 γ /kg/m Norad. 8,4

(*) Los valores anotados son el total del jugo segregado durante 30 minutos antes de la inyección de nor-adrenalina y una vez regulada la secreción gástrica inducida por la histamina y el de 30 minutos después.

10 minutos en el que el jugo inclusive puede ser segregado en mayor cantidad. Parece como si el efecto de la nor-adrenalina perdurara. También en general desde que se inyecta esta sustancia hasta que se manifiesta su efecto estimulante pasan también 10 minutos durante los cuales la secreción no se modi-

TABLA IX BIS

Acción de la inyección intravenosa continua de nor-adrenalina sobre la secreción gástrica constante inducida por la histamina cuando se modifica la dosis de nor-adrenalina inyectada durante el experimento

Animal n.º	Estimulante de la secreción	Tiempo (1) m.	Cantidad c.c.
52 ♂	Histamina 10 γ /kg/m	160-90 (2)	1,5
		D. 4,6 γ /kg/m Noradren.	
		100-110	1,5
		D. 9,6 γ /kg/m Noradren.	
		120	1,8
		120-150 (2)	2,0
		160	1,8
		D. supresión Noradren.	
		170	1,3
		180	1,0
		190	0,7
53 ♂	Histamina 6,4 γ /kg/m	140-180	1,1
		D. 6,4 γ /kg/m Noradren.	
		190	2,0
		200	1,8
		210	2,6
		D. supresión Noradren.	
		220	3,0
		230	1,8
		240	1,0
		240-270 (2)	1,2
		D. 7 γ /kg/m Noradren.	
		280	1,2
		290	2,8
		300	3,6
		310	3,4
		320	2,6
57 ♂	Histamina 6,4 γ /kg/m	60-100 (2)	4,0
		D. 5,3 γ /kg/m Noradren.	
		110	2,9
		120	5,0
		D. 2,6 γ /kg/m Noradren.	
		130	3,7
		140	2,0
		D. 5 γ /kg/m Noradren.	
		150	4,0
		160	2,8
		170	1,8
58 ♂	Histamina 10 γ /kg/m	80-110 (2)	3,0
		D. 3,3 γ /kg/m Noradren.	
		120	3,0
		130	2,6
		140	2,3
		D. 6,0 γ /kg/m Noradren.	
		150	2,8
		160	4,0
		170	2,5
		180	
		D. 9 γ /kg/m Noradren.	3,5
		190	4,0

(1) El tiempo se cuenta a partir del comienzo de la inyección de histamina.

(2) Los valores se refieren a cantidad de jugo segregado en diez minutos; en todo el tiempo que señalo no varió esa cantidad en los distintos períodos de diez minutos.

TABLA X

Acción de la inyección continua de nor-adrenalina sobre la acidez libre, acidez total y cloro total de la secreción gástrica inducida por la histamina

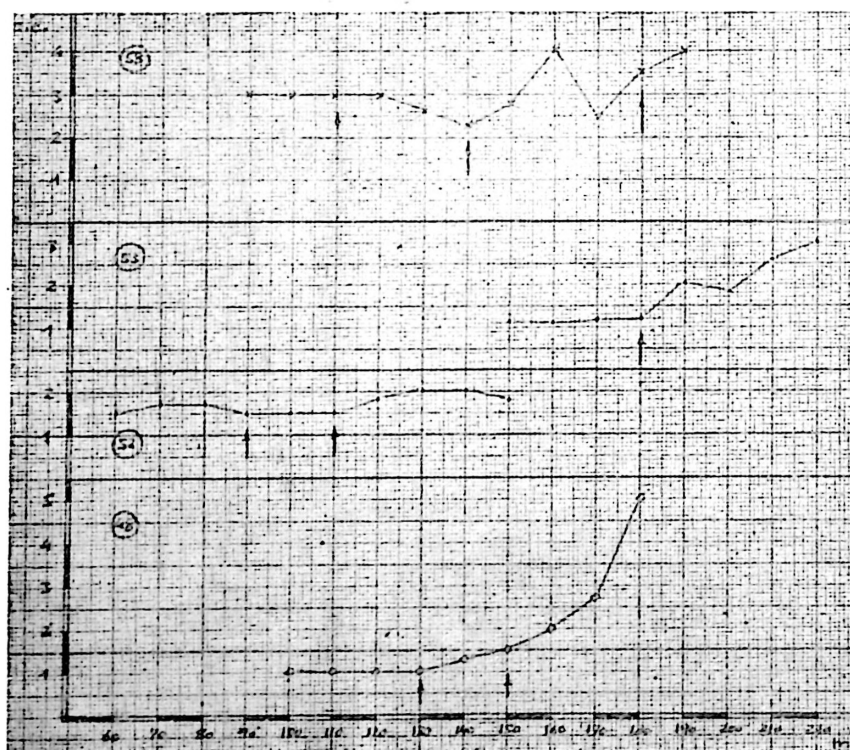
Animal n.º	Tiempo (*) m.	Acidez libre gr de ClH %	Acidez total gr de ClH %	Cl total gr de ClNa %
51 ♂	130	2,9	4,9	10,0
	Después norad.			
	140	2,6	3,9	7,5
	150	2,6	3,9	8,0
	150-170	3,2	3,8	8,0
52 ♂	170-190	2,8	3,7	8,0
	60-80	3,9	5,2	10,0
	Después norad.			
	100-120	4,4	5,4	10,7
	120-140	4,4	5,7	10,0
56 ♂	140-150	3,3	5,1	10,5
	150-160	3,8	4,6	9,5
	Después norad.			
	160-180	3,7	4,2	9,5
57 ♂	180-200	3,8	4,4	9,7
	80-100	3,4	4,4	8,5
	Después norad.			
	100-110	3,4	4,4	8,5
	110-130	3,7	4,6	9,2
58 ♂	130-150	3,5	4,5	9,0
	90-100	3,9	4,7	8,7
	Después norad.			
	100-120	4,0	4,8	9,5
59 ♂	120-140	3,7	4,5	9,0
	60-80	3,9	4,2	8,7
	Después norad.			
	80-100	3,8	4,2	8,7
65 ♂	100-140	4,0	4,5	9,2
	170-200	2,9	4,0	9,5
	Después norad.			
	200-220	1,9	3,2	9,0
69 ♂	220-250	2,2	3,8	10,0
	120-140	5,6	6,3	8,0
	Después norad.			
	140-160	4,4	5,0	8,2
	160-180	4,4	5,0	8,0

(*) El tiempo se cuenta a partir de la inyección de histamina.

fica. Solamente encontramos una excepción, la del gato 60, en él podemos observar que una dosis de 82γ/10 m provoca descenso de la cantidad segregada. A este gato al principio del experimento se le inyectó nor-adrenalina intravenosa continua antes de inyectar la histamina para ver su efecto sobre la secreción basal. Para más claridad hemos expuesto, algunos de los resultados ahora señalados, en la gráfica 3, en las que el aumento provocado por las dosis altas es más patente. Las flechas indican el momento de iniciarse la inyección continua de nor-adrenalina o el momento en que se aumenta la dosis de ésta, bien entendido que a partir de la primera flecha la inyección de nor-adrenalina continúa ya durante todo el experimento.

En la Tabla X vemos las variaciones de acidez libre y total y cloro total del jugo gástrico histamínico por la acción de la nor-adrenalina. Prácticamente puede decirse que estos valores no varían en general. En el gato 51 sin embargo pudiera admi-

GRAFICA 3



tirse que baja algo la acidez total y el cloro total y en los gatos 65 y 69 descienden la acidez libre y la total. En estos gatos había un descenso de la cantidad de jugo tras la nor-adrenalina.

Discusión

El primer hecho que resulta de nuestros experimentos es que tanto la adrenalina como la nor-adrenalina estimulan el estómago del gato en condiciones basales provocando una secreción. El jugo se segrega en pequeñas cantidades y nunca es ácido, no tiene ClH libre ni acidez total.

La adrenalina en condiciones basales, sólo produce, en nuestros experimentos, secreción cuando se inyecta subcutáneamente de modo repetido, la secreción es mayor cuando se inyecta en dosis bajas (10-30 γ /10 m) que cuando las dosis son mayores (40 γ /10 m). La inyección intravenosa de adrenalina ya sea continua o fraccionada su administración no produce secreción gástrica, solamente en un caso obtenemos jugo gástrico coincidiendo con la administración fraccionada de 80 γ /10 m de adrenalina, pero la cantidad fue pequeña y no se la puede dar gran valor, ya que se administró a continuación de la inyección subcutánea.

Son muy numerosos en la literatura los trabajos que estudian los efectos de la adrenalina sobre la secreción gástrica del perro y del hombre. Los resultados, sin embargo, son extraordinariamente dispares. Así por ej. HESS y HUNDLACH (1920), ROTHLIN (1920) y MOLL y FLINT (1928-29) hallan que la adrenalina produce una inhibición de la secreción gástrica del perro. Por otra parte YUKAWA (1908), LIM (1922), IVY y Mc ILVAIN (1923-24), SIROTINEN (1924) y BICKEL (1925), etc. registran, en el perro también, un pequeño aumento de la secreción ante la inyección de adrenalina. En el hombre los resultados publicados también son divergentes. Para unos autores la adrenalina produce un aumento de la acidez libre y total del jugo gástrico, tal hallan YUKAWA (l. c.), LOEPER y VERPY (1917), ROSTCHILD (1925). Para otros en cambio produciría una disminución de las dos acideces y así encuentran HESS y HUNDLACH (l. c.), BOENHEIM (1925) y MOLL y FLINT (l. c.). Por su parte SCHWAB (1929) encuentra en unos casos aumento y en otros disminución de la acidez.

En el gato y también en el perro, BAXTER (1934) ha hecho en el laboratorio de BABKIN las observaciones a nuestro juicio más cuidadosas acerca de esta cuestión y sus resultados coinciden en sus líneas principales con los nuestros.

BAXTER encuentra en el gato, que la inyección intravenosa de adrenalina 50-100 γ que repetía cada 5 minutos produce en la mayoría de los casos un aumento de la secreción basal (ésta para BABKIN no es superior en el gato a 0,2-0,5 c. c. por hora). Nosotros hacemos un solo experimento de este tipo y con resultados dudosos, pero la cantidad segregada en los casos de BAXTER es del orden de la que nosotros hallamos con la inyección subcutánea repetida. Lo mismo que nosotros, BAXTER no halla nunca que la adrenalina produzca secreción ácida. Por el contrario el jugo segregado tendría poder de combinar ácidos. Halla este autor también que la excitación de los esplácnicos en el gato produce efectos análogos a los de la adrenalina sobre la secreción gástrica por él observados: se producen 3,5-4 c. c. por hora de un jugo mucoso, no ácido, capaz de combinar ácidos. La adrenalina obraría pues, sobre la mucosa gástrica como en todo el organismo, como si excitase las terminaciones nerviosas del simpático.

La forma de administración de la adrenalina influye extraordinariamente para BAXTER en su acción sobre la secreción gástrica. Nosotros vemos que la inyección subcutánea repetida cada 10 minutos produce jugo gástrico. BAXTER vio lo mismo con la inyección intravenosa repetida cada 5 minutos.

En el gato 2 observamos nosotros que la inyección intravenosa de adrenalina hecha cada 10 minutos sólo produce jugo gástrico y en pequeña cantidad después de la segunda inyección. Este curioso hecho ha sido también observado por BAXTER en algún caso: las primeras inyecciones de adrenalina inhibían la secreción gástrica y ésta sólo aumenta tras las últimas.

Más lo que nuestros experimentos muestran por primera vez es el hecho de que la adrenalina no obra sobre la secreción gástrica basal cuando se administra en inyección intravenosa continua. Es decir que una sustancia que provoca secreción inyectada, subcutánea de un modo intermitente, se revela ineficaz si la inyecta intravenosamente de modo continuo persistente.

Acaso, sin embargo, no sea difícil explicar estos paradójicos resultados. Aunque hay autores que afirman se puede lograr producir una hipertensión arterial permanente mediante la inyección intravenosa continua de adrenalina, son varios los que niegan esta posibilidad, entre ellos, PROHASKA y *col.* (1937) y TIFFENEAU y SCHEIMER (1939). Estos dos últimos autores observan que inyectando en el perro continuamente adrenalina en solución al 1/10 000 ó 1/50 000 a la dosis de 0,2-10 γ /kg/m, la hipertensión que inicialmente origina va disminuyendo progresivamente y llega a producirse una hipotensión a pesar de

que la perfusión siga. En el mismo orden de ideas, COLLADOS STORNI (1943) ha visto que 30 minutos después de haber cesado en el perro la hipertensión producida por la inyección de una fuerte dosis de adrenalina (10 mg) la sangre del animal es capaz de provocar hipertensión cuando se inyecta a otro perro.

Por otra parte BAXTER ha observado que cuando se estimula el esplácnico en forma que los períodos de excitación estén separados entre sí por intervalos de reposo, la mucosa gástrica durante los estímulos se torna blanca por vasoconstricción y durante los períodos de reposo se pone roja por una hiperemia reactiva.

KOURTSINE y col. han estudiado recientemente en el laboratorio de BYKOV, la relación entre la velocidad circulatoria en los vasos de la región pilórica, de la pequeña y gran curvadura, y la actividad secretora de esas regiones gástricas. Según estos autores esta actividad secretora se acompaña obligatoriamente de un aumento de la velocidad de la corriente sanguínea en los vasos del estómago; la reacción vascular precede a la secreción de jugo gástrico. El principio de la secreción coincide con un marcado aumento del riego sanguíneo del estómago.

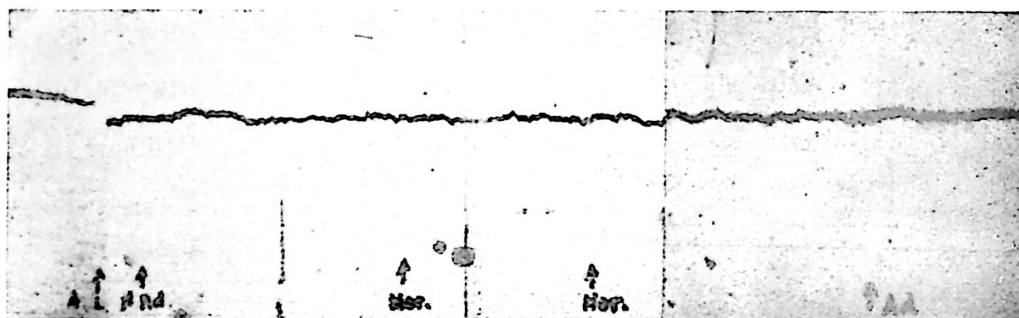
Si como se deduce de estos trabajos la hiperemia es condición *sine qua non* de la secreción gástrica y aquélla al ser excitado el esplácnico sólo se produce en los períodos intercalares entre las excitaciones, es natural que las inyecciones repetidas de adrenalina sean más activas sobre la secreción que la inyección intravenosa continua, que suministra a la sangre adrenalina sin interrupción.

La *nor-adrenalina* estimula también la secreción gástrica basal cuando se inyecta subcutáneamente de manera repetida. Ya vimos que la inyección de adrenalina era más eficaz cuando las dosis inyectadas eran menores; con la *nor-adrenalina* observamos lo mismo; solamente con dosis muy bajas ($2\gamma/10$ m) conseguimos secreción gástrica, mientras que dosis mayores ($5-10\gamma$) — inferiores a aquellas de adrenalina que producían secreción — resultan ineficaces. Esto pudiera ser debido a que la vasoconstricción producida por dosis mayores fuera más prolongada y por lo tanto la nueva dosis actuara cuando aún no había dejado de hacer efecto la anterior, no dejando entonces lugar al período de hiperemia reactiva. La diferencia entre las dosis necesarias, para producir efecto secretor, de adrenalina y *nor-adrenalina* se explicaría entonces por la mayor acción vasoconstrictora de la *nor-adrenalina*.

Hemos podido comprobar (gráfica A) que ni la adrenalina ni la *nor-adrenalina*, inyectadas subcutáneamente de modo repetido modifican la presión carotídea. La *nor-adrenalina* cuando

se inyecta intravenosamente de manera continua, cosa que no sucede con la adrenalina, es capaz de producir una elevación permanente de la presión arterial (gráfica B).

CHIU (1955) ha visto que la inyección única de 10 γ intravenosas de adrenalina produce aumento de la presión arterial y así mismo un aumento del volumen de sangre del estómago que



GRAFICA A

Acción de la adrenalina (derecha) y nor-adrenalina (izquierda) sobre la presión arterial cuando se inyecta subcutáneamente de modo repetido cada diez minutos.

dura 3-4 minutos después de la inyección y va precedido de una repentina disminución inicial. Como la inyección continua de adrenalina, como ya he dicho, no es capaz de producir una hipertensión continuada y sí en cambio la nor-adrenalina, quizá este hecho pudiera explicar la diferencia de acción sobre la secreción gástrica de estas dos sustancias.

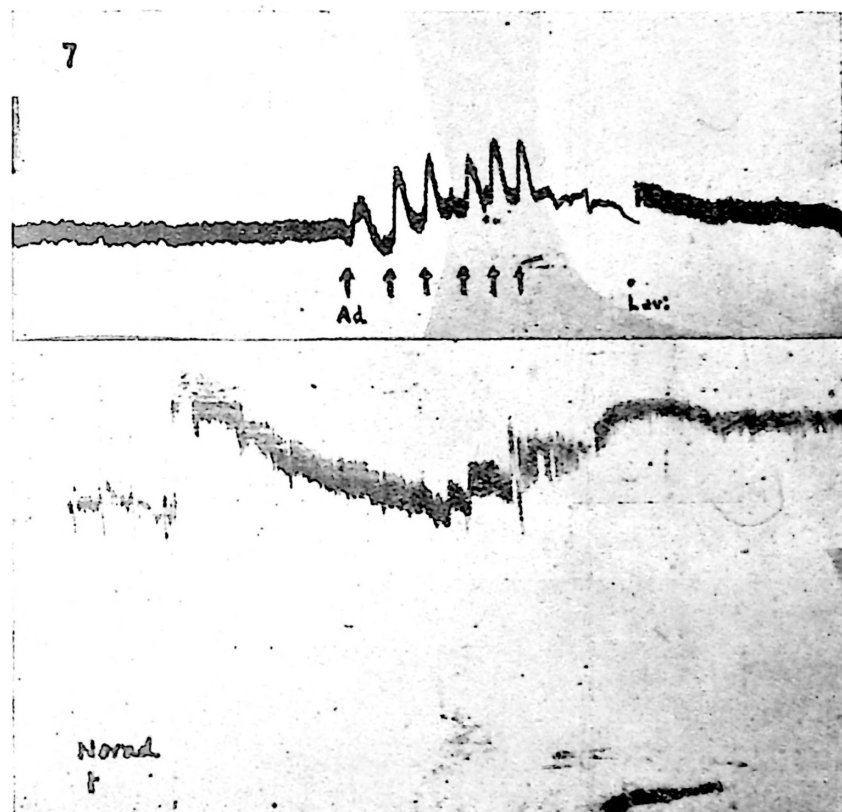
La cantidad segregada por la nor-adrenalina es mucho menor que la inducida por la histamina; la secreción, además, carece de acidez.

No es difícil explicar esta divergencia, ya que la acción de la histamina sobre la secreción no se debe sólo a una acción vasodilatadora; es más, acaso ésta no produzca por sí secreción: el aumento de vascularización sería sólo un co-factor importante que sumaría sus efectos al de los verdaderos estímulos (NORDGREN y OBRINK, 1956).

Tanto la adrenalina como la nor-adrenalina modifican en nuestros experimentos la secreción gástrica inducida por la histamina. Los efectos son complejos.

CODE y FORREST (1954), en perros, con estómago de Heidenhain, encuentran que la adrenalina y la nor-adrenalina inhiben la secreción gástrica inducida por la histamina y lo mismo encuentra HARRIES (1956) en perros con fístula gástrica usando dosis muy bajas de adrenalina y nor-adrenalina (0,6

$\gamma/\text{kg}/\text{m.}$ y $1-2 \gamma/\text{kg}/\text{m.}$, respectivamente) en inyección intravenosa continua. LINDE (1950), por el contrario, no encuentra inhibición de la secreción gástrica inducida por la



GRAFICA B

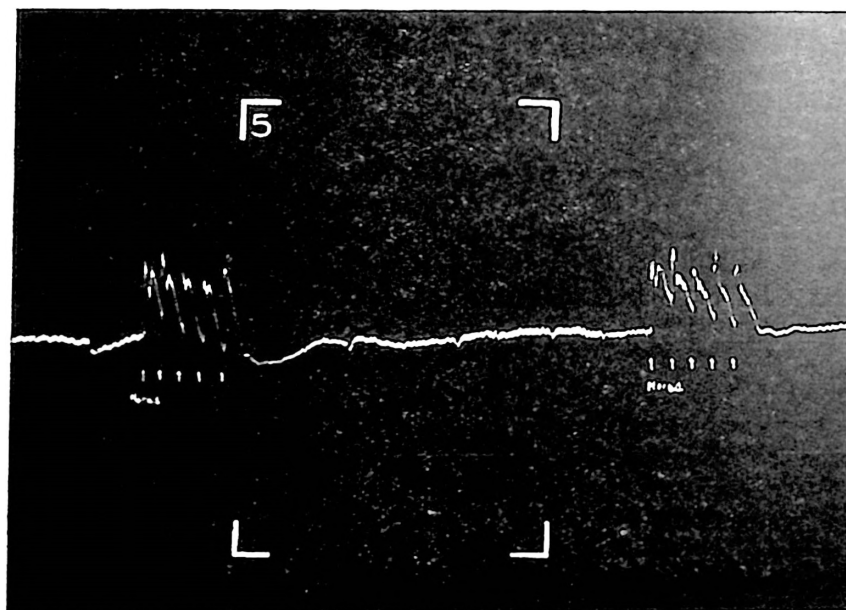
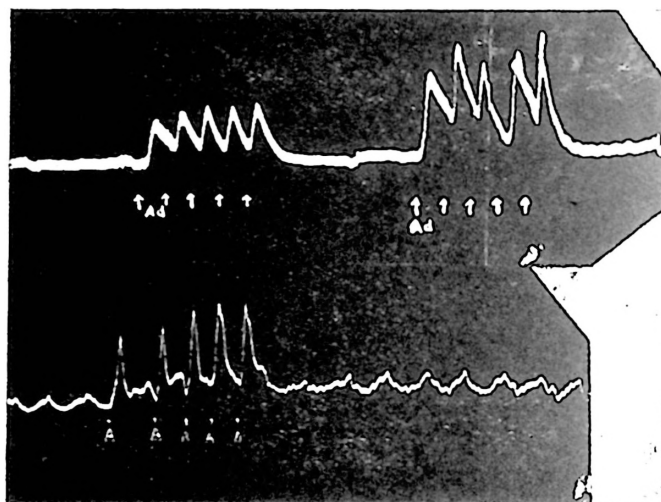
Acción de la adrenalina en inyección intravenosa fraccionada, cada dos minutos sobre la presión arterial (superior). Acción de la nor-adrenalina intravenosa continua (inferior).

histamina inyectando 50 γ de adrenalina intravenosa y sí cuando la secreción gástrica es inducida por excitación vagal.

Nosotros empleamos la adrenalina y nor-adrenalina intravenosa en dosis fraccionadas cada dos minutos y durante diez minutos, y también de manera continua.

Cuando las usamos en dosis fraccionadas, tanto una como otra sustancia producen un aumento de la secreción constante inducida por la histamina. Este aumento creemos que puede ser explicado de la misma manera que explicamos la secreción producida por la inyección subcutánea de adrenalina y nor-

adrenalina en condiciones basales. Aquí las dosis necesarias para producir la vasoconstricción inicial son más altas, ya que es necesario actuar sobre vasos que están dilatados por la acción



GRAFICA C

Acción de la adrenalina y nor-adrenalina en dosis fraccionadas cada dos minutos sobre la presión arterial del gato con infusión constante de histamina. Adrenalina, foto superior y nor-adrenalina, foto inferior.

de la histamina; esta vasoconstricción sería seguida de una mayor hiperemia reactiva en los períodos intercalares y como consecuencia de ello se produciría un aumento de secreción. En apoyo de esta explicación, diré que NORDGREN y OBRINK (l. c.) ven que el prisco, poderoso vasodilatador, que inyectado aisladamente produce un pequeño aumento de la secreción gástrica, al ser inyectado a la par que la histamina aumenta la secreción gástrica inducida por ésta. No es, pues, cosa extraña el que admitamos que la vasodilatación reactiva que produce la adrenalina y la nor-adrenalina sume sus efectos a la acción estimulante de la histamina.

En la gráfica C vemos las variaciones que en la presión arterial produce la inyección fraccionada de estas sustancias.

La adrenalina produce, en todos los casos, un descenso de la acidez libre y del cloro total sin modificar la acidez total. Parece, pues, como si el aumento del volumen segregado se hiciera sólo a expensas del agua.

La acción de la nor-adrenalina sobre la acidez es variable, ya que en un caso vemos aumento y en otro disminución de la acidez libre inmediatamente después de la inyección y lo mismo sucede con la acidez total. En períodos posteriores descienden ambas en todos los casos. El cloro total no varía.

Cuando la usamos en inyección continua, los resultados con una y otra hormona son diferentes.

La adrenalina no modifica nunca, con dosis variables entre 13 y 200 γ /kg/10m, la secreción constante que había producido la histamina y tampoco las acideces ni el cloro total.

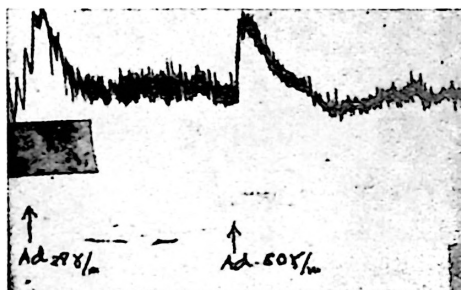
La nor-adrenalina, por el contrario, produce siempre modificaciones de la cantidad de jugo segregado.

Cuando las dosis de nor-adrenalina fueron bajas, menores de 50 γ /kg/10m, se produjo en todos los casos una inhibición de la secreción gástrica constante, sin modificar en general las acideces ni el cloro total, solamente en dos casos (gatos 65 y 69) descienden paralelamente las acideces con el volumen segregado.

Cuando las dosis inyectadas son superiores a 60 γ /kg/10m, la nor-adrenalina produce, en la casi totalidad de los casos, un aumento de la secreción gástrica, sin que en los casos analizados se produjeran modificaciones de las acideces ni del cloro total.

Estas diferencias creo que pueden ser explicadas observando las gráficas D y E. En ellas podemos notar que la adrenalina inyectada de modo continuo no es capaz de producir aumento persistente de la presión arterial. Consecuencia de ello sería que no se produciría ese aumento de vascularización en el

estómago que, según CHIU (l. c.), sigue a la hipertensión y, por tanto, no se producirían modificaciones en la secreción. Por el contrario, al inyectar nor-adrenalina a dosis elevadas se produce un aumento marcado y sostenido de la presión arterial, como vemos en la gráfica E. En la misma gráfica puede observarse que la presión descende inmediatamente cada vez que se suprime la inyección de nor-adrenalina. Al bajar la presión cesa también el aumento que había provocado la nor-adrenalina en la secreción constante debida a la histamina; y estos dos fenómenos se repiten invariablemente siempre que



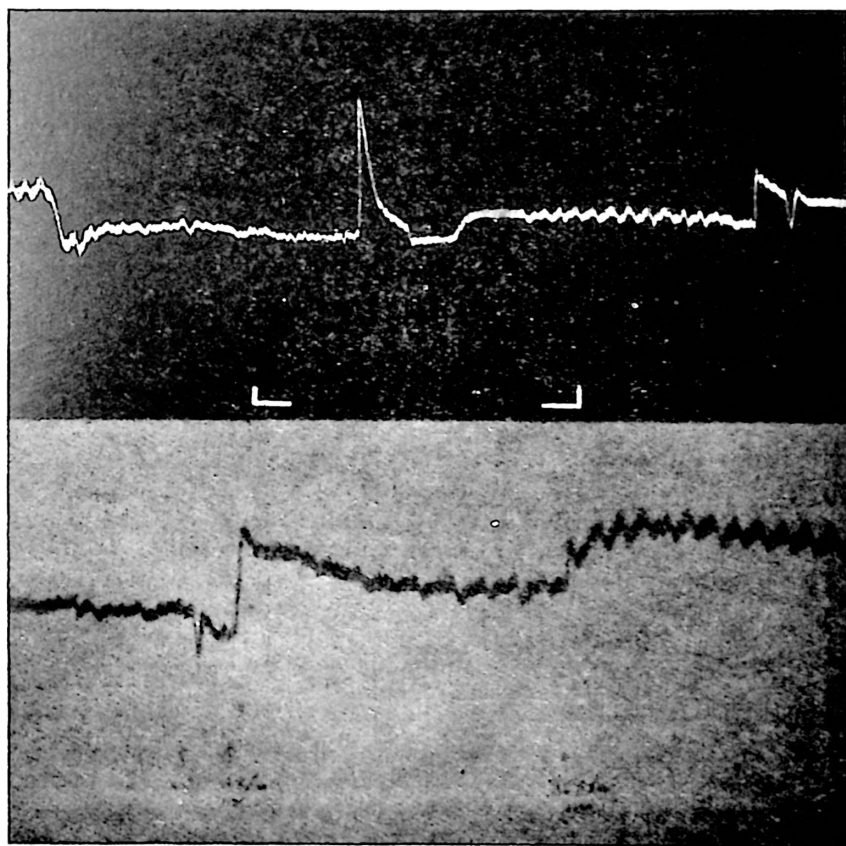
GRAFICA D

Acción de la inyección continua de diferentes dosis de adrenalina sobre la presión arterial del gato con infusión constante de histamina (foto superior). En las dos fotos inferiores diferente manera de responder la presión arterial del gato con infusión constante de histamina a la inyección continua de pequeñas dosis de nor-adrenalina.

suspendemos la inyección de nor-adrenalina. Cuando las dosis de nor-adrenalina, inyectadas intravenosamente de modo continuo, son bajas, la presión arterial en unos casos sube poco y se mantiene constante y en otros sube bruscamente, pero sufre fuertes oscilaciones durante la inyección (gráfica D). La secreción gástrica en estos casos sufre una inhibición si las dosis son suficientemente bajas.

¿A qué puede deberse esta inhibición? Desde luego, no puede explicarse por la falta de un aumento persistente y suficiente de la presión arterial; ello originaría, si acaso, falta de aumento del volumen segregado, pero no una disminución.

CODE y FORREST (1954) explicaron la inhibición obtenida en sus experimentos merced a una vasoconstricción de los



GRAFICA E

Acción de la inyección continua de dosis altas de nor-adrenalina, en gatos que reciben infusión continua de histamina, sobre la presión arterial. Nótese al principio de la fotografía superior el efecto hipotensor de la supresión de la nor-adrenalina y la hipertensión producida por la inyección continua de ésta y el aumento tensional producido por el aumento de la dosis, tanto en la fotografía superior como en la inferior.

vasos del estómago producida por la nor-adrenalina. HARRIES (l. c.), sin embargo, no admite esta explicación, pues ve que la acción inhibitoria de esta sustancia tiene diferente intensidad según cual sea el estímulo de la secreción que se emplea. Sin poder hacer aún ninguna afirmación categórica, yo me inclino a pensar, pues, en una posible acción inhibitoria periférica de las pequeñas dosis de nor-adrenalina. Esta misma acción vimos que producían la insulina y el Diamox (DE CORRAL-SALETA, 1955, y DE CORRAL-SALETA y RECARTE, 1955) y pensamos entonces que fuera a través de una excitación del simpático.

Resumen

Tanto la adrenalina como la nor-adrenalina son capaces, al ser inyectadas subcutáneamente cada 10 minutos, de producir secreción gástrica en condiciones basales merced a la hiperemia reactiva que se produce a consecuencia de la inyección.

La nor-adrenalina intravenosa continua es capaz de estimular la secreción gástrica basal por producir una hipertensión arterial constante que se acompañaría de un aumento de la cantidad de sangre circulante en el estómago.

La adrenalina intravenosa continua no produce secreción gástrica basal ni hipertensión arterial persistente.

La adrenalina y nor-adrenalina inyectadas intravenosamente en dosis fraccionadas producirían un aumento de secreción sobre el volumen constante inducido por la histamina empleando dosis altas de aquellas sustancias seguramente por la hiperemia reactiva ya citada.

La adrenalina administrada en forma intravenosa constante no es capaz de modificar la cantidad de jugo segregado, a consecuencia de la inyección también constante de histamina, por no producir una hipertensión arterial perdurable.

La nor-adrenalina administrada en las mismas condiciones produce un aumento de la cantidad de jugo segregado por la acción de la histamina constante, ya que al producir un aumento tensional persistente, se originaría un aumento de la cantidad de sangre que circula por el estómago, siempre que se empleen dosis altas.

Las dosis bajas de nor-adrenalina no son capaces de producir o mantener la hipertensión arterial y como consecuencia no se produce aumento de la secreción gástrica inducida por la histamina; hay disminución de la secreción seguramente porque las dosis bajas producirían una acción inhibidora periférica del mismo tipo de las que nosotros hemos visto que produce la insulina o el diamox.

Las acciones de la adrenalina y nor-adrenalina sobre la secreción gástrica inducida por la histamina se produce de una manera indirecta merced a las alteraciones funcionales que originan en los vasos de la mucosa.

Summary

Adrenaline and nor-adrenaline action upon the gastric secretion

We have tried to see in this experiment the influence of the Sympathetic Nervous System upon the gastric secretion, and to this effect we have studied the action of adrenaline and nor-adrenaline upon the basal gastric secretion and upon the constant gastric secretion induced by histamine.

We have used in all cases anesthetized cats with a «total pouch stomach» as experimental animals.

In order to study the action of adrenaline and nor-adrenaline upon the basal gastric secretion we administered these substances either in subcutaneous injection or intravenously and repeatedly every 10 mins. or intravenously continually. When we wanted to see the influence upon the constant gastric secretion induced by histamine we administered always intravenously. The injection in these cases were sometimes done fractionating the total dosis in 5 parts, injecting one part every two minutes during 10 mins, other times the injection was continuous.

The results obtained were the following: A) Action upon the basal gastric secretion.—Adrenaline and nor-adrenaline in subcutaneous injection every ten minutes produce a marked gastric secretion above all when small dosis are employed. We attribute this secretion, based on BAXTER'S work, to the reactive hiperhemia which would be produced in the gastric mucosa in the intercalary periods of the injections. When the injection is realized in a continuous way intravenously, adrenalin and nor-adrenaline do not act in the same way. Adrenaline in this form does not produce in any of our cases gastric secretion (maybe because the dosis employed were too high) and yet nor-adrenaline did produce gastric secretion eventhough only when used in small dosis. We attribute this possible difference in the action of these two substances to the fact we have seen that adrenalin in continuous injection is not capable of producing permanent hypertension as nor-adrenaline is capable (graph B) and we know by the works of CHIU (1955) that a raise in the arterial pressure is accompanied by a raise in the blood volume in the stomach, and by KURTSIN (1956) that the raise in the irrigation of the stomach is accompanied by a raise in the secretion of gastric juice. The juice segregated in the different cases by these substances lack always acidity.

B) Action upon the constant secretion induced by histamine.—Either adrenaline or nor-adrenaline when injected in

fractionated dosis provoke a raise in the volume of the juice segregated by the action of histamine. In this stimulating action the dosage of the substances employed or the volume segregated by the action of histamine does not intervene. We also attribute this raise to the reactive hiperhemia, even if, in these cases the active dosis must be higher, that in order to produce the initial vasoconstriction it is necessary to act upon the vessels already dilated by action of histamine. When the injection of adrenaline and nor-adrenaline is done in a continuous form the results obtained with one and the other hormone are different. Adrenaline does not provoke in any case modification of the secretion induced by histamine, nor-adrenaline does on the contrary. The modifications produced by nor-adrenaline depend upon the dosage employed : if the dosage is low the volume segregated by the action of histamine descends. If the dosis of nor-adrenaline are high the volume augments.

In this case it can also be explained the differences observed for adrenaline and nor-adrenaline by the modifications that these substances produce upon the arterial pressure. Adrenaline does not produce persistent raises of the pressure also in this case. Nor-adrenaline only when high dosis are used. The small dosis produce either a persistent raise but not too marked or an abrupt raise but with great oscilations (graph D). The influence of the arterial pressure upon the secretion provoked by nor-adrenaline seems without doubt as when nor-adrenaline is suppressed the arterial pressure descends and the volume of segregated juice diminishes and when the infusion is again renewed both augment almost paralelly (graph E).

When small dosis are injected there is not persistent raise of pressure, this would explain the lack of raise of the volume segregated but not the inhibition, this would have to be attributed to a peripheric inhibitory action of the small dosis of nor-adrenaline.

Bibliografía

- (1) BABKIN: *Secretory mechanism of the digestive glands*. 2.^a ed. Hoeber N. Y., 1950.
- (2) BAXTER: *Amer. J. digest. dis. nutr.*, **1**, 36, 1934.
- (3) BICKEL: *Ergbn. Physiol.*, **24**, 228, 1925.
- (4) BOENHEIM: *Arch. Verd. Krankh.*, **35**, 186, 1925.
- (5) BORN and VANE: *J. Physiol.*, **121**, 445, 1953.
- (6) BYKOV: *Rapports al XX Congreso Intern. de Fisiología*. Bruselas, 1956.
- (7) COLLADOS STORNI: *Tesis doctoral*, Córdoba 1943.

- (8) CHIU SHIKOKU: *Acta med.*, **6**, 202, 1955, tomado de *Excerpta Med.* 1956, 892.
- (9) DE CORRAL-SALETA: *Actas de la II Reunión Nacional de la Soc. Esp. Cienc. Fisiol.* Barcelona, 1955.
- (10) DE CORRAL-SALETA Y RECARTE: *Actas de la II Reunión Nacional de la Soc. Esp. Cienc. Fisiol.* Barcelona, 1955.
- (11) FORREST Y CODE: *Amer. J. Physiol.*, **177**, 425, 1954.
- (12) HARRIES: *J. Physiol.*, **133**, 498, 1956.
- (13) HESS Y HUNDLACH: *Pflüg. Arch. Ges. Physiol.*, **185**, 122, 1920
- (14) IVY Y Mc ILVAIN: *Amer. J. Physiol.*, **67**, 124, 1923-24.
- (15) KURTSIN: *Rapp. del Congreso Int. de Fisiología.* Bruselas, 1956.
- (16) LIGHSTONE: *Virchow's Arch.*, **253**, 213, 1924.
- (17) LIM: *Quart. J exp. Physiol.*, **13**, 79, 1922.
- (18) LINDE: *Acta Physiol. Scand.*, **21**, supp. 74, 1950.
- (19) LOEPER Y VERPY: *C. R. Soc. Biol.*, **80**, 703, 1917.
- (20) MOLL Y FLINT: *Brit. J. Surg.*, **16**, 283, 1928-29.
- (21) NORDGREN Y OBRINK: *Acta Physiol. Scand.*, **37**, 177, 1956.
- (22) ROTHLIN: Tomado de BABKIN (l. c.).
- (23) ROSTCHILD: *Arch. Verd. Krankh.*, **35**, 286, 1925.
- (24) SCHWAB: *Z. ges. exp. med.*, **65**, 782, 1929.
- (25) SIROTINEN: *Z. ges. exp. med.*, **40**, 90, 1924.
- (26) YUKAWA: 1908 tomado de BABKIN (l. c.).