

ACCION DE LA COCAINA SOBRE LA GLUCEMIA EN EL PERRO

JULIO PONS MUZZO

*Departamento de Farmacología y Química.
Instituto Nacional de Higiene.*

El presente trabajo constituye una nota preliminar de una próxima publicación sobre este tema, que comprenderá, además, observaciones en seres humanos bajo la acción de la cocaína y del coqueo.

Estudios similares, en animales, han sido ya realizados (1), (2), (3), (4); pero, deseábamos tener una experiencia propia en el perro de nuestro medio, que sirviera de base a futuras investigaciones en este animal, referentes a la acción de la cocaína y de la coca sobre el metabolismo de los carbohidratos.

De los trabajos señalados solo ha llegado a nosotros el de FELDMAN, CORTELL y GELLHORN (4), teniendo conocimiento de los demás a través de citas bibliográficas. Los autores mencionados han observado en la rata, después de la inyección subcutánea de 50 mgs. de cocaína por kilo de peso, una moderada hiperglucemia, la que, según experiencias de los mismos investigadores, sería determinada por una acción estimulante de la droga sobre el sistema simpático-adrenalinico más intensa que la que ejerce sobre el vago insulínico.

MATERIAL Y MÉTODOS

Hemos trabajado con 10 perros, adultos. En la mañana, después de un ayuno de más o menos 15 horas, se les hizo una determinación de la glucemia y luego se les inyectó, por vía subcutánea, una cantidad de clorhidrato de cocaína que varió entre 5 y 20 mgs. por kilo de peso, haciendo uso de una solución estéril al 1 %.

En los tres primeros animales nos concretamos únicamente a observar la intensidad de la respuesta hiperglucémica en relación con la do-

sis de cocaína inyectada. Con este objeto, un mismo animal recibió dosis crecientes de la droga, con un intervalo de pocos días, y creímos suficiente una sola determinación de la glucemia 60 minutos después de la inyección. En los siete restantes, empleando 15 ó 18 mgs. por kilo de peso, los dosajes de glucosa se repitieron cada hora, por un periodo de tres horas después de la administración de la cocaína y mas tarde a las 6 horas y media, con el fin de apreciar la duración de la alteración constatada. Hemos empleado el método de FOLIN-WU.

RESULTADOS OBTENIDOS

En el cuadro N° 1 presentamos los resultados obtenidos de un estudio en conjunto de todas las determinaciones de glucosa practicadas

CUADRO N° 1

Variación de la glucemia después de la inyección de cocaína

(Apreciación global)

		Media ± E. p.	Desviación standard ± E. p.	Coefficiente de variación (%)	Variaciones extremas
Glucemia (mgs. %)	En ayuno	93.8 ± 1.29	10.5 ± 0.91	11.1	70 — 111
	Una hora después de la inyección de cocaína	123.3 ± 4.95	40.2 ± 3.50	32.7	76 — 250

una hora después de la inyección de cocaína, sin considerar por lo tanto su relación con la dosis administrada. Como puede apreciarse, comparando con la cifra normal en ayuno, el valor medio correspondiente a estas determinaciones pone de manifiesto un incremento anormal de la glucemia, cuyo monto equivale a 31 % de la cantidad normal.

Más interesantes son los datos que obtenemos al relacionar estas observaciones con la dosis de cocaína inyectada por kilo de peso. En efecto, el cuadro N° 2 y la figura N° 1 muestran que la intensidad de la

hiperglucemia está en relación con la cantidad de droga recibida. Así, mientras para 5 mgs. por kilo de peso, la variación es muy ligera, no presentándose muchas veces, a 10 mgs. le corresponde ya un aumento de 11 mgs. y con 15 y 18 ó 20 mgs. los promedios acusan un incremento de 34 y 66 mgs. ó sea 35 y 71 % respectivamente de la cifra normal.

CUADRO N° 2

Variaciones de la glucemia en relación con la dosis de cocaína administrada

(Promedios)

Dosis de cocaína (mgs. p. kg.)	Número de observaciones	Glucemia (mgs. %)	
		En ayuno	Una hora después de la inyección
5	7	90	96
10	6	93	104
15	10	95	129
18-20	7	93	159

La observación del cuadro N° 3 y de la figura N° 2, en los que están consignados, en forma individual, los resultados correspondientes a siete animales que recibieron 15 ó 18 mgs. de cocaína por kilo de peso, y en los que la glucosa de la sangre fué determinada a intervalos de una hora, por un periodo de tres horas después de la inyección y luego a las seis horas y media, nos permite conocer la duración de esta hiperglucemia. Puede apreciarse que, con excepción del perro N° 5, las cifras correspondientes a la 2ª hora ya indican un descenso de la glucemia y que ésta exhibe, en la mayoría de los casos, valores subnormales en la 3ª h. En cuatro de las seis observaciones pertenecientes a esta última hora, las cifras halladas indican una reducción que oscila entre 13 y 24 mgs. de la cantidad normal, reducción que persiste en la mayoría de ellos hasta la 6ª hora. Nótese que en el perro N° 4 la fase hipoglucémica tuvo lugar después de la 3ª hora.

La figura N^o 3, confeccionada con los valores promedios de las observaciones anteriores, pone igualmente de manifiesto lo que acabamos de señalar.

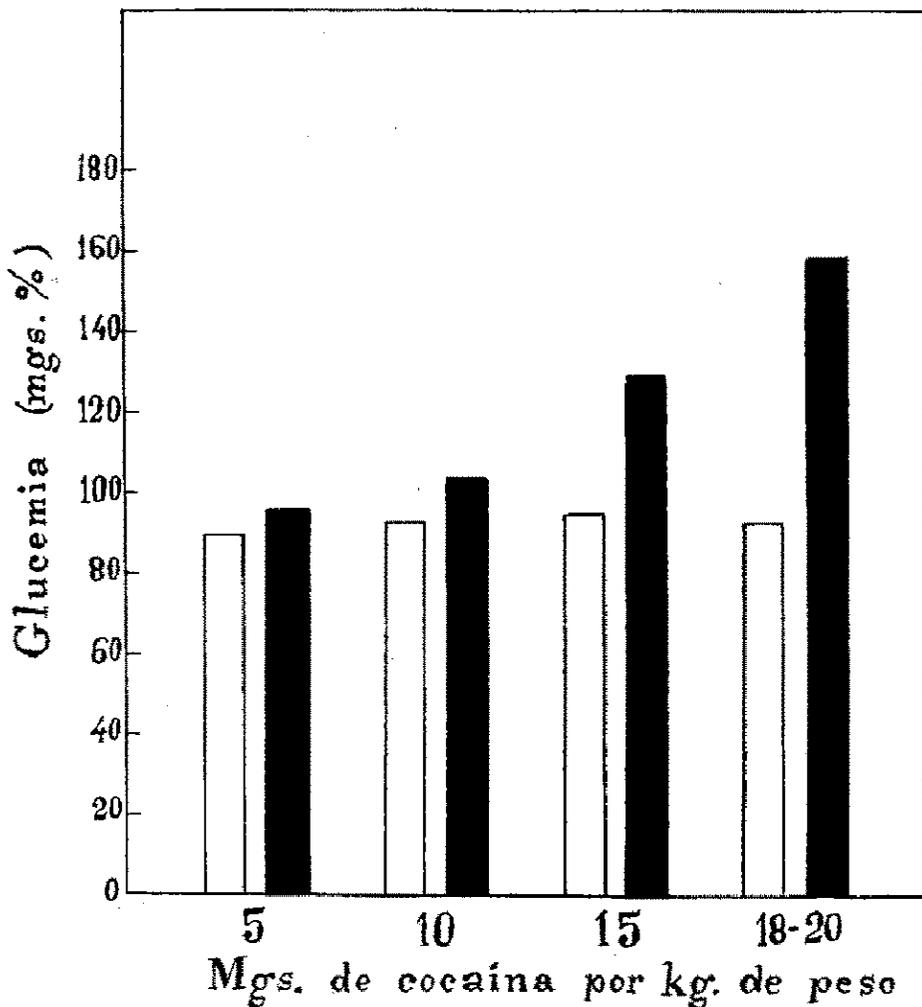


Figura N^o 1. Variaciones de la glucemia una hora después de la inyección de cocaína, en relación con la dosis inyectada por kilo de peso (columnas negras). Las columnas blancas indican la glucemia normal en ayuno.

Valiéndonos de signos diferentes, en el gráfico N^o 2 hemos tratado de relaciones en la intensidad de la hiperglucemia con las alteraciones motrices que presentaron los animales —ya estudiadas por GUTIÉRREZ-NORIEGA & ROTONDO (5)— teniendo en cuenta que un incremento de la

glucemia ha sido observado, en la rata normal, después del shock convulsivo producido por estímulo eléctrico (6), y en el hombre después de un trabajo muscular intenso (7). Si bien en nuestras observaciones, los valores mas elevados, que difieren bastante de los demás, corresponden a casos que presentaron convulsiones o hipertonia generalizada, en los restantes no observamos relación alguna del incremento de la glucemia con estas alteraciones. Así, mientras el perro N° 4 (línea de rayas y

CUADRO N° 3

Variación de la glucemia después de la inyección de cocaína

(Observaciones seriadas)

N° del perro	Peso (kilos)	Dosis de cocaína (mgs. p. kg.)	Glucemia en ayuno (mgs.%)	Glucemia después de la inyección de cocaína (mgs.%)			
				1 hora	2 horas	3 horas	6½ horas
4	3.0	18	81	160	129	111	62
5	4.0	18	105	250	256	87	84
6	3.8*	18	105	222	117	81	95
7	3.2	15	85	110	93	72	73
8	4.0	15	102	153	121	105	103
9	3.8	15	90	108	80	75	74
10	5.0	18	102	133	114	—	101

* A este animal se le hizo una determinación a los 30 minutos de la inyección arrojando la cifra de 166 mgs. %.

círculos) que no exhibió trastornos motrices y que se mantuvo casi inmóvil durante todo el experimento, duplicó su cifra normal de glucosa, el N° 7 (línea de puntos), que presentó agitación intensa y ligeras convulsiones, mostró un incremento de solo 25 mgs.

DISCUSIÓN

Los datos expuestos anteriormente demuestran que la inyección subcutánea de cocaína (clorhidrato) determina en el perro una hiperglu-

ce mia que, en observaciones seriadas cada 60 minutos, alcanza su valor máximo al final de la 1ª hora y va seguida de una ligera o moderada hipoglucemia, la cual, en la mayoría de los casos, se observó al final de la 3ª hora, persistiendo con frecuencia, en el animal en ayuno, hasta la 6ª hora después de la inyección de la droga. Con relación a la dosis de cocaína administrada, el incremento de la glucemia fué, la mayor parte

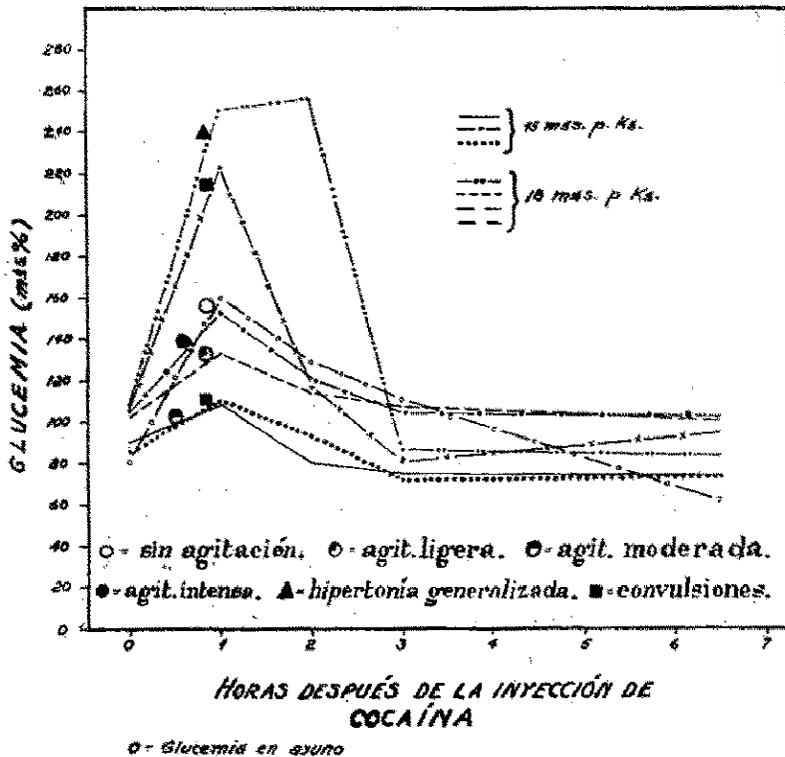


Figura N° 2. Variaciones de la glucemia después de la inyección de cocaína. Su relación con los trastornos motores que presentaron los animales.

de las veces, ligero con 10 mgs. por kilo de peso, moderado con 15 mgs. y marcado con 18 ó 20 mgs.

Previas investigaciones han puesto de manifiesto esta hiperglucemia producida por la cocaína en el animal normal (1), (2), (3), (4). FELDMAN y asociados (4) observaron en la rata, con la dosis de 50 mgs. por kilo de peso, por vía subcutánea, una alza del azúcar de un valor medio normal de 74 mgs. % a un máximo de 89 mgs. % al final de las 3 horas después de la inyección, y un descenso a 79 mgs. % al final de las 5 ho-

ras. Estos resultados, comparados con los obtenidos por nosotros, y teniendo en cuenta, además, la alta dosis administrada, demostrarían que la reacción hiperglucémica de la rata a la cocaína es mucho menos marcada que la del perro.

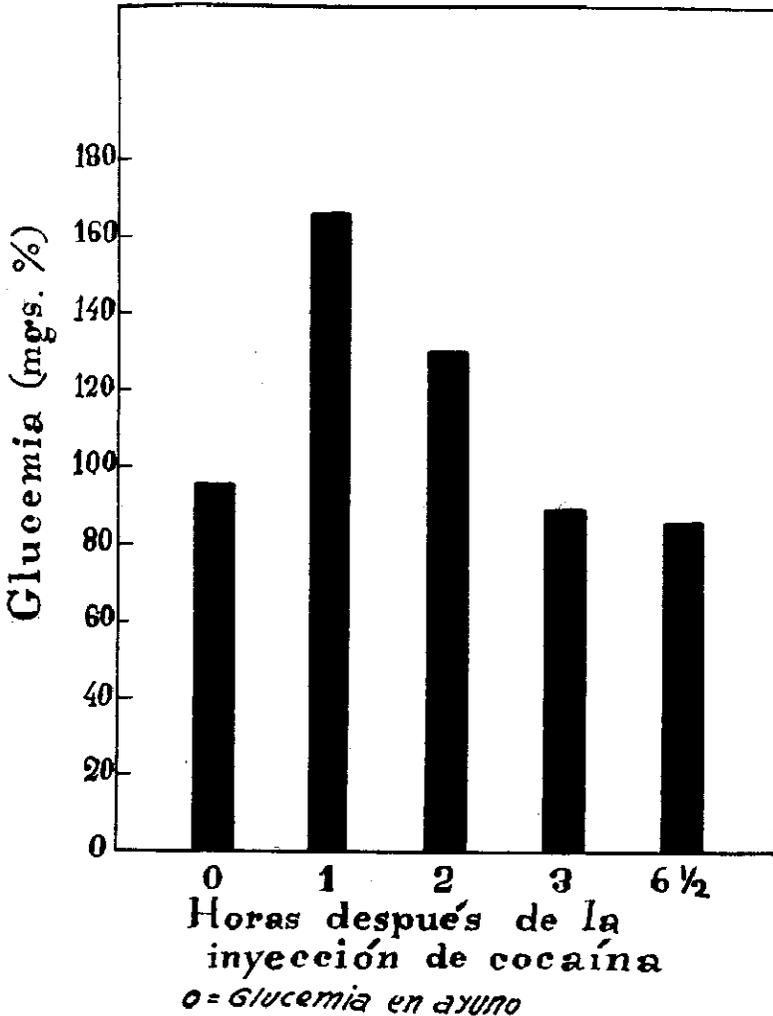


Figura Nº 3. Variaciones de la glucemia después de la inyección de cocaína. Promedios de los valores consignados en el cuadro Nº 3.

Experiencias de los mismos investigadores en grupos de ratas, unas normales, otras privadas de la porción medular de las suprarrenales, un tercer grupo en el que además se hizo la sección subdiafragmática de los

vagos y un último grupo únicamente vagotomizadas demostraron en forma evidente que, en el animal normal, la cocaína estimula tanto el sistema vago-insulínico como el simpático adrenalínico; pero, la acción sobre el primero es enmascarada por una excitación mas poderosa del segundo, que determinaría la hiperglucemia. GUTIÉRREZ-NÓRIEGA, en experiencias de otro orden, ha señalado la acción estimulante de la droga sobre el centro bulbar adrenalino-secretor (8). La acción de la cocaína sobre los sistemas vago-insulínico y simpático-adrenalínico sería igual a la de la anoxia y el cardiazol. La anoxia y el cardiazol determinan hiperglucemia en ratas normales, hipoglucemia cuando se ha extirpado previamente la poción medular de las suprarrenales y ninguna alteración de la glucemia si además se ha hecho la sección subdiafragmática de los vagos (9). En el perro normal la anoxia produce también hiperglucemia e hipoglucemia si ha sido suprarrenalectomizado (10).

SUMARIO

Se ha demostrado que la inyección subcutánea de cocaína determina un incremento transitorio de la glucemia en el perro, que se manifiesta en forma ligera con 10 mgs. por kilo de peso y alcanza un valor superior al 100 % de la cantidad normal, en algunos casos, con la dosis de 18 mgs. Esta hiperglucemia va seguida, la mayor parte de las veces, de una leve o moderada hipoglucemia.

SUMMARY

It has been found that the subcutaneous injection of cocaine produces in the dog a transitory increase of the glucemia. This is shown in a slight degree with 10 mg. per kilogramme of weight, and reaches a value higher than 100 % of the normal quantity, in a few cases, with the dose of 18 mg. × Kgr. This hyperglucemia is followed, in most instances, by a slight or moderate hypoglucemia.

BIBLIOGRAFÍA

1. FUJU : *Arch. exp. Path. Pharmak.*, v. 133, 1928.
2. M. BÖMER : *Arch. exp. Path. Pharmak.*, v. 149, p. 247, 1930.
3. H. A. OELKERS & G. SCHTZE : *Klin. Wschr.*, v. 17, p. 871, 1938.
4. J. FELDMAN, R. CORTELL & E. GELLHORN : *Proc. Soc. Exp. Biol. & Med.*, v. 46, p. 157, 1941.

5. C. GUTIÉRREZ-NORIEGA y H. ROTONDO : *Rev. de Neuro Psiquiatria*, v. 2, p. 73, 1939.
6. M. KESSLER & E. GELLHORN : *Proc. Soc. Exp. Biol. & Med.*, v. 46, p. 64, 1941.
7. D. B. DILL, H. T. EDWARDS & MEAD : *Am. J. Physiol.*, v. 111, p. 21, 1937.
8. C. GUTIÉRREZ-NORIEGA : *Actas de la primera reunión de las Jornadas Neuro-Psiquiátricas Panamericanas*, Santiago de Chile, p. 688, 1936.
9. J. FELDMAN, R. CORTELL & E. GELLHORN : *Am. J. Physiol.*, v. 131, p. 281, 1940.
10. I. McQUARRIE, M. R. ZIEGLER, W. E. STONE, O. WANGENSTEEN & C. DENIS : *Proc. Soc. Exp. Biol. & Med.*, v. 42, p. 513, 1939.

Expresamos nuestro agradecimiento al Sr. JULIO KUANFUNG, por su colaboración en la parte química, y al Sr. GERMÁN PAREDES por su ayuda técnica.