

UNIVERSIDAD DE CONCEPCION

Instituto de Farmacología

Director: Prof. Dr. Sergio Lecannelier Rivas

Influencia de las gónadas masculinas y el propionato de testosterona sobre la sensibilidad de la preparación de intestino aislado de rata

por

Vivaldi, E., Bardisa, L. y Capponi, E.

(Recibido por la Redacción el 19-VI-1950)

INTRODUCCION

Los trabajos realizados en el Laboratorio de Farmacología Experimental de la Universidad de Chile sobre la influencia que tienen algunas condiciones metabólicas sobre el tonus y velocidad de recuperación de la fibra muscular lisa (1-2-3-4-5-6-7), nos han llevado a estudiar otros factores. En el presente trabajo estudiamos la influencia de las gónadas masculinas sobre la preparación de intestino aislado de rata.

Sobre este tema existen varias comunicaciones entre las cuales las más importantes son las de **Thales Martin** y colaboradores, quien han estudiado extensamente el efecto de las gónadas sobre efectores lisos como el conducto deferente y las vesículas seminales de ratas y de perros (8-9-10-11-12-13-14). Estos autores concluyen que las sustancias andrógenas inhiben la sensibilidad de estos órganos ante estímulos fisiológicos, especialmente parasimpático-miméticos, siendo la acción de las sustancias estrógenas capaces de producir un aumento de la sensibilidad de dichos órganos; hecho este último señalado como general por **Houssay** (15).

Posteriormente en el Laboratorio de Farmacología Experimental de la Universidad de Chile, **Jiménez** realiza experiencias semejantes, utilizando como efector el intestino aislado de cobayo, en relación a la respuesta cuantitativa ante un estímulo fisiológico como la acetilcolina, no encontrando diferencias significativas entre los machos normales y los castrados (16).

Nos ha parecido mejor técnica de trabajo, el estudio de las variaciones de la dosis umbral de acetilcolina y adrenalina, que hemos comprobado ser más precisa en la preparación de intestino aislado de rata, para estudios comparativos.

En el presente trabajo comunicamos las variaciones de la dosis umbral en intestino aislado de ratas sometidas a la castración y a la administración de sustancias andrógenas.

M E T O D I C A

A.—Técnica de castración

Se utilizaron ratas de sexo masculino, cuyo peso fluctuaba entre 100 y 120 gramos. Se mantenían en ayunas 24 horas antes de la operación. Previa antisepsia de la zona a intervenir, y bajo anestesia etérea, se hacía una incisión en la piel del escroto y en las tunicas siguientes, utilizando material esterilizado, se disecaba el testículo, se ligaban los vasos y conducto deferente, se extirpaba el testículo y luego se saturaba por planos. Se aplicaba esta técnica para ambos testículos.

Se inyectaban al animal 50.000 U. de Penicilina en dosis fraccionada durante 48 horas y se inyectaban treinta miligramos de Efedrina por kilogramo de peso, diluídos en ocho a diez cc. de solución fisiológica, por vía subcutánea. Esta medida se tomó en vista de la mortalidad que producía la intervención; ella fué prácticamente suprimida con la administración de Efedrina y suero fisiológico.

Se dividió a los animales castrados en dos grupos:

1.—Sin tratamiento.

2.—Inyectados con 0.2 mg. de propionato de testosterona, por vía intramuscular, día por medio.

Los animales de ambos grupos se utilizaron entre los treinta a treinta y cinco días después de la intervención.

B.—Técnica de intestino aislado

Se mataba al animal por traumatismo craneano y luego se seccionaban ambas carótidas. Se extraían de la porción terminal del intestino delgado cuatro o cinco trozos de tres a cuatro centímetros de longitud. Se lavaban con solución Tyrode a 38°, se colocaban en un depósito con esta misma solución, en una estufa termorregulada y provisto de aireación permanente; renovándose periódicamente la solución fisiológica.

Seguidamente un trozo se colocaba en un depósito graduado entre treinta y cuatro y treinta y cinco ml. con solución Tyride, oxigenación constante y con un 5% de CO₂ aproximadamente (17) y colocado en un baño termorregulado a 38°, se unía este trozo a una palanca inscriptora de presión constante sobre el quimógrafo utilizado, según las indicaciones de **Magnus** (18) ligeramente modificadas en nuestro Laboratorio (19-20-21).

Una vez estabilizado el tonus de la preparación se adicionaba la acetilcolina o la adrenalina, en dosis decrecientes para determinar la dosis umbral.

Se hacía una determinación con cada trozo, utilizando cuatro de ellos por animal.

C.—Soluciones utilizadas

Solución Tyrode: preparada en el día, con reactivos de calidad purísima, adicionada de glucosa al 1% (22-23), siendo su pH 7.3 controlado periódicamente en un potenciómetro Beckman.

Solución de Acetilcolina: se preparaba una solución al 0.1% Presicolina Petrizzio, que corresponde a 100 microgramos por ml. De esta solución se hicieron diluciones al 5:10, 1:100 y 1:1000.

Estas soluciones se preparaban siempre en el momento de ser utilizadas, tomando ampolletas de Presicolina recién abiertas y procedentes de una misma partida.

Solución de Adrenalina: preparada a partir de "Adrenalina Clin" (clorhidrato) al 1%; se diluía ésta al 1:500 y al 1:1000, tomando en su preparación las precauciones indicadas para la solución de Acetilcolina.

Solución de Propionato de Testosterona: se utilizó "Perandren" Ciba de 5 mg. por ml.; diluído al 20% en aceite de olivas en el momento de la inyección; e inyectando siempre 0.2 ml. que corresponden a 0.2 mg. de propionato de testosterona (24).

D.—Cálculos estadísticos

Para nuestros cálculos estadísticos seguimos las indicaciones de **Günther, B. y Pizzi, M.** (25-26).

RESULTADOS

1.—Determinación de dosis umbral de acetilcolina

- a) Ratas machos normales.
- b) Ratas machos castrados.
- c) Ratas machos castrados inyectados con propionato de testosterona.

2.—Determinación de las dosis umbral de adrenalina

- a) Ratas machos normales.
- b) Ratas machos castrados.
- c) Ratas machos castrados inyectados con propionato de testosterona.

RESULTADOS

A.—Determinación de la dosis umbral media de acetilcolina

Estos resultados fueron agrupados en forma de cuadros, en los cuales, cada determinación corresponde a un protocolo semejante al N^o 117 que se coloca como ejemplo. Ver Fig. N^o 1.

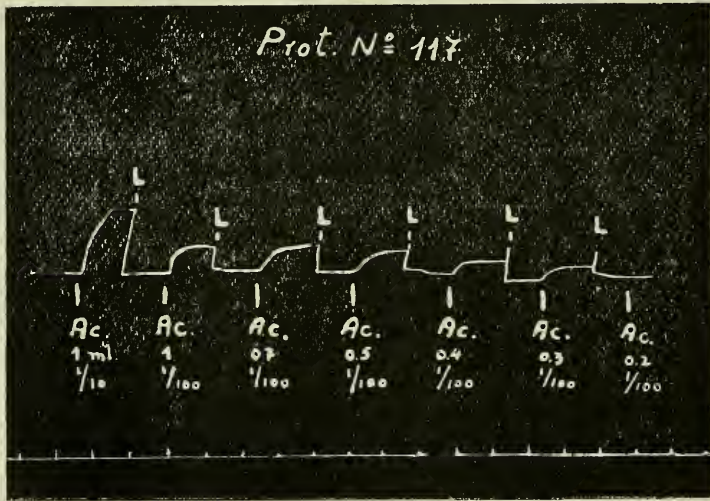


FIGURA N.º 1

Preparación de intestino aislado de rata.

"Ac": indica dosis variable de acetilcolina.

"L": lavado.

Tiempo, cada treinta segundos.

CUADRO Nº 1

Dosis umbral de acetilcolina en ratas machos normales

| Protocolo Nº (1) | Dosis umbral microgramos % (2) | Diferencias (3) | (diferencias) ² (4) |
|------------------------|--------------------------------------|--------------------|-----------------------------------|
| 1 | 0.858 | 0.009 | 0.000081 |
| 2 | 0.858 | 0.009 | 0.000081 |
| 3 | 0.572 | 0.277 | 0.076729 |
| 4 | 0.858 | 0.009 | 0.000081 |
| 5 | 1.144 | 0.295 | 0.087025 |
| 6 | 0.858 | 0.009 | 0.000081 |
| 7 | 0.858 | 0.009 | 0.000081 |
| 8 | 1.430 | 0.581 | 0.337561 |
| 9 | 1.430 | 0.581 | 0.337561 |
| 10 | 0.286 | 0.563 | 0.316969 |
| 11 | 0.572 | 0.277 | 0.076729 |
| 12 | 0.572 | 0.277 | 0.076729 |
| 13 | 0.572 | 0.277 | 0.076729 |
| 14 | 1.144 | 0.295 | 0.087025 |
| 15 | 0.572 | 0.277 | 0.076729 |
| 16 | 0.858 | 0.009 | 0.000081 |
| 17 | 0.572 | 0.277 | 0.076729 |
| 18 | 0.572 | 0.277 | 0.076729 |
| 19 | 0.858 | 0.009 | 0.000081 |
| 20 | 1.430 | 0.581 | 0.337561 |
| 21 | 0.572 | 0.277 | 0.076729 |
| 22 | 1.144 | 0.295 | 0.087025 |
| 23 | 0.858 | 0.009 | 0.000081 |
| 24 | 0.572 | 0.277 | 0.076729 |
| 25 | 0.858 | 0.009 | 0.000081 |
| 26 | 0.572 | 0.277 | 0.076729 |
| 27 | 0.858 | 0.009 | 0.000081 |
| 28 | 0.858 | 0.009 | 0.000081 |
| 29 | 0.572 | 0.277 | 0.076729 |
| 30 | 1.144 | 0.295 | 0.087025 |
| 31 | 0.858 | 0.009 | 0.000081 |
| 32 | 1.430 | 0.581 | 0.337561 |

Dosis umbral media : 0.849
D. Standard del T. M. ± 0.0529

CUADRO N° 2

Dosis umbral de acetilcolina en ratas machos castrados

| Protocolo N° (1) | Dosis umbral microgramos % (2) | Diferencias (3) | (diferencias) ² (4) |
|------------------------|--------------------------------------|--------------------|-----------------------------------|
| 1 | 0.286 | 0.083 | 0.006889 |
| 2 | 0.572 | 0.369 | 0.136161 |
| 3 | 0.286 | 0.083 | 0.006889 |
| 4 | 0.114 | 0.089 | 0.007921 |
| 5 | 0.057 | 0.146 | 0.021316 |
| 6 | 0.286 | 0.083 | 0.006889 |
| 7 | 0.114 | 0.089 | 0.007921 |
| 8 | 0.057 | 0.146 | 0.021316 |
| 9 | 0.286 | 0.083 | 0.006889 |
| 10 | 0.286 | 0.083 | 0.006889 |
| 11 | 0.114 | 0.089 | 0.007921 |
| 12 | 0.296 | 0.083 | 0.006889 |
| 13 | 0.171 | 0.032 | 0.001024 |
| 14 | 0.286 | 0.083 | 0.006889 |
| 15 | 0.057 | 0.146 | 0.021316 |
| 16 | 0.114 | 0.089 | 0.007921 |
| 17 | 0.114 | 0.089 | 0.007921 |
| 18 | 0.057 | 0.146 | 0.021316 |
| 19 | 0.114 | 0.089 | 0.007921 |
| 20 | 0.228 | 0.025 | 0.000625 |
| 21 | 0.171 | 0.031 | 0.001024 |
| 22 | 0.228 | 0.025 | 0.000625 |
| 23 | 0.228 | 0.025 | 0.000625 |
| 24 | 0.171 | 0.031 | 0.001024 |
| 25 | 0.286 | 0.083 | 0.006889 |
| 26 | 0.228 | 0.025 | 0.000625 |
| 27 | 0.171 | 0.032 | 0.001024 |
| 28 | 0.286 | 0.083 | 0.006889 |
| 29 | 0.114 | 0.089 | 0.007921 |
| 30 | 0.286 | 0.083 | 0.006889 |
| 31 | 0.286 | 0.083 | 0.006889 |
| 32 | 0.171 | 0.032 | 0.001024 |

Dosis umbral media : 0.203
D. Standard del T. M. ± 0.0188

CUADRO N° 3

Dosis umbral de acetilcolina en ratas machos castrados,
inyectados con propionato de testosterona

| Protocolo N° (1) | Dosis umbral microgramos % (2) | Diferencias (3) | (diferencias) ² (4) |
|------------------------|--------------------------------------|--------------------|-----------------------------------|
| 1 | 0.858 | 0.008 | 0.000064 |
| 2 | 1.430 | 0.564 | 0.318096 |
| 3 | 1.144 | 0.278 | 0.077284 |
| 4 | 0.858 | 0.008 | 0.000064 |
| 5 | 0.858 | 0.008 | 0.000064 |
| 6 | 0.572 | 0.294 | 0.086436 |
| 7 | 0.858 | 0.008 | 0.000064 |
| 8 | 0.572 | 0.294 | 0.086436 |
| 9 | 0.858 | 0.008 | 0.000064 |
| 10 | 1.430 | 0.564 | 0.318096 |
| 11 | 1.144 | 0.278 | 0.077284 |
| 12 | 1.144 | 0.278 | 0.077284 |
| 13 | 0.858 | 0.008 | 0.000064 |
| 14 | 1.430 | 0.564 | 0.318096 |
| 15 | 0.858 | 0.008 | 0.000064 |
| 16 | 1.430 | 0.564 | 0.318096 |
| 17 | 0.858 | 0.008 | 0.000064 |
| 18 | 0.572 | 0.294 | 0.086436 |
| 19 | 0.858 | 0.008 | 0.000064 |
| 20 | 0.286 | 0.580 | 0.336400 |
| 21 | 0.572 | 0.294 | 0.086436 |
| 22 | 0.858 | 0.008 | 0.000064 |
| 23 | 0.858 | 0.008 | 0.000064 |
| 24 | 0.572 | 0.294 | 0.086436 |
| 25 | 0.858 | 0.008 | 0.000064 |
| 26 | 0.858 | 0.008 | 0.000064 |
| 27 | 0.572 | 0.294 | 0.086436 |
| 28 | 0.858 | 0.008 | 0.000064 |
| 29 | 0.858 | 0.008 | 0.000064 |
| 30 | 0.572 | 0.294 | 0.086436 |
| 31 | 0.858 | 0.008 | 0.000064 |
| 32 | 0.572 | 0.294 | 0.086436 |

Dosis umbral media : 0.866
D. Standard del T. M. ± 0.0498

CUADRO N° 4

Cuadro resumen de las dosis umbral medias de acetilcolina encontradas

| Grupos de ratas (1) | Número de protocolos (2) | Dosis umbral M. microgramos % (3) | D. Standard del T. M. (4) |
|------------------------|-----------------------------|--------------------------------------|------------------------------|
| Ratas normales | 32 | 0.849 | 0.0529 |
| „ castradas | 32 | 0.203 | 0.0188 |
| „ inyectadas | 32 | 0.866 | 0.0498 |

CUADRO N° 5

Valores significativos entre las dosis umbral de acetilcolina en los diferentes grupos de ratas

| Grupos comparados | Valores significativos |
|--|------------------------|
| Ratas normales y ratas castradas | 11.47 |
| „ inyectadas y ratas castradas | 12.46 |
| „ normales y ratas inyectadas | 0.25 |

B.—Determinación de la dosis umbral media de adrenalina

Estos resultados fueron agrupados en cuadros, en los cuales, cada determinación corresponde a un protocolo semejante al N^o 171 que se coloca como ejemplo. Ver Fig. N^o 2.

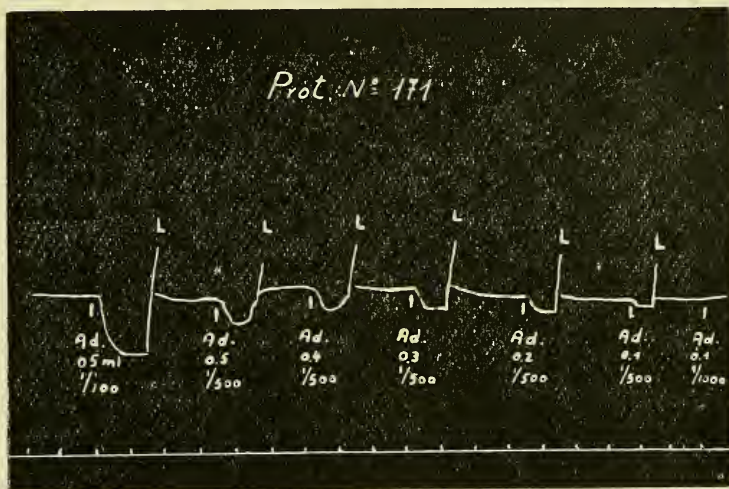


FIGURA N.º 2

Preparación de intestino aislado de rata.

"A": indica dosis variable de adrenalina.

"L": lavado.

Tiempo, cada treinta segundos.

CUADRO Nº 6

Dosis umbral de adrenalina en ratas machos normales

| Protocolo Nº (1) | Dosis umbral microgramos % (2) | Diferencias (3) | (diferencias) ² (4) |
|------------------------|--------------------------------------|--------------------|-----------------------------------|
| 1 | 1.142 | 0.429 | 0.184041 |
| 2 | 1.142 | 0.429 | 0.184041 |
| 3 | 0.571 | 0.142 | 0.020164 |
| 4 | 0.571 | 0.142 | 0.020164 |
| 5 | 1.124 | 0.429 | 0.184041 |
| 6 | 0.571 | 0.142 | 0.020164 |
| 7 | 1.142 | 0.429 | 0.184041 |
| 8 | 0.571 | 0.142 | 0.020164 |
| 9 | 0.571 | 0.142 | 0.020164 |
| 10 | 0.571 | 0.142 | 0.020164 |
| 11 | 0.571 | 0.142 | 0.020164 |
| 12 | 0.285 | 0.428 | 0.183184 |
| 13 | 1.142 | 0.429 | 0.184041 |
| 14 | 0.285 | 0.428 | 0.183184 |
| 15 | 0.571 | 0.142 | 0.020164 |
| 16 | 0.571 | 0.142 | 0.020164 |
| 17 | 0.571 | 0.142 | 0.020164 |
| 18 | 0.285 | 0.428 | 0.183184 |
| 19 | 0.571 | 0.142 | 0.020164 |
| 20 | 0.285 | 0.428 | 0.183184 |
| 21 | 0.571 | 0.142 | 0.020164 |
| 22 | 0.285 | 0.428 | 0.183184 |
| 23 | 0.285 | 0.428 | 0.183184 |
| 24 | 0.571 | 0.142 | 0.020164 |
| 25 | 1.142 | 0.429 | 0.184041 |
| 26 | 0.571 | 0.142 | 0.020164 |
| 27 | 1.713 | 1.000 | 1.000000 |
| 28 | 1.142 | 0.429 | 0.184041 |
| 29 | 0.571 | 0.142 | 0.020164 |
| 30 | 1.142 | 0.429 | 0.184041 |
| 31 | 0.571 | 0.142 | 0.020164 |
| 32 | 1.142 | 0.429 | 0.184041 |

Dosis umbral media : 0.713
D. Standard del T. M. ± 0.0631

CUADRO Nº 7

Dosis umbral de adrenalina en ratas machos castrados

| Protocolo Nº (1) | Dosis umbral microgramos % (2) | Diferencias (3) | (diferencias) ² (4) |
|------------------------|--------------------------------------|--------------------|-----------------------------------|
| 1 | 1.142 | 0.161 | 0.025921 |
| 2 | 0.571 | 0.410 | 0.168100 |
| 3 | 0.571 | 0.410 | 0.168100 |
| 4 | 1.142 | 0.161 | 0.025921 |
| 5 | 1.142 | 0.161 | 0.025921 |
| 6 | 0.571 | 0.410 | 0.168100 |
| 7 | 1.142 | 0.161 | 0.025921 |
| 8 | 1.142 | 0.161 | 0.025921 |
| 9 | 0.571 | 0.410 | 0.168100 |
| 10 | 1.142 | 0.161 | 0.025921 |
| 11 | 0.571 | 0.410 | 0.168100 |
| 12 | 1.142 | 0.161 | 0.025921 |
| 13 | 1.713 | 0.732 | 0.535824 |
| 14 | 1.142 | 0.161 | 0.025921 |
| 15 | 0.571 | 0.410 | 0.168100 |
| 16 | 1.142 | 0.161 | 0.025921 |
| 17 | 1.142 | 0.161 | 0.025921 |
| 18 | 0.571 | 0.410 | 0.168100 |
| 19 | 1.142 | 0.161 | 0.025921 |
| 20 | 0.571 | 0.410 | 0.168100 |
| 21 | 1.142 | 0.161 | 0.025921 |
| 22 | 1.142 | 0.161 | 0.025921 |
| 23 | 1.142 | 0.161 | 0.025921 |
| 24 | 0.571 | 0.410 | 0.168100 |
| 25 | 1.142 | 0.161 | 0.025921 |
| 26 | 1.142 | 0.161 | 0.025921 |
| 27 | 1.713 | 0.732 | 0.535824 |
| 28 | 1.142 | 0.161 | 0.025921 |
| 29 | 1.142 | 0.161 | 0.025921 |
| 30 | 0.571 | 0.410 | 0.168100 |
| 31 | 1.142 | 0.161 | 0.025921 |
| 32 | 0.571 | 0.410 | 0.168100 |

Dosis umbral media : 0.981
D. Standard del T. M. ± 0.0577

CUADRO Nº 8

Dosis umbral de adrenalina en ratas machos castrados,
inyectados con propionato de testosterona

| Protocolo Nº (1) | Dosis umbral microgramos % (2) | Diferencias (3) | (diferencias) ² (4) |
|------------------------|--------------------------------------|--------------------|-----------------------------------|
| 1 | 1.142 | 0.366 | 0.133956 |
| 2 | 0.571 | 0.205 | 0.042025 |
| 3 | 0.571 | 0.205 | 0.042025 |
| 4 | 0.571 | 0.205 | 0.042025 |
| 5 | 0.571 | 0.205 | 0.042025 |
| 6 | 1.142 | 0.366 | 0.133956 |
| 7 | 0.571 | 0.205 | 0.042025 |
| 8 | 0.571 | 0.205 | 0.042025 |
| 9 | 0.571 | 0.205 | 0.042025 |
| 10 | 0.571 | 0.205 | 0.042025 |
| 11 | 0.285 | 0.491 | 0.241081 |
| 12 | 0.571 | 0.205 | 0.042025 |
| 13 | 1.142 | 0.366 | 0.133956 |
| 14 | 1.142 | 0.366 | 0.133956 |
| 15 | 0.571 | 0.205 | 0.042025 |
| 16 | 0.571 | 0.205 | 0.042025 |
| 17 | 0.285 | 0.491 | 0.241081 |
| 18 | 0.571 | 0.205 | 0.042025 |
| 19 | 0.571 | 0.205 | 0.042025 |
| 20 | 0.571 | 0.205 | 0.042025 |
| 21 | 1.142 | 0.366 | 0.133956 |
| 22 | 1.142 | 0.366 | 0.133956 |
| 23 | 0.571 | 0.205 | 0.042025 |
| 24 | 1.142 | 0.366 | 0.133956 |
| 25 | 0.285 | 0.491 | 0.241081 |
| 26 | 0.571 | 0.205 | 0.042025 |
| 27 | 0.571 | 0.205 | 0.042025 |
| 28 | 1.142 | 0.366 | 0.133956 |
| 29 | 0.571 | 0.205 | 0.042025 |
| 30 | 1.142 | 0.366 | 0.133956 |
| 31 | 1.713 | 0.937 | 0.877969 |
| 32 | 1.713 | 0.937 | 0.877969 |

Dosis umbral media : 0.776
D. Standard del T. M. ± 0.0659

CUADRO N° 9

Cuadro resumen de las dosis umbral medias de adrenalina encontradas

| Grupos de ratas (1) | Número de protocolos (2) | Dosis umbral M. microgramos % (3) | D. Standard del T. M. (4) |
|------------------------|-----------------------------|--------------------------------------|------------------------------|
| Ratas normales | 32 | 0.713 | 0.0631 |
| „ castradas | 32 | 0.981 | 0.0577 |
| „ inyectadas | 32 | 0.776 | 0.0659 |

CUADRO N° 10

Valores significativos entre las dosis umbral de adrenalina encontradas en los diferentes grupos de ratas

| Grupos comparados | Valores significativos |
|----------------------------------|------------------------|
| Ratas normales y ratas castradas | 3.14 |
| „ inyectadas y ratas castradas | 2.25 |
| „ normales y ratas inyectadas | 0.719 |

DISCUSION DE RESULTADOS

8

En los resultados expuestos se demuestra el mismo hecho observado por **Thales Martin** y colaboradores (8-9-10-11-12) en vesículas seminales y conductos deferentes en la preparación de intestino aislado de rata, es decir, que la sensibilidad de la preparación de intestino aumenta con la supresión de las gónadas masculinas ante estímulos fisiológicos como acetilcolina, observándose el fenómeno inverso cuando se estimula la preparación con adrenalina.

Por otro lado, la administración de sustancias andrógenas en animales castrados hace volver la sensibilidad de la preparación a los mismos niveles que las ratas normales.

Nuestros resultados nos parecen precisos por cuanto las diferencias son significativas en lo que se refiere especialmente al estímulo acetilcolínico.

En relación al mecanismo por el cual actuarían las sustancias andrógenas sobre la preparación de intestino aislado, representa un nuevo camino de investigación, por cuanto, habiendo precisado la influencia de las condiciones metabólicas

sobre la preparación de intestino, creemos tener los elementos de juicio necesario para interpretar su mecanismo de acción.

En la literatura existen algunos hechos que permiten relacionar las sustancias andrógenas, como el propionato de testosterona, con el metabolismo de los hidratos de carbono (27).

Fuera de haber precisado la influencia de las hormonas masculinas sobre la sensibilidad de una preparación de órgano muscular liso, la presente tesis demuestra lo observado por algunos autores como **Thales Martin** y colaboradores, no sólo para musculatura lisa de la zona genital, sino también para un órgano muscular extra-genital como es la preparación de intestino aislado.

RESUMEN

Se demuestra que la castración de las gónadas masculinas disminuye la dosis umbral de la Acetilcolina y aumenta la de la Adrenalina. La inyección de Propionato Testosterona en ratas castradas producen dosis umbrales de Acetilcolina y de Adrenalina semejante a las ratas normales. Estos estudios han sido realizados en la preparación de intestino aislado de ratas.

SUMMARY

The present study demonstrates the increase and decrease of Adrenaline and Acethylcholine threshold dosages, respectively, induced by castration of the male gonads.

Injection of Testosterone Propianate in castrated rats produces Acethylcholine and Adrenaline threshold dosages similar to those of normal rats.

These studies have been realized on isolated intestine preparations of rats.

CONCLUSIONES

- 1.—Se estudia la influencia de las gónadas masculinas sobre la dosis umbral de acetilcolina y de adrenalina en la preparación de intestino aislado de rata.
- 2.—Se demuestra que la castración disminuye la dosis umbral de la acetilcolina y aumenta la de la adrenalina.
- 3.—La inyección de propionato de testosterona en ratas castradas produce una dosis umbral de acetilcolina y de adrenalina semejante a las de las ratas normales.
- 4.—Se discuten estos resultados.

BIBLIOGRAFIA

- 1.—LECANNELIER, S.—Influencia de algunas condiciones metabólicas sobre el tonus y velocidad de recuperación del músculo liso. Tesis Univ. de Chile (1943).
- 2.—TORRES, R.—Estudio de la influencia de la glucosa, ácido láctico y succínico sobre el tonus del músculo liso. Tesis Univ. de Chile (1943).
- 3.—MARDONES, J., LECANNELIER, S., TORRES, R. y VALDES, E.—Acción de algunos metabolitos en la velocidad de recuperación del músculo liso. Soc. Biol. Santiago, 2, 78-82 (1945).
- 4.—VALDES, E.—Influencia de algunas condiciones metabólicas en la velocidad de recuperación de la excitabilidad del músculo liso de intestino aislado de cuy. Tesis Univ. de Chile (1944).
- 5.—MARDONES, J., LECANNELIER, S., TORRES, R. y LARRAIN, S.—Estudio de la acción de algunos metabolitos sobre el tonus del músculo liso del intestino aislado de cuy. Bol. Soc. Biol. Santiago, 2: 57-61 (1945).
- 6.—CASTILLO, A.—Influencia de algunos metabolitos sobre el tonus del músculo liso aislado. Tesis Univ. de Chile (1946).
- 7.—LARRAIN, S.—Estudio de la acción de algunos metabolitos sobre el tonus del músculo liso de intestino aislado de cuy. Tesis Univ. de Chile (1946).
- 8.—MARTIN, TH. y VALLE, J. R.—Influence de la castration sur la motilité des canaux déferents en rats. Soc. Biol., 127: 464-466 (1938).
- 9.—MARTIN, TH. y VALLE, J. R.—Farmacologie comparée des canaux déferents et des vésicule seminales, in vitro des rats normaux et des rats castrés. Soc. de Biol., 127: 1381-1384 (1938).
- 10.—MARTIN, TH. y PORTO, A.—Contractibilité et reactions pharmacologique des canaux déferents et des vesicules seminales apréz se conservation a basse température, des rats normaux, castrés et traités par les hormones sexuales. Soc. de Biol., 127: 1389-1392 (1938).
- 11.—MARTIN, TH., VALLE, J. R. y PORTO, A.—Contractibilité et reactions pharmacologiques des canaux déferents et des vesicules seminales in vitro, des rats castrés et traités par les hormones sexuales. Soc. de Biol., 127: 1385-1388 (1936).
- 12.—MARTIN, TH., VALLE, J. R. y PORTO, A.—Pharmacology in vitro of the human vasa deferentia and epididymis; the question of the endocrine control of the accessory genitals. J. of Urology, 44: 682-697 (1940).
- 13.—VALLE, J. R. y PORTO, A.—Gonadal hormones and contractility in vitro of the vas deferens of the dog. Endocrinology, 40: 308-315 (1947).
- 14.—VALLE, J. R. and JUNQUEIRA, L. C. U.—Motility and pharmacological reactivity of genitals of vitamin E deficient rats. Endocrinology, 40: 316-321 (1947).
- 15.—HOUSSAY, A. B. y col.—Fisiología Humana. Pág. 1004. B. Aires. "El Ateneo" (1946).
- 16.—JIMENEZ, P. O.—Influencia de las hormonas sexuales sobre la sensibilidad de la fibra intestinal ante estímulos químicos fisiológicos. Tesis Med. Univ. de Chile (1940).
- 17.—KWIATKOWSKY, H.—Histamine in nervous tissue. J. of Physiol., 102: 32-41 (1943).

- 18.—MAGNUS, R.—Versuche am überlebenden Dünndarm von Säugetieren. 1. Mit. Pflügers Arch. f. ges. Physiol., 102: 123-151 (1940).
- 19.—CHEN, G., ENSON, C. y CLARK, I.—The biological assay of histamine and diphenhydramine hydrochloride (benadril hydrochloride). J. Pharm. Exp. Ther., 92: 90-97 (1948).
- 20.—PARDO, P.—Estudio sobre la propiedad de taquifilaxia de la histamina en intestino aislado de cobayo. Tesis Q. Farm. Univ. de Concepción (1949).
- 21.—HEMPEL, H. C.—Influencia de la denervación en el aprovechamiento de metabolitos en el tonus y en la velocidad de recuperación del intestino aislado de conejo. Tesis Q. Farm. Univ. de Concepción (1949).
- 22.—SOLLMANN, T. y HANZLIK, P.—Fundamentals of experimental pharmacology. Pág. 295. San Francisco. J. W. Stancey Inc. (1940).
- 23.—GUERRA, F.—Farmacología experimental. Pág. 474. Méjico, UTEHA (1946).
- 24.—HOLCK, H., MATHIESON, R. D., SMITH, E. L., FINK, D. L.—Effects of testosterone acetato and propionate and of estradiol dipropionate upon the resistance of the rat to Evipal sodium, Nostal, Pernostón and Pentobarbital Sodium. J. A. Pharm. Assoc., 31: 116-123 (1942).
- 25.—GÜNTHER, B.—Cálculos de probabilidades en biología y medicina. Ciencia e Invest., 1: 407-414 (1945).
- 26.—PIZZI, M.—Los métodos estadísticos. Imp. Univ. Santiago de Chile. 137-171 (1947).
- 27.—EISENBERG, E., GORDAN, S. G., ELLIOTT, W. H.—The effects of castration and to testosterone upon the respiration of rat brain. Science, 109: 337-338 (1949).