

## Acción de insulina y reserpina sobre la secreción gástrica.

Por

Fructuoso Biel, Manuel Cabrera y Luciano Chiang.

### INTRODUCCION

En trabajos anteriores hemos estudiado la acción estimulante de algunos fármacos sobre la secreción gástrica, demostrando que un análogo de la Histamina, el 3-beta-amino-etil-pirrasol o Histalog, posee ventajas sobre aquélla por su mayor poder secretor y por acompañarse de escasas molestias secundarias (1, 2, 3).

Igualmente hemos demostrado que las determinaciones de Uropepsinógeno basal guardan estrecha correlación con las cifras de acidez en ayunas y que por lo tanto es un método cómodo y fácil de apreciar el estado de la función gástrica (4, 5).

Al elegir pacientes para investigación de hipersecretores, es aconsejable seleccionar aquellos que son hipo o anasecretores en condiciones basales. En ellos la respuesta es más significativa y nos permite valorizar en mejor forma las drogas a estudiar. En un pequeño porcentaje de ellos se aprecia anaclorhidria resistente a la Histamina o Histalog, siendo en estos casos de utilidad el poder investigar otros fármacos estimulantes. Esta comunicación tiene por objeto presentar nuestra experiencia con la Insulina y con la Reserpina, alcaloide derivado de la Rauwolfia Serpentina.

### MATERIAL Y METODO

Se estudió 90 observaciones de Jugo Gástrico fraccionado realizadas en pacientes del Policlínico de Gastroenterología del Hospital Clínico Regional de Concepción, durante el año 1956.

Cada droga se estudió en tres grupos de pacientes de acuerdo a los valores de la acidez libre de las muestras basales: anaclorhídrias, clorhídrias normales e hiperclorhídrias, se consideró 20 a 40 unidades como límite entre los dos últimos grupos.

Se mantuvo a los pacientes 12 horas en ayunas antes de comenzar el examen. Fueron intubados con sonda Rehfus, colocando la oliva en el fondo menor del estómago y controlando a la pantalla radiológica su correcta posición. El extremo proximal de la sonda se conectó a un aparato de succión continua tipo Gomco y los pacientes fueron instruídos en el sentido de no deglutir la saliva.

Se inició el examen a las 8 A. M. desechándose la primera muestra correspondiente al Jugo Gástrico acumulado durante la noche.

Se recolectó cuatro muestras de secreción basal a intervalos de 15 minutos, después de los cuales se extrajo 5 ml. de sangre venosa en aquellos pacientes en que se utilizó Insulina, con el fin de determinar la glicemia en ayunas antes de la estimulación. A continuación se inyectó el fármaco en estudio y se prolongó el examen por 5 horas más, recolectándose el Jugo Gástrico cada 15 minutos totalizando 24 muestras. En aquellos casos en que se inyectó Insulina se tomó una nueva glicemia a los 45 minutos después de inyectada con el fin de constatar la hipoglicemia; se utilizó sólo aquellos casos que presentaron hipoglicemias inferiores a 0.5 g. %.

Se midió el volumen de cada muestra en ml. La acidez libre fue titulada con NaOH N/50, expresándola en unidades clínicas y empleándose el Reactivo de Topier como indicador. Se calculó además el mEq.E.T. (miliequivalente de excreción total) de ácido clorhídrico libre. El pH se determinó mediante un potenciómetro Coleman. En todas estas determinaciones se estudió los valores horarios, excepto el pH en el cual se calculó el término medio de las cuatro muestras de cada hora.

El Uropepsinógeno se determinó en muestras de orina tomadas a intervalos de una hora, correspondiendo la primera muestra a la secreción basal, habiéndose eliminado previamente la orina vesical de excreción nocturna. Se usó en la determinación de los valores el método de P. West, F. W. Ellis y B. L. Scott (6).

Por un período de 6 horas se estudió los siguientes fármacos, en grupos de 30 pacientes: Reserpina (Serpasol. Ciba), 1.25 mgs. endovenoso. Insulina (Novo) de acción rápida 20 unidades endovenosa. Estas drogas se compararon con un grupo control del mismo número de pacientes, a los cuales no se administró ninguna droga.

El cálculo estadístico se realizó según las indicaciones de Lacey (7), estableciéndose primero la desviación standard de los resultados, luego la desviación standard de los términos medios y por último la diferencia significativa, "t". En cada caso se

estableció los valores de t, comparando el término medio "basal" de cada hora después de la estimulación.

## RESULTADOS

Se estudió 30 casos con cada droga, comparándolo con un grupo control de igual número a los cuales no se les inyectó ningún fármaco.

Se estudió el efecto estimulante de estas drogas en tres grupos secretores:

1. **Anaclorhidrias:** Ni la Insulina, ni la Reserpina manifestaron acción en el sentido de aumentar el volumen. La acidez libre demuestra un aumento de los valores con ambas drogas, con Reserpina se produce un aumento progresivo que es más manifiesto en las últimas horas. Esta acción estimulante, se traduce en un aumento proporcional a los valores expresados en mEq.E.T. por hora y acompañándose, como es lógico, de un correspondiente descenso en el pH. Los valores de Uropepsinógeno aumentan sólo en aquellos casos en que se empleó Insulina y este aumento se presenta en la quinta y sexta hora.

2. **Normoclorhidrias:** Al igual que en el grupo anterior no hay con ninguna droga aumento del volumen. Pero en cambio, se demuestra una franca estimulación de la acidez libre expresada en unidades clínicas, que es más manifiesta con Reserpina y que se traduce también en los valores de HCl en mEq. E. T. por hora, acompañándose de un descenso manifiesto del pH. Solamente la Insulina estimula la producción de Uropepsinógeno que al igual que en el grupo anterior se manifiesta de preferencia en la quinta y sexta hora.

3. **Hiperclorhidrias:** En este grupo secretor sucede lo mismo que en los dos anteriores, con la única diferencia que la acción estimulante no es tan manifiesta como en los grupos hiposecretores.

Analizaremos ahora comparativamente la acción de la Insulina y Reserpina sobre el volumen, acidez libre expresada en unidades clínicas y mEq. E. T. por hora, pH y Uropepsinógeno.

1. **Acción sobre el volumen:** En general con ambas drogas hubo un descenso del volumen, igual que en el grupo control. Sólo se observó un discreto aumento en las anaclorhidrias a la cuarta y quinta hora de inyectada la Reserpina y en las hiperclorhidrias a la segunda y tercera hora de inyectada la Insulina.

2. **Acción sobre la acidez libre en unidades clínicas:** Observamos que tanto la Insulina como la Reserpina estimulan en

se manifiesta la acidez libre, pero que esta estimulación es mayor en el grupo de las anaclorhídrias que en los otros dos grupos secretores.

La Insulina en su curva a través de las seis horas, muestra una doble cúspide en las ana y normoclorhídrias, la primera a la tercera hora y la segunda a la quinta hora de inyectada la droga. En cambio, la Reserpina demuestra un ascenso progresivamente creciente, alcanzando sus valores más elevados a la sexta hora después de inyectada.

Por otra parte, se demuestra el descenso franco experimentado por el grupo control a través de las seis horas de observación.

3. **Acción sobre la excreción total de ácido clorhídrico por hora:** Se demuestra que la Reserpina y la Insulina producen su mayor efecto en las anaclorhídrias, con variaciones similares al gráfico anterior.

4. **Acción sobre el pH:** En las hiperclorhídrias, los valores del pH oscilan entre límites muy reducidos de pH 1.3 a 2.3. En las anaclorhídrias, de pH basales alcalinos, el descenso llega hasta pH4. En las normoclorhídrias, los valores son intermedios.

5. **Acción sobre la excreción de Uropepsinógeno:** La única droga que aumenta en forma evidente la excreción de Uropepsinógeno es la Insulina, cuya acción máxima se observa entre la cuarta y la quinta hora después de administrada.

#### VALORIZACION ESTADISTICA DE LAS DROGAS ESTUDIADAS

a) **Acción sobre el volumen:** En la tabla N° 4 se puede apreciar que con ninguna droga se observó aumento significativo del volumen.

b) **Acción sobre la acidez libre:** Con el empleo de Reserpina se obtienen mayores cifras significativas que con el de Insulina.

c) **Acción sobre la excreción total de ácido clorhídrico libre por hora:** La Reserpina se demuestra como una droga más poderosa que la Insulina, en el sentido de producir una mayor liberación de ácido clorhídrico por el estómago.

d) **Acción sobre el pH:** Ambas drogas producen un descenso evidente del pH, que es estadísticamente significativo, a través de las seis horas de observación en el grupo de las anaclorhídrias, en cambio, en las normo e hiperclorhídrias sólo la Reserpina demostró cifras significativas de descenso de pH.

e) **Acción sobre la excreción de Uropepsinógeno:** La Insulina es la única droga de las analizadas capaz de influenciar en forma estadísticamente significativa la excreción de Uropepsinógeno.

**SINTOMAS SECUNDARIOS:** Con reserpina sólo se observó epigastralgia en el 17% de los casos.

Con Insulina se observó los siguientes síntomas: epigastralgia 13 por ciento, cefalea 16 por ciento, flash facial 68 por cien-

to, sudoración 76 por ciento, taquicardia 11 por ciento, lipotimia 12 por ciento, mareo 81 por ciento y shock en el 28 por ciento de los casos.

## DISCUSION DE RESULTADOS

De nuestras observaciones se desprende que, la Insulina es un buen estimulante, cuya acción se prolonga durante cinco o seis horas, con una subida precoz de la acidez entre dos o tres horas después de inyectada la droga y otra elevación tardía que se presenta a la quinta o sexta hora, posteriormente la acidez desciende a los valores basales. Estas dos alzas han sido interpretadas por Porter (8) en experiencias realizadas en monos. La estimulación del hipotálamo anterior provocaría el primer ascenso, ya que la respuesta es bloqueada exclusivamente por la vagotomía. La estimulación del hipotálamo posterior produce la respuesta tardía y la vía de conducción es la vía hipofisis-suprarrenal, siendo bloqueada por la suprarrenalectomía bilateral. La hipoglicemia provocada por la inyección de Insulina ejerce un efecto estimulante sobre la secreción gástrica, tanto por el mecanismo vagal como por el hormonal. La secreción de epinefrina produciría la estimulación del hipotálamo posterior, luego la elaboración de ACTH y corticoesteroides y por consiguiente la provocación de la fase extravagal de la secreción (9).

El inconveniente que tiene el uso de la Insulina es la aparición de síntomas secundarios desagradables provocados por la caída de las cifras de la glucosa sanguínea, que ocasiona el desencadenamiento de ambas fases.

La Reserpina estimula igualmente la secreción de ácido clorhídrico, en igual intensidad que las anteriores, con efecto notablemente más tardío, manteniéndose durante mucho más tiempo, ya que al final de las seis horas de observación todavía la producción de ácido es intensa. Tiene importancia la acción hiperscretora de este fármaco, dado su amplio uso en el tratamiento de la hipertensión arterial y en las alteraciones psíquicas. Han aparecido varias comunicaciones que demuestran la aparición de úlcera péptica durante el tratamiento con esta droga (10, 11, y 12). Schweder y Perry (13), han observado la recurrencia de la úlcera con la provocación de hematemesis y melena en tres pacientes sometidos a tratamiento con Reserpina. Nosotros hemos observado la aparición de ulceraciones superficiales múltiples en una paciente de 64 años sometida durante un mes a tratamiento con Reserpina por una hipertensión arterial. Esta enferma presentó una serie de hematemesis las cuales la llevaron a un estado de anemia aguda. En vista de la imposibilidad de detener la hemorragia se le practicó una laparotomía exploradora, apreciándose las lesiones descritas anteriormente. El meca-

nismo exacto por el cual la Reserpina aumenta la actividad motora y secretora del aparato gastrointestinal es desconocido hasta la fecha. Existen observaciones que sugieren que la Reserpina bloquea los impulsos simpáticos a partir del hipotálamo, desencadenando por consiguiente un aumento del tonus del parasimpático (14). En perros el efecto ha sido suprimido por la acción de drogas anticolinérgicas (15). En cambio en el hombre la hipersecreción provocada por ella, no es alterada mediante la inyección de Atropina o de Banthine (16). Otros investigadores suponen que la estimulación de la secreción gástrica por la Reserpina se debe al aumento de la liberación de Histamina por los depósitos celulares (15), o bien, a la acción de la serotonina (17).

La dosificación del Uropepsinógeno es la manera de medir en forma indirecta la función de la célula principal. Se han encontrado niveles bajos en casos de carcinoma gástrico o de gastritis atrófica; valores cercanos a 0 unidades en pacientes con anemia perniciosa. La unión de anaidez verdadera a cifras de Uropepsinógeno cercanas a 0 unidad llevan a considerar el concepto de aquilia gástrica. Es aquí necesario contar con una droga capaz de estimular la función de la célula principal y delimitar los casos de aquilia verdadera. En nuestra experiencia el único fármaco que actúa sobre la excreción de Uropepsinógeno es la Insulina. Se aprecia un discreto aumento durante las tres primeras horas, pero la estimulación es manifiesta y estadísticamente significativa entre la quinta y la sexta hora. De ello podemos concluir que la producción de Uropepsinógeno está en estrecha relación con la estimulación del eje hipófisis-suprarrenal, Gray y asociados (18), han comprobado que durante el empleo con fines terapéuticos de ACTH y esteroides adrenales, la secreción se estimula, elevándose su contenido en ácido y pepsina, acarreado a veces la reactivación de úlceras pre-existentes. La vagotomía y la extirpación del antro pilórico, no influyen en la respuesta del Uropepsinógeno a la inyección de hormona adrenocorticotrófica. Esta hormona no actúa directamente sobre la glándula gástrica sino que por intermedio de los esteroides de la corteza suprarrenal. La inyección de ACTH no modifica la secreción gástrica de pacientes con enfermedad de Addison, en cambio la Cortisona o compuestos semejantes a ella producen una respuesta gástrica normal (18).

En resumen los estimulantes estarían indicados en aquellos casos de anaclorhidria basal, se refuerza esto con el hecho siguiente: el 55 % de nuestras observaciones con anaclorhidria basal, o sea, 22 pacientes de 40, presentaron ácido clorhídrico titulable después de inyectarse Histamina o Histalog (2). Al estudiar las variaciones del pH en los 18 casos restantes que no demostraron presentar ácido clorhídrico titulable, se pudo apreciar en 9 de ellos un descenso estadísticamente significativo del pH, o sea que sólo el 7.5 % de los pacientes estarían en el grupo de las anaclorhidrias verdaderas.

Este comportamiento frente a los estimulantes demuestra lo raro de observar casos con falta absoluta de reacción de la mucosa gástrica. Es en estos casos cuando está indicado el uso de Insulina o la Reserpina que como hemos visto tienen una acción estimulante intensa sobre la secreción gástrica. Por acompañarse de efectos secundarios discretos recomendamos el empleo de Reserpina para estudiar la función de la célula parietal (ácido clorhídrico). La Insulina por ser el único fármaco con acción sobre la célula principal estaría indicado en aquellas observaciones en que es de interés investigar la secreción de pepsina.

## RESUMEN Y CONCLUSIONES

1. Se estudia la acción de la Insulina y la Reserpina sobre la secreción gástrica de individuos ana, normo e hipersecretorios.
2. Se analiza la acción de estas drogas sobre el volumen, unidades clínicas de ácido clorhídrico libre, miliequivalente de excreción total horaria de ácido clorhídrico libre, pH y Uropepsinógeno.
3. Según nuestra experiencia la Reserpina e Insulina son estimulantes de la secreción gástrica con valores estadísticamente significativos.
4. Se recomienda la Reserpina como test de funcionalismo de la célula parietal y la Insulina como test de la célula principal.

## BIBLIOGRAFIA

- 1.—Biel F. C., Hermansen, I. P. y Cabrera, M. R.: Acción del 3-beta-aminoetil-pirazol sobre la secreción gástrica. Rev. Méd. de Chile. 81: 385, 1953.
- 2.—Cabrera M. R., Biel, F. C., Chiang, L. Ch. y Hernández, Q. R.: Acción de fármacos estimulantes de la secreción gástrica. A publicarse en Anales Médicos. Concepción. Chile.
- 3.—Hernández, Q. R.: Estudio comparativo de fármacos estimulantes de la secreción gástrica. Tesis. Universidad de Concepción. 1956.
- 4.—Biel, F. C., Cabrera, M. R., Chiang, L. Ch. y Lecannelier, R. S.: Valorización clínica del Uropepsinógeno como índice de la función gástrica. Por publicarse en Anales Médicos. Concepción. Chile.

- 5.—Klenner, K. L.: Uropepsinógeno como índice de la función gástrica. Tesis. Universidad de Concepción. 1956.
- 6.—West, P. M., Ellis, F. W., and Scott, B. L.: Simplified method for determining excretion rate of uropepsin. *J. Lab. and Clin. Med.* 39: 1952.
- 7.—Lacey, O. L.: *Statistical Methods in Experimentation*. The Mc Millan Co. New York, 1952.
- 8.—Porter, R. W., Movius, H. J. and French, J. D.: Influences on Hydrochloric Acid of the Stomach. *Surgery*. 33: 875, 1953.
- 9.—Shay, H. and Sun, D. C. H.: Stress on gastric secretions in Man. *The Am. J. of the Medical Sc.* 228: 630, 1954.
- 10.—Haverback, B. J., Stevenson, T. D., Spoerdsme, A. and Perry, L. L.: The Effect of Reserpine and Chlorpromazine on Gastric Secretions. *Am. J. Med. Sc.* 230: 601, 1955.
- 11.—Hollister, L. E., Krieger, G., Krieger, A. and Roberts, H. H.: Treatment of Chronic Schizolrenic reactions with Reserpine. *Ann. New York. Ac. Sc.* 61: 92, 1955.
- 12.—Denney, J. L., Frasher, W. G. and Haytt, D. D.: Clinical evaluations of Drug Therapy in Hypertention. *Am. J. Med. Sc.* 230: 169, 1955.
- 13.—Schroeder, H. A. and Perry, H. M. Jr.: Psychosis apparently produced by Reserpine. *J. A. M. A.* 159: 839, 1955.
- 14.—Bein, H. J.: Significance of Selected Central Mechanismus for the Analysis of the activity of Reserpine. *Ann. New York Acad. Sc.* 61: 4 1955.
- 15.—Plummer, A. J., Paul, A., Schneider, J. A. Trepoff, J. and Barret, W.: Pharmacologic of Rauwolfia Alkaloids including Reserpine. *Ann. New York. Acad. Sc.* 59: 8, 1954
- 16.—Clarck, M. L. and Schneider, E. M.: The Effect of Various Therapeutic agents on the Hyperchlorhidric induced by intravenous Reserpine. *Clin. Research Proc.* 3: 206, 1955.
- 17.—KIRSNER, J. and Ford, H.: Gastric Secretory Stimulations Effect of Phenylbutazone: Histalog, ACTH, Adrenal Steroids and Reserpine in Man. *The J. of Lab. and Clin. Med.* 48: 824, 1956.
- 18.—Gray, S. J., Benson, J. A. J., Spiro, H. M. and Reifenstein, R. W.: Effectus of ACTH and Cortisone upon the Stomach. Significance in the normal and in Peptic Ulcer. *Gastroenterology* 19: 658, 1951.
- 19.—Gray, S., Benson, J. A. J., Reifenstein, R. W. and Spiro, H. M.: Chronic Stress and Peptic Ulcer. *J. A. M. A.* 147: 1529, 1951.



Tabla N°1.

| DROGAS           | CASOS     | 1ª HORA |      | 2ª HORA |       | 3ª HORA |       | 4ª HORA |       | 5ª HORA |       | 6ª HORA |       |      |
|------------------|-----------|---------|------|---------|-------|---------|-------|---------|-------|---------|-------|---------|-------|------|
|                  |           | T.M.    | D.S. | T.M.    | D.S.  | T.M.    | D.S.  | T.M.    | D.S.  | T.M.    | D.S.  | T.M.    | D.S.  |      |
| VOLUMEN          | CONTROL   | 10      | 86   | 38.4    | 55    | 20.3    | 52    | 38.2    | 50    | 24.2    | 47    | 20.1    | 40    | 20.4 |
|                  | RESERPINA | 10      | 68   | 31.2    | 62    | 27.1    | 64    | 49.3    | 80    | 43.8    | 91    | 67.6    | 57    | 38.6 |
|                  | INSULINA  | 10      | 111  | 70.0    | 73    | 56.5    | 73    | 61.0    | 73    | 50.2    | 71    | 51.7    | 66    | 45.0 |
| ACIDEZ LIBRE     | CONTROL   | 10      | -    | -       | -     | -       | -     | -       | -     | -       | -     | -       | -     | -    |
|                  | RESERPINA | 10      | -    | -       | 8     | 13.7    | 20    | 29.2    | 36    | 50.9    | 62    | 79.0    | 60    | 72.5 |
|                  | INSULINA  | 10      | -    | -       | 26    | 40.7    | 67    | 111.0   | 34    | 74.5    | 48    | 65.1    | 24    | 42.5 |
| MEQ.E.T          | CONTROL   | 10      | -    | -       | -     | -       | -     | -       | -     | -       | -     | -       | -     | -    |
|                  | RESERPINA | 10      | -    | -       | 0.150 | 0.29    | 0.483 | 1.039   | 0.914 | 1.49    | 1.894 | 2.67    | 1.246 | 1.83 |
|                  | INSULINA  | 10      | -    | -       | 0.896 | 1.620   | 2.472 | 4.67    | 0.983 | 2.02    | 0.981 | 1.56    | 0.532 | 0.91 |
| PH               | CONTROL   | 10      | 7.14 | 0.84    | 7.42  | 0.71    | 7.47  | 0.80    | 7.50  | 0.75    | 7.52  | 0.81    | 7.60  | 0.72 |
|                  | RESERPINA | 10      | 7.48 | 0.60    | 6.42  | 1.71    | 5.40  | 2.74    | 5.17  | 2.90    | 4.56  | 2.71    | 4.55  | 2.36 |
|                  | INSULINA  | 10      | 7.24 | 0.69    | 6.09  | 2.08    | 5.33  | 2.84    | 5.59  | 2.52    | 3.95  | 2.15    | 5.12  | 2.42 |
| UROPEP. SINOGENO | CONTROL   | 10      | 15.7 | 38.4    | 10.7  | 20.3    | 8.9   | 38.2    | 6.2   | 20.6    | 4.1   | 10.4    | 4.0   | 20.1 |
|                  | RESERPINA | 10      | 13.9 | 12.8    | 14.1  | 12.9    | 10.9  | 10.3    | 13.7  | 17.58   | 10.5  | 11.9    | 9.6   | 12.6 |
|                  | INSULINA  | 10      | 13.3 | 10.4    | 12.9  | 9.9     | 13.8  | 10.9    | 12.2  | 11.0    | 16.2  | 10.8    | 16.2  | 10.2 |

ESTIMULACION DE LA SECRECION GASTRICA CON INSULINA Y RESERPINA EN CASOS DE ANACLORHIDRIAS

Tabla N°2.

| DROGAS           | CASOS     | 1ª HORA |       | 2ª HORA |       | 3ª HORA |       | 4ª HORA |       | 5ª HORA |       | 6ª HORA |       |       |
|------------------|-----------|---------|-------|---------|-------|---------|-------|---------|-------|---------|-------|---------|-------|-------|
|                  |           | T.M.    | D.S.  | T.M.    | D.S.  | T.M.    | D.S.  | T.M.    | D.S.  | T.M.    | D.S.  | T.M.    | D.S.  |       |
| VOLUMEN          | CONTROL   | 10      | 169   | 59.5    | 98    | 40.2    | 102   | 50.2    | 100   | 42.1    | 98    | 36.2    | 80    | 30.4  |
|                  | RESERPINA | 10      | 152   | 74.2    | 124   | 68.5    | 123   | 65.5    | 129   | 48.5    | 94    | 44.4    | 87    | 48.3  |
|                  | INSULINA  | 10      | 135   | 68.5    | 120   | 85.3    | 122   | 81.0    | 104   | 41.4    | 105   | 38.2    | 98    | 65.7  |
| ACIDEZ LIBRE     | CONTROL   | 10      | 48    | 28.2    | 28    | 18.5    | 15    | 21.2    | 18    | 15.1    | 16    | 10.2    | 12    | 8.4   |
|                  | RESERPINA | 10      | 45    | 31.0    | 80    | 49.6    | 124   | 63.5    | 143   | 97.1    | 144   | 117.5   | 170   | 102.8 |
|                  | INSULINA  | 10      | 56    | 27.5    | 70    | 51.3    | 113   | 96.0    | 101   | 79.0    | 111   | 103.2   | 73    | 78.5  |
| MEQ.E.T          | CONTROL   | 10      | 1.865 | 1.26    | 0.755 | 0.44    | 0.398 | 0.64    | 0.415 | 0.55    | 0.396 | 0.46    | 0.286 | 0.48  |
|                  | RESERPINA | 10      | 1.655 | 0.62    | 2.907 | 2.48    | 4.172 | 3.18    | 4.933 | 3.21    | 3.830 | 3.12    | 4.136 | 3.04  |
|                  | INSULINA  | 10      | 1.994 | 1.13    | 3.177 | 3.86    | 4.802 | 5.70    | 3.199 | 2.73    | 3.722 | 4.17    | 2.762 | 4.60  |
| PH               | CONTROL   | 10      | 2.83  | 1.03    | 3.71  | 1.39    | 4.82  | 1.66    | 4.80  | 1.84    | 4.84  | 1.22    | 5.02  | 1.48  |
|                  | RESERPINA | 10      | 3.00  | 1.26    | 2.10  | 0.48    | 1.81  | 0.34    | 2.07  | 1.09    | 2.11  | 1.07    | 2.16  | 1.93  |
|                  | INSULINA  | 10      | 2.39  | 0.46    | 3.31  | 1.75    | 2.86  | 2.22    | 2.46  | 1.61    | 2.81  | 1.59    | 3.35  | 2.22  |
| UROPEP. SINOGENO | CONTROL   | 10      | 38.9  | 59.5    | 39.3  | 40.2    | 35.6  | 50.2    | 24.0  | 42.6    | 18.0  | 28.3    | 10.2  | 14.8  |
|                  | RESERPINA | 10      | 18.9  | 5.70    | 18.4  | 6.78    | 16.1  | 4.56    | 14.6  | 5.86    | 15.1  | 4.66    | 10.7  | 3.40  |
|                  | INSULINA  | 10      | 36.2  | 18.4    | 40.1  | 20.0    | 41.3  | 27.8    | 52.9  | 42.5    | 78.5  | 68.6    | 44.5  | 25.8  |

ESTIMULACION DE LA SECRECION GASTRICA CON INSULINA Y RESERPINA EN CASOS DE NORMOCLORHIDRIAS

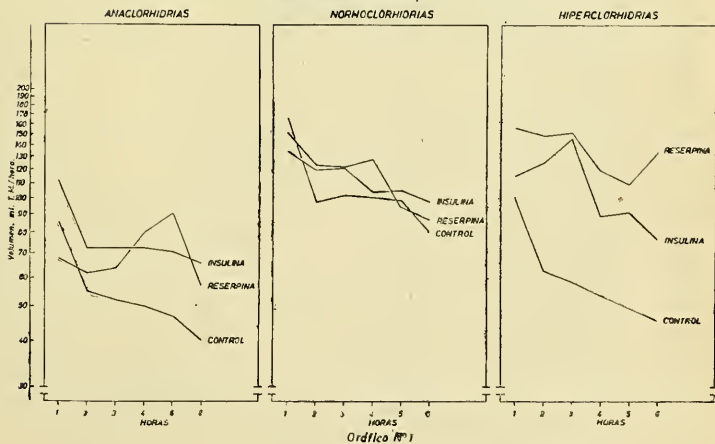


Tabla N°3.

| DROGAS            | C.A.S.O.S | 1º HORA |       | 2º HORA |       | 3º HORA |        | 4º HORA |       | 5º HORA |       | 6º HORA |       |       |
|-------------------|-----------|---------|-------|---------|-------|---------|--------|---------|-------|---------|-------|---------|-------|-------|
|                   |           | T.M.    | D.S.  | T.M.    | D.S.  | T.M.    | D.S.   | T.M.    | D.S.  | T.M.    | D.S.  | T.M.    | D.S.  |       |
| VOLUMEN           | CONTROL   | 10      | 101   | 49.3    | 63    | 36.7    | 59     | 29.0    | 54    | 30.1    | 50    | 28.2    | 46    | 28.4  |
|                   | RESERPINA | 10      | 157   | 62.2    | 150   | 66.6    | 153    | 65.9    | 120   | 77.7    | 110   | 71.8    | 136   | 57.2  |
|                   | INSULINA  | 10      | 116   | 56.3    | 126   | 52.6    | 147    | 41.4    | 89    | 39.5    | 91    | 52.4    | 77    | 34.2  |
| ACIDEZ LIBRE.     | CONTROL   | 10      | 162   | 72.0    | 116   | 73.3    | 134    | 72.5    | 105   | 68.4    | 84    | 42.3    | 46    | 20.8  |
|                   | RESERPINA | 10      | 143   | 50.4    | 171   | 71.9    | 195    | 100.2   | 155   | 89.1    | 135   | 87.9    | 230   | 56.7  |
|                   | INSULINA  | 10      | 151   | 60.6    | 187   | 56.9    | 329    | 104.5   | 233   | 124.2   | 191   | 135.9   | 199   | 118.9 |
| MER/EI            | CONTROL   | 10      | 4.730 | 3.08    | 2.367 | 1.76    | 2.561  | 1.88    | 2.540 | 1.65    | 2.326 | 1.46    | 2.140 | 0.89  |
|                   | RESERPINA | 10      | 6.059 | 3.66    | 6.517 | 3.82    | 8.544  | 6.45    | 5.756 | 5.48    | 4.713 | 5.32    | 8.301 | 4.60  |
|                   | INSULINA  | 10      | 4.910 | 3.14    | 6.420 | 2.56    | 13.060 | 6.70    | 6.410 | 5.05    | 5.400 | 5.13    | 3.990 | 2.54  |
| PH                | CONTROL   | 10      | 1.73  | 0.11    | 1.76  | 0.21    | 1.87   | 0.15    | 1.89  | 0.21    | 1.90  | 0.17    | 2.05  | 0.14  |
|                   | RESERPINA | 10      | 1.75  | 0.15    | 1.67  | 0.19    | 1.71   | 0.51    | 1.83  | 0.60    | 2.36  | 1.39    | 1.55  | 0.09  |
|                   | INSULINA  | 10      | 1.70  | 0.72    | 1.62  | 0.30    | 1.31   | 0.14    | 1.83  | 1.21    | 1.73  | 0.56    | 1.57  | 0.31  |
| LITROS DE SINGERO | CONTROL   | 10      | 75.2  | 49.3    | 52.3  | 36.7    | 24.1   | 29.0    | 20.0  | 28.3    | 16.0  | 14.2    | 14.2  | 10.2  |
|                   | RESERPINA | 10      | 50.7  | 55.4    | 50.8  | 59.2    | 47.8   | 46.3    | 43.4  | 34.2    | 32.1  | 28.1    | 26.9  | 24.6  |
|                   | INSULINA  | 10      | 28.7  | 12.8    | 31.2  | 11.0    | 34.4   | 14.7    | 54.3  | 19.0    | 38.9  | 40.0    | 52.4  | 29.0  |

ESTIMULACION DE LA SECRECION GASTRICA CON INSULINA Y RESERPINA EN CASOS DE HIPERCLORHIDRIAS.

ESTIMULACION DE LA SECRECION GASTRICA CON INSULINA Y RESERPINA ACCION SOBRE EL VOLUMEN





ESTIMULACION DE LA SECRECION GASTRICA CON INSULINA Y RESERPINA  
ACCION SOBRE LA ACIDEZ LIERE

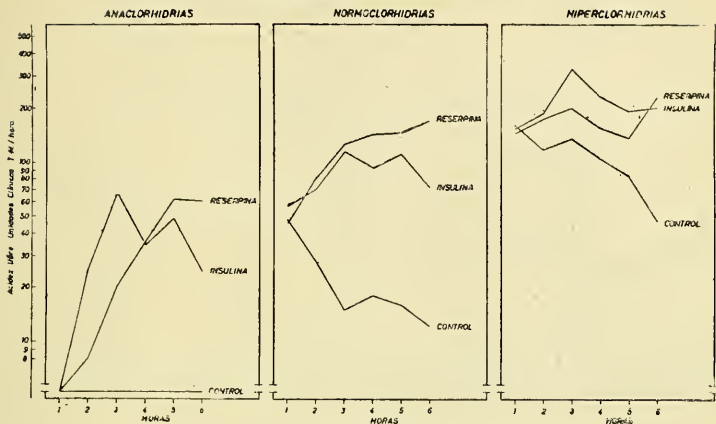


Gráfico N°2

ESTIMULACION DE LA SECRECION GASTRICA CON INSULINA Y RESERPINA  
ACCION SOBRE EL mEq.E.T.

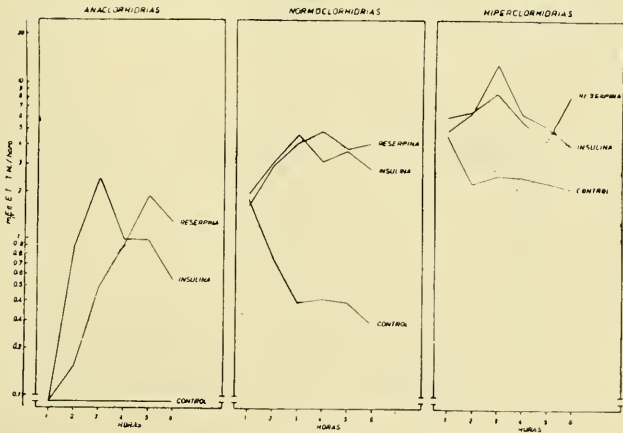
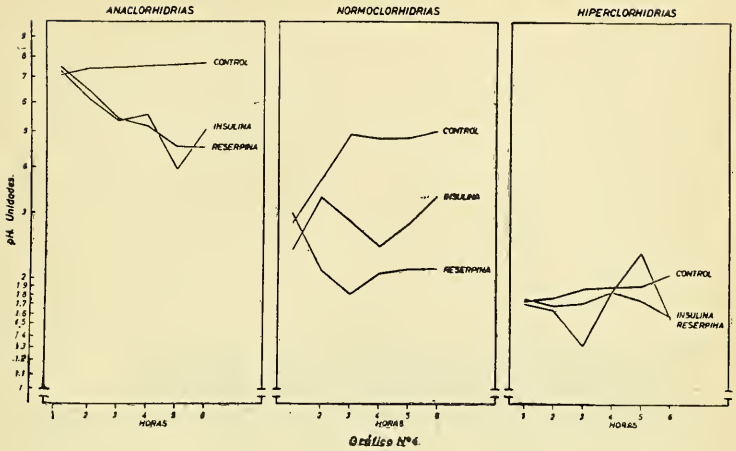


Gráfico N°3



ESTIMULACION DE LA SECRECION GASTRICA CON INSULINA Y RESERPINA  
ACCION SOBRE EL pH.



ESTIMULACION DE LA SECRECION GASTRICA CON INSULINA Y RESERPINA  
ACCION SOBRE EL UROPEPSINOGENO.

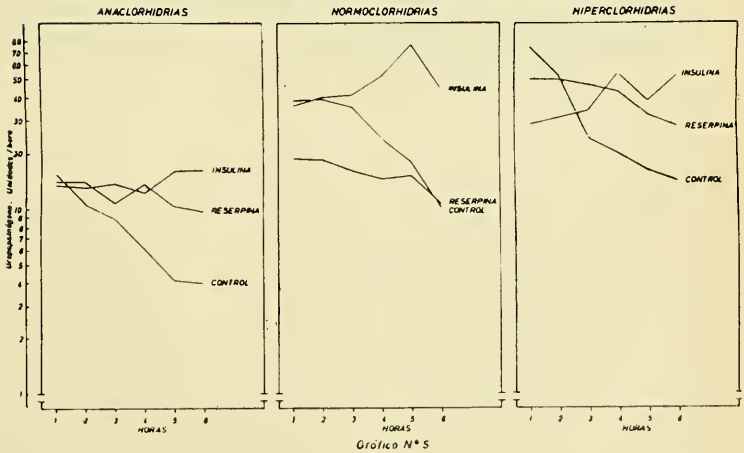






Tabla N° 4

VALORIZACION ESTADISTICA DE LAS DROGAS

|             |           | ANACLORHIDIAS |         |         |         |         | NORMOCLORHIDIAS |         |         |         |         | HIPERCLORHIDIAS |         |         |         |         |
|-------------|-----------|---------------|---------|---------|---------|---------|-----------------|---------|---------|---------|---------|-----------------|---------|---------|---------|---------|
|             |           | 2ª hora       | 3ª hora | 4ª hora | 5ª hora | 6ª hora | 2ª hora         | 3ª hora | 4ª hora | 5ª hora | 6ª hora | 2ª hora         | 3ª hora | 4ª hora | 5ª hora | 6ª hora |
| Volumen     | RESERPINA |               |         | 0.635   | 0.960   |         |                 |         |         |         |         |                 |         |         |         |         |
|             | INSULINA  |               |         |         |         |         |                 |         |         |         | 1.403   | 1.180           |         |         |         |         |
| Alcalinidad | RESERPINA | 1.860         | 2.210   | 2.220   | 2.430   | 2.020   | 1.830           | 3.460   | 3.400   | 2.540   | 3.620   | 1.000           | 1.420   | 0.384   |         | 3.580   |
|             | INSULINA  | 1.640         | 1.800   | 1.420   | 2.270   | 1.780   | 0.736           | 1.770   | 1.665   | 1.590   | 0.656   | 1.515           | 4.560   | 1.830   | 0.815   | 1.100   |
| mEq/L       | RESERPINA | 1.800         | 1.440   | 1.900   | 2.200   | 2.110   | 1.520           | 2.420   | 3.120   | 2.130   | 2.481   | 0.270           | 1.025   |         |         | 1.185   |
|             | INSULINA  | 1.720         | 1.650   | 1.610   | 1.950   | 1.355   | 0.916           | 1.610   | 1.270   | 1.240   | 0.505   | 1.155           | 3.420   | 0.708   | 0.254   |         |
| pH          | RESERPINA | 1.820         | 2.300   | 2.420   | 3.260   | 3.660   | 2.090           | 2.840   | 1.740   | 1.660   | 1.160   | 1.140           | 0.445   |         |         | 5.000   |
|             | INSULINA  | 1.630         | 2.030   | 1.970   | 4.540   | 2.620   |                 |         |         |         |         | 0.317           | 1.630   |         |         | 0.507   |
| Diferencia  | RESERPINA | 0.342         |         |         |         |         |                 |         |         |         |         | 0.030           |         |         |         |         |
|             | INSULINA  |               | 0.103   | 0.220   |         | 0.615   | 0.413           | 0.464   | 1.120   | 1.640   | 0.610   | 0.380           | 0.640   | 2.160   | 0.550   | 2.000   |

● significativo      ● muy significativo      ● altamente significativo

