

No parece que sea ésta la interpretación exacta, ya que la sección de los esplácnicos no modifica por sí sola la glucemia (véase experimento xv). Además, del análisis de los experimentos se desprende que el descenso de la glucemia es progresivo y se manifiesta algún tiempo después de la dilución, como si interviniera entonces el mecanismo hipoglucemiante.

¿Podría invocarse, como causa del descenso del nivel glucémico, la excitación del bulbo por el CO_2 al pasar el animal de la respiración artificial a la respiración espontánea?

En el experimento i esta excitación asfíctica fué tan anormalmente intensa que hubo necesidad de recurrir de nuevo a la respiración artificial. Es evidente que al reanudarse la respiración, después de una fase de apnea provocada, la excitación bulbar, por aumento del CO_2 circulante que alteraría momentáneamente el ph sanguíneo, se produce siempre con mayor o menor intensidad.

¿Esta excitación bulbar, siguiendo la única vía nerviosa permeable a efector hepatopancreático (esplácnicos seccionados), podrá ser la productora de las hipoglucemias obtenidas?

Al orientar en este sentido las posibles hipótesis, nuestra atención se fijó en las experiencias ya realizadas sobre la inervación efectora del páncreas y del hígado y quisimos repetir en parte los trabajos realizados por Corral, Macleod, Britton, etc., sobre el modo de comportarse la glucemia después de la excitación del cabo periférico de los vagos.

También quisimos comprobar los efectos de la asfixia sobre animales con los esplácnicos cortados para ver cómo se modificaba la glucemia en estas condiciones experimentales.

EXPERIMENTOS DE EXCITACIÓN DEL CABO PERIFÉRICO DE LOS VAGOS

En casi todos los experimentos de esta serie hemos practicado la desnervación del pedículo hepático; en uno solamente (experimento vii) realizamos la adrenalectomía previa, técnica que abandonamos en seguida, por ser por sí sola modificadora del nivel glucémico; en los experimentos xii y xv seccionamos los esplácnicos sin desnervar el pedículo, cosa que tampoco hicimos en los experimentos v, vii y viii.

Los vagos siempre fueron seccionados por vía torácica, evitando el pneumotórax por la insuflación sostenida, durante unos segundos, al cerrar el espacio intercostal correspondiente. En algunos experimentos excitábamos el cabo periférico de los vagos, teniendo un hemitórax abierto y efectuando la respiración artificial. Pronto abandonamos este modo de proceder para evitar la intromisión de nuevas causas de error (hiper-*pnea*, enfriamiento o desecación de la superficie pulmonar) y lo subs-

tituímos por la conexión del cabo periférico de los nervios vagos con los excitadores, que abandonamos perfectamente aislados con caucho y un tubo de vidrio en el interior del tórax, cerrando con las mismas precauciones antes indicadas para evitar el pneumotórax. Por esta vía atacamos, también, los esplácnicos en las dos experiencias ya citadas.

La desnervación del pedículo hepático la realizamos practicando una incisión paralela al reborde costal derecho, lo suficientemente amplia para obtener buen campo; buscamos entonces el pedículo, y primero seccionamos todos los filetes nerviosos que acompañan la hepática, la porta y las vías biliares. Para mayor seguridad practicábamos luego la pincelación, con solución concentrada de fenol, alrededor de los vasos del pedículo, hasta tener la seguridad de que no dejábamos filetes nerviosos por destruir.

La excitación de los vagos era practicada con un carrete de Porter excitando unos 10 minutos, alternando períodos de excitación de 1 ó 2 minutos, con iguales pausas de reposo, como aconseja Corral, no utilizando en ningún experimento la técnica usada por Britton.

Las tomas de sangre eran practicadas con el espaciamento que indican los siguientes protocolos:

Experimento IV

19-X-1926. Perro de 9 ½ kgr. Anestesia, 120 c. c. cloralosa.

Glucemia		
16 h. 30'	1. ^a toma	0'94
16 h. 32'	Sección vagos vía torácica	
17 h. 05'	2. ^a toma	0'85
17 h. 20'	3. ^a toma	0'85
17 h. 35'	4. ^a toma	0'83
17 h. 36' a 17 h. 46'	Excitación vagos	
17 h. 55'	5. ^a toma	0'81
18 h. 05'	6. ^a toma	0'64
18 h. 15'	7. ^a toma	0'68
18 h. 30'	8. ^a toma	0'70
19 h.	9. ^a toma	0'73
19 h. 30'	10. ^a toma	0'69

Experimento V

20-X-1926. Perro de 15 kgr. Anestesia, 180 c. c. cloralosa.

Glucemia		
15 h. 20'	1. ^a toma	0'77
15 h. 35'	2. ^a toma	0'85
15 h. 37'	Sección vagos	
16 h.	3. ^a toma	0'90
16 h. 15'	4. ^a toma	0'85
	Excitación vagos	
16 h. 30'	5. ^a toma	0'81

16 h. 45'	6. ^a toma	0'73
17 h.	7. ^a toma	0'67
17 h. 30'	8. ^a toma	0'65
18 h.	9. ^a toma	0'60
18 h. 30'	10. ^a toma	0'65

(Véase gráfica 5)

Experimento VI

22-X-1926. Perro de 13 kgr. Anestesia, 180 c. c. cloralosa.

Glucemia		
16 h. 30'	1. ^a toma	0'74
16 h. 45'	2. ^a toma	0'72
17 h.	Desnervación pedículo hepático	
17 h. 30'	3. ^a toma	0'74
17 h. 45'	Sección vagos	
17 h. 55'	4. ^a toma	0'70
18 h. 05'	Excitación vagos	
18 h. 15'	5. ^a toma	1'04
18 h. 30'	6. ^a toma	1
18 h. 45'	7. ^a toma	0'73
19 h.	8. ^a toma	0'68
19 h. 30'	9. ^a toma	0'51
20 h.	10. ^a toma	0'56

(Véase gráfica 6)

Experimento VII

25-X-1926. Perro de 17 kgr. Anestesia, 200 c. c. cloralosa.

Glucemia		
15 h. 30'	1. ^a toma	0'85
15 h. 35'	Extirpación suprarrenales	
16 h. 35'	2. ^a toma	0'91
16 h. 50'	3. ^a toma	0'87
17 h.	Sección vagos	
17 h. 05'	4. ^a toma	0'73
17 h. 10'	Excitación vagos	
17 h. 20'	5. ^a toma	0'68 sangre muy venosa
17 h. 20'	6. ^a toma	0'66
17 h. 45'	7. ^a toma	0'73
18 h.	8. ^a toma	0'77
18 h. 30'	9. ^a toma	0'91
18 h. 32'	Excitación vagos (deposición diarreica)	
18 h. 45'	10. ^a toma	0'70
19 h.	11. ^a toma	0'71

Experimento VIII

29-X-1926. Perro de 9 kgr. Anestesia, 110 c. c. cloralosa.

Glucemia		
17 h. 25'	1. ^a toma	0'85
17 h. 27'	Sección vagos en el tórax	
17 h. 50'	2. ^a toma	0'94
17 h. 53'	Excitación vagos	

18 h. 05'	3. ^a toma	0'98
18 h. 15'	4. ^a toma	0'70
18 h. 25'	5. ^a toma	0'87
19 h.	6. ^a toma	0'90
19 h. 25'	7. ^a toma	0'90

Experimento IX

28-X-1926. Perro de 19 kgr. Anestesia, 200 c. c. cloralosa.

Glucemia		
17 h. 30'	1. ^a toma	0'85
	Traqueotomía	
17 h. 45'	2. ^a toma	0'90
18 h. 31'	Excitación vagos tórax	
18 h. 45'	4. ^a toma	0'86
19 h.	5. ^a toma	0'85
19 h. 15'	6. ^a toma	0'81
19 h. 30'	7. ^a toma	0'73
20 h.	8. ^a toma	0'78

Experimento X

19-X-1926. Perro de 17 kgr. Anestesia, 200 c. c. cloralosa.

Glucemia		
12 h. 30'	1. ^a toma	0'94
12 h. 45'	Desnervación pedículo hepático	
13 h. 30'	2. ^a toma	1'05
	Inyección de 300 c. c. de Ringer (sin glucosa)	
16 h.	3. ^a toma	0'95
	Inyección de 100 c. c. de cloralosa	
	Traqueotomía sección vagos tórax	
16 h. 30'	4. ^a toma	0'93
17 h. a 17 h. 10'	Excitación vagos	
17 h. 20'	5. ^a toma	0'81
17 h. 30'	6. ^a toma	0'80
17 h. 40'	7. ^a toma	0'94
18 h.	8. ^a toma	0'91
18 h. 30'	9. ^a toma	0'85
18 h. 31'	Excitación vagos	
18 h. 45'	10. ^a toma	0'85
18 h. 50'	11. ^a toma	0'95
19 h.	12. ^a toma	0'98
19 h. 30'	13. ^a toma	1'10

Experimento XI

30-X-1926. Perro de 13 kgr. Anestesia, 175 c. c. cloralosa.

Glucemia		
10 h.	1. ^a toma	0'87
	Traqueotomía	
10 h. 45'	2. ^a toma	0'96
	Desnervación pedículo hepático, sección vagos, vía torácica	
11 h. 15'	3. ^a toma	0'89

11 h. 30'	4. ^a toma	0'86
11 h. 35' a 11 h. 4'	Excitación vagos tórax	
12 h.	5. ^a toma	0'73
12 h. 15'	6. ^a toma	0'68
12 h. 30'	7. ^a toma	0'65
13 h.	8. ^a toma	0'74
13 h. 10'	Excitación vagos (10 minutos)	
13 h. 20'	9. ^a toma	0'88
13 h. 30'	10. ^a toma	0'73
13 h. 45'	11. ^a toma	0'74
14 h.	12. ^a toma	0'65

(Véase gráfica 7)

Experimento XII

2-XI-1920. Perro de 12 kgr. Anestesia, 130 c. c. cloralosa.

Glucemia

11 h.	1. ^a toma	0'85
	Sección vagos y espláncicos	
11 h. 50'	3. ^a toma	0'81
11 h. 20'	2. ^a toma	0'86
12 h. 20'	4. ^a toma	0'85
12 h. 25' a 12 h. 31'	Excitación cabo periférico de vagos	
12 h. 45'	5. ^a toma	0'67
13 h.	6. ^a toma	0'68
13 h. 15'	7. ^a toma	0'53
13 h. 30'	8. ^a toma	0'47
14 h.	9. ^a toma	0'56
16 h. 20'	10. ^a toma	0'64
16 h. 45' a 16 h. 55'	Excitación cabo periférico de vagos	
17 h. 05'	11. ^a toma	0'65
17 h. 15'	12. ^a toma	0'68
17 h. 30'	13. ^a toma	0'67
17 h. 45'	14. ^a toma	0'68

(Véase gráfica 8)

Experimento XIII

4-XI-1926. Perro de 17 kgr. Anestesia, 100 c. c. cloralosa.

Glucemia

11 h. 20'	1. ^a toma	0'78
11 h. 45'	2. ^a toma	0'72
	Desnervación pedículo hepático	
12 h. 35'	3. ^a toma	0'60
13 h. 45'	30 c. c. cloralosa	
16 h.	4. ^a toma	0'72
16 h. 05'	50 c. c. cloralosa	
16 h. 10'	Sección de vagos (animal poco anestesiado)	
16 h. 30'	5. ^a toma	0'73
16 h. 45'	6. ^a toma	0'73
16 h. 50' a 17 h.	Excitación de vagos	
17 h. 05'	7. ^a toma	0'86
17 h. 30'	8. ^a toma	0'71
18 h.	9. ^a toma	0'79
18 h. 30'	10. ^a toma	0'81

Experimento XIV

5-XI-1926. Perro de 17 kgr. Anestesia, 250 c. c. cloralosa.

Glucemia		
12 h. 20'	1. ^a toma	0'81
12 h. 45' a 13 h. 15'	Desnervación pedículo hepático	
13 h. 15'	2. ^a toma	1'08
13 h. 30'	3. ^a toma	0'96
15 h. 45'	4. ^a toma	0'85
16 h. 15'	Sección vagos	
17 h.	5. ^a toma	0'95
17 h. a 17 h. 11'	Excitación vagos	
17 h. 15'	6. ^a toma	0'93
17 h. 30'	7. ^a toma	0'86
17 h. 45'	8. ^a toma	0'88
18 h.	9. ^a toma	0'95
18 h. 30'	10. ^a toma	1'03
19 h.	11. ^a toma	1

Experimento XV

8-XI-1926. Perro de 17 kgr. Anestesia, 200 c. c. cloralosa.

Glucemia		
11 h. 45'	1. ^a toma	1'02
	Sección espláncicos por el tórax	
13 h. 15'	2. ^a toma	0'96
13 h. 45'	3. ^a toma	0'93
15 h. 30'	4. ^a toma	0'93
16 h.	5. ^a toma	0'87
17 h.	6. ^a toma	0'91
17 h. 30'	7. ^a toma	0'95
18 h. 15' a 18 h. 25'	Excitación vagos	
18 h. 30'	8. ^a toma	1'07
18 h. 45'	9. ^a toma	0'94
19 h.	10. ^a toma	0'84
19 h. 15'	11. ^a toma	0'80
19 h. 45'	12. ^a toma	1'23
20 h. 15'	13. ^a toma	1'05

Experimento XVI

10-XI-1926. Perro de 19 kgr. Anestesia, 150 c. c. cloralosa.

Glucemia		
11 h. 45'	1. ^a toma	0'83
	Desnervación pedículo hepático, sección vagos	
13 h.	2. ^a toma	1'01
13 h. 30'	3. ^a toma	0'85
16 h.	4. ^a toma	0'87
16 h. 20'	5. ^a toma	0'85
16 h. 20' a 16 h. 35'	Excitación cabo periférico vagos	
16 h. 50'	6. ^a toma	0'89
17 h. 05'	7. ^a toma	0'69
17 h. 15'	8. ^a toma	0'75
17 h. 30'	9. ^a toma	0'80

18 h.	10. ^a toma	0'80
12 h. 30'	11. ^a toma	0'62
18 h. 45'	12. ^a toma	0'62
19 h. 10'	Inyección 50 c. c. cloralosa	
20 h.	13. ^a toma	0'66
20 h. 30'	14. ^a toma	0'75

Experimento XVII

13-XI-1920. Perro de 11 kgr. Anestesia, 100 c. c. cloralosa.

Glucemia		
16 h. 30'	1. ^a toma	0'95
17 h. 15' a 17 h. 40'	Desnervación pedículo hepático	
17 h. 45'	2. ^a toma	1'45
	Disección vagos tórax	
18 h.	3. ^a toma	1'50
18 h. 20'	Excitación vagos (15 minutos)	
18 h. 45'	4. ^a toma	1'90
19 h. 15'	5. ^a toma	2'15
19 h. 45'	6. ^a toma	2'27

Muere a las 20 horas.

Durante la desnervación, fuerte shock por enfriamiento de las vísceras abdominales.

En la excitación de los vagos, enfriamiento del tórax, desecación de tejidos por insuflación prolongada, presión arterial 50 mm. Hg. muere poco después de la excitación. Por todas estas causas, consideramos esta experiencia de ningún valor; tales defectos pueden influir sobre la glucemia.

Experimento XVIII

16-XI-1926. Perro de 12 kgr. Anestesia, 100 c. c. cloralosa.

Glucemia		
11 h. 45'	1. ^a toma	1'20
12 h. 15'	2. ^a toma	1'45
12 h. 45' a 13 h. 45'	Desnervación pedículo	
13 h. 45'	3. ^a toma	1
15 h. 30'	4. ^a toma	0'95
16 h.	5. ^a toma	0'97
16 h. 15'	40 c. c. cloralosa	
16 h. 30'	6. ^a toma	1'05
17 h.	7. ^a toma	1
17 h. 15'	Sección vagos	
17 h. 45'	8. ^a toma	0'80
18 h. 15'	9. ^a toma	0'75
18 h. 25' a 18 h. 40'	Excitación vagos	
18 h. 45'	10. ^a toma	0'70
19 h.	11. ^a toma	0'75
	El animal despierta	
19 h. 30'	12. ^a toma	0'85
20 h.	13. ^a toma	0'73

Experimento XIX

18-XI-1926. Perro de 16 kgr. Anestesia, 175 c. c. cloralosa.

Glucemia		
17 h.	1. ^a toma	0'87
	Desnervación pedículo hepático y sección vagos	
17 h. 30'	2. ^a toma	0'85
17 h. 45'	3. ^a toma	0'83
18 h.	4. ^a toma	0'76
18 h. a 18 h.	15' Excitación vagos	
18 h. 25'	5. ^a toma	0'80
18 h. 35'	6. ^a toma	0'72
18 h. 45'	7. ^a toma	1'05
19 h.	8. ^a toma	0'98
19 h. 30'	9. ^a toma	0'90
20 h.	10. ^a toma	0'83
	Excitación vagos	
20 h. 15'	11. ^a toma	0'77
20 h. 30'	12. ^a toma	0'73
20 h. 45'	13. ^a toma	0'65

Para analizar los resultados obtenidos con la excitación del cabo periférico de los vagos, hemos de considerar estos experimentos por separado. Tenemos un primer lote, los experimentos IV, V y VIII, en los que sólo se practicó la excitación del cabo periférico de los vagos por encima del diafragma. En todos ellos se acusa un descenso del nivel glucémico, cuya mayor intensidad se produce de 20 minutos a 1 hora 30 después de la excitación. Adscrito a este grupo podríamos añadir el experimento XII, en el que la excitación vagal fué precedida de la sección de los nervios esplácnicos. En éste el máximo de la hipoglucemia se aprecia 1 hora después y una segunda excitación no resultó eficaz (gráfica 8).

En otro grupo de experimentos, IX, X, XI, XIII, XIV, XV, XVII, XVIII y XIX, se realizó la excitación del cabo periférico, previa desnervación del pedículo hepático, con la técnica indicada más arriba, de los cuales hemos de excluir el XVII, por las defectuosas condiciones en que se realizó toda la experiencia.

De estos últimos, los experimentos IX, X y XV se pueden considerar como poco demostrativos por la poca intensidad de los descensos observados, y los XIII, XIV, XVIII y primera parte del XIX, la excitación del cabo periférico de los vagos resultó completamente ineficaz. En el experimento VI la hipoglucemia aparece 1 hora 45 minutos después de la excitación vagal, previa una fase de hiperglucemia (gráfica 6), y en los restantes experimentos, XI, XV y XVI y segunda parte del XIX, registramos una baja evidente del nivel glucémico, que no se produce antes de los 20 minutos y que puede observarse, como en el experimento XVI, 2 horas más tarde (gráfica 7).

Finalmente, hay una sola experiencia de excitación de vagos, previa adrenalectomía aguda, que no volvimos a repetir, porque por sí sola produce ya un descenso considerable de la glucemia, y consideramos que estas experiencias serían poco demostrativas para nuestro objeto.

Por lo dicho podemos apreciar que nuestros resultados se aproximan bastante a los de Mac Cormick, Macleod y O'Brien, que obtienen una mayor proporción de casos negativos al excitar el cabo periférico de los vagos.

Los descensos algo mayores de mis casos primitivos, quizás sean debidos a que la anestesia usada por nosotros condiciona una mayor estabilidad de la glucemia. Creo que esta objeción del anestésico empleado tiene indudable valor y podríamos hacerla extensiva a las experiencias de Corral y a las de Britton. Contrariamente a los resultados que obtiene Corral, nosotros no hemos podido observar descensos apreciables antes de los 15 ó 20 minutos siguientes a la excitación. En cuanto a los experimentos de Britton, hemos de advertir que todos ellos parten de glucemias iniciales altas, y sus cifras bajas no pueden calificarse de verdaderas hipoglucemias.

Las hipoglucemias obtenidas por la excitación del cabo periférico de los vagos en los casos positivos ¿son debidas realmente a un incremento de la actividad endocrina del páncreas? ¿Hiperinsulinemia?

En este caso ¿cómo explicar los reiterados experimentos negativos?

En primer lugar, Radoslav (97) sostiene que el efecto hipoglucemiante de la insulina es tanto más intenso cuanto mayor es la cifra inicial. Macleod afirma que el efecto de la insulina sobre la curva de glucemia del perro es superponible a la observada en el conejo, es decir, el descenso de la curva se inicia 20 ó 30 minutos después de la inyección, llegando a sus valores más bajos de 2 a 4 horas después.

En colaboración con mi maestro Bellido (98) realizamos una serie de experimentos, en el perro, para estudiar las curvas de glucemia utilizando distintas vías de administración de la insulina. Entre otras, empleamos la vía meseraica y la vía intraparietal en el intestino que son las que, a nuestro entender, son más instructivas para compararlas con los efectos de una posible descarga de insulina, por excitación de los vagos.

A continuación consignamos dos experiencias de este tipo:

Experimento XX

22-XII-1926. Perro de 12 kgr. Anestesia, 130 c. c. cloralosa.

Glucemia		
17 h. 57'	1. ^a toma	0'70
18 h. 07'	2. ^a toma	0'65
18 h. 10'	Disección meseraica	

18 h. 20'	3. ^a toma	0'67
18 h. 22'	Inyección 15 u. (clínicas) de insulina Leo por vía meseraica	
18 h. 22'	4. ^a toma	0'85
18 h. 30'	5. ^a toma	1'33
18 h. 40'	6. ^a toma	0'75
18 h. 50'	7. ^a toma	0'55
19 h. 15'	8. ^a toma	0'40
19 h. 39'	9. ^a toma	0'30
20 h.	10. ^a toma	0'27
20 h. 30'	11. ^a toma	0'30

(Véase gráfica 9)

Experimento XXI

1-XII-1926. Perro de 12 ½ kgr. Anestesia, 130 c. c. cloralosa.

	Glucemia	
18 h. 20'	1. ^a toma	0'95
18 h. 30'	2. ^a toma	1'05
18 h. 37'	Diseción pared abdomen, manipulación asa intestinos	
18 h. 40'	3. ^a toma	0'95
18 h. 43'	Inyección 15 u. insulina Leo por vía intraparietal en una asa intestinal	
18 h. 45'	4. ^a toma	0'90
18 h. 55'	5. ^a toma	0'87
19 h. 05'	6. ^a toma	0'93
19 h. 25'	7. ^a toma	0'90
19 h. 45'	8. ^a toma	1
20 h. 05'	9. ^a toma	1'07

(Véase gráfica 11)

En la mayoría de los casos, pero especialmente cuando utilizamos la vía meseraica, se produce primero un ligero ascenso de la glucemia dentro de los 10 ó 15 minutos consecutivos a la inyección y luego un descenso progresivo que se iniciaba a los 20 ó 30 minutos, llegando a los valores más bajos de 1'30 a 2 horas después (gráfica 9).

La vía intraparietal (inyección de la insulina en la pared del intestino) resultó, en varias experiencias como la transcrita, absolutamente ineficaz, seguramente por la proximidad de las diastasis del intestino (gráfica 10).

Cabe suponer que en nuestras experiencias la insulina liberada por el páncreas, durante la excitación de los vagos, sea poca en cantidad para producir los efectos alcanzados con las dosis empleadas en los experimentos XX y XXI, y también que la excitación de los filetes centrífugos pneumogástricos dé lugar a modificaciones, en la porción acinosa, que pudieran neutralizar, en parte, la excitación de los islotes. Castro (99) ha demostrado, histológicamente, diferentes terminaciones nerviosas para los acini y para los islotes; pero la excitación utilizada por nosotros actuaría sobre el conjunto de fibras que constituyen el tronco del vago.

A este propósito hemos de recordar las investigaciones de Epstein, Rosenthal, Maechling y de Beck (100), que sostienen que la inactivación de la insulina por la tripsina puede ocurrir en el mismo cuerpo del animal, y de Grott (101), sobre la influencia hiperglucemiante de la tripsina.

Por nuestra parte no hemos comprobado en nuestros animales si durante la excitación del vago aumentaba la secreción del jugo pancreático, pero aun no aumentando ésta, los acini pueden ser asiento de modificaciones que pudieran alterar los efectos de la actividad insular.

Sería interesante comprobar, y nos prometemos hacerlo en otra ocasión, los efectos de la excitación del cabo periférico de los vagos en animales en los que se hubiese provocado previamente la degeneración de los acini del páncreas.

En la excitación del cabo periférico del vago, ¿actúa un mecanismo vasomotor sobre el páncreas? Aunque las modificaciones vasomotoras que puedan afectar solamente el páncreas no influirían de modo considerable sobre la presión general, hemos realizado experiencias en las que registramos la presión femoral durante la excitación del cabo periférico de los vagos. Estas modificaciones de la presión general son muy poco importantes y reproducimos una de las gráficas obtenidas (trazado I).

Resumen. — La excitación del cabo periférico de los vagos en los experimentos positivos hace descender la glucemia gradualmente, pero en ninguno de ellos el descenso es tan marcado y persistente que permita sostener con toda seguridad que sea debido a un efecto insulínico, ya porque la cantidad de hormona liberada sea poca, o bien porque simultáneamente se produzcan modificaciones en la glándula que neutralicen la acción endocrina.

El descenso de la glucemia es perceptible a los 20 minutos de la excitación, aunque puede presentarse más tarde.

La excitación del cabo periférico de los vagos, previa deservación del pedículo hepático, produce en algunas experiencias un descenso de la glucemia, que no se presenta ordinariamente antes de los 20 minutos de la excitación y que puede acentuarse después.

EXPERIMENTOS DE ASFIXIA

Una de las técnicas utilizadas para la demostración de las vías eferentes liberadoras de glucógeno hepático, ha sido la producción de la asfixia.

Claudio Bernard (102), Eckhardt (37), Dastre (103), Morat y Dufour

(38) y Araki (104), estudiaron la influencia de la asfixia sobre el nivel glucémico, asfixia que producían manteniendo a los animales en un espacio confinado; haciéndoles respirar CO_2 , o por obliteración de la tráquea.

Dastre considera la sangre asfíctica como un excitante de las funciones hepáticas. Eckhardt, seccionando los esplácnicos, ve producirse igualmente la hiperglucemia por intoxicación oxicarbónica.

Morat y Dufour emplean la asfixia experimental como mecanismo excitador de la glucogenolisis para su estudio de los nervios glucosectores. Macleod y Mac Cormick (105), Stewart y Rogoff (106) consideran que el estímulo asfixia es particularmente eficaz para producir hiperglucemia y lo utilizan como prueba control para valorar otras hiperglucemias experimentales.

Bang y Stentröm (107) dicen que la aparición de la hiperglucemia es constante en la asfixia aguda, no así en la intoxicación asfíctica lenta, en que el animal puede morir sin presentar hiperglucemia.

Cl. Bernard ya había señalado un efecto hipoglucemiante en la asfixia lenta y sostenida, el cual consideraba, como debido a un agotamiento de las reservas de glucógeno hepático.

Respecto al mecanismo eferente de producción de la hiperglucemia asfíctica, Cannon y Hoskins (108), Elliot (109), von Anrep (110), Kellavay (111), Starkenstein (112), Cannon y Carrasco Formiguera (113), Housay y Molinelli (114), Olmsted (115) y muchos otros, han demostrado cómo intervienen las suprarrenales en la producción de esta hiperglucemia por asfixia, mecanismo que ha sido puesto en duda por Gley (116) y por Stewart y Rogoff (106).

Housay considera que en la hiperglucemia asfíctica interviene un doble mecanismo nervioso y humoral.

Macleod produce asfixia previa exclusión del hígado por fístula de Eck y ligadura de la arteria hepática, observando en estas condiciones un ligero aumento del azúcar sanguíneo. En otros experimentos secciona los nervios del pedículo hepático y ve igualmente producirse hiperglucemia por la asfixia, pero ésta es más intensa cuando el control nervioso se halla intacto. De sus observaciones deduce dos conclusiones importantes: 1.^a, la hiperglucemia asfíctica no depende de una depresión del proceso oxidativo en los tejidos; 2.^a, el glucógeno hepático no interviene en la hiperglucemia por asfixia.

Tatum y Atkinson (117) sostienen que la disminución de la reserva alcalina de la sangre puede tomarse como medida de la asfixia y consideran el mecanismo de la hiperglucemia asfíctica como distinto al de hiperglucemia adrenalínica.

Respecto al mecanismo central de la hiperglucemia por asfixia, la

opinión más compartida, desde Dastre, es la de que sería debida a la anoxemia.

Parece suficientemente demostrado el efecto adrenal en la hiperglucemia asfíctica, y de acuerdo con este convencimiento hemos procedido.

* * *

En una serie de experiencias he procurado precisar los efectos de la asfixia cuando se bloqueaban las vías nerviosas suprarrenohepáticas, valiéndome de este excitante para explorar la vía hepatopancreática.

Se produjo producido la asfixia por obstrucción de la tráquea en animales a los que previamente seccionábamos los espláncnicos por vía torácica, desnervando, también, el pedículo hepático. A continuación consignamos nuestros experimentos y un control con inervación íntegra.

Experimento XXII

25-XI-1926. Perro de 10 kgr. Anestesia, 150 c. c. cloralosa.

Glucemia		
8 h. 45'	1. ^a toma	1'15
9 h. 15'	2. ^a toma	1'10
9 h. 30'	Traqueotomía y sección espláncnicos	
10 h. 15'	3. ^a toma	0'95 (sangre asfíctica)
10 h. 30'	4. ^a toma	0'80
10 h. 45'	Asfixia por obstrucción tráquea	
11 h.	5. ^a toma	0'73
11 h. 30'	6. ^a toma	0'75
11 h. 45'	7. ^a toma	0'77
12 h. 15'	8. ^a toma	0'70

Experimento XXIII

25-XI-1926. Perro de 12 kgr. Anestesia, 150 c. c. cloralosa.

Glucemia		
16 h. 45'	1. ^a toma	I
	Sección espláncnicos	
17 h. 15'	2. ^a toma	0'98
17 h. 30'	3. ^a toma	1'13
18 h.	4. ^a toma	I
	Asfixia por obstrucción tráquea hasta paro cardíaco	
18 h. 15'	5. ^a toma	0'98
18 h. 30'	6. ^a toma	0'86
18 h. 45'	7. ^a toma	0'87
19 h.	8. ^a toma	0'80
19 h. 30'	9. ^a toma	0'78
20 h.	10. ^a toma	0'74

Experimento XXIV

27-XI-1926. Perro de 8 kgr. Anestesia, 85 c. c. cloralosa.

Glucemia		
8 h. 35'	1. ^a toma	0'89
8 h. 50'	2. ^a toma	0'78
9 h.	Sección esplácnicos	
9 h. 35'	3. ^a toma	0'78
9 h. 50'	4. ^a toma	0'70
10 h. 15'	Asfixia obstrucción tráquea	
10 h. 30'	5. ^a toma	0'52
10 h. 45'	6. ^a toma	0'50
11 h.	7. ^a toma	0'47
11 h. 15'	8. ^a toma	0'52
11 h. 30'	9. ^a toma	0'56
12 h.	10. ^a toma	0'59

(Véase gráfica 11)

Experimento XXV

22-XI-1926. Perro de 14 kgr. Anestesia, 170 c. c. cloralosa.

Glucemia		
17 h: 30'	1. ^a toma	0'92
	Desnervación pedículo hepático y sección esplácnicos	
18 h. 15'	2. ^a toma	1
18 h. 45'	3. ^a toma	0'99
19 h.	4. ^a toma	0'80
19 h. a 19 h. 15'	Asfixia por obstrucción tráquea, bradicardia, hipertensión. (Véase trazado II.)	
19 h. 20'	5. ^a toma	0'82
19 h. 35'	6. ^a toma	0'70
19 h. 50'	7. ^a toma	0'75
20 h. 05'	8. ^a toma	0'91
20 h. 20'	9. ^a toma	0'85
20 h. 50'	10. ^a toma	0'77

Experimento XXVI

2-XI-1926. Perro de 14 kgr. Anestesia, 170 c. c. cloralosa.

Glucemia		
12 h. 30'	1. ^a toma	0'82
13 h. a 13 h. 10'	Sección esplácnicos, asfixia por dificultad respiratoria	
13 h. 15'	2. ^a toma	0'95
13 h. 30'	3. ^a toma	0'84
14 h.	4. ^a toma	0'86
16 h. 20'	5. ^a toma	0'67
16 h. 25'	40 c. c. cloralosa	
16 h. 25' a 16 h. 30'	Asfixia provocada	
16 h. 30'	6. ^a toma	0'78
16 h. 45'	7. ^a toma	1'08
17 h.	8. ^a toma	0'96
17 h. 15'	9. ^a toma	0'90

17 h. 30'	10. ^a toma	0'84
18 h.	11. ^a toma	0'80
18 h. 30'	12. ^a toma	0'78

Experimento XXVII

3-XI-1926. Perro de 15 kgr. Anestesia, 170 c. c. cloralosa.

Glucemia		
16 h. 30'	1. ^a toma	0'90
Desnervación hepática y extirpación suprarrenales		
17 h. 45'	2. ^a toma	1'25
18 h.	3. ^a toma	1'15
18 h. 15'	4. ^a toma	1'10
18 h. 20' a 18 h. 30'	Asfixia por obstrucción tráquea, la frecuencia cardíaca desciende de 120 a 22 pulsaciones por minuto	
18 h. 30'	5. ^a toma	1'06
18 h. 40'	6. ^a toma	0'90
18 h. 55'	7. ^a toma	0'91
19 h. 10'	8. ^a toma	0'82
19 h. 40'	9. ^a toma	0'85
20 h. 10'	10. ^a toma	0'87
20 h. 40'	11. ^a toma	0'89

(Véase gráfica 12)

Experimento XXVIII

23-X-1926. Perro de 17 kgr. Anestesia, 200 c. c. cloralosa.

	Folin	Hagedorn
17 h. 10'	1. ^a toma	1'20
17 h. 25'	2. ^a toma	1'15
17 h. 40'	3. ^a toma	1'32
17 h. 50'	Asfixia de 10 minutos duración	
18 h.	4. ^a toma	2'04
18 h. 15'	5. ^a toma	1'75
18 h. 30'	6. ^a toma	1'52
19 h.	7. ^a toma	1'20
19 h. 30'	8. ^a toma	1'32
20 h.	9. ^a toma	1'15

(Véase gráfica 13)

De la lectura de nuestros experimentos se desprende en primer lugar una apreciable uniformidad en los resultados. Las hipoglucemias obtenidas no pueden ser atribuidas a una acción lenta de la asfixia, ya que la técnica de producción fué igualmente rápida y de la misma duración que en el experimento control.

Nos encontramos, pues, ante un hecho evidente. La asfixia aguda en aquellos animales a los que habíamos bloqueado la vía suprarrenohepática con distintos procedimientos produce, en lugar del efecto hiperglucemiante típico en el animal intacto, una discreta hipoglucemia que en algún caso puede alcanzar valores bastante bajos (experimento xxiv).

Estos descensos pueden ser inmediatos, pero no alcanzan su máximo hasta después de 1 hora.

Analicemos las modificaciones que hemos observado en estas experiencias.

Los fenómenos circulatorios son de verdadero interés, ya que en algunos de los experimentos llegó a producirse el paro del corazón durante unos segundos. Este trastorno circulatorio por sí solo podría dar lugar a alteraciones de consideración sobre la circulación hepática, que podrían modificar a su vez los mecanismos glucogenéticos.

No hemos determinado la reserva alcalina en nuestros experimentos de asfixia, pero hemos de conceder a Tatum y Atkinson que aquélla puede ser una buena manera de apreciar la intensidad del fenómeno asfíctico.

De modo que nos encontramos : 1.º, con un trastorno circulatorio considerable que puede comprometer, al menos durante varios segundos, la buena nutrición de las células hepáticas y producir, por lo tanto, aquellas condiciones de asfixia local que para Tatum (118) llevarían a la liberación de una mayor cantidad de glucógeno en forma de glucosa; y 2.º, con una asfixia verdadera, con disminución más o menos exagerada de la reserva alcalina, que también provocaría, según aquellos autores y para Macleod, un desdoblamiento glucogenolítico por una mayor actividad de la glucogenolasa en medios ligeramente ácidos.

Pues bien, la determinación sistemática de la glucemia no permite apreciar un incremento apreciable de la misma. Sólo en la segunda excitación asfíctica del experimento xxvi se puede observar una elevación poco significativa.

Nos encontramos evidentemente en presencia de una acción inhibitoria, acción que puede tener lugar : 1.º, por falta de integridad del mecanismo excitador de la glucogenolisis; 2.º, por acción nerviosa inhibitoria directa (vía vagal); y 3.º, por una excitación simultánea de los mecanismos inhibidores hepáticos o pancreáticos.

La sección de los espláncnicos, por sí sola, parece que no es capaz de producir un descenso notable de la glucemia de un modo tan inmediato.

La acción nerviosa inhibitoria directa sobre el hígado no se ha demostrado de un modo definitivo.

¿Se trataría de una excitación que, actuando sobre los islotes de Langerhans, produjese un incremento en la cantidad de insulina? No atribuimos a nuestras experiencias fundamentos suficientes para negar ni para afirmar su existencia; no obstante, podríamos aventurar la hipótesis de que la excitación asfíctica de los centros diera lugar a estímulos que, descendiendo por la vía hepatopancreática, actuasen sobre los mecanismos glucoinhibidores.