

La hiperglucemia por hemorragia y dilución sanguínea

FOR

A. PI SUÑER Y J. PUCHE

Dentro de nuestras distintas series experimentales, en busca de la demostración de reflejos reguladores de la glucemia puestos en marcha por recepciones intraceptivas en los tejidos (un caso particular de la sensibilidad trófica), pudimos probar, ya desde tiempo, la influencia hiperglucemiante de la dilución sanguínea.

El problema de la regulación glucémica ha sido muy debatido. Desde que Cl. Bernard demostró la existencia de una vía eferente que influye sobre la concentración de la glucosa en la sangre y aun la influencia refleja de la conducción aferente del vago, quedaba probada la intervención del sistema nervioso en dicha regulación. Para comprobar y precisar este mecanismo nervioso se han realizado investigaciones profusas.

En la memoria de Pollak (1) sobre la fisiología y patología de la regulación glucémica se infraestima la intervención del sistema nervioso en tal regulación, y, no obstante, no se puede prescindir de hechos bien probados que la demuestran. Tampoco existe hecho ninguno que la desmienta. Partiendo simplemente de la posibilidad de una regulación después de excluir el sistema nervioso (por sección o intoxicación mediante la ergotoxina) se puede afirmar, en efecto, que lo primero y fundamental entre los mecanismos reguladores es el equilibrio entre la concentración de glucosa en la sangre y el hígado, pero no es justificado negar toda otra intervención. Según Pollak, sería la hipoglucemia misma que ocasionaría la descarga hepática; el estímulo adecuado sobre la función glucogénica del hígado se encontraría en la disminución de la propia glucemia.

Es seguro que esta influencia se produce, que existe una relación

cuantitativa entre la absorción de glucosa por parte de los tejidos, el consiguiente empobrecimiento de la sangre y la cesión por el hígado de las cantidades de glucosa necesarias para compensar aquella cantidad que se ha gastado por fijación y destrucción en los tejidos. Este medio de regulación es uno, entre tantos, de los que nosotros señalamos como primarios (2) : mecanismos inmediatos, físicoquímicos, intracelulares, intercelulares, y entre la célula y el medio. Pollak compara, con razón, esta posibilidad de regulación glucémica independientemente del sistema nervioso a la capacidad del corazón y del aparato digestivo de continuar funcionando con relativa normalidad aun después de su total desnervación.

Pero que todo esto sea cierto, no excluye la posibilidad de una constante y normal intervención de otros mecanismos reguladores, hormonales y nerviosos. La acción de los agentes hormonales endocrinos sobre la glucemia y cómo interfieren éstos con ciertas inervaciones son cosas bien conocidas. Hoy nos ocupa el estudio de las influencias nerviosas.

No se puede dudar, en efecto, de la intervención del sistema nervioso en la regulación de la glucemia. Sería inconcebible la existencia de un aparato regulador revelable experimentalmente y que en lo normal no actuase. Después de la demostración de los efectos de la picadura del cuarto ventrículo, el propio Cl. Bernard y Eckhard, Chauveau y Kaufmann (3), Wertheimer y Battez (4), Freund y Schlagenweit (5), y Macleod (6), últimamente, pudieron precisar las vías eferentes de las corrientes nerviosas y el mecanismo de la hiperglucemia, de acuerdo con la descripción clásica de Cl. Bernard. La bibliografía sobre esta cuestión es copiosa y en la memoria citada de Pollak se encuentran citas numerosísimas.

Tales vías centrífugas arrancan de los centros correspondientes. De ellos el primer conocido fué el bulbar, el centro de la picadura, correspondiente a la raíz sensitiva (núcleo dorsal vegetativo) del vago. Ulteriormente se demostraron centros cerebrales. De una parte las influencias corticales (emociones, excitaciones psíquicas de toda otra clase : Cannon, Shool y Wright (7), Cannon y De la Paz (8), Stewart y Rogoff (9), Maraión (10), etc.); de otra, la intervención en la regulación glucémica de centros intersticiales, influencias subcorticales.

La picadura, esto es la excitación en aquella región inmediatamente por dentro de los cuerpos estriados, casi en la superficie de las paredes laterales del tercer ventrículo, excitación que, según es sabido, da lugar a la elevación de la temperatura (picadura térmica) es causa asimismo, según Noel Paton (11), Richter (12), Senator (13) y Kuno (14), de moderada hiperglucemia. Posteriormente pudieron observar Brugsch, Dresel y Lewy (15) que a consecuencia de la picadura bulbar, esto es des-

pués de la lesión unilateral del núcleo dorsal del vago, se produce en el conejo una degeneración retrógrada en otro núcleo del mismo lado, situado en las inmediaciones del tercer ventrículo, el llamado núcleo periventricular. De igual manera pudieron comprobar lesiones degenerativas en el ganglio de la habénula. Dresel y Lewy (16) vieron, asimismo, lesiones celulares en cerebros de diabéticos muertos por coma, situados en territorios próximos a los antes indicados, en la parte media e interna del globus pallidus.

Dresel (17), consecutivamente, descubrió que la picadura en estas regiones inmediatas al tálamo óptico y cuerpos estriados es causa de hiperglucemia transitoria, de evolución semejante a la que sigue a la picadura bulbar. Además, la hiperglucemia que se produce en el conejo por la inyección intravenosa de una solución de glucosa al 10 por 100 es más alta, más prolongada, y con menor hipoglucemia consiguiente, si se experimenta en un animal con reciente picadura intracerebral que en el caso de un conejo intacto. Los experimentos de Mellamby (18) habían hecho suponer, también, la influencia glucemiante de estos centros subcorticales, localizados en los cuerpos estriados o en su vecindad, y coincidentes con los centros de la regulación térmica.

Otras estaciones nerviosas de significación en la regulación glucémica se encuentran en la base del cerebro. Aschner (19) probó que excitaciones o lesiones en la región del «tuber cinereum» dan lugar a glucosuria. Esta región es la misma o está en inmediata vecindad con la del centro descrito por Karplus y Kreidl (20), estación central de inervaciones simpáticas que afectan diferentes funciones vegetativas. Toda maniobra en estas regiones da lugar, fácilmente, a lesiones de la hipófisis; pero Aschner demostró que de igual manera se consiguen los efectos hiperglucemiantes de la picadura hipotalámica procurando evitar la hipófisis, que después de su previa extirpación; Leschke (21) encontró, en dos casos de diabetes, alteraciones histológicas en el cerebro intermediario, degeneraciones celulares, formaciones quísticas en el hipotálamus, entre los cuerpos mamilares y el «infundibulum». También en el cerebro del conejo Eckhard había descrito centros cuya excitación es causa de hiperglucemia y glucosuria. Camus, Gournay y Le Grand (22) confirmaron la presencia de estos centros en el cerebro intermediario.

Existe, pues, toda una serie de sistematizaciones nerviosas centrales (corticales, subcorticales o intersticiales, bulbares) que influyen sobre la glucemia y que se relacionan mutuamente. Centros, sin duda, de distinta jerarquía y especialización fisiológica. A partir de estos centros, es bien conocida la vía eferente, mejor dicho, las vías eferentes (Brugsch, Dresel y Lewy (23) : la hiperglucemiante por el sistema simpático (medula cervical, porción alta de la medula dorsal, nervios espláncnicos ma-

yores, ganglios del plexo epigástrico y fibras postgangliónicas al hígado (Cl. Bernard, Macleod), y la hipoglucemiante, seguramente por el sistema parasimpático, nervio vago), Corral (24) y Puche (25).

La existencia de estos centros, con sus vías centrífugas, supone la capacidad de los mismos para ser intervenidos por diferentes agentes que desliguen las adecuadas reacciones. Todo centro nervioso experimenta dos clases de influencias : humorales y nerviosas. Las primeras, dependientes de la composición de la sangre que los irriga (sangre con distintas hormonas y muchas otras sustancias); las segundas, procedentes de otros centros o de corrientes aferentes, parte centrípeta de los correspondientes actos reflejos.

En trabajos anteriores hemos señalado la intervención de uno y otro factor en la regulación de la glucemia. Probablemente la disminución de la concentración de glucosa en la sangre que circula por los centros o la presencia de determinadas hormonas o ciertos productos del metabolismo (el ión hidrógeno por ejemplo) influyen sobre la actividad de estos centros reguladores de la glucemia. Pero sin duda actúan, de modo paralelo, inervaciones de distinto origen, descendentes de centros superiores y ascendentes, nacidas en excitaciones profundas, recepciones de naturaleza química que responden al estado nutritivo de los tejidos.

Esta es precisamente la cuestión que viene ocupándonos desde largos años y para cuya demostración experimental hemos realizado numerosas series de investigaciones.

No hay duda de que los centros reguladores de la glucemia, como todo otro centro nervioso, responden a corrientes aferentes, son lugar de reflejos. Ya el propio Cl. Bernard había observado la acción glucosuriente, glucemiante por lo tanto, de la excitación del cabo central del vago seccionado, hecho que fué comprobado por Starkenstein (26). Además, es bien conocido que la excitación de los nervios sensitivos, en general, es causa de hiperglucemia refleja. De manera particular influyen las excitaciones sensitivas de los órganos abdominales (hiperglucemia operatoria). De los experimentos de Morita (27) se deduce que los centros de estos reflejos se encuentran por debajo de la corteza cerebral.

Si los nervios de la sensibilidad superficial correspondientes al sistema nervioso de la vida de relación y también los nervios de la sensibilidad profunda, de las vísceras abdominales, correspondientes al simpático, son capaces de desligar reflejos glucemiantes, no es absurdo que puedan dar lugar a los mismos efectos excitaciones procedentes de los órganos en general, excitaciones tróficas, determinadas por la situación química de los tejidos.

La inervación de la regulación glucémica es idéntica a la que preside

la regulación de la temperatura. Ya hemos visto la comunidad anatómica o la inmediata vecindad de los centros subcorticales correspondientes. Sabemos, también, cómo en el caso de la regulación térmica los centros son afectados a la vez por el estado de la sangre que los irriga y por corrientes sensitivas adecuadas. Efectivamente, la temperatura de la sangre que llega al cerebro, y, al mismo tiempo, las indicaciones procedentes de las terminaciones sensibles al frío y al calor, influyen sobre el centro regulador, dando lugar a actos reflejos, de los cuales resulta la constancia de la temperatura en el organismo de los homeotermos. De igual manera los centros glucoreguladores responden, simultáneamente, al estado, a la composición de la sangre que por ellos circula (déficit de glucosa, presencia de determinadas sustancias, hormonas o parahormonas, etc.) y, también, a inervaciones de origen periférico, sobre todo procedentes de los órganos donde asienta la sensibilidad profunda, la sensibilidad intraceptiva, trófica, que da noticia a los centros del estado químico de los tejidos y, por ende, de sus necesidades. Estas mismas corrientes aferentes, promotoras de reflejos tróficos, despiertan, si llegan a los centros superiores gracias a su intensidad o repetición, las correspondientes sensaciones tróficas : hambre, sed, etc.

La identidad funcional de los centros reguladores de la glucemia y de los que mantienen la constancia de la temperatura no se demuestra solamente por argumentos anatómicos, sino, sobre todo, por razones fisiológicas. La excitación del centro termógeno se traduce por una excitación del centro glucemiante, como lo demuestra la hiperglucemia por el frío. Es natural que sea así, por cuanto la sobreproducción de calor exige un mayor consumo de material energético, glucosa. Cosa que constituye una prueba más de que los centros glucemiantes, directa o indirectamente, son influídos por la llegada de corrientes centrípetas que pueden proceder de la sensibilidad superficial o de la sensibilidad profunda.

Para demostrar la influencia de estas inervaciones profundas a excitante químico, trófico, sobre la inervación de la glucemia, venimos trabajando desde 1915. Hemos publicado, en sucesivas memorias, los resultados de nuestros experimentos de perfusión y de ligadura de los grandes vasos abdominales, con lo cual se da lugar al hambre local de segmentos importantes del animal. La presente serie experimental aporta otra nueva confirmación.

Nuestros experimentos de perfusión llevados a cabo en 1917 (28) demuestran que la dilución sanguínea se sigue de hiperglucemia, no sólo relativa a la cifra de hemoglobina (grado de dilución), sino también, casi siempre, de hiperglucemia absoluta. Nos interesaba probar que la disminución de glucosa, relativa o absoluta, a disposición de los tejidos es causa de la movilización de reservas glucogénicas.

El medio más sencillo de disminuir la glucosa circulante será la extracción de sangre. En efecto, la hemorragia produce hiperglucemia.

Esto, que había sido ya observado por Schenck y Lewandowsky (29), fué discutido por Bang (30) y confirmado por Nishi (31). Este autor experimenta sobre conejos. Practica, asépticamente, la doble espláncnicotomía o la doble extirpación suprarrenal; la primera de 3 a 6 días antes, y la segunda, de 2 a 5 horas antes de la observación, en condiciones asépticas y bajo anestesia por el éter. La sangre es extraída por punción de la carótida en cantidad entre 20 y 30 c. c. en conejos de talla normal, 1,800 a 3,500 gr. La segunda determinación de la glucemia se hace 15 minutos después de la extracción de la sangre, cuya glucosa también se mide. La hiperglucemia posthemorrágica es constante, y en estas condiciones experimentales parece que no la impiden ni la doble espláncnicotomía ni la extirpación suprarrenal. De esto deduce Nishi que esta hiperglucemia depende de una influencia directa sobre el hígado, en el sentido de Pollak, pero influencia que no explica porque, como Anderson (32), no pudo observar hipoglucemia en ningún momento después de la hemorragia.

Dietrich y Loewi (33) confirman, una vez más, la hiperglucemia por hemorragia, que atribuyen a la formación de las que llaman «substancias impeditivas» de la fijación de la glucosa por las células, de lo que resultarían dificultades en el proceso glucolítico.

Nosotros hemos experimentado empleando perros bajo la anestesia por cloralosa. Según se ve en los exps. I, II, III, IV, V, X y XI correspondientes a extracciones de sangre más o menos importantes, el efecto hiperglucemiante de la hemorragia es constante.

H e m o r r a g i a

Experimento I. — 30-I-1920. Perro de 11 kgr. Anestesia, 55 gr. cloral-cloralosa.

	Anestesia	Glucemia
16.50		
17.10	1. ^a toma.....	0'85
17.20	2. ^a toma.....	1
17.21	} Hemorragia 275 c. c.	
17.39		
17.40	3. ^a toma.....	1'50
18	4. ^a toma.....	3'08
18.30	5. ^a toma.....	2'02
19	6. ^a toma.....	2'11

Exp. II. — 2-II-1920. Perra de 16 kgr. Anestesia, 100 c. c. cloral-cloralosa.

	Anestesia	Glucemia
18		
18.15	1. ^a toma.....	1'40
18.30	2. ^a toma.....	1'33
18.31	} Hemorragia 300 c. c.	
18.41		

18.45	3. ^a toma.....	1'47
19	4. ^a toma.....	1'46
19.20	5. ^a toma.....	1'60
19.21	} Inyección 400 c. c. Locke.	
19.40		
19.45	6. ^a toma.....	1'75
20.15	7. ^a toma.....	1'79

Exp. III. — 4-II-1920. Perro de 12 kgr. Anestesia, 70 c. c. cloral-cloralosa.

16.15	Anestesia	Glucemia
16.30	1. ^a toma.....	1'43
16.45	2. ^a toma.....	1'47
17	3. ^a toma.....	1'42
17.1	} Hemorragia 330 c. c.	
17.11		
17.15	4. ^a toma.....	1'54
17.30	5. ^a toma.....	1'44
17.31	} Hemorragia 133 c. c.	
17.40		
17.41	6. ^a toma.....	1'43
17.50	7. ^a toma.....	1'65
18	8. ^a toma.....	1'52
18.20	9. ^a toma.....	1'50
18.22	} Hemorragia 150 c. c.	
18.30		
18.45	10. ^a toma.....	2'8
19	11. ^a toma.....	2'62
19.15	12. ^a toma.....	2'57

Exp. IV. — 6-II-1920. Perro de 11 kgr. Anestesia, 60 c. c. cloral-cloralosa.

17.10	Anestesia	Glucemia
17.30	1. ^a toma.....	0'90
18	2. ^a toma.....	0'92
18.5	} Hemorragia 250 c. c.	
18.15		
18.30	3. ^a toma.....	1'85
18.40	4. ^a toma.....	1'66
18.50	} Hemorragia 75 c. c.	
19		
19.05	5. ^a toma.....	2'96
19.30	6. ^a toma.....	2'67

Exp. V. — 25-IX-1927. Perro de 19 kgr. Anestesia, cloralosa 160 c. c.

11.45	1. ^a toma.....	0'95
12	2. ^a toma.....	0'95
12.30	3. ^a toma.....	0'98
12.40	} Hemorragia 460 c. c. (24 c. c. por kgr.)	
12.45		
13	4. ^a toma.....	1'16
13.15	5. ^a toma.....	1'18
13.30	6. ^a toma.....	1'12
14	7. ^a toma.....	0'98
14.45	8. ^a toma.....	1'03
17	9. ^a toma.....	0'96

17.5	}	Hemorragia 300 c. c.	
17.8			
17.15		10. ^a toma.....	2'03
17.30		11. ^a toma.....	2'08

Exp. X. — 13-IX-1927. Perro de 12 kgr. Anestesia, cloralosa 130 c. c.

5.15	1. ^a toma.....	1'03
5.30	2. ^a toma.....	1'05
5.45	3. ^a toma.....	1'07
6.15	4. ^a toma.....	1'07
6.25-30	Hemorragia de 360 c. c.	
6.35	5. ^a toma.....	1'65
7.05	6. ^a toma.....	3

El animal muere poco después de esta toma.

Exp. XI. — 15-IX-1927. Perro de 9'200 kgr. Anestesia, cloralosa 100 c. c.

16.45	1. ^a toma.....	1'15
17.15	2. ^a toma.....	1'12
17.45	3. ^a toma.....	1'20
18.15	4. ^a toma.....	1'15
18.45-50	Hemorragia 185 c. c. (20 c. c. por kgr.)	
18.51	5. ^a toma.....	1'17
19.15	6. ^a toma.....	1'49
19.30	7. ^a toma.....	1'48
	Hemorragia 95 c. c. (10 c. c. por kgr.)	
19.40	8. ^a toma.....	1'70
19.55	9. ^a toma.....	1'50
20.25	10. ^a toma.....	1'65

En cambio, después de la doble sección esplácnica practicada inmediatamente o unos días antes, la hiperglucemia no se produce, según prueban los exps. XII, XIV, XIII, VI, VII y VIII.

Hemorragia y sección esplácnicos

Exp. XII. — 12-IX-1927. Perro de 12 kgr. Anestesia, cloralosa 190 c. c. sol.

13	Sección esplácnicos.	
13.30	1. ^a toma	1'23
17.30	50 c. c. cloralosa.	
17.45	2. ^a toma	1'12
18.15	3. ^a toma	0'95
18.45	4. ^a toma	0'91
18.50-55	Hemorragia 360 c. c. (30 c. c. por kgr.)	
18.56	5. ^a toma	0'97
19.11	6. ^a toma	1'06
19.41	7. ^a toma	1'02
20.30	8. ^a toma	0'96

Exp. XIV. — 16-IX-1927. Perro de 10 kgr.

	Esplácnicos seccionados 6 horas antes	
16	1. ^a toma	1'05

16.45	2. ^a toma	0'95	
17.15	3. ^a toma	0'55	
17.45	4. ^a toma	0'46	
18.15	5. ^a toma	0'60	
18.35-40	Hemorragia 200	c. c.	(20 c. c. por kgr.)
19.15	6. ^a toma	0'70	
19.30	7. ^a toma	0'79	
19.35	Hemorragia 100	c. c.	(10 c. c. por kgr.)
19.40	8. ^a toma	0'75	
20.10	9. ^a toma	0'72	

Exp. XIII. — 15-IX-1927. Perro de 9'4 kgr.

	Esplácnicos seccionados 5 días antes.		
16.15	1. ^a toma	0'85	
16.45	2. ^a toma	0'83	
17.15	3. ^a toma	0'86	
17.45	4. ^a toma	0'84	
	30 c. c. cloralosa		
18.15	5. ^a toma	0'92	
18.55-19	Hemorragia 190	c. c.	(20 c. c. por kgr.)
19.5	6. ^a toma	0'90	
19.20	7. ^a toma	0'79	
19.35	8. ^a toma	0'87	
19.45	Hemorragia 95	c. c.	(10 c. c. por kgr.)
19.55	9. ^a toma	0'90	
20.10	10. ^a toma	0'98	
20.40	11. ^a toma	I	

Exp. VI. — 21-VIII-1927. Perro de 15'5 kgr.

	Esplácnicos seccionados 12-VIII-1927.		
	Anestesia cloralosa.		
12	1. ^a toma	0'90	
	Diseción femoral y preparación para la hemorragia.		
12.15	2. ^a toma	1'05	
12.50	3. ^a toma	I	
12.35-40	Hemorragia 360	c. c.	
12.45	4. ^a toma	0'90	
13	5. ^a toma	0'90	
13.15	6. ^a toma	0'93	
13.45	7. ^a toma	0'95	
14.15	8. ^a toma	0'96	

Por la autopsia se verifica la sección completa de los esplácnicos.

Exp. VII. — 22-VIII-1927. Perra de 8 kgr. Anestesia, cloralosa 90 c. c.

	Esplácnicos seccionados el 12-VIII-1927.		
12.10	1. ^a toma	0'95	
12.25	2. ^a toma	1'05	
12.40	3. ^a toma	1'18	
12.45-50	Hemorragia 190	c. c.	(24 c. c. por kgr.)
12.55	4. ^a toma	1'17	
13.10	5. ^a toma	0'80	
13.25	6. ^a toma	0'73	Muere.

Exp. VIII. — 23-VIII-1927. Perro de 16 kgr. 200 c. c. cloralosa.

Espláncnicos seccionados el 20-VIII-1927.		
16.30	1. ^a toma	0'78
17	2. ^a toma	0'80
17.30	3. ^a toma	0'77
18	4. ^a toma	0'85
18-18.5	Hemorragia 360 c. c. (23 c. c. por kgr.)	
18.15	5. ^a toma	0'78
18.45	6. ^a toma	0'79
19.15	7. ^a toma	0'75
19.45	8. ^a toma	0'80
20.15	9. ^a toma	0'83

En la autopsia, espláncnicos seccionados.

Manera más cercana a lo fisiológico de diluir la glucosa es inyectar cantidades suficientes de solución fisiológica de cloruro sódico o de líquidos de Locke no glucosado, o de Ringer. De antiguo había sido observada incluso glucosuria por inyección de grandes cantidades de soluciones salinas. Bock y Hoffmann (34), desde 1871. Fischer (35), en trabajos repetidos, comprobó el fenómeno, atribuyéndolo exclusivamente a la acción de las sales disueltas sobre los centros glucemiantes. Los efectos de la dilución han sido bien estudiados. Fischer y Wishart (36) y más tarde Burger y Hagemann (37) afirman que la normalidad glucémica, después de la dilución, se produce antes que la del agua; cosa que hace pensar que la disminución relativa de la glucosa en la sangre sea causa de una aumentada producción de la misma. En cambio Naito (38) y Schenck (39) han negado la hiperglucemia por dilución.

De la Paz (40) observa, también, la influencia hiperglucemiante de la dilución y la intervención de corrientes nerviosas eferentes en la producción de la misma. Opera en conejos descorticados, según la técnica de descerebración de Morita (41). Conejos de 1'6 a 2'5 kgr. reciben inyecciones intraarteriales, en la carótida hacia el cerebro e intravenosas en la yugular hacia el corazón y la totalidad del organismo, de 5 a 10 c. c. de solución de Ringer. La descerebración se practica el día anterior al del experimento. La hiperglucemia que sigue a tales inyecciones es constante. En cambio, en experimentos testigo, procediendo de igual manera pero inyectando 10 c. c. de solución de glucosa a 0'15 por 100, no se produce variación en la glucemia. La doble espláncnicotomía, la enervación hepática y el bloqueo simpático por la ergotoxina, lo mismo que la enervación suprarrenal, impiden la aparición de la hiperglucemia por dilución. «La solución de Ringer — dice De la Paz — circulando por los centros subcorticales del cerebro y habiendo dado lugar a la dilución sanguínea, a la disminución de la concentración de la glucosa, actúa sobre estos centros reguladores de la glucemia. Las glándulas suprarrenales desempeñan sólo un papel intermediario; no reaccionan directa-

mente a la dilución si no sólo como consecuencia de la excitación resultante de corrientes espláncicas que descienden de los centros subcorticales. Por otra parte, parece verosímil que la deficiencia de glucosa actúe sobre terminaciones nerviosas periféricas en los órganos, cuya excitación sea transmitida por vías aferentes hasta los indicados centros reguladores. La prueba de esto la constituiría el mayor efecto de las inyecciones salinas cuando se dan en la yugular hacia todo el organismo que en la carótida hacia el cerebro, y, además, la supresión del efecto hiperglucemiante por la sección simpática.

Esta cuestión de los efectos de la dilución de la glucosa en la sangre por inyecciones salinas, causa de reflejo glucosecretor, nos ha venido ocupando desde hace años. Es evidente que si tal reflejo existe, el excitante normal ha de ser el déficit de la glucosa en la sangre o tal vez en los tejidos. Nuestros experimentos sobre este problema se extienden desde 1915 hasta ahora.

Hemos investigado constantemente empleando perros cloralosados. Nuestros primeros experimentos, como el 3, el 4 y el II, consistieron en extraer cantidades variables de sangre e inyectar líquido de Locke sin glucosa. Más tarde inyectamos la solución salina sin sangría previa. Las cantidades inyectadas han variado entre 18 y 70 c. c. por kilogramo de animal, dadas en varias dosis unas veces, y más frecuentemente en una sola inyección. El animal tolera bien estas inyecciones y la tensión arterial no se mantiene elevada por encima de la normal más que por pocos momentos. La dilución sanguínea se manifiesta por la disminución percentual de la hemoglobina. Hay que considerar, por lo tanto, la glucemia absoluta y la glucemia relativa, o sea la proporción de glucosa hemática referida a la dilución, la relación $\frac{\text{glucosa}}{\text{hemoglobina}}$.

En el animal intacto se observa, por la dilución, el incremento de la glucemia absoluta, y más todavía el de la glucemia relativa a la concentración hemoglóbica. Se produce una rápida compensación de la dilución de la glucosa; compensación que deja atrás a la de otros elementos constituyentes de la sangre, la hemoglobina, por ejemplo. Los mecanismos de dicha compensación son tan eficaces que, después de la inyección hidremiante, la concentración de la glucosa no sólo vuelve a las cifras normales, sino que las excede.

En los exps. 3, 4, II, 5, 8, 32 y 35, se inyectan cantidades variables de solución salina, con o sin hemorragia previa. Obsérvase aumento de la glucemia y, con mayor evidencia, de la glucemia relativa, cosa que representa una producción de glucosa tan intensa que es bastante para concentrarla en la sangre por encima de lo normal con todo y estar muy aumentada la masa total de sangre, como lo prueba la dilución de

la hemoglobina. Observación idéntica fué hecha por nosotros en los experimentos de perfusión, en los que vimos, también, incremento de la relación $\frac{\text{glucosa}}{\text{hemoglobina}}$.

Dilución

Exp. 3. — 13-II-1923. Perro de 16 kgr. Anestesia, 150 c. c. cloralosa.

		Glucemia	Hemoglob.	Gluc.
15.15	Anestesia			<u>Hb.</u>
15.40	1. ^a toma	1'20	100	1'20
15.55	2. ^a toma	1'20	100	1'20
16	} Extracción 230 c. c. de sangre por la arteria femoral. inyección de 300 c. c. de líquido de Locke a 38'5°			
16.10				
16.15	3. ^a toma	1'38	70	1'97
16.30	4. ^a toma	1'40	90	1'55
17.15	5. ^a toma	1'70	90	1'88

Exp. 4. — 16-II-1923. Perro de 14 kgr. Anestesia, 140 c. c. cloralosa.

		Glucemia	Hemoglob.	Gluc.
16.30	Anestesia			<u>Hb.</u>
16.45	1. ^a toma	0'70	100	0'07
16.45	} Extracción 500 c. c. de sangre por la arteria femoral. inyección de 800 c. c. de líquido de Locke a 38°			
17				
17.5	2. ^a toma	1'03	60	2'16
17.30	3. ^a toma	1'04	60	2'30
19	4. ^a toma	1'45	50	2'90

Exp. II. — 2-II-1920. Perra de 16 kgr. Anestesia, 100 c. c. cloral-cloralosa.

		Glucemia		
18	Anestesia			
18.15	1. ^a toma	1'40		
18.30	2. ^a toma	1'33		
18.31	} Hemorragia 300 c. c.			
18.41				
18.45	3. ^a toma	1'47		
19	4. ^a toma	1'46		
19.20	5. ^a toma	1'60		
19.21	} Inyección 400 c. c. Locke.			
19.40				
19.45	6. ^a toma	1'75		
20.15	7. ^a toma	1'79		

Exp. 5. — 22-I-1926. Perro de 18 kgr. Anestesia, 160 c. c. cloralosa.

		Glucemia	Hemoglob.	Gluc.
17	Anestesia			<u>Hb.</u>
17.30	1. ^a toma	0'87	84	1'03
17.35	} Inyección 1000 c. c. de líquido de Ringer.			
17.50				
18	2. ^a toma	0'97	52	1'86
18.20	3. ^a toma	1'15	74	1'85

18.38	Gran micción.			
18.50	4. ^a toma	1'07	72	1'48

Exp. 8. — 8-III-1926. Perra de 12'5 kgr. Anestesia de solución cloralosa.

		Glucemia	Hemoglob.	Gluc.
16.30	Anestesia, 150 gr.			Hb.
17	Anestesia, 75 gr.			
17.25	1. ^a toma	0'75	92	0'84
17.40	2. ^a toma	0'78	96	0'81
17.40	Inyección 600 c. c. Locke.			
17.50				
17.52	3. ^a toma	0'86	48	1'79
18.5	4. ^a toma	0'88	51	1'72
18.15	5. ^a toma	0'93	60	1'56
18.45	6. ^a toma	1'12	66	1'70
19.15	7. ^a toma	0'85	68	1'25

Exp. 32. — 8-X-1927. Perro de 14 kgr. Anestesia, 130 c. c. de cloralosa.

	Anestesia	Glucemia
16.30	Anestesia	Glucemia
17.15	1. ^a toma	1'12
17.45	2. ^a toma	1'15
17.45	500 c. c. de suero fisiológico.	
17.55		
18	3. ^a toma	1'42
18.15	4. ^a toma	1'52
18.30	5. ^a toma	1'62
19	6. ^a toma	1'66
19.30	7. ^a toma	1'82
20	8. ^a toma	1'30

Exp. 35. — 29-X-1927. Perro de 12 kgr. Anestesia, 150 c. c. de cloralosa.

	Anestesia	Glucemia
16.30	Anestesia	Glucemia
16.45	1. ^a toma	0'96
17	2. ^a toma	1'05
17.5	450 c. c. de suero fisiológico.	
17.15		
17.30	3. ^a toma	1'60
17.45	4. ^a toma	1'69
18.30	5. ^a toma	1'55

En el mecanismo de la hiperglucemia por dilución interviene el sistema nervioso. Los resultados de la doble espláncicotomía obtenidos por nosotros coinciden con los de De la Paz.

La sección doble de los espláncnicos, lo mismo por vía abdominal (exps. 9, 10, 11, 12 y 13) que por vía torácica (exps. 14, 15, 17, 18 y 20, 16, 19, 21 y 22) y de igual manera practicada en el momento de la observación que asépticamente días antes (exps. 28 y 29) impide los efectos hiperglucemiantes de la dilución.

Dilución con sección de esplácnicos

Por vía abdominal

Exp. 9. — 21-VI-1926. Perro de 14 kgr. Anestesia, 160 c. c. de cloralosa.

		Glucemia	Hemoglob.	Gluc. Hb.
15.30	1. ^a toma	0'77	60	1'28
	Sección de esplácnicos.			
16.30	2. ^a toma	0'89	58	1'53
16.31	Dilución, 800 c. c. Ringer.			
16.41	3. ^a toma	0'70	30	1'84
16.51	4. ^a toma	0'60	43	1'39
17.16	5. ^a toma	0'62	45	1'37
17.45	6. ^a toma	0'65	53	1'22
18.15	7. ^a toma	0'65	51	1'27

Exp. 10. — 25-VI-1926. Perro de 10 kgr. Anestesia, 110 c. c. de cloralosa.

		Glucemia	Hemoglob.	Gluc. Hb.
15.40	1. ^a toma	1'20	56	2'14
	Sección de esplácnicos.			
16.15	2. ^a toma	1'02	57	1'97
	Asfixia : respiración artificial.			
16.35	3. ^a toma	1'15	54	2'13
16.45	4. ^a toma	1'05	55	1'90
16.46 } 16.55 }	Dilución, 700 c. c. Locke.			
17	5. ^a toma	0'90	34	2'64
17.15	6. ^a toma	0'85	36	2'36
17.30	7. ^a toma	1	35	2'85
18.	8. ^a toma	1'20	45	2'66
18.55	9. ^a toma	1'12	52	2'15

Exp. 11. — 23-VI-1926. Perro de 14 kgr. Anestesia, 150 c. c. de cloralosa.

		Glucemia	Hemoglob.	Gluc. Hb.
15.45	1. ^a toma	0'95	64	1'54
	Sección esplácnicos.			
16.20	2. ^a toma	1'05	65	1'61
16.45	3. ^a toma	1'03	64	1'60
16.46 } 16.55 }	Dilución, 850 c. c. Locke.			
16.56	4. ^a toma	0'77	38	2'02
17.6	5. ^a toma	0'85	37	2'29
17.50	6. ^a toma	1'05	45	1'86
18.20	7. ^a toma	0'87	42	2'07

Exp. 12. — 26-VI-1926. Perro de 12 kgr. Anestesia, 130 c. c. de cloralosa.

		Glucemia	Hemoglob.	Gluc. Hb.
17	Anestesia			
17.30	Sección esplácnicos.			
17.45	1. ^a toma	0'95	58	1'63
18.5	2. ^a toma	1	55	1'81

18.6	} Dilución, 750 c. c. Ringer.			
18.16				
18.16	3. ^a toma	0'75	25	2'67
18.30	4. ^a toma	1	34	2'97
18.45	5. ^a toma	1	34	2'97
19.15	6. ^a toma	0'90	55	1'63
19.45	7. ^a toma	0'85	55	1'54
20.15	8. ^a toma	0'87	55	1'58
20.40	9. ^a toma	0'87	55	1'58

Exp. 13. — 28-VI-1926. Perra de 19 kgr. Anestesia, 200 c. c. de cloralosa.

		Glucemia	Hemoglob.	Gluc.
				<u>Hb.</u>
11	1. ^a toma	1'10	85	1'29
	Sección de esplácnicos.			
11.45	2. ^a toma	0'97	84	1'15
12.5	3. ^a toma	1	84	1'19
12.10	} Dilución, 1,000 c. c. Locke.			
12.25				
12.26	4. ^a toma	0'80	58	1'37
12.45	5. ^a toma	0'90	65	1'38
13	6. ^a toma	1'01	70	1'57
13.30	7. ^a toma	0'75	72	1'04
14	8. ^a toma	0'80	74	1'08

Por vía torácica

Exp. 14. — I-VI-1926. Perro de 10 kgr. Anestesia, 160 c. c. de cloralosa.

		Glucemia	Hemoglob.	Gluc.
				<u>Hb.</u>
17	Anestesia			
17.10	1. ^a toma	0'92	85	1'08
17.30	Sección de esplácnicos torácica.			
17.45	2. ^a toma	1'26	90	1'40
18	3. ^a toma	1'05	91	1'15
18	} Dilución, 700 c. c. Locke.			
18.15				
18.16	4. ^a toma	0'85	53	1
18.30	5. ^a toma	0'73	64	1'14
18.45	6. ^a toma	0'75	62	1'21
19.15	7. ^a toma	0'60	59	1'01
19.45	8. ^a toma	0'45	61	0'73
20.15	9. ^a toma	0'40	69	0'56

Exp. 15. — 2-VI-1926. Perro de 19 kgr. Anestesia, 200 gr. de cloralosa.

		Glucemia	Hemoglob.	Gluc.
				<u>Hb.</u>
17.10	Anestesia			
17.20	1. ^a toma	0'95	67	1'42
17.30	Sección de esplácnicos en el tórax.			
17.35	2. ^a toma	0'98	63	1'55
18	3. ^a toma	0'98	63	1'55
18	} Dilución, 1,400 c. c. Locke 38°.			
18.15				
18.16	4. ^a toma	0'72	37	1'94
18.30	5. ^a toma	0'76	35	2'17
18.45	6. ^a toma	0'75	36	2'09