

19.15	7. ^a toma	0'70	41	1'75
19.45	8. ^a toma	0'73	49	1'48
20.15	9. ^a toma	0'70	59	1'18

Exp. 17. — 6-VII-1926. Perro de 20 kgr. Anestesia, 200 c. c. de cloralosa.

		Glucemia	Hemoglob.	Gluc.	
17.15	Anestesia			<u>Hb.</u>	
17.30	1. ^a toma	0'85	100	0'85	
17.30	Sección de esplácnicos.				
17.50	2. ^a toma	0'75	100	0'75	
	Respiración artificial.				
18.5	3. ^a toma	0'75	103	0'72	
18.6	} Dilución, 1,500 c. c. Locke.				
18.21		4. ^a toma	0'70	56	1'25
18.36		5. ^a toma	0'62	60	1'03
18.50	6. ^a toma	0'66	60	1'10	
19	Se suspende la respiración artificial.				
19.15	7. ^a toma	0'60	71	0'84	
19.45	8. ^a toma	0'49	75	0'65	
20.15	9. ^a toma	0'43	90	0'47	
20.45	10. ^a toma	0'39	91	0'42	

Exp. 18. — 7-VII-1926. Perro de 14'5 kgr. Anestesia, 150 c. c. de cloralosa.

		Glucemia	Hemoglob.	Gluc.	
17.20	Anestesia			<u>Hb.</u>	
17.30	1. ^a toma	1	100	1	
	Sección de esplácnicos.				
18	2. ^a toma	0'98	102	0'96	
18.15	3. ^a toma	0'95	100	0'95	
18	Se suspende la respiración artificial.				
18.16	} Dilución, 1,000 c. c. Locke a 38°.				
18.30		4. ^a toma	0'75	70	1'07
18.31		5. ^a toma	0'85	77	1'10
18.40	6. ^a toma	0'90	98	0'91	
19	7. ^a toma	0'90	100	0'90	
19.30	8. ^a toma	0'87	100	0'87	
20	9. ^a toma	0'90	100	0'90	
21.10					

Exp. 20. — 20-VII-1926. Perro de 15 kgr. Anestesia, 150 c. c. de cloralosa.

		Glucemia	Hemoglob.	Gluc.	
5.30	Anestesia			<u>Hb.</u>	
5.35	1. ^a toma	1	100	1	
	Sección de esplácnicos.				
6.30	2. ^a toma	0'97	100	0'97	
6.45	3. ^a toma	0'98	97	1'01	
6.45	} Dilución, 1,200 c. c. Locke 38°.				
7		4. ^a toma	0'85	70	1'21
7.1		5. ^a toma	0'90	68	1'32
7.16	6. ^a toma	0'75	76	0'98	
7.30	7. ^a toma	0'70	85	0'82	
8	8. ^a toma	0'56	90	0'62	
8.30	9. ^a toma	0'42	90	0'46	
9					

Con excitación de vagos

Exp. 16. — 5-VII-1926. Perro de 19'5 kgr. Anestesia, 200 c. c. de cloralosa.

		Glucemia	Hemoglob.	Gluc.
17.30	Anestesia			<u>Hb.</u>
17.35	1. ^a toma	0'90	100	0'90
18	Sección de esplácnicos en el tórax.			Resp. artificial.
18.15	2. ^a toma	0'85	105	0'80
18.30	3. ^a toma	0'87	105	0'82
18.31	} Dilución, 1,450 c. c. Locke a 38°.			
18.45				
18.46	4. ^a toma	0'63	55	1'14
19	5. ^a toma	0'65	65	1
	Se suspende la respiración artificial.			
19.15	6. ^a toma	0'85	75	1'13
19.45	7. ^a toma	0'87	85	1'02
	Excitación eléctrica vagos. 3 excitaciones de 10 segundos (2 minutos de intervalo).			
20.15	8. ^a toma	0'65	90	0'72
	Excitación de 15 s. en intervalos de 2 min.			
20.45	9. ^a toma	0'58	90	0'64
21.15	10. ^a toma	0'45	90	0'50

Exp. 19. — 8-VII-1926. Perra de 10 kgr. Anestesia, 120 c. c. de cloralosa.

		Glucemia	Hemoglob.	Gluc.
17.15	Anestesia			<u>Hb.</u>
17.30	1. ^a toma	1'27	100	1'27
17.50	Sección de esplácnicos del tórax.			
18.10	2. ^a toma	1'12	105	1'06
18.30	3. ^a toma	1	98	1'02
18.31	} Dilución, 800 c. c. Locke 38°.			
18.45				
18.46	4. ^a toma	0'75	50	1'50
19	5. ^a toma	0'90	56	1'60
19.30	Excitación de los vagos en el tórax, 3 excitaciones de 10 segundos (2 minutos de intervalo).			
19.45	6. ^a toma	0'90	65	1'38
20	7. ^a toma	0'93	60	1'55
20.15	8. ^a toma	0'90	70	1'28
20.45	9. ^a toma	0'73	78	0'93
21	10. ^a toma	0'65	85	0'76

Exp. 21. — 3-VII-1926. Perro de 21 kgr. Anestesia, 160 c. c. cloralosa.

		Glucemia	Hemoglob.	Gluc.
17	Anestesia			<u>Hb.</u>
17.15	1. ^a toma	0'74	100	0'74
	Sección de esplácnicos en el tórax.			
17.50	2. ^a toma	0'75	100	0'75
18.10	3. ^a toma	0'80	99	0'80
18.15	} Dilución, 1,600 Locke 38°.			
18.30				
18.31	4. ^a toma	0'60	62	0'96
18.45	5. ^a toma	0'75	76	0'98
18.50	Excitación de vagos en el tórax. 3 de 15 seg. con intervalos de 3 min. en los dos vagos.			

19	6. ^a toma	0'72	80	0'90
19.15	7. ^a toma	0'80	85	0'94
19.30	8. ^a toma	0'78	85	0'91

Exp. 22. — 1-VII-1926. Perra de 14 kgr. Anestesia, 150 c. c. cloralosa.

		Glucemia	Hemoglob.	Gluc.
16.30	Anestesia			Hb.
16.35	1. ^a toma	0'90	100	0'30
16.50	Sección de espláncicos en el tórax.			
17	2. ^a toma	0'91	100	0'91
17.15	3. ^a toma	0'90	96	0'94
17.16	} Dilución, 1,000 c. c. Locke.			
17.30				
17.31	4. ^a toma	0'70	75	0'93
17.45	5. ^a toma	0'79	75	1'05
18	6. ^a toma	0'81	67	1'20
18.5	Excitación de vagos en el tórax. 3 de 15 seg. con intervalos de 3 min. en los dos vagos.			
18.20	7. ^a toma	1'03	85	1'52
18.35	8. ^a toma	0'75	85	0'88
19	9. ^a toma	0'75	90	0'83
19.30	10. ^a toma	0'70	92	0'75

Espláncicos seccionados días antes

Exp. 28. — 18-IX-1927. Perro 9'600 kgr. Anestesia, 90 c. c. cloralosa.

		Glucemia
16.30	1. ^a toma	0'90
17	2. ^a toma	1'02
17.30	3. ^a toma	1'05
18	4. ^a toma	1
18.30	5. ^a toma	1'03
19	6. ^a toma	1'10
19	} Dilución, 650 c. c. de Locke.	
19.15		
19.30	7. ^a toma	1'02
19.45	8. ^a toma	1'05
20.15	9. ^a toma	1'32
20.45	10. ^a toma	1'22

Exp. 29. — 20-IX-1928. Perro de 11 kgr. Anestesia, 110 c. c. cloralosa.

		Glucemia
18	1. ^a toma	1'05
18.45	2. ^a toma	0'98
19.15	3. ^a toma	0'99
19.45	4. ^a toma	0'97
19.46	} Dilución, 700 c. c. de Locke.	
20		
20.15	5. ^a toma	1'10
20.30	6. ^a toma	1'05
20.45	7. ^a toma	1'06
21.20	8. ^a toma	1'03

En estos experimentos procedimos, como en los anteriores, anes-
 tesiando con cloralosa perros de 10 a 22 kgr., e inyectando de 700 a
 1,500 c. c. de solución salina, según el peso del animal, previa la sección
 de los esplácnicos. La hiperglucemia absoluta consecutiva a la dilu-
 ción no se ha presentado nunca y la relativa a la hipohemoglobinemia
 ha sido siempre pequeña y de poca duración, muy inferior a la que se
 produce con los esplácnicos intactos.

Con toda evidencia, la vía eferente del reflejo regulador de la glu-
 cemia interviene al compensar la dilución de la glucosa en la sangre. No
 se trata simplemente de efectos directos de la sangre hidrémica, sobre el
 hígado en cuyo caso se observarían los mismos resultados de la dilución,
 presente o no la conducción esplácnica, sino que las conducciones nerviosas
 al hígado toman parte importante en el proceso glucoregulador.

En algunos de nuestros exps. 16, 19, 21 y 22 excitamos con corriente
 farádica el cabo periférico del vago derecho o de los dos vagos en el
 tórax por debajo de la emergencia de las ramas destinadas al corazón.
 Estos experimentos no son todavía en número bastante ni suficiente-
 mente claros para permitir una conclusión segura. Parece, no obstante,
 que en algunos experimentos (16, 19) la excitación del pneumogástrico
 abdominal sea causa de una acentuación de los efectos de la esplác-
 nicotomía, de una oposición a la influencia hiperglucemiante de la
 excitación esplácnica, cosa que estaría de acuerdo con las conclusiones
 de los trabajos de Corral y de Puche sobre la acción hipoglucemiante del
 sistema parasimpático abdominal, esto es, del vago hépatopancreático.

La doble extirpación suprarrenal, lo mismo después de la esplácnico-
 tomía (exp. 23) que conservando los esplácnicos (exps. 24, 25 y 26) se
 opone también al efecto hiperglucemiante de la dilución. De la Paz
 observó lo mismo en el conejo en estado de dilución, previa la desner-
 vación suprarrenal. En nuestros exps. 23 y 24 la malaxación capsular,
 en el momento de la extirpación, se sigue inmediatamente de hipergluce-
 mia. La dilución con 1,000 y 1,200 c. c. de líquido de Locke en dos pe-
 rros de 14 kgr. da lugar a la desaparición de dicha hiperglucemia. En
 los exps. 24, 25 y 26, la inyección de 1,000 c. c. en dos perros de 14 y
 13 kgr., respectivamente, no se sigue tampoco de hiperglucemia.

Extirpación suprarrenal

Prevía esplácnicotomía

Exp. 23. — 12-VII-1926 Perro de 14 kgr. Anestesia, 150 c. c. de cloralosa.

		Glucemia	Hemoglob.	Gluc.
15	Anestesia			<u>Hb.</u>
15.15	1. ^a toma	1'10	120	0'95

15.30	2. ^a toma	1'10	120	0'95
15.50	Sección esplácnicos tórax.			
16	Extirpación suprarrenal.			
16.40	3. ^a toma	2'05	118	1'67
16.45	} Dilución, 1,000 c. c. Locke.			
17				
17.05	4. ^a toma	1'70	70	2'42
17.20	5. ^a toma	0'96	72	1'33
17.35	6. ^a toma	1'05	60	1'75
18	7. ^a toma	1'10	70	1'57
18.30	8. ^a toma	0'82	82	0'94
19	9. ^a toma	1'30	100	1'30

Sin espláncicotomía

Exp. 24. — 24-VII-1926. Perro de 14 kgr. Anestesia, 150 c. c. de cloralosa.

		Glucemia	Hemoglob.	Gluc.
15	Anestesia			<u>Hb.</u>
15.15	1. ^a toma	1'02	100	1'02
15.30	Extirpación suprarrenal : un poco de hemorragia.			
16	2. ^a toma	1'03	100	1'03
16.25	3. ^a toma	0'90	100	0'90
16.26	} Dilución, 1,000 c. c. Locke.			
16.43				
16.45	4. ^a toma	0'80	70	1'24
17	5. ^a toma	0'70	75	0'93
17.15	6. ^a toma	0'65	80	0'70
17.45	7. ^a toma	0'62	90	0'68
18.15	8. ^a toma	0'50	105	0'47
18.45	9. ^a toma	0'40	100	0'40

Exp. 25. — 16-VII-1926. Perro de 13 kgr. Anestesia, 140 c. c. de cloralosa.

		Glucemia	Hemoglob.	Gluc.
15.20	Anestesia			<u>Hb.</u>
15.35	1. ^a toma	0'92	100	0'92
16.15	Extirpación suprarrenal.			
16.30	2. ^a toma	1'16	95	1'22
16.45	3. ^a toma	1'18	95	1'24
16.46	} Dilución, 1,000 c. c. Locke.			
17				
17.01	4. ^a toma	0'93	60	1'55
17.15	5. ^a toma	0'98	70	1'40
17.30	6. ^a toma	0'95	85	1'11
18	7. ^a toma	1'05	83	1'26
18.30	8. ^a toma	1'32	26	1'37
19	9. ^a toma	1'30	1'05	1'23

Exp. 26. — 18-VII-1926. Perro de 14 kgr. Anestesia, 140 c. c. de cloralosa.

		Glucemia	Hemoglob.	Gluc.
15.45	Anestesia			<u>Hb.</u>
16	1. ^a toma	1'02	100	1'02
	Extirpación suprarrenal (hemorragia 200 c. c.)			
16.45	2. ^a toma	1'86	80	2'32
17	3. ^a toma	1'73	80	2'16

17.1	} Dilución, 1,200 c. c. Locke 38°.				
17.15					
17.16		4. ^a toma	1'25	34	3'67
17.50		5. ^a toma	1'30	30	4'30

Muere el animal.

De todos los numerosos experimentos expuestos se puede deducir que lo mismo la hemorragia que la dilución sanguínea, mediante la inyección intravenosa de soluciones salinas sin glucosa, son causa de hiperglucemia. Y que esta hiperglucemia resulta de la intervención del sistema nervioso, ya que la doble sección de los espláncnicos impide el efecto. En esta influencia nerviosa, que se transmite por la vía eferente bulbo-mielo-espláncnica—la vía de la picadura—, desempeña un papel la excitación suprarrenal. El problema de la intervención de la secreción de adrenalina en los efectos hiperglucemiantes de la picadura ha sido prolijamente discutido. Digamos tan sólo que es hoy opinión general la del paralelismo y colaboración de la excitación espláncnica sobre el hígado, intensificando la glucogenolisis y, consecutivamente, la glucogenogénica, y de la sensibilización de las terminaciones simpáticas, del espláncnico, en el mismo hígado, por la hiperadrenalinemia concomitante que resulta de la simultánea excitación suprarrenal. Cuando ésta falta (por adrenalectomía, por ejemplo) el resultado de la excitación hepática puede llegar a ser inapreciable. No se trata, sin embargo, de una condición absolutamente necesaria, sino más bien favorecedora de los efectos de la excitación eferente.

Nuestros experimentos, como los De la Paz, prueban el papel de esta excitación eferente en la regulación glucémica, después de la dilución y después de la hemorragia. No constituyen una demostración decisiva de la intervención de una inervación aferente. Pero constituyen un argumento más, una prueba por presunción. Si se demuestra la actuación del arco centrífugo en un mecanismo nervioso que ha de ser reflejo, automático, han de existir lógicamente uno o varios arcos aferentes. Si existen centros reguladores de la glucemia que pueden ser excitados por distintos agentes químicos (la asfixia con la anoxemia y la acidosis, la sobreconcentración de hidrogeniones en general, soluciones salinas concentradas, ciertos anestésicos como el éter y cloroformo, y drogas diferentes : cafeína, estricnina, diuretina, seguramente hormonas distintas, tal vez la glucemina) es evidente que recibirán, también, influencias aferentes de diverso origen. De origen alto cortical (hiperglucemias psíquicas, emocionales, por el dolor, por la excitación de los nervios sensitivos de la vida de relación), y también corrientes centrípetas de nervios de la sensibilidad profunda visceral (hiperglucemia operatoria). Entre estas corrientes aferentes, motivo de los respectivos

reflejos, hay que contar las antes señaladas, procedentes de excitaciones profundas, excitaciones de naturaleza química respondiendo a la composición del medio interno y al estado de nutrición de los tejidos y constituyendo el verdadero «estímulo adecuado» de que habla Pollak.

Estas excitaciones químicas, y también físicoquímicas, en todo el organismo contribuyen, con gran eficacia, a la regulación de las propiedades y composición de la sangre y del medio interno en general. En el caso de la glucosa, y es seguro también que en otros, coinciden indudablemente la excitación de terminaciones nerviosas intraceptivas en los tejidos y la excitación local en los centros correspondientes por la sangre en determinadas condiciones químicas. Hay una doble influencia, periférica y central, como en el caso de la inervación respiratoria con su excitación alveolar y su excitación sobre los centros bulbares.

Estos estados de los centros que regulan la composición del medio interno, estos estados de excitación, cualquiera que sea el origen de la misma, periférico o central, dan lugar a corrientes eferentes (reflejos tróficos) y a corrientes ascendentes que, al alcanzar los centros superiores, darán lugar a la aparición de actos de conciencia, a las correspondientes sensaciones tróficas : hambre, sed, etc.

Pero digamos otra vez que nuestros experimentos, como los de Nishi y De la Paz, se limitan a demostrar la intervención de corrientes nerviosas en los procesos de regulación de la glucemia. Hemos probado, en efecto, no otra cosa sino que la hemorragia y la dilución hemática, como antes la ligadura de los grandes vasos abdominales, son causa de hiperglucemia, y que en la producción de la misma interviene un mecanismo nervioso, ya que la sección de las vías eferentes que influyen sobre la glucemia impide la aparición de los efectos. Veremos en seguida que existen numerosos argumentos que convencen de la realidad de los reflejos tróficos glucorreguladores, pero es evidente que el experimento crucial en esta serie consistiría en ver que la dilución usando soluciones salinas glucosadas a la misma concentración que la media de la sangre, no se sigue de resultados positivos. Así lo ha observado De la Paz sobre conejos, inyectando solución de Ringer glucosada a 0'15 por 100. Nosotros, en cambio, inyectando a perros Locke con glucosa a 1 por 1000, hemos comprobado constantemente hiperglucemia consecutiva (exps. 7, 30, 31, 33 y 34).

Dilución con suero glucosado

Exp. 7. — 5-II-1926. Perro de 10 kgr. Anestesia, 100 c. c. de cloralosa.

		Glucemia	Hemoglob.	Gluc.
16.30	Anestesia			<u>Hb.</u>
16.35	1. ^a toma	1'22	105	1'16
16.50	2. ^a toma	1'30	100	1'30
17	} Inyección, 400 c. c. de Locke glucosado (1 por 1000).			
17.15				
17.16	3. ^a toma	1'53	57	2'68
17.30	4. ^a toma	1'65	64	2'57
18	5. ^a toma	1'44	75	1'92
18.30	6. ^a toma	1'37	79	1'73

Exp. 30. — 3-X-1927. Perra de 7'5 kgr. Anestesia, 90 c. c. de cloralosa.

	Anestesia	Glucemia
15	Anestesia	
15.26	1. ^a toma	1'22
15.40	2. ^a toma	1'25
16	3. ^a toma	1'26
16.28	} Inyección, 400 c. c. Locke glucosado (1 por 1000)	
16.36		
16.48	4. ^a toma	1'42
17	5. ^a toma	1'50
17.15	6. ^a toma	1'48
17.25	30 c. c. cloralosa.	
17.30	7. ^a toma	1'44
18	8. ^a toma	1'30
18.30	9. ^a toma	1'25

Exp. 31. — 4-X-1928. Perro de 14 kgr. Anestesia, 120 c. c. de cloralosa.

	Anestesia	Glucemia
19.20	Anestesia	
19.30	1. ^a toma	0'91
19.45	2. ^a toma	0'96
19.47	Hemorragia, 250 c. c.	
20.3	} Inyección, 900 c. c. Locke glucosado (1 por 1000)	
20.3		
20.5	3. ^a toma	1'17
20.15	4. ^a toma	1'75
20.30	5. ^a toma	2'48
21	6. ^a toma	3'20
21.30	7. ^a toma	3'60
22	8. ^a toma	3'70
22.5	El animal muere.	

Exp. 33. — 18-X-1928. Perro de 6 kgr. Anestesia, 85 c. c. de cloralosa.

	Anestesia	Glucemia
15.10	Anestesia	
15.40	1. ^a toma	1'10
16	2. ^a toma	1'13
16.1	} Inyección, 400 c. c. de suero glucosado (1 por 1000).	
16.10		
16.30	3. ^a toma	1'67
16.45	4. ^a toma	1'62
17	5. ^a toma	1'55
17.30	6. ^a toma	1'38
18	7. ^a toma	1'14

Exp. 35. — 20-X-1928. Perra de 8'2 kgr. Anestesia, 95 c. c. de cloralosa.

	Anestesia	Glucemia
14.15		
14.30	1. ^a toma	1'10
14.55	2. ^a toma	1'10
15	3. ^a toma	1'16
15.30	4. ^a toma	1'17
15.30 } 15.45 }	Inyección, 400 c. c. suero glucosado (1 por 1000).	
15.45	5. ^a toma	1'48
16	6. ^a toma	2'10
16.15	7. ^a toma	2'40
16.45	8. ^a toma	2'63
17.15	9. ^a toma	1'93
17.45	10. ^a toma	1'51

Son posibles distintas explicaciones. De la Paz atribuye la hiperglucemia después de la inyección de soluciones concentradas de glucosa (10-50 por 100), a la introducción en la sangre de cantidades importantes de glucosa y de una sola vez (cosa que sucede en sus experimentos, pero no en los nuestros), y, además, fundándose en el hecho de que sea en muchos casos más efectiva la inyección arterial hacia el cerebro que la venosa, a la hipotética intervención de influencias nerviosas por excitación central, que modificaran la permeabilidad de los capilares y del riñón a la glucosa.

Dada la concentración de nuestras soluciones, esta explicación nos parece poco verosímil. Acaso pudiera ser otro el motivo, pero esta idea la adelantamos sólo como hipótesis que han de confirmar o negar ulteriores investigaciones. Tal vez la imposibilidad por parte del organismo de metabolizar inmediatamente la glucosa introducida de modo directo en la sangre haga que las soluciones glucosadas se comporten, al provocar el reflejo glucemiante, de igual modo que si no lo fueran.

Recordemos los trabajos en torno de las llamadas «formas de reacción» de la glucosa, que serían necesarias para el aprovechamiento de la misma por los tejidos. La diferencia de conducta de la glucosa α y β y de la glucosa de equilibrio (α , β), la existente en las soluciones ordinarias, para subvenir a la nutrición de la levadura (Willstätter y Sobotka (42), Willstätter y Kühn (43), o bien para producir ácido láctico en contacto con papilla muscular y ácido fosfórico (Laquer (44) y Laquer y Mayer (45); las diferencias en la eliminación de glucosa, observadas por Benedict y Osterberg (46), después de dar al perro grandes cantidades de dicho azúcar, según las proporciones de glucosa α y β presentes en la solución empleada, son hechos de interés. De otra parte, las observaciones de Lipmann y Planelles (47) respecto las curvas de hiperglucemia en el conejo, más intensas y duraderas al inyectar glucosa α , β que al introducir glucosa α o β indistintamente, las observaciones análogas de Tannhäuser y Jenke (48) parecen demostrar que no

es igual el aprovechamiento metabólico de las distintas variedades de glucosa.

A partir de estos trabajos se ha elaborado sobre la cuestión una copiosa bibliografía. Qué sean las formas de reacción de la glucosa no se halla bien determinado: la hipotética glucosa γ , los esteres exosofosfóricos bien conocidos, el glucógeno o, en general, polímeros de anhídrido de maltosa, productos de conjugación de la glucosa con distintas substancias, el azúcar virtual de Lépine... No insistiremos más porque podemos referirnos al completo referato de Laquer (49).

Sólo nos importa señalar aquí cómo existen hechos en buen número que justifican la sospecha de que la glucosa en las soluciones corrientes no pueda ser metabolizada de modo inmediato: sería necesaria una previa elaboración, seguramente bajo la influencia de la hormona pancreática, por lo cual la llegada directa de glucosa en solución a los tejidos no evitaría los efectos de la dilución. Cabe, sin embargo, una importante objeción a esta hipótesis: los efectos casi instantáneos de la glucosa inyectada a los perros sin hígado de Mann y Magath (50), afectos de hipoglucemia. Como se ve, ésta es una cuestión que no se puede dar todavía por resuelta, y que exige nuevas investigaciones.

Demostradas la influencia central, la actuación de corrientes nerviosas eferentes en la regulación de la glucemia, y la realidad de reflejos glucemiantes de distinta clase y de diferente origen, y probado, además, que todo aquello que sea motivo de dificultades en el consumo de glucosa por los tejidos da lugar a una reacción hiperglucemiante, hay que llegar a la conclusión de la existencia de reflejos a receptor trófico de efecto glucorregulador. Son numerosas, por otra parte, las observaciones que llevan a esta convicción.

Citemos, en primer lugar, los experimentos del propio De la Paz sobre los efectos de la dilución, más evidentes si ésta recae en la totalidad del organismo, por ser obtenida mediante inyección venosa, que si actúa sobre los centros cerebrales por inyección en la carótida, hechos que le hacen pensar en una excitación periférica. Y recordemos en seguida, como más probatorias, las investigaciones de Cannon, Mc. Iver y Bliss (51), quienes demuestran que la hipoglucemia insulínica es causa de aumentada secreción de adrenalina, de hiperadrenalinemia, que suponen refleja. Esta hiperadrenalinemia se prueba por la excitación sobre el corazón desnervado, según el procedimiento de Cannon y Carrasco Formiguera (52). La extirpación suprarrenal doble o unilateral, con sección del esplácnico del otro lado, evita estos efectos. Abe (53) ha comprobado lo mismo empleando, como índice de la hiperadrenalinemia, los efectos sobre el iris, la midriasis adrenalínica.

Honssay, Lewis y Molinelli (54) han podido demostrar de otra manera la hiperadrenalinemia insulínica, como resultado de una excitación general en el organismo, provocada por la sangre hipoglucémica; esto es, el mismo caso que la dilución. Practican estos autores la parabiosis de dos perros : *A* y *B*, según la técnica de Tournade y Chabrol (55). Una vena suprarrenal del perro *A* es anastomosada a la yugular de *B*. La inyección de insulina a *A*, causa de hipoglucemia, da lugar, como en los experimentos de Cannon y de Abe, a incremento de la secreción de adrenalina, que se traduce por hiperglucemia en *B*. Este reflejo secretor de adrenalina es puesto en marcha por la disminución de la glucosa circulante o existente en los tejidos del animal *A*.

Todos estos hechos enseñan que la hipoglucemia o la hipoglucistía (que es lo que se consigue también por la dilución hemática) va seguida de hiperadrenalinemia, con el consiguiente aumento de glucosa en la sangre, y demuestra, asimismo, que en estos resultados interviene el sistema nervioso : bien probado un arco centrífugo, e indudables una o seguramente múltiples conducciones aferentes.

Recuérdese, además, que en el caso de animales espláncicotomizados o intoxicados por la ergotoxina, la neutralización de la hipoglucemia insulínica aparece muy retardada (Joslin) (56). Nosotros tenemos en marcha una nueva serie experimental en busca de probar cómo la sección de las vías nerviosas aferentes a distintas alturas evita el reflejo hiperglucemiante. Estos experimentos, una vez completos, serán objeto de una ulterior publicación.

Queda todavía otra clase de argumentos en favor de la tesis de estos reflejos tróficos hiperglucemiantes. Todo estado del organismo que pueda representar una mayor exigencia de glucosa, un aumento del recambio es causa de hiperglucemia. Así, la ya indicada acción del frío y el incremento de glucosa en la sangre, al comienzo del trabajo muscular y mientras éste no sea demasiado intenso, probado por Levine (57) y sus colaboradores y también por Rakestraw (58).

Y, por último, como prueba de la excitación trófica provocada por la hipoglucemia, citemos el hecho, ya observado desde los primeros momentos del uso de la insulina, y citado por Macleod (59) en 1923, de la exacerbación del hambre por la hipoglucemia insulínica. En este caso la excitación no se traduce sólo por un reflejo, sino por un acto de conciencia. Pero en él, como en los demás antes estudiados, ha de actuar una conducción aferente.

De todo lo expuesto se deduce la complejidad de los mecanismos de regulación glucémica. Intervienen acciones inmediatas de equilibrio molecular, entre los tejidos y la sangre y entre ésta y el hígado, del tipo

de los fenómenos de difusión a través de membranas (tensión de la glucosa, vacío de azúcar), influencias suficientes para asegurar una cierta regulación cuando vengan a faltar los demás factores.

Completando y perfeccionando aquellos modos locales de regulación hay otros : hormónicos (secreción interna del páncreas, hipoglucemiante; de los suprarenales, hiperglucemiante, etc.) y nerviosos. Actúa un aparato nervioso de regulación, un aparato automático, de reflejos, con sus vías eferentes bien conocidas, y sus vías aferentes. La función nerviosa se encuentra estrechamente enlazada con las influencias hormonónicas, en estos que estudiamos como en tantos otros fenómenos.

El aparato nervioso regulador de la glucemia es afectado por las cualidades del medio interno que riega los centros, igualmente que por corrientes aferentes, que llegan sobre todo de los tejidos, correspondientes a la sensibilidad trófica. Una y otra manera de actuar sobre los centros reguladores (químico y sensitivo) dan noticia de la necesidad de glucosa por parte del organismo. Resultan de ello corrientes que llegan al hígado cooperando con agentes hormónicos, cuyo hígado va cediendo las cantidades de glucosa precisamente necesarias. La consecuencia de estos procesos fisiológicos es el mantenimiento de la normalidad glucémica, la constancia de la concentración de glucosa en la sangre a pesar de que varíe a cada momento la intensidad de su consumo.

BIBLIOGRAFÍA

1. L. Pollak, *Ergeb. f. inn., Med. und Kindheilk.*, XXIII, 337; 1923.
2. A. Pi Suñer, *Los Mecanismos de Correlación fisiológica*, 27. Barcelona, 1920.
3. Chauveau y Kauffmann, *C. R. de la Soc. de Biol.*, XLIV, 29; 1893.
4. Wertheimer y Baitez, *C. R. de la Soc. de Biol.*, LXVI, 1059; 1909.
5. Freund y Schlagelweit, *Arch. f. exper. Path. u. Pharmak.*, LXXVI, 303; 1914.
6. J. R. Macleod., *Physiologie and Biochemistry in Modern Medicine*, 704; 1922.
7. Cannon, School y Wright, *Amer. Journ. of Phys.*, XXVII, 280; 1910.
8. Cannon y De la Paz, *Ibid.*, XXVIII, 64; 1911.
9. Stewart y Rogoff, *Ibid.*, XLIV, 543; 1917.
10. G. Marañón, *El Siglo Médico*, ref. de la *Deutsch. Med. Woch.*, XLV, 1001; 1919.
11. D. Noel Paton, *Journ. of Phys.*, XXII, 121; 1897.
12. E. Richter, *Forsch. der Med.*, 331; 1898.
13. J. Senator, *Zeitsch. f. klin. Med.*, LXVII, 253; 1909.
14. H. Kuno, *Mitt. an der Med. Fak. der Kais. Univ. Tokyo*, XXII, 175; 1914.
15. Brugsch, Dresel y Lewy, *Zeitsch. f. exper. Path. und Ther.*, XXI, 358; 1920.
16. Dresel y Lewy, *Berliner Klin. Woch.*, 739; 1921.
17. Dresel, *Zeitsch. f. die ges. exper. Med.*, XXXVII, 373; 1923.

18. Mellamby, Journ. of Phys., LIII, 1; 1919.
19. Aschner, Arch. f. die ges. Phys., CXLVI, 1; 1912.
20. Karplus y Kreide, Ibid., CXXXV, 401; 1911.
21. E. Leschke, Deuts. Med. Woch., XLVI, 959; 1920.
22. Camus, Gournay, Le Grand, Presse Med., XXXIII, 249; 1925.
23. Brugsch, Dresel y Lewy, Zeitsch. f. exp. Med., XXV, 262; 1921.
24. E. de Corral, Zeitsch. f. Biol., LXVIII, 395; 1915.
25. J. Puche, Rev. Med. de Barcelona, VIII, 255 y 344; 1927.
26. E. Starkeinstein, Zeitsch. f. exp. Path. und Ther., X, 78; 1911.
27. Morita, Arch. f. exp. Path. und Pharm., LXXVIII, 188; 1915.
28. A. Pi Suñer, Treb. de la Soc. de Biol., VII, 76; 1919.
29. Schenck y Lewandowsky, Cita de Nishi.
30. I. Bang, Bioch. Zeitsch., LVIII, 236; 1914.
31. M. Nishi, Arch. f. exp. Path. und Pharm., LXI, 186; 1909.
32. N. Anderson, Bioch. Zeitsch., XII, 1; 1908.
33. Dietrich y Loewi, Arch. f. die gesam. Phys., CCXV, 78; 1926.
34. Bock y Hoffmann, Du-Bois-Reymond's Arch., 550; 1871.
35. M. H. Fischer, Arch. f. die gesans Phys., CVI, 80, 1904; CIX, 1; 1905.
36. Fischer y Wishart, Journ. of biol. Chem., XIII, 49; 1912.
37. Burger y Hagemann, Zeitsch. f. exp. Med., XI, 239; 1920.
38. Naito, The Tohoku Journ. of exp. Med., I, 131; 1920.
39. Schenck, Zeitschr. f. exp. Med., XII, 269; 1921.
40. De la Paz, Arch. f. exp. Path. und Pharm., CIX, 318; 1925.
41. Morita, Loc. cit.
42. Willstätter y Sobotka, Zeitsch. f. phys. Chem., CXXIII, 264; 1922.
43. Willstätter y Kühn, Ibid., CXXVII, 234; 1923.
44. Laquer, Ibid., CXVI, 169; 1921.
45. Laquer y Mayer, Ibid., CXXIV, 211; 1923.
46. Benedict y Osterberg, Journ. of biol. Chem., LV, 769; 1923.
47. Lipmann y Planelles, Bioch. Zeitsch., CLI, 98; 1924.
48. Tannhäuser y Jenke, Munch. Med. Woch., 7; 1924.
49. Laquer, Klin. Wochensch., IV, 12 y 13, 560 y 604; 1925.
50. Mann y Magath, Amer. Journ. of Phys., LIX, 484; 1922.
51. Cannon, Mc Iver y Bliss, Amer. Journ. of Phys., LXIX, 40; 1924.
52. Cannon y Carrasco Formiguera, Treb. de la Soc. de Biol., IX, 153; 1922.
53. Abe, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., CIII, 73; 1924.
54. Houssay, Lewis y Molinelli, Rev. de la Soc. Arg. de Biología, I, 125; 1925.
55. Tournade y Chabrol, C. R. de la Soc. de Biol., LXXXVI, 775; 1922.
56. E. P. Joslin, The Treatment of the Diabetes Mellitus (cuarta edición), 221; 1928.
57. Levine, Journ. Amer. Med. Ass., LXXXII, 1778; 1924; y LXXXV, 508; 1925.
58. Rakestrau, Journ. of biol. Chem., LVI, 121; 1923.
59. J. R. Macleod, discurso inaugural del XI Congr. Inter. de Fisiol. Edimburgo, 1923.