

## Patogenia de la diabetes

POR

A. PI SUÑER

El hecho de la hiperglucemia, alteración central en el proceso diabético, se ha intentado explicar constantemente por uno de los dos mecanismos opuestos. El aumento de azúcar en la sangre, o bien resultaría de un incremento en la producción del mismo, o de un déficit en su consumo.

Se han realizado importantes investigaciones que muestran distintos elementos responsables, en mayor o menor grado, de la enfermedad. Pero, a pesar de estos progresos, el problema de la patogenia de la diabetes no ha salido del dilema primitivo. Y, no obstante, acontece de ordinario que, una vez establecida la hiperglucemia, mantenga ésta un nivel poco variable; cosa que quiere decir que no hay entonces predominio de la formación de glucosa sobre el consumo, sino que una y otro se encuentran perfectamente equilibrados. Esto no supone, sin embargo, que la formación de glucosa no sea mayor que en lo normal, toda vez que a aquel consumo se suma casi siempre la eliminación, la pérdida de una cantidad de glucosa por la orina, ya que la hiperglucemia se acompaña, si es suficiente, de glucosuria.

La aceleración en la glucogenia se observa de igual manera en la diabetes clínica que en la experimental, por extirpación pancreática por ejemplo. La única condición es que la diabetes sea lo bastante intensa. Entonces suceden las cosas como si todos los procesos glucogenéticos del organismo concurrieran a la vez a elevar el nivel glucémico. Así se observa la dificultad en la fijación de la glucosa alimenticia (intolerancia), la incapacidad de formar glucógeno hepático, con la consiguiente

disminución de las reservas de tal glucógeno en el hígado (diszoamilia), simultáneamente la movilización anormal de grasas y proteínas (hiperlipemia, acidosis, disminución de  $\frac{CO_2}{O_2}$ , hiperazoturia), y al mismo tiempo obstáculos en la glucolisis. A esta exagerada tendencia a formarse glucosa en el organismo y por los procedimientos más diversos, a esta coincidencia de los más diferentes mecanismos cuyo último efecto es la elevación del nivel de la glucemia, dimos con Turró, hace ya veinte años (1), la denominación de incremento de la tensión glucógena.

Esta coincidencia de factores distintos, y aun algunos de ellos de mecanismo contrario, no ha sido explicada. ¿Cómo se producen, a la par, un incremento en la glucogenia y una depresión en la glucolisis? Hace tiempo que intentamos conciliar las opiniones encontradas según las cuales se cree explicar unilateralmente la diabetes. Fué en una conferencia ante la Sociedad Médica Argentina que, en 1919, expusimos por primera vez nuestras ideas sobre el asunto; ideas que ulteriores adquisiciones fisiológicas y clínicas han venido a confirmar.

Dos son los hechos fundamentales que nos dan luz en la patogenia de la diabetes. Primero los efectos hiperglucemiantes de la picadura; en seguida los de la extirpación del páncreas y de la inyección de la hormona insular. Los primeros nos muestran la intervención de elementos nerviosos en la regulación de la glucemia y, por lo tanto, en sus perturbaciones; los segundos son prueba de intervenciones hormonales. No hay que pensar que estas dos clases de mecanismos, nerviosos y químicos, actúen aisladamente. Ya se ha demostrado su solidaridad y congruencia.

Hoy son bien conocidos, y en otras publicaciones, además, nos hemos ocupado de ellos, los mecanismos de regulación de la glucemia. Actúa un factor inmediato de dilución, de vacío del azúcar en la sangre (Pollak) (2); pero este factor, de índole física o poco menos, viene a ser complementado por los otros grandes medios de coordinación, de regulación, de integración, en el organismo: los mecanismos humorales y nerviosos. Entre las influencias químicas que influyen en la glucogenia la más importante es la que incumbe a los productos de increción de los islotes pancreáticos, la insulina.

Esta insulina rebaja, en conjunto, la tensión glucógena; su falta la acrece. Investigaciones de Bissinger y Lesser y Zipp (3) y de Brüsch y sus discípulos (4) y de Tsubura (5) y Burn y Dale (6) han probado que la insulina de igual manera favorece la combustión de la glucosa (el proceso catabólico mediante el cual aquélla desaparece de la sangre y tejidos) que el proceso asimilativo, de recuperación (del que resulta la fijación de la misma en forma de glucógeno y, acaso también, de otras substan-

cias). Es decir que la insulina restablece las reservas de glucógeno y, al mismo tiempo, favorece la glucolisis, deprime, por los dos mecanismos opuestos antes señalados, la tendencia a la acumulación de la glucosa.

No nos hemos de entretener en recordar otras hormonas que influyen sobre la glucemia y son bien conocidas; la adrenalina en particular, con su acción hiperglucemiante por sensibilización de las terminaciones simpáticas, y cuya excitación remueve las reservas glucogénicas del hígado.

El otro medio de regulación glucémica, y cuyas perturbaciones intervienen en la producción de la diabetes, es el nervioso. Creemos haber demostrado reflejos a receptor trófico en la regulación nerviosa.

De nuestras investigaciones (7) se deduce que toda dificultad en el aprovechamiento de la glucosa por los tejidos (por ligadura, por hemorragia, por dilución hemática) se traduce en un reflejo hiperglucemiante. Si el bloqueo parcial del organismo, de un segmento de cierta extensión, o simplemente la disminución de la glucosa circulante, dan lugar a una reacción hiperglucemiante, es natural que la incapacidad, relativa o absoluta, de los tejidos para metabolizar la glucosa, cosa que equivale a una forma de bloqueo generalizado a todo el cuerpo, dé lugar a igual resultado. La hiperglucemia diabética sería una consecuencia refleja de las dificultades de la glucolisis. Estas dificultades serían lo inicial, el trastorno fundamental en la diabetes, y proporcionalmente a ellas se produciría, adecuado, el incremento de la glucogenia.

Hechos en buen número demuestran la exactitud de la hipótesis expuesta. Entre ellos, y de modo convincente, la aparición de la hiperlipemia en la diabetes y el mecanismo, también reaccional, de su producción.

La hiperlipemia diabética resulta del aumentado transporte de los lípidos desde los tejidos donde son guardados en reserva; es consecuencia según ha demostrado Geelmuyden (8), de una movilización sobrenormal, con miras a subvenir a las necesidades nutritivas del organismo que no llena la glucosa, de imposible metabolización. Bloor (9) afirma, en efecto, que en la producción de la hiperlipemia diabética pueden tomar una parte las grasas alimenticias, pero que es mucho más eficaz la intervención de las grasas propias. Con éste coincide la opinión de White (10). Una alimentación rica en lípidos y escasa en hidratos de carbono y proteínas, pero aprovechable por el organismo del hombre o animal en experimento, rebaja la lipemia, en lugar de aumentarla. Es la inanición, esto es, la progresiva deficiencia de materiales nutritivos a disposición de los tejidos, causa entre las más evidentes de hiperlipemia. A ello corresponde la afirmación de Allen (11) que la condición necesaria para que se produzca la hiperlipemia diabética es la existencia de un estado que lleve

consigo dificultades suficientes en la combustión de la glucosa; en la diabetes la hiperlipemia es manifestación de inanición, finalmente de caquexia. Joslin (12) ha observado que coinciden con frecuencia la hiperlipemia, metabolismo basal bajo y pérdida de peso; y que es normal que los diabéticos que son delgados presenten más lípidos en la sangre que los gordos. Así se explica que en la misma diabetes suelen ser paralelas la intensidad de la glucosuria y la hiperlipemia y que, cuando mejora el estado del metabolismo, decrezca la hiperlipemia y, seguidamente casi siempre, la acidosis, aun cuando quepa que la alimentación sea rica en grasas (Petren) (13). Blix (14) dice que, al mejorar el metabolismo de los hidratos de carbono en la diabetes, se regulariza el de los lípidos.

La proporción de grasa en la sangre (la lipemia) y en la mayor parte de tejidos es una de tantas constantes orgánicas (Mayert y Schaeffer (15) y Terroine (16), que resulta, como las demás constantes, de la actuación de mecanismos reguladores. Dora Goering (17) señaló la intervención del sistema nervioso en esta regulación. Raab (18) ha probado que en esta regulación lipémica, como en la regulación de la glucemia, intervienen factores hormonícos y nerviosos.

En perros hambrientos, la inyección hipodérmica de extractos de los lóbulos posterior e intermedio de la hipófisis (pituitrina, pituglandol) es causa de hiperlipemia, que dura unas horas. La inyección en el tercer ventrículo es más eficaz; producen el efecto hiperlipémico cantidades mucho más pequeñas. La destrucción de los centros vegetativos del suelo del tercer ventrículo y también del infundibulum y del tuber cinereum, la sección de la medula cervical y la doble espláncicotomía evitan la hiperlipemia por la hormona pituitaria. La adrenalina y la insulina se oponen a la acción de la misma.

Esta hiperlipemia va acompañada de extraordinaria acumulación de grasa en el hígado, según observaron Coope y Chamberlain (19); grasa que va siendo después servida nuevamente, y de modo progresivo, a la sangre, según las necesidades nutritivas.

El centro de la regulación lipémica ha sido precisado por los trabajos de Müller y Grewing (20); corresponde al de la regulación térmica y es inmediato, si no coincide, con el centro cerebral de la regulación de la glucemia, determinado por Dresel y Lewy (21). Las vías eferentes hasta el hígado (vías bulbo-mielo-espláncicas) son las mismas del reflejo glucomiante.

Grafe (22) expone el mecanismo de la regulación lipémica y de la movilización de las reservas grasas, especialmente en el caso de que aumenten las necesidades por parte de los tejidos: la inanición, dice el autor, y deberíamos añadir que también la diabetes. «Debe existir algún mecanismo que, a tenor de las necesidades nutritivas de las células, ase-

gure la llegada de las correspondientes cantidades de grasa a la sangre. Esto se puede conseguir mediante modificaciones en la circulación tisular por inervaciones vasomotrices, o bien por actos de excitación nerviosa directa sobre las células.» «La existencia, dice Geelmuyden (23), de un mecanismo especial de regulación automática de la lipemia y, por ende, de toda movilización de grasa con intervención de los centros nerviosos correspondientes, abre la posibilidad de una explicación satisfactoria de la hiperlipemia diabética.» La regulación neurohormónica de la lipemia se encuentra en íntima relación con la regulación glucémica; no sólo existe estrecha solidaridad fisiológica, sino comunidad anatómica de las respectivas sistematizaciones nerviosas. Seguramente la regulación del metabolismo proteico se desarrolla, también, con dependencia de las otras dos modalidades de la nutrición. Grafe dedica a esta cuestión un capítulo de su memoria. Sin embargo, nuestros conocimientos son mucho más limitados, en lo que concierne a este problema, que en cuanto se refiere al metabolismo de los hidratos de carbono y de los lípidos, a los mecanismos de regulación de la glucemia y la lipemia.

No hemos de insistir en el estudio de la anatomía y fisiología del reflejo glucemiante, del cual nos hemos ocupado repetidamente. Pero diremos otra vez que se desarrollan, casi siempre, paralelamente la movilización de la glucosa y de los lípidos, ácidos grasos en particular. La picadura bulbar es causa de hiperlipemia al lado de la hiperglucemia, y ya hemos visto que todo caso de dificultad nutritiva (cualquiera que sea su naturaleza) se traduce por la correspondiente movilización de reservas grasas, movilización que va precedida o acompañada por la de glucosa. El ayuno hace subir rápidamente la lipemia; después de 4 días de dieta el total de lípidos de la sangre se ha visto aumentar hasta un 182 por 100 (Cowie y Hoag) (24). También la intoxicación floridzínica, con el despilfarro de glucosa que supone, es causa de hiperlipemia. De igual manera, los vómitos acetónicos de los niños (que incluso algunas veces se acompañan de lipuria), la glucosuria gravídica...

Repitamos que en la diabetes la hiperlipemia es constante. Kusmaul (25), ya en 1874, la señaló concretamente por el aspecto achocolatado lechoso que toma la sangre de algunos diabéticos, como la de todos aquellos casos en que la sangre, el plasma, es una emulsión. Desde entonces la hiperlipemia diabética ha sido descrita repetidas veces: Simon Rauch (26), Graupner (27), Degenhardt (28), etc. Modernamente las investigaciones de Bloor (29), y los trabajos de Geelmuyden (30) principalmente, han renovado la cuestión.

Ya hemos visto que la hiperlipemia diabética no depende de la ingestión de grasas alimenticias, sino más bien del transporte de grasas propias, y que es tanto mayor, a igualdad de otras circunstancias, cuanto

más intenso sea el trastorno nutritivo, mayor la incapacidad de los tejidos para metabolizar la glucosa.

No obstante, las alteraciones en la regulación lipémica llevan consigo, en la diabetes, variaciones en la curva de la lipemia provocada, de igual manera que se observan en la misma enfermedad variaciones en la curva de la glucemia después de la absorción de glucosa. Bloor y Gillette (31) observaron, en perros diabéticos por la extirpación pancreática, que una comida patrón, con una determinada cantidad de grasas, da lugar a una hiperlipemia alimenticia más intensa y prolongada que en los animales sanos. La insulina restablece fácilmente la normalidad del contenido lípico de la sangre. Por lo cual, Bloor se inclina a pensar que en la diabetes se produce la insuficiencia de una hormona que contribuiría a la remoción de los lípidos de la sangre, una hormona que facilitaría la fijación de las grasas por los tejidos, motivo, por lo tanto, de hipolipemia, y que se confundiría, sin duda, con la descubierta por Raab, de origen pituitario. Esta hormona actúa acordadamente con un mecanismo nervioso, consistente (como el regulador de la glucemia) en reflejos de índole trófica.

El hígado, órgano central del metabolismo y el principal factor de la constancia de la composición hemática, es inervado por vías eferentes que gobiernan lo mismo la cesión de reservas a la sangre que la fijación de productos circulantes. Según las circunstancias predomina la fijación o la secreción. Estas vías nerviosas de conducción centrífuga al hígado son conocidas: los esplácnicos para el sistema simpático y seguramente, también, los vagos para el parasimpático. Intervienen estos nervios en la regulación de la glucemia y de la lipemia, según acabamos de ver, y también, sin duda alguna, en la de otros principios nutritivos. Estos nervios proceden de centros situados en serie a distintas alturas del eje encéfalo espinal.

Ahora bien, ¿qué factores deciden de esta inervación visceral? La influencia de las vías eferentes ha sido bien probada. En lo fisiológico las corrientes descendentes proceden de la excitación de los centros correspondientes. Esta excitación central resulta de influencias químicas (hormónicas o de otra clase) y de influencias nerviosas. Pollak (32) se pregunta la manera cómo sabe el hígado la cantidad de glucosa que ha de ceder, precisamente, en cada momento a la sangre, tal como Fürth (33) dijera que debe de existir, en el organismo, una manera de comunicación telefónica, entre músculos e hígado, que señale a éste la intensidad de la glucogenia necesaria en cada momento para que la glucemia se mantenga constante, a pesar de las variables reclamaciones de glucosa de un momento a otro, según el diferente estado funcional de los órganos. Pollak (34) no acepta que, según la tesis clásica de Cl. Bernard (35) las

células reclamen los precisos elementos nutritivos por mediación del sistema nervioso, y Fürth dice que las comunicaciones nerviosas, que, por los efectos fisiológicos, se podría suponer que existen, no han sido demostradas por nadie.

Pero, desde estas afirmaciones de uno y otro, han pasado algunos años. Numerosas investigaciones llevadas a cabo por diferentes autores, y referentes a diversas modalidades del metabolismo, han probado la realidad de los reflejos tróficos; cómo el funcionamiento de las vías nerviosas eferentes, que con tal eficacia intervienen, por ejemplo, en la regulación de la glucemia y de la lipemia, responde a sendas influencias centrales, dependientes, a su vez, de corrientes aferentes de distinto origen, entre otros puntos de los mismos órganos en estado de necesidad nutritiva.

Son estos reflejos tróficos los que dan lugar a fenómenos reaccionales específicos. Cuando, como en el caso particular de la diabetes, falte glucosa a los tejidos (que no poderla metabolizar es lo mismo que si faltara) se producirá un aumento de la glucogenia, con hiperglucemia y al mismo tiempo hiperlipemia. Que es lo mismo que se observa siempre que, por cualquier causa, se dificulta el metabolismo de los hidratos de carbono. Bien porque falten — inanición, intoxicación por la florizina y la misma diabetes renal —, bien por darse obstáculos en el metabolismo de tales substancias, particularmente por perturbaciones en la respiración — asfixia (Stewart y Rogoff) (36) intoxicación por el óxido de carbono (Macleod) (37) o en las combustiones al nivel de los tejidos, intoxicación cianhídrica (Glässner) (38) insuficiencia de las vitaminas antineuríticas o antiescorbúticas (Kogan) (40).

Nuestros experimentos también lo demuestran. Hemos intoxicado perros en ayunas con dosis submortales de cianuro sódico. Las determinaciones glucémicas se hicieron por el método de Folin y Wu y las lipémicas por el de Bang.

#### Intoxicación por el cianuro sódico

*Exp. A.* — 8-X-1928. Perro de 8 kgr. Anestesia, cloralosa 80 c. c.

		Glucemia	Grasa total
14.45	Anestesia		
15	1. <sup>a</sup> toma	1'12	0'28
15.15	2. <sup>a</sup> toma	1'25	
15.30	3. <sup>a</sup> toma	1'20	0'26
15.35	Inyección endovenosa de 5 mgr. de CNNa. Síncope respiratorio : respiración artificial.		
16	4. <sup>a</sup> toma	3'50	0'36
16.30	5. <sup>a</sup> toma	3'50	0'60
17	6. <sup>a</sup> toma	3'60	0'79
17.30	7. <sup>a</sup> toma	3'80	0'76

*Exp. B.* — 10-X-1928. Perro de 8 kgr. Anestesia, cloralosa 80 c. c.

		Glucemia
15.15	Anestesia	
15.30	1. <sup>a</sup> toma	1'32
15.45	2. <sup>a</sup> toma	1'28
16	Inyección endovenosa 6 mgr. CNNa.	
16.30	3. <sup>a</sup> toma	1'49
17	4. <sup>a</sup> toma	1'72
17.30	5. <sup>a</sup> toma	1'64
18	6. <sup>a</sup> toma	1'46

*Exp. C.* — 10-X-1928. Perro de 7 kgr. Anestesia, cloralosa 80 c. c.

		Glucemia
15.20	Anestesia	
15.35	1. <sup>a</sup> toma	1'07
15.50	2. <sup>a</sup> toma	1'09
16.15	3. <sup>a</sup> toma	1'11
16.16	Inyección endovenosa de 4'5 mgr. de CNNa.	
16.45	4. <sup>a</sup> toma	1'32
17.15	5. <sup>a</sup> toma	1'44
17.45	6. <sup>a</sup> toma	1'45
18.15	7. <sup>a</sup> toma	1'48

*Exp. D.* — 16-X-1928. Perro de 16 kgr. Anestesia, cloralosa 120 c. c.

		Glucemia	Lipemia
15	Anestesia		
15.25	1. <sup>a</sup> toma	1'05	0'37
15.45	2. <sup>a</sup> toma	0'99	0'46
15.50	Inyección endovenosa de 16 mgr. CNNa.		
16.15	3. <sup>a</sup> toma	1'08	0'46
16.30	4. <sup>a</sup> toma	1'25	0'64
17	5. <sup>a</sup> toma	1'26	0'73
17.30	6. <sup>a</sup> toma	1'10	
18	7. <sup>a</sup> toma	1'03	0'33

*Exp. E.* — 16-X-1928. Perro de 11 kgr. Anestesia, cloralosa 100 c. c.

		Glucemia	Lipemia
15	Anestesia		
15.15	1. <sup>a</sup> toma	1'15	0'22
15.30	2. <sup>a</sup> toma	1'06	
15.35	Inyección endovenosa de 11 mgr. CNNa.		
15.50	3. <sup>a</sup> toma	1'45	0'33
16.15	4. <sup>a</sup> toma	1'38	
16.30	5. <sup>a</sup> toma	1'56	0'40
17	6. <sup>a</sup> toma	1'60	0'47
17.30	7. <sup>a</sup> toma	1'43	0'70
18	8. <sup>a</sup> toma	1'32	0'28

*Exp. F.* — 13-XI-1928. Perro de 14 kgr. Anestesia, cloralosa 110 c. c.

		Glucemia	Lipemia
16.30	Anestesia		
16.45	1. <sup>a</sup> toma	1'05	0'29
17.15	2. <sup>a</sup> toma	1'15	0'29
17.45	3. <sup>a</sup> toma	1'22	0'30

17.55-17.45	Inyección endovenosa de 14 mgr. de CNNa en 40 c. c. de suero fisiológico.		
18.10	4. <sup>a</sup> toma	2'28	0'37
18.30	5. <sup>a</sup> toma	2'75	0'44
19	6. <sup>a</sup> toma	2'70	0'64
19.12	Muere el animal.		

Los resultados de estos experimentos demuestran que constantemente, acompañando a los otros signos de intoxicación — y no a la asfixia que se evita, en el caso de que aparezcan trastornos respiratorios, mediante la respiración artificial — se produce aumento de la glucemia y de la lipemia.

En trabajos ulteriores hay que investigar el mecanismo de estos fenómenos. Hoy podremos ya afirmar la intervención de factores nerviosos de regulación, a juzgar por los efectos de la doble espláncicotomía, que, como tantas, otras veces hemos practicado por encima del diafragma.

Intoxicación por el cianuro sódico  
después de la doble sección espláncica

*Exp. P.* — 7-X-1928. Perro de 12 kgr. Anestesia, cloralosa 100 c. c.

		Glucemia	Lipemia
13.10	Anestesia		
13.30	1. <sup>a</sup> toma	0'95	0'25
	Sección de espláncicos		
16	2. <sup>a</sup> toma	0'91	0'25
16'30	3. <sup>a</sup> toma	0'92	0'20
17	4. <sup>a</sup> toma	0'85	0'21
17.5-17.15	Inyección endovenosa de 12 mgr. de CNNa en 30 c. c. de suero fisiológico.		
17.30	5. <sup>a</sup> toma	1'05	0'36
17.45	6. <sup>a</sup> toma	0'91	0'50
18.15	7. <sup>a</sup> toma	0'85	0'56
18.30	8. <sup>a</sup> toma	1'02	0'58
19	9. <sup>a</sup> toma	1'10	0'66
19.30	10. <sup>a</sup> toma	1'12	0'77
20	11. <sup>a</sup> toma	1'10	0'91

*Exp. Q.* — 6-XI-1928. Perra de 13 kgr. Anestesia, cloralosa 110 c. c.

		Glucemia	Lipemia
13.15	Anestesia		
13.30	1. <sup>a</sup> toma	0'75	
13.45	Sección de espláncicos.		
16	2. <sup>a</sup> toma	0'87	0'19
16.30	3. <sup>a</sup> toma	0'92	0'17
17	4. <sup>a</sup> toma	0'78	0'25
17.45	5. <sup>a</sup> toma	0'80	
18.5-18.15	Inyección endovenosa de 13 mgr. de CNNa en 30 c. c. de suero fisiológico.		
18.30	6. <sup>a</sup> toma	0'85	0'35
18.45	7. <sup>a</sup> toma	0'91	0'41

19.15	8. <sup>a</sup> toma	1'25	0'50
	Se despierta.	30 c. c. de cloralosa.	
19.45	9. <sup>a</sup> toma	1'17	0'62
20.30	10. <sup>a</sup> toma	1'07	0'68

*Exp. R.* — 8-XI-1928. Perro de 14 kgr. Anestesia, cloralosa 120 c. c.

		Glucemia	Lipemia
13.10	Anestesia		
13.20	1. <sup>a</sup> toma	1'03	0'19
13.35	Sección de esplácnicos.		
14	2. <sup>a</sup> toma	1'30	0'18
16	3. <sup>a</sup> toma	1'27	0'18
16.30	4. <sup>a</sup> toma	1'23	0'19
17	5. <sup>a</sup> toma	1'20	0'19
17.30	6. <sup>a</sup> toma	1'15	0'17
18	7. <sup>a</sup> toma	1'02	0'19
18.10-18.20	Inyección endovenosa de 14 mgr. de CNNa en 40 c. c. de suero fisiológico.		
18.30	8. <sup>a</sup> toma	0'88	0'34
18.45	9. <sup>a</sup> toma	0'89	0'45
19.15	10. <sup>a</sup> toma	1'02	0'50
19.45	11. <sup>a</sup> toma	1'17	0'53
20.15	12. <sup>a</sup> toma	1'22	0'58

*Exp. S.* — 10-XI-1928. Perro de 9 kgr. Anestesia, cloralosa 90 c. c.

		Glucemia	Lipemia
13.15	Anestesia		
13.30	1. <sup>a</sup> toma	1'24	0'54
13.45	Sección de esplácnicos.		
13.50	2. <sup>a</sup> toma	1'17	0'40
16	3. <sup>a</sup> toma	1'23	0'53
16.30	4. <sup>a</sup> toma	1'27	0'54
17	5. <sup>a</sup> toma	1'15	0'54
17.30	6. <sup>a</sup> toma	1'14	0'50
17.40-17.50	Inyección endovenosa de 9 mgr. de CNNa en 20 c. c. de suero fisiológico.		
17.55	7. <sup>a</sup> toma	1'17	0'75
18.15	8. <sup>a</sup> toma	1'06	0'84
18.30	9. <sup>a</sup> toma	1'42	0'84
19	Muere el animal.		

*Exp. T.* — 14-XI-1928. Perro de 9 kgr. Anestesia, cloralosa 90 c. c.

		Glucemia	Lipemia
12.45	Anestesia		
13	1. <sup>a</sup> toma	1'27	0'30
	Sección de esplácnicos.		
14	2. <sup>a</sup> toma	0'96	0'32
15	3. <sup>a</sup> toma	0'97	0'32
16	4. <sup>a</sup> toma	0'95	0'30
16.30	5. <sup>a</sup> toma	0'95	
16.30-16.40	Inyección endovenosa de 9 mgr. de CNNa en 30 c. c. de suero fisiológico.		
16.45	6. <sup>a</sup> toma	0'82	0'46
17	7. <sup>a</sup> toma	0'83	0'50
17.30	8. <sup>a</sup> toma	0'85	0'53

18	9. <sup>a</sup> toma	1	0'52
18.30	10. <sup>a</sup> toma	0'96	0'60
19	11. <sup>a</sup> toma	1'02	0'62

*Exp. U.* — 16-XI-1928. Perro de 12 kgr. Anestesia, cloralosa 150 c. c.

		Glucemia	Lipemia
12.40	Anestesia		
13	1. <sup>a</sup> toma	0'96	0'31
	Sección de esplácnicos.		
14	2. <sup>a</sup> toma	0'85	0'31
15	3. <sup>a</sup> toma	0'83	0'29
16	4. <sup>a</sup> toma	0'81	0'31
16.30	5. <sup>a</sup> toma	0'81	
16.30-16.40	Inyección endovenosa de 12 mgr. de CNNa en 40 c. c. de suero fisiológico.		
16.45	6. <sup>a</sup> toma	0'85	0'35
17	7. <sup>a</sup> toma	0'88	0'39
17.30	8. <sup>a</sup> toma	0'87	0'43
18	9. <sup>a</sup> toma	0'78	0'45
18.30	10. <sup>a</sup> toma	0'76	0'46
19	11. <sup>a</sup> toma	0'70	0'47

De estos experimentos se desprenden varios hechos de interés. Después de la sección esplácnica apenas se modifica la respuesta lipémica; es, si acaso, en conjunto, más moderada que persistiendo los esplácnicos. En cambio, la hiperglucemia inmediata desaparece y sólo transcurrida una hora o más se produce un aumento de la glucemia poco considerable. Además, en alguno de los experimentos, como *R*, *T* y en las últimas tomas de *U* se observa ligera hipoglucemia, equivalente a la que vió y explicó Puche por excitación vagal en la asfixia después de la esplácticotomía.

Podemos deducir de todo ello la complejidad de la hiperglucemia e hiperlipemia por la intoxicación cianhídrica. Actúan inmediatamente, sobre todo para la reacción glucemiante, reflejos vegetativos, cuya influencia se omite al seccionar la vía eferente. Después hay otros factores de regulación, tal vez de orden químico, tal vez sólo físicoquímico, de vacío en el sentido de Pollak, que contribuyen al proceso de regulación y que son causa de la hiperglucemia tardía y tienen acaso influencia preponderante en la regulación de la lipemia.

Estos experimentos, como se ve, pueden ser fecundos en enseñanzas, y nos autorizan a afirmar que la hipótesis de la naturaleza reaccional de los fenómenos más característicos de la diabetes explica, como no lo hace ninguna de las innumerables teorías singulares y fragmentarias sobre la patogenia de la enfermedad, las particularidades fisiopatológicas y sintomáticas de la diabetes.

## BIBLIOGRAFÍA

1. *Pi Suñer y Turró*, XVI Congreso Int. de Med., 1909. Budapest.
2. *L. Pollak*, Sitzungsber. d. Wiener biol. Gesellsch., 18, 1; 1921. *Med. Klin.*, XIII, 182; 1921.
3. *Bissinger, Lesser y Zipp*, Berliner Klin. Wochensch., I, 491; 1924.
4. *Brugsch*, Deuts. Med. Wochensch., I, 491; 1924. — *Brugsch, Benatt, Horsters y Katz*, Bioch. Zeitsch., CXLVII, 117; 1924. — *Brugsch, Horsters y Katz*, *Ibid.*, CXLIX, 24; 1924. — *Brugsch, Exten y Horsters*, *Ibid.*, CL, 49; 1924. — *Brugsch y Hosters*, *Ibid.*, CLI, 203; 1924. — *Brugsch, Horsters y Shimoda.*, *Ibid.*, CLI, 318; 1924.
5. *Tsubura*, *Ibid.*, CXLIX, 40; 1924.
6. *Burn y Dale*, Journ. of Phys., LIX, 164; 1924.
7. *A. Pi Suñer*, Trab. de la Soc. de Biol., VII, 76; 1919. — *Pi Suñer y Puche*. Este volumen, 209.
8. *H. C. Geelmuyden*, *Ergeb. der Phys.*, XXI-I, 274; 1923.
9. *Bloor*, Journ. of biol. Chem., XXVI, 424; 1916.
10. *White*, Quart. Med. Journ., XIX, 159; 1926.
11. *Allen*, Journ. Metab. Research, II, 219; 1922.
12. *Joslin*, Treatment of the Diabetes Mellitus (cuarta edición), 247 y 284; 1928.
13. *K. Petrén*, Diabetes Studier. Copenhagen, 1923.
14. *Blix*, Inaugural Dissert. Lund. 1925.
15. *Mayer y Schaeffer*, C. R. de l'Acad. des Scienc., CLVI, 487; 1913. *Journ. de Phys. et de Path. gen.*, XV, 510 y 534; 1913.
16. *Terroine et Weil*, *Journ. de Phys. et de Path. gen.*, XV, 549; 1913.
17. *Dora Goering*, Zeitschr. f. die ges. Anat. II Abt. Zeitschr. f. die Konstitutionslehre, VIII, 312; 1922.
18. *Raab*, Zeitschr. f. die ges. exp. Med., XLIX, 179; 1926.
19. *Coope y Chamberlain*, *Journ. of Phys.*, LX, 69; 1925.
20. *Muller y Grewing*, *Med. Klin.*, XVI, 596, XVII, 611; 1925.
21. *Dresel y Lewy*, Berlin. Klin. Wochenschr., XXVII, 739; 1921.
22. *E. Grafe*, Regulation des Stoffwechsels, en Oppenheimer, «Handbuch der Biochemie» (segunda edición), IX, 1; 1925.
23. *H. C. Geelmuyden*, *Ergeb. der Phys.*, XXVI, 92; 1928.
24. *Cowie y Hoag*, *Journ. Amer. Med. Assoc.*, LXXVII, 493; 1921.
25. *Kussmaul*, Deuts. Arch. f. klin. Med., XIV, 1; 1874.
26. *Rauch*, Disertación de Leipzig; 1895.
27. *Graupner*, Disertación de Göttingen; 1898.
28. *Degenhardt*, *Idem*; 1899.
29. *Bloor, Joslin y Hornor*, *Journ. biol. Chem.*, XXVI, 417; 1916. — *Bloor*, *Ibid.*, XXXIII, 164; 1918. — *Ibid.*, XLIX, 201; 1921.
30. *H. C. Geelmuyden*, *Ergeb. der Phys.*, XXI-I, 274; 1923. — *Ibid.*, XXII, 51; 1923. — *Ibid.*, XXVI, 1; 1928.
31. *Bloor y Gilette*, *Proc. Soc. of exp. Biol. and Med.*, XXII, 251; 1925.
32. *Pollak*, *Ergeb. der inn. Med. und Kinderheil.*, XXIII, 418; 1923.
33. *O. v. Fürth*, *Problema der phys. Chem.*, II, 221; 1913.
34. *L. Pollak*, *Loc. cit.*, 419; 1923.
35. *Cl. Bernard*, *Leçons de Physiologie experimentale*, I, 325; 1855.
36. *Stewart y Rogoff*. Cita de Banting, Best, Macleod y Noble. *Amer. Journ. of Phip.*, LXII, 559; 1922.
37. *Banting, Best, Macleod y Noble*. *Loc. cit.*
38. *K. Glässner*, *Wiener klin. Wochenschr.*, 26; 1909. (Con extensa bibliografía.)
39. *O. v. Fürth*, *Lehrbuch der physiologischen und pathologischen Chemie*, II, 461; 1928.
40. *V. M. Kogan*, *Vracht. Delo.*, 13 y 15; 1923.