

Influencia de la asfixia sobre la glucemia

POR

J. PUCHE ALVAREZ

En un trabajo anterior (1) expuse una serie de experimentos en los cuales estudiaba los efectos que ejercía la asfixia sobre el nivel glucémico, trabajando en perros a los cuales seccionaba previamente las vías nerviosas a efector adrenal y a efector hepático.

El empleo del estímulo asfíctico ya había sido utilizado con gran éxito y uniformidad en los resultados por un gran número de investigadores en la determinación de las vías eferentes que condicionan los mecanismos de la hiperglucemia asfíctica. C. Bernard (2), Eckhardt (3), Dastre (4), Morat y Dufour (5), Macleod y Mac Cormick (6), Stewart y Rogoff (7), Cannon (8), Anrep (9), Houssay y sus colaboradores (10), Cannon y Carrasco Formiguera (11) y tantos otros que no citamos para no hacer interminable esta referencia.

La vía adrenohepática quedó determinada de un modo definitivo y la intervención de un factor humoral y de un factor nervioso, en el desencadenamiento de los mecanismos glucogenolíticos, puede considerarse como una adquisición que reposa sobre firmes cimientos, quedando así amortiguada una de las más vivas polémicas científicas de estos últimos años.

Me pareció de interés utilizar esta misma técnica para ver si una vez suprimida la vía nerviosa adrenohepática, tan repetida y apasionadamente explorada, podían apreciarse modificaciones en la regulación del nivel glucémico. Creo haber sido el primero en aventurarme con tal idea por esta vía inexplorada. Los resultados que consigné en mi primer trabajo establecieron el hecho experimental en sus líneas generales, pero era preciso confirmarlo una y otra vez y deshacer con nuevos experimentos las objeciones que pude hacerme poco después.

Cl. Bernard establece una diferencia al estudiar los efectos obtenidos con la asfixia sobre la glucogenolisis, atribuyendo a la asfixia lenta y progresiva un efecto hipoglucemiante, debido según él a un agotamiento de las reservas de glucógeno hepático. Bang y Stenström (12) encuentran en la asfixia aguda el efecto hiperglucemiante observado por todos los autores, pero en la asfixia lenta sostienen que los animales pueden morir sin presentar hiperglucemia un solo momento. Estas son las únicas referencias que encuentro en la bibliografía, que se aparten de lo clásicamente aceptado.

Volviendo a mis experimentos de 1926 se podía concluir de su lectura lo siguiente: La asfixia aguda, cuando se halla interrumpida la vía adrenohepática, produce un descenso del nivel glucémico que alcanza sus valores más bajos una hora después de realizada la excitación y cuya vuelta al nivel normal es muy lenta o no tiene lugar. La intervención de un factor nervioso vagal, sobre los mecanismos de la glucorregulación, parece evidente.

Entre otras, una seria objeción cabía hacer a mis primeros resultados, y era la fuerte alteración circulatoria que la asfixia producía en algunas experiencias. En efecto, practicando la sección de los vagos con mi técnica (por vía torácica) por debajo de la emergencia de los filetes cardíacos o en aquellas otras que respetaba la integridad de los nervios vagos en todo su trayecto, previa doble esplancicotomía (vía torácica), encontraba, a consecuencia de la obstrucción asfíctica, una intensa bradicardia y aun el paro del corazón durante algunos segundos. Pero los experimentos de esta índole demostraban con toda elocuencia que el efecto hiperglucemiante de la asfixia dependía en absoluto de la integridad de los elementos nerviosos a efector adrenohepático (espláncnicos) y no de las condiciones de asfixia humoral que pudieran afectar directamente al hígado o al páncreas, contra lo supuesto por Tatum y Atkinson (13) y por Macleod (14).

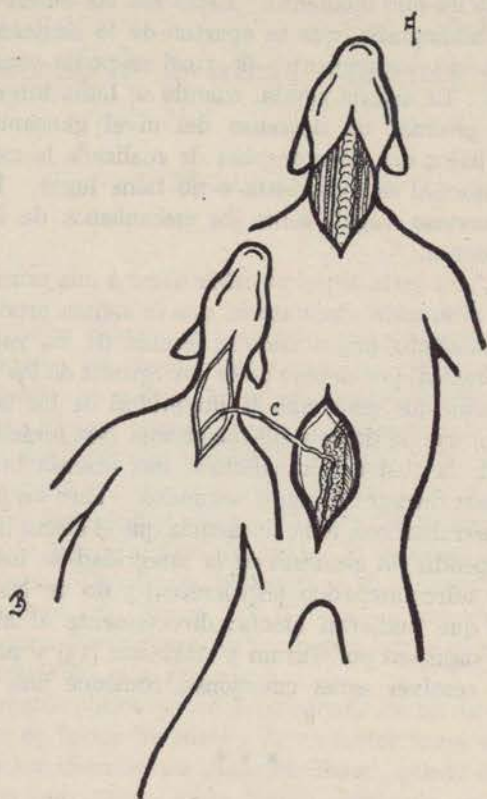
Intentando resolver estas cuestiones, comencé una nueva serie de experimentos.

* * *

Técnica. — Los experimentos que consigno a continuación fueron realizados como los anteriores, en perros cloralosados y en ayunas. La asfixia era producida también por obstrucción rápida y completa de la tráquea durante períodos de uno a dos minutos, separados entre sí por intervalos de igual duración. La glucemia ha sido determinada en toda la serie con el método de Hagedorn-Jensen, trabajando sobre filtrados de Folin.

Un primer lote de experiencias fueron realizadas sobre animales a los que además de la sección de ambos espláncnicos, seccionábamos también los filetes vagales que van al corazón. La sección de estos filetes

se realizaba practicando una amplia incisión a nivel del tercer espacio intercostal derecho. El control de la supresión de los filetes vago-cardíacos se obtuvo mediante el registro de la presión arterial, observando además las modificaciones de la frecuencia cardíaca. Para comprobar si realmente la hipoglucemia de nuestros experimentos era debida a la



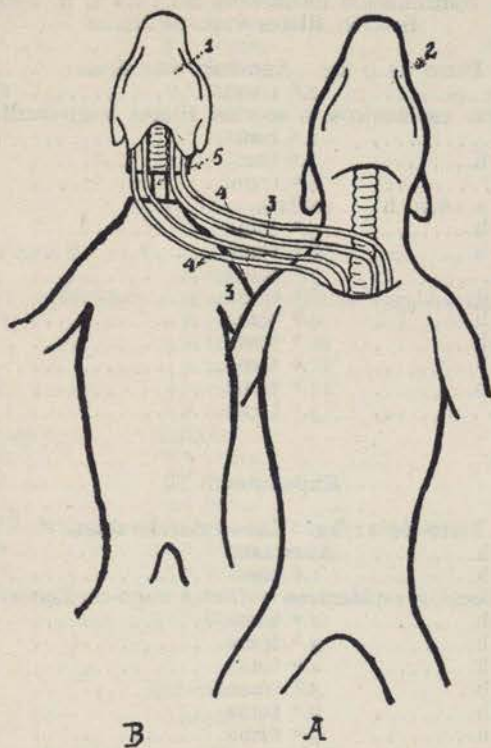
Esquema I

Disposición de la anastomosis pancreático-yugular

intervención del factor nervioso vagal, seccioné en dos de esta serie los nervios vagos en el cuello y en el tórax por debajo del corazón.

Otra serie de experimentos fué llevada a cabo valiéndome de la técnica de La Barre (15) (anastomosis pancreático-yugular) (véase esquema I). En estos casos determinaba las curvas de glucemia en los dos perros y alguna vez en la sangre circulante por la anastomosis. La anas-

tomosis pancreático-yugular se mantenía durante un período de 15 a 20 minutos, produciendo el estímulo asfíctico en el perro dador (A) durante la transfusión. Debemos advertir que la transfusión por sí sola no determina efectos apreciables sobre el nivel glucémico del perro receptor (B). En algunos casos de esta serie, además de seccionar los



Esquema II

(A), perro transfusor; (B), perro transfundido; (1), cabeza en conexión con su tronco por los nervios vagos; (5), carótidas; (3), yugulares.

espláncnicos en el perro dador (A), hice lo mismo con el perro receptor (B) para descartar la posibilidad de que la persistencia de los nervios espláncnicos en éste pudiera enmascarar los resultados.

Finalmente nos pareció interesante realizar una nueva serie de experimentos, para estudiar los efectos de la asfixia de la cabeza aislada de un perro (B) en conexión con su tronco únicamente por los nervios vagos, según la técnica de Heymans (16) (véase esquema II). Ade-

más consigno un lote de comprobación para establecer la forma de comportarse la glucemia en el tronco de perros decapitados, mantenidos en vida mediante la respiración artificial.

Experimento I

Asfixia continuación de la serie iniciada s. n. autónomo
Sección filetes vago-cardíacos

23-XI-1928. Perro de 9 kg. Anestesia cloralosa.		
13 h.....	1. ^a toma.....	1'20
(Sección espláncnicos y sección filetes vago-cardíacos)		
15 h.....	2. ^a toma.....	1'10
15.30 h.....	3. ^a toma.....	1'08
16 h.....	4. ^a toma.....	0'98
16.15 a 16.20 h.	Asfixia.	
16.30 h.....	5. ^a toma.....	0'78
16.45 h.....	6. ^a toma.....	0'69
17 h.....	7. ^a toma.....	0'85
17.15 h.....	8. ^a toma.....	0'82
17.30 h.....	9. ^a toma.....	0'84
17.45 h.....	10. ^a toma.....	0'90
18.15 h.....	11. ^a toma.....	0'96
18.30 h.....	12. ^a toma.....	1
19 h.....	13. ^a toma.....	0'98

Experimento II

26-XI-1928. Perro de 11 kg. Anestesia cloralosa.		
12.30 h.....	Anestesia.	
12.35 h.....	1. ^a toma.....	1'07
(Sección espláncnicos y filetes vago-cardíacos)		
13.45 h.....	2. ^a toma.....	1'02
14.45 h.....	3. ^a toma.....	0'88
15.45 h.....	4. ^a toma.....	0'93
16.15 h.....	5. ^a toma.....	0'93
16.45 h.....	6. ^a toma.....	1
17.15 h.....	7. ^a toma.....	0'97
17.15 a 17.20 h.	Asfixia; cinco estímulos de 1 m. con 1 m. de inter- valo.	
17.30 h.....	8. ^a toma.....	0'95
17.45 h.....	9. ^a toma.....	0'89
18 h.....	10. ^a toma.....	0'77
18.30 h.....	11. ^a toma.....	0'79
19 h.....	12. ^a toma.....	0'88
19.30 h.....	13. ^a toma.....	0'86

Experimento III

29-XI-1928. Perro de 12 kg. Anestesia cloralosa.		
13 h.....	Anestesia.	
13.45 h.....	1. ^a toma.....	1'01

14.05 a 14.25 h.	Sección esplácnicos y filetes vago-cardíacos.	
15 h.....	2. ^a toma.....	0'98
16 h.....	3. ^a toma.....	0'89
17 h.....	4. ^a toma.....	0'85
18 h.....	5. ^a toma.....	0'98
18.15 a 18.25 h.	Cinco estímulos de astixia 1 m. de duración y 1 m. de descanso.	
18.30 h.....	6. ^a toma.....	0'98
18.45 h.....	7. ^a toma.....	0'72
19 h.....	8. ^a toma.....	0'64
19.30 h.....	9. ^a toma.....	0'84
20 h.....	10. ^a toma.....	0'77
20.30 h.....	11. ^a toma.....	0'84

Experimento IV

3-XII-1928. Perro de 12 kg. Anestesia cloralosa.		
13 h.....	1. ^a toma.....	0'98
(Sección esplácnicos con sección filetes vago-cardíacos)		
13.45 h.....	2. ^a toma.....	0'98
15 h.....	3. ^a toma.....	0'96
16 h.....	4. ^a toma.....	0'84
16.30 h.....	5. ^a toma.....	I
17 h.....	6. ^a toma.....	0'98
17 a 17.05 h.....	Asfixia.	
17.15 h.....	7. ^a toma.....	0'77
17.30 h.....	8. ^a toma.....	0'77
17.45 h.....	9. ^a toma.....	1'06
(El perro se despierta. 30 cc. de cloralosa.)		
18.45 h.....	10. ^a toma.....	1'05
18.45 h.....	11. ^a toma.....	1'07
19.15 h.....	12. ^a toma.....	0'94
20 h.....	13. ^a toma.....	0'97

Experimento V (Control)

4-XII-1928. Perro de 11 kg. Anestesia cloralosa.		
15.45 h.....	Anestesia.	
16.30 h.....	1. ^a toma.....	1'09
16.35 h.....	Sección esplácnicos y vagos en el tórax.	
17 h.....	2. ^a toma.....	1'07
17.30 h.....	3. ^a toma.....	0'99
18 h.....	4. ^a toma.....	I
18.30 h.....	5. ^a toma.....	I
18.30 a 18.40 h.	Asfixia.	
18.45 h.....	6. ^a toma.....	1'06
19 h.....	7. ^a toma.....	1'05
19.15 h.....	8. ^a toma.....	1'03
19.45 h.....	9. ^a toma.....	1'05
20.15 h.....	10. ^a toma.....	I

Experimento VI
(Control)

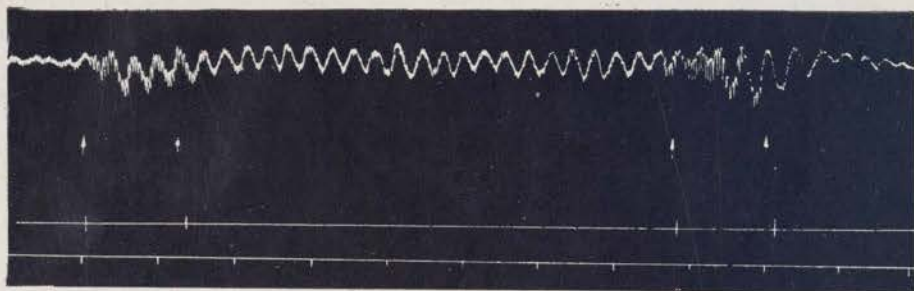
10-XII-1928. Perro de 11 kg. Anestesia cloralosa.		
11.30 h.....	1. ^a toma.....	0'98
	(Sección esplácnicos y vagos en el cuello)	
12 h.....	2. ^a toma.....	0'98
13 h.....	3. ^a toma.....	0'92
13.20 a 13.30 h.	Asfixia. No hay reacción cardíaca.	
13.35 h.....	4. ^a toma.....	1'07
14 h.....	5. ^a toma.....	0'93
14.15 h.....	6. ^a toma.....	0'95
14.45 h.....	7. ^a toma.....	0'90
15.15 h.....	8. ^a toma.....	0'91
15.45 h.....	9. ^a toma.....	0'90
16.15 h.....	10. ^a toma.....	0'92

En los experimentos 1 y 4 el descenso de la glucemia se produce poco después del estímulo «asfixia». En ningún caso puede invocarse un trastorno circulatorio de importancia, como pudimos comprobar por la observación de la frecuencia cardíaca y por el trazado de la presión arterial (véase gráfica 1) correspondiente a dos de los estímulos asfícticos del experimento 1. En el segundo de los dos estímulos se evidencia un efecto cronotrope negativo de poca intensidad, pero que no afecta sensiblemente los valores de la presión femoral.

En la gráfica 2 representamos el trazado femoral del experimento control 6, en la cual puede apreciarse solamente un ligero descenso de la presión. A este propósito debemos recordar los trazados gráficos de nuestros primeros experimentos, en los que, a pesar de la sección de ambos esplácnicos, obteníamos un aumento de la presión arterial, lo que demuestra dos modalidades distintas de reacción circulatoria al estímulo asfíctico.

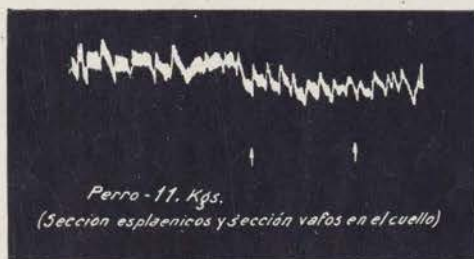
Lo mismo en el experimento 5 que en el 6, en que se han seccionado los vagos en el cuello y en el tórax, no puede apreciarse un descenso del azúcar sanguíneo, comparable a los obtenidos con la vía vago-pancreática indemne.

En la mayor parte de experimentos de esta serie hemos dejado después de la sección de los esplácnicos un espacio de tiempo suficiente para excluir cualquier variación inmediata de la glucemia dependiente de la doble esplancnicotomía.



Gráfica 1

Influencia de la asfixia sobre la circulación sanguínea (perro esplanctomizado)



Gráfica 2

Influencia de la asfixia sobre la circulación,
después de la doble vagotomía en el cuello
y de seccionar los espláncnicos

SERIE ASFIXIA. ANASTOMOSIS PANCREÁTICO-YUGULAR.

En los experimentos de anastomosis pancreático-yugular se produjo la asfixia en el perro dador (A), pocos momentos después de establecer la anastomosis transfusora al perro receptor (B). También se ha determinado en todos ellos las variaciones de la glucemia en los dos.

Experimento VII

(8-III-1929)

(A)	Perro transfusor, de 21 kg. Anestesia cloralosa.	
	16 h. Sección espláncnicos.	
	16.45 h. 1. ^a toma.	0'97
	17.15 h. 2. ^a toma. Anast.	0'98
	17.25 a 17.35 h. Asfixia.	
	17.40 h. 3. ^a toma.	1'07
	17.55 h. 4. ^a toma.	1'12
	18.10 h. 5. ^a toma.	1'05
	18.40 h. 6. ^a toma.	1'03
	19.10 h. 7. ^a toma.	0'93
(B)	Perro transfundido, de 14 kg. Anestesia cloralosa.	
	16.45 h. 1. ^a toma.	0'92
	17.15 h. 2. ^a toma.	0'90
	17.15 a 17.35 h. Recepción de sangre.	
	17.45 h. 3. ^a toma.	0'85
	18 h. 4. ^a toma.	0'85
	18.15 h. 5. ^a toma.	0'87
	18.30 h. 6. ^a toma.	1'05
	19 h. 7. ^a toma.	1'03
	19.30 h. 8. ^a toma.	0'93
	20 h. 9. ^a toma.	0'90

Experimento VIII

(12-III-1929)

(A)	Perro transfusor, de 12 kg. Anestesia cloralosa.	
	14.30 h. 1. ^a toma.	1'02
	(Sección espláncnicos)	
	15 h. 2. ^a toma.	—
	15.15 h. Anast. pancreático yugular.	
	15.30 a 15.40 h. Asfixia.	
	16 h. 3. ^a toma.	0'84
	16.15 h. 4. ^a toma.	0'93
	16.30 h. 5. ^a toma.	0'98
	17 h. 6. ^a toma.	0'78
	17.30 h. 7. ^a toma.	0'80
	18 h. 8. ^a toma.	0'84
	18.30 h. 9. ^a toma.	0'82
	19 h. 10. ^a toma.	0'76
(B)	Perro transfundido, de 8 kg. Anestesia cloralosa.	
	15.15 h. 1. ^a toma.	—

15.15 a 15.30 h.	2. ^a toma.....	0'98
15.30 a 15.40 h.	Transfusión.	
16 h.....	3. ^a toma.....	1'02
16.15 h.....	4. ^a toma.....	0'96
16.30 h.....	5. ^a toma.....	0'98
17 h.....	6. ^a toma.....	0'94
17.30 h.....	7. ^a toma.....	0'87
18 h.....	8. ^a toma.....	0'72
18.30 h.....	9. ^a toma.....	0'71
19 h.....	10. ^a toma.....	0'80

Experimento IX

(14-III-1929)

(A) Perro transfusor, de 14 kg. Anestesia cloralosa.		
16.25 h.....	1. ^a toma.....	1'14
16.45 h.....	2. ^a toma.....	1'07
17.15 h.....	3. ^a toma.....	1'06
17.45 h.....	4. ^a toma.....	1'03
18.12 a 18.27 h.	Anast. y asfixia.	
18.30 h.....	5. ^a toma.....	1'04
18.45 h.....	6. ^a toma.....	0'97
19 h.....	7. ^a toma.....	0'92
19.15 h.....	8. ^a toma.....	0'98
19.45 h.....	9. ^a toma.....	0'96
20.15 h.....	10. ^a toma.....	0'98
20.45 h.....	11. ^a toma.....	1'01
(B) Perro transfundido, de 12 kg. Anestesia cloralosa.		
16.45 h.....	1. ^a toma.....	1'01
17.15 h.....	2. ^a toma.....	1'03
17.45 h.....	3. ^a toma.....	1'05
18.12 a 18.27 h.	Anast. y asfixia.	
	(Frío y temblor)	
18.30 h.....	4. ^a toma.....	1'07
	(50 cc. de cloralosa)	
18.45 h.....	5. ^a toma.....	1'02
19 h.....	6. ^a toma.....	0'98
19.15 h.....	7. ^a toma.....	1'04
19.45 h.....	8. ^a toma.....	1'16
20.15 h.....	9. ^a toma.....	0'96
20.45 h.....	10. ^a toma.....	0'93

Experimento X

26-III-1929. Sección esplácnicos en el transfusor y transfundido.

(A) Perro transfusor, de 10 kg.		
11.45 h.....	Anestesia cloralosa.	
12.15 h.....	Sección esplácnicos.	
12.30 h.....	1. ^a toma.....	0'96
13.30 h.....	2. ^a toma.....	0'89
14 a 14.15 h....	Anast. 10 m. Asfixia. En el transfusor, temblor.	
14.16 h.....	3. ^a toma.....	1'03
14.30 h.....	4. ^a toma.....	0'92

14.45 h.....	5. ^a toma.....	0'87
15 h.....	6. ^a toma.....	0'88
15.30 h.....	7. ^a toma.....	0'81

(B) Perra transfundida, de 8'400 kg.

12.30 h.....	Anestesia.	
12.45 h.....	Sección esplácnicos.	
13 h.....	1. ^a toma.....	0'94
13.30 h.....	2. ^a toma.....	0'96
14.16 h.....	3. ^a toma.....	0'90
14.30 h.....	4. ^a toma.....	0'92
14.45 h.....	5. ^a toma.....	0'92
15 h.....	6. ^a toma.....	0'96
15.30 h.....	7. ^a toma.....	0'87
16 h.....	8. ^a toma.....	0'76
16.30 h.....	9. ^a toma.....	0'81
17 h.....	10. ^a toma.....	0'92

Experimento XI

20-III-1929. Sin sección esplácnicos en el transfusor.

(A) Perro transfusor, de 14 kg.

11.15 h.....	1. ^a toma.....	1'15
11.45 h.....	2. ^a toma.....	1'15
12.15 h.....	Anast. y asfixia.	
12.30 h.....	Anast. y asfixia.	
12.31	3. ^a toma.....	2'91
	3. ^a toma bis en la vena pancreática.....	2'95
12.45 h.....	4. ^a toma.....	3'27
13 h.....	5. ^a toma.....	4'25

(B) Perro transfundido, de 10 kg.

11.15 h.....	1. ^a toma.....	1'10
11.30 h.....	Sección esplácnico.	
12 h.....	2. ^a toma.....	1'14
12.15 a 12.30 h.	Anast. y asfixia en el transfusor.	
12.31 h.....	3. ^a toma.....	1'28
12.45 h.....	4. ^a toma.....	1'07
13 h.....	5. ^a toma.....	1'14
13.15 h.....	6. ^a toma.....	1'12
13.45 h.....	7. ^a toma.....	1'09
14.45 h.....	8. ^a toma.....	1'10
15.30 h.....	9. ^a toma.....	1'12

Experimento XII

(9-IV-1929)

(A) Perro transfusor, de 9 kg. Anestesia cloralosa.
(Sección esplácnicos)

13.45 h.....	1. ^a toma.....	1'13
14 h.....	2. ^a toma.....	1'11
	(Dificultad en reanudar la respiración)	
15 h.....	3. ^a toma.....	0'88

	(Taquicardia)	
15.30 h.....	4. ^a toma.....	—
16 h.....	} Anastomosis y asfixia.	
16.20 h.....		
16.30 h.....	5. ^a toma.....	0'79
16.45 h.....	6. ^a toma.....	0'79
17 h.....	7. ^a toma.....	—
17.15 h.....	8. ^a toma.....	0'77
17.45 h.....	9. ^a toma.....	0'78
	(El animal muere)	

(B) Perro transfundido, de 7 ½ kg. Anestesia cloralosa.
(Sección esplácnicos)

13.30 h.....		
14 h.....	1. ^a toma.....	0'93
15 h.....	2. ^a toma.....	0'93
15.30 h.....	3. ^a toma.....	0'84
16 h.....	4. ^a toma.....	0'85
16 a 16.20 h....	Anast. y asfixia.	
16.30 h.....	5. ^a toma.....	0'66
16.45 h.....	6. ^a toma.....	0'74
17 h.....	7. ^a toma.....	0'74
17.15 h.....	8. ^a toma.....	0'65
17.45 h.....	9. ^a toma.....	0'66
18 h.....	10. ^a toma.....	0'68
18.30 h.....	11. ^a toma.....	0'70

El descenso de la glucosa sanguínea se produce en los casos positivos, más tardíamente que en los casos de asfixia sencillos (experimentos 8 y 10). En los experimentos 7 y 9 no hubo variaciones glucémicas de importancia. En el experimento 11 las condiciones de transfusión fueron anómalas, pues la sangre del perro transfusor presentaba una intensa hiperglucemia. La experiencia 12 presenta valores de glucosa bajos desde las primeras tomas consecutivas a la asfixia.

Como ya indico en el detalle de las experiencias, los experimentos 10, 11 y 12 fueron realizados seccionando también los esplácnicos en los perros receptores, para ver si en estas circunstancias el fenómeno hipoglucémico resaltaba con mayor claridad, sin que se produjesen a pesar de esto variaciones de importancia con respecto a los experimentos anteriores.

Como ya hemos señalado, en el experimento 11 la persistencia de los esplácnicos produjo hiperglucemia muy notable en el perro dador (A), no modificándose a pesar de ello la glucemia del perro receptor (B), el cual sólo acusa un ligero aumento en la tercera toma.

En resumen, podemos afirmar que la asfixia por obstrucción traqueal, cuando están seccionados los esplácnicos, puede dar lugar a un descenso de la glucemia. Este descenso del nivel glucémico depende de la integridad de la vía nerviosa vago-pancreática y es independiente en

nuestras experiencias de las condiciones de asfixia local que puedan afectar la célula hepática. La excitación asfíctica libera de la glándula pancreática hormona hipoglucemiante.

EXPERIMENTOS DE EXCITACIÓN ASFÍCTICA DEL CENTRO VAGAL
CON LA TÉCNICA DE LA CABEZA AISLADA

Estudiando La Barre (15) la influencia del sistema nervioso en la regulación de la insulinemia fisiológica y especialmente la sensibilidad de los centros nerviosos a las fuertes concentraciones de dextrosa. Zunz y La Barre (17) combinaron la técnica de la anastomosis pancreático-yugular con la técnica de Heymans de la cabeza aislada. El dispositivo experimental de estos autores consiste en poner en circulación cruzada la cabeza de un perro (B) con un perro perfusor (A). Decapitan luego al perro (B), dejando la comunicación vagal de la cabeza con el tronco decapitado. La vena pancreática del tronco del perro (B) es abocada a la yugular de un tercer perro (C), que sirve como reactivo para determinar cualquier modificación de la función insular del páncreas. En estas condiciones, Zunz y La Barre obtienen un aumento de la función insular después de irrigar la cabeza aislada con una solución concentrada de glucosa.

Antes de adaptar la técnica de Heymans (16) a mis experimentos, quise explorar primeramente lo que acontecía con la glucemia del tronco decapitado con conexiones vagues y también cuando estaba desligada de toda conexión nerviosa con su cabeza.

Conocidas estas variaciones realicé una nueva serie de experimentos, produciendo la asfixia de la cabeza aislada conectada al tronco por los nervios vagos por suspensión momentánea del flujo sanguíneo, pinzando con los dedos los vasos perfusores y observando sistemáticamente las variaciones del azúcar sanguíneo.

A continuación siguen los resultados obtenidos:

Variaciones de la glucemia en tronco decapitado

Experimento XIII
(Control con vagos intactos)

8-v-1929. Perro de 14 kg.		
5.15 h.....	1. ^a toma.....	1'75
5.50 h.....	2. ^a toma.....	2'14
5.55 h.....	Sección cabeza.	
6.15 h.....	3. ^a toma.....	3'87

6.40 h.....	4. ^a toma.....	3'52
7 h.....	5. ^a toma.....	3'59
7.20 h.....	6. ^a toma.....	2'70
7.40 h.....	7. ^a toma.....	1'96
8 h.....	8. ^a toma.....	1'76

Experimento XIV

Tronco aislado de toda conexión nerviosa y humoral.

4.30 h.....	Anestesia cloralosa.	
5.15 h.....	1. ^a toma.....	1'14
5.30 h.....	2. ^a toma.....	1'14
	(Preparación)	
5.45 h.....	3. ^a toma.....	1'19
	(Decapitación completa)	
6 h.....	4. ^a toma.....	2'26
6.15 h.....	5. ^a toma.....	2'96
6.30 h.....	6. ^a toma.....	2'94
6.45 h.....	7. ^a toma.....	1'99
7.15 h.....	8. ^a toma.....	1'75
7.45 h.....	9. ^a toma.....	2'01
8.15 h.....	10. ^a toma.....	2'91

Experimento XV

5-VI-1929. Experimento de decapitación completa. Perro de 12 kg.

16 h.....	Anestesia cloralosa.	
16.30 h.....	1. ^a toma.....	1'30
16.45 h.....	2. ^a toma.....	1'21
	(Manipulaciones de preparación)	
17 h.....	3. ^a toma.....	1'21
	(Decapitación completa)	
17.15 h.....	4. ^a toma.....	3'25
17.30 h.....	5. ^a toma.....	3'44

Experimento XVI

7-VI-1929. Experimento de decapitación completa. Perro de 11'400 kg.

5.20 h.....	1. ^a toma.....	1'26
	(Preparación)	
5.30 h.....	2. ^a toma.....	1'26
	(Decapitación)	
5.45 h.....	3. ^a toma.....	2'74
6 h.....	4. ^a toma.....	2'96

Experimento XVII

6-VI-1929. Experimento de decapitación completa. Perro de 7'600 kg.

10.15 h.....	Anestesia cloralosa.	
11.10 h.....	1. ^a toma.....	1'28
	(Preparación)	
11.25 h.....	2. ^a toma.....	1'23
	(Decapitación)	
11.30 h.....	3. ^a toma.....	2'54

11.45 h.....	4. ^a toma.....	2'96
12 h.....	5. ^a toma.....	2'84
12.15 h.....	6. ^a toma.....	3'56

Experimento XVIII

10-VI-1929. Anestesia cloralosa. Perro de 19 kg.		
5 h.....	1. ^a toma..... (Preparación)	1'41
5.30 h.....	2. ^a toma..... (Decapitación completa)	1'43
5.45 h.....	3. ^a toma.....	1'86
6 h.....	4. ^a toma.....	3'21
6.15 h.....	5. ^a toma.....	3'85

En el experimento 13 anotamos las modificaciones de la glucemia de un perro, cuya cabeza sólo está en relación con su tronco por los nervios vagos. La glucemia asciende a valores muy altos para volver dos horas después al mismo nivel del comienzo.

En las experiencias realizadas sobre tronco decapitado, muy rara vez se logra la sobrevivencia que obtuvimos en el experimento 14, que vivió en buenas condiciones más de dos horas. Lo corriente es que el tronco decapitado muera mucho antes (experimentos 15, 16, 17 y 18), ya que en ninguno de estos experimentos y de siete u ocho más de idénticas características, pude obtener una sobrevivencia que llegase a una hora. En el único caso de decapitación completa que tuvo una sobrevivencia excepcional (experimento 14), la glucemia no vuelve a sus valores iniciales, así como tampoco en ninguno de los otros casos de la serie, pues todos los animales completamente decapitados mueren con valores muy altos de glucosa sanguínea, lo cual abona la tesis que venimos sustentando de la intervención de los nervios vagos para regular la glucemia. No vacilamos un momento en reconocer que las condiciones en que se encuentran estos animales son muy anómalas y que el trastorno nervioso y circulatorio que supone la decapitación se hace mucho más grave al seccionar los vagos, que como hemos visto es incompatible con el sostenimiento de la vida.

Asfíxia centro-vagal cabeza aislada en conexión
con el tronco por los nervios vagos

Experimento XIX

10-V-1929. Perro transfundido (B), de 12 kg. (con vagos).		
4.45 h.....	1. ^a toma..... (Preparación)	1'06
5 h.....	2. ^a toma.....	1'01

5.15 h.....	Se establece la circulación.	
5.45 h.....	3. ^a toma.....	I
5.50 h.....	Sección medula, hemorragia (200 cc. aproximadamente).	
6.05 h.....	4. ^a toma.....	2'34
6.20 h.....	5. ^a toma.....	2'56
	(Asfixia; cuatro estímulos de ½ a 1 m.)	
6.35 h.....	6. ^a toma.....	2'46
6.50 h.....	7. ^a toma.....	1'90
7.05 h.....	8. ^a toma.....	1'46
7.35 h.....	9. ^a toma.....	1'21
8.05 h.....	10. ^a toma.....	1'11
8.35 h.....	11. ^a toma.....	0'93
8.55 h.....	12. ^a toma.....	0'75

Experimento XX

16-V-1929. Perro transfundido (B), de 11 kg. (con vagos).

11.15 h.....	1. ^a toma.....	0'95
12 h.....	2. ^a toma.....	I
	(Sección medula)	
12.30 h.....	3. ^a toma.....	1'15
12.45 h.....	4. ^a toma.....	1'32
13 h.....	5. ^a toma.....	1'32
13.15 h.....	6. ^a toma.....	1'51
	(Cabeza inhibida, probablemente por dificultad en la circulación de retorno; no reacciona con la glucosa. Facilitada la circulación, vuelve a la normalidad.)	
13.20 h.....	Asfixia; dos estímulos de 1 m.	
13.30 h.....	7. ^a toma.....	1'31
13.45 h.....	8. ^a toma.....	1'38
14.15 h.....	9. ^a toma.....	0'85
15.15 h.....	10. ^a toma.....	0'90

(Muere el perro (A), muriendo, también, la cabeza (B))

Experimento XXI

17-VI-1929. Perro transfundido (B), de 9 kg. (con vagos). Anestesia cloralosa.

5.10 h.....	1. ^a toma.....	1'24
	(Preparación)	
5.30 h.....	2. ^a toma.....	1'21
5.45 h.....	3. ^a toma.....	1'24
	(Anastomosis)	
6 h.....	4. ^a toma.....	1'33
6.15 h.....	5. ^a toma.....	1'15
	(Decapitación)	
6.30 h.....	6. ^a toma.....	1'24
6.45 h.....	7. ^a toma.....	1'19
	(Asfixia; dos estímulos)	
7.15 h.....	8. ^a toma.....	1'15
7.45 h.....	9. ^a toma.....	1'02
8.15 h.....	10. ^a toma.....	0'89

8.45 h.....	11. ^a toma.....	0'87
9.15 h.....	12. ^a toma.....	0'85
9.35 h.....	13. ^a toma.....	0'89

(El cuerpo sigue viviendo; la cabeza, inhibida)

Experimento XXII

19-VI-1929. Perro transfundido (B), de 10'400 kg. (con vagos). Anestesia cloralosa.

4.30 h.....	1. ^a toma.....	1'13
4.45 h.....	2. ^a toma.....	1'13
	(Preparación)	
5.15 h.....	3. ^a toma.....	1'25
5.30 h.....	4. ^a toma.....	1'25
	(Decapitación)	
5.45 h.....	5. ^a toma.....	1'65
6 h.....	6. ^a toma.....	1'81
Asfixia e inyección de 10 cc. de glucosa al 20 por 100 en el perro (A)		
6.15 h.....	7. ^a toma.....	1'92
6.30 h.....	8. ^a toma.....	1'88
7 h.....	9. ^a toma.....	1'70
(Muerte del perro dador A, asfixia y muerte de la cabeza B)		
7.20 h.....	10. ^a toma.....	1'61
7.35 h.....	11. ^a toma.....	1'52
7.50 h.....	12. ^a toma.....	1'41
8.05 h.....	13. ^a toma.....	1'52 Sec. vagos
8.55 h.....	14. ^a toma.....	1'52 Sec. vagos

Experimento XXIII

8-VII-1929. Perro transfundido (B), de 9 kg. (con vagos).

5 h.....	1. ^a toma.....	0'99
5.15 h....	Preparación y manipulaciones.	
5.30 h....	2. ^a toma.....	1'03
	(Anastomosis)	
6 h.....	3. ^a toma.....	1'05
6.05 h....	Decapitación.	
6.15 h....	4. ^a toma.....	1'20
(Asfixia, bradicardia e inyección en el tronco de 10 cc. de aceite alcanforado)		
6.30 h....	5. ^a toma.....	1'01
6.45 h....	6. ^a toma.....	1'08
7 h.....	7. ^a toma.....	0'98
7.15 h....	Muere el perro transfusor (A) produciéndose, después de un estímulo asfíctico fuerte de la cabeza aislada con bradicardia en el tronco (B), la muerte de la cabeza vagal (B).	
7.30 h....	8. ^a toma.....	1'06
8 h.....	9. ^a toma.....	0'87
8.30 h....	10. ^a toma.....	0'78
9.05 h....	11. ^a toma.....	0'80
9.15 h....	12. ^a toma.....	0'85

Experimento XXIV

15-VII-1929. Perro transfundido (B), de 7 kg. (con vagos).

6 h.....	1. ^a toma.....	1'24
7 h.....	2. ^a toma.....	1'13
	(Decapitación)	
7.15 h.....	3. ^a toma.....	1'13
7.30 h.....	4. ^a toma.....	3'04
7.45 h.....	5. ^a toma.....	1'15
8 h.....	6. ^a toma.....	1'15
8.30 h.....	7. ^a toma.....	1'17
9 h.....	8. ^a toma.....	1
	(El transfusor muere a las 18.55)	
9.30 h.....	9. ^a toma.....	0'91
10 h.....	10. ^a toma.....	0'88

En los experimentos de asfixia de la cabeza aislada, cuando el tronco (B) conserva su conexión vagal con aquélla, se comporta en lo que hace referencia a la regulación glucémica de un modo interesante. En primer lugar, la glucosa sanguínea no sube sino excepcionalmente a valores muy altos (experimentos 19 y 22). Pero conviene destacar un hecho de gran interés, consistente en que la vuelta a la normalidad del nivel glucémico va seguida de descensos de la glucosa sanguínea que se producen una o dos horas después del estímulo asfixia y que demuestra una vez más la importancia del factor nervioso vagal en la glucorregulación.

No cabe interpretar estos experimentos en el sentido de que tal vez sea la misma hiperglucemia inicial la que actuando directamente sobre el páncreas desencadene un incremento de la función insular, ya que en los experimentos 13 (control) y 14 no se ven descensos glucémicos en ninguna toma, en el primero porque no hay estímulo asfíctico, persistiendo los vagos, y en el 14 por no existir la conexión vagal. Además, en los experimentos 19 y 22 suben los valores del azúcar sanguíneo, no así en los otros de la serie.

Resumiendo : En la decapitación completa se hace muy difícil la supervivencia de los animales de experimentación, aunque se extremen los cuidados (regulación de la temperatura, respiración artificial, etc.).

Los animales después de la decapitación presentan hiperglucemias muy altas que son sensiblemente menores cuando respetamos los vagos, siendo entonces las condiciones de vitalidad del tronco excelentes.

La asfixia de la cabeza aislada unida a su tronco por los nervios vagos produce en éste un descenso de la glucemia variable, pero siempre por debajo del nivel inicial.

DISCUSIÓN

Los hechos consignados nos autorizan a sustentar la tesis de la intervención activa del sistema nervioso en la regulación de la glucemia. El estímulo asfíctico produce una excitación de los centros nerviosos que descendiendo por vía vagal produce muchas veces un efecto hipoglucemiante indudable.

Hay que reconocer que la intensidad del fenómeno hipoglucémico no guarda una estrecha relación con el estímulo (como sucede, por ejemplo, con los estímulos hiperglucemiantes que se transmiten por vía esplácnica), pero este hecho, sobre el que volveremos a insistir en seguida, constituye una de las muchas incógnitas que todavía presenta el estudio de la función endocrina del páncreas.

Recientemente la bibliografía sobre esta cuestión ha hecho excelentes adquisiciones con los trabajos de La Barre (15), Zunz y La Barre (17), Clark (18), Hoshi (19), Alhgren (20), además de las publicaciones de Gayet (21) y de Houssay, Levis y Foglia (22), sustentando estos últimos la tesis de la regulación humoral predominante en la actividad endocrina del páncreas.

La Barre demuestra con su técnica de la anastomosis pancreático-yugular : *a*) que la transfusión de sangre eferente pancreática procedente de un perro normal rebaja la hiperglucemia de perros diabéticos por extirpación del páncreas, atribuyendo este efecto a la insulinemia fisiológica; *b*) la excitación del cabo periférico del nervio pneumogástrico por debajo de los filetes cardíacos produce hipoglucemia en el perro receptor y no modifica la glucemia del perro dador, encontrando también una ligera disminución del ph de la sangre; *c*) la transfusión de sangre venosa pancreática, previa sección de los pneumogástricos, no ejercería efecto antidiabético y tampoco la interposición de un páncreas en la circulación carótido-yugular, poniéndose en cambio de manifiesto la acción del páncreas sobre la glucemia al estimular los filetes vagales del injerto.

Más arriba ya hemos hecho referencia al trabajo de Zunz y La Barre para determinar la sensibilidad de los centros nerviosos a las variaciones de la glucemia y el efecto transmitido por vía vagal al páncreas de un perro (B).

Alhgren, utilizando el método de Thunberg y la adición de glucosa a músculos de animales a los cuales estimula durante un minuto el pneumogástrico derecho, encuentra 6 a 20 minutos más tarde aumento del recambio gaseoso en el músculo, debido a la liberación de hormona pancreática, la cual en presencia de glucosa acorta el tiempo de decoloración del azul de metileno, índice de este recambio.

Armonizan con estos hechos los resultados de Hoshi, que encuentra aumento de insulina en la sangre y disminución de la glucosa después de la excitación del vago derecho.

Clark estudia en el conejo la curva de glucemia después de administrar glucosa por vía endovenosa, encontrando diferencia entre los experimentos en que los nervios pneumogástricos estaban recientemente cortados en comparación con otros que la sección era efectuada algunas semanas antes. Este hecho lleva al profesor de Edimburgo a suponer una doble acción inhibitoria y excitadora del nervio pneumogástrico sobre el páncreas.

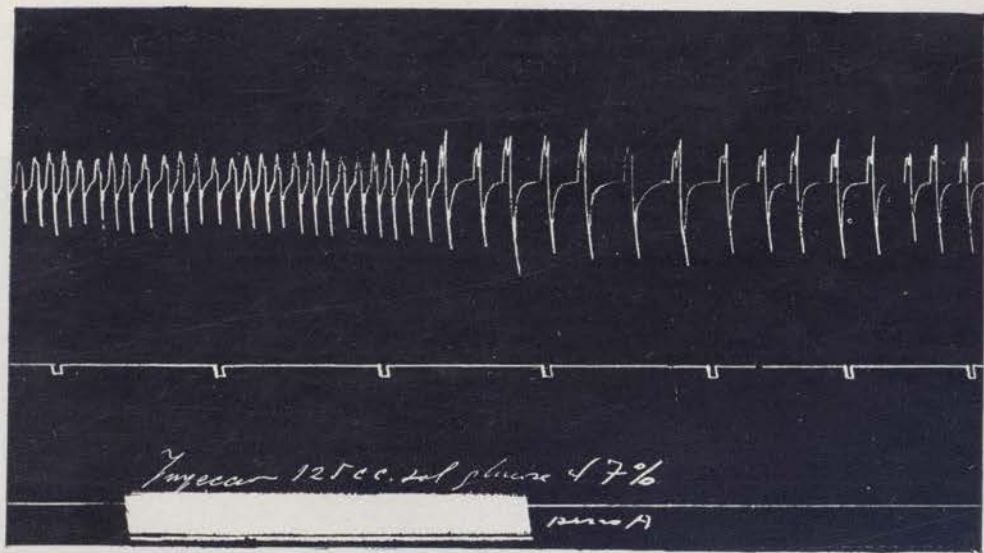
En otro sentido hablan las experiencias de Gayet, que trabajando con páncreas injertados en el cuello de animales diabéticos ve descender la glucemia a valores normales, atribuyendo los fracasos obtenidos por La Barre y por Houssay y Molinelli en sus primeros ensayos a deficiencias técnicas, probablemente debidas a la mala circulación en los páncreas injertados en la circulación carótido-yugular.

La cantidad de tejido pancreático trasplantado en relación a la que poseía el animal antes de la pancreatectomía, no modifica dentro de ciertos límites (dos o tres veces más o 15 veces menos) los efectos antidiabéticos, viéndose en todo caso una desigual velocidad en la caída de la glucemia. Cuando el injerto se realiza sobre un animal normal, la glucemia no sufre variación. El páncreas, según Gayet, sería sensible a los cambios de nivel glucémico, pues inyectando glucosa en la arteria pancreático-duodenal encuentra una mayor actividad insular, que se traduce por una hipoglucemia en el perro con injerto de este tipo. El nivel glucémico sería, pues, según este autor, el factor regulador directo de la actividad pancreática.

Houssay, Levis y Foglia, trabajando con la técnica del injerto carótido-yugular, llegan a conclusiones muy semejantes a las de Gayet y sus colaboradores, atribuyendo a la inervación pancreática un lugar muy secundario en el mecanismo de la gluco-regulación.

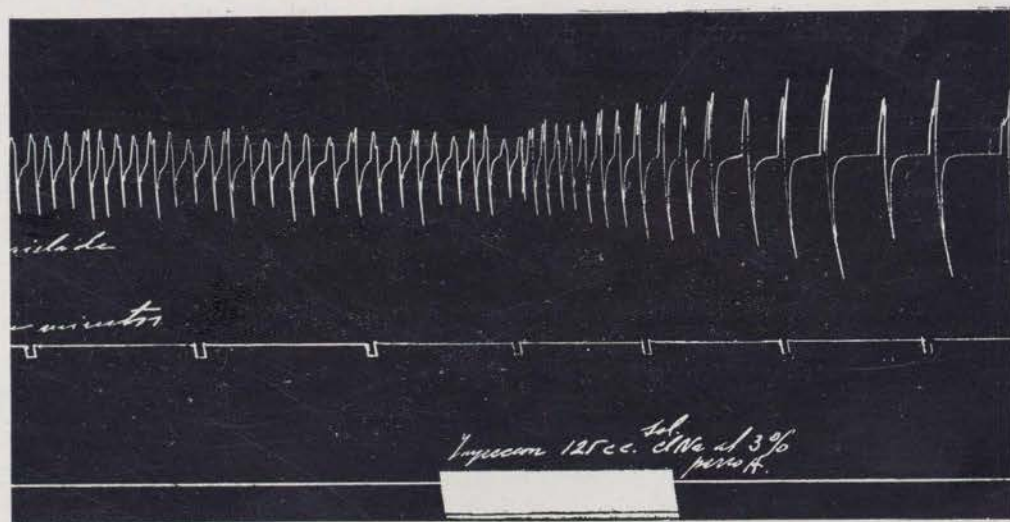
Ante esta diversidad de criterios no es aventurado pensar si acaso nos encontramos en el comienzo de una polémica semejante a la que se ha sostenido años enteros alrededor de los mecanismos de la función adrenal.

Aun admitiendo la doctrina humoral, excluyendo toda intervención nerviosa, habría que buscar explicación adecuada para los hechos observados por gran número de investigadores y los que se desprenden de mis propios trabajos. Pero, además, es evidente que la coexistencia de un doble mecanismo regulador es la que nos da un concepto de integración funcional más perfecta y es la que se acomoda más a lo que sucede con otras funciones orgánicas.



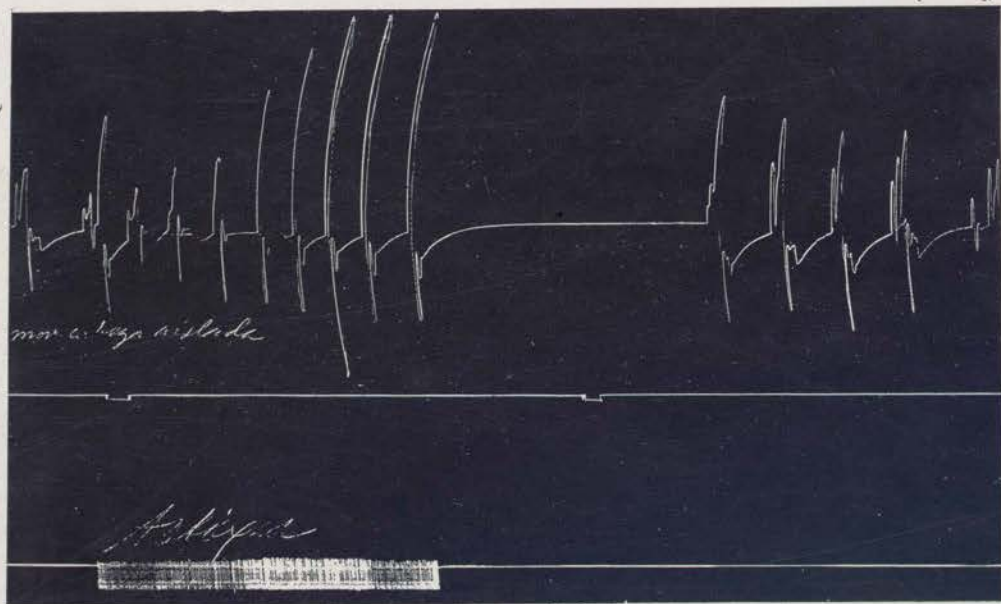
Gráfica 3

Efectos de la inyección de solución hipertónica de glucosa (7 por 100) en el perro transfusor (A) sobre los movimientos de la cabeza aislada (B)



Gráfica 4

Efectos de la inyección de solución hipertónica de cloruro sódico (3 por 100) en el perro transfusor (A) sobre los movimientos de la cabeza aislada (B)



Gráfica 5

Efectos de la asfixia por supresión momentánea de la circulación sobre la cabeza aislada (B)

Con respecto a la afirmación de Gayet y Hallion de que el estímulo hiperglucemiante actuaría directamente sobre el páncreas aumentando la función insular, existen pruebas para considerar aquélla un poco atrevida. En uno de nuestros experimentos de anastomosis pancreático-yugular, la asfixia produce en el perro dador una hiperglucemia (por sección defectuosa de los espláncnicos). Pues bien, en estas condiciones experimentales, la transfusión de sangre pancreática, procedente del páncreas de un animal hiperglucémico, no produjo en el perro receptor ningún descenso apreciable de la glucosa sanguínea.

También contradicen la hipótesis de Gayet los resultados de Hedon y los de La Barre, con la anastomosis pancreático-yugular entre un perro normal y otro pancreatectomizado, observándose en estas condiciones una notable disminución de la glucemia en el animal diabético receptor.

Además, son muchos los factores que intervienen en la regulación del metabolismo de los glúcidos y las incógnitas que presenta el problema (como, por ejemplo, el estado de los tejidos en lo que hace referencia a su contenido de glúcidos e insulina y la influencia que pueda tener este factor periférico, poco estudiado todavía en la glucorregulación) para que nos demos por satisfechos con interpretaciones exclusivistas o excesivamente esquemáticas.

En cuanto a los experimentos de Zunz y La Barre acerca de la sensibilidad de los centros nerviosos a las altas concentraciones de glucosa, cabe pensar que no se trate tampoco de un efecto específico.

Las inyecciones concentradas de glucosa a la dosis que Zunz y La Barre las administran al perro transfusor (A) (20 por 100), ejercen en éste por su alta concentración un descenso de la presión arterial muy considerable. Esta hipotensión excitaría los centros nerviosos de la cabeza aislada, como puede verse en la gráfica 3, que registra los movimientos de la cabeza aislada cuando se inyectan soluciones concentradas de glucosa (7 por 100) en el perro transfusor (A). Estos mismos efectos excitadores pueden obtenerse inyectando al perro transfusor (A) otras sustancias (CINa, por ejemplo) en solución hipertónica (gráfica 4).* Los efectos obtenidos con la asfixia son mucho más intensos en lo que a excitación de los centros nerviosos se refiere (gráfica 5).

No opinamos lo mismo de las experiencias en que se nutre la cabeza aislada (en comunicación con el tronco B por intermedio de los vagos) con sangre hipoglucémica, ya que esta circunstancia por sí sola puede determinar modificaciones funcionales en la cabeza aislada. Es bien conocida la necesidad del aporte de glucosa para un buen funcionamiento

* Sobre este punto concreto habré de publicar en breve mis observaciones.

de los centros nerviosos y, por lo tanto, puede aceptarse la hipótesis de los mismos Zunz y La Barre (23), que consideran que la hipoglucemia puede producir un efecto inhibitor sobre la actividad de los centros y de sus efectores.

CONCLUSIONES

La excitación asfíctica de los centros nerviosos determina cuando bloqueamos (por sección quirúrgica) la vía nerviosa esplácnico-adrenohepática, un descenso del nivel glucémico.

Estos efectos han sido también confirmados con las experiencias de anastomosis pancreático-yugular.

El tronco de los animales decapitados pierde el poder de glucorregulación, el cual se conserva si respetamos los nervios vagos.

La asfixia de la cabeza aislada (B), en continuidad con su tronco por los nervios vagos, produce en éste un descenso del nivel glucémico.

La asfixia determina por excitación de los centros un efecto hipoglucemiante, probablemente debido a un incremento de la función endocrina del páncreas, llevado a esta glándula por intermedio de los nervios vagos.

BIBLIOGRAFÍA

1. *Puche Alvarez*, El sistema nervioso autónomo en la regulación de la glucemia. Barcelona, 1927. — *Revista Médica de Barcelona*, VIII, 344; 1927. — *Trabajos del Instituto de Fisiología*, II, 92; 1926-28.
2. *Bernard, Cl.*, Leçons sur la diabète et sur l'asphyxiè. Paris, 1875.
3. *Eckhardt*, Archiv. f. experimentelle Pathologie und Pharmacologie, XII, 39; 1880.
4. *Dastre*, C. R. Soc. Biologie, XLIII, 624; 1891.
5. *Morat y Dufour*, Archives de Physiologie normale et Pathologique, VI, 631; 1914.
6. *Macleod y Mac Cormick*, Proceeding's Royal Society, XLVIII, 1; 1925.
7. *Stewart y Rogoff*, American Journal of Physiology, LI, 366; 1920.
8. *Cannon y Hoskins*, American Journal of Physiology, XXIX, 274; 1911.
9. *Anrep, V.*, Journal of Physiology, XLV, 45 y 307; 1912.
10. *Houssay y Molinelli*, Revista de la Sociedad Argentina de Biología, IX, 402; 1925.
11. *Cannon y Carrasco Formiguera*, American Journal of Physiology, LXI, 215; 1922.
12. *Bang y Stenröm*, Biochemisches Zeitschrift, L, 437; 1913.
13. *Tatum y Atkinson*, Journal of Biological Chemistry, LIV, 331; 1922.
14. *Macleod*, Carbohydrate metabolism and insulin. Toronto, 1926.
15. *La Barre*, Archives Internationales de Physiologie, XXIX, 227-238 y 257; 1927.
16. *Heymans, F., y Heymans, C.*, Archives Internationales de Pharmacodinam. et Therapie, XXXIII, 273; 1927.

17. *Zunz y La Barre*, Archives Internationales de Physiologie, XXIX, 265 y 281; 1927.
18. *Clark*, Journal of Physiology, LXIV, 229; 1927.
19. *Hoshi*, Tohoku Journal of Experiment. Medicine, VII, 466; 1926.
20. *Ahlgren*, Skandinavische Arch. f. Physiologie, XLVIII, 1; 1926.
21. *Gayet, R.*, Le fonctionnement endocrinien du pancreas et sa regulation sans le concours du système nerveux. Paris, 1928.
22. *Houssay, Levis y Foglia*, R. de la Sociedad Argentina de Biología, IV, 859; 1928.
23. *Zunz y La Barre*, C. R. Soc. Biologie, XCIX, 631; 1928.

Publicado en *Rev. Médica,
de Barcelona*; XII-525 (1929).