

# ASFÍXIA CEL·LULAR I REACCIONS DIABÈTIQUES

per  
AUGUST PI SUÑER

El fet de la hiperglucèmia, alteració central en el procés diabètic, s'ha intentat explicar constantment per un dels dos mecanismes oposats: l'augment del sucre de la sang, o bé seria resultant d'un increment en la seva producció, o bé procediria d'un dèficit en el seu consum.

S'han realitzat importants recerques que presenten diversos elements com a responsables, en major o menor grau, de la malaltia. Però, malgrat aquests progressos, el problema de la patogènia de la diabetis no ha sortit del dilema primitiu.

L'acceleració de la glucogènia s'observa de la mateixa manera en la diabetis clínica que en l'experimental obtinguda, per exemple, per extirpació del pàncreas. La sola condició és que la diabetis sigui prou intensa. Les coses, es produeixen com si tots els processos glucogenètics de l'organisme coincidissin a elevar el nivell glucèmic. Així, per exemple, s'observa la dificultat en la fixació de la glucosa alimentosa (intolerància), la incapacitat de formar glucogen hepàtic, amb la minva conseqüent de les reserves de glucogen en el fetge (diszoamília); ensems, la mobilització anormal de grasses i pròtids

(hiperlipèmia, acidosi, disminució del quocient respiratori, hiperazotúria); al mateix temps hi ha obstacles a la glucolisi. A aquesta exagerada tendència a formar-se glucosa en l'organisme i pels procediments més diversos, a aquesta coincidència dels més diferents mecanismes, l'últim efecte de la qual és l'elevació del nivell glucèmic, l'anomenarem, Turró i jo, fa ja uns vint anys (1), increment de la tensió glucògena.

Aquesta coincidència de factors distints, alguns dels quals són inclús de mecanisme contrari, no ha estat explicada. ¿Com es produeixen, ensems, un increment en la glucogènia i una depressió en la glucolisi? Fa temps intentàrem conciliar les opinions oposades segons les quals unilateralment es creu explicar la diabetis. Fou en una conferència davant la Societat Mèdica Argentina que, el 1919, vàrem exposar per primera vegada les nostres idees sobre l'assumpte; idees que ulteriors adquisicions fisiològiques i clíniques han vingut a confirmar.

Dos són els fets fonamentals que il·luminen la patogènia de la diabetis. Primer, els efectes hiperglucèmians de la picadura; després, els de l'extirpació del pàncreas i de la injecció de l'hormona insular. Els primers ens demostren la intervenció d'elements nerviosos en la regulació de la glucèmia i, per tant, en les seves perturbacions; els segons són la prova d'intervencions hormòniques. No s'ha de pensar que aquestes dues classes de mecanismes, nerviosos i químics, actuïn aïlladament. Ja s'ha demostrat llur solidaritat i congruència.

Són avui ben coneguts, i en altres treballs, a més, ens n'hem ocupat a bastament, els mecanismes de regulació de la glucèmia. Actua un factor immediat de dilució, de buit del sucre en la sang (Pollak) (2); però aquest factor, de naturalesa física o quasi, és complementat pels altres grans mitjans de coordinació, de regulació, d'inte-

gració, en l'organisme : els mecanismes humorals i nerviosos. Entre les influències químiques que influeixen en la glucogènia, la més important és la que incumbeix als productes d'increció dels illots pancreàtics, la insulina.

Aquesta insulina rebaixa, en conjunt, la tensió glucògena; la seva manca l'augmenta. Recerques de Bissinger i Lesser i Zipp (3), de Brugsch i els seus deixebles (4), de Tsubura (5) i Burn i Dale (6) han provat que la insulina afavoreix de la mateixa manera la demolició de la glucosa (el procés catabòlic mitjançant el qual la glucosa desapareix de la sang i teixits), que el procés assimilatiu, de recuperació (del qual resulta la fixació d'aquella en forma de glucogen i, potser també, d'altres substàncies). És a dir, que la insulina restableix les reserves de glucogen i, ensem, afavoreix la glucolisi, deprimint, pels dos mecanismes oposats ja esmentats, la tendència a l'acumulació de la glucosa.

No hem d'entretenir-nos recordant altres hormones que influeixen sobre la glucèmia i que són ben conegudes; l'adrenalina, en particular, amb la seva acció hiperglucemiant per sensibilització de les terminacions simpàtiques, l'excitació de les quals remou les reserves glucogèniques del fetge.

L'altre mitjà de regulació glucèmica, les pertorbacions del qual intervenen en la producció de la diabetis, és el nerviós. Creiem haver demostrat reflexos a receptor tròfic en la regulació nerviosa.

De les nostres investigacions (7) es dedueix que tota dificultat en l'aprofitament de la glucosa pels teixits (per lligadura, per hemorràgia, per dilució hemàtica) es tradueix en un reflex hiperglucemiant. Si el bloqueig parcial de l'organisme, d'un segment de certa extensió, o simplement la minva de la glucosa circulant, donen lloc a una reacció hiperglucemiant, és natural que la incapaci-

ciat, relativa o absoluta, dels teixits per a metabolitzar la glucosa, o sigui una forma de bloqueig generalitzada a tot el cos, doni lloc al mateix resultat. La hiperglucèmia diabètica fóra una conseqüència reflexa de les dificultats de la glucolisi. Aquestes dificultats serien la cosa inicial, el trastorn fonamental en la diabetis, i proporcionalment a elles es produiria l'adequat increment de la glucogènia.

Bon nombre de fets demostren l'exactitud de la hipòtesi exposada. Entre ells, i d'una manera convincent, l'aparició de la hiperlipèmia en la diabetis i el mecanisme, també reaccional, de la seva producció.

La hiperlipèmia diabètica neix de l'augment en el transport de lípids des dels teixits on són guardats en reserva; és conseqüència, segons ha demostrat Geelmuyden (8), d'una mobilització sobrenormal, a fi de subvenir les necessitats nutritives de l'organisme, necessitats que la glucosa ja no satisfà, per la seva metabolització impossible. Bloor (9), afirma, en efecte, que en la producció de la hiperlipèmia diabètica poden intervenir-hi les grasses alimentoses, però és molt més eficaç la intervenció de les grasses pròpies. Amb això coincideix l'opinió de White (10). Una alimentació rica en lípids i escassa en hidrats de carbon i proteïnes, però aprofitable per l'organisme de l'home o animal en experimentació, rebaixa la lipèmia, en lloc d'augmentar-la. És la inanició, o sigui la progressiva deficiència de materials nutritius a disposició dels teixits, una de les causes més evidents de hiperlipèmia. Això concorda amb l'afirmació d'Allen (11) — que la condició necessària perquè es produeixi hiperlipèmia diabètica és l'existència d'un estat que comporti dificultats suficients a la combustió de la glucosa. En la diabetis, la hiperlipèmia és manifestació d'inanició, i finalment de caquèxia. Joslin (12) ha observat que, amb freqüència, coincideixen la hiperlipèmia, metabolisme

basal baix i pèrdua de pes; i que és normal que els diabètics que són prims presentin més lípids en la sang que els grossos. Així s'explica que en la mateixa diabetis solen ésser paral·leles la intensitat de la glucosúria i la hiperlipèmia, i que, quan millora l'estat del metabolisme, decreixi la hiperlipèmia i, quasi sempre de seguida, l'acidosi, inclús quan l'alimentació sigui rica en grasses (Pentren) (13). Blix (14) diu que en millorar el metabolisme dels hidrats de carbon en la diabetis, es regularitza el dels lípids.

La proporció de grassa en la sang (lipèmia) i en la major part dels teixits és una de tantes constants orgàniques [(Mayer i Schaeffer (15) i Terroine (16)], que resulta, com les altres constants, de l'actuació de mecanismes reguladors. Dora Goering (17) assenyalà la intervenció del sistema nerviós en aquesta regulació. Raab (18) ha provat que en la regulació lipèmica, com en la regulació de la glucèmia, intervenen factors hormònics i nerviosos.

En gossos famolencs, la injecció hipodèrmica d'extractes dels lòbuls posterior i intermedi de la hipòfisi (pituïtrina, pituglàndol) és causa d'hiperlipèmia, que dura unes hores. La injecció en el tercer ventricle és més eficaç; produeixen el mateix efecte hiperlipèmic quantitats més petites. La destrucció dels centres vegetatius del sòl del tercer ventricle, i també de l'infundíbulum i del tuber cinèrum, la secció de la medulla cervical i la doble esplanctomia eviten la hiperlipèmia produïda per l'hormona pituïtària. L'adrenalina i la insulina s'oposen a l'acció d'aquella.

Aquesta hiperlipèmia va acompanyada d'extraordinària acumulació de grassa en el fetge, segons observaren Coope i Chamberlain (19); grassa que després va passant a la sang d'una manera progressiva, a mesura que així ho exigeixen les necessitats nutritives.

El centre de la regulació lipèmica ha estat precisat pels treballs de Müller i Grewing (20); correspon al de la regulació tèrmica i és immediat, si no hi coincideix, amb el centre cerebral de la regulació de la glucèmia, determinat per Dresel i Lewy (21). Les vies eferents fins al fetge (vies bulbo-mielo-esplàcniques) són les mateixes del reflex glucemiant.

Grafe (22) exposa el mecanisme de la regulació lipèmica i de la mobilització de les reserves grasses, especialment en el cas que augmentin les necessitats per part dels teixits: la inanició, diu l'autor, i hauríem d'afegir-hi que també la diabetis. «Ha d'existir algun mecanisme que, seguint les necessitats nutritives de les cèl·lules, asseguri l'arribada de les corresponents quantitats de grassa a la sang. Això pot aconseguir-se mitjançant modificacions en la circulació tissural per innervacions vasomotrius, o bé per actes d'excitació nerviosa directa de les cèl·lules.» «L'existència — diu Geelmuyden (23) — d'un mecanisme especial de regulació automàtica de la lipèmia i, per tant, de tota mobilització de grassa amb intervenció dels centres nerviosos corresponents, fa entreveure la possibilitat d'una explicació satisfactòria de la hiperlipèmia diabètica.» La regulació neuro-hormònica de la lipèmia està en íntima relació amb la regulació glucèmica; no solament hi ha una solidaritat fisiològica, sinó una comunitat anatòmica de les respectives sistematitzacions nervioses. Segurament la regulació del metabolisme proteic es desenrotlla, també, en dependència amb les altres dues modalitats de la nutrició. Grafe dedica a aquesta qüestió un capítol de la seva memòria. Els nostres coneixements, però, són molt més limitats, en el que fa referència a aquest problema, que en el que concierneix al metabolisme dels hidrats de carbon i dels lípids; als mecanismes de regulació de la glucèmia i de la lipèmia.

No hem d'insistir en l'estudi de l'anatomia i fisiologia del reflex glucemiant, del qual ens hem ocupat mantes vegades. Però direm, encara, que es desenrotllen quasi sempre paral·lelament la mobilització de la glucosa i dels lípids, àcids grassos i grasses neutres en particular. La picadura bulbar és causa d'hiperlipèmia al costat de la hiperglucèmia, i ja hem vist que tot cas de dificultat nutritiva (qualsevol que sigui la seva naturalesa) es tradueix per la corresponent mobilització de reserves grasses, mobilització que va precedida o acompanyada per la de la glucosa. El dejuni fa pujar ràpidament la lipèmia; després de quatre dies de dieta el total de lípids de la sang s'ha vist que augmentava fins a un 182 per 100 de la seva valor primitiva (Cowie i Hoag) (24). També la intoxicació floridzínica, amb la pèrdua de glucosa que suposa, és causa d'hiperlipèmia. De la mateixa manera, els vòmits acetònemics dels nens (que inclús algunes vegades s'acompanyen de lipúria), la glucosúria gravídica...

Repetim que en la diabetis la hiperlipèmia és constant. Kusmaul (25), ja el 1874, l'assenyalà concretament per l'aspecte lletós com de xocolata, que agafa la sang d'alguns diabètics, com la de tots aquells casos en què la sang, el plasma, és una emulsió. Des d'aleshores la hiperlipèmia diabètica ha estat descrita repetidament: Rauch (26), Graupner (27), Degenhardt (28), etc. Modernament, les investigacions de Bloor (29), i els treballs de Geelmuyden (30), principalment, han renovat la qüestió.

Ja hem vist que la hiperpèmia diabètica no depèn de la ingestió de grasses alimentoses, sinó més aviat del transport de grasses pròpies; també hem vist que és tant més gran, en igualtat de circumstàncies, com més intens és el trastorn nutritiu, major la incapacitat dels teixits per a metabolitzar la glucosa.

Amb tot, les alteracions en la regulació lipèmica

porten aparellades, en la diabetis, variacions en la corba de la lipèmia provocada, de la mateixa manera que s'observen en la mateixa malaltia, variacions en la corba de la glucèmia després de l'absorció de glucosa. Bloor i Gillette (31) observaren, en gossos diabètics per l'extirpació del pàncreas, que un àpat patró, amb una quantitat determinada de grasses, dóna lloc a una hiperlipèmia alimentosa més intensa i prolongada que en els animals sans. La insulina restableix fàcilment la normalitat del contingut lípic de la sang. Per això, Bloor s'inclina a pensar que en la diabetis es produeix la insuficiència d'una hormona que facilitaria la fixació de les grasses pels teixits, que contribuiria a la desaparició dels lípids de la sang, motivant, per tant, una limitació de la lipèmia; hormona que es confondria, indubtablement, amb la descoberta per Raab, d'origen pituitari.

Aquesta hormona actua d'acord amb un mecanisme nerviós, que consisteix, com el que regula la glucèmia, en reflexos de naturalesa tròfica.

El fetge, òrgan central del metabolisme i principal factor de la constància de la composició hemàtica, és innervat per vies eferents que governen igualment la cessió de reserves a la sang que la fixació dels productes circulants. Segons les circumstàncies, predomina la fixació o la secreció. Aquestes vies nervioses de conducció centrífuga al fetge són conegudes : els esplànics, per al sistema simpàtic, i segurament, també, els vagus, per al parasimpàtic. Aquests nervis intervenen en la regulació de la glucèmia i de la lipèmia, com acabem de veure, i també, sense cap mena de dubte, en la d'altres principis nutritius. Aquests nervis procedeixen de centres situats en sèries a distintes altures de l'eix encéfalo-espinal.

Ara bé : ¿quins factors governen aquesta innervació visceral? La influència de les vies eferents ha estat



ben provada. En la part fisiològica, els corrents descendents procedeixen de l'excitació dels centres corresponents. Aquesta excitació central neix d'influències químiques (hormòniques o d'altres) i d'influències nervioses. Pollak (32) es pregunta de quina manera sap el fetge la quantitat precisa de glucosa que ha de cedir, a cada moment, a la sang; Furth (33) digué que deu existir, a l'organisme, una espècie de comunicació telefònica entre els músculs i el fetge, que assenyala a aquest la intensitat de la glucogènia necessària a cada moment, perquè la glucèmia es mantingui constant, malgrat les variables reclamacions de glucosa d'un moment a l'altre, seguint el diferent estat funcional dels òrgans. Pollak (34) no accepta que, segons la tesi clàssica de Cl. Bernard (35), les cèl·lules reclamin els precisos elements nutritius per mitjà del sistema nerviós, i Furth diu que les comunicacions nervioses, l'existència de les quals farien suposar els efectes fisiològics, no han estat demostrades per ningú.

Però des de les afirmacions d'un i altre han passat alguns anys. Nombroses recerques fetes per diferents autors i referents a diverses modalitats del metabolisme, han provat la realitat dels reflexos tròfics: com el funcionament de les vies nervioses eferents, que amb tanta d'eficàcia intervenen en la regulació de la glucèmia i de la lipèmia, responen a sengles influències centrals, dependents, a llur torn, de corrents aferents de distint origen, dels mateixos òrgans en estat de necessitat nutritiva.

Són aquests reflexos tròfics els que donen lloc a fenòmens reaccionalss específics. Quan, com en el cas particular de la diabetis, manca glucosa als teixits (que no poder-la metabolitzar és el mateix que si manqués), es produirà un augment de la glucogènia, amb hiperglucèmia i ensems hiperlipèmia. Això és el mateix que s'observa sempre que, per qualsevol causa, es dificulta el

metabolisme dels hidrats de carbon, ja sigui perquè aquests faltin — inanició, intoxicació per la floridzina i la mateixa diabetis renal —, ja sigui per presentar-se obstacles en el metabolisme d'aquestes substàncies, particularment per perturbacions en la respiració — asfíxia (Stewart i Rogoff) (36), intoxicació per l'òxid de carbon (Macleod) (37) o en la combustió a nivell dels teixits, intoxicació cianhídrica (Gassner) (38), insuficiència de les vitamíniques antineurítiques (Kogan) (40).

Els nostres experiments també ho demostren. Hem intoxicat gossos en dejú amb dosis submortalis de cianur sòdic. Les determinacions glucèmiques es feren pel mètode de Folin i Wu, i les lipèmies pel de Bang.

### Intoxicació pel cianur sòdic

#### Experiment A.

8-X-1928. Gos de 8 kg. Anestèsia, cloralosa 80 cc.

		Glucèmia	Grassa total
14.45 h.....	Anestèsia.		
15 h.....	1. <sup>a</sup> presa.....	1'12	0'28
15.15 h.....	2. <sup>a</sup> presa.....	1'25	—
15.30 h.....	3. <sup>a</sup> presa.....	1'20	0'26
15.35 h.....	Injecció endovenosa de 5 mil·ligrams de CNNa. Síncopa respiratori : respiració artificial.		
16 h.....	4. <sup>a</sup> presa.....	3'50	0'36
16.30 h.....	5. <sup>a</sup> presa.....	3'50	0'60
17 h.....	6. <sup>a</sup> presa.....	3'60	0'79
17.30 h.....	7. <sup>a</sup> presa.....	3'80	0'76

#### Experiment B.

10-X-1928. Gos de 8 kg. Anestèsia, cloralosa 80 cc.

		Glucèmia
15.15 h.....	Anestèsia.	
15.30 h.....	1. <sup>a</sup> presa.....	1'32
15.45 h.....	2. <sup>a</sup> presa.....	1'28

		Glucèmia
16 h.....	Injecció endovenosa, 6 mgr. CNNa.	
16.30 h.....	3. <sup>a</sup> presa.....	1'49
17 h.....	4. <sup>a</sup> presa.....	1'72
17.30 h.....	5. <sup>a</sup> presa.....	1'64
18 h.....	6. <sup>a</sup> presa.....	1'46

## Experiment C.

10-X-1928. Gos de 7 kg. Anestèsia, cloralosa 80 cc.

		Glucèmia
15.20 h.....	Anestèsia.	
15.35 h.....	1. <sup>a</sup> presa.....	1'07
15.50 h.....	2. <sup>a</sup> presa.....	1'09
16.15 h.....	3. <sup>a</sup> presa.....	1'11
16.16 h.....	Injecció endovenosa, 4'5 mgr. CNNa.	
16.45 h.....	4. <sup>a</sup> presa.....	1'32
17.15 h.....	5. <sup>a</sup> presa.....	1'44
17.45 h.....	6. <sup>a</sup> presa.....	1'45
18.15 h.....	7. <sup>a</sup> presa.....	1'48

## Experiment D.

16-X-1928. Gos de 16 kg. Anestèsia, cloralosa 120 cc.

		Glucèmia	Lipèmia
15 h.....	Anestèsia.		
15.25 h.....	1. <sup>a</sup> presa.....	1'05	0'37
15.45 h.....	2. <sup>a</sup> presa.....	0'99	0'46
15.50 h.....	Injecció endovenosa, 16 mil- ligrams de CNNa.		
16.15 h.....	3. <sup>a</sup> presa.....	1'08	0'46
16.30 h.....	4. <sup>a</sup> presa.....	1'25	0'64
17 h.....	5. <sup>a</sup> presa.....	1'26	0'73
17.30 h.....	6. <sup>a</sup> presa.....	1'10	—
18 h.....	7. <sup>a</sup> presa.....	1'03	0'33

## Experiment E.

16-X-1928. Gos d'11 kg. Anestèsia, cloralosa 100 cc.

		Glucèmia	Lipèmia
15 h.....	Anestèsia.		
15.15 h.....	1. <sup>a</sup> presa.....	1'15	0'22
15.30 h.....	2. <sup>a</sup> presa.....	1'06	—
15.35 h.....	Injecció endovenosa, 11 mil- ligrams de CNNa.		
15.50 h.....	3. <sup>a</sup> presa.....	1'45	0'33
16.15 h.....	4. <sup>a</sup> presa.....	1'38	—
16.30 h.....	5. <sup>a</sup> presa.....	1'56	0'40
17 h.....	6. <sup>a</sup> presa.....	1'60	0'47
17.30 h.....	7. <sup>a</sup> presa.....	1'43	0'70
18 h.....	8. <sup>a</sup> presa.....	1'32	0'28

## Experiment F.

13-XI-1928. Gos de 14 kg. Anestèsia, cloralosa 110 cc.

		Glucèmia	Lipèmia
16.30 h.....	Anestèsia.		
16.45 h.....	1. <sup>a</sup> presa.....	1'05	0'29
17.15 h.....	2. <sup>a</sup> presa.....	1'15	0'29
17.45 h.....	3. <sup>a</sup> presa.....	1'22	0'30
17.55 a 18 h...	Injecció endovenosa, 14 mil·ligrams de CNNa en 40 cc. de sèrum fisiològic.		
18.10 h.....	4. <sup>a</sup> presa.....	2'28	0'37
18.30 h.....	5. <sup>a</sup> presa.....	2'75	0'44
19 h.....	6. <sup>a</sup> presa.....	2'70	0'64
19.12 h.....	L'animal es mor.		

Els resultats d'aquests experiments demostren que constantment, acompanyant als altres signes d'intoxicació — i no a l'asfíxia que s'evita, en el cas en què apareguin trastorns respiratoris, mitjançant la respiració artificial — es produeix un augment de la glucèmia i de la lipèmia.

En treballs ulteriors s'ha d'investigar el mecanisme d'aquests fenòmens. Avui ja podem afirmar la intervenció de factors nerviosos de regulació, tenint en compte els efectes de la doble esplàncnitomia, que, com tantes altres vegades, hem practicat per damunt del diafragma.

Intoxicació pel cianur sòdic  
després de la doble secció esplàncnica

## Experiment G.

7-X-1928. Gos de 12 kg. Anestèsia, cloralosa 100 cc.

		Glucèmia	Lipèmia
13.10 h.....	Anestèsia.		
13.30 h.....	1. <sup>a</sup> presa.....	0'95	0'25
	Secció d'esplàncnics.		
16 h.....	2. <sup>a</sup> presa.....	0'91	0'25
16.30 h.....	3. <sup>a</sup> presa.....	0'92	0'20
17 h.....	4. <sup>a</sup> presa.....	0'85	0'21

17.05 a 17.15 h.		Injecció endovenosa, 12 mil·ligrams de CNNa en 30 cc. de sèrum fisiològic.	Glucèmia	Lipèmia
17.30 h.	5. <sup>a</sup>	presa	1'05	0'36
17.45 h.	6. <sup>a</sup>	presa	0'91	0'50
18.15 h.	7. <sup>a</sup>	presa	0'85	0'56
18.30 h.	8. <sup>a</sup>	presa	1'02	0'58
19 h.	9. <sup>a</sup>	presa	1'10	0'66
19.30 h.	10. <sup>a</sup>	presa	1'12	0'77
20 h.	11. <sup>a</sup>	presa	1'10	0'91

## Experiment H.

6-XI-1928. Gossa de 13 kg. Anestèsia, cloralosa 110 cc.

13.15 h.		Anestèsia.	Glucèmia	Lipèmia
13.30 h.	1. <sup>a</sup>	presa	0'75	—
13.45 h.	Secció d'esplàncnics.			
16 h.	2. <sup>a</sup>	presa	0'87	0'19
16.30 h.	3. <sup>a</sup>	presa	0'92	0'17
17 h.	4. <sup>a</sup>	presa	0'78	0'25
17.45 h.	5. <sup>a</sup>	presa	0'80	—
18.05 a 18.15 h.		Injecció endovenosa, 13 mil·ligrams de CNNa en 30 cc. de sèrum fisiològic.		
18.30 h.	6. <sup>a</sup>	presa	0'85	0'35
18.45 h.	7. <sup>a</sup>	presa	0'91	0'41
19.15 h.	8. <sup>a</sup>	presa	1'25	0'50
(Es desperta. 30 cc. de cloralosa)				
19.45 h.	9. <sup>a</sup>	presa	1'17	0'62
20.30 h.	10. <sup>a</sup>	presa	1'07	0'68

## Experiment I.

8-XI-1928. Gos de 14 kg. Anestèsia, cloralosa 120 cc.

13.10 h.		Anestèsia.	Glucèmia	Lipèmia
13.20 h.	1. <sup>a</sup>	presa	1'03	0'19
13.35 h.	Secció d'esplàncnics.			
14 h.	2. <sup>a</sup>	presa	1'30	0'18
16 h.	3. <sup>a</sup>	presa	1'27	0'18
16.30 h.	4. <sup>a</sup>	presa	1'23	0'19
17 h.	5. <sup>a</sup>	presa	1'20	0'19
17.30 h.	6. <sup>a</sup>	presa	1'15	0'17
18 h.	7. <sup>a</sup>	presa	1'02	0'19

		Glucèmia	Lipèmia
18.10 a 18.20 h.	Injecció endovenosa, 14 mil·ligrams de CNNa en 40 cc. de sèrum fisiològic.		
18.30 h.....	8. <sup>a</sup> presa.....	0'88	0'34
18.45 h.....	9. <sup>a</sup> presa.....	0'89	0'45
19.15 h.....	10. <sup>a</sup> presa.....	1'02	0'50
19.45 h.....	11. <sup>a</sup> presa.....	1'17	0'53
20.15 h.....	12. <sup>a</sup> presa.....	1'22	0'58

## Experiment J.

10-XI-1928. Gos de 9 kg. Anestèsia, cloralosa 90 cc.

		Glucèmia	Lipèmia
13.15 h.....	Anestèsia.		
13.30 h.....	1. <sup>a</sup> presa.....	1'24	0'54
13.45 h.....	Secció d'esplàncics.		
13.50 h.....	2. <sup>a</sup> presa.....	1'17	0'40
16 h.....	3. <sup>a</sup> presa.....	1'23	0'53
16.30 h.....	4. <sup>a</sup> presa.....	1'27	0'54
17 h.....	5. <sup>a</sup> presa.....	1'15	0'54
17.30 h.....	6. <sup>a</sup> presa.....	1'14	0'50
17.40 a 17.50 h.	Injecció endovenosa, 9 mgr. de CNNa en 20 cc. de sèrum fisiològic.		
17.55 h.....	7. <sup>a</sup> presa.....	1'17	0'75
18.15 h.....	8. <sup>a</sup> presa.....	1'06	0'84
18.30 h.....	9. <sup>a</sup> presa.....	1'42	0'84
19 h.....	Es mor l'animal.		

## Experiment K.

14-XI-1928. Gos de 9 kg. Anestèsia, cloralosa 90 cc.

		Glucèmia	Lipèmia
12.45 h.....	Anestèsia.		
13 h.....	1. <sup>a</sup> presa.....	1'27	0'30
	(Secció d'esplàncics)		
14 h.....	2. <sup>a</sup> presa.....	0'96	0'32
15 h.....	3. <sup>a</sup> presa.....	0'97	0'32
16 h.....	4. <sup>a</sup> presa.....	0'95	0'30
16.30 h.....	5. <sup>a</sup> presa.....	0'95	—
16.30 a 16.40 h.	Injecció endovenosa, 9 mgr. de CNNa en 30 cc. de sèrum fisiològic.		
16.45 h.....	6. <sup>a</sup> presa.....	0'82	0'46
17 h.....	7. <sup>a</sup> presa.....	0'83	0'50
17.30 h.....	8. <sup>a</sup> presa.....	0'85	0'53
18 h.....	9. <sup>a</sup> presa.....	1	0'52
18.30 h.....	10. <sup>a</sup> presa.....	0'96	0'60
19 h.....	11. <sup>a</sup> presa.....	1'02	0'62

## Experiment I.

16-XI-1928. Gos de 12 kg. Anestèsia, cloralosa 150 cc.

		Glucèmia	Lipèmia
12.40 h.....	Anestèsia.		
13 h.....	1. <sup>a</sup> presa..... (Secció d'esplàncics)	0'96	0'31
14 h.....	2. <sup>a</sup> presa.....	0'85	0'31
15 h.....	3. <sup>a</sup> presa.....	0'83	0'29
16 h.....	4. <sup>a</sup> presa.....	0'81	0'31
16.30 h.....	5. <sup>a</sup> presa.....	0'81	—
16.30 a 16.40 h.	Injecció endovenosa, 12 mil·ligrams de CNNa en 40 cc. de sèrum fisiològic.		
16.45 h.....	6. <sup>a</sup> presa.....	0'85	0'35
17 h.....	7. <sup>a</sup> presa.....	0'88	0'39
17.30 h.....	8. <sup>a</sup> presa.....	0'87	0'43
18 h.....	9. <sup>a</sup> presa.....	0'78	0'45
18.30 h.....	10. <sup>a</sup> presa.....	0'76	0'46
19 h.....	11. <sup>a</sup> presa.....	0'70	0'47

D'aquests experiments es dedueixen diversos fets d'interès. Després de la secció esplàncica, amb prou feines es modifica la resposta lipèmica; és, en tot cas, en conjunt, més moderada que persistent els esplàncics. En canvi, la hiperglucèmia immediata desapareix, i solament després d'una hora o més es produeix un augment de la glucèmia poc considerable. A més, en alguns dels experiments, com K, I, i en les últimes preses de L, s'observa una lleugera hipoglucèmia, equivalent a la que Puche va veure i va explicar per excitació vagal en l'asfixia després de l'esplàncicotomia.

Podem deduir de tot això la complexitat de la hiperglucèmia i hiperlipèmia per la intoxicació cianhídrica. Actuen immediatament, sobretot per a la reacció glucemiant, reflexos vegetatius, influència que desapareix en seccionar la via eferent. Després hi ha altres factors de regulació, tal volta d'ordre químic, potser solament físico-químic, de buit en el sentit de Pollak, que contribueixen

al procés de regulació i que són causa de la hiperglucèmia tardana i tenen potser influència preponderant en la regulació de la lipèmia.

Aquests experiments, com es veu, poden ésser fecunds en ensenyaments, i ens autoritzen a afirmar que la hipòtesi de la naturalesa reaccional dels fenòmens més característics de la diabetis explica, com no ho fa cap de les innombrables teories singulars i fragmentàries sobre la patogènia de la malaltia, les particularitats fisiopatològiques i simptomàtiques de la diabetis.

*Institut de Fisiologia. Facultat de Medicina. Barcelona.*

#### BIBLIOGRAFIA

1. *Pi Suñer i Turró*, XVI Congrés Int. de Med., 1909. Budapest.
2. *L. Pollak*, Sitzungsber. d. Wiener biol. Gesellsch., 18, 1; 1921. *Med. Klin.*, XIII, 182; 1921.
3. *Bissinge, Lesser i Zipp*, Berliner Klin. Wochensch., I, 491; 1924.
4. *Brugsch*, Deuts. Med. Wochensch., I, 491; 1924. — *Brugsch, Benatt, Horsters i Katz*, Bioch. Zeitsch., CXLVII, 117; 1924. — *Brugsch, Horsters i Katz*, Ibid., CXLIX, 24; 1924. — *Brugsch, Exten i Horsters*, Ibid., CI, 49; 1924. — *Brugsch i Hosters*, Ibid., CLI, 203; 1924. — *Brugsch, Horsters i Shinoda.*, Ibid., CLI, 318; 1924.
5. *Tsubura*, Ibid., CXLIX, 40; 1924.
6. *Burn i Dale*, Journ. of Phys., LIX, 164; 1924.
7. *A. Pi Suñer*, Treb. de la soc. de Biol., VII, 76; 1919. — *Pi Suñer i Puche*. Aquest volum, 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 (quarta edició), 247 i 284; 1928.
13. *K. Petrén*, Diabetes Stud. Copenhagen, 1923.
14. *Blix*, Inaugural Dissert. Lund. 1925.



15. *Mayer i Schaeffer*, C. R. de l'Acad. des Scienc., CLVI, 487; 1913. Journ. de Phys. et de Path. gen., XV, 510 i 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 Abtl.: Zeitschr. f. die Konstitutionslehre, VIII, 312; 1922.
18. *Raab*, Zeitschr. f. die ges. exp. Med., XLIX, 179; 1926.
19. *Coope i Chamberlain*, Journ. of Phys., IX, 69; 1925.
20. *Müller i Grewing*, Med. Klin., XVI, 596, XVII, 611; 1925.
21. *Dresel i Lewy*, Berlín. Klin. Wochenschr., XXVII, 739; 1921.
22. *E. Grafe*, Regulation des Stoffwechsels, en Oppenheimer, «Handbuch der Biochemie» (segona edició), IX, 1; 1925.
23. *H. C. Geelmuyden*, Ergeb. der Phys., XXVI, 92; 1928.
24. *Cowie i Hoag*, Journ. Amer. Med. Assoc., LXXVII, 493; 1921.
25. *Kussmaul*, Deuts. Arch. f. klin. Med., XIV, 1; 1874.
26. *Rauch*, Disertació de Leipzig; 1895.
27. *Graupner*, Disertació de Göttingen; 1898.
28. *Degenhardt*, Idem; 1899.
29. *Bloor, Joslin i Horner*, 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 i Gilette*, Proc. Soc. of exp. Biol. and Med., XXII, 251; 1925.
32. *L. Pollak*, Ergeb. der inn. Med. und Kinderheilk., XXIII, 337; 1923.
33. *O. v. Fürth*, Probleme 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 i Rogoff*. Cita de Banting, Best, Macleod i Noble. Amer. Journ. of Phys., LXII, 559; 1922.
37. *Banting, Best, Macleod i Noble*, Loc. cit.
38. *K. Glässner*, Wiener klin. Wochenschr., 26; 1909. (Amb nombrosa bibliografia.)
39. *O. v. Fürth*, Lehrbuch der physiologischen und pathologischen Chemie, II, 461; 1928.
40. *V. M. Kogan*, Vracht. Delo., 13 i 15; 1923.