

LES VIES DELS REFLEXES GLUCEMIANTS

per

A. FÈI SUÑER

Una de les sèries més importants en els nostres treballs sobre la sensibilitat tròfica dels teixits, consisteix en la demostració dels reflexes glucemiants per excitació interna, dependent de l'estat de nutrició cel·lular. Es ben coneguda la estreta relació existent entre el treball muscular i els desprendiments de glucogen per part del fetge. De tal manera precisa, que, segons diu Fürth (1), es fa com si existís una comunicació telegràfica que avisés a aquest fetge de les necessitats dels músculs. No ha estat provat fins ara que la interrelació múscul-hepàtica es fassi per via nerviosa i cal no oblidar la probabilitat, la seguretat sens dubte, de que s'exerceixin influències químiques, demés els possibles efectes dels canvis de concentració de glucosa en la sang.

No obstant, nosaltres opinem que no es pot dubtar tampoc de la realitat de les relacions nervioses. Per tal de provar-ho, havem realitzat nostres experiments de lligadura de la aorta i la cava inferior, buscant confirmar el descobriment de Schiff, hi ha més de mig sigle, de que la inanició i l'asfíxia local son causa de hiperglucèmia.

En son dia publicarem el protocol sencer dels nostres experiments, avui ja molt nombrosos. No tots son positius, creiem que per la complexitat del procés de regulació

glucèmica, però ells ens han portat a la convicció de la existència de reflexes tròfics glucemiants. Quan una part de l'organisme — sistema muscular sobre tot — necessita glucosa, es produeix per via nerviosa un estímul hepàtic que augmenta la glucogenolisi. Es tracta d'un reflexe a receptor químic, tròfic, que's resol en un efecte secretor per part del fetge.

La via eferent és ben coneguda a partir de Cl. Bernard: centre bulbar, excitable experimentalment per la picadura per exemple, trajecte descendent medul·lar, pas als ganglis del simpàtic toràctic origen dels esplànics majors, plexe celíac, plexe perivascular hiliar hepàtic, fetge.

Aquest camí ha estat novament determinat pels treballs continuats de Macleod (2) i Macleod i Pearce (3) i és el mateix pel que s'exerceixen altres influències centrals damunt les inervacions visceroabdominals, via esplànic.

Ara bé, si està ben demostrat l'arc centrífug d'una sistematització funcional nerviosa, arc quina excitació a diferents altures, ocasiona constantment glucogenolisi, hiperglucèmia i glucosúria, és lògic que existeixin, així mateix, vies aferents que cloquin el reflexe.

Tinguem en compte que son nombroses les estimulacions sensitives pures que mostren la seva acció damunt la glucèmia: el refredament perifèric, diverses excitacions doloroses... D'altra banda la inanició predisposa a una fàcil movilització del glucogen. Es possible que en el cas d'hiperglucèmia per hemorràgia, hi prengui part un factor nerviós, completant la influència humoral; i recordem encara l'assenyalat desprendiment de glucogen del fetge per satisfer necessitats musculars i els resultats dels nostres experiments de fam local per lligadura.

Però és el mateix Cl. Bernard qui parla ben explícitament de reflexes glucemiants. En la seva lliçó de 17 de febrer 1855 (4) deia: «Això m'ha conduït a examinar més

acuradament la influència del sistema nerviós sobre les secrecions, i he arribat a pensar que aquesta influència en lloc de ser diferenta, es produeix gaire bé sempre per acció reflexa passant per algún gangli del sistema simpàtic. Vaig haver de renunciar a l'explicació que m'havia servit de punt de sortida per la que suposava que l'acció excitadora nascuda en els centres nerviosos, baixaba pel neumogàstric per arribar al fetge. La veritat és altra: el neumogàstric sembla conduir aquí una impressió centripeta que arriba al centre nerviós, descendeix per la medul·la i assoleix el fetge per mediació de filets i de ganglis simpàtics.»

Aquesta influència reflexa neumogàstrica ha estat molt posteriorment confirmada per Starkenstein (5). Bé és veritat que Macleod (6) ha atribuït els efectes hiperglucèmians de la excitació del cap central del neumogàstric a l'asfíxia provocada pels trastorns de mecànica respiratòria per tal excitació produïts, ja que utilitzant la respiració artificial amb sobreventilació, tals efectes no s'observen; però és el mateix Macleod (7) qui més tart ha reconegut que una vegada coneguda la influència depriment d'una exagerada oxigenació de la sang sobre la glucèmia, podria ser que en aquesta mena d'experiments, la sobreoxigenació mateixa pertorbés els resultats.

Sigui o no certa la intervenció de les corrents centripetes neumogàstriques en la regulació de la glucèmia, és el fet que la idea de reflexes que juguen en aquesta regulació té ja prop de setanta anys, emesa pel genial creador de la fisiologia moderna. Nosaltres per un llarg i sostingut treball de recerca, havem provat de senyalar la existència dels reflexes de aquest ordre, de receptor químic, intersticial, reflexes tròfics, i les vies centripetes dels reflexes, ja que les centrífugues són tan ben demostrades.

Els experiments de la nostra serie de lligadures, acom-

panyades de seccions dels centres nerviosos aporten unes dades més a la qüestió. Hem provat (8) que després de la lligadura abdominal de aorta i cava, s'observa ordinàriament la descàrrega glucogènica hepàtica, sovint hiper-glucèmia i algunes vegades glucosúria. La doble vagotomia, com era d'esperar segons el ja dit, no modifica els resultats. La secció de la medul·la per sobre del naixement dels filets destinats als esplàncics — medul·la cervical, medul·la dorsal alta — com la doble secció dels mateixos esplàncics, evita els efectes de la lligadura, per destrucció de la via efectora. D'igual manera, tallant la medul·la lumbar, tampoc es produeix per la lligadura l'excitació glucogenètica hepàtica per la fam local, degut a la secció de les fibres sensibles que venen del tren posterior de l'animal bloquejat per la lligadura i que pateix de fam i d'asfíxia.

Copiem les següents observacions:

A) Secció alta de la medul·la, entre la 6.^a i 7.^a cervicals.

1. ^{er}	Gos de 20 quilos. Anestèsia per cloral-morfina.	
	11 h. 45 m.	Anestèsia.
	12	Dissecció jugular i vasos.
	12 5	1. ^a presa sang: 1,33 per 1000 de glucosa.
	12 15	Secció medul·la i doble vagotomia.
	4 h. 5 m. p. m.	2. ^a presa: 0,95 per 1000.
	4 30	Lligadura.
	5 15	3. ^a presa: 1,04 per 1000.
	6 15	4. ^a presa: 0,90 per 1000.

14 maig 1919.

2.^{on} Gos de 18,5 quilos. Anestèsia cloral morfina.

11 h. 40 m.	Anestèsia.
12 5	1. ^a presa: 1,10 per 1000 de glucosa.
12 10	Secció medul·la.
12 40	Doble vagotomia.
4 h. p. m.	2. ^a presa: 1,19 per 1000.
4 30	<i>Lligadura.</i>
5 30	3. ^a presa: 0,90.
6 40	4. ^a presa: 0,70.

19 maig 1919.

3.^{er} Gos de 19 quilos. Anestèsia cloral morfina.

12 h. 30 m.	Anestèsia.
12 45	1. ^a presa: 1,25 per 1000.
12 55	Secció medul·la.
1 30	Secció vago dret.
1 45	Secció vago esquerre.
4 h. 20 p. m.	2. ^a presa: 0,92.
4 45	<i>Lligadura.</i>
5 30	3. ^a presa: 0,85 per 1000.
6 20	4. ^a presa: 0,88 per 1000.

11 juny 1919.

4.^{rt} Gos de 9 quilos. Anestèsia cloral morfina.

11 h. 45 m.	Anestèsia.
12	1. ^a presa: 1,09 per 1000.
12 15	Secció medul·la.
4 h. 45 m. p. m.	2. ^a presa: 0,82 per 1000.
4 55	<i>Lligadura.</i>
5 45	3. ^a presa: 0,70.
6 35	4. ^a presa: 0,76.

18 juny 1919.

B) Lligadura, prèvia secció doble dels esplàncics.

1.^{er} Gos de 10 quilos. Anestèsia cloral morfina.Doble esplancnicotomia per via lumbar extrape-
ritoneal 48 hores abans de l'experiment.

11 h. 30 m.	Anestèsia.
11 50	1. ^a presa: 1,93 per 1000.
12	<i>Lligadura.</i>
12 45	2. ^a presa: 1,06.
1 30	3. ^a presa: 1,09.

2 agost 1919.

2.^{on} Gos de 2 quilos. Anestèsia cloral morfina.Doble esplancnicotomia per via lumbar extrape-
ritoneal 24 hores abans.

4 h. 30 m.	Anestèsia.
4 45	1. ^a presa: 0,95 per 1000.
5	<i>Lligadura.</i>
5 45	2. ^a presa: 0,93.
6 30	3. ^a presa: 0,95.

5 agost 1919.

3.^{er} Gos de 9 quilos. Anestèsia cloral morfina.

12 h. 10 m.	Anestèsia.
12 20	1. ^a presa: 1,47 per 1000.
12 45	Secció esplàncnic esque- rra.
1	Secció esplàncnic dret.
1 5	2. ^a presa: 1,27 per 1000.

4 h. 30 m. p. m.	<i>Lligadura.</i>
4 45	3. ^a presa: 1,11 per 1000.
5 30	4. ^a presa: 1,03.
6 15	5. ^a presa: 1,00.

6 agost 1919.

- 4.^{rt} Gos de 11 quilos. Anestèsia cloral-morfina.
Doble esplanicotomia tres dies abans de l'experiment:

11 h. 45 m.	Anestèsia.
12	1. ^a presa: 1,26 per 1000.
12 5	<i>Lligadura.</i>
12 45	2. ^a presa: 1,04.
1 30	3. ^a presa: 1,16.

9 agost 1919.

C) Lligadura, prèvia doble vagotomia.

- 1.^{er} Gos de 16 quilos. Anestèsia cloral-morfina.

4 h.	p. m.	Anestèsia.
4 10 m.		1. ^a presa: 1,03 per 1000.
4 20		Secció vago dret.
4 30		Secció vago esquerre.
5		2. ^a presa: 1,42.
5 30		3. ^a presa: 0,87.
5 45		<i>Lligadura.</i>
6 30		4. ^a presa: 1,76.
7 20		5. ^a presa: 1,87.

13 juny 1919.

- 2.^{on} Gos de 14 quilos. Anestèsia cloral-morfina.

11 h. 30 m.		Anestèsia.
11 50		1. ^a presa: 1,38 per 1000.
12		Vagotomia dreta.
12 10		Vagotomia esquerra.
4 h. 20 m.	p. m.	2. ^a presa: 1,06 per 1000.
4 35		<i>Lligadura.</i>
5 20		3. ^a presa: 1,30 per 1000.
6 10		4. ^a presa: 1,40.

20 juny 1919.

D) Secció baixa de la medul·la, entre la darrera dorsal i primera lumbar.

1.^{er} Gos de 23 quilos. Anestèsia cloral-morfina.

Secció asèptica de la medul·la 24 hores abans.

11 h. 45 m.	Anestèsia.
12 15	<i>Lligadura.</i>
12 15	1. ^a presa: 1,03 per 1000.
1	2. ^a presa: 1,21.
1 45	3. ^a presa: 1,18.

3 setembre 1919.

2.^{on} Gos de 6,5 quilos. Anestèsia cloral-morfina.

10 h. 30 m.	Secció de la medul·la.
10 45	1. ^a presa: 1,09 per 1000.
11 45	<i>Lligadura.</i>
12 30	2. ^a presa: 0,98 per 1000.
1 15	3. ^a presa: 0,89.

1 setembre 1919.

3.^{er} Gos de 14 quilos. Anestèsia cloral-morfina-goma.

12 h.	Secció medul·la amb anestèsia per èter.
4 h. 30 m. p. m.	Anestèsia.
4 40	1. ^a presa: 1,24 per 1000.
	Es queixa; s'injecten 8 cc. més de la solució de cloral.
4 50	<i>Lligadura.</i>
	2. ^a presa: 1,65 per 1000.
5	3. ^a presa: 1,65.
5 15	4. ^a presa: 1,62.
5 50	5. ^a presa: 1,50.
6 25	6. ^a presa: 1,40.

21 setembre 1919.

CONCLUSIONS

1.^a La glucèmia és intervinguda per influències nervioses que poden ésser posades en joc per excitacions sensitives externes i internes.

2.^a Aquestes excitacions són trameses al fetge per via reflexa, quin arc eferent és ben conegut.

3.^a L'estat de nutrició dels teixits sembla constituir un excitant específic per aquests reflexes interns. La correlació glucogènica músculo-hemàtica s'establiria — entre altres mecanismes, sobretot de naturalesa humoral — per mediació d'aquests actes nerviosos.

4.^a La via eferent, descrita per Cl. Bernard, constitueix la «final common path». Les vies aferents, sensitives, poden ésser nombroses i de diversa mena com en tot reflexe: ja perteneixents a la vida de relació — efectes de les impressions de fret, dolors, diferents excitacions experimentals de nervis sensitius, — ja a la vida vegetativa — dolors interns, estimulacions experimentals del simpàtic abdominal, sentiments tròfics, excitacions defectives musculars. D'aquests processos nerviosos, més l'acció sinèrgica, conjunta i ordenada dels químics, humorals, en resulta aquesta constant fisiològica tan important que és l'exquísida regulació de la glucèmia, ben comparable per tots conceptes i en particular tenint en compte els processos que hi intervenen i la naturalesa dels mateixos, a les regulacions tèrmica, vasomotriu, respiratòria i de la reacció actual de la sang.

He de remerciar vivament la constant assistència, en aquestes dilatades investigacions, dels meus col·laboradors Drs. Bellido i Carrasco. Al primer, per l'ajuda en els treballs de vivisecció; al segon, per portar tot el pes de les determinacions de sucre en la sang, usant del seu mètode personal que cada dia es mostra més precís, pràctic i senzill.

NOTES

- (1) O. VON FÜRTH: *Probleme der physiologischen Chemie*, II, 221; 1913.
- (2) J. R. MACLEOD: *The amer. journ. of Physiol.*, XIX, 388; 1907, y XXII, 373; 1908.
- (3) MACLEOD Y PEARCE: *Ibid.*, XXIX, 419; 1912.—J. R. MACLEOD: *Diabetes*.
- (4) CL. BERNARD: *Leçons de Physiologie expérimentale*, I, 325; 1855.
- (5) E. STARKENSTEIN: *Zeitschr. für exper. Path.*, X, 123, 1911.
- (6) MACLEOD I PEARCE: *Loc. cit.*
- (7) MACLEOD I PEARCE: *The amer. journ. of Phys.*, XXXVIII, 415; 1915.
- (8) A. PI SUÑER: *C. R. de la Soc. de Biol.*, LXXXII, 31, 1289; 1919.

Laboratori de Fisiologia, Facultat de Medicina. Barcelona.