

Investigaciones sobre el origen de la lactosa de la leche

Estudio experimental

POR EL
PROFESOR DR. ISAIAS SOPEÑA (1)

Como contribución al estudio de la génesis de la lactosa, nos propusimos investigar si las inyecciones de glucosa y de otros azúcares, empleando técnicas diferentes, podían modificar el tenor de la lactosa de la leche, a cuyo efecto hemos realizado algunas experiencias utilizando ovejas y cabras lactantes.

El origen de la lactosa de la leche, no está aun suficientemente aclarado, aunque las opiniones de casi todos los fisiólogos permiten suponer que la glándula mamaria, elabora la lactosa partiendo de la glucosa aportada por la sangre arterial que llega a los acinos glandulares. Sin embargo esta explicación es insuficiente, pues falta dilucidar el origen del otro componente del disacárido lactosa, es decir la galactosa.

ANTECEDENTES BIBLIOGRÁFICOS

Claudio Bernard ⁴¹ fué el primero en constatar que inyectando glucosa en la sangre de perras y conejas lactantes, se encontraba ese azúcar en todas las secreciones menos en la leche, y hacía notar que cualquiera que fuesen las condiciones, tanto normales como patológicas, en la leche sólo se encontraba lactosa, pero no glucosa.

Sin embargo Carrell y Whitnah ⁸ han encontrado en leches de vaca, hasta 0,35 % de glucosa.

Kaufmann y Magne ²⁴ dosificando comparativamente la glucosa en la arteria y vena mamaria en vacas, encuentran que cuando la glándula no funciona fuera del período de lactación, el consumo de glucosa es el

(1) Profesor titular de Fisiología y Director del Instituto de Biología.

mismo que el de otros tejidos en reposo. En cambio durante el período de lactación, el consumo de glucosa es mucho mayor, y también mucho mayor que el de otros tejidos como los músculos y otras glándulas en actividad.

Las experiencias de Blackwood y Stirling² Shaw y Petersen⁴² Houchin, Graham, Petersen y Turner²² efectuadas con cabras y vacas lactantes, han demostrado que el azúcar de la sangre al pasar por la glándula mamaria en actividad, disminuye hasta el 34 %. Ese azúcar ha sido utilizado por la glándula en su mayor parte para elaborar la lactosa. En cambio en animales no lactantes, no se observan diferencias entre la cantidad de glucosa de la sangre arterial y venosa de las glándulas mamarias.

También Petersen, Shaw y Visscher³⁴ efectuando perfusiones con glándulas mamarias aisladas, comprueban que la glucosa es rápidamente agotada de la sangre perfusora.

La circulación sanguínea de la mama es activísima durante el período de lactación. Jung²³ comprobó experimentalmente que por las mamas de 2 cabras de 46 y 49 kilos, circulaban en 24 horas, 172.800 c. c., y 180.576 c. c., de sangre respectivamente. En cambio en una cabra «seca» de 43 kilos, solo circulaban en 24 horas 48.000 c. c. de sangre.

Respecto al origen de la lactosa, Müntz²⁷ emitió una hipótesis según la cual la lactosa podría tener su origen por la conjunción de la glucosa, azúcar normal del organismo, y la galactosa aportada por la alimentación.

El aporte de lactosa a partir de los vegetales es excepcional. Únicamente existe en una sapotácea *Achras Sapota* llamada «sapote o sapotillo» en las Antillas y Méjico, y que también existe en el archipiélago Malayo. En cambio las fuentes vegetales de galactosa no son despreciables según Simonet⁴³. Ciertas gomas y pectinas de vegetales superiores y de algas líquenes y musgos, contienen galactanes, anhídridos de galactosa.

También algunos polisacáridos como la *Estaquiosa*, abundante en las leguminosas, cuyas 4 moléculas de hexosas, contienen 1 de galactosa. La *rafinosa*, un trisacárido de las melazas, germen de trigo, cebada y semillas de algodón, contienen una molécula de galactosa.

Pero esto sería posible solamente en los herbívoros y no en los carnívoros ni en la especie humana.

Bert y Schützenberger¹ habían fracasado buscando en el tejido mamario una substancia lactógena capaz de producir lactosa por hidrólisis, y formularon las dos hipótesis siguientes:

1º) O la glándula mamaria recibe la lactosa ya preparada y no hace más que filtrarla, o;

2º) La mama recibe un excedente de un azúcar diferente, glucosa, que deberá transformar en lactosa y luego eliminar como tal.

La primera hipótesis es insostenible pues la inyección de lactosa en las venas de un animal lactante, provoca lactosuria.

Porcher ³⁹ también supuso, que la lactosa podría formarse a expensas de la glucosa aportada a la glándula con los glucoproteidos de la sangre, y que se separarían en la misma célula glandular.

Esta suposición ha sido confirmada experimentalmente por Reineke, Williamson y Turner ⁴⁰ los cuales comparando análisis de sangre arterial y venosa de glándulas mamarias de cabras lactantes, demostraron que la mama utiliza glucoproteínas del plasma sanguíneo para elaborar los componentes de la leche. La diferencia arterio venosa en la glándula mamaria, del azúcar de los glucoproteidos en cabras lactantes, es muy superior a la de las cabras no lactantes.

También Hammond ²¹ basándose en la relación contante entre la lactosa y las proteínas de la leche, sugiere la posibilidad de que los precursores de ambas sustancias esten combinados en la sangre como glucoproteidos.

Cornevin ⁹ inyecta a vacas lactantes 10 y 20 gramos de floridzina con el propósito de investigar si una substancia que produce glucosuria, podría provocar aumento de la cantidad de lactosa. Señala haber obtenido aumento considerable de azúcar reductor en la leche (de 33, 64 a 54,56 ‰) pero sin indicar si ese azúcar era lactosa o glucosa.

Pero Paton y Cathcart ³² comprobaron que después de la ingestión de floridzina disminuye la cantidad de lactosa de la leche de vacas, en relación con la cantidad de glucosa eliminada por los riñones.

Porcher ³⁷ critica la experiencia de Cornevin, indicando en primer lugar que él nunca encontró una cantidad tan baja de lactosa en la leche de vaca, y en segundo lugar que no se ha preocupado de investigar si era lactosa o glucosa el azúcar reductor.

También Cremer ¹⁰ llega a conclusiones completamente opuestas a las de Cornevin.

Porcher ³⁶ extirpa la mamas a cabras que luego hace servir y paren normalmente. Después de la parición comprueba fuerte glucosuria que el autor explica porque en ausencia de las glándulas mamarias, que es el tejido que transforma el exceso de glucosa en lactosa, la glucosa pasa a la orina.

Nuevas investigaciones de Porcher ³⁵ efectuadas con vacas y cabras, llegan a la conclusión de que la glucosuria «post partum» en las hembras sin mamas, o la que se observa después de la extirpación de las mamas en las hembras lactantes, indican que el azúcar eliminado por la orina,

era el que debió ser utilizado por la glándula ausente para elaborar la lactosa.

Nitzescu y Nicolau²⁹ fueron los primeros en obtener un pequeño aumento en la cantidad de lactosa de leche de cabra, durante fuertes hiperglucemias provocadas por inyecciones de glucosa, levulosa y maltosa.

Whitnah, Riddel y Hodgson⁴⁶ obtienen también un pequeño aumento en la cantidad de lactosa de la leche de vacas, administrando por vía gástrica soluciones de glucosa que provocan un aumento momentáneo de la glucemia.

Foá¹¹ obtuvo secreción lechosa, perfundiendo glándulas mamarias de cabras, con líquidos que contenían solamente glucosa.

Nitzescu²⁸ empleando ovejas a las que deja sin comer 4 días, constata que la lactosa disminuye mucho, pero con inyecciones de glucosa, levulosa y maltosa, consigue elevar nuevamente la lactosa hasta su nivel primitivo. No consigue éxito utilizando sacarosa.

El mismo resultado obtienen Porcher³⁸ Gowen y Tobey¹³ y Overman y Wright³¹ empleando vacas lecheras.

Campus⁷ comprueba que las inyecciones de sacarosa no modifican los componentes de la leche, utilizando cabras.

Macchiarullo²⁶ afirma haber obtenido hiperglucemia y aumento del contenido de lactosa en la leche de cabras, después de la inyección de soluciones de glucosa por vía venosa.

Brown, Petersen y Gortner^{3,6} mediante inyecciones intravenosas de glucosa, y levulosa en vacas, manifiestan haber obtenido por el contrario una hipoglucemia como en los casos de las inyecciones con insulina, con disminución de la lactosa de la leche, y consideran que las inyecciones intravenosas de azúcar, tienen un valor dudoso para el estudio de la síntesis de la lactosa.

Es realmente sorprendente el resultado de estas experiencias que, contrastan con las de todos los investigadores que se han ocupado de esta cuestión.

Estos mismos autores manifiestan haber obtenido en la vaca, una hiperplucemia pronunciada por medio de inyecciones intravenosas de lactosa.

También han podido producir hiperglucemia en vacas⁴ por inyecciones de grandes cantidades de glucosa por vía intramamaria. La hiperglucemia así producida, sólo causa un débil aumento en la cantidad de lactosa.

Giusti y Rietti¹⁹ y Nitzescu y Nicolau³⁰ inyectan insulina por vía venosa a una cabra y dos ovejas lactantes respectivamente, y observan

una pequeña disminución de la cantidad de lactosa. En estas experiencias no se ha investigado la glucemia antes y después de inyectar la insulina y la disminución de la lactosa (de 0,4 a 0,7 %) es demasiado pequeña para que pueda atribuirse a la acción de la insulina, que por otra parte se administró en muy pequeña cantidad.

También Brown, Petersen y Gortner⁵ y Gowen y Tobey¹² por medio de inyecciones de insulina, de la que inyectan hasta 1.500 unidades conejo en vacas, constatan hipoglucemia y disminución del contenido de lactosa en la leche.

Es notable el dato consignado por estos investigadores de que no observaron coma ni parésias en una vaca cuya glucemia descendió de 0,6 a 0,1 ‰ (sic) después de inyectar 1.500 unidades de insulina repartidas en 5 dosis de 300 unidades cada una por vía yugular.

Graham¹⁴ indica como resultado de sus investigaciones, que en la génesis de la lactosa debe intervenir el ácido láctico. También Petersen y Shaw³³ empleando vacas y Graham Jr.¹⁵ con cabras, han demostrado que la mama en actividad, extrae ácido láctico de la sangre circulante, mientras que en la glándula inactiva, no se produce esa separación.

La formación de galactosa que juntamente con la glucosa forman la molécula de lactosa, puede ser explicada teóricamente según los autores, por la condensación de dos moléculas de ácido láctico.

La demostración de la exactitud de esa hipótesis se basa en experiencias efectuadas «in vitro» con cortes de glándulas mamarias que eran incubadas con soluciones de glucosa y ácido láctico. La prueba evidente de la síntesis de la lactosa fué establecida por la formación a partir de ese sustrato, de cierta cantidad de lactosa bien caracterizada por su osazona. Incubando tejido mamario con agua solamente, se obtenían débiles trazas de lactosa.

Lorenzo y Deal²⁵ comprueban que no existe relación entre la glucemia y la secreción de leche en la mujer lactante.

Sopeña⁴⁴ hace la misma constatación en vacas lecheras.

Grant¹⁶⁻¹⁷⁻¹⁸ y Weinbach⁴⁵ estudiando la síntesis de la lactosa «in vitro» con cortes de tejido mamario de vacas y ratas lactantes, empleando como sustrato diferente hexosas comprobaron que la lactosa se formaba rápida y fácilmente a partir de la glucosa, mientras que esta síntesis era mucho menor empleando levulosa, manosa y galactosa.

Cuando empleaban mezclas de glucosa y galactosa, la síntesis de la lactosa no era más fácilmente realizada que con glucosa solamente.

EXPERIENCIAS PERSONALES

Nuestras investigaciones fueron orientadas en el sentido de comprobar, empleando diferentes técnicas, si existía una relación directa entre la glucemia y el tenor de la lactosa de la leche.

Las experiencias fueron realizadas con 6 ovejas y 8 cabras nacidas en el Instituto de Fisiología. Estos animales perfectamente sanos, eran alimentados con alfalfa verde y seca «ab libitum» y ración suplementaria de avena y maíz aplastados.

Las experiencias fueron divididas en 6 series como se indica a continuación:

- 1^a. Inyecciones de soluciones hipertónicas de glucosa por vía venosa.
- 2^a. Inyecciones subcutáneas, repetidas durante muchos días, de diferentes azúcares.
- 3^a. Extirpación de los riñones e inyección de soluciones isotónicas de glucosa.
- 4^a. Inyección intravenosa lenta continuada durante algunas horas de soluciones isotónicas de glucosa.
- 5^a. Inyección intraarterial en la glándula mamaria de solución isotónica de glucosa.
- 6^a. Acción de la insulina.

1^a SERIE

EXPERIENCIA N° 1

Oveja N° 1, de 3 años, peso 50 kilos, parida el 9 de julio de 1944.

A partir del día 24 de julio se determina durante 10 días consecutivos la glucemia, sangre yugular, y la cantidad de lactosa de la leche.

Para la dosificación de la glucosa sanguínea, se utilizó en todas las experiencias el método de Hagedorn-Jensen²⁰. Para la lactosa se empleó el reactivo de Benedict cuantitativo.

A continuación se consignan los términos medios de las 10 determinaciones, y las desviaciones máximas y mínimas.

Glucemia; 0,72 ‰. Máxima 0,88 ‰. Mínima 0,60 ‰.

Lactosa; 46 gramos ‰. Máxima 51,52 ‰. Mínima 43,20 ‰.

El día 7 de agosto a las 9.30 horas previa dosificación de glucosa sanguínea y lactosa de la leche, se inyecta por vía yugular 50 gramos de glucosa en 500 c. c. de agua destilada.

Se dosifica la glucosa sanguínea cada dos horas y la lactosa hora por hora.

RESULTADOS

Glucemia		Lactosa	
9.30 horas	0,80 gramos % ₁₀₀	45,40 gramos % ₁₀₀	
10.30	> —	44,96	> >
11.30	> 1,80 > >	46,20	> >
12.30	> —	43,20	> >
13.30	> 1,46 > >	44,52	> >
15,30	> 1,37 > >	41,20	> >
17.30	> 1,14 > >	41,20	> >

A los 40 minutos de inyectar la solución de glucosa, el animal orina abundantemente, comprobándose glucosuria. Durante el día se produce micción frecuente. Se recoge la totalidad de la orina y se dosifica la glucosa encontrando hasta las 19 horas 42,6 gramos de glucosa. Es indudable que sobrepasado el umbral renal para la glucosa, esta pasó a la orina.

En esta experiencia se comprueba, franca hiperglucemia que desciende rápidamente y fuerte glucosuria. La lactosa presenta muy pocas variantes.

EXPERIENCIA N° 2

Se repite en la misma forma que la anterior, el día 21 de agosto, empleando el mismo animal, obteniéndose los mismos resultados. Hiperglucemia pasajera, glucosuria, y ninguna variación en la cantidad de la lactosa de la leche.

EXPERIENCIA N° 3

Cabra N° 1, de 4 años, peso 43 kilos. Parida el 12 de julio de 1944.

Se repite la experiencia en la misma forma que en la N° 1.

Glucemia: 0,74 gramos %₁₀₀. Máxima 0,93 %₁₀₀. Mínima 0,62 %₁₀₀.

Lactosa: 50,17 gramos %₁₀₀. Máxima 56 %₁₀₀. Mínima 45,20 %₁₀₀.

El día 8 de agosto a las 9 horas previa dosificación de la glucosa sanguínea y lactosa, se inyecta por vía yugular 50 gramos de glucosa en 500 c. c. de agua destilada.

Se comprueba hiperglucemia pasajera que alcanza un máximo de 1,46 %₁₀₀ a las 11 horas y luego desciende poco a poco hasta llegar a 1 %₁₀₀ a las 19 horas. Glucosuria franca aunque no tan acentuada como en la oveja N° 1.

Lactosa, promedio de 5 análisis del día, 43,28 %₁₀₀. Máximo: 53,6 %₁₀₀. Mínimo: 37,20 %₁₀₀.

2ª SERIE

EXPERIENCIA N° 4

Empleando el mismo animal de la experiencia anterior.

A partir del día 28 de agosto se inyecta diariamente durante 40 días consecutivos por vía subcutánea, 5 gramos de glucosa en solución acuosa.

Se dosifica diariamente la glucosa sanguínea y la cantidad de lactosa. Los resultados se consignan en promedios cada 5 días.

Glucemia	Lactosa
1,23 gramos ‰	41,28 gramos ‰
1,14 » »	43,39 » »
1,17 » »	40,28 » »
1,14 » »	39,16 » »
1,10 » »	40,60 » »
1,07 » »	39,40 » »
0,88 » »	38,36 » »
0,80 » »	38,84 » »

Se comprueba ligera hiperglucemia los primeros días. La cantidad de lactosa no sufre modificaciones apreciables. No hay glucosuria.

EXPERIENCIA N° 5

Se utiliza el mismo animal empleado en las experiencias N° 1 y 2.

A partir del día 28 de agosto y durante 40 días consecutivos se inyecta por vía subcutánea 5 gramos de glucosa en solución acuosa. Se dosifica diariamente la glucosa sanguínea y la lactosa. A continuación se mencionan los resultados expresados en términos medios cada 5 días.

Glucemia	Lactosa
1,05 gramos ‰	41,84 gramos ‰
1,11 » »	38,36 » »
1,14 » »	41,08 » »
1,00 » »	38,93 » »
0,88 » »	40,54 » »
0,96 » »	40,56 » »
0,77 » »	39,40 » »
0,68 » »	37,20 » »

Se observa ligera hiperglucemia los primeros días. La cantidad de lactosa disminuye algo. No hay glucosuria.

EXPERIENCIA N° 6

Oveja N° 2; de 2 años, peso 46 kilos, parida el 14 de agosto de 1944.

Glucemia: promedio de 5 análisis 0,84 gramos ‰. Máxima 1 ‰, Mínima: 0,68 ‰.

Lactosa: promedio de 10 análisis 40,9 gramos ‰, Máxima 43,92 ‰. Mínima 35,72 ‰.

A partir del día 9 de septiembre, se inyecta diariamente durante 40 días consecutivos por vía subcutánea, 5 gramos de galactosa en solución acuosa. Se determina diariamente la glucemia y la cantidad de lactosa de la leche.

Los resultados, promedios cada 5 días.

Glucemia	Lactosa
1,10 gramos ‰	42,80 gramos ‰
0,90 » »	41,84 » »
0,83 » »	38,28 » »
0,88 » »	37,54 » »
0,71 » »	41,20 » »
0,70 » »	39,40 » »
0,71 » »	44,64 » »
0,68 » »	38,80 » »

No se observan variaciones en la glucemia ni en la cantidad de lactosa de la leche. No hay glucosuria.

EXPERIENCIA N° 7

Oveja N° 3; de 3 años y medio, peso 51 kilos, parida el 23 agosto de 1944.

Glucemia; promedio de 5 análisis, 0,80 gramos ‰. Máxima 0,97 ‰. Mínima: 0,70 ‰.

Lactosa: promedio de 10 análisis 39,68 gramos ‰. Máxima 43,92 ‰, Mínima: 32,12 ‰.

A partir del día 26 de septiembre se inyecta diariamente durante 40 días consecutivos, 5 gramos de levulosa en solución acuosa, por vía subcutánea. Se determina la glucemia y la cantidad de lactosa diariamente.

Los resultados son promedios cada 5 días.

Glucemia	Lactosa
0,97 gramos ‰	40,60 gramos ‰
1,05 » »	38,00 » »
0,84 » »	40,62 » »
0,88 » »	38,44 » »
0,68 » »	37,50 » »
0,96 » »	38,21 » »
0,88 » »	39,68 » »
0,76 » »	40,00 » »

No se observan variaciones en la glucemia ni en la cantidad de lactosa. No hay glucosuria.

EXPERIENCIA N° 8

Cabra N° 2 de 2 años y medio, peso 41 kilos, parida el 6 de septiembre de 1944.

Glucemia: promedio de 5 análisis 0,85 gramos ‰. Máximo: 0,92 ‰, Mínima: 0,68 ‰.

Lactosa: Promedio de 10 análisis, 39 gramos ‰. Máxima: 48,72 ‰, Mínima: 33,48 ‰.

A partir del día 17 de octubre se inyecta diariamente durante 40 días consecutivos, 5 gramos de maltosa en solución acuosa por vía subcutánea. Se dosifica diariamente la glucosa sanguínea y la cantidad de lactosa de la leche.

Los resultados son promedios cada 5 días.

Glucemia		Lactosa	
0,86	gramos ‰	40,44	gramos ‰
0,83	> >	36,56	> >
0,74	> >	42,12	> >
0,73	> >	41,32	> >
0,92	> >	38,84	> >
0,85	> >	42,00	> >
0,72	> >	38,84	> >
0,83	> >	40,12	> >

No se observan variaciones en la glucemia ni en la cantidad de lactosa. No hay glucosuria.

3ª SERIE

EXPERIENCIA N° 9

Cabra N° 3, de 3 años y medio, peso 47 kilos, parida el 6 de mayo 1945.

Se dosifica durante 10 días la glucosa sanguínea y la cantidad de lactosa.

Glucemia: promedio 0,89 gramos ‰. Máxima: 1,08 ‰, Mínima: 0,74 ‰.

El día 23 de julio, se determina la glucemia, y la lactosa; se ordeña a fondo y con anestesia local empleando 2 ampollas de 0,25 gramos de novocaina al 2 %, se extirpan ambos riñones. El animal soporta perfectamente la operación.

Enseguida se procede a inyectar por vía yugular 54 gramos de glucosa en 1.000 c. c. de agua destilada (solución isotónica).

Cada dos horas se dosifica la glucosa sanguínea y la cantidad de lactosa.

RESULTADOS

	Glucemia	Lactosa
9 horas (antes de operar)	0,76 gramos ‰	41,20 ‰
11 >	1,50 > >	53,60 >
13 >	1,68 > >	54,68 >
15 >	1,46 > >	54,68 >
17 >	1,11 > >	56,56 >
19 >	1,03 > >	50,52 >

Estos resultados se expresan gráficamente en el cuadro N° 1.

Se comprueba, hiperglucemia franca que persiste algunas horas, y marcado aumento de la cantidad de lactosa que alcanza al 37,25 % en el ordeño de las 17 horas.

Con el objeto de comprobar si la glucosa inyectada pasaba a la leche, se empleó el reactivo de Barfoed. La reacción fué siempre negativa.

Es de hacer notar, que este animal vivió 6 días sin riñones, y que a partir del día de la extirpación de los mismos, la secreción de leche fué disminuyendo hasta cesar por completo el día 27. Los días 25 y 26 apenas pudo obtenerse 10 c. c. de leche. La lactosa disminuyó mucho como se indica a continuación.

Día 24 de julio	33,92 gramos ‰
» 25 (mañana)	31,52 » »
» 25 (tarde)	26,80 » »
» 26 (mañana)	19,00 » »
» 26 (tarde)	15,00 » »

La anorexia fué completa desde la intervención quirúrgica.

EXPERIENCIA N° 10

Cabra N° 4, de 3 años, peso 43 kilos, parida el 16 de mayo de 1945.

Glucemia: promedio de 10 días, 0,86 gramos ‰. Máxima: 1,10 ‰. Mínima: 0,75 ‰.

Lactosa: promedio de 10 días; 40,54 gramos ‰. Máxima: 47,00 ‰. Mínima: 33,20 ‰.

El día 6 de julio a las 9 horas se dosifica glucosa y urea sanguínea y lactosa de la leche. Se ordeña a fondo y con anestesia local (novocaina) se extirpa el riñón izquierdo y se liga el ureter del derecho.

Inmediatamente se inyecta por vía yugular 54 gramos de glucosa en 1.000 c. c. de agua destilada.

RESULTADOS

	Glucemia	Lactosa	Urea
9.00 horas (a. operar)	0,88 gramos ‰	41,20 gramos ‰	0,0525 %
10.30 »	3,90 » »	62,16 » »	
12.00 »	1,70 » »	50,56 » »	
13.30 »	1,43 » »	48,78 » »	
15.00 »	0,90 » »	46,64 » »	
16.30 »	0,80 » »	44,32 » »	
17.30 »	0,67 » »	41,20 » »	
19.00 »	0,63 » »	38,80 » »	

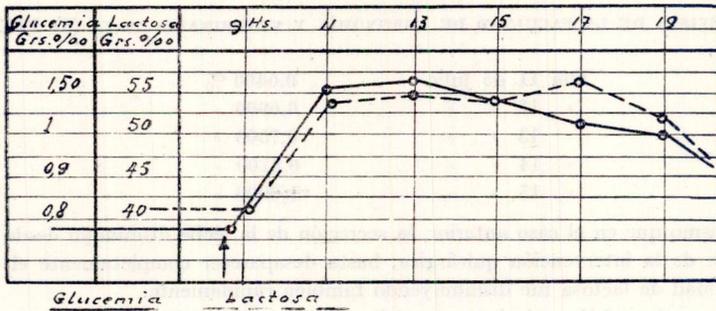
Los resultados se expresan gráficamente en el cuadro N° 2.

Como se puede comprobar las curvas de la glucemia y lactosa son paralelas. En el acmé de la hiperglucemia (10.30 horas) el tenor de lactosa alcanza a 62,16 gramos ‰, o sea hay un aumento del 50,87 %. En el promedio general del día, el aumento es del 22,20 %. La investigación de glucosa en la leche fué negativa.

También se observa como la hiperglucemia hace entrar en juego el mecanismo regulador de la insulina, que se traduce por la hipoglucemia que se comprueba a las 19 horas.

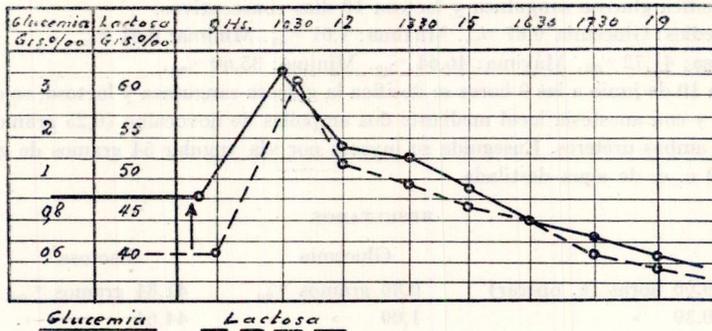
Este animal sobrevivió 9 días, y la urea sanguínea fué ascendiendo paulatinamente hasta alcanzar 10 gramos por litro el día de la muerte del animal como se detalla a continuación:

Día 6 de julio (a. operar)	0,0525 %
» 7 » »	0,2280 »
» 8 » »	0,2950 »
» 9 » »	0,4100 »
» 10 » »	0,5300 »



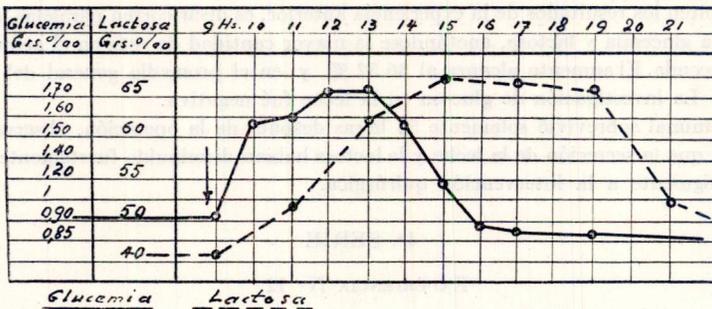
CUADRO N° 1 — EXPERIENCIA N° 8

Cabra de 47 kilos. En la señal indicada por la flecha se inyecta por vía venosa, 54 gramos de glucosa en 1.000 c. c. de agua destilada. Previamente se habían extirpado los riñones.



CUADRO N° 2 — EXPERIENCIA N° 10

Cabra de 43 kilos. En la señal indicada por la flecha se inyecta por vía venosa 54 gramos de glucosa en 1.000 c. c. de agua destilada. Previamente se había extirpado el riñón derecho y ligado el ureter del izquierdo.



CUADRO N° 3 — EXPERIENCIA N° 12

Oveja de 44 kilos. En la señal indicada por la flecha se comienza a inyectar por vía venosa 54 gramos de glucosa en 1.000 c. c. de agua destilada, a razón de 200 c. c. por hora.

Día 11 de julio	0,6400 %
> 12 > >	0,6900 >
> 13 > >	0,7500 >
> 14 > >	0,8100 >
> 15 > >	1,0000 >

Lo mismo que en el caso anterior, la secreción de la leche disminuyó desde el día siguiente de la intervención quirúrgica, hasta desaparecer completamente el día 9. La cantidad de lactosa fué disminuyendo también rápidamente.

La glucemia sufrió variaciones caprichosas, desde ligera hiperglucemia, 1,18 ‰, hasta franca hipoglucemia, 0,45 ‰.

El animal presentó anorexia completa desde el día de la operación.

EXPERIENCIA N° 11

Oveja N° 4, de 3 años, peso 48 kilos, parida el 6 de mayo de 1945.

Se dosifica glucosa sanguínea y lactosa 10 días consecutivos.

Promedios: Glucemia 0,87 ‰. Máxima: 1,01 ‰. Mínima: 0,61 ‰.

Lactosa: 41,72 ‰. Máxima: 46,64 ‰. Mínima: 35,60 ‰.

El día 10 de junio a las 9 horas se dosifica la glucosa sanguínea y lactosa, se ordeña a fondo y con anestesia local mediante dos ampollas de novocaina (0,25 gramos c/u) se ligan ambos uréteres. Enseguida se inyecta por vía yugular 54 gramos de glucosa en 1.000 c. c. de agua destilada.

RESULTADOS		
	Glucemia	Lactosa
9.00 horas (a. operar)	0,80 gramos ‰	41,84 gramos ‰
10.30 >	1,00 > >	44,64 > >
11.30 >	2,53 > >	57,12 > >
12.30 >	1,92 > >	57,00 > >
13.30 >	1,71 > >	54,68 > >
14.30 >	1,61 > >	50,56 > >
15.30 >	1,12 > >	49,60 > >
17.30 >	0,90 > >	44,64 > >

Se repiten los resultados de la experiencia anterior, es decir corren paralelas las curvas de la glucemia y lactosa, anotándose la mayor cantidad de esta en el acmé de la hiperglucemia. El aumento alcanza al 36,52 %, y en el promedio general del día al 22,32 %. La investigación de glucosa en la leche fué negativa.

Este animal sobrevivió solamente 53 horas después de la operación, observándose también que la secreción de la leche y la lactosa habían disminuído fuertemente desde el día siguiente a la intervención quirúrgica.

4ª. SERIE

EXPERIENCIA N° 12

Oveja N° 5 de 2 años, peso 44 kilos, parida el 5 de julio de 1945.

Se dosifica como siempre durante 10 días consecutivos glucosa sanguínea y lactosa.

Promedios: Glucemia 0,96 gramos ‰. Máxima: 1,01 ‰. Mínima: 0,90 ‰.

Lactosa 40,00 gramos ‰. Máxima: 41,84 ‰. Mínima: 38,80 ‰.

El día 5 de septiembre se investiga la glucemia y la cantidad de lactosa, se ordeña a fondo y a las 9 horas se comienza a inyectar por vía de la vena safena 54 gramos de glucosa en 1.000 c. c. de agua destilada, efectuando la inyección muy lentamente a razón de 200 c. c. por hora, es decir 3,33 c. c. por minuto que corresponde a 10,8 gramos de glucosa por hora o sea 0,2454 gramos por kilo y por hora.

A este efecto se construyó un brete especial que permitía al animal pequeños movimientos que no molestaban el desarrollo de la experiencia.

Se dosificó la glucosa sanguínea hora por hora y la lactosa cada dos horas. Al mismo tiempo como el animal orinaba con frecuencia, se investigó si había glucosuria.

RESULTADOS

	Glucemia	Lactosa
9 horas (a. inyectar)	0,90 ‰	41,72 ‰
10 »	1,51 »	
11 »	1,54 »	50,56 »
12 »	1,70 »	
13 »	1,70 »	60,88 »
14 »	1,51 »	
15 »	1,18 »	67,00 »
16 »	0,92 »	
17 »	0,86 »	67,00 »
19 »	0,85 »	65,36 »
21 »	0,80 »	50,56 »

Los resultados se consignan gráficamente en el cuadro N° 3.

Como se puede comprobar, se ha logrado producir hiperglucemia moderada durante algunas horas y un considerable aumento en la cantidad de lactosa que alcanza al 60,59 % a las 15 y 17 horas y en el promedio general del día al 44,32 %.

Es interesante hacer notar que a pesar de haber alcanzado la glucemia hasta 1,70 gramos ‰, no se produjo glucosuria. Seguramente el umbral renal para la glucosa era alto en este animal. La investigación de glucosa en la leche fué negativa.

EXPERIENCIA N° 13

Oveja N° 6, de 4 años, peso 55 kilos, parida el 18 de junio de 1945.

Glucemia, promedio de 10 análisis 0,90 gramos ‰. Máxima: 1,07 ‰. Mínima: 0,85 ‰.

Lactosa promedio de 10 análisis 38,89 gramos ‰. Máxima: 40,00 ‰. Mínima: 36,68 ‰.

El día 22 de agosto a las 8 horas se dosifica glucosa sanguínea y lactosa. Se ordeña a fondo y se inyecta por vía safena 54 gramos de glucosa en 1.000 c. c. de agua destilada, efectuando la inyección lentamente lo mismo que en la experiencia anterior, a razón de 3,33 c. c. por minuto que corresponde a 10,8 gramos de glucosa por hora y a 0,1936 gramos de glucosa por kilo y por hora.

Se dosifica glucosa sanguínea y lactosa como se indica.

RESULTADOS

	Glucemia	Lactosa
8 horas (a. inyectar)	0,87 gramos ‰	40,00 ‰
9 >	1,51 > >	43,20 >
10 >	1,71 > >	49,60 >
11 >	1,45 > >	50,56 >
12 >	1,40 > >	48,00 >
14 >	1,31 > >	45,56 >
16 >	1,08 > >	41,20 >
18 >	0,90 > >	41,00 >

Se comprueba también en esta experiencia que a la hiperglucemia provocada, sigue un considerable aumento de la lactosa que alcanza en el ordeño de las 11 horas al 26,4 %.

La investigación de glucosa en la leche y en la orina fué negativa.

5ª. SERIE

EXPERIENCIA N° 14

Cabra N° 6, de 3 años, peso 29 kilos, parida el 29 de agosto de 1946.

Con este animal nos propusimos investigar los efectos de la inyección de una solución isotónica de glucosa, por una de las arterias mamarias, sobre el contenido de lactosa de la leche segregada por la mama correspondiente, comparándola con el de la otra mama.

Previamente se dosificó durante 10 días consecutivos la lactosa de cada una de las mamas, efectuando las análisis de nuestras de leche correspondientes al ordeño de la mañana y de la tarde.

Promedios: Mama derecha Mama izquierda.

40,85 ‰ 42,68 ‰

Glucemia: promedio de 5 análisis 0,81 gramos ‰.

El día 4 de Agosto de 1946 se procede a operar para descubrir la arteria mamaria derecha. Antes, se ordeña a fondo y se extrae una muestra de sangre yugular para investigar la glucemia.

Operación: a las 9 horas.

Anestesia: local, con solución de novocaina 0,25 gramos al 2 % en solución fisiológica, infiltrando piel y tejido conjuntivo subcutáneo.

Posición: decúbito dorso lateral izquierdo con el miembro posterior derecho en abducción forzada y en flexión.

A través de la piel se palpa bien el anillo inguinal externo, lo mismo que la arteria y vena pudenda externa.

Se hace una incisión de unos 7 centímetros en dirección dorso ventral, sobre la comisura caudo medial del anillo inguinal que comprende la piel, el tejido celular subcutáneo y la aponeurosis superficial. Se separa el tejido conjuntivo laxo; se palpa fácilmente la arteria que puede verse a través del ligamento suspensor externo de la mama. Se secciona este con gran cuidado para no lesionar una de las venas mamarias que es de gran calibre.

Se aísla la arteria en una extensión de unos 3 centímetros despojándola del tejido

conjuntivo perivascular; durante esta maniobra se observa la disminución del calibre del vaso en forma muy acentuada (acción de los nervios vasomotores) de tal manera que su diámetro se redujo por lo menos en una tercera parte en la porción excitada mecánicamente.

Se introduce en la arteria una aguja de inyecciones y se procede a inyectar una solución isotónica esterilizada de 13,5 gramos de glucosa en 250 c. c. de agua destilada, a 38 grados de temperatura. Duración del tiempo de la inyección, 20 minutos.

Como al retirar la aguja de la arteria se produce salida de sangre, fué necesario ligar, tomando un pequeño pliegue. Se comprobó que no se había interrumpido la circulación. Finalmente sutura del tejido celular y de la piel.

El animal quedó perfectamente, siguió segregando leche y se utilizó posteriormente para otra experiencia (*).

Se ordeña cada dos horas y se investiga la glucemia a las 11 y las 15 horas.

RESULTADO

	Glucemia	Lactosa	
		Mama derecha	Mama izquierda
9 horas (a. operar)	0,86 ‰	41,20 ‰	44,64 ‰
11 >	0,96 >	60,88 >	41,20 >
13 >		63,80 >	44,64 >
15 >	0,88 >	57,08 >	40,60 >
17 >		52,56 >	44,64 >
19 >		46,80 >	43,20 >

Los resultados se expresan gráficamente en el cuadro N° 4.

Como se puede comprobar, en la mama derecha se produjo un gran aumento en la producción de lactosa que alcanza al 54,85 % en el ordeño de las 13 horas y al 36,45 % en el promedio general del día. En la mama izquierda no hubo variación sensible. En realidad en el promedio general del día se notó una disminución del 4,17 %.

La glucemia experimentó un ligero aumento. La investigación de glucosa en la leche mediante el reactivo de Barfoed fué negativa.

Al día siguiente la cantidad de lactosa en ambas mamas era la normal.

EXPERIENCIA N° 15

Cabra N° 7, de 2 años, peso 31 kilos, parida el 29 de Agosto de 1946.

Se repite la experiencia en la misma forma que la anterior.

Lactosa: promedio de 10 días de observación.

Mama derecha: 48,88 gramos ‰. Mama izquierda: 46,09 gramos ‰.

Glucemia: promedio de 5 análisis: 1,00 ‰.

Se opera el 21 de octubre a las 10 horas. Se inyecta por la arteria mamaria derecha 13,5 gramos de glucosa en 250 c. c. de agua destilada a 38 grados de temperatura. Tiempo de la inyección 15 minutos. Antes de operar se ordeña a fondo y se determina la glucemia sangre yugular y la lactosa de cada una de las mamas.

Se ordeña a las 12-14-16 y 18 horas y se dosifica la glucosa sanguínea a las 12 y a las 16 horas.

(*) Agradezco la valiosa colaboración prestada en esta experiencia por nuestro colega doctor Domingo Canter, Profesor adjunto y jefe de trabajos prácticos de Técnica Quirúrgica.

RESULTADOS

	Glucemia	Lactosa	
		Mama derecha	Mama izquierda
10 horas (a. inyectar)	1,10 ‰	42,52 ‰	43,92 ‰
12 >	1,51 >	53,60 >	41,20 >
14 >		62,32 >	43,20 >
16 >	1,21 >	51,56 >	46,20 >
18 >		50,56 >	44,64 >

Lo mismo que en la experiencia anterior, se comprueba gran aumento de la cantidad de lactosa en la leche de la mama derecha que alcanza al 46,57 % en el ordeño de las 14 horas y al 28,19 % en el promedio general del día. En la mama izquierda, prácticamente no hubo variación pues el promedio del día fué de 43,81 ‰.

Se observa hiperglucemia moderada pasajera, debido probablemente a la rapidez de la inyección, pero que no afecta sino muy ligeramente el tenor de lactosa de la mama izquierda, como se comprueba en el ordeño de las 16 horas.

La investigación de glucosa en la leche fué negativa.

El animal quedó perfectamente y siguió amamantando a su cría.

6ª. SERIE

EXPERIENCIA N° 16

Cabra N° 8, de 3 años, peso 37 kilos, parida el 23 de agosto de 1945.

Como en todas nuestras experiencias se dosifica lactosa y glucosa sanguínea durante 10 días consecutivos.

Promedios: Glucemia 0,78 ‰. Máxima: 0,94 ‰. Mínima: 0,62 ‰.

Lactosa: 46,46 ‰. Máxima: 52,00 ‰. Mínima: 44,64 ‰.

El día 10 de octubre 1945 a las 11 horas se inyecta por vía subcutánea, 20 unidades conejo de insulina-zinc. No se observa variación alguna de la glucemia ni en la cantidad de lactosa.

El día 14 de octubre a las 11 horas se inyecta por vía subcutánea 50 unidades conejo de insulina-zinc. Tampoco se observan modificaciones en la glucemia (0,77 ‰) ni en la cantidad de lactosa (48,72 ‰) en los análisis efectuados a las 13 y a las 15 horas del día 14 y a las 8 horas del día 15.

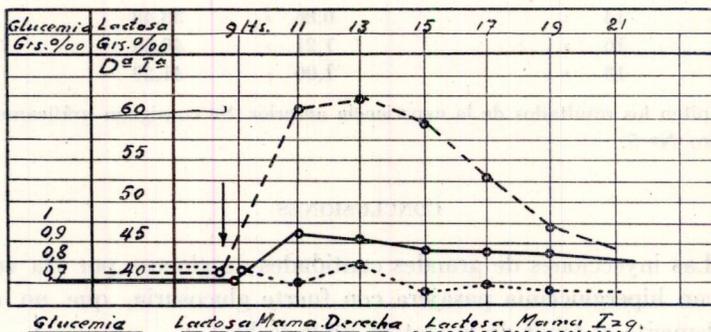
El día 26 de octubre a las 9 horas se inyecta por vía venosa (yugular) 75 unidades de insulina-cinc, con el siguiente resultado.

	Glucemia	Lactosa
9 horas (a. inyectar)	0,68 ‰	47,84 ‰
11 >	0,34 >	33,48 >
15 >	0,90 >	52,00 >
17 >	0,77 >	48,72 >

Se observa claramente como la hipoglucemia provocada por la insulina, hace entrar en juego los mecanismos reguladores de la glucemia, como puede apreciarse bien a las 15 horas.

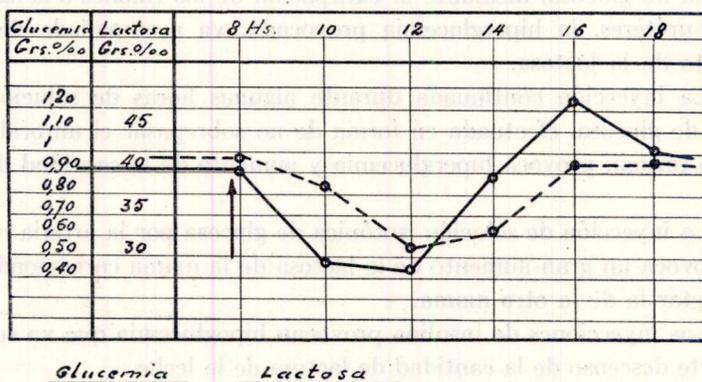
EXPERIENCIA N° 17

Cabra N° 6, que fué utilizada para la experiencia N° 14.
Se investiga nuevamente la acción de la insulina. A este efecto el día 21 de octubre



CUADRO N° 4 — EXPERIENCIA N° 14

Cabra de 29 kilos. En la señal indicada por la flecha se inyecta en la arteria mamaria derecha 13,5 gramos de glucosa en 250 c. c. de agua destilada.



CUADRO N° 5 — EXPERIENCIA N° 17

Cabra de 29 kilos. En la señal indicada por la flecha se inyecta por vía subcutánea 100 unidades conejo de insulina.

de 1946 a las 8 horas, se inyecta por vía subcutánea, 100 unidades conejo de insulina-cinc. Previamente se había dosificado la glucosa sanguínea y la lactosa.

RESULTADOS

	Glucemia	Lactosa
8 horas (a. inyectar)	0,90 ‰	43,20 ‰
10 »	0,48 »	38,72 »
12 »	0,41 »	30,80 »
14 »	0,86 »	33,48 »
16 »	1,21 »	40,60 »
18 »	1,00 »	41,20 »

Se repiten los resultados de la experiencia anterior. Se consignan gráficamente en el cuadro N° 5.

CONCLUSIONES

1°. Las inyecciones de grandes cantidades de glucosa por vía venosa, provocan hiperglucemia pasajera con fuerte glucosuria, que no afecta sensiblemente el tenor de la lactosa de la leche.

2°. Las inyecciones repetidas durante algunos días de pequeñas cantidades de glucosa, galactosa, levulosa y maltosa, no afectan la glucemia ni la cantidad de lactosa.

3°. Cuando se impide la glucosuria provocada por la inyección de gran cantidad de glucosa, mediante la extirpación de los riñones o la ligadura de los uréteres, la hiperglucemia provocada, va acompañada de gran aumento de la lactosa.

4°. La inyección continuada durante algunas horas de solución isotónica de glucosa, efectuada en forma de no sobrepasar el umbral renal para la misma, provoca hiperglucemia y aumento de la cantidad de lactosa.

5°. La inyección de solución isotónica de glucosa por la arteria mamaria, provoca un gran aumento de la lactosa de la mama correspondiente, sin afectar la de la otra mama.

6°. Las inyecciones de insulina provocan hipoglucemia que va seguida de fuerte descenso de la cantidad de lactosa de la leche.

RESUMEN

Utilizando cabras y ovejas lactantes, se han efectuado investigaciones con el objeto de contribuir al conocimiento de la génesis de la lactosa de la leche.

Las inyecciones de grandes cantidades de glucosa, provocan hiperglucemia pasajera y glucosuria, sin modificación de la cantidad de lactosa de la leche.

Las inyecciones repetidas de pequeñas cantidades de glucosa, galactosa, levulosa y maltosa no tuvieron influencia sobre la glucemia ni la cantidad de lactosa.

Impidiendo la glucosuria por extirpacion de los riñones o por ligadura de los uréteres, a la hiperglucemia provocada por inyección intravenosa de glucosa, sigue un gran aumento de la cantidad de lactosa.

El mismo efecto se consiguió con la inyección continuada durante algunas horas de soluciones isotónicas de glucosa.

La inyección de solución isotónica de glucosa por una de las arterias mamarias produjo un gran aumento de la lactosa en la mama correspondiente, sin afectar la de la otra mama.

Las inyecciones de insulina provocaron hipoglucemia y descenso del tenor de lactosa de la leche.

S U M M A R Y

- 1° — Using both sheep and goats observations were made regarding lactose-genesis of milk.
- 2° — Injection of big ammounts of glucose produced temporary hyperglucemia and glycosuria without changes in the lactose-tax of milk.
- 3° — Repeated injections of either glucose, galactose, levulose or maltose did not affect glucemia nor the ammount of lactose.
- 4° — Preventing glycosuria by either extirpation of kidneys or ligation of the ureters, the induced hyperglucemia by intravenous injection of glucose is followed by an increase of lactose.
- 5° — The same result was attained with continous injection-several hours-of isotonic glucose-solutions.
- 6° — Injection through one mammary artery induced in the corresponding mammary gland a very noticeable increase of lactose without affecting the other one.
- 7° — Insulin injection produced both hypoglucemia and decrease in the lactose-tax of milk.

BIBLIOGRAFIA

1. BERT P. et SCHÜTZENBERGER: *Sur l'origine du sucre de lait*. C. R. Ac. Sc. 1884, T. XCVIII; 775.
2. BLACKWOOD J. H. and STIRLING J. D.: *The relation of blood-sugar absorption to lactose secretion*. The Bioch. Jour; 1932. T. XXVI; (II), 362.