

hasta los centros donde despiertan las disestesias al faltar la posible acción inhibidora de las vías más directas. Parece, por tanto, que en el sistema doloroso existe un cierto equilibrio funcional y que la sección de algunas fibras, en determinados lugares críticos, pone de relieve o libera el carácter más desagradable de los impulsos dolorosos que llegan aisladamente a los centros por otras vías más secundarias y a través de conexiones neuronales más indirectas.

En esta breve pero ya fatigosa conferencia, he intentado revisar algunos de los aspectos fisiopatológicos y quirúrgicos más destacados que plantean los síndromes neurálgicos. Muchos de los problemas planteados han quedado sin respuesta por el carácter complejo y difícil de este terreno, en donde

tanto queda todavía por aprender. El neurocirujano tiene aquí magníficas oportunidades para precisar algunos datos del funcionamiento nervioso, desde las vías y sistemas de conducción de los estímulos del dolor hasta su integración encefálica más superior, donde la sensación-emoción dolorosa aparece íntimamente unida a otras actividades instintivas básicas que forman, en definitiva, el substrato de nuestras apetencias, deseos, sublimaciones y elaboraciones psíquicas. De aquí se deriva el interés especial no sólo clínico-terapéutico, sino también conceptual y dogmático, que revisten las observaciones neuroquirúrgicas en aquellos pobres enfermos torturados por las múltiples manifestaciones de la disreacción dolorosa y a los cuales tratamos de aliviar con nuestras técnicas neuroquirúrgicas.

ORIGINALES

EL RIÑON Y LA REGULACION DE LA SED

J. M. LINAZASORO, C. JIMÉNEZ DÍAZ
y H. CASTRO MENDOZA.

Instituto de Investigaciones Médicas. Sección de Bioquímica. Madrid.

La sed es una sensación orgánica en cuya virtud se regula el ingreso de agua según las necesidades. Estas se deducen de un estado de equilibrio, ingreso y pérdida, estando el primero condicionado por la ingestión y la formación endógena de agua (agua metabólica), y la segunda consecuencia de la eliminación de agua y electrolitos principalmente por el riñón, aunque también en el intestino existe una cierta regulación no sólo en la eliminación acuosa, sino también de iones¹; la adecuación del ingreso a la pérdida se realiza a través de la sed e ingestión y por la actividad selectiva renal que regula la composición de la orina eliminada al estado de equilibrio, eliminando selectivamente agua y sales. Cuando las necesidades de agua sobrepasan la ingestión, aparece la sed, que puede decirse vagamente depende de la falta de agua del organismo. Pero no hay duda que el efecto deriva del lugar donde el agua falte: las variaciones del agua plasmática son mínimas aun en estados de franca deshidratación, como ya demostramos hace varios años^{2 y 3}; no obstante, variaciones pequeñísimas en la osmosis del plasma podrían constituir el excitante adecuado de los osmorreceptores que regulan la función antidiurética de la hipófisis según la tesis de VERNEY⁴. Variaciones amplias en el volumen de líquidos no se traducen en sensación

de sed, aunque es verosímil que también actúen a través del sistema adrenal-retropituitario. La sed es una sensación que deriva del contenido de agua en el interior de las células.

Hay así una doble manera de regular el volumen de agua y su distribución. En primer término, la influencia hormonal sobre la función selectiva del tubo renal. La hormona antidiurética de la hipófisis (H. A. Hp.), que facilita la reabsorción de agua y la eliminación de sodio y los mineralocorticoides (H. adr.), que actúan la retención del sodio y la eliminación de agua. Esquemáticamente, la primera sería la hormona que defiende de la sobrehidratación, y la segunda de la subhidratación. Cuando falta agua, el estímulo hiperosmótico en los receptores específicos aumentarían la producción de la H. A. Hp. No obstante, pasado un cierto límite, no basta con ahorrar agua y eliminar sal; es necesario reponer agua: la falta de agua o el exceso de sal en los líquidos extracelulares promueve la toma de agua de dentro de las células, que es lo que en términos finales origina la sensación de sed.

Ahora bien, ¿cómo se proyecta la necesidad de agua sobre las mucosas desde los tejidos necesitados? Ultimamente hemos realizado una serie de experiencias que suponemos revelan nuevos factores desconocidos hasta el presente en este proceso de regulación.

En unas experiencias trazadas con otro objetivo, de nefrectomía y ligadura de uréteres, tuvimos la impresión de que los animales nefrectomizados, contra lo que era de esperar, tenían menos sed. Este fenómeno ha sido ulteriormente estudiado y confirmado, refiriendo tales resultados en esta nota.

MÉTODICA.

Los animales han sido elegidos en grupos similares en cuanto a peso, edad y sexo, de la colonia de ratas estable de nuestro Instituto y puestos individualmente en jaulas metabólicas. Ulteriormente un lote era nefrectomizado bilateralmente, en otro se practicó la ligadura bilateral de los uréteres y un último lote recibía después de la nefrectomía la inyección de un extracto activo de riñón de cerdo S. A. R., según hemos expuesto en anteriores comunicaciones.

Todos los animales durante la experiencia (48 horas) son mantenidos en ayunas con el agua a libre disposición en dispositivos especiales en los que por la medida del líquido restante se puede conocer el ingerido por el animal.

Los datos se expresan por 100 gr. de peso tanto de la cantidad de agua ingerida como de los cambios de peso a las 48 horas.

RESULTADOS.

En el cuadro I se refieren los datos de animales normales, pudiéndose observar que el animal no cambia de peso y que la ingestión de agua oscila, dentro de límites reducidos, en 8,62 c. c. de agua en veinticuatro horas.

CUADRO I

NORMALES CUARENTA Y OCHO HORAS

| Nú- mero | Peso basal grs. | Peso final grs. | Ingestión agua c. c. en 24 h./100 grs. | Diferencia peso grs./100 |
|-------------|--------------------|--------------------|--|--------------------------------|
| 1 | 220 | 220 | 10,20 | " |
| 2 | 257 | 255 | 6,00 | — 0,74 |
| 3 | 250 | 256 | 9,05 | — 0,73 |
| 4 | 240 | 240 | 10,20 | " |
| 5 | 224 | 223 | 8,80 | — 0,45 |
| 6 | 258 | 255 | 9,90 | — 1,16 |
| 7 | 259 | 257 | 7,70 | — 0,77 |
| 8 | 280 | 278 | 8,80 | — 0,71 |
| 9 | 221 | 221 | 7,80 | " |
| 10 | 236 | 234 | 7,20 | — 0,85 |
| 11 | 220 | 219 | 10,40 | — 0,45 |
| 12 | 257 | 257 | 7,60 | " |
| 13 | 258 | 255 | 8,30 | — 1,07 |
| 14 | 240 | 239 | 10,80 | — 0,41 |
| 15 | 224 | 224 | 8,40 | " |
| 16 | 258 | 256 | 7,70 | — 0,77 |
| 17 | 259 | 256 | 7,70 | — 0,76 |
| 18 | 280 | 276 | 7,40 | — 1,38 |
| 19 | 221 | 221 | 9,30 | " |
| 20 | 236 | 234 | 8,60 | — 0,85 |
| Medias..... | | 8,62 | — 0,55 | |

En el cuadro II se observa lo ocurrido en las ratas nefrectomizadas. Estos animales disminuyen de peso (3,04 grs. de promedio), y a pesar de la ausencia de eliminación de sales que debe de aumentar la osmosis extracelular, y por tanto la necesidad de agua, beben casi la mitad que el animal normal; esta falta de sed del animal parece estar condicionada por la falta de los riñones.

CUADRO II

NEFRECTOMIA CUARENTA Y OCHO HORAS

| Nú- mero | Peso basal grs. | Peso final grs. | Ingestión agua c. c. en 24 h./100 grs. | Diferencia peso grs./100 |
|-------------|--------------------|--------------------|--|--------------------------------|
| 1 | 258 | 250 | 4,6 | — 3,10 |
| 2 | 276 | 270 | 4,4 | — 2,20 |
| 3 | 245 | 238 | 5,7 | — 2,86 |
| 4 | 260 | 252 | 5,4 | — 2,80 |
| 5 | 252 | 246 | 5,6 | — 2,38 |
| 6 | 260 | 249 | 5,4 | — 4,20 |
| 7 | 251 | 241 | 4,4 | — 4,00 |
| 8 | 250 | 235 | 4,4 | — 6,00 |
| 9 | 221 | 214 | 5,1 | — 3,16 |
| 10 | 301 | 390 | 3,75 | — 3,65 |
| 11 | 231 | 244 | 4,97 | — 2,80 |
| 12 | 245 | 237 | 5,20 | — 2,25 |
| 13 | 261 | 252 | 5,00 | — 3,45 |
| 14 | 296 | 289 | 4,40 | — 2,30 |
| 15 | 274 | 266 | 5,10 | — 2,92 |
| 16 | 268 | 264 | 5,20 | — 1,50 |
| 17 | 212 | 207 | 4,96 | — 2,36 |
| 18 | 190 | 184 | 6,30 | — 3,15 |
| 19 | 178 | 173 | 5,80 | — 2,80 |
| 20 | 205 | 201 | 5,20 | — 1,95 |
| 21 | 215 | 210 | 5,80 | — 2,34 |
| 22 | 199 | 191 | 4,80 | — 4,10 |
| 23 | 212 | 206 | 6,20 | — 2,85 |
| 24 | 169 | 165 | 5,40 | — 2,96 |
| Medias..... | | 5,04 | — 3,04 | |

En el cuadro III se ven los resultados de ratas ligadas de uréteres simplemente. Se advierte cómo aparecen los mismos fenómenos, pero evidentemente atenuados, pues el líquido ingerido es mayor y la pérdida de peso es poco notable, indicando que las pérdidas extrarrenales quedan prácticamente cubiertas por la ingestión de agua.

CUADRO III

LIGADURA DE URETERES CUARENTA Y OCHO HORAS

| Nú- mero | Peso basal grs. | Peso final grs. | Ingestión agua c. c. en 24 h./100 grs. | Diferencia peso grs./100 |
|-------------|--------------------|--------------------|--|--------------------------------|
| 1 | 220 | 226 | 6,50 | — 1,82 |
| 2 | 258 | 254 | 5,60 | — 1,54 |
| 3 | 246 | 240 | 5,80 | — 2,50 |
| 4 | 224 | 220 | 6,70 | — 1,80 |
| 5 | 258 | 253 | 6,20 | — 1,92 |
| 6 | 259 | 254 | 6,00 | — 1,94 |
| 7 | 280 | 275 | 5,85 | — 1,78 |
| 8 | 221 | 222 | 6,15 | + 0,45 |
| 9 | 236 | 232 | 6,05 | — 1,69 |
| 10 | 201 | 198 | 5,78 | — 1,49 |
| 11 | 184 | 181 | 6,02 | — 1,64 |
| 12 | 196 | 192 | 5,06 | — 2,05 |
| 13 | 184 | 180 | 5,02 | — 2,17 |
| 14 | 198 | 197 | 6,20 | — 0,51 |
| 15 | 166 | 164 | 6,32 | — 1,20 |
| 16 | 171 | 169 | 6,24 | — 1,70 |
| 17 | 158 | 159 | 7,05 | + 0,63 |
| Medias..... | | 6,07 | — 1,95 | |

En el cuadro IV se recogen los resultados obtenidos en animales nefrectomizados cuando se les inyecta S. A. R. Estos resultados son muy demostrativos; en lugar de la pérdida de peso y menor ingestión de agua que se produce en el animal simplemente nefrectomizado, hay un aumento de la sed superior a la eliminación extrarrenal, por lo que los animales aumentan de peso.

CUADRO IV

NEFRECTOMIA CUARENTA Y OCHO HORAS + S. A. R.

| Número | Peso basal grs. | Peso final grs. | Ingestión agua c. c. en 24 h./100 grs. | Diferencia peso grs./100 |
|-------------|-----------------|-----------------|--|--------------------------|
| 1 | 274 | 279 | 7,30 | + 1,80 |
| 2 | 252 | 262 | 7,50 | + 3,99 |
| 3 | 275 | 287 | 6,90 | + 4,86 |
| 4 | 224 | 233 | 8,50 | + 4,02 |
| 5 | 236 | 247 | 6,80 | + 4,15 |
| 6 | 230 | 240 | 7,40 | + 4,35 |
| 7 | 174 | 279 | 6,60 | + 1,82 |
| 8 | 250 | 261 | 7,20 | + 4,40 |
| 9 | 240 | 248 | 7,50 | + 3,34 |
| 10 | 242 | 246 | 7,00 | + 1,65 |
| 11 | 311 | 321 | 5,90 | + 3,21 |
| 12 | 272 | 277 | 6,80 | + 1,84 |
| 13 | 228 | 238 | 7,20 | + 4,39 |
| 14 | 291 | 294 | 5,30 | + 1,13 |
| 15 | 291 | 298 | 6,00 | + 2,40 |
| 16 | 274 | 282 | 6,75 | + 2,92 |
| 17 | 199 | 202 | 8,10 | + 1,51 |
| 18 | 203 | 208 | 8,40 | + 2,46 |
| 19 | 223 | 230 | 7,80 | + 3,14 |
| 20 | 202 | 207 | 8,40 | + 2,47 |
| 21 | 194 | 199 | 6,10 | + 2,57 |
| 22 | 208 | 208 | 5,20 | " |
| 23 | 184 | 189 | 8,30 | + 2,73 |
| 24 | 194 | 200 | 8,50 | + 3,10 |
| 25 | 208 | 208 | 5,70 | " |
| Medias..... | | 7,08 | + 2,75 | |

En el cuadro V se reúnen los valores medios de todos los grupos.

CUADRO V

| Condiciones | Variaciones de peso en 48 h./100 grs. | Agua ingerida en 24 horas por 100 grs. |
|--------------------------|---------------------------------------|--|
| Normales | " | 8,62 c. c. |
| Nefrectomizados | - 3,04 | 5,04 c. c. |
| Ligaduras uréteres | - 1,95 | 6,97 c. c. |
| Nefrectomizados S. A. R. | + 2,75 | 7,08 c. c. |

DISCUSIÓN.

Así como parece evidente que en la regulación de la composición de la orina formada por el riñón intervienen factores hormonales, principalmente retropituitarios y suprarrenales, es más dudoso que estas glándulas regulen la sensación de sed a no ser indirectamente, por cuan-

to contribuyen a mantener constante la composición de los líquidos orgánicos. Así lo indicarían los presentes resultados, de los que puede deducirse que la sensación de sed no se produce cuando faltan los riñones, a pesar de que la falta de eliminación salina por la orina y la pérdida respiratoria de agua deben de concentrar los humores. Cuando falta la secreción urinaria por ligadura de uréteres, persistiendo el riñón, el trastorno es mucho más atenuado y la sed aumenta. Pero en el animal nefrectomizado podemos reproducir la sed aumentando el peso al inyectarle un extracto activo renal.

Creemos, como consecuencia, que el equilibrio acuoso y la osmosis se regulan por la acción de las hormonas; pero cuando ésta no basta para evitar la concentración en los líquidos intracelulares, del propio riñón se libera algo que actuando sobre los centros determina la sensación de sed. Se trataría de un ejemplo más de capacidad autorreguladora de los órganos, puesto que el riñón, en un límite de su trabajo, contribuye a la regulación osmótica por la liberación de una hormona-sed. Que la sed que constituye la defensa contra la deshidratación derive de una actividad endocrina del propio riñón, nos parece un hecho lleno de interés general.

Dos hechos de observación clínica guardan una relación con estos hallazgos. El primero, es el observado en la clínica de los enfermos con esclerosis e insuficiencia renal, en los que hay frecuentemente un gran aumento de la sed durante cierto tiempo; más adelante, cuando la destrucción renal es más intensa, vemos desaparecer la sed a pesar del creciente aumento de la urea en sangre y con frecuencia de la hiperclorémia, hipersulfatemia e hiperfosfemias: seguramente se trata de una situación en la que la sed se atenúa por declinar también esta función renal. Con uremias menos acentuadas los enfermos prostáticos en buen estado general tienen poliurias que no han podido ser explicadas. Las pruebas de concentración nos demuestran con frecuencia que el riñón puede concentrar en la esclerosis renal hasta 1.014-1.016 y, sin embargo, orinan espontáneamente a 1.010 o menos, porque mientras la actividad reguladora de la sed persiste, el agua ingerida está por encima de la estricta necesidad con arreglo a la capacidad de concentración.

Algo similar ocurre en la diabetes insípida que se puede determinar experimentalmente: la poliuria y polidipsia son superiores a la necesidad (SHANNON¹). Los perros con diabetes insípida experimental conservan una potencia de concentración, aunque menor que la normal, a la sobrecarga con manitol en régimen de concentración; espontáneamente, la cantidad de líquido que beben es superior a la necesaria; hay en ellos, como en los prostáticos o en los nefrópatas crónicos con función renal relativamente conservada, una "polidipsia de lujo" como

supermecanismo de seguridad para garantizarse contra la osmosis cuando el riñón trabaja en los límites de su posibilidad reguladora por concentración.

Estos hallazgos plantean una serie de posibilidades que son objeto de nuestra atención ulterior.

RESUMEN.

Los autores demuestran que la sed no se produce en consonancia con las necesidades en los animales nefrectomizados, presentándose en cambio en los que después de la nefrectomía son inyectados con un extracto activo de riñón. Se sugiere que el riñón tiene, al lado de otras, una actividad hormonal de producción de una sustancia reguladora de la sed y que el estímulo adecuado para esta increción está en la intensidad de su trabajo osmótico. Estos resultados explican algunos hechos clínicos no aclarados y ofrecen un interés biológico general con perspectivas interesantes para la investigación futura.

BIBLIOGRAFIA

1. JIMÉNEZ DÍAZ, C.—Lecciones de Clínica Médica (enf. del riñón), 1952, Edit. Científico-Médica, Madrid.
2. JIMÉNEZ DÍAZ, C., BIELCHOWKY y RODRÍGUEZ MIÑÓN, J. L. Klin. Wschr., 14, 995, 1935.
3. JIMÉNEZ DÍAZ, C. y RODRÍGUEZ MIÑÓN, J. L.—Policlínico, 46, 1, 1939.
4. VERNEY, E. B.—Lancet, 2, 739, 1946.
5. SHANNON, A.—J. Exp. Med., 72, 371, 1942.
6. LEVKOFF, A. H., DENNUMBRUN, T. W. y KELLER, A. D.—Am. J. Physiol., 176, 25, 1954.

SUMMARY

The writers prove that thirst is not in proportion to the requirements in nephrectomised animals. It occurs normally, however, in those animals that are given active renal extract by injection after nephrectomy. It is suggested that the kidney has, in addition to others, a hormonal activity responsible for the production of a thirst-regulating substance and that the adequate stimulus to such an incretion lies in the degree of its osmotic action. These results explain some obscure clinical facts and are of general biological interest. They open new prospects to future research work.

ZUSAMMENFASSUNG

Die Autoren weisen nach, dass bei den nephrectomisierten Tieren der Durst nicht in Übereinstimmung mit den Notwendigkeiten des Organismus auftritt; dagegen tritt er bei den Tieren, bei denen nach der Nephrectomie ein aktiver Nierenextrakt injiziert wurde, entsprechend auf. Man hegt den Gedanken, dass die Niere neben anderen Aufgaben noch eine hormonale Mission hat, wonach sie eine Durst regulierende Substanz erzeugt. Der entsprechende Reiz für dieses Inkret liegt in der Intensität

ihrer osmotischen Arbeit. Diese Resultate erklären einige klinische, bis jetzt nicht aufgeklärte Tatsachen und sind gleichzeitig, allgemein biologisch betrachtet, interessant mit Aussichten fuer die Forschung der Zukunft.

RÉSUMÉ

Les auteurs démontrent que chez les animaux néphrectomisés la soif ne se produit pas en consonance avec leurs besoins; elle se présente, par contre, chez ceux qui après la néphrectomie sont injectés avec un extrait de rein actif. On suggère que le rein a, en plus des autres activités, une hormonale de production de substance régulatrice de la soif et que le stimulus adéquat pour cette incrétion se trouve dans l'intensité de son travail osmotique. Ces résultats expliquent certains faits cliniques, pas encore précis, et offrent un intérêt biologique général, avec d'intéressantes perspectives pour l'investigation future.

FRECUENCIA Y SIGNIFICADO DE LA HIPERTENSION SISTEMICA EN LA ENFERMEDAD MITRAL

J. VARELA DE SEIJAS AGUILAR, G. MARTÍN PÉREZ y A. SASTRE CASTILLO.

Clinica Médica del Profesor C. JIMÉNEZ DÍAZ.

Algunos autores del siglo pasado y varios del presente se han visto sorprendidos por la observación de casos en los que coexistían una lesión mitral, generalmente estenosis, e hipertensión arterial. El estudio estadístico de esta cuestión para saber si se trataba de una mera coincidencia de dos enfermedades relativamente frecuentes o si había alguna relación causal entre ambas, ha deparado resultados más bien confusos hasta ahora. Así, existe discordancia entre los autores con respecto a diversos aspectos del problema.

1. *Frecuencia de la asociación.*—Defienden la frecuencia de la misma: HUCHARD, en el siglo pasado, y GIBSON, COWAN y FLEMMING y COOMBS, en el presente. Por el contrario, BRUMM y SMITH, VAN BOGAERT, HARNS, LEVINE y FULTON, ROSSEMAN y WASSERMANN, y últimamente GRAY, niegan o dudan que esta asociación sea significativa.

2. *Edad en la que ocurre esta asociación,* sea o no frecuente.—El mismo HUCHARD y BANDBERGER, PIT, BOAS, MEYER y FINEBERG, LIAN y BARRIEU, GALLAVARDIN, GUPTA, LEVINE