

## INTERVENCION DEL RIÑON ESTUDIADA CON EL FOSFORO RADIOACTIVO, EN EL METABOLISMO DE LAS GRASAS Y EN LA FORMACION DE LAS HORMONAS CORTICOSUPRARRENALES

F. MARTINO SAVINO.

Cirujano Urólogo de Madrid.  
Laboratorio de Biofísica del Doctor BLANCO-SOLER.  
Hospital Central de la Cruz Roja, Madrid.

Creemos nosotros que la principal función de los túbulos renales proximales es la de metabolizar las grasas por el mecanismo de la beta oxidación (o alguna otra oxidación de las conocidas).

Nosotros inyectamos fósforo radiactivo  $P^{32}$  a cobayas y gatos, a la dosis de un microcurio por gramo de peso (también al hombre adulto, 5 a 10 milicurios), bajo la forma de fosfato bisódico, y por vía endovenosa. El fósforo radiactivo inyectado comienza a excretarse rápidamente por la orina según la curva de excreción de la figura 1; a las 18-20 horas, depen-

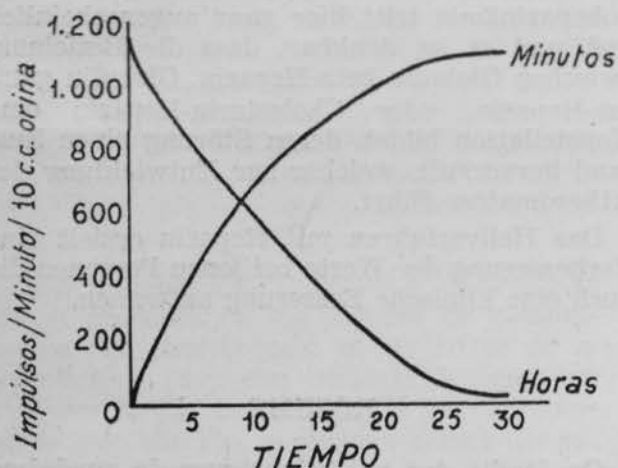


Fig. 1.

diendo de la dosis, la excreción de radiofósforo prácticamente cesa. No obstante, el animal "in toto" sigue siendo fuertemente radiactivo.

Este estudio se inició: a) Con el objeto de apreciar las alteraciones que el radiofósforo pudiera determinar en el riñón. b) Para observar las alteraciones anatomopatológicas del llamado "síndrome radiactivo agudo" (la dosis propinada a cobayas y gatos supone la inyección de 70 milicurios a un adulto de 70 kilos); y c) Para el estudio del "síndrome general de adaptación" ante el stress que supone la radiación beta del  $P^{32}$ . Al objeto de evitar, en lo posible, los errores inherentes a este tipo de experimentos, se eligió una serie de cobayas machos del mismo peso y edad, y más tarde se repitieron los experimentos con seis gatos recién nacidos provenientes de una misma camada. A esta serie es a la que aquí nos referiremos.

Los animales fueron sacrificados a la hora, a las 12 horas, a las 24 horas, a los 4 días, a los 7 días y a los 15 días de puesta la inyección de radiofósforo por gaseamiento con el del alumbrado.

Se apreció actividad intensa, en orden decreciente, en riñón, cápsula suprarrenal, hígado, bazo, páncreas y músculos, piel, cerebro y corazón, hipófisis, etc.

Con riñón y con las cápsulas suprarrenales se obtuvieron cientos de autorradiografías. Las figuras 2 y 3 muestran las autorradiografías en



Fig. 2.

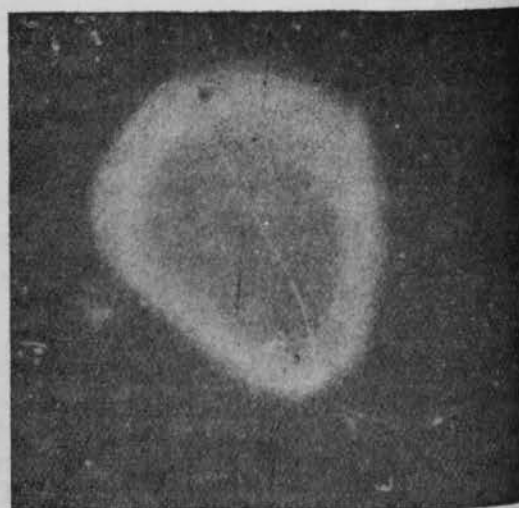


Fig. 3.

cuestión, que son de riñón y de cápsula suprarrenal, respectivamente. Todos los cortes utilizados en estas autorradiografías eran del mis-

mo espesor, 10 micras, y todos sufrieron la misma exposición de 10 días. Con ellas se obtuvo la serie que aparece en la figura 4. En primer término, salta a la vista que en riñón el radiofósforo está claramente ubicado en la corteza, esto es, en el lugar ocupado por los túbulos contorneados. Como en el riñón normal, las grasas están ubicadas en las células de los túbulos proximales entre el núcleo y la basal tubular (según demuestran los cortes teñidos



Fig. 4.

con Sudán III), se ha de colegir que el radiofósforo está fosforilizando a estas grasas y no se halla en los glomérulos ni en los túbulos distales, que normalmente, están desprovistos de lípidos en la cuantía en que aparecen en las citadas células.

Que el radiofósforo se encuentra fosforilizando estas grasas se colige:

a) De que sometido uno de los cortes histológicos citados a profuso lavado en agua corriente durante 12 horas, la pérdida de la actividad era escasísima; de consecuencia, el fósforo se encuentra ligado a algo que no es soluble en el agua (no, pues, en su gran mayoría a la glucosa).

b) Sometidos otros cortes, durante 12 horas, a la acción de la tripsina, de la hialuronidasa y de la papaína, la actividad se mantenía prácticamente incólume, demostrando que por lo menos en los límites del experimento tampoco se encontraba ligado a las proteínas o a la sustancia fundamental intersticial.

c) Finalmente, el lavado con fosfato trisódico determina la pérdida de la actividad del corte (hecho repetido con otros solventes de las grasas), prueba prácticamente irrefutable de que el fósforo radiactivo se encontraba ligado a las grasas.

De aquí se colige, ante la riqueza en fósforo radiactivo de los cortes, que en ellos acaece un fuerte metabolismo de las grasas y que es la fosfolipasa renal la que se encarga de desfosforilar a la grasa como medida previa a su oxidación por la beta oxidación de Knoop. Máxime si recordamos lo que acaece en la nefrosis.

Mas no es esto sólo: la riqueza en radiofósforo de la corteza de la cápsula suprarrenal, lugar donde se forman (como sabemos) las hormonas esteroideas, unido al parecido estructural de dicha zona con la corteza renal y a su común origen embriológico, dan pie para afirmar (al menos mientras no se demuestre lo contrario) que muchos de los ácidos grasos

fosforilados acuden a la corteza renal para, a partir del ácido oleico, y pasando por las fases de escualeno o de la zibetona, transformarse en colesterol. El riñón debe ser tomado, pues, como preformador (o formador) de hormonas esteroideas.

Que lo que acaece en la corteza renal con el radiofósforo es muy similar a lo que sucede en la corteza de la cápsula suprarrenal se desprende, a mayor abundamiento, de la contemplación de la figura 5; esta figura es una autorradiografía en la que, como en la serie de la figura 4, el corte renal está unido al corte de la cápsula suprarrenal. Como se trataba de una de las primeras autorradiografías que practicamos, su técnica fué defectuosa: a) Los cortes eran muy gruesos (lo que quita nitidez al negativo). b) El grosor de los cortes de cápsula suprarrenal y de riñón eran de espesores distintos. De tal manera, que el corte de la cápsula suprarrenal de la figura 5 era mucho más



Fig. 5.

grueso que el corte renal de la misma figura. Al hacer el montaje, comprimimos lo más posible la placa radiográfica contra la placa de plexiglás en que montamos el corte histológico con la mira puesta en obtener la mayor nitidez posible y también para evitar la radiación secundaria de frenado (cosa posible si se utiliza un portaobjetos de vidrio). Esta compresión, el diferente grosor del corte y el no meter la preparación en la nevera, determinó una expre-



sión del corte suprarrenal y el vaciamiento del líquido que lo imbibía; como puede apreciarse perfectamente en la figura 5, el líquido en cuestión difundió perfectamente en la corteza renal, y sólo en ella: difusión vedada, como ya vimos, al agua, a la tripsina, a la hialuronidasa, etcétera.

Muchas otras pruebas han sido aportadas acerca de la enorme influencia del riñón en el metabolismo graso: los hipernefromas o tumores de células claras (tumor de Grawitz) se llaman así porque, como puede verse en la figura 6, sus células están repletas de grasa, ocu-

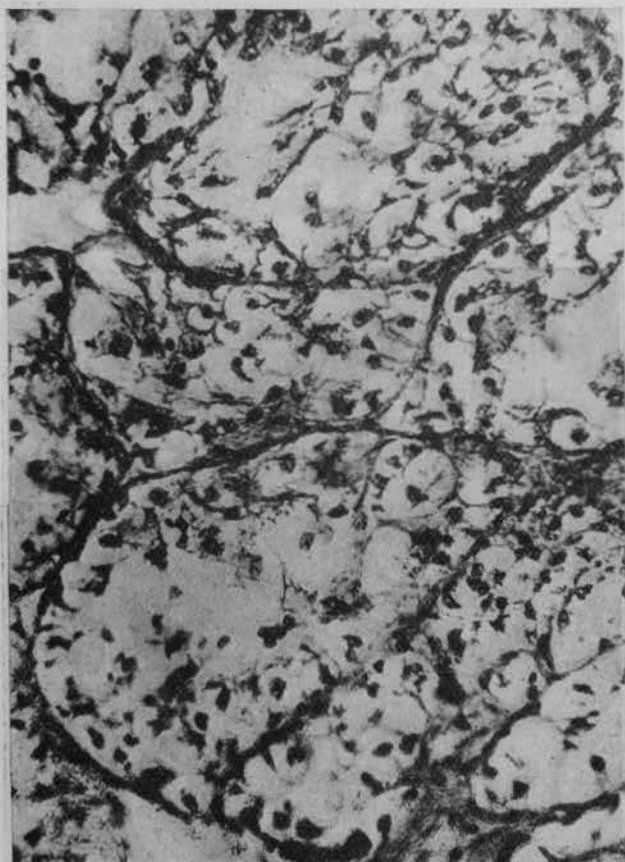


Fig. 6.

pando una gruesa gota de este material el protoplasma de la misma, que rechaza el núcleo hacia la periferia; son células de aspecto vegetal, muy afines en este sentido a los tumores de la corteza suprarrenal. Pues bien, estos tumores son procedentes de las células tubulares y su carga de grasa expresión del metabolismo fallido de la misma.

Por su parte, REUBI y SCHMID han observado que en los sujetos nefróticos el riñón libera colesterolina; estos autores cateterizan la vena renal y determinan la concentración del colesterol de esta vena y el de las venas periféricas; en el nefrótico, la concentración en la vena renal y en una arteria periférica era prácticamente la misma: 0,08 gr./litro y 4,11 gr./litro, respectivamente; entonces observan la extrac-

notan que en el suero procedente de la arteria periférica es posible extraer hasta un 20 por 100 del colesterol, mientras que en la procedente de la vena renal la fracción de colesterol extraído es del 33,5 por 100. Creen estos autores que al llegar la lipoproteína (lípidos no extraíble por el éter) al riñón atraviesa la membrana glomerular nefrótica (esto no debe ser admitido, ya que la ausencia apreciable de lípidos en la orina demuestra casi palpablemente la infiltrabilidad de éstos) y el túbulo escinde el complejo en cuestión, perdiéndose la proteína y resorbiéndose el lípido. Pero también puede ocurrir—decimos nosotros—que es que se ha formado colesterol en el riñón; colesterol normalmente ligado a una proteína, pero libre en el caso del nefrótico, cuya penuria proteinémica es por demás sabida. El atrevimiento de esta tesis, contemplando las autorradiografías que presentamos, es bastante menor que el de las hoy en uso.

Finalmente, es de consignar que LONDON ha demostrado con colesterol marcado que la vida de éste es mucho mayor en los nefróticos que en los normales, en los que viene a ser de unas 12 horas.

Todo ello indica que el riñón juega un papel primordial en el metabolismo intermediario de las grasas y que el enorme consumo de oxígeno del riñón (la dozava parte del consumo total de oxígeno del individuo basal) se invierte en metabolizarlas. De aquí una explicación del enorme tránsito de sangre por los riñones, 1.250 c. c./minuto; los riñones actúan de caloríferos de la sangre. En efecto, en condiciones normales, bastarían unos 64 litros de sangre para formar la orina (referida a la urea), siendo así que cada día atraviesan los riñones unos 1.500 litros de sangre.

#### RESUMEN.

Se inyectó un microcurio de  $P^{32}$  por gramo de peso a una serie de cinco gatos de igual edad y análogo peso. Fueron muertos por gaseamiento a los 60 minutos, 24 horas, 4 días, 7 días y 14 días. Se obtuvieron autorradiografías con preparaciones de riñón y de cápsula suprarrenal.

Como la radiactividad de las preparaciones sólo desaparece cuando se las lava con un disolvente de las grasas, se colige que el radiofósforo está ligado a las grasas protegiendo su demolición.

Dada la riqueza en  $P^{32}$  de las preparaciones, piensa el autor que el enorme consumo de oxígeno del riñón se emplea en oxidar las grasas. Ello desarrolla una gran cantidad de calor que se emplea en calentar la sangre circulante por los riñones, por lo que vienen a ser los riñones los caloríferos del organismo en reposo, lo que viene a justificar el tratamiento de la obesidad por el encamamiento.

Dado que los líquidos suprarrenales invaden fácilmente la corteza renal, el autor piensa que el riñón es formador o preformador de las hormonas córticosuprarrenales.

Se presentan las autorradiografías mencionadas.

### SUMMARY

A dose of 1 microcurie of  $^{32}\text{P}$  per gm. of body weight was given by injection to 5 cats of the same age and weight. They were killed with gas after 60 mins., 24 hrs., 72 hrs., 7 days and 14 days, respectively. Radioautographs of the kidneys and adrenal glands were taken.

Since radioactivity of the preparations disappeared only after they had been washed in solvent for fats, it was concluded that radiophosphorus was linked to the fats which prevented its decay.

Owing to the abundance of  $^{32}\text{P}$  in the preparations, the writer thinks that the remarkable consumption of  $\text{O}_2$  in the kidney is used in oxidising fats. This process releases a large amount of heat which is used in warming up the blood flowing through the kidneys; for this reason the kidneys actually are heating systems of the body at rest, which warrants treatment of obesity by bed rest.

Since the adrenal fluids invade easily the renal cortex, the writer thinks that the kidney forms adrenal cortical hormones or their precursors. The radioautographs mentioned above are given.

### ZUSAMMENFASSUNG

In einer Serie von 5 Katzen gleichen Alters und gleichen Gewichtes wurde 1 mikrocurie  $\text{P}^{32}/\text{g}$  Gewicht injiziert. Nach 60 Minuten, 24 und 72 Stunden, 7 und 14 Tagen wurden die Tiere mit Gas vertilgt und Autoroentgenographien der Niere und Nebennierenkapsel gemacht.

Aus der Tatsache, dass die Radioaktivität der Präparate nur durch waschen mit einem fettlösenden Mittel verschwindet, kann gefolgert werden, dass der Radiophosphor an die Fette gebunden ist um den Zerfall derselben zu verhüten.

Angesichts der Reichhaltigkeit der Präparate an  $\text{P}^{32}$ , glaubt der Author, dass der übermäßige  $\text{O}_2$  Verbrauch der Niere für die Oxydation der Fette verwendet wird. Die grosse Menge der sich dabei entwickelnden Wärme dient zum Erwärmen des zirkulierenden Blutes, wonach die Niere zum Heizkörper des Organismus im Ruhezustand wird. Sonach wäre auch die Behandlung der Fettsucht durch Bettruhe gerechtfertigt.

Die leichte Einschwemmung der Nebennierenflüssigkeiten in die Nierenrinde führt den Author zur Folgerung, dass in der Niere die Bildung oder Vorbildung der cortico-suprarenalen Hormone vorsichginge. Es werden die erwähnten Autoroentgenographien gezeigt.

### RÉSUMÉ

On injecta 1 microcurie de  $\text{P}^{32}/\text{g}$  de poids à une série de 5 chats du même âge et poids. Morts par le gaz après 60', 24 et 72 heures, 7 et 14 jours. On obtient des autoradiographies de reins et de capsules surrénales.

Etant donné que la radioactivité des préparations ne disparaît que lorsqu'on les lave avec un dissolvant des graisses, on conclut que le radiophosphore est attaché aux graisses protégeant leur démolition.

Comme conséquence de la richesse en  $\text{P}^{32}$  des préparations, l'auteur pense que l'énorme consommation de  $\text{O}_2$  du rein s'emploie dans l'oxydation des graisses. Ceci développe une grande quantité de chaleur qui s'emploie dans le chauffage du sang circulant par les reins, ce donc les reins seraient les calorifères de l'organisme en repos, ce qui justifie le traitement de l'obésité par l'alitement.

Puisque les liquides surrénaux envahissent facilement le cortex rénal, l'auteur pense que le rein est formateur ou préformateur des hormones cortico-surrénales. On présente les dites autoradiographies.

### CONCEPTO DEL DOLOR PROFUNDO Y VISCERAL

C. ARANGÜENA GARCÍA-INÉS.

Cirujano del Hospital de Larrantes,  
Burgos.

Los cuatro conceptos que he estudiado separadamente en el trabajo anterior: Focos de excitación en el sistema nervioso, Concepto de irritación, Fenómenos de inhibición y Estímulo diencéfalo-hipofisario, tienen conjuntamente una gran importancia en la fisiopatología del dolor, permitiendo, en mi concepto, una explicación satisfactoria de los problemas analizados en los trabajos anteriores (\*).

### EL DOLOR SOMÁTICO PROFUNDO.

Se denomina así al dolor ocasionado en nuestras estructuras internas no viscerales, músculos, huesos y articulaciones que en estado normal no tienen más que sensibilidad refleja: este dolor es difuso y mal analizado.

Como he reseñado en el trabajo anterior, se forman varios focos de excitación en el sistema nervioso central, y en los ganglios vegetativos regionales, que ocasionan el dolor, las alteraciones vasomotoras y la contractura muscular cuando existe.

Terapéuticamente se puede actuar sobre estos "focos de excitación" con estímulos adecuados.

(\*) REV. CLÍN. ESP., 15 de mayo, 15 de septiembre, 31 de octubre y 15 de diciembre de 1955.