

159. SPRAGUE, J. M., y CHAMBERS, W. W.—Am. J. Physiol., 176, 52; 1954.
160. SPRAGUE, J. M., y CHAMBERS, W. W.—J. Neurophysiol., 16, 451; 1953.
161. STARZL, T. E., y MAGOUN, H. W.—J. Neurophysiol., 14, 133; 1951.
162. STARZL, T. E.; MAGOUN, H. W., y TAYLOR, C. W.—J. Neurophysiol., 14, 461; 1951.
163. STARZL, T. E.; MAGOUN, H. W., y TAYLOR, C. W.—J. Neurophysiol., 14, 479; 1951.
164. STEVENSON, G. C.; COLLINS, W. F.; RANDT, C. T., y SAURWEIN, T. D.—Am. J. Physiol., 194, 423; 1958.
165. SUDA, I.; KOIZUMI, K., y BROOKS, C. McC.—J. Neurophysiol., 21, 113; 1958.
166. TAMTHAL, B.—J. Comp. Neurol., 78, 407; 1943.
167. TUCKER, J. S.—EEG Clin. Neurophysiol., 10, 405; 1958.
168. VERHAART, W. J.—*Progress in Neurobiology*. Elsevier, pág. 273; 1956.
169. WALBERG, F.—J. Comp. Neurol., 96, 283; 1952.
170. WALTER, W. G.—*Brain mechanisms and consciousness*. Oxford, pág. 345; 1956.
171. WANG, G. H.—J. Neurophysiol., 21, 327; 1958.
172. WANG, S. C., y NGAI, S. H.—Am. J. Physiol., 190, 343; 1957.
173. WANG, S. C.; NGAI, S. H., y FRUMIN, M. J.—Am. J. Physiol., 190, 333; 1957.
174. WARD, A. A.—J. Neurophysiol., 19, 89; 1947.
175. WARD, A. A.—J. Neurosurg., 15, 129; 1958.
176. WITHERSIDE, J. A., y SNIDER, R. S.—J. Neurophysiol., 16, 397; 1953.
177. WOODBURN, R. T.—J. Comp. Neurol., 78, 169; 1943.
178. WOODBURN, R. T., y CROSBY, E. C.—J. Comp. Neurol., 78, 191; 1943.
179. WOODBURN, R. T., y CROSBY, E. C.—J. Comp. Neurol., 78, 253; 1943.
180. WOODBURN, R. T., y CROSBY, E. C.—J. Comp. Neurol., 78, 441; 1943.

ORIGINALS

ESTUDIO ULTERIOR DEL PAPEL DEL RIÑON EN LA REGULACION DE LA SED

C. JIMÉNEZ DÍAZ, J. M. LINAZASORO y A. MERCHANTE.

Instituto de Investigaciones Clínicas y Médicas.
Madrid.

Anteriormente¹ hemos comunicado nuestras observaciones, que permiten aceptar que el riñón produce algo que estimula la sed, siendo verosímilmente el estímulo adecuado para esta incisión la dificultad para concentrar, en la medida necesaria, elementos osmóticos en la orina al servicio de la regulación física de los líquidos orgánicos. El riñón en régimen de restricción acuosa concentra al máximo, pero al hacerlo libera algo estimulante de la sed para poder atenuar ese trabajo; cuando la capacidad de concentración disminuye por causa renal (nefritis difusa crónica) o extrarenal (diabetes insípida), la sed es superior a las necesidades reales de agua para una determinada capacidad de concentración. Nosotros hemos visto que los animales nefrectomizados dejan de beber agua, o beben mucho menos que los normales, y que si a estos animales se les inyecta un extracto renal su sed se aumenta. Hemos querido confirmar este hallazgo en otras condiciones experimentales y tratar de averiguar cuál es entre los factores conocidos que van en un extracto renal el que puede actuar como estimulante de la sed. En este trabajo comunicamos los resultados obtenidos.

TÉCNICA.

En las ratas se empleó la misma técnica descrita en el trabajo anterior¹. Se midió la cantidad de líquidoingerido y se estimó su retención por el cambio de peso. El extracto SAR fué el mismo de los estudios previos y

la renina fué obtenida por nosotros según el método descrito por BRAUN MENÉNDEZ y cols.².

Ss estudió también en perros el cambio en el espacio tiocianato provocado por la nefrectomía y su influencia por el extracto renal. El contenido total de agua se midió por el método de BRATTON y MARSHALL³, con sulfanilamida, y el espacio extracelular por el de BARKER⁴ con el tiocianato.

No creemos que el espacio así medido sea realmente el espacio extracelular, pues existen numerosas demostraciones de que la nefrectomía altera la permeabilidad celular, y lo que se mide es en gran parte espacio intracelular; por eso, nos limitamos a hablar de "espacio de tiocianato".

RESULTADOS.

1. Ratas.

En estos animales se hicieron una serie de experiencias sobre lotes de 12. Los valores individuales en cada grupo se recogen en los cuadros I-VI, que ponemos en el protocolo final. Aquí nos referimos a los valores medios, que son ampliamente significativos en el sentido estadístico.

Un grupo de animales (seis machos y seis hembras) eran intactos y tenían a su disposición, en lugar de agua, como en las experiencias anteriores, suero salino fisiológico (cuadro I).

Otro lote era de animales machos castrados (cuadro II). Esta experiencia se hizo porque en la retención del agua se observó constantemente una diferencia entre machos y hembras; aquéllos tenían leve retención, en tanto que éstas perdían de peso. Así, los seis animales machos del primer grupo ganaron peso todos, siendo el aumento medio de 2,86 por 100 en veinticuatro horas, y las seis hembras todas perdieron por término medio —1,69 por 100. La castración en los machos influyó poco el resultado: siguieron ganando un promedio de 1,37 por 100.

Con el objeto de descartar un efecto del SAR, en el animal intacto se hicieron experiencias inyectando en las ratas, machos y hembras, dicho

extracto (cuadro III). La diferencia de peso en los machos y hembras sigue observándose constantemente.

El cuadro IV comprende los resultados en 12 ratas de ambos sexos nefrectomizadas.

En el cuadro V se confirma el efecto del extracto SAR sobre la ingestión de agua en dichos animales.

Y en el cuadro VI se incluyen otras 12 ratas, hembras y machos nefrectomizadas, en las que en lugar del extracto global del riñón se inyectó renina con el objeto de averiguar si la acción del SAR podría deberse a su contenido en renina.

Todos los valores medios de estos cuadros se presentan juntos a continuación:

Ingestión
de líquido
(c. c. de suero
fisiológico
por 100 gr.
de rata
en 24 horas)

1. Ratas normales	11,5 c. c.
2. Ratas castradas	11,7 "
3. Ratas normales inyectadas con SAR ...	14,15 "
4. Ratas nefrectomizadas	7,65 "
5. Ratas nefrectomizadas e inyectadas con SAR	13,38 "
6. Ratas nefrectomizadas e inyectadas con renina	8,07 "

Los datos anteriores confirman que el animal nefrectomizado pierde la sed y que la recupera al inyectarle el extracto renal. Este extracto estimula también la sed, aunque menos intensamente, en el animal intacto. La acción estimulante de la sed de los extractos renales no se debe a su contenido en renina, ya que la inyección de ésta, en lugar de extracto global, no influye prácticamente la ingestión voluntaria de líquido.

2. Perros.

En cinco perros pudimos estudiar el líquido total del organismo y el espacio tiocianato en condiciones basales y después de la nefrectomía bilateral.

En el cuadro VII se recogen los resultados. Se ve cómo la nefrectomía conduce a una disminución del líquido total medido por la sulfanilamida; la intensidad de esta disminución y su constancia da valor de realidad al hallazgo. Como no existe eliminación urinaria en estos animales, es necesario explicar esta deshidratación total por la falta de sed y, por consiguiente, la menor ingestión de agua frente a su pérdida por vía digestiva y respiratoria.

El espacio tiocianato se ensancha de modo notable tras la nefrectomía. Aunque no puede de-

cirse que ello se deba solamente a aumento del líquido extracelular, sí lo debe ser en parte, y en todo caso, aunque el resto se deba a una permeabilización de las membranas celulares, siempre derivaría de un aumento de permeabilidad no solamente de los endotelios capilares, sino en general de las células.

Por último, en cuatro perros se hizo un estudio por los mismos métodos antes y después de la nefrectomía, pero recibiendo después de ésta inyección del extracto renal SAR.

En el cuadro VIII se ven los resultados. Los animales unanimemente dejan de deshidratarse, verosímilmente a expensas de la ingestión de agua (que no toman cuando se les nefrectomiza y no se les da SAR), y, salvo en uno de ellos, el cambio del espacio tiocianato deja de verificarse.

CUADRO I

INGESTION DE SUERO FISIOLOGICO POR RATAS NORMALES DE AMBOS SEXOS

Sexo	Peso basal Gramos	Peso final Gramos	Cent. c. bebidos en 24 h. por 100 gr. de animal	Diferencia de peso por 100 gr. de animal en 24 horas
Macho.	205	225	7,30	+ 2,40
	215	224	7,10	+ 1,80
	240	251	14,30	+ 2,33
	225	242	15,90	+ 3,85
	205	227	12,90	+ 5,30
	195	201	13,60	+ 1,52
Hembra.	185	179	13,30	- 1,62
	176	169	14,10	- 2,06
	190	187	8,20	- 0,78
	190	180	8,20	- 2,63
	185	183	11,67	- 0,54
	195	183	11,54	- 2,56
Valores medios.....		11,50	Machos + 2,86 Hembras - 1,69	

CUADRO II

INGESTION DE SUERO FISIOLOGICO POR RATAS MACHOS CASTRADAS

Peso basal Gramos	Peso final Gramos	Cent. c. bebidos en 24 horas por 100 gr. de animal	Diferencia de peso por 100 gramos de animal en 24 horas
290	292	12,60	+ 0,34
340	350	13,70	+ 1,47
273	284	9,60	+ 2,04
325	337	8,90	+ 1,87
285	292	10,00	+ 1,23
328	336	11,80	+ 2,46
325	325	12,70	-
355	368	12,40	+ 1,83
265	267	13,10	+ 0,37
265	271	11,80	+ 1,13
320	335	12,90	+ 2,34
Valores medios.....		11,70	+ 1,37

CUADRO III

INGESTION DE SUERO FISIOLOGICO POR RATAS NORMALES INYECTADAS CON SAR

Sexo	Peso basal Gramos	Peso final Gramos	Cent. c. bebidos en 24 h. por 100 gr. de animal	Diferencia de peso por 100 gr. de animal en 24 horas
Macho.	210	224	15,20	+ 3,33
"	215	230	15,00	+ 3,57
"	220	254	15,40	+ 3,80
"	215	228	15,65	+ 3,10
"	190	193	16,70	+ 0,78
"	225	232	14,10	+ 1,53
Hembra.	175	175	12,45	-
"	185	175	11,64	- 2,68
"	190	178	12,60	- 3,15
"	195	188	13,56	- 1,79
"	190	189	13,90	- 0,52
"	195	178	13,70	- 4,45
Valores medios.....	14,15		Machos + 2,60 Hembras - 2,09	

CUADRO IV

INGESTION DE SUERO FISIOLOGICO POR RATAS NEFRECTOMIZADAS

Peso basal Gramos	Peso final Gramos	Cent. c. bebidos en 24 ho- ras por 100 gr. de animal	Diferencia de peso por 100 gramos de animal en 24 horas
244	242	6,80	- 0,41
255	285	6,28	+ 5,87
253	279	8,20	+ 5,20
281	299	7,90	+ 3,21
289	313	6,37	+ 4,14
205	221	7,90	+ 3,90
177	208	6,20	+ 4,32
167	201	9,50	+ 10,10
190	212	8,64	+ 6,50
178	197	7,93	+ 5,23
183	200	9,42	+ 4,64
184	207	7,69	+ 6,25
Valores medios.....	7,65		+ 4,60

CUADRO V

INGESTION DE SUERO FISIOLOGICO POR RATAS NEFRECTOMIZADAS E INYECTADAS CON SAR

Sexo	Peso basal Gramos	Peso final Gramos	Cent. c. bebidos en 24 horas por 100 gr. de animal	Diferencia de peso por 100 gr. de animal en 24 horas
Macho.	254	318	12,60	+ 12,60
"	254	293	12,20	+ 7,80
"	253	288	13,60	+ 7,10
"	263	344	14,80	+ 11,60
"	249	318	13,80	+ 13,60
Hembra.	226	260	13,40	+ 7,70
"	175	211	16,20	+ 11,20
"	174	220	16,40	+ 13,50
"	176	208	12,90	+ 9,41
"	185	250	13,40	+ 17,30
"	186	243	10,40	+ 13,60
"	175	214	10,90	+ 11,14
Valores medios.....	13,38		+ 11,38	

CUADRO VI

INGESTION DE SUERO FISIOLOGICO POR RATAS NEFRECTOMIZADAS E INYECTADAS CON RENINA (3 unidades/100 gr.).

Sexo	Peso basal Gramos	Peso final Gramos	Cent. c. bebidos en 24 horas por 100 gr. de animal	Diferencia de peso por 100 gr. de animal en 24 horas
Macho.	249	262	7,40	+ 5,20
"	301	320	7,80	+ 6,30
"	268	381	8,40	+ 4,65
"	251	257	9,35	+ 2,37
"	282	299	8,00	+ 6,01
"	250	275	7,51	+ 10,00
"	265	274	7,75	+ 3,40
"	275	294	8,90	+ 6,90
Hembra.	258	268	9,00	+ 3,86
"	226	232	7,80	+ 2,50
"	250	258	6,25	+ 3,20
"	211	228	9,35	+ 8,09
"	236	242	8,65	+ 2,50
"	290	290	7,65	-
"	254	258	7,25	+ 1,57
Valores medios.....			8,07	+ 4,44

CUADRO VII

PERROS NEFRECTOMIZADOS (48 horas)

	Líquido total (sulfanilamida) c. c.	Líquido intracelular c. c.	Líquido extracelular (tiocianato) c. c.
Basal.....	9.470	7.220	2.250
Nefrectomia.	8.150	4.100	4.050
Basal.....	8.650	6.000	2.650
Nefrectomia.	6.890	3.070	3.820
Basal.....	9.720	6.920	2.800
Nefrectomia.	7.900	4.050	3.850
Basal.....	10.720	6.470	4.250
Nefrectomia.	7.160	2.660	4.500
Basal.....	6.120	2.880	3.240
Nefrectomia.	5.340	-	5.620

CUADRO VIII

PERROS NEFRECTOMIZADOS DE 48 HORAS E INYECTADOS CON SAR

	Líquido total (sulfanilamida) c. c.	Líquido intracelular c. c.	Líquido extracelular (tiocianato) c. c.
Basal.....	10.200	5.600	4.600
Nefrectomia.	11.210	4.730	6.480
Basal.....	5.830	3.210	2.620
Nefrectomia.	6.320	3.790	2.430
Basal.....	6.240	3.190	3.050
Nefrectomia.	7.410	4.670	2.740
Basal.....	8.240	5.010	3.230
Nefrectomia.	8.100	5.150	2.950

RESUMEN.

Se confirma en estas nuevas experiencias en ratas y perros que la nefrectomía disminuye intensamente la sed, y al no regularse con la ingestión de líquidos las pérdidas respiratorias y digestivas se produce una deshidratación global con escape de líquido al espacio intersticial que aumenta el espacio tiocianato. Ambos efectos, el de regulación de la sed y de la permeabilidad celular, son constantemente anulados al inyectar un extracto de riñones.

La anulación de estos efectos no se logra en cambio con la inyección de renina, lo cual indica que no es ésta la sustancia producida por el riñón que tiene esas funciones.

BIBLIOGRAFIA

1. LINAZASORO, J. M., JIMÉNEZ DÍAZ, C. y CASTRO MENDOZA, H. Bull. Inst. Med. Res., 7, 53, 1954.
2. BRAUN MENÉNDEZ. E.—Hipertensión arterial nefrógena. Edit. El Ateneo. Buenos Aires, 1943.
3. BRATTON y MARSHALL.—J. Biol. Chem., 128, 537, 1939.
4. BARKER.—Journ. Amer. Med. Ass., 106, 762, 1936.

SUMMARY

Further experiments performed on rats and dogs confirm that nephrectomy gives rise to a marked decrease in thirst and, since respiratory and digestive losses are not counterbalanced by fluid intake, total dehydration is induced and fluid escapes into the interstitial space thus increasing the thiocyanate space. Both effects, regulation of thirst and cell permeability, are consistently abolished by kidney extract injections.

The abolition of these effects is not, however, attained with renin injections, which indicates that this is not the substance produced in the kidney responsible for those functions.

ZUSAMMENFASSUNG

Neue Untersuchungen in Ratten und Hunden bestätigen, dass die Nephrektomie eine starke Verminderung des Durstes herbeiführt. Da nun der Flüssigkeitsverlust der Atmung und Verdauung durch keine weitere Aufnahme reguliert wird, so kommt es zu einer globalen Dehydratation mit Flüssigkeitssentweichung in den interstitiellen Raum und Vergrößerung des Thyozyanattraumens.

Beide Effekte, d. h., Regulierung des Durstes und Zellendurchlässigkeit können dauernd durch Injektionen von Nierenextrakt vermieden werden.

Renininjektionen hingegen sind nicht imstande diese Effekte zu vereiteln und sonach kann als bewiesen angesehen werden, dass das Renin nicht die Substanz ist, welcher diese Aufgabe zusteht.

RÉSUMÉ

Sur ces nouvelles expériences, réalisées sur des rats et sur des chiens, on confirme que la néphrectomie diminue intensivement la soif et, ne régularisant pas avec l'ingestion de liquides les pertes respiratoires et digestives, il se produit une déhydratation globale avec fuite de liquide à l'espace interstitiel qui augmente l'espace thiocyanate. Ces deux effets, la régulation de la soif et de la perméabilité cellulaire, sont constamment annulés en injectant un extrait de reins. L'annulation de ces effets ne s'obtient pas, par contre, avec l'injection de rénine, ce qui indique que n'est pas cette substance produite par le rein à qui correspond cette fonction.

DISTURBIO HIDROSALINO EN LA PARALISIS PERIODICA

M. ESPINAR LAFUENTE, A. SÁNCHEZ AGESTA, J. DÍAZ NOGALES y E. ORTIZ DE LANDÁZURI.

Clinica Médica Universitaria y Departamento del C. S. I. C. Granada.

El ataque de debilidad o parálisis muscular que caracteriza a la parálisis periódica (PP), familiar o esporádica, se acompaña casi siempre de hipopotasemia^{1, 2} y de retención urinaria de potasio^{3, 4}, lo que ha sido interpretado como indicativo de un paso del potasio del espacio extracelular al intracelular⁵. Recientes estudios observando la diferencia arteriovenosa del potasio en el antebrazo parecen indicar que el sitio o uno de los sitios donde este ión es secuestrado durante la crisis es la musculatura esquelética en general^{6, 7}. Este secuestro del potasio en el interior de las células musculares parece que debe de estar relacionado de alguna manera con el proceso fundamental muscular que originaría el curioso cuadro clínico de esta enfermedad.

Recientemente, CONN y cols.⁸ han comunicado que el secuestro del potasio durante el ataque de parálisis va precedido de retención brusca de sodio e hipernatremia, mientras que el final del ataque se caracteriza por una rápida y masiva natriuresis en un momento en que la potasuria todavía es muy baja. Al mismo tiempo, el ataque se acompaña de marcada elevación de la aldosterona en la orina. Todo esto lo observan, tanto en ataques espontáneos⁸, como en los provocados⁹. Estos autores deducen⁹ que lo esencial en este proceso sería la acumulación intracelular del sodio, quizás facilitada o producida por el exceso de aldosterona, la cual mostraría aquí una acción paradójica, puesto que en lugar de promover la salida del potasio de las células y su eliminación por la orina, como es