

idiomas oficiales: inglés, francés y alemán. Lamentamos que no se haya incluido el español, ya que la representación latina, sobre todo sudamericana, portuguesa y la de nuestro país, era lo suficientemente numerosa, y la presentación de comunicaciones y, en especial, su discusión hubiese sido más factible de esa forma. Entre nuestros compatriotas recordamos la presencia de los doctores R. Candela, R. Miñón y Lafuente, de Madrid; Cabo Moreles, de Córdoba;

F. Cruz, Taverna, Cano, Bayés, Sarriá y Font-Riera, de Barcelona, y Arencibia, de Canarias.

No queremos terminar esta reseña sin hacer mención y destacar el simpático "speech" que el doctor Rodríguez Miñón, el activo, eficaz y entusiasta secretario de la Sociedad Española de Diabetes, pronunció en varios idiomas, durante el banquete final, dando fe de la presencia de todo el grupo de médicos de raza latina en dicho Congreso.

ORIGINALES

EFFECTOS DE UN EXTRACTO RENAL (SAR) SOBRE LA EVOLUCION DE LA NEFRITIS EXPERIMENTAL

H. CASTRO MENDOZA, C. JIMÉNEZ DÍAZ,
A. MERCHANTTE y R. ORTEGA.

Instituto de Investigaciones Clínicas y Médicas.
Madrid.

En una serie de trabajos¹ demostramos cómo algunos de los fenómenos metabólicos que siguen a la extirpación de ambos riñones son neutralizados por la inyección de un extracto renal preparado en forma que contiene sustancias activas en el metabolismo (¿hormonas?, ¿fermentos?) existentes en el riñón (SAR). En el presente escrito comunicamos resultados obtenidos con el SAR en nefritis experimentales, principalmente en la nefritis experimental del tipo Masugi, obtenida en perros que recibieron la inyección de la globulina nefrotóxica (GNT) aislado del suero de conejo previamente inyectado con un extracto de riñón de perro.

TÉCNICAS.

Las experiencias se realizaron en seis perros cuyo peso osciló entre 10 y 14 kg. Los animales fueron previamente examinados y analizadas sus orinas, así como los sedimentos urinarios, para eliminar que tuvieran nefropatía espontánea. Eran introducidos en jaulas metabólicas, que permiten la recogida de la orina.

La GNT fué preparada según el método de LIPMAN².

Los perros recibieron la inyección de 20 mg. de GNT por kilo de peso.

Las dosis de SAR inyectado se marcan en los protocolos. El análisis de la albuminuria se hizo utilizando la reacción de Biuret en el colorímetro fotoeléctrico.

RESULTADOS OBTENIDOS.

A) De seis perros tratados con la GNT se obtuvo una nefropatía evidente en cuatro; los otros dos (perros 31 y 32, ver protocolo al final) mostraron una leve albuminuria solamente. Entre los cuatro perros con albuminuria marcada, el efecto del SAR fué el que se muestra en el cuadro I, donde se ponen las medias de cada período, pre, con y después del SAR. Los detalles diarios se ven en el protocolo y aparecen claramente en las figuras 1, 2, 3 y 4.

CUADRO I

Perro número	Albumina eliminada, gramos abs.	Diuresis 24 horas c. c.	OBSERVACIONES
29	1,86	231	Previo.
"	0,93	374	Cinco días con 5 c. c. diarios de SAR.
"	1,84	186	Sin SAR.
30	1,73	191	Previo.
"	0,47	301	Seis días con 5 c. c. diarios de SAR.
"	1,24	177	Sin SAR.
33	1,70	227	Previo.
"	0,66	373	Seis días con 6,5 c. c. diarios de SAR.
"	1,09	135	Sin SAR.
34	2,51	241	Previo.
"	2,83	311	Cinco días con 7 c. c. diarios de SAR.
"	2,09		Tres días con 10,5 c. c. diarios de SAR.
"	2,35		Tres días con 14 c. c. diarios de SAR.
"	1,47		Sin SAR.

Se advierte con toda claridad un efecto positivo en tres de los cuatro perros; tal efecto se marca en dos sentidos: descenso de la albumi-

fuerte albuminuria y frecuentemente glucosuria discreta, sin hiperglucemia ni alteración en la curva de glucemia por sobrecarga.

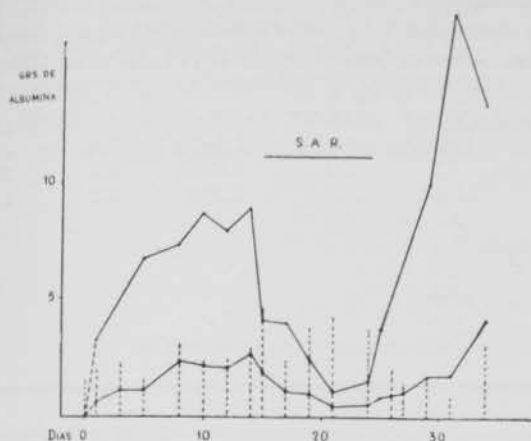


Fig. 1.—Perro número 29.

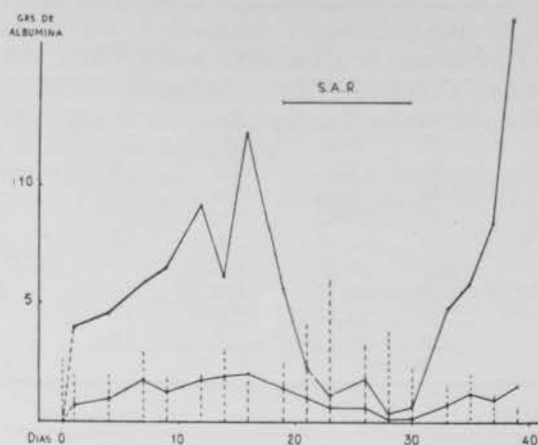


Fig. 3.—Perro número 33.

nuria y aumento de la diuresis; este segundo efecto, en realidad, se ve en todos los animales.

B) El efecto antialbuminúrico del extracto

En el cuadro II se resumen las alteraciones sanguíneas en tres perros intoxicados.

Los datos de más resalte en la sangre son:

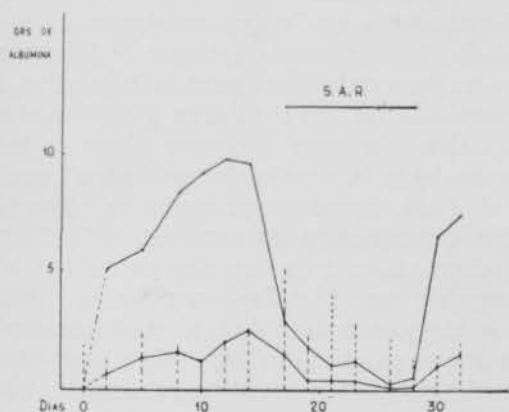


Fig. 2.—Perro número 30.

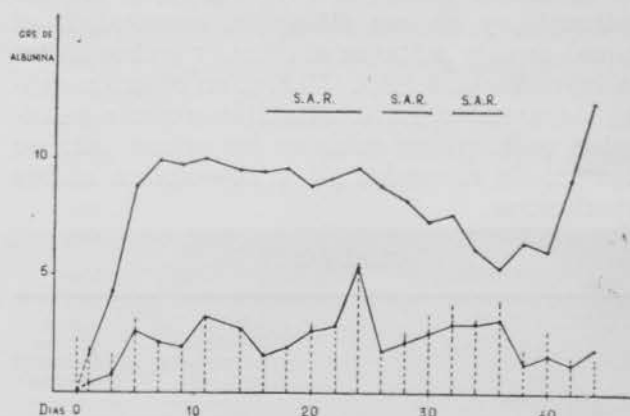


Fig. 4.—Perro número 34.

SAR ha sido probado también por nosotros en perros intoxicados por tetratiónato en experiencia lenta y aguda.

El tetratiónato sódico produce en el perro, si se gradúan bien las dosis, una nefropatía con

hemodilución, anemia e hiperlipidemia discretas, y en intoxicación más fuerte, aumento de urea y potasio en el plasma. Las curvas de sobrecarga de glucosa antes y después de la intoxicación fueron iguales en los tres perros.

CUADRO II

TIEMPO	Hemato- crito	Hb. gr. %	Proteínas totales gm. %	Lípidos totales gm. %	Urea mg. %	Glucemia mg. %	Na mg. %	K mg. %	Ca mg. %
Perro 7:									
0	48,4	14,5	9,5	1,06	88	86	384	9,9	11,3
Catorce días.....	43,3	11,4	7,9	1,24	92	82	381	12,5	10,7
Perro 13:									
0	45,7	15,1	6,95	1,12	38	82	357	7,3	12,1
Ocho días.....	41,5	13,2	7,5	1,38	44	79	390	12,8	10,9
Dieciséis días.....	40	12,7	10,5	2,1	150	75	360	—	7,9
Perro 8:									
0	47,2	14,6	9,0	1,03	68	91	389	16,7	11,7
Nueve días.....	46,1	14,1	8,5	1,21	56	78	411	—	12,2

CUADRO III

PERRO 7				PERRO 8				PERRO 13			
Día	Dosis mgr.	Albúm. gm. $\frac{0}{100}$	Gluc.* gm. $\frac{0}{100}$	Día	Dosis mgr.	Albúm. gm. $\frac{0}{100}$	Gluc.* gm. $\frac{0}{100}$	Día	Dosis mgr.	Albúm. gm. $\frac{0}{100}$	Gluc.* gm. $\frac{0}{100}$
26-III	63	No.	No.	27-III	1.150	0,3	No.	3-VI	1.000	0,7	10
28	63	No.	No.	30	1.150	6,2	10	10	1.000	2,9	5,9
30	63	Ind.	No.	2-IV	1.150	4,2	7,1	17	1.000	6,9	20
1-IV	63	0,10	No.	4	—	9,3	15,4	19	2.000	5,1	16
3	313	No.	No.	7	550	4,4	2,7				
6	313	0,20	0,50	9	550	4,8	3,0				
8	313	0,10	Ind.		SAR diario, 5 c. c.						
10	313	0,18	Ind.	11	550	1,7	Ind.				
12	1.250	14,2	9,5	13	550	0,8	No.				
14	1.250	18,4	10,3	15	550	0,3	No.				
Muere.											

La evolución en la orina se ve en el cuadro III.

En el perro 8, en el que se puso SAR en el acmé de la albuminuria, se ve el evidente descenso. Pero lo más impresionante fueron las experiencias agudas realizadas en dos perros. Ambos animales tenían una albuminuria por tetratiónato, y en esa situación, anestesiado el animal, se cateterizaron al exterior ambos uréteres inyectando el SAR (10 c. c. en solución salina) intravenoso lento. Simultáneamente se recogían cada quince minutos las orinas para su examen. En el cuadro IV se reproducen ambas experiencias.

CUADRO IV

	Riñón izquierdo albuminuria mgr. abs.	Riñón derecho albuminuria mgr. abs.
Experiencia A.		
Condiciones:		
15' basales	4,84	16,10
15' basales	10,40	25,50
15' SAR	8,40	4,00
15' SAR	0,00	0,00
Experiencia B.		
15' basales	13,8	15,0
15' basales	11,4	15,2
15' SAR	5,7	Indicios.
15' SAR	1,0	Indicios.
15' SAR	0,0	0,0

Como se ve, la inyección intravenosa suprime la albuminuria agudamente.

CONSIDERACIONES.

En un trabajo anterior³ se demostró cómo el SAR disminuye la albuminuria, y acorta el tiempo hasta su desaparición, en los animales con nefritis por el aminonucleósido de la puromicina; en el actual se demuestra un efecto frenador muy evidente sobre la albuminuria de los pe-

rrros inyectados con la globulina nefrotóxica y agudamente supresión de la albuminuria por inyección intravenosa del SAR en perros intoxicados con tetratiónato. Esta unanimidad de efectos sobre albuminurias provocadas por distintas vías experimentales demuestra una acción antialbuminúrica de "algo" existente en los extractos de riñón normal; parece lo más verosímil que la permeabilidad para la albúmina sérica, aumentada en los capilares glomerulares de los animales con esos diversos tipos de lesión, disminuya bajo la acción de ese "algo" contenido en el SAR. Simultáneamente se observó en todas las experiencias un aumento de la diuresis. En estudios anteriores⁴ se observó cómo la sed disminuye en los animales sin riñones y aumenta por la inyección del SAR, lo cual nos condujo a sugerir que en el riñón hay "algo" que aumenta la sed. No podemos decir si ambos efectos son debidos a una misma sustancia que actúa sobre la permeabilidad capilar y sobre la sed o son sustancias distintas.

De todos modos, el mecanismo de la albuminuria es muy oscuro porque no existe relación entre su intensidad y la de las lesiones renales.

POLLACK y otros⁵ han podido comunicar recientemente cómo en la biopsia renal de sujetos con nefrosis se observa la retracción o desaparición de los podocitos del epitelio glomerular y reaparece cuando por la cortisona se suprime la albuminuria. Dentro de la enfermedad renal la albuminuria debe realizarse por la alteración de algún proceso enzimático. BOROWSKY y colaboradores⁶, para el caso de la albuminuria por derivados de la puromicina, piensan que éstos actúan inhibiendo electivamente algún proceso fermentativo renal. Cabe sugerir que el extracto renal reactive ese proceso enzimático inhibido. Del mismo modo que la hipertensión nefrótica es expresión del trastorno enzimático que la lesión renal acarrea, puede pensarse que ocurra con la albuminuria, que no sería así un fenómeno pasivo derivado de la simple lesión permeabilizante de los capilares. La sintomatología de las nefritis, y la evidencia disociación entre la intensidad del cuadro nefrótico y la de

las lesiones, hallaría así una explicación. Albuminuria y oliguria son en efecto más intensas en tipos de lesión renal en los que la función renal no sufre y el proceso puede ser reversible, a veces de modo impresionante, por ejemplo, por la cortisona o ACTH o el sarampión, entre tanto que lesiones más profundas y graves que acarreen insuficiencia renal pueden no presentar edemas ni apenas albuminuria ni oliguria.

RESUMEN.

Se demuestra cómo un extracto renal, SAR, inhibe la albuminuria y aumenta la diuresis en animales con nefropatía experimental de choque por globulina nefrotóxica o por tetratona. Se hacen algunas consideraciones sobre la posible significación de estos hechos como base para ulteriores estudios.

PROTOCOLO

PERRO núm. 29.—Peso, 10,2 kilos.

20 mg. de globulina nefrotóxica (Lippman) por kilo de peso en 10 c. c. de suero salino fisiológico.

ORINA

DÍAS	Albúmina, gramos por 1.000	Albúmina, gramos absolutos	Diuresis c. c.	Diuresis media	Observaciones
0.....	0,0	0,00	154	231 c. c.	
1.....	3,2	0,64	202		
3.....	4,9	1,13	230		
5.....	6,7	1,07	160		
8.....	7,3	2,26	310		
10.....	8,6	2,10	240		
12.....	7,9	2,00	253	374 c. c.	
14.....	8,8	2,64	300		
15.....	4,0	1,80	460		SAR, 5 c. c.
17.....	3,9	1,00	252		" "
19.....	2,4	0,90	380		" "
21.....	1,0	0,43	430		" "
24.....	1,5	0,54	360		" "
25.....	3,7	0,78	210	186 c. c.	
27.....	6,9	1,01	145		
29.....	9,8	1,76	180		
31.....	18,7	1,67	88		
34.....	13,2	4,09	310		

PERRO núm. 30.—Peso, 9,6 kilos.

20 mg. de globulina nefrotóxica (Lippman) por kilo de peso en 10 c. c. de suero salino fisiológico.

ORINA

DÍAS	Albúmina, gramos por 1.000	Albúmina, gramos absolutos	Diuresis c. c.	Diuresis media	Observaciones
0.....	0,0	0,00	185	191 c. c.	
2.....	5,1	0,66	130		
5.....	5,9	1,42	240		
8.....	8,4	1,60	190		
10.....	9,2	1,16	126		
12.....	9,8	1,98	202		
14.....	9,6	2,52	263	301 c. c.	
17.....	2,9	1,51	520		SAR, 5 c. c.
19.....	1,9	0,46	240		" "
21.....	1,0	0,41	409		" "
23.....	1,2	0,35	290		" "
26.....	0,3	0,07	220		" "
28.....	0,5	0,07	130	177 c. c.	" "
30.....	6,5	1,01	155		
32.....	7,4	1,48	200		

PERRO núm. 33.—Peso, 12,8 kilos.

20 mg. de globulina nefrotóxica (Lippman) por kilo de peso en 13 c. c. de suero salino fisiológico.

ORINA

D I A S	Albúmina, gramos por 1.000	Albúmina, gramos absolutos	Diuresis c. c.	Diuresis media	Observaciones
0.....	0,0	0,00	260	227 c. c.	
2.....	3,8	0,76	200		
5.....	4,5	0,90	200		
7.....	5,8	1,74	304		
9.....	6,5	1,14	190		
12.....	9,1	1,69	186		
14.....	6,1	1,89	310		
16.....	12,2	1,97	170		SAR, 6,5 c. c.
19.....	5,6	1,46	260	373 c. c.	" "
21.....	2,3	0,97	420		" "
23.....	1,1	0,66	600		" "
26.....	1,8	0,61	340		" "
28.....	0,3	0,12	390		" "
30.....	0,6	0,14	230		" "
33.....	4,7	0,75	160	135 c. c.	
35.....	5,8	1,22	210		
37.....	8,4	0,92	109		
39.....	23,6	1,49	63		

PERRO núm. 34.—Peso, 14 kilos.

20 mg. de globulina nefrotóxica (Lippman) por kilo de peso en 14 c. c. de suero salino fisiológico.

ORINA

D I A S	Albúmina, gramos por 1.000	Albúmina, gramos absolutos	Diuresis c. c.	Diuresis media	Observaciones
0.....	0,0	0,00	240	241 c. c.	
1.....	1,5	0,29	194		
3.....	4,2	0,71	168		
5.....	8,8	2,64	310		
7.....	9,9	2,13	215		
9.....	9,7	1,94	200		
11.....	9,9	3,20	320		
14.....	9,5	2,66	280		
16.....	9,4	1,49	158	311 c. c.	SAR, 7 c. c.
18.....	9,6	1,88	196		" "
20.....	8,8	2,64	300		" "
22.....	9,2	2,79	303		" "
24.....	9,6	5,37	560		" "
26.....	8,8	1,67	190		SAR, 10,5 c. c.
28.....	8,2	2,13	260		" "
30.....	7,3	2,48	340		" "
32.....	7,6	2,96	390	185 c. c.	SAR, 14 c. c.
34.....	6,1	1,95	320		" "
36.....	5,3	2,14	404		" "
38.....	6,4	1,21	190		
40.....	6,0	1,59	265		
42.....	9,0	1,22	136		
44.....	12,4	1,85	149		

PERRO núm. 31.—Peso, 10 kilos.

20 mg. de globulina nefrotóxica (Lippman) por kilo de peso en 10 c. c. de suero salino fisiológico.

ORINA

DÍAS	Albúmina, gramos por 1.000	Albúmina gramos absolutos	Diuresis c. c.	Diuresis media	Observaciones
0.....	0,0	0	180	176 c. c.	
1.....	1,0	0,10	100		
2.....	0,8	0,19	240		
3.....	0,5	0,04	90		
4.....	0,7	0,22	320		
5.....	0,5	0,04	80		
6.....	0,6	0,07	110		
7.....	0,3	0,07	240		
8.....	1,0	0,13	130		
9.....	0,8	0,16	200		
10.....	0,5	0,06	120		
11.....	0,8	0,08	100		
12.....	0,5	0,04	90		
13.....	0,6	0,15	250		
14.....	0,7	0,28	400		
15.....	0,5	0,07	150	292 c. c.	SAR, 5 c. c.
16.....	0,8	0,27	340		" "
17.....	0,6	0,15	260		" "
18.....	0,4	0,18	460		" "
19.....	0,3	0,02	80		" "
20.....	0,4	0,05	130		" "
21.....	0,5	0,10	200		" "
22.....	0,4	0,12	550		" "
23.....	0,4	0,42	260		" "
24.....	0,6	0,23	210		" "
25.....	0,7	0,42	600		" "
26.....	0,5	0,23	460		" "
27.....	0,3	0,04	130		" "
28.....	0,4	0,10	260		" "
29.....	0,8	0,54	680	341 c. c.	
30.....	0,5	0,12	240		
31.....	0,3	0,09	330		
32.....	0,5	0,28	560		
33.....	0,2	0,03	140		
34.....	0,3	0,03	100		

PERRO núm. 32.—Peso, 12 kilos.

20 mg. de globulina nefrotóxica (Lippman) por kilo de peso en 10 c. c. de suero salino fisiológico.

ORINA

DÍAS	Albúmina, gramos por 1.000	Albúmina gramos absolutos	Diuresis c. c.	Diuresis media	Observaciones
0.....	0,0		150	242 c. c.	
2.....	0,5	0,12	250		
4.....	0,5	0,05	100		
6.....	0,7	0,22	310		
8.....	0,4	0,08	200		
10.....	0,4	0,17	440		
12.....	0,5	0,17	340	480 c. c.	SAR, 5 c. c.
14.....	0,4	0,25	620		" "
16.....	0,4	0,23	570	365 c. c.	
18.....	0,2	0,04	210		
20.....	0,4	0,02	420		
22.....	0,3	0,06	200		
24.....	0,4	0,27	680	615 c. c.	SAR, 5 c. c.
26.....	0,1	0,05	550		" "
28.....	0,4	0,07	170	267 c. c.	
30.....	0,6	0,22	370		
32.....	0,2	0,05	260		
34.....					

BIBLIOGRAFÍA

1. JIMÉNEZ DÍAZ, C. y H. CASTRO MENDOZA.—Rev. Clín. Esp., 29, 84, 1948. Idem, 36, 308, 1950. Idem, 37, 232, 1950; y 37, 78, 1950.
2. LIPPMAN, MARTI y CAMPBELL.—Arch. of Path., 53, 1, 1952.
3. MERCHANT, A., R. ORTEGA, H. CASTRO MENDOZA y C. JIMÉNEZ DÍAZ.—En publicación.
4. LINAZASORO, J. M., C. JIMÉNEZ DÍAZ y H. CASTRO MENDOZA.—Bull. Inst. Méd. Res., 7, 53, 1954.
5. POLLAK, V. E., KARR, A. M., PIRANI, C. L., SHAFER, H. A. y MUEHRCKE, R. C.—Am. Journ. Med., 21, 496, 1956.
6. BOROWSKY, B. A., D. M. KESSNER y L. RECENT.—Proc. Soc. Exp. Biol. a. Med., 97, 857, 1958.

SUMMARY

It is proved that a renal extract (SAR) inhibits albuminuria and causes diuresis to increase in animals with nephropathy experimentally induced by nephrotoxic globulin shock or with tetrathionate. Some comments are made on the possible significance of these facts as a basis for further studies.

ZUSAMMENFASSUNG

Bei Tieren mit experimenteller Nephropathie, hervorgerufen durch nephrotoxischen Globulinstoß oder Tetrathionat, wird die hemmende Wirkung von einem SAR Nierenextrakt auf die Harnweißeausscheidung bei gleichzeitig erhöhter Diurese nachgewiesen. Diese Tatsachen und ihre etwaige Bedeutung als Grundlage für weitere Studien werden einigen Betrachtungen unterzogen.

RÉSUMÉ

On démontre comment un extrait rénal SAR inhibe l'albuminurie et augmente la diurèse chez des animaux avec néphropathie expérimentale de shock par globuline néphrotoxique ou par tétrathionate. On fait quelques considérations sur le probable sens de ces faits, comme base pour d'ultérieures études.

REVISION DE 5.800 BIOPSIAS

J. M.^a MARTÍNEZ PEÑUELA.

Jefe del Laboratorio del Hospital Civil de Navarra.
Pamplona.

Institución Príncipe de Viana.

Al hacer una revisión superficial de la labor de diez años encontré que las cifras eran significativas y, en muchos aspectos, diferentes de las que se publican en otros Centros. El presente trabajo es un estudio profundo de los datos recogidos en mis archivos.

Se han considerado solamente los diagnósticos histológicos, dejando los puramente citológicos. La revisión comprende 5.800 biopsias y

piezas operatorias realizadas en el Hospital y Maternidad de Navarra entre los años 1948 y 1958. Se han archivado todas las preparaciones, así como los trozos remitidos para su examen. Las fichas han sido triples: una, de descripción y diagnóstico; otra, de localización, y otra, de lesión. En muchos casos se han revisado los diagnósticos e introducido las correspondientes modificaciones, volviendo sobre las preparaciones y repitiendo los cortes cuando ha sido preciso. De este material así preparado se han elaborado las siguientes tablas. Los diagnósticos se han hecho siguiendo siempre el mismo criterio y la nomenclatura sigue la línea clásica, huyendo de toda subdivisión que pudiera complicar la interpretación de los datos. Se han estudiado con especial interés las biopsias ganglionares, siguiendo la misma pauta que en un trabajo anterior (REV. CLÍN. ESP., 15 octubre 1955).

Tabla I.—Resalta, en primer lugar, la cifra de 2.415 piezas de útero, representando un 41,63 por 100 del total, viniendo a continuación la piel, los senos craneales, la mama, estómago y ganglio. Del estudio un poco más profundo de las cifras se desprende el notable predominio del hombre en los exámenes de epiglotis, esófago, estómago, laringe, piel y vejiga. La mujer, en cambio, ha proporcionado más análisis en la lengua, saco lagrimal, tiroides (la proporción es de 130 a 12) la vesícula biliar.

Tabla II.—Prescindiendo de las lesiones que son privativas de cada sexo, el resto tiene algunos aspectos que conviene hacer notar. El adenocarcinoma es mucho más frecuente en la hembra, siendo la relación de 3 a 1; la colecistitis es de 8 a 1 y el melanoma de 2 a 1. En cambio, se destaca el hombre por la gran cantidad de úlceras (117 a 45), de las cuales la gran mayoría son de estómago.

Tabla III.—En los tumores malignos epiteliales existe un enorme predominio de la localización genital a favor de la hembra y más del doble de frecuencia en el intestino. En los no epiteliales es mayor la cifra en la mujer en las localizaciones genitales y, en cambio, en las ganglionares es el hombre el que tiene cuatro veces más de casos. De los números totales se deduce que las tres localizaciones más frecuentes en total de hombres y mujeres son los órganos genitales, la mama y la piel.

Tabla IV.—En los epitelomas el 21,10 por 100 corresponden al cuello uterino, el 12,80 por 100 a la laringe (exclusivamente varones) y el 21,90 por 100 a la piel, con una frecuencia aproximadamente igual para los dos sexos. De 48 epitelomas de labio, 45 corresponden al hombre, y de 22 de vejiga, 20. En 15 localizaciones en la lengua, todos eran varones.

Tabla V.—Los adenocarcinomas han sido más frecuentes en la mama, estómago y útero.