

nica para el diagnóstico y el tratamiento de múltiples procesos pulmonares y bronquiales.

Durante la endoscopia, el árbol tráqueobronquial está situado casi horizontalmente, con su plano dorsal situado hacia abajo y el plano ventral hacia arriba. Lo superior en la imagen endoscópica es, pues, anterior, y posterior lo inferior.

La separación entre el bronquio principal izquierdo y el derecho está constituido por la carina, arista vertical, ligeramente lateralizada hacia la izquierda (fig. 18, I). En la parte externa del bronquio principal derecho, un poco más allá de la carina, se encuentra el orificio del bronquio del lóbulo superior derecho. La observación en éste de los orificios correspondientes al nacimiento de los bronquios segmentarios exige el uso de ópticas amplificadoras. El bronquio segmentario posterior del lóbulo superior derecho se muestra de este modo como dorsal, y el anterior como ventral, dejando entre los dos un poco lateralizado hacia afuera el bronquio segmentario apical (fig. 18, III).

Continuando hacia abajo por el bronquio principal derecho, queda a la derecha el orificio del bronquio del lóbulo superior derecho que acabamos de analizar, manifestándose en seguida un orificio anterior, el del lóbulo medio, y otro inferior, el del lóbulo inferior (fig. 18, II). La exploración ampliada de éste permite apreciar en la parte inferior del campo visual el orificio del bronquio segmentario apical; a la izquierda, la desembocadura del bronquio paracárdico, y en el fondo, la apertura de los bronquios basales (fig. 18, IV y V).

La broncoscopia izquierda (fig. 19, I) permite descubrir en la parte costal del campo visual el orificio del lóbulo superior izquierdo (fig. 19, II), en cuya parte derecha (fig. 19, III) se aprecia la

desembocadura de los bronquios segmentarios de la lingula; en la parte izquierda se abren los bronquios segmentarios anterior (ventral) y apical (dorsal), del lóbulo superior izquierdo. Más en dirección medial continúa el bronquio del lóbulo inferior izquierdo, en cuya pared dorsal abre su boca el bronquio segmentario apical de este lóbulo, y en el fondo, los tres bronquios basales (fig. 19, IV).

La broncoscopia permite observar el movimiento de los bronquios, sincrónicos con los movimientos respiratorios y con los latidos cardíacos; el color y las alteraciones inflamatorias o no de la mucosa; la existencia de obstrucciones parciales o totales de la luz bronquial, así como la salida de secreciones provenientes de zonas alejadas, drenantes en un determinado bronquio, pero su interés fundamental no radica sólo en informar sobre el estado de los propios bronquios, sino también en poder deducir datos sobre la situación de los segmentos pulmonares por ellos aireados. Es indudable que a la colaboración en este sentido de los métodos radiológicos y endoscópicos le está reservado un gran porvenir en el aclaramiento de muchos puntos oscuros de la patología respiratoria.

BIBLIOGRAFIA

- AMEUILLE y LEMOINE.—Etudes de Pathologie Bronchique. Lisboa, 1949.
BROCK.—The Anatomy of the Bronchial Tree. London, 1946.
ENGEL.—Erg. der Tbc. Forschung, V. B. 1933.
JIMÉNEZ DÍAZ.—Lecciones de Patología Médica, T. I.
MARTÍNEZ ALONSO.—Rev. Clin. Esp., 37, 71, 1970.
SIMON.—Differentialdiagnostik der Lungenerkrankungen im Röntgenbilde. Thieme, Leipzig, 1939.
SORS.—Les Bronconeumopathies segmentaires. Paris, Foucher.
SOULAS y MOUNIER-KUHN.—Bronchologie. Masson, Paris, 1949.
TAPIA.—La tuberculosis bronquial. Granada, 1950.

ORIGINALES

ESTUDIOS EXPERIMENTALES SOBRE LAS "DISNEFRIAS"

C. JIMÉNEZ DÍAZ, J. G. VILLASANTE
y R. PICATOSTE

Instituto de Investigaciones Médicas de la Universidad de Madrid.

La función más visible del riñón es la eliminación por la orina de los desechos metabólicos y la eliminación o retención electivas de agua y sales según sea necesario en cada momento, para mantener las constantes físicas del organismo, hidratación, presión osmótica, distribución del agua en el plasma y líquidos intra y extracelulares y equilibrio ácido-base. Pero es notorio que al lado de estas funciones el riñón es un órgano metabólico activo, con ciertos puntos de contacto en sus aspectos funcionales con el hígado, en relación con el

cual trabaja sinérgicamente. Algunas de estas funciones son bien conocidas, como la síntesis del ácido hipúrico, la formación de amoniaco, la colaboración en la formación de urea, la síntesis de las purinas y pirimidinas, la formación de la creatina muscular, la formación y utilización de cuerpos cetónicos, etc. A ellas hay que añadir la liberación de glucosa y su intervención en la regulación de la glucemia, su papel en el metabolismo hidrocarbonado y en la movilización de la grasa, y su influencia sobre la permeabilidad capilar, aspectos éstos que han sido estudiados por nosotros en los últimos años.

El riñón cumple todas estas funciones por poseer los sistemas enzimáticos adecuados, pero incluso su función reguladora del equilibrio hidrosalino, ácido-base, etc. se realiza también en virtud de sistemas fermentativos propios; baste recordar a este efecto el mecanismo de reabsorción de la glucosa y el del aho-

rro de base alcanzado de una parte por el sistema glutaminasa de formación del amoníaco, y de otra por la carbónico-anhidrasa, que libera H-iones, permitiendo así la reabsorción del bicarbonato. En las enfermedades renales, algunos de estos sistemas pueden afectarse paralelamente a como se afecta la eliminación; así podemos considerar hoy la hipertensión que acompaña a las nefritis como una alteración del sistema renina-hipertensinasa (¿sobrepducción de renina?, o más bien ¿disminución de la hipertensinasa?), la lipemia como el defecto en la función reguladora que el riñón tiene en el metabolismo y movilización de la grasa, y el edema como una hiperpermeabilización de los capilares, de mecanismo funcional.

Del mismo modo la acidosis nefrítica es la consecuencia de la pérdida de la capacidad de ahorro de base, en virtud de la falta de formación de amoníaco (KREBS, JIMÉNEZ DÍAZ) y también posiblemente del defecto de carbónico-anhidrasa; recientemente hemos tenido un caso de nefritis grave con una gran eliminación de sodio en la orina, con orinas muy alcalinas, mientras existía un descenso notable de la reserva alcalina del plasma. De uno u otro modo, el defecto en este sistema origina una acidosis y una pérdida electiva de sal por la orina, produciéndose un grave desequilibrio de honda repercusión metabólica. Hay en las nefritis de diversos tipos, por consiguiente, al lado y a veces precediendo o dominando sobre el trastorno de la eliminación, una perturbación metabólica; a este conjunto de fenómenos derivados de alteraciones en las actividades enzimáticas del riñón le llamamos nosotros (JIMÉNEZ DÍAZ¹) "disnefria".

Hace varios años uno de nosotros (J. D.) dedicó su atención al estudio de la uremia demostrable en enfermos de Addison en los períodos catastróficos de la enfermedad; el estudio histológico del riñón en alguno de estos casos no permitía aclarar el mecanismo de la misma, que debía, por tanto, ser considerada como una "uremia funcional" similar a las señaladas en otros procesos por BLUM y v. CAULAERT, "uremia por falta de sal". Por entonces se demostró por LOEB y cols.² y por HARROP y cols.³ el papel de las hormonas suprarrenales en el ahorro del sodio. Nosotros creímos que esta intervención no podía explicarse si no era que la hormona cortical influía sobre los sistemas fermentativos del riñón, modificando a su través la reabsorción del sodio. Investigamos entonces algunos de estos sistemas, la fosfatasa y la desaminación, en cortes de riñón de animales normales y suprarrenalectomizados, con la colaboración de OCHOA, BARREDA y VILLASANTE, el resultado fué demostrar⁴ que el riñón después de la extirpación de las suprarrenales pierde notablemente en su contenido en fosfatasa alcalina, y que la oxidación deaminativa desciende también notablemente. Posteriormente RUSSELL y WILHELM⁵ confirmaron

estos hallazgos nuestros. Es evidente que en estas condiciones se ha establecido una verdadera "disnefria", sin lesión renal primaria, y constituye, según creemos, la primera demostración de una perturbación tan profunda en la función renal por un mecanismo funcional que actúa desde fuera del riñón. Posteriormente va apareciendo claro que ciertos cuadros clínicos, la glucosuria renal, la aminoaciduria del síndrome de Fanconi, ciertas osteodistrofias (LICTHWOD, ALLBRIGTH y cols., BAYNES, BARCLAY, etc.) pueden ser consecuencia de una alteración primaria en la función renal, por disferencia, ausencia o insuficiencia de ciertos sistemas metabólicos. Así como el término de "insuficiencia renal" por antonomasia se emplea para referirse al déficit de eliminación, consideramos útil hablar de disnefria para las insuficiencias en estos otros aspectos funcionales, debiéndose, en resumen, reconocer que una parte de los síntomas y consecuencias de las nefropatías destructivas son en realidad "disnefria", y que existen cuadros clínicos cuyo origen hay que buscarle asimismo en una "disnefria" meramente funcional, de causa congénita, o bien extrarrenal.

En este trabajo deseamos comunicar algunos resultados obtenidos estudiando comparativamente las alteraciones en ciertas funciones enzimáticas del riñón con el estado histológico, en normales, nefropatías experimentales por safranina, extirpación de las suprarrenales y extirpación de la hipófisis. Con estos estudios inauguramos una serie de ellos destinados a comprender mejor los factores etiológicos y el alcance de las disnefrias.

EXPERIENCIAS Y RESULTADOS.

I) Métodos:

Para el estudio de la glucólisis anaerobiótica se emplearon cortes de corteza renal suspendidos en Ringer-bicarbonato con 0,2 gr. por 100 de glucosa. Para el de la respiración, los cortes en solución Ringer-fosfato de Krebs. Para la deaminación de la alanina en la misma solución, conteniendo además alanina a la concentración de M/100.

La glutaminasa fué estudiada según el método de Archibald⁶.

Las ratas eran matadas por golpe en el cráneo, e inmediatamente decapsulados los riñones y pesados en la balanza de torsión. Reducidos a puré por trituración con arena durante breves instantes primero, y luego durante 5' después de añadir 3 c. c. de la sol. 0,04 M. de cianuro potásico a pH = 7,2, ajustado con fosfato monosódico por gramo de tejido. La fina papilla resultante es centrifugada 2' a 2.000 revoluciones por minuto. Todas estas operaciones son realizadas a 0° C.

El decantado, perfectamente homogéneo, se ponía en una bolsita de celofán a dializar durante tres horas frente a 2,5 litros de la solución de ONK sometida a agitación; todo ello en la nevera, entre -4° y ± 0°.

Al cabo de ese tiempo el extracto es diluido 1/4 con la solución de cianuro potásico, y de la dilución resultante se ponía 0,5 c. c. en cada uno de 6 tubos de ensayo que contenían 0,5 de la solución molar de fosfato de pH = 7,2, y 1 c. c. de la solución 2,5 mM de glutamina, sustituida en uno de ellos testigo blanco por 1 c. c. de agua destilada.

Los tubos se tenían en baño de María, a 38° C., 10' los dos primeros, 15' el blanco, 20' el tercero y 30' los cuarto y quinto. Pasado el tiempo de incubación se añadía a cada uno 1 c. c. de solución acuosa de quinona al 0,01 por 100 para interrumpir la acción enzimática.

Para la determinación del amoniaco formado, se utilizó el método de microdifusión de Conway¹, haciendo la absorción en sol. de ácido bórico y la titulación con CIH m/50. Los valores de amoniaco encontrados a los distintos tiempos de incubación a los que se restaba el blanco son llevados a un sistema de coordenadas, en las ordenadas mgrs. de N-amoniaco, y en las abscisas tiempos en minutos. Por interpolación se obtiene entonces el tiempo requerido para formar 0,01 mgr. de N-amoniaco. Las unidades de glutaminasa presentes en 10 mgrs. de tejido (que es la equivalencia en 1 c. c. de la mezcla del incubado con la sol. de quinona) se expresan por la fórmula:

25

minutos para formar 0,01 mgr. N-amoniaco.

La buena marcha del método puede verse en la tabla I.

TABLA I.—Dosificaciones de amoniaco por el método de Conway (t. de abs. 90' en ácido bórico; titulación CIH n/50).

Calculadas en gammas	Halladas en gammas	Diferencia
10,00	10,56	+ 5,5 %
10,00	10,56	+ 5,5 %
10,00	9,96	— 0,4 %
10,00	9,24	— 7,6 %
8,00	8,23	+ 3,2 %
8,00	7,99	= 0 %
7,50	7,48	= 0 %
6,50	6,16	— 5,2 %
6,00	6,51	+ 8,5 %
6,00	5,49	— 8,5 %
5,00	5,52	+ 10 %
5,00	5,17	+ 3,4 %
5,00	4,83	— 3,4 %
4,00	4,20	+ 5,0 %
3,00	3,24	+ 7,0 %
3,00	3,08	+ 2,0 %
3,00	2,85	— 5,5 %

La extirpación de las suprarrenales se hizo por vía lumbar; la de la hipófisis por vía transtraqueal, la intoxicación por safranina del mismo modo relatado en un trabajo anterior⁸ con las dosis que se expresan.

II) Valores obtenidos en las ratas normales.

Los valores en lo referente a respiración (Q_{O_2}), glucolisis anaerobia ($Q_{CO_2}^{N_2}$) y deaminación ($Q_{O_2}N$) han sido ya comunicados en anteriores trabajos nuestros. En lo referente a los de glutaminasa, que anteriormente no habíamos estudiado en ratas normales, se ven en la tabla II.

TABLA II. — Glutaminasa renal en ratas normales.

Ratas	Sin incubar	Valores de N — NH ₃			Unidades glutaminasa
		10'	20'	30'	
Núm. 1..	—	4,00	5,37	7,02	0,58
Núm. 2..	1,35	2,79	—	4,78	0,26
Núm. 3..	0,33	4,31	7,73	—	0,92
Núm. 4..	1,28	—	6,50	7,90	0,55
Núm. 5..	1,18	3,30	4,00	5,28	0,31
Núm. 6..	0,81	2,41	4,16	5,74	0,44
Núm. 7..	0,73	4,14	5,26	6,35	0,40
Núm. 8..	0,36	6,27	8,04	8,85	0,67
Cifras medias.	0,86	3,89	5,86	6,56	0,50

Para mayor facilidad en la comparación ponemos a continuación los valores medios de ratas normales para cada una de las funciones estudiadas (tabla III).

TABLA III.—Valores medios obtenidos en corteza renal de ratas normales.

1) Respiración (Q_{O_2})	16,8
2) Glucolisis anaerobia ($Q_{CO_2}^{N_2}$)	3,5 — 4,0
3) Elevación Q_{O_2} por alanina (oxidación deaminativa) $Q_{O_2}N$	10
4) Glutaminasa, unidades	0,50

III) Valores en ratas intoxicadas por safranina o aloxana.

El efecto sobre respiración, glucolisis anaerobia y deaminación, de los animales intoxicados por la aloxana se comunicó ya en otro trabajo⁹; entonces no se estudió, en cambio, la acción sobre la glutaminasa que ahora comunicamos, ni el efecto de la intoxicación por safranina. Este, con diversas dosis de tóxico, aparece en la tabla IV.

En cuanto a la glutaminasa en las intoxicadas por safranina y por aloxana se ve respectivamente en las tablas V y VI.

Como se ve en las tablas IV, V y VI, en las ratas con una nefropatía aloxánica o safraninica, cuyas lesiones analizaremos después, los sistemas fermentativos estudiados no experimentan ninguna modificación sensible.

TABLA IV.—Ratas intoxicadas con safranina.

Rata N.º	Núm. protocolo anatomía patológica	Días transcurridos entre inyección y sacrificio	N ₂ QCO ₂	QO ₂	QO ₂ N	Diferencia alanina	
<i>Injectadas con 80 mgrs./Kgrs. intraperitonealmente.</i>							
S3.....	14/I	4.079	3	+ 1,8	+ 14,4	— 25,8	+ 11,4
S4.....			4	+ 3	— 13,7	— 20,1	+ 6,4
S31.....	14/I	4.037	31	+ 3,5	— 13,4	— 24,4	+ 11
S6.....	19/XII	4.037	6	+ 2,5	— 13,6	— 23,7	+ 10,1
		Cifras medias...		+ 2,7	— 13,8	— 23,5	+ 9,7
<i>Injectadas con 5 mgr./Kgrs. intravenosamente.</i>							
Si2.....	9/II	4.187	2	+ 2,0	— 15,5	— 22,9	+ 7,4
Si3.....	10/II	4.190	3	+ 3,1	— 16,8	— 26,1	+ 9,3
Si4.....	11/II	4.191	4	+ 2,6	— 17,1	— 22,2	+ 5,1
Si7.....	15/II	4.199	7	+ 2,5	— 14,4	— 23	+ 8,6
		Cifras medias...		+ 2,5	— 15,9	— 23,5	+ 7,6
<i>Injectadas con 9 mgrs./Kgrs. intravenosamente.</i>							
Si8.....	16/II	4.207	8	+ 3,2	— 16,2	— 26,1	+ 9,9
Si10.....	18/II	4.211	10	+ 4,2	— 13,7	— 14,5	+ 0,8
Si10A....			10	+ 2,7	— 16,9	— 24,9	+ 8
Si15.....	23/II	4.226	15		— 17,2	— 29,2	+ 12
		Cifras medias...		+ 3,3	— 16,0	— 23,6	+ 7,6

TABLA V.—Glutaminasa en riñón de ratas inyectadas intravenosamente con safranina (9 mgrs./Kg.).

Rata núm.		Días entre la inyección y el sacrificio	Valores de N — NH ₃				Unidades glutaminasa
			Sin incubar	Incubados			
				10'	20'	30'	
Si 119.....	1/VII	119	2,52	4,81	6,52	7,34	0,41
Si 122.....	4/VII	122	1,90	5,85	8,06	9,02	0,71
Si 124.....	6/VII	124	1,92	8,45	8,70	—	0,39
Si 135.....	17/VII	135	0,00	5,90	7,08	7,86	0,41
	Valores medios.....		1,58	6,25	7,59	8,07	0,48

TABLA VI.—Glutaminasa en riñón de ratas inyectadas intraperitonealmente con aloxana (250 mgrs./Kgr.).

Rata núm.		Días entre la inyección y el sacrificio	Valores de N — NH3				Unidades glutaminasa
			Sin incubar	Incubados			
				10'	20'	30'	
A 1.....	11/VII	5	0,25	5,68	6,69	8,82	0,64
A 2.....	14/VII	2	0,31	7,75	8,20	8,98	0,52
A 3.....	19/VII	7	0,47	6,47	—	8,40	0,53
A 4.....	21/VII	2	0,22	6,66	6,52	6,64	0,00
	Cifras medias.....		0,31	6,64	7,13	8,21	0,42

IV) Valores en las ratas suprarrenalectomizadas.

Hemos repetido nuestros anteriores estudios sobre glucolisis, respiración y oxidación de ami-

nadora en las ratas suprarrenalectomizadas, añadiendo a ello el estudio también de la glutaminasa. Estos resultados aparecen sucesivamente en las tablas VII y VIII.

TABLA VII.—Ratas suprarrenalectomizadas.

Ratan úm.		Número proto- colo anatom- patológico	Días transcurri- dos desde opera- ción al sacrificio	N ₂ QCO ₂	QO ₂	QO ₂ :N	Diferencia alanina
Sp 1.....	2/II	4.155	1	+ 2,1	— 15	— 20,6	+ 5,6
Sp 2.....	3/II	4.169	2		— 15,2	— 21	+ 5,8
Sp 3.....	20/I	4.122	3	+ 4,1	— 14,9	— 15,8	+ 0,9
Sp 3A....	2/II	4.153	3	+ 4	— 16,3	— 20,4	+ 4,1
Sp 3B....	2/22	4.152	3	+ 3,8	— 17,2	— 21,6	+ 4,4
Sp 3C....	6/II	4.178	3	+ 2	— 22,4	— 25,4	+ 3
Sp 3D....	6/II	4.179	3		— 22,8	— 22,6	— 0,2
Sp 4.....	7/II	4.181	4	+ 2,7	— 20,4	— 22,5	+ 2,1
Sp 4A....	7/II	4.180	4	+ 2,7	— 15,6	— 25	+ 9,4
Sp 4B....	10/II	4.189	4	+ 3,4	— 15,1	— 21,9	+ 6,8
Sp 5.....	21/I		10	+ 5,2	— 15,6	— 23	+ 7,4
Sp 10.....	27/I	4.143	10	+ 3,28	— 16,75	— 21,89	+ 5,1
Sp 10A....	16/II	4.206	10	+ 4,1	— 14,3	— 19,8	+ 5,5
Sp 11.....	27/I	4.142	11	+ 3,5	— 13	— 25	+ 12
Cifras medias.....				+ 3,4	— 16,8	— 21,8	+ 5,0

TABLA VIII.—Glutaminasa en riñón de ratas suprarrenalectomizadas.

Rata	núm.	Número del proto- colo ana- tomopa- tológico	Días en- tre ope- ración y sacrificio	Valores de N — NH3				Unidades glutaminasa
				Sin incubar	Incubados			
					10'	20'	30'	
Sp 104.....	30/VI		104	0,95	7,22	9,94	10,92	1,08
Sp 107.....	27/VI	4.480	107	3,86	5,27	5,82	6,52	0,30
Sp 108.....	28/VI	4.489	108	2,60	8,51	—	9,96	0,78
Sp 111.....	7/VII		111	0,39	6,41	6,88	7,92	0,41
Sp 117.....	13/VII		117	0,64	7,02	8,60	9,10	0,69
Cifras medias.....				1,68	6,88	7,81	8,88	0,74

Confirmando nuestros anteriores hallazgos, se ve que la extirpación total de las suprarrenales produce un descenso en la actividad de aminadora del riñón, sin modificar la respiración basal ni la glucolisis anaerobia. En cuanto a la glutaminasa, su actividad es normal, más alta incluso de lo corriente en alguno de los casos.

V) Valores en ratas hipofisectomizadas y con falsa operación.

En un lote de ratas se realizó la hipofisectomía total por vía transtraqueal y en otro se hizo la misma intervención, pero una vez llegados a la hipófisis no se extirpó, para que este lote sirviera de testigo blanco.

Los resultados se ven en la tabla IX.

TABLA IX.—Valores en ratas hipofisectomizadas y con falsa operación.

Rata número	N.º de anatomía patológica	Días postoperación	N ₂ QCO ₂	QO ₂	QO ₂ :N	Diferencia alanina
H. 31	4.297	1	+ 2,7	— 13,7	— 18,4	+ 4,7
H. 66	4.325	8	+ 2,9	— 18,4	— 22,3	+ 3,9
H. 71	4.332	10	+ 3,8	— 11,5	— 17,1	+ 5,6
H. 76	4.316	15	+ 5,5	— 13,3	— 18,3	+ 5,0
Cifras medias.....			+ 3,7	— 14,7	— 19	+ 4,3
Cifras de pseudooperadas.....			+ 3,5	— 15,5	— 25,8	+ 10,3

Se ve por lo pronto una normalidad en todo, salvo en la actividad deaminadora que está descendida, como ocurre con los animales suprarrenalectomizados, disminución de evidente seguridad, puesto que se dió en todos los anima-

les, y en cambio faltó cuando la operación fue figurada.

En lo referente a la glutaminasa en esta serie de animales se ven los resultados en la tabla X.

TABLA X.—Glutaminasa renal e hipofisectomía.

Rata núm.		Núm. de protocolo anamopatológico	Sin incubar	Valores de N — NH ₃			Unidades glutaminasa
				Incubados			
				10'	20'	30'	

A) <i>Glutaminasa en riñón de ratas falsamente hipofisectomizadas.</i>							
H89 (30)...	22-VI	4.469	1,76	6,69	7,56	8,65	0,56
H72 (82)...	19-VI	4.458	1,06	6,14	7,25	8,34	0,55
H69 (93)...	20-VI	4.462	1,59	7,09	8,49	9,16	0,71
H59 (98)...	17-VI		0,89	7,32	7,48	8,26	0,36
H60 (100)...	18-VI		0,33	6,01	—	11,73	1,04
H77 (115)...	21-VI	4.465	1,20	6,30	7,50	8,73	0,62
Cifras medias.....			1,13	6,59	7,65	9,14	0,64

B) <i>Glutaminasa en riñón de ratas hipofisectomizadas.</i>							
H88 (28)...	14-VI		0,0	3,42	3,78	4,13	0
H94 (8)....	3-VII	4.496	3,47	5,65	6,33	6,49	0
H96 (5)....	10-VII		0,70	1,03	2,08	2,32	0
H97 (7)....	12-VII		1,03	5,38	7,42	8,29	0,64
H98 (15)...	20-VII		0,92	—	7,17	7,36	0
Cifras medias.....			1,22	3,87	5,35	5,71	0,12

Contrastando con la absoluta normalidad de las ratas falsamente operadas, en las hipofisectomizadas la glutaminasa desaparece totalmente, salvo en uno de los animales.

VI) Relación de los datos obtenidos con el estado histológico de los riñones.

A) Ratitas intoxicadas por safranina:

Núm. 4.079.—Muy poco afecto; glomérulos algo congestivos, epitelios tubulares tumefactos, sin degeneración (funcionalmente—tabla IV—bastante normal).

Núm. 4.4080.—Glomérulos congestivos con aumentos de núcleos; tubos que parecen regenerados, gruesos e hiper cromáticos. Funcionalmente muy normal.

Núm. 4.190.—Glomérulos congestivos con ectasia de las asas, los tubos no se ven afectados. Funcionalmente bien.

Núm. 4.191.—Glomérulos muy congestivos, reacción edematosa intersticial, con algunos acúmulos linfocitarios. Tubos muy bien conservados funcionalmente; depresión de la deaminación.

Núm. 4.199.—No se advierten lesiones intensas, aumento de núcleos en los glomérulos, tubos indemnes. Funcionalmente bien.

Núm. 4.207.—Glomérulos congestivos; los tubos tienen células de regeneración. Funcionalmente normal.

Núm. 4.211. — Los glomérulos afectados con exudado capsular, aumento de núcleos, etc.,

los tubos parecen bien conservados. Funcionalmente, depresión intensa de la deaminación.

Núm. 4.226.—Profunda afectación glomerular, con exudados, semilunas, etc.; en los tubos, fenómenos de regeneración al lado de aspectos poco frecuentes regenerativos. Funcionalmente, muy bien.

De esta comparación en lo referente a las ratas safranínicas se comprende que los sistemas fermentativos no estuvieran afectados cuando se ve el buen estado de los tubos renales; en algunos de los riñones había habido lesión tubular, pero la regeneración era intensa y seguramente equivalía en lo funcional. No obstante, en dos casos, a pesar de estar los tubos bien conservados, la deaminación estaba baja.

B) Ratitas hipofisectomizadas:

El estudio histológico hecho sobre las números 4.496, 4.332, 4.316 y 4.325 no demuestra ninguna alteración significativa, teniéndose solamente la impresión de epitelio tubular más bien hiperplástico; en la 4.297 solamente se ve ligera turbidez del epitelio, que atribuimos a la intervención hecha el día antes.

Las falsamente operadas fueron examinadas todas, encontrándose siempre aspectos indistinguibles de las anteriores.

C) Ratitas suprarrenalectomizadas.

Se ha hecho estudio histológico de las 4.480, 4.489, 4.142, 4.122, 4.152, 4.153, 4.180, 4.181,

4.189, 4.155, 4.169, 4.179; salvo alteraciones epiteliales, que consideramos postoperatorias, por ir muy próximas a la intervención, o cada-
vérica, en casi todos los casos los aspectos pue-
den considerarse normales.

DISCUSIÓN.

Los resultados que hemos comunicado de-
muestran cómo sin existir ninguna lesión renal
demostrable, la función renal puede padecer
por la afectación de sus sistemas enzimáticos
en virtud de la falta de hormonas de proceden-
cia extrarrenal; en estos estudios, suprarrenal
e hipofisario.

En lo que se refiere a las suprarrenales, con-
firmamos en esta serie el resultado publicado
hace años⁴ de la disminución de la actividad
deaminadora; posteriormente RUSSELL y WIL-
HELM⁵, basándose en nuestros trabajos, han
hecho similar hallazgo; en lo que se refiere a
la fosfatasa, que nosotros también demostra-
mos entonces que disminuía, posteriormente
KOCHAKIAN y VAIL¹⁰ confirman también este
resultado, si bien hallan el descenso de menos
intensidad que nosotros en la ácida, y dicen que
se obvia dando NaCl, Doca o testosterona. La
glutaminasa, como hemos visto, no se modi-
fica.

En lo tocante a la hipófisis, ya se ha visto
por FONTAINE y VEIL¹¹ que la hipofisectomía
acarrea una disminución de peso del riñón, y
WHITE, HEIMBERCKER y ROLF¹² observaron que
el aclaramiento inulinico disminuye en los ani-
males hipofisectomizados, si bien, según FRIED-
MAN y cols.¹⁵ se trata de un efecto pasajero.
Mas en relación con nuestros estudios están
los recientes de BARTLETT y GAEBLER^{13, 15}, que
estudiando el mecanismo del anabolismo pro-
teínico, han encontrado que la hipofisectomía
produce una disminución notable de la gluta-
mina renal, que es obviada por la inyección de
la hormona de crecimiento. En nuestros estu-
dios confirmamos este descenso, que parece
más intenso en nuestra serie aún, y vemos una
disminución de la capacidad deaminativa.

Resulta, pues, que por la extirpación supra-
renal o de la hipófisis podemos producir una
situación disenzimática en el riñón, disnefria,
para obtener la cual por lesión renal directa es
necesario que se trate de una afectación pro-
funda y difusa. El estado disnéfrico debe re-
percutir en las regulaciones orgánicas, ya que
por lo pronto la deaminación, la formación de
amoníaco y la actividad de la fosfatasa están
afectadas. Acerca de estas repercusiones son
necesarios ulteriores estudios que tenemos en
marcha.

RESUMEN.

La hipofisectomía produce un descenso de
la actividad de sistemas fermentativos del ri-
ñón, demostrándose en estos estudios la dis-

minución de la capacidad deaminadora, y de
la actividad de la glutaminasa, formadora del
amoníaco. La suprarrenalectomía disminuye la
deaminación y la actividad de la fosfatasa no
afectando, en cambio, la glutaminasa. Estas
modificaciones en las funciones fermentativas
del riñón, "disnefrias", sin lesión renal, ofre-
cen un ulterior campo clínico y experimental
de estudio lleno de interés.

BIBLIOGRAFIA

1. JIMÉNEZ DÍAZ.—Lecciones de Patología Renal. Madrid, 1930.
2. LOEB.—Harvey Lectures, 37, 100, 1941.
3. HARROP, SOFFER, ELSWORTH y TRESCHER.—J. exp. Med., 58, 17, 1933.
4. JIMÉNEZ DÍAZ.—Lancet, 231, 1135, 1936.
5. RUSSELL y WILHELM.—J. Biol. Chem., 137, 713, 1941.
6. ARCHIBALD.—J. Biol. Chem., 154, 637, 1944.
7. CONWAY.—Microdiffusion analysis and volumetric error. Londres, 1947.
8. JIMÉNEZ DÍAZ, PICATOSTE, CASTRO y MORALES.—Bull. Inst. Med. Res. Madrid, 3, 18, 1940.
9. VILLASANTE y JIMÉNEZ DÍAZ.—Rev. Clin. Esp., en pu-
blicación.
10. KOCHAKIAN y VAIL.—J. Biol. Chem., 56, 779, 1944.
11. FONTAINE y VEIL.—C. Rend. Soc. Biol., 140, 157, 1946.
12. WHITE, HEIMBERCKER y ROLF.—Am. J. Physiol. Chem., 156, 67, 1947.
13. BARTLETT, GAEBLER y HARMON.—J. Biol. Chem., 180, 1021, 1949.
14. BARTLETT y GAEBLER.—J. Biol. Chem., 181, 523, 1949.
15. FRIEDMAN, MACKENZIE y FRIEDMAN.—Endocrinolo., 43, 123, 1948.

SUMMARY

Hypophysectomy produces a descent of the
activity of the enzymatic systems of the kid-
ney. A decrease of the power of deamination
and of the activity of glutaminase—which
forms ammonia—has been demonstrated in
these studies. Suprarenalectomy diminishes
deamination and the activity of phosphatase
but does not interfere with glutaminase. These
changes in the enzymatic functions of the kid-
ney—"dysnephrias"—without renal damage
open up an interesting field for clinical and ex-
perimental study.

ZUSAMMENFASSUNG

Die Extirpation der Hypophyse verursacht
eine Aktivitätsveringerung der fermentativen
Systeme in der Niere. Bei diesen Studien zeigte
sich eine Abnahme der deaminierenden Kapazi-
tät und Aktivität der Glutaminase, die den
Ammoniak bildet. Die Entfernung der Neben-
nieren setzt ebenfalls die Deaminierung und
die Aktivität der Phosphatase herab, wogegen
die Glutaminase nicht beeinträchtigt wird. Diese
Veränderungen in den fermentativen Nieren-
funktionen (Dysnephrias) ohne Vorhandensein
einer Nierenläsion bieten der Klinik und For-
schung ein weites, sehr interessantes Feld.

RÉSUMÉ

L'hypophysectomie produit une descente de
l'activité de certains systèmes fermentatifs du

rein, démontrant dans ces études la diminution de la capacité déaminatrice et de l'activité de la glutaminase, formatrice de l'ammoniaque. La adrenalectomie diminue la déamination et l'activité de la phosphatase, n'atteignant cependant pas la glutaminase. Ces modifications dans les fonctions fermentatives du rein, "dyspnéphries", sans lésion rénales, offrent un ultérieur champ clinique et expérimental d'étude plein d'intérêt.

ULTERIORES ESTUDIOS SOBRE EL CICERISMO Y LA NATURALEZA DEL FACTOR Ch

F. VIVANCO, C. JIMÉNEZ DÍAZ y J. PALACIOS

Instituto de Investigaciones Médicas. Dep. de Nutrición.

Una serie de estudios realizados en los últimos años en este Instituto acerca del valor nutritivo de los garbanzos y del cuadro tóxico que en determinadas circunstancias irrojan éstos a las ratas, al que hemos llamado "cicerismo"^{1,2,3}, nos han permitido concluir posteriormente^{4,5} en esencia lo siguiente: Los garbanzos, cuando son suministrados cocidos, producen en las ratas un cuadro tóxico de sintomatología principalmente neurológica, que acarrea la muerte, el cual no se presenta cuando se dan los garbanzos crudos, molidos, en forma de harina; si se suministra la proteína pura del garbanzo, se obtiene el cuadro del cicerismo, aunque la dieta sea cruda. Todo ello nos ha hecho pensar que en el garbanzo existía algo destruible por el calor, que neutraliza la acción tóxica de algún principio existente en la proteína de esta legumbre; ese "algo", en estudios posteriores nos ha parecido que podía ser la colina, la cual es destruida en la cocción prolongada, y de aquí que la acción tóxica de esas dietas pueda ser neutralizada por la colina o por la metionina⁴. Por otra parte, habíamos demostrado también con anterioridad³ que los extractos de hígado tienen, a pesar de no suponer esta adición un aumento significativo de colina ni metionina, el mismo efecto protector. Como este efecto no aparecía, en cambio, en dietas con suministro de las proteínas conocidas, aceptamos que se trataba de un posible factor hasta entonces no conocido, al cual llamamos "factor Ch". Posteriormente JAFFÉ⁶ confirmó con dietas similares, empleando la soja como legumbre, nuestros resultados. En nuestro concepto, el mismo factor Ch que mejora el valor biológico de las proteínas vegetales, es el que tiene una acción antitóxica frente a la acción nociva de las proteínas de ciertas legumbres.

Como después de nuestros trabajos, que

creemos que han sido los primeros en sugerir la existencia de un factor que eleva el valor biológico de las proteínas vegetales, han surgido otros numerosos que han llevado al conocimiento de la vitamina B₁₂ de los extractos de hígado, del factor del estiércol de vaca, evidentemente similar a aquél, y del factor proteína animal, hemos conceptualizado de interés realizar nuevas experiencias en las cuales las ratas sometidas a una dieta con un 20 por 100 de cicerina albumina del garbanzo (= *cicerarietinum*) como única fuente de proteínas, son divididas en grupos, uno de los cuales contiene esta dieta basal sin adiciones, y otros el extracto de hígado, metionina y B₁₂, para ver si pueden en sus efectos ser sustituidos unos por otros.

TÉCNICA.

Se utilizaron en estas experiencias 40 ratas jóvenes, blancas, de nuestra colonia, treinta y un-treinta y tres días de edad, combinadas por familias, sexos y pesos (pesos iniciales entre 31-54 gr.).

Fueron sometidas a nuestra dieta 75, como basal, cuya composición es:

Dieta basal, 75.

Cicerina purificada	20 por 100
Almidón	61 —
Aceite de olivas	12 —
Grasa de cerdo	3 —
Mezcla salina	4 —

Se añade a la dieta 1,5 litro de agua y se hierve 15-20', hasta consistencia de queso, de tal forma, que un kilogramo dieta seca = 2.240 de dieta final.

Se dividieron las ratas en 5 grupos de a 8 (5 ♂ y 3 ♀). Se distribuyeron así los 5 grupos:

Grupo 1.—Dieta 75, basal.

— 2.—Dieta más metionina.

— 3.—Dieta más vitamina B₁₂.

— 4.—Dieta más extracto de hígado (Hep).

— 5.—Dieta más extracto de hígado autoclavado (Hepaut).

La metionina estaba en la concentración de 100 mgr. en 15 gr. de la dieta preparada; los extractos de hígado son los mismos empleados en series experimentales anteriores al 5 por 100, siendo la dosis diaria de 1 c. c. La vitamina B₁₂ se suministró en dosis de 1,5 gammas los segundo y séptimo días de la dieta en inyección subcutánea, después se les dió una gota diaria de una solución, con lo que la toma era de 0,5 gamma al día; para establecer esta dosis nos hemos basado en los datos obtenidos por FROST, FRICKE y SPRUTH¹⁸ acerca del efecto de la B₁₂ sobre el crecimiento en las ratas.

Todos los animales recibieron además un suplemento de vitaminas; las liposolubles, dando 4 gotas diarias de aceite de hígado de bacalato, y las del grupo B en una solución dada "per os", con lo que recibían 50 gammas de tiamina, 25 de riboflavina, 20 de piridoxina, 500 de nicotinamida y 100 de pantotenato cálcico.

En todos los animales que no murieron se siguió la experiencia cuatro semanas, midiendo diariamente la cantidad de dieta ingerida y pesándolas en días alternos.

RESULTADOS.

1.—Frecuencia de presentación del cicerismo.

Conforme puede verse en el cuadro I, el comportamiento fué muy diferente de uno a