

EFECTO DIURETICO DEL PLASMA DE PERRO CON SOBRECARGA SALINA

CÉSAR Y. BARRIO TARNAWIECKI

Laboratorio de Fisiología del Departamento de
Bioquímica y Fisiología. U.N.M.S.M.

RESUMEN

Este trabajo utiliza un modelo experimental original para averiguar la validez de la hipótesis del factor humoral natriurético. Se inyectan pequeñas dosis de plasma de perros con expansión del VEC a otros perros receptores, directamente en la arteria renal izquierda. Se estudia el fisiologismo del riñón experimental y del contralateral. Los resultados obtenidos apoyan la hipótesis del mencionado "tercer factor", pues demuestran una acción diurética y natriurética aparentemente independiente de los discretos cambios en flujo plasmático renal y filtración glomerular. Se plantea además la posibilidad de un mecanismo nervioso reflejo dada la respuesta contralateral similar a la del riñón experimental.

INTRODUCCION

Se ha venido insistiendo sobre el incremento de la excreción de Na y otros electrolitos, además de la diuresis, en los casos de expansión del volumen extracelular. Algunos autores han tratado de demostrar que se debe a cambios en la hemodinámica causados por la solución que se emplea para expandir el VEC (4, 5, 6, 23, 24, 30, 34, 37). La mayoría concluye que el factor principal es el aumento del volumen del fluido extracelular (17, 19, 20, 21, 22, 25, 28, 30, 31, 33, 38, 39, 41, 43; 44). Se han hecho estudios de circulación cruzada (5, 36) y de micropunciones (4, 6, 17, 33, 41, 45) que no han sido muy concluyentes por existir datos contradictorios. Otros autores proponen la hipótesis del "tercer factor", un probable intermediario humoral entre la

expansión del VEC y la respuesta excretoria (1, 7, 8, 9, 17, 19, 21, 28, 31, 33, 35, 39, 42, 43)

Este trabajo se basa en la hipótesis del factor humoral. Se estudia el fenómeno inyectando plasma de perros expandidos con sobrecarga salina directamente en la arteria renal izquierda de otros perros receptores. También se estudian los efectos en el riñón contralateral. Con este esquema experimental nos es posible demostrar que hay una acción diurética y natriurética independiente de los cambios en flujo plasmático renal y filtrado glomerular.

MATERIAL Y METODOS

Se utilizan perros de ambos sexos sin preparación especial, salvo el ayuno desde la noche anterior. Los perros confor-

man dos grupos: los del primer grupo son expandidos rápidamente por infusión de sol. de Ringer ajustada a pH 7.4 hasta completar el 10% del p.c.; los del segundo grupo reciben el plasma de donadores en la art. renal izquierda, en forma continua, no excediendo del 0.50% del p.c. (excepto caso N° 9). Los que reciben la infusión periférica es a través de la vena safena.

Se anestesia con pentobarbital sódico 30 mg./Kg. p.c.i.v. Se aplica la infusión de sol. de Ringer a un perro del primer grupo a velocidad de 25 ml./min. Luego se sangra al animal. La sangre se enfría en hielo machacado a 4°C. Se centrifuga a 2,000 r.p.m. El plasma se guarda a 4°C hasta el momento de su empleo.

Los perros del segundo grupo son preparados en la siguiente forma:

a) Catéter en la vena femoral para infusión continua de inulina y PAH.

b) Catéter en las arterias femorales para registro de presión arterial y para la obtención de las muestras de sangre.

c) Catéter en los uréteres para las muestras de orina de cada riñón.

d) Cánula traqueal para respiración libre.

e) Se abre a nivel subcostal del flanco izquierdo para abordar la arteria renal izquierda, vía retroperitoneal, en la que se inserta una aguja conectada por un catéter a una bomba de infusión continua.

En los controles previos y postexperimentales se inyecta solución Ringer y en la etapa experimental el plasma de

un animal del primer grupo. Las muestras se toman bajo parafina líquida. Cada etapa consta de varias depuraciones.

La velocidad de perfusión a la arteria renal es de 0.5 a 1.0 ml./min. (excepto caso N° 9). Hay tres grupos experimentales: 7 casos usando plasma expandido en art. renal; 2 con plasma no expandido en art. renal y 2 con aplicación periférica del plasma expandido.

Inulina, PAH y fosfatos se miden en el espectrofotómetro Coleman universal. El Na en el fotómetro de llama Barclay. Inulina se analiza por el método de la antrona (10); el PAH por el método de Bratton-Marshall modificado (40); el fosfato por el de Fiske-Subbarow (15). De los datos se calcula: volumen minuto urinario, filtración glomerular, flujo plasmático renal efectivo, excreción minuto de electrolitos, porcentajes de excreción en relación a lo filtrado. Los resultados se presentan en forma de tablas y gráficas. La valoración estadística se hace aplicando el método de *t* para muestras pequeñas (3).

RESULTADOS

Se estudian los parámetros de la función renal antes, durante y después de la aplicación del plasma experimental y se siguen los cambios operados en el riñón contralateral. Los porcentajes de variación que se dan corresponden a la diferencia mayor lograda durante la etapa experimental; el control representa el 100% y su modificación aparece como "máximo incremento" como $\Delta\%$ en las tablas y gráficas. En el estudio estadístico no se consideró el caso N° 6, por su e-

Tabla N° 1. Acción del plasma de perros con sobrecarga salina.

N° Experimento		1		2		3	
Riñón		I	D	I	D	I	D
Vol/min (ml/min)	C	0.090	0.096	0.078	0.073	0.184	0.201
	E	0.126	0.120	0.125	0.115	0.246	0.240
	R	0.093	0.086	0.100	0.105	0.186	0.146
	Δ%	40%	25%	60%	57%	34%	19%
FG/Kg (ml/min/Kg)	C	1.61	1.61	1.30	1.20	0.68	0.91
	E	2.30	2.16	1.30	1.43	0.87	1.26
	R	1.76	1.65	1.31	1.40	0.79	0.95
	Δ%	42%	34%	00%	19%	28%	38%
FPRE/Kg (ml/min/Kg)	C	3.40	3.76	4.11	3.75	3.41	3.73
	E	5.34	5.17	4.66	4.61	3.72	3.91
	R	4.72	4.27	3.72	4.06	3.05	3.04
	Δ%	57%	37%	13%	23%	09%	04%
U _{Na} V (uEq/min)	C	10.26	10.46	7.35	5.77	16.56	18.09
	E	20.54	19.20	20.00	16.45	33.21	29.76
	R	14.23	11.78	14.30	12.80	16.80	13.58
	Δ%	100%	83%	173%	185%	101%	64%
% E.Na (%)	C	0.28	0.29	0.20	0.17	0.77	0.63
	E	0.43	0.40	0.59	0.47	1.43	0.84
	R	0.33	0.34	0.41	0.33	0.65	0.46
	Δ%	53%	38%	195%	176%	86%	33%
U _{PO₄} V (mg/min)	C	0.195	0.231	0.283	0.252	0.326	0.408
	E	0.373	0.374	0.339	0.384	0.423	0.494
	R	0.230	0.307	0.317	0.401	0.370	0.396
	Δ%	91%	61%	20%	52%	30%	21%
% E.PO ₄ (%)	C	13.6	16.1	19.7	19.0	30.9	28.8
	E	17.3	18.6	26.2	27.3	40.5	35.0
	R	19.5	19.8	25.1	27.9	29.6	33.0
	Δ%	27%	15%	33%	44%	31%	21%
Volumen perfundido		40 cc (0.25% p.c.)		70 cc (0.35% p.c.)		45 cc (0.35% p.c.)	
Vía de perfusión		art. renal izq.		art. renal izq.		art. renal izq.	
Velocidad de perfusión		0.66 cc/min		0.70 cc/min		0.60 cc/min	

C: cifra control

E: cifra máxima experimental

R: cifra de recuperación

Δ%: incremento sobre valor control durante etapa experimental (máximo)

vidente estado patológico al tener un %E:Na mayor que 1% en su fase control (14, 32).

Veamos, en primer lugar, los resultados obtenidos por infusión en la art. renal izq. del plasma de perros expandidos. Hay un incremento del volumen mi-

nuto urinario (vol. min.) bilateral evidente con tendencia parabólica, con máximo entre los 30 y 50 min. de infusión de plasma (Fig. 1 y tablas 1 a 4); significación estadística bilateral (Tabla 5). El filtrado glomerular (FG./Kg.) muestra también incremento bilateral con una fre-

Tabla Nº 2. Acción del plasma de perros con sobrecarga salina.

Nº Experimento		4		5		6	
Riñón		I	D	I	D	I	D
Vol/min (ml/min)	C	0.130	0.140	0.122	0.137	0.590	0.610
	E	0.178	0.188	0.160	0.180	0.427	0.387
	R	0.085	0.120	0.136	0.142	0.313	0.168
	Δ%	36%	34%	31%	31%	-28%	-36%
FG/Kg (ml/min/Kg)	C	1.53	1.58	1.88	2.11	4.05	4.04
	E	2.07	2.27	4.51	3.89	4.08	3.40
	R	1.49	1.80	2.51	2.43	—	1.95
	Δ%	35%	43%	139%	84%	01%	-25%
FPRE/Kg (ml/min/Kg)	C	5.9	5.7	6.16	5.56	12.8	12.6
	E	6.5	6.1	10.36	8.58	11.1	9.2
	R	5.6	5.9	7.34	6.98	—	4.4
	Δ%	10%	09%	68%	54%	-13%	-27%
U _{Na} V (μEq/min)	C	14.8	20.0	—	—	86.8	89.3
	E	28.8	36.1	—	—	73.1	76.4
	R	4.4	18.5	—	—	33.2	29.1
	Δ%	95%	80%	—	—	-16%	-14%
% E:Na (%)	C	0.33	0.43	—	—	1.16	1.18
	E	0.58	0.72	—	—	1.15	1.28
	R	0.10	0.37	—	—	—	0.82
	Δ%	78%	67%	—	—	00%	08%
Volumen perfundido		85 cc (0.43% p.c.)		60 cc (0.26% p.c.)		25 cc (0.20% p.c.)	
Via de perfusión		art. renal izq.		art. renal izq.		art. renal izq.	
Velocidad de perfusión		0.54 cc/min		1.00 cc/min.		0.50 cc/min	

C: cifra control

E: cifra máxima experimental

R: cifra de recuperación

Δ%: incremento sobre valor control durante etapa experimental. (máximo)

cuencia entre los 30 y 60 min. (Tablas 1 a 4), con significación estadística contralateral (Tabla 5). El incremento del flujo plasmático renal efectivo (FPRE/Kg.) predomina en los primeros 35 minutos, teniendo una significación estadística contralateral (Tabla 5). La excreción minuto de Na tiene el incremento más notable (Tablas 1 a 4 y Fig. 2) con máximo resultado entre los 30 y 50 minutos; significación estadística bilateral (Tabla 5). El porcentaje de excreción de Na (%E. Na) (Fig. 3 y Tablas 1 a 4) tiene el máximo incremento entre los 30 y 50 minutos con una significación estadística bilateral (Tabla 5). Observamos un incremento de la excreción de fosfatos ($U_{104}V$ y %E. PO_4), pero por reducido número carece de significación estadística (Tablas 1 a 4). El índice de excreción Na/PO_4 muestra incremento evidente, con significación estadística, en favor del Na (Fig. 5).

Pasamos ahora a los resultados obtenidos por infusión periférica de plasma de expandidos. Observamos aquí que en el caso en que el volumen perfundido y la velocidad de perfusión son similares a los de inyección en la art. renal, el resultado en la excreción de Na carece de significación (Tabla 3). En cambio sí se observa modificación cuando hay gran aumento de volumen perfundido y de velocidad de perfusión.

En los experimentos en que se perfunde plasma sin expansión del VEC, encontramos aumento del Vol./min. y del FG/Kg. y del FPRE/Kg., pero la excreción de Na tiene poca variación y aún disminuye en %E.Na (Tabla 4). Dado que

son dos casos de referencia, no se estudia significancia estadística.

Las gráficas y tablas sólo señalan el máximo incremento en etapa experimental y la secuencia temporal se muestra en la Fig. 4, en forma de ejemplo, habiéndose eliminado de los cuadros respectivos por limitaciones de espacio.

En resumen, en este trabajo observamos:

a) La perfusión del plasma de perros expandidos en VEC produjo incremento del volumen minuto urinario y de la excreción de Na y fosfatos, aparentemente independiente del aumento del filtrado.

b) El incremento sigue una tendencia en forma de curva parabólica con vértice bien definido (Fig. 4).

c) La respuesta contralateral es simultánea con la ipsilateral y en intensidad similar.

d) La respuesta por perfusión periférica requirió mayores volúmenes de plasma y mayor velocidad de perfusión, lo que supone ya cierta expansión.

e) El plasma de perros sin expansión no produjo cambio.

f) No hubo cambios significativos en la presión arterial.

DISCUSION

Con el trabajo de De Wardener (9) que se refiere a la matriuresis que sigue a la infusión salina y que denomina "reflejo volumétrico", comienza una larga serie de experimentos que han llevado a la controversia entre la existencia o no del factor humoral cuya acción sería el

incremento de la excreción de Na. Es conocido el hecho de que la expansión volumétrica conduce a una mayor diuresis y natriuresis.

Hasta ahora, es general la afirmación de que es indispensable la expansión del VEC que se produzca incremento de la natriuresis (19, 20, 22, 26, 28, 29, 30, 31, 34, 38, 41, 42, 43, 44). Las soluciones coloidales producen expansión intravascular y no del VEC (6, 22, 30, 34, 37, 38, 41); además al aumentar la presión osmótica coloidal intravascular disminuye el volumen intersticial (23, 30, 34, 37). Las soluciones "isooncóticas" producen expansión intravascular e incluso intracelular, pero no intersticial. Las "hiperoncóticas" inhiben la reabsorción proximal pero no dan mayor natriuresis (22, 37).

La expansión isotónica produce mayor diuresis, natriuresis, fosfaturia (16, 25, 43), calciuria e incremento de UV de osmolaridad; también se ha observado que disminuye la reabsorción de Na en el epitelio intestinal. Los autores concluyen que la mayor excreción se debe a una disminución de la reabsorción de Na y no a un incremento de filtración (11, 25, 29, 31, 36, 43). Otros autores afirman que la reabsorción de Na disminuye en expandidos normonatremicos solamente (11, 19, 22, 29).

Habiendo llegado a considerar que la expansión del VEC es el estímulo directo o indirecto para incrementar la natriuresis, se plantea el problema del mecanismo funcionante. Se plantean cambios en la presión osmótica (6, 23, 34, 37) que actuaría sobre todo en la filtración; la dilución de las hormonas ya conocidas se ha descartado (12, 31, 36, 37,

44). Otros suponen la dilución de una substancia aún desconocida como intermedio (28). También se han estudiado las relaciones nerviosas (1, 2, 8, 9, 26, 27, 29). Esta última posibilidad no se opone a la teoría del "tercer factor".

Los trabajos más recientes llevan a afirmar que, cualquiera que sea el cambio producido por la expansión del VEC, esta expansión tiene como consecuencia la intervención de un factor humoral, de un "tercer factor" (7, 8, 9, 21, 28, 31, 33, 35, 36, 41, 42, 43). Para tratar de demostrar esta hipótesis se han ensayado diversos modelos experimentales. Los más importantes son los que han utilizado la micropunción (4, 7, 8, 17, 33, 39, 41, 45) y el sistema Ussing con vejigas de sapo donde se mide el transporte de membrana (7, 8, 17, 28, 35, 41). De acuerdo con los resultados y conclusiones de estos trabajos se afirma que debe existir un factor humoral presente en el plasma que produce una inhibición de la reabsorción de Na.

Sobre el lugar de acción se afirma que actúa a nivel de las células tubulares (7, 8, 12, 28, 31, 33, 35, 39, 41), mientras otros afirman que actúa por modificaciones en la circulación intrarrenal (24, 31, 41) por un proceso de vasodilatación y mayor presión capilar.

Como se han hecho experimentos utilizando filtrados de orina que han dado resultados similares a los con plasma, lógicamente este "tercer factor" es filtrable (39) y así puede actuar sobre las células tubulares. En general se observa una inhibición de la reabsorción de Na, tanto proximal como distal, además de la vasodilatación renal.

Tabla Nº 3. Acción del plasma de perros con sobrecarga salina.

Nº Experimento		7		8	9
Riñón		I	D		
Vol/min (ml/min)	C	0.116	0.121	0.150	0.129
	E	0.145	0.128	0.260	0.375
	R	0.105	0.114	0.200	—
	Δ%	25%	06%	73%	190%
FG/Kg (ml/min/Kg)	C	1.37	1.47	1.54	2.73
	E	1.92	1.78	2.17	3.50
	R	1.40	1.53	1.68	—
	Δ%	40%	21%	41%	28%
FPRE/Kg (ml/min/Kg)	C	4.46	4.79	—	6.23
	E	5.15	5.50	—	7.46
	R	4.04	4.75	—	—
	Δ%	24%	18%		20%
U _{Na} V (uEq/min)	C	7.6	7.4	9.7	11.0
	E	12.8	11.3	10.8	45.0
	R	9.0	10.0	8.2	—
	Δ%	68%	53%	11%	320%
% E.Na (%)	C	0.179	0.162	0.40	0.30
	E	0.262	0.252	0.35	1.16
	R	0.252	0.214	0.34	—
	Δ%	46%	56%	—12%	283%
U _{PO₄} V (mg/min)	C	0.119	0.132	—	—
	E	0.157	0.176	—	—
	R	0.069	0.114	—	—
	Δ%	32%	33%		
% E.PO ₄ (%)	C	7.5	7.7	—	—
	E	7.1	10.3	—	—
	R	5.1	6.4	—	—
	Δ%	—5%	34%		
Volumen perfundido		35 cc (0.16% p.c.)		60 cc (0.50% p.c.)	150 cc (1.66% p.c.)
Vía de perfusión		art. renal izq.		vena safena	vena safena
Velocidad de perfusión		0.46 cc/min		1.00 cc/min	1.50 cc/min

C: cifra control

E: cifra máxima experimental

R: cifra de recuperación

Δ%: incremento sobre valor control durante etapa experimental (máximo)

Tabla Nº 4. Acción del plasma de perros sin sobrecarga salina.

Nº Experimento		10		11	
	Riñón	I	D	I	D
Vol/min) (ml/min)	C	0.091	0.100	0.195	0.179
	E	0.116	0.126	0.218	0.194
	R	0.118	0.108	0.214	0.160
	Δ%	27%	26%	12%	08%
FG/Kg (ml/min/Kg)	C	0.85	0.96	1.73	1.68
	E	1.68	1.92	1.97	1.75
	R	1.46	1.75	1.95	1.61
	Δ%	97%	83%	13%	04%
FPRE/Kg (ml/min/Kg)	C	—	—	6.75	6.96
	E	—	—	7.24	6.39
	R	—	—	7.46	4.97
	Δ%			07%	—8%
U _{Na} V (μEq/min)	C	17.5	16.8	29.4	29.6
	E	24.6	24.6	25.9	21.3
	R	18.3	14.0	24.4	15.7
	Δ%	41%	46%	—12%	—28%
% E.Na (%)	C	0.93	0.80	0.56	0.59
	E	0.97	0.76	0.49	0.47
	R	0.54	0.38	0.44	0.34
	Δ%	04%	—5%	—13%	—20%
Volumen perfundido		40 cc (0.26% p.c.)		40 cc (0.18% p.c.)	
Vía de perfusión		art. renal izq.		art. renal izq.	
Velocidad de perfusión		0.53 cc/min		0.66 cc/min	

C: cifra control

E: cifra máxima experimental

R: cifra de recuperación

Δ%: incremento sobre valor control durante etapa experimental (máximo)

Se ha demostrado la persistencia de la acción en los dializados (7, 8, 9, 17, 21) y ultrafiltrados (7, 21) y luego de precipitación proteínica (8). Esto concuerda con su presencia en la orina. Un grupo de investigadores sostiene la inestabilidad del factor en sangre completa y plasma a temperatura corporal (8, 9) y su mayor estabilidad luego de precipitación proteínica o de diálisis. Su actividad no se altera a 100°C, pero sí la altera la quimotripsina (8). Se trataría de un polipéptido de peso molecular entre 3,000 y 20,000 (7).

En cuanto a su origen se plantean el riñón (9), el hígado (42) y el hipotálamo (2, 8, 9). Por ser inhibido por acción de sustancias antagonistas de la oxitocina y el alcohol etílico se sugiere una composición relacionada con los neuropéptidos (9).

Este trabajo experimental se basa en la hipótesis del factor humoral. Si éste existe, al inyectar el plasma de un perro expandido a otro animal receptor debemos obtener los mismos resultados cualitativos. Para evitar la más mínima expansión hemos inyectado muy pequeñas cantidades. Se aplica directamente en una arteria renal para comparar resultados obtenidos en ambos lados. La cantidad inyectada no significa modificación directa en el flujo plasmático ni presión osmótica, ni hematocrito, ni dilución ninguna. Cualquier resultado sólo podría interpretarse como consecuencia del llamado "tercer factor". La aplicación directa en la arteria renal es también para evitar la acción de dilución del factor humoral y la posible catálisis del mismo. Se mantiene el plasma en frío debido a

su inestabilidad a temperatura ambiente y corporal.

Los resultados obtenidos con este trabajo son una contribución a la hipótesis del "tercer factor" y sólo mediante su existencia pueden explicarse. Dentro de nuestros resultados sorprende la respuesta contralateral similar, cualitativa y cuantitativamente, al riñón experimental. Este fenómeno sugiere un posible mecanismo reflejo nervioso que pondría el trabajo de ambos riñones como una acción coordinada. Su comprobación podrá ser resultado de ulteriores trabajos.

CONCLUSIONES

1. Este trabajo apoya la hipótesis de la existencia del factor humoral, pues este esquema experimental no significa expansión del VEC, ni dilución de proteínas plasmáticas ni modificación del hematocrito ni expansión del órgano mismo, y, sin embargo, la respuesta es similar a la que se obtiene por expansión del VEC; este fenómeno sólo se puede explicar por la presencia del mencionado factor humoral.
2. Este factor humoral tiene una acción diurética y natriurética independiente de los discretos cambios hemodinámicos y del filtrado glomerular.
3. La acción natriurética es debida probablemente a una inhibición de la reabsorción de Na.
4. Se plantea, en base a la respuesta contralateral similar y simultánea a la del riñón experimental, la probabilidad de un mecanismo reflejo nervioso que puede ser motivo de ulteriores investigaciones.

Tabla Nº 5. Significación estadística de los resultados obtenidos *
(Valoración de cifras absolutas)

Cifras correspondientes a los experimentos con plasma de perros
expandidos aplicado a la arteria renal izquierda.

		Vol/min	FG/Kg	FPRE/Kg	U _{Nq} V	% E.Na
d	I	0.0433	0.766	1.215	11.76	0.3066
	D	0.0505	0.65	1.20	10.21	0.20
\hat{S}	I	0.01149	0.945	1.51	3.86	0.2285
	D	0.0472	0.577	1.047	4.46	0.098
ES _d	I	0.0046	0.38	0.616	1.73	0.102
	D	0.019	0.235	0.427	2.0	0.043
t	I	9.4	2.015	1.97	6.7	3.00
	D	2.6	2.7	2.8	5.10	4.65
P	I	0.001 > P	P=0.1	0.2 > P	0.01 > P	0.05 > P
	D	0.05 > P	0.05 > P	0.05 > P	0.01 > P	0.01 > P
$\bar{\Delta}\%$	I	37	47.3	30.1	107.4	89.4
	D	28.6	39.8	24.1	93	74

d: diferencia entre valor control (inicial) y máximo incremento experimental

\bar{d} : $\frac{\sum d}{n}$, promedio de diferencias

\hat{S} : $\sqrt{\frac{\sum (d - \bar{d})^2}{n - 1}}$ desviación standard

ES_d: $\frac{\hat{S}}{\sqrt{n}}$, error estandard de diferencia

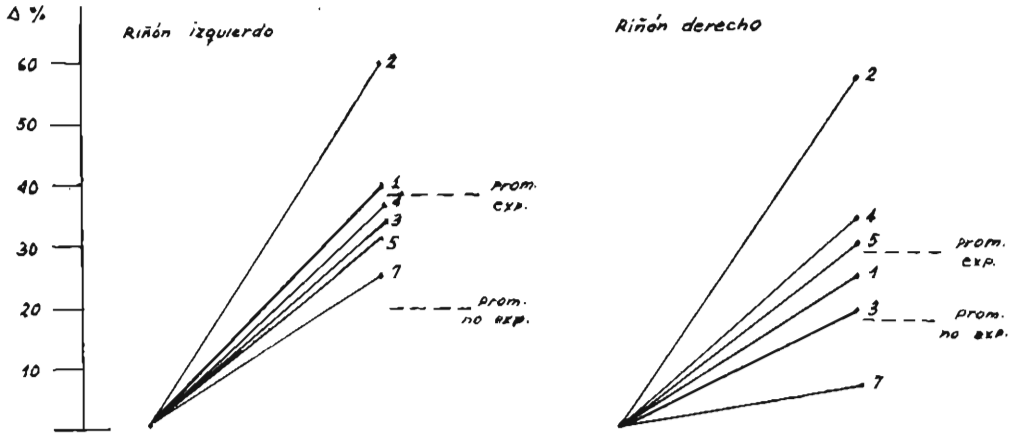
t: $\frac{\bar{d}}{ES_d}$

$\bar{\Delta}\%$: promedio de diferencias de porcentajes

* Con fórmulas y tabla de P para muestras pequeñas (3).

Fig. 1. Incremento máximo en etapa experimental (art. renal) por acción del plasma de perros expandidos (vec). Volumen minuto urinario (vol/min).

1a. Valores relativos en $\Delta\%$



1b. Valores absolutos (ml/min)

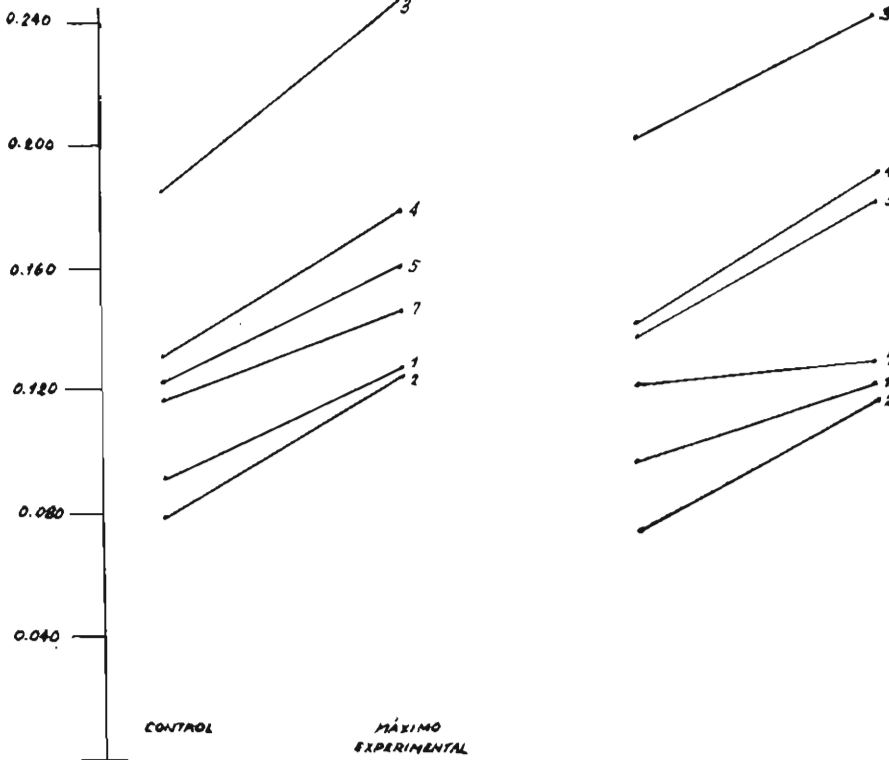


Fig. 2. Incremento máximo en etapa experimental (art. renal) por acción del plasma de perros expandidos (vec). Excreción minuto de Na (U_{NaV})

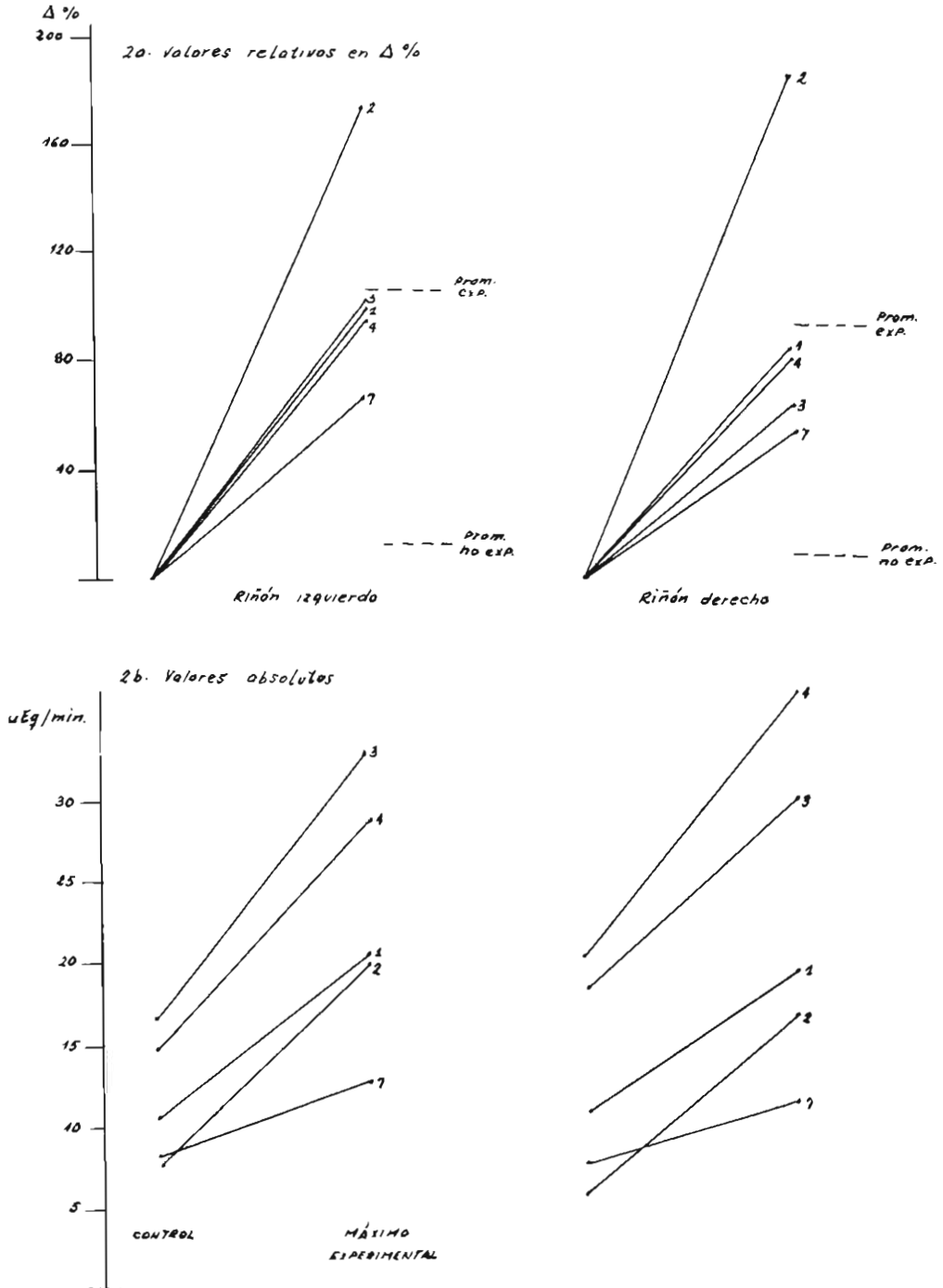


Fig. 3. Incremento máximo en etapa experimental (art. renal) por acción del plasma de perros expandidos (vec). Porcentaje de excreción de Na (%E.Na)

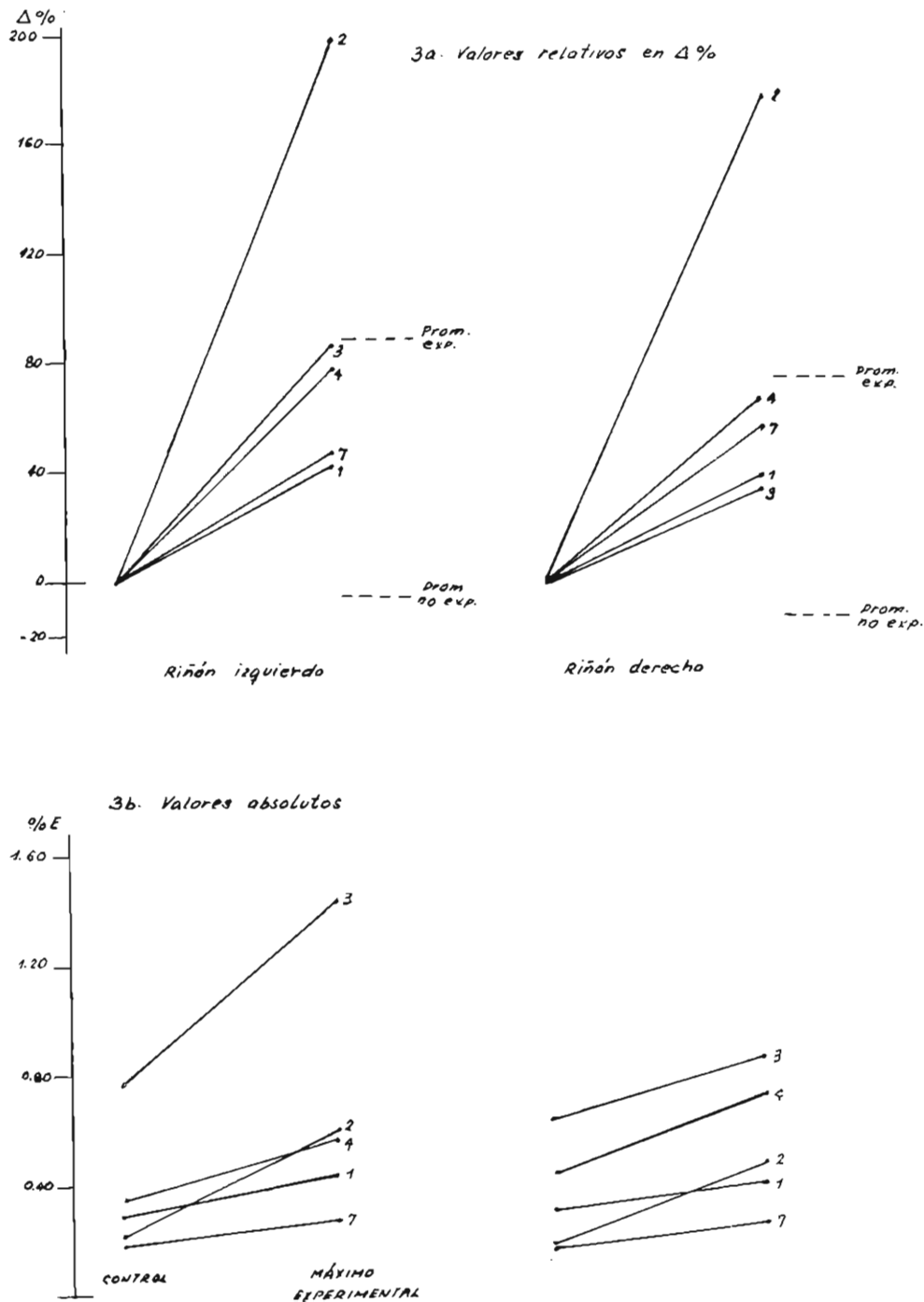


Fig. 4. Efecto del plasma de perros inyectado en arteria renal izquierda. (Gráfica comparativa). %E.Na

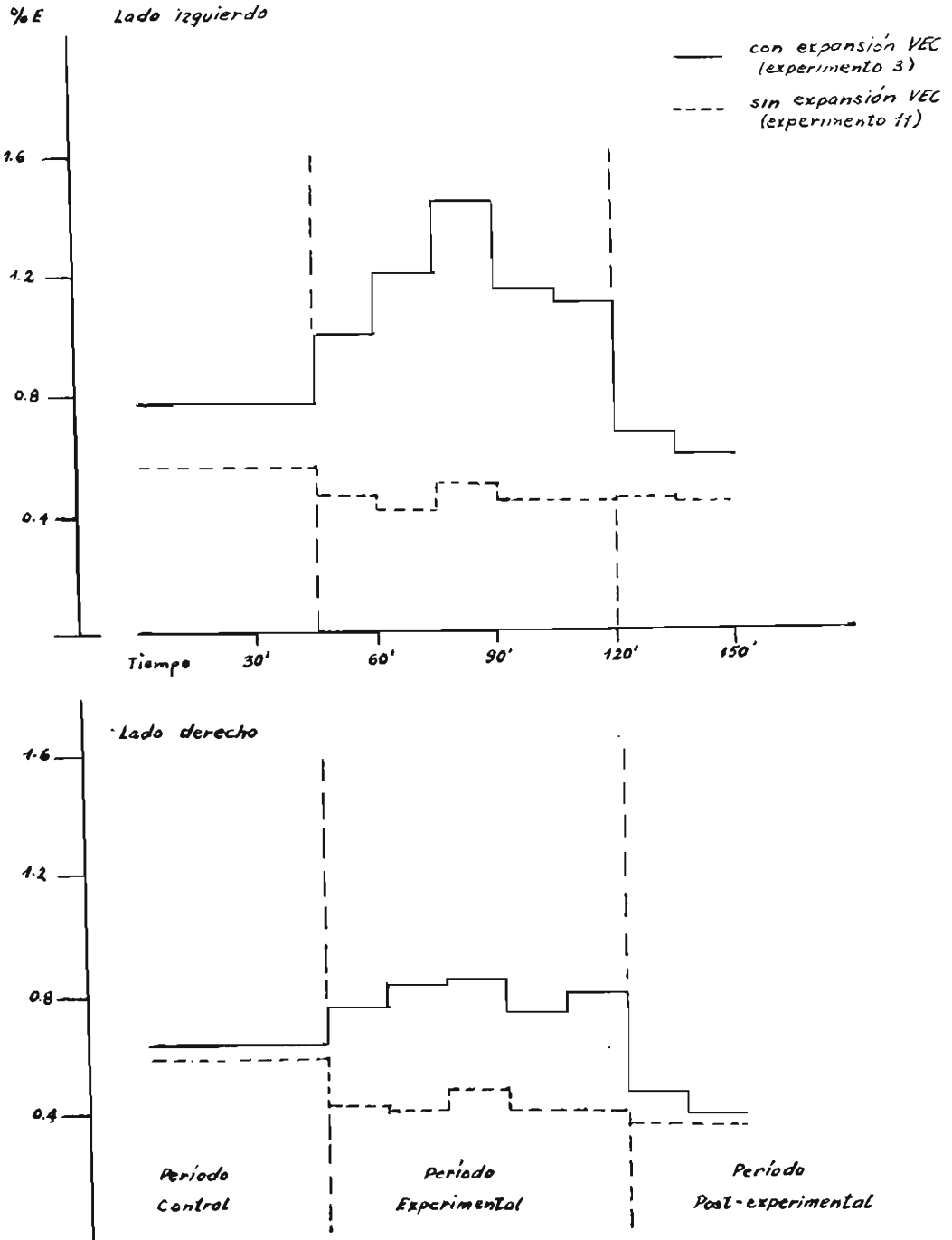
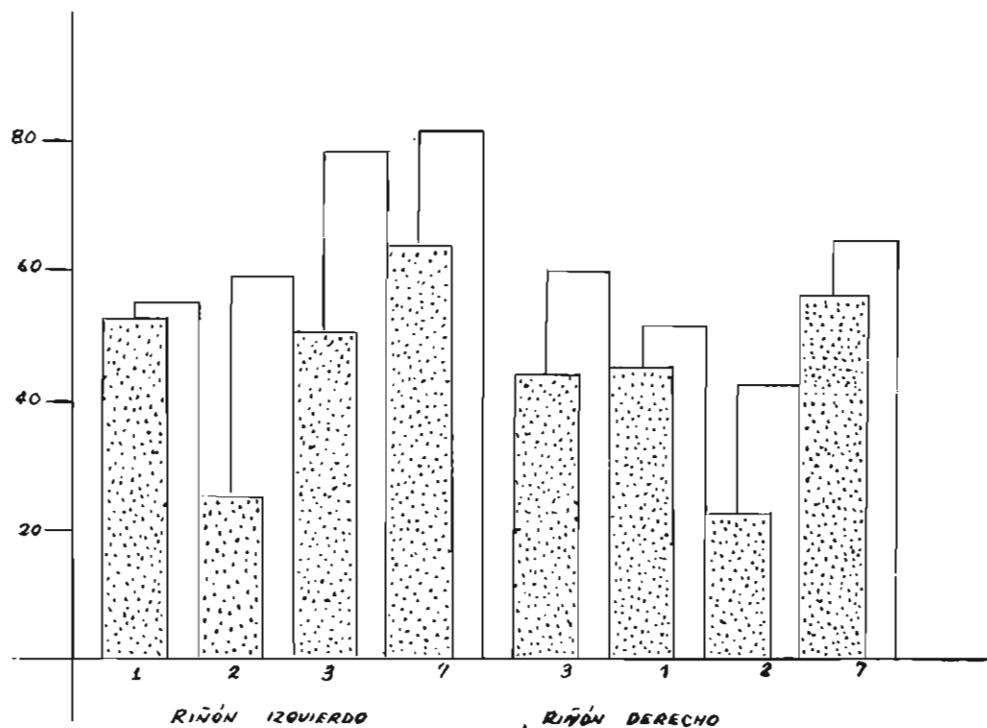


Fig. 5. Relación de la excreción de sodio y fosfatos índice $U_{Na} V/U_{P_{04}} V$
 Estudio bilateral en los perros con inyección en art. renal izq. de plasma de perros expandidos (Vec)



$$\bar{d} = 15.2$$

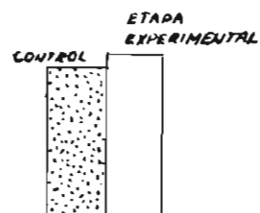
$$\hat{s} = 8.84$$

$$ES_d = 2.64$$

$$t = 5$$

$$p = 0.01 > p > 0.001$$

(ver fórmulas en Cuadro 5)



BIBLIOGRAFIA CITADA

1. Acquatella, H.: 1969. A new finding in Chagas disease: increased natriuresis during acute saline loading. *Acta Cient. Venezolana* 20: 61-62.
2. Andersson, B.; Dallman, Olsson: 1969. Evidence for a hypothalamic control of renal sodium excretion. *Acta Physiol. Scand.* 75: 496-510.
3. Bancroft, H.: 1965. Introducción a la bioestadística. Eudeba. Univ. Bs. As. Argentina.
4. Bank, M.; Koch, K.; Aynedjian, H. y Aras, M.: 1969. Effect of changes in renal perfusion pressure in the suppression of proximal tubular sodium reabsorption due to saline loading. *J. Clin. Investig.* 48: 271-283.
5. Bojour, J. y Peters, G.: 1970. Non-occurrence of a natriuretic factor in circulating blood of rats after expansion of the extracellular or the intravascular space. *Pflügers Arch.* 318: 21-34.
6. Brenner, B.; Falchuk, K.; Keimowitz, R. y Berliner, R.: 1969. The relationship between peritubular capillary protein concentration and fluid reabsorption by the renal proximal tubule. *J. Clin. Investig.* 48: 1519-1531.
7. Buchalew, V.; Martínez, J. y Green, W.: 1970. The effect of dialysates and ultrafiltrates of plasma of saline-loaded dogs, on toad bladder sodium transport. *J. Clin. Investig.* 49 (5): 926-935.
8. Cort, J.; Pliska, V. y Dousa, T.: 1968. The chemical nature and tissue source of natriuretic hormone. *The Lancet*, feb. 3: 230-231.
9. Cort, J.: 1968. The source and chemical nature of the natriuretic activity of plasma evoked by saluretic "volume reflexes". *Can. J. Physiol. Pharmacol.* 46: 325-333.
10. Davidson, W. D. y Sackner, M. A.: 1963. *J. Lab. Clin. Med.* 62: 351-356.
11. Davis, R.; Knox, F.; Wright, F. y Howards, S.: 1970. Effect of expansion of extracellular fluid volume on proximal sodium reabsorption in hyponatremic dogs. *Metabolism.* 19 (4): 291-300.
12. Davis, W. y Murdaugh, C.: 1969. Renal responses to graded saline challenge. *Am. J. Physiol.* 217 (6): 1604-1607.
13. Fein, R.; Schreier, R. y Cirksena, W.: 1968. Renal responses to acute extracellular fluid volume expansion after decapsulation of the kidney. *Proceed. Society Exper. Biol. Med.* 128: 602-607.
14. Fernández, J.: 1970. Apuntes de Fisiología Renal. Asignatura de Fisiología. Prog. Académico Med. U.N.M.S.M.
15. Fiske-Subbarow: 1925. *J. Biol. Chem.* 66: 375.
16. Frick, A.: 1969. Mechanism of inorganic phosphate diuresis secondary to saline infusions in the rat. *Pflügers Arch.* 313: 106-122.
17. Hayslett, J.; Weinstein, E.; Kashgarian, M. y Epstein, F.: 1969. Attempts to demonstrate a hormonal natriuretic factor by micropuncture techniques. *Yale J. Biol. Med.* 41: 415-421.
18. Hulley, S.; Goldsmith, R. e Ingbar, S.: 1969. Effect of renal arterial and systemic infusion of phosphate on urinary Ca excretion. *Am. J. Physiol* 217 (6): 1570-1575.
19. Jahn, H.; Jahn, M.; Heusner, A. y Stahl, J.: 1967. Mise en évidence chez l'homme et chez le chien d'un facteur diurétique et natriurétique dans le sang et les urines après expansion du volume extracellulaire. *C. R. Acad. Sc. Paris*, 265: 1145-1148.
20. Knox, F.; Howards, S.; Wright; Davis y Berliner: 1968. Effect of dilution and expansion of blood volume on proximal sodium reabsorption. *Am. J. Physiol.* 215 (5): 1041-1048.
21. Krück, F.: 1969. Influence of humoral factors on renal tubular sodium handling. *Nephron.* 6 (3): 205-216.
22. Leeber, D.; Murdaugh, H.; Davis, B. y Walter: 1968. Inhibition of sodium transport by Henle's loop after intravenous saline infusion. *J. Laborat. Clin. Medicine.* 72 (2): 220-227.

23. Martino, J. y Earley, L.: 1967. Demonstration of a role of physical factors as determinants of the natriuretic response to volume expansion. *J. Clin. Investig.* **46** (12): 1963-1978.
24. Martino, J. y Earley, L.: 1968. Relationship between intrarenal hydrostatic pressure and hemodynamically induced changes in sodium excretion. *Circul. Research*, **23**: 371-386.
25. Massry, J.; Coburn, J. y Kieeman, Ch.: 1969. The influence of extracellular volume expansion on renal phosphate reabsorption in the dog. *J. Clin. Investig.* **48** (7): 1237-1245.
26. McDonald, K.; Rosenthal, A.; Schreier, R.; Galicich, J. y Lauler, D.: 1970. Effect of interruption of neural pathways on renal response to volume expansion. *Am. J. Physiol.* **218** (2): 510-517.
27. Michaelis, L. y Gilmore, J.: 1969. The effect of acute spinal cord section upon the renal response to intravascular volume expansion. *Nephron* **6**: 62-69.
28. Nutbourne, D.; Howse, J.; Schreier, R.; Taluer, L.; Ventom, M.; Verroust, P. y De Wardener, H.: 1970. The effect of expanding the blood volume of a dog on the shortcircuit current across an isolated frog skin incorporated in the dogs circulation. *Clin. Science* **38**: 629-648.
29. Nizet, A.; Godon, J. y Mahieu, P.: 1968. Comparative excretion of isotonic and hypertonic sodium chloride by isolated dog kidney. *Archives Internat. Physiologie et Bioch.* **76**: 311-318.
30. Nizet, A.: 1968. Influence of seroalbumin and dextran on sodium and water excretion by the isolated dog kidney. *Pflügers Arch.* **301**: 7-15.
31. Pearce, J.: 1968. The renal response to volume expansion. *Canadian J. Physiol. Pharm.* **46**: 305-313.
32. Pitts, R. F.: 1963. *Physiology of the kidney and body fluids.* Year Book Medical Publishers Inc.
33. Rector, F.; Martínez-M., M.; Kurtzman, N.; Sellman, J.; Oerther, F.; Seldin, D. y Nunn, A.: 1969. Demonstration of a hormonal inhibitor of proximal tubular reabsorption during expansion of extracellular volume with isotonic saline. *J. Clin. Investig.* **47** (4): 761-773.
34. Regoli, D.: 1969. The renal action of angiotensin in rats after expansion of plasma volume or of extracellular fluid. *Can. J. Physiol. Pharm.* **47**: 969-974.
35. Richet, G. y Hornyk, A.: 1969. The effect of an expansion of extracellular fluids on net Na flux in the jejunum of rats. *Nephron* **6**: 365-378.
36. Sadowski, Morrison y Selkurt: 1969. Examination of possible renal origin of the humoral factor responsible of saline diuresis in the dog. *Pflügers Arch.* **312**: 99-109.
37. Schreier, R.; McDonald, K.; Marshall y Lauler, D.: 1968. Absence of natriuretic response to acute hypotonic intravascular volume expansion in dogs. *Clin. Sci.* **34**: 57-72.
38. Schreier, R.; Fein, R.; Mc Neil, J. y Cirksena, W.: 1969. Influence of interstitial fluid volume expansion and plasma sodium concentration on the natriuretic response to volume expansion in dogs. *Clin. Sci.* **36**: 371-385.
39. Sealey, J.; Kirshman, J. y Laragh, J.: 1969. Natriuretic activity in plasma and urine of salt-loaded man and sheep. *J. Clin. Investig.* **48** (12): 2210-2224.
40. Smith, H. y col.: 1945. *J. Clin. Investig.* **24**: 288.
41. Sonnenberg, H. y Solomon, S.: 1969. Mechanism following intravascular and extracellular volume expansion. *Can. J. Physiol. Pharm.* **47**: 153-159.
42. Stahl, J.; Jahn, H.; Jahn, M. y Kieny, R.: 1967. Preuve en faveur de l'origine hepaticque de l'activité diuretique et natriuretique décelée chez l'homme et chez le chien au cours de l'expansion du volume extracellulaire et de la stimulation des volorecepteurs intratoraciques. *C. R. Acad. Sc. Paris.* **265**: 1240-1243.
43. Suki, W.; Martínez-M.; Rouse y Terry: 1969. Effect of expansion of extracel-

lular fluid volume on renal phosphate handling. *J. Clin. Investig.* 48 (10): 1888-1894.

44. Wright; Davis; Johnston y Stuart: 1968. Renal Na excretion after volume expansion with saline and blood. *Proceed. Soc. Exper. Biol. and Med.* 128: 1044-1051,
45. Wright, F.; Brenner; Bennett; Keimowitz; Berliner; Schreier; Verroust; Wardenaar y Holzgreve: 1969. Failure to demonstrate a hormonal inhibitor of pro-

ximal sodium reabsorption. *J. Clin. Investig.* 48 (6): 1107-1113.

AGRADECIMIENTO

Agradezco al Dr. Javier Fernández Ni-que, Prof. Asoc. del Dpto. de Bioquímica y Fisiología de la U.N.M.S.M. por su valiosa orientación y al personal del Lab. de Fisiol. de la U.N.M.S.M., especialmente a la Sra. Lilia Colquicocha de Yánc y a don Juan Gutiérrez Vilchez.