

MONOGRAFIAS MEDICAS

**EFFECTO DE LA INGESTION RESTRINGIDA DE AGUA
Y DE LA SOBREHIDRATACION SOBRE
LA EXCRECION DE AGUA Y SODIO**

ALBERTO GUEVARA-ROJAS *

A la ingestión de agua sigue en general, un aumento proporcional del volumen de orina, que permite eliminar en breve plazo el líquido en exceso al través del riñón. De modo semejante, si se ingiere sodio un aumento de su excreción renal anula el exceso, aunque en un plazo mucho más largo. La mayor prontitud con que se inicia y se completa la respuesta a la ingestión de agua, en comparación con la del sodio, hace aparecer más eficiente el mecanismo diurético y revela que de los sistemas antidiurético (SAD) y antinatriurético (SAN) —que son los que rigen las respuestas señaladas— el primero es más susceptible y manifiesta una reactividad mayor que el segundo.

El aumento transitorio de la eliminación renal de agua, o diuresis, resulta de la liberación disminuida de hormona antidiurética (HAD), lo que a su vez obedece a la disminución de la actividad tónica de los osmorreceptores hipotalámicos, cuyo estímulo específico decrece al abatirse,

* Académico numerario. Facultad de Medicina. Universidad Nacional Autónoma de México.

sobre todo, la concentración de sodio en la sangre que los perfunde. El aumento en la velocidad de excreción de sodio, en cambio, se supone debido primordialmente al aumento de la descarga de volorreceptores, unos de los cuales se ubican en la aurícula izquierda y otros en sitios aún no precisados de los segmentos vasculares de baja presión, que frenan la acción también tónica del SAN mediante impulsos inhibidores conducidos por vías que aparentemente cursan por el tallo cerebral.¹

La organización estructural y funcional del medio interno parece girar en torno a la regulación de dos variables cardinales, su osmolaridad y su volumen. Y es claro que estos parámetros se determinan por la relación inseparable que existe entre el soluto y el disolvente en una solución como es el líquido extracelular. Dada una osmolaridad—condición indispensable de la actividad celular— el volumen extracelular es función de la masa de soluto que contiene. A su vez, dado un volumen extracelular—cuya magnitud se determina igualmente por los caracteres del líquido celular— la osmolaridad también viene a ser función de la masa del soluto. Salta a la vista que, como los márgenes de variación del contenido corporal de sodio son estrechos,² el volumen extracelular tenderá a ser estable y el problema homeostático inmediato será el mantenimiento de la osmolaridad por medio de una eficiente regulación del agua.

Al parecer, esta condición se satisface merced a los umbrales de inhibición tan diferentes del SAD y el SAN, que explican el contraste señalado al principio en la latencia de sus respuestas. Esa diferencia se manifiesta también en el hecho de que no hay indicios de que, en sujetos normales, la eliminación de una carga

acuosa relativamente elevada (2 por ciento del peso corporal, por ejemplo), se acompañe forzosamente de modificaciones ostensibles en la excreción renal de sodio, lo que parecería implicar una clara independencia funcional de ambos mecanismos. En cambio, el retardo inicial en la excreción de una carga de sodio corresponde a la magnitud de ésta y se acompaña, al mismo tiempo, de expansión del líquido extracelular y de antidiuresis, lo que no sólo resalta las diferencias entre el umbral de inhibición del SAD y el SAN y la naturaleza de los estímulos que se les reconocen como específicos (variación osmolar para el primero y volumétrica para el segundo), sino que es un ejemplo de la participación integrada de ambos en la homeostasis del medio interno.

Esa participación también se manifiesta, por ejemplo, cuando el volumen sanguíneo se reduce por la hemorragia: la activación contemporánea del SAD y el SAN determina el aumento concomitante de la conservación de agua³ y sodio^{4, 5} (antidiuresis y antinatriuresis). Recíprocamente, si el líquido circulante se expande por la inyección iso o hipooncótica de seroalbúmina en solución salina⁶ o por la inyección de tres litros de solución salina isotónica,⁷ se inhibe el SAD y, en consecuencia, aumenta la excreción renal de agua sin modificación apreciable de la del sodio. Llama la atención que en ambos casos el SAD parece responder a un cambio volumétrico en ausencia de una modificación osmolar, que es su reactivo específico. Una alternativa es que, en este caso, la participación del SAD responda a un mecanismo de gobierno que no requiera de la porción aferente del sistema y, a este respecto, cabe recordar que

la anestesia general determina simultáneamente antidiuresis y antinatriuresis,⁸ suprimiendo la inhibición tónica que normalmente regula al SAD y al SAN durante la vigilia y que aumenta considerablemente durante el sueño.

Pero hay otros casos en que la intensa respuesta de ambos sistemas a una retracción o a la dilución extracelulares hace aparente su interdependencia, que parece resultar francamente paradójica, puesto que conduce a edema con tendencia hipernatrémica en el primer caso y a conservación del exceso de agua en el segundo. En la presente comunicación se reconsideran estas peculiares respuestas.

Antinatriuresis y edema por ingestión acuosa crónicamente restringida

Ciertas mujeres, más a menudo entre 30 y 40 años de edad, que deliberadamente ingieren muy pocos líquidos y cuyo volumen nictameral de orina oscila alrededor de 500 ml., llegan a tener edema persistente. Este es blando, pálido, en general escaso, lo que llega a darle un carácter más subjetivo que objetivo, y sus fluctuaciones se reflejan mejor en la curva pon-

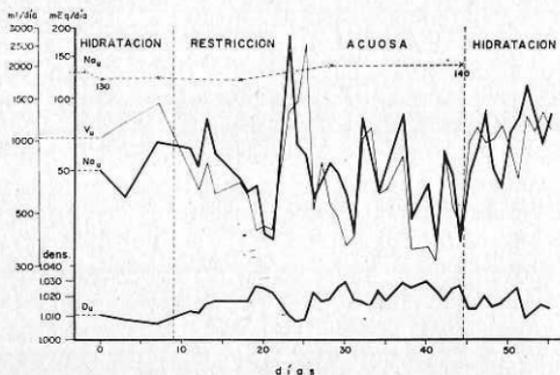
deral de la paciente. Esta puede aumentar 2 a 3 Kg. y a veces algo más, en tres a cinco días, para luego regresar, de un día al siguiente, al peso previo.

No sienten sed, pero en las fases de aumento del edema manifiestan molestia lumbar, cefalea subcontinua suave, desgaño y cansancio. Todo el cuadro mejora con el aumento brusco y fugaz del volumen urinario, ya sea espontáneo o provocado por una dosis periódica de algún medicamento natriurético, que coincide con la pérdida de peso mencionada antes.

Una abundante ingestión de agua hace desaparecer el edema en pocas horas; pero si de nuevo se les restringe el líquido, el edema recurre, coincidiendo con antidiuresis y antinatriuresis, que se mantienen mientras dure la disminución del aporte líquido.

Un ejemplo es Cristina B..., de 37 años, nefrectomizada unilateralmente a los 20 años por tuberculosis renal, pero sin alteración patológica estructural o funcional demostrable en su riñón restante. Desde hacía unos dos años presentaba el cuadro arriba descrito, el que desapareció apenas aumentó su ingestión acuosa a cuando menos unos dos litros diarios.

1 Efecto de la ingestión reducida de agua sobre el sodio sérico (Na_s), la excreción renal de agua (V_u) y sodio (Na_u) y la densidad de la orina (D_u). El descenso del volumen precede y aventaja al de la excreción de sodio durante la fase de ingestión restringida, pero la relación se invierte en los períodos de "escape" diurético.



Para confirmar la relación supuesta entre el deficiente aporte de agua y el edema, se le hizo disminuir la ingestión diaria a unos 700 ml. durante 34 días, sin otra modificación de su dieta o su actividad habitual. En seguida se resumen los resultados de ese experimento.

Excreción de agua y sodio. Durante la ingestión reducida de agua, el volumen urinario y la excreción de sodio se modificaron en forma paralela. En los primeros nueve días disminuyeron gradualmente hasta unos 400 ml. y 26 mEq/l. en 24 horas, respectivamente, manteniéndose así en las tres semanas siguientes. Es de notarse que el descenso del volumen precedió al del sodio y se acentuó más aún hacia el fin de la fase experimental. Tal curso se vio interrumpido por breves descargas de agua y sodio, en que la natriuresis precedía al aumento de volumen, las que se marcan en la figura 1, como picos cuya altura tiende a decrecer, oscilando, en el curso de la prueba (cuadro 1).

Densidad urinaria. La densidad urinaria se elevó notablemente, siguiendo un curso precisamente inverso al del volumen.

Excreción de potasio. En contraste, la excreción de potasio se mantuvo sensiblemente uniforme, aunque con aumentos transitorios que coincidían con los periodos de natriuresis.

Sodio, potasio y cloruro sanguíneos. La concentración sérica de potasio y cloruro no se modificó apreciablemente. En cambio, el sodio aumentó pronto de 130 a 140 mEq/l., manteniéndose en esta última cifra durante la fase experimental de restricción líquida.

Desde luego, la disminución inmediata y sostenida de la excreción de agua y de sodio al reducirse el aporte líquido, revela

que rigen la conservación de esas sustancias la activación concomitante de los procesos brusca, por su parte, sugieren la inhibición transitoria ("escape") cada vez menor de las influencias que mantenían activos los procesos mencionados. Todo el cuadro indica una incapacidad peculiar de los procesos homeostáticos para mantener el volumen extracelular y quizá también su osmolaridad.

Como ya se indicó, la disminución del volumen urinario precedió a la de la eliminación de sodio y parecía más acentuada que ésta durante la fase de privación de agua. Al fin del experimento, al aumentar la ingestión de líquidos, se mantuvo la misma relación temporal en el ascenso de las curvas. En cambio, durante las fases de "escape", el máximo aumento del sodio urinario se anticipaba al del volumen.

El cuadro sugiere una excitabilidad y una reactividad inusitadamente altas del mecanismo que gobierna el volumen extracelular a través de la conservación renal de sodio. En esas condiciones, la reducción probablemente leve del volumen extracelular (¿circulante?), causada por el escaso aporte líquido, estimula la reabsorción tubular facultativa de sodio, aunque el cambio volumétrico no exceda notablemente sus límites normales de variación y sea susceptible de compensarse en gran parte por la actividad anti-diurética. Esa respuesta del SAN disminuye fuertemente la excreción salina, lo que sobrecompensa el cambio original e induce un aumento apreciable del sodio sérico y la expansión del líquido extracelular.

En tanto que la retracción de ese compartimiento facilita al SAN, su expansión lo inhibe; y los periodos de "escape" ha-

Cuadro 1 Efecto de la restricción de líquidos y de la rehidratación sobre volumen y composición urinarios, electrolitemia y peso corporal

Días	Vol. ml.	Orina		Cl	Dens.	Sangre		Cl	Peso Kg.
		Na	K mEq/día			Na	K mEq/l.		
-11	1025	49.8	20.8	68.8	1.010	130.0	3.92	109.5	
- 8	1195	38.3	22.3	73.8	1.008				
- 4	1425	65.7	22.4	78.8	1.006	130.8	3.57	108.0	68.0
<i>Restricción</i>									
1	736	61.5	21.75	74.0	1.012				
2	625	51.7	9.05	56.2	1.011				
3	810	81.3	13.1	87.5	1.016				
4	605	59.0	14.5	55.7	1.017				69.0
7	680	46.4	21.2	70.4	1.017	130.0	3.58	109.0	69.5
8	600	40.3	29.9	61.0	1.017				
9	425	42.8	18.2	74.2	1.026				
10	455	27.3	24.2	47.1	1.025				70.0
11	430	25.8	16.9	78.8	1.022				
13	1320	184.0	53.7	141.2	1.010				
14	1460	65.3	26.9	136.5	1.007				70.0
15	2575	59.3	14.0	62.3	1.008				
16	519	38.2	17.8	60.0	1.022				
17	813	45.6	16.3	74.5	1.017				71.0
18	544	53.7	16.3	60.4	1.018	139.0	3.64	109.0	
19	490	48.8	23.4	78.9	1.025				
20	366	40.0	19.5	56.5	1.029				
21	405	26.5	13.1	52.6	1.018				
22	1030	91.5	24.7	135.7	1.017				
23	1150	57.9	31.6	87.0	1.014				
24	601	40.3	24.7	60.1	1.023				
25	630	52.0	22.1	73.0	1.017				
27	870	86.5	52.5	125.0	1.028				
28	350	31.2	15.4	59.3	1.025				
30	362	43.5	18.7	60.3	1.029				73.0
31	315	25.2	13.9	35.0	1.023				
32	920	59.4	19.9	73.6	1.017				72.0
33	540	48.0	22.4	71.0	1.024				
34	438	26.2	13.2	57.2	1.026	140.0	3.66	109.3	71.0
<i>Se rehidrata desde aquí</i>									
35	995	48.4	23.4	87.7	1.013				
36	1150	63.0	19.7	81.8	1.013				71.0
37	990	89.7	37.0	124.5	1.020				71.0
38	1035	51.0	33.5	82.2	1.014				71.5
39	1160	43.0	16.3	50.4	1.016				
40	930	72.7	28.3	88.3	1.020				72.0
41	692	83.1	22.1	105.3	1.025				71.5
42	1270	114.2	33.9	150.3	1.008				71.5
43	1105	88.5	11.9	66.2	1.012				
44	1335	65.8	51.3	220.0	1.015				71.0
45	1110	86.8	21.5	93.6	1.013				

cen patente la operación autorregulada de ese dispositivo homeostático. Más aún, refuerzan la postulación de un aumento en la excitabilidad del mecanismo conserva-

dor del sodio, cuya inhibición insuficiente y fugaz sólo ocurre con un aumento considerable del volumen (o del sodio) en las fases de "escape", en las que la mayor

excreción de sodio antecede a la descarga diurética. La intensidad de esos periodos de inhibición fue decreciendo en forma oscilante a lo largo de la prueba, lo que asimila este fenómeno al de la habituación de las respuestas conductuales a la estimulación sensorial monótona.^{9, 10}

Si se tiene en cuenta que Cristina B. . . contaba con un solo riñón, las variaciones del volumen y de la densidad de su orina dan idea de un notable incremento en la liberación de HAD durante el periodo de restricción del aporte acuoso. Esta respuesta es notable, porque a pesar de que parece haber sido máxima y de que condujo a la conservación de agua en exceso, no se acompañó de sed ni impidió el aumento del nivel sérico del sodio, con la consiguiente tendencia a la hiperosmolaridad. Es claro que el aumento sostenido de la acción antinatriurética es el factor que mantenía secundariamente activado al SAD durante la prueba y que la inveterada restricción del aporte acuoso es la responsable de continuar deprimiendo la respuesta subjetiva correspondiente, es decir la sed, aun en el extremo que se considera.

En los incontables sujetos, especialmente mujeres, que ingieren habitualmente muy poca agua, también parece habituarse la sed, aunque la operación de los mecanismos homeostáticos del caso, por lo demás eficiente, se revela en la ausencia de cambios volumétricos u osmolares ostensibles. Parece que en tales sujetos se activa esencialmente el mecanismo antidiurético, pero queda por determinarse si este predominio no resulta de cierta inhibición antinatriurética concomitante inducida por el propio mecanismo antidiurético y cuyo efecto sería mantener sin cambio el contenido corporal de sodio.

Antinatriuresis y antidiuresis por sobrehidratación

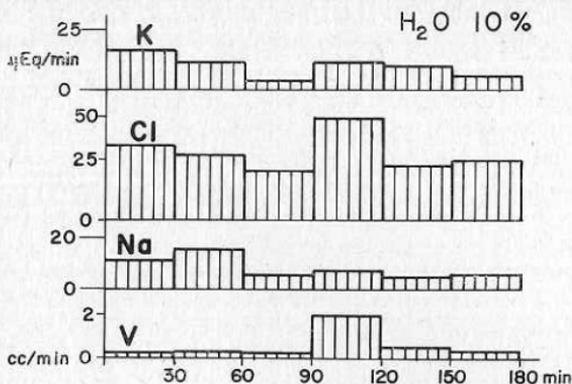
Una observación fortuita reveló que las perras a las que se daba agua por sonda gástrica en la proporción de 10 por ciento de su peso corporal presentaban una acentuada disminución —pronta y durable— del volumen urinario, en lugar de la diuresis acuosa que se había esperado.

El carácter paradójico de esa respuesta indujo a estudiarla¹¹ mediante pruebas repetidas que se efectuaron en cinco perras adultas, intactas y no anestesiadas, cuya alimentación y demás condiciones se mantuvieron uniformes durante el estudio. En suma, las pruebas consistían en hidratar el animal, como ya se indicó, e inmediatamente después colectar mediante una sonda vesical, a intervalos regulares, toda la orina producida en el periodo correspondiente y cuyo volumen se anotaba. Tanto esas orinas como las muestras de sangre venosa que se obtenían también a intervalos regulares, se analizaban para determinar sodio y potasio por flammometría, cloruro¹² y la limpia renal de creatinina endógena¹³ y de paraaminohipurato.¹² Para esta última se requería la inyección venosa lenta de la sustancia testigo disuelta en solución glucosada isotónica.

Variaciones del volumen urinario. En la primera prueba, poco después de la hidratación, el volumen urinario en todos los animales era de 2 a 3 ml./min.; pero 20 a 30 min. después, dicho volumen se reducía a 0.5 ó 0.3 ml./min., manteniéndose así durante el resto de la observación (150 a 200 min.) (fig. 2).

Al repetir el procedimiento, en cuatro de las perras se registró un aumento gradual de los volúmenes iniciales que, a

2 Respuesta inicial, antidiurética y antinatriurética en el perro, a la ingestión abundante de agua (10 por ciento del peso corporal). La hidratación se efectuó 18 minutos antes de iniciar la recolección urinaria. El acentuado cambio excretor es temprano y prolongado.

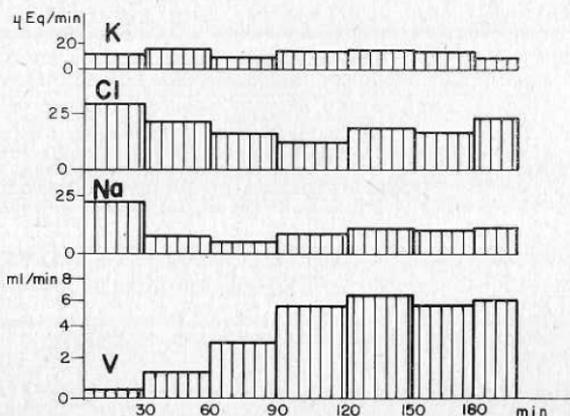


partir de la quinta o sexta sesión, llegaban a ser de 7 a 9 ml./min. (fig. 3). Entonces, en el curso de una misma prueba, alcanzaban cifras hasta de 12 a 15 ml./min. El estudio se interrumpió durante dos meses, cuando se había completado una serie de diez a doce pruebas en cada animal. Al reanudarlo en los cuatro animales mencionados, se obtuvo nuevamente disminución sostenida del volumen urinario en la primera sesión, pero diuresis acuosa más pronta en las siguientes.

En la quinta perra, ninguno de los volúmenes urinarios obtenidos en las diez sesiones experimentales de la primera serie fue mayor de 4 ml./min., aunque en el curso de varias de esas pruebas se le inyectaron sustancias saluréticas. Sin embargo, a partir de la tercera sesión de la segunda serie, su volumen urinario aumentó progresivamente como en los otros animales.

Variaciones de la excreción renal y del nivel sanguíneo de electrolitos. Pocos mi-

3 Disociación de las curvas de excreción de agua y sodio al repetir la hidratación abundante en el perro (10 por ciento del peso corporal). Aunque el volumen urinario aumenta esbozando una curva normal de diuresis acuosa, la excreción de sodio desciende y permanece baja durante la prueba.



nutos después de la hidratación se observó siempre una disminución de la excreción renal de sodio, potasio y cloruro a la tercera o cuarta parte de su cifra inicial. El cambio se mantenía hasta el fin del experimento (3 a 4 horas) y la repetición de las pruebas no alteró esa respuesta.

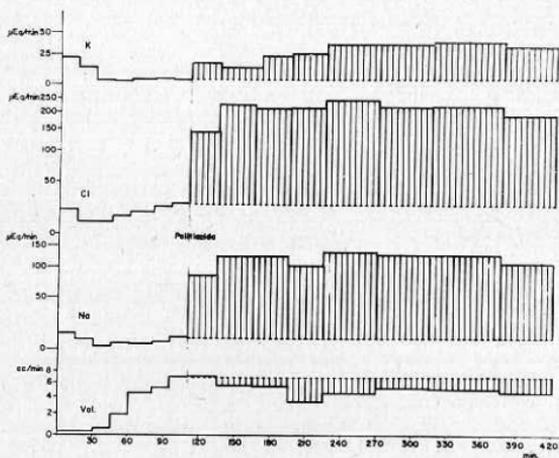
También se observó un descenso constante de la concentración del sodio, el potasio y el cloruro séricos, que alcanzaba su máximo cerca de una hora después de la hidratación. Aunque ese cambio fue variable, llegó a ser de 6 a 7 mEq/l. para el sodio, de cerca de 2 mEq/l. para el potasio y hasta de 10 mEq/l. para el cloruro.

Variaciones de la filtración glomerular y la circulación efectiva renal de plasma. Habitualmente fueron pequeñas y sin relación aparente con las del volumen urinario o la eliminación de electrolitos.

Efectos de los natriuréticos. A partir de la cuarta o quinta sesión, cuando las curvas de excreción de agua y sodio se disociaban y el volumen urinario aumentaba poco después de la hidratación, la in-

yeción de diversas drogas natriuréticas (mercuriales, acetazolamida, politiazida, furosemida), aumentó la excreción urinaria de sodio en proporción a la potencia de cada droga. En general, ese incremento pareció poco durable y poco intenso y coincidió ya con una inhibición del aumento o, más a menudo, con una clara disminución del volumen de orina, tanto más acentuada cuanto más intensa era la natriuresis provocada por el fármaco.¹⁴ Este efecto antidiurético empezaba a manifestarse entre 20 y 30 minutos después de la inyección del natriurético (fig. 4).

De los cambios que acaban de describirse, el descenso de la concentración de los electrolitos sanguíneos, después de la hidratación, depende de la dilución del medio interno por el agua ingerida. Al mismo tiempo es un índice de los cambios volumétrico y osmolar y, en consecuencia, de la magnitud del estímulo que activa los procesos homeostáticos respectivos. La respuesta de éstos en la primera prueba de las dos series, se caracterizó por una intensa disminución, simultánea y prolon-



4 Respuesta antidiurética a la inhibición farmacológica de la conservación de sodio por riñón. Nótese la clara disociación de la excreción urinaria de agua y sodio antes de la inyección del natriurético y la pronta disminución del volumen al inhibirse el transporte conservador del sodio.

gada, del volumen urinario y de la excreción de sodio, las que no pueden atribuirse sino a la estimulación concomitante del SAD y el SAN.

La antiidiuresis es notable debido a que tanto la expansión como la disminución de la osmolaridad extracelulares obligarían a esperar el cambio opuesto, lo que induce a relacionar tan anómala respuesta con la intensidad del estímulo. Parece evidente que la hidratación con volúmenes de agua comparativamente pequeños (hasta de 2 por ciento del peso corporal) y la muy copiosa que se empleó en el experimento relatado, influyen de manera y sobre dispositivos funcionales diferentes. Como ya se hizo notar, con un pequeño volumen el cambio osmolar inhibe el SAD, pero no modifica la actividad del SAN, o lo hace en forma mínima. En el experimento, en cambio, la antiidiuresis ocurre a pesar de la dilución y debe ser la consecuencia de un proceso capaz de invertir secundariamente la actividad del SAD. En todo caso, la dilución, ya por el grado de depresión osmolar o quizá más bien por la acentuada disminución de la concentración de sodio, pudiera equivaler a un signo de reducción de la masa total de sodio intercambiable e interpretarse por las estructuras neurales apropiadas, en ausencia de expansión intravascular significativa, como una importante retracción del líquido extracelular. Esto equivale evidentemente a postular que el SAN, a cuyo cargo corre estimar y mantener el contenido corporal de sodio, aprovecha para ello dos tipos de información: la de los volorreceptores sobre los cambios de repleción del sistema vascular, o la que suministren sensores especiales a estructuras hipotálamicas específicas, sobre algún parámetro de la relación soluto/disolvente

que no sea la osmolaridad sino, posiblemente, la concentración misma del sodio. Un buen apoyo para esta interpretación se tiene en el descenso del volumen urinario que se observó durante el aumento en la excreción de sodio provocada por drogas. De ser así, ya no sorprende que el SAN y el SAD se activen como en la hemorragia, y probablemente en ese orden. Como se verá adelante, la situación experimental relatada tiene contrapartidas clínicas que se habían señalado desde hace tiempo¹⁵ y que parecen producirse según el mecanismo postulado.

En cuatro de las perras la antiidiuresis del principio contrasta con el aumento progresivo del volumen, en sesiones ulteriores, hasta cifras varias veces más grandes que las anotadas en la primera sesión. En un animal este aumento ocurrió hasta después de doce sesiones. En otras palabras, al repetirse las pruebas, la antiidiuresis inicial se tornó gradualmente en una típica diuresis acuosa. Ese cambio tiene los caracteres de una respuesta condicional en la que el sujeto responde a un estímulo fuertemente significativo —la dilución en ese grado puede equipararse de hecho a una activación nociceptiva— con una respuesta antes inexistente y que amortigua o anula el efecto del estímulo.

El aumento en la conservación de agua y sodio en respuesta a la dilución extracelular no es específico del perro sino probablemente un carácter de la organización de esos reguladores homeostáticos en el mamífero; lo sugieren diversos hechos observables en el hombre. Rosenbaum y sus colaboradores¹⁶ señalan que en sujetos normales con alimentación pobre en sodio e hidratados con 1.5 por ciento de su peso corporal, la restitución insistente del agua que pierden en su orina provoca disminu-

ción simultánea del volumen urinario y de la eliminación renal de sodio. Más aún, clínicamente, los efectos de la sobrehidratación parecen reproducirse en el síndrome de empobrecimiento de sal,¹⁷ en diversos casos de edema,^{18, 19} en el cuadro de resección prostática transuretral complicada por la retención de cuatro o más litros de agua o de la solución de glicina con que se distiende la vejiga del sujeto durante la intervención,²⁰ y en la respuesta de los addisonianos a la prueba de Robinson-Kepler-Power. En todos esos casos hay: 1) hiponatremia y 2) coexistencia de antinatriuresis y antidiuresis. En el edema refractario, además, hay disminución acentuada de la respuesta a los natriuréticos, aunque el volumen urinario y el edema mejoran al suprimirse esa medicación y ponerse en balance hídrico negativo por pocos días a los sujetos. En la prostatectomía complicada, el cuadro mejora con la inyección de cloruro de sodio hipertónico.²¹ En el insuficiente córticosuprarrenal, una dosis moderada de agua (2 por ciento de su peso) se elimina con notable retardo; la activación central del SAN no provoca el aumento de la conservación renal de sodio por deficiencia en su vía eefectora, pero sí inhibe e invierte la respuesta del SAD como en los demás casos mencionados de hiponatremia relativa o absoluta.

Los efectos farmacológicos relatados también merecen un comentario. La detención del incremento o la disminución del volumen urinario en respuesta a las drogas natriuréticas, como ya se hizo notar, ocurría pronto cuando la salida de sodio por el riñón probablemente no era tan elevada como para disminuir apreciablemente la natremia. La prontitud de ese cambio invita a suponerlo una respuesta

central a información específica originada en el riñón mismo por la inhibición de la conservación de sodio.

Al considerar en conjunto las observaciones relacionadas, llama la atención, desde luego, que en dos situaciones al parecer opuestas, una de restricción del aporte acuoso —con retracción hipertónica del líquido extracelular— y la otra de hidratación excesiva —con expansión hipotónica del líquido extracelular—, la respuesta de los mecanismos reguladores haya sido el aumento intenso y sostenido de la conservación de sodio y agua. Por lo que parece ocurrir en condiciones ordinarias, se esperaría observar aquí, respectivamente, activación e inhibición proporcionales sólo del SAD, dado que en ambos casos la provisión corporal de sodio no se había alterado. Y es claro que en estos casos el aporte acuoso excedía los límites superior e inferior del margen habitual de variación y que influyó como un estímulo del SAN a través de los volorreceptores en la privación de agua y de los natriorreceptores que se postulan, en la sobrehidratación. Estos sensores deben haber descrito los cambios como "poco volumen", es decir poco sodio, en un caso y como "poco sodio" es decir poco volumen, en el otro. Así, la activación primaria del SAN —que en alguna forma induce la del SAD— da un cuadro comprensible para el observador y le indica la importancia del volumen como parámetro rector del medio interno. Pero también revela que los dos sistemas, el SAD y el SAN, mantienen una relación funcional análoga a la que guardan entre sí los mecanismos receptores intrahusal y tendinoso con respecto a la actividad del músculo esquelético: el bajo umbral del primero asegura la adecuada regulación espinal de las con-

tracciones tónica y fásica ordinarias del músculo; pero cuando se alcanza el elevado umbral de los receptores tendinosos, la unidad motora se inhibe, anulándose de golpe su respuesta a la acción facilitadora áculo-espinal, lo que asegura la integridad del músculo.

Otros hechos interesantes en ambas observaciones son las muestras de la plasticidad de los procesos neurales que participan en los fenómenos estudiados. La primera observación parece dar dos ejemplos de aprendizaje: la supresión de la sed y la disminución progresiva de la descarga diurética que interrumpía la fase oligúrica experimental. Ambas se interpretaron como habituación, aunque puede objetarse que ni la disminución del agua ni el aumento del sodio corporales constituyen estímulos que puedan considerarse como indiferentes o desprovistos de significación importante. En cambio, la sobrehidratación ofrece un claro ejemplo de otro tipo de aprendizaje en la disociación secundaria de las curvas de eliminación renal de agua y sodio, mediante un proceso de discriminación central de dos estímulos (la dilución del sodio y el exceso de agua), como base de la respuesta condicional.

REFERENCIAS

1. Newman, A. E.; Redgate, E. S. y Farrell, G.: *The effects of diencephalic-mesencephalic lesions on aldosterone and hydrocortisone*. *Endocrinology* 63:723, 1958.
2. Black, D. A. K.: *Sodium metabolism in health and disease*. Oxford, Blackwell Scientific Publications, 1952, pp. 5 y 16.
3. Ginsburg, M. y Heller, H.: *Antidiuretic activity in blood obtained from various parts of the cardiovascular system*. *J. Endocrin.* 9: 247, 1953.

4. Borst, J. G. G.: *The characteristic renal excretion patterns associated with excessive or inadequate circulation*. En: *Ciba Symposium on the kidney*. Lewis, A. A. G. y Wolstenholme, G. E. W. (Eds.). Londres, J. & A. Churchill, Ltd. 1954.
5. Goodyer, A.V.N. y Jaeger, C. A.: *Renal response to non-shocking hemorrhage*. *Amer. J. Physiol.* 180:69, 1955.
6. Welt, L. G. y Orloff, J.: *The effects of an increase in plasma volume on the metabolism and excretion of water and electrolytes by normal subjects*. *J. Clin. Invest.* 30:751, 1951.
7. Strauss, M.; Davis, R.; Rosenbaum, H. y Rossmeis, E.: *"Water diuresis" produced during recumbency by the intravenous infusion of isotonic saline solution*. *J. Clin. Invest.* 30:862, 1951.
8. LeQuesne, L. P. y Lewis, A. A. G.: *Post-operative water and sodium retention*. *Lancet* 1:153, 1953.
9. Brust-Carmona, H.: *Mecanismos subcorticales del aprendizaje. Habitación del nistagmo post-rotatorio*. Tesis. UNAM, México, 1958.
10. Hernández-Peón, R.: *Centrifugal control of sensory inflow to the brain and sensory perception*. *Acta Neurol. Latinoamer.* 5:279, 1959.
11. Brust-Carmona, H.; Portilla, J.; Sánchez-Morlett, A.; Jara, A. M.; García-Aguilar, X.; Miyamoto, J. y Guevara Rojas, A.: *La respuesta renal a la hidratación masiva*. *Rev. Invest. (Guad.)* 2:449, 1962.
12. Smith, H. W.: *Principles of renal physiology*. Nueva York, Oxford University Press. 1956.
13. Guevara Rojas, A.: *Sobre la valorización clínica de la función renal*. *Rev. Mex. Lab. Clín.* 11:3, 1959.
14. Guevara Rojas, A.; Brust-Carmona, H.; Portilla, J.; García-Aguilar, X.; Jara, A. M.; Sánchez-Morlett, A. y Miyamoto, J.: *Efectos de algunos diuréticos durante la hidratación masiva*. *Rev. Invest. (Guad.)* 2:455, 1962.
15. Leaf, A. y Mamy, A. R.: *An antidiuretic mechanism not regulated by extracellular fluid tonicity*. *J. Clin. Invest.* 31:60, 1952.
16. Rosenbaum, J. D.; Nelson, W. P.; Strauss, M. B.; Davis, R. K. y Rossmeis, E. C.: *Variations in the diuretic response to ingested water related to the renal excretion of solutes*. *J. Clin. Invest.* 32:394, 1953.
17. Schroeder, H. A.: *Renal failure associated with low extracellular sodium chloride*. *JAMA* 141:117, 1949.
18. Welt, L. G.: *Edema and hyponatremia*. *Arch. Intern. Med.* 89:931, 1952.
19. Brost, J. G. G.; de Vries, L. A.; van Leeuwen, A. M.; den Ottolander, J. G. H. y Cejka, V.: *The maintenance of circulatory stability at the expense of volume and electrolyte stability*. En: *Water and electrolyte metabolism*. Stewart, C. P. y Strengers, T. (Eds.). Amsterdam, Elsevier Publishing Co. 1961.

20. Harrison, R. H.; Borden, J. S. y Robinson, J. R.: *Dilutional hyponatremic shock: another concept of the transurethral prostatic resection reaction*. J. Urol. 75:95, 1956.
21. Maluf, N. S. R.; Boren, J. S. y Brandes, G. E.: *Absorption of irrigating solution and associated changes upon transurethral electroresection of prostate*. J. Urol. 75:824, 1956.

En resumen, el estudio de la tisis en el Anáhuac, nos autoriza a deducir las siguientes conclusiones:

1a. La inmunidad del clima de México para la tisis es absoluta en las clases acomodadas.

2a. Los hijos provenientes de padres tuberculosos no se hacen tísicos si permanecen en el Anáhuac, son bien alimentados y viven en buenas condiciones higiénicas.

Las predisposiciones provenientes de otras localidades se extinguen completamente en este clima.

3a. Los enfermos de tisis en México son extranjeros que han contraído la enfermedad en otra parte, ó indígenas mestizos en los cuales la diatesis de cruzamiento de razas coincide con una causa profesional y malas condiciones higiénicas.

4a. La tisis puede sanar en el Anáhuac, aún en el grado de reblandecimiento, ó presenta con un estado de mejoría satisfactorio, casos de longevidad notables. Si la enfermedad está muy desarrollada, su marcha es siempre más lenta que en los niveles inferiores, y la muerte es ocasionada en la mayoría de los casos. (Bellina, L.: *Influencia del clima de México sobre la tuberculosis pulmonar*. GAC. MÉD. MÉX. 13:172, 1878.)