

Tesis Doctoral

Transformaciones de la Nefrona
en Relación Cuantitativa con
Hormonas Suprarrenales y
de Acción Suprarrenal

TRANSFORMACIONES DE LA NEFRONA EN RELACION CUANTITATIVA CON HORMONAS

=====

SUPRARRENALES Y DE ACCION SUPRARRENAL

=====

Don JOSE ESCOLAR GARCIA, Catedrático Numerario de Anatomía de -
la Facultad de Medicina de la Universidad de Granada, y Jefe del De-
partamento Anatómico de Granada, del Consejo Superior de Investigae-
ciones Científicas.



UNIVERSIDAD DE GRANADA
FACULTAD DE MEDICINA
Departamento Anatómico

C E R T I F I C A D O: Que D. Andrés García Martínez, ha trabajado bajo mi dirección en este Departamento, y ha estudiado personalmente el material de su Tesis Doctoral titulada: "TRANSFORMACIONES DE LA NEFRONA EN RELACION CUANTITATIVA CON HORMONAS SUPRARRENALES Y DE ACCION SUPRARRENAL" que ha terminado con todo aprovechamiento, - habiendo el que suscribe revisado la presente tesis y estando conforme con su presentación para ser juzgada.

Y para que conste y surta los efectos oportunos, firmo el presente certificado en Granada a Treinta de Mayo de mil novecientos cincuenta y nueve.

Jose Escolar Garcia

Ya durante mi permanencia los tres últimos años de la Licenciatura y después como Ayudante de C.P. en la Cátedra de Patología Médica con el Prof. Peña Iañez, a quien tanto debo en mi formación científica, me llamaban la atención los problemas de la Endocrinología como una parte esencial de la Medicina Interna, dada su íntima correlación y repercusión en todos los aspectos de la fisiología y patología humanas. Entre ellos, por su actualidad e interés creciente, nacido de sus grandes posibilidades terapéuticas e incompleto conocimiento aún, ocupa lugar preferente el grupo de hormonas alarminicas de Tenutti. Por este motivo, al ponerme en contacto más íntimo con el Prof. Escolar, fueron sus magistrales lecciones sobre el mismo y las posibilidad de seguir fielmente la norma expuesta al principio, lo que me indujeron a realizar mis estu-

dios y trabajos de doctorando bajo su dirección.

Así pues, no puedo por menos de manifestar mi agradecimiento al Profesor Escolar por la favorable acogida que me dispensó al exponerle mis deseos y las facilidades que he encontrado para desarrollar mi actividad en el Departamento.

Igualmente, a todos los compañeros, colaboradores y personal del Departamento que se han prestado su valiosa colaboración.

Mi gratitud asimismo a los Laboratorios "Alter", "Bayer" y "Vister", por las facilidades en la concesión de cuantos preparados me han sido necesarios.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Se sabe, por los trabajos realizados por numerosos autores, que las hormonas suprarrenales o de acción suprarrenal producen determinadas acciones sobre los distintos órganos y aparatos, acciones que se expresan en diversas transformaciones del sustrato anatómico. Entre ellas se encuentran las producidas en riñón y suprarrenales, a las cuales dedicamos nuestra atención en este trabajo.

A propósito del riñón, LEVY y BARJON (1954) estudian las influencias del sistema endocrino sobre sus distintas funciones, pero sin observar sus manifestaciones sobre el sustrato anatómico; -

RUYTER, KROON y NEUMAN (1952), HERLANT y TIMIRAS (1951) abordan igualmente diversos aspectos de este tema, reproducidos por LORENTE (1958) que al mismo tiempo, resume el estado actual de una buena cantidad de trabajos sobre el particular, lo que nos evita hacer más prolija esta breve enumeración bibliográfica.

Más numerosas aún son las publicaciones realizadas sobre la acción de estas hormonas sobre la suprarrenal, algunas de ellas -- realizadas en este Departamento por el Prof. Escolar y colaboradores (ESCOLAR, J., J. SOLER, F. REINOSO, V. SMITH y P. AMAT, 1957), de una gran parte de ellas hace MARIN (1958) una recopilación y demuestra igualmente las transformaciones producidas por las hormonas a que nos referimos, sobre suprarrenal.

Sin embargo, no conocemos una expresión cuantitativa de esas transformaciones en relación con las dosis de DOCA, cortisona o --

ACTH, ni tampoco las circunstancias de recuperación que permitan la vuelta de esas transformaciones al estado normal; se precisa por lo tanto conocer, en relación con las dosis administradas de DOCA, cortisona y ACTH, los estadios evolutivos en suprarrenal y en riñón que expresen el estado de transformación desde que se produce, sus distintas expresiones cuantitativas y cualitativas y las posibilidades regresivas de recuperación correspondiente. Esto consideramos que lo exige el deseo de contribuir en la clínica a precisar las indicaciones y límites de las hormonas indicadas.

MATERIAL Y METODOS

En la exposición de este capítulo, hemos de considerar los siguientes puntos:

- 1.- Elección del animal de experimentación.
- 2.- Tratamiento hormonal; preparados, posología, procedencia de los mismos.
- 3.- Sacrificio del animal; obtención y fijación de piezas.
- 4.- Cortes y tinción.

A) ELECCION DEL ANIMAL.

Hemos utilizado el gato por diversas razones, entre ellas, su

similitud con el hombre desde el punto de vista endocrino, su fácil adquisición y, sobre todo, por la experiencia ya existente con el mismo, incluso en trabajos relacionados con el actual.

Los animales utilizados han sido de ambos sexos, púberes; sin ningún criterio de selección, una vez observados durante varios días para comprobar su estado de normalidad, fueron pesados, comenzando seguidamente el tratamiento hormonal.

Durante el tiempo de duración del mismo, no han sido sometidos a ninguna dieta especial; por el contrario, hemos procurado que fuese variada y abundante, no observando alteración del apetito en ninguno de los casos.

B) TRATAMIENTO HORMONAL.

Los preparados hormonales utilizados han sido los siguientes:

ACTH.- "Adrecortan"; viales conteniendo 25 U.I. de hormona adrenocorticotropa;

CORTISONA.- "Altesona"; vial de 20 c.c. de acetato de 17-hidroxi-11-dehidro-corticosterona; 1 cc. contenido = 25 mgr.

DOCA.- "Altercortian"; cajas de tres ampollas conteniendo cada una 5 ó 10 mgr. de desoxicorticosterona.

"Cortical Bayer" y "Cortivister"; igual presentación que la anterior.

c) SACRIFICIO DEL ANIMAL.

El sacrificio del animal lo hemos realizado siguiendo la técnica habitual en el Departamento; para ello empleamos la solución de hidrato de cloral al 5 %, de la cual administramos por vía int-

traperitoneal una sola dosis de 2 c.c. por kgr. de peso, produciendo la muerte al cabo de unos minutos.

Las piezas a estudiar, una vez extraídas cuidadosamente para evitar traumatizarlas, las colocamos en formol al 10 % para su conservación, en recipientes de cristal independientes, anotando en el mismo los datos de identificación.

D) CORTE, MONTAJE Y TENSIONES.

Tras permanecer en formol durante una semana como mínimo, procedemos a cortar las piezas, por dos procedimientos:

1.- Por congelación por nieve carbónica. Extraída la pieza -- del formol, separamos un bloque y lo colocamos en placa de Petri -- con agua destilada, pasando seguidamente a la platina del microtomo sobre papel de filtro mojado en agua destilada. Logrado el gra-

do de congelación, adecuado, procedemos a cortar la pieza a 12 micras, regociéndol los cortes con pincel y colocándolos en agua hasta su montaje.

2.- Previa inclusión en parafina.- Extraída la pieza del formol, deshidratamos mediante sucesivos pases por alcoholes de graduación ascendente, por benzoato de metilo con celoidina, benzoles y benzol-parafina. Ya deshidratados, las piezas permanecieron en estufa a 56° en parafinas de distintos puntos de fusión y finalmente se incluyeron en parafina de 52° en molde adecuado, dejando enfriar hasta su solidificación. Logrado el grado de dureza necesario, se procede a cortar a 10 micras.

Tinción.- Los métodos empleados han sido los siguientes:

A) Hematoxilina-eosina:

Se ha empleado este método para estudio histológico de suprarrenales, riñón, hígado y pancreas.

Los cortes en parafina han sido previamente desparafinizados, para lo cual, una vez montados sobre portas, se someten por pases sucesivos por xilol I, xilol III, alcohol de 100° I, alcohol de 100° II, alcohol de 96° I y II, alcohol de 80° y alcohol de 70° y agua destilada, durante 1 a 10 minutos en cada pase.

La tinción en si, consta de los siguientes tiempos:

- 1.- Introducción en hematoxilina filtrada, hasta que tome una coloración morada.
- 2.- Lavado por agua corriente hasta que ésta no salga rojiza.
- 3.- Pase por alcohol de 96° durante 10 minutos y por xilol, 5 minutos
- 4.- Montaje definitivo al bálamo.

B) Tinción con rojo escarlata:

Este método se ha empleado para el análisis de lipoides en --
las suprarrenales. Recogidos los cortes de la placa de Petri con --
agua destilada, se pasan sucesivamente por:

- 1.- Alcohol de 80°, 1 a 2 minutos.
- 2.- Rojo escarlata, durante 5 minutos aproximadamente, hasta que --
se colorean de rojo. El colorante se prepara según la siguien-
te fórmula:

Alcohol de 80°	5 c.c.
Acetona	50 c.c.
Rojo escarlata	30 c.c.

- 3.- Alcohol de 80°, unos segundos.
- 4.- Agua destilada.

Después, se recogen con un pincel y se montan sobre el porta
seco, se les coloca una gota de glicerina y el cubre.

Este método se basa en la solubilidad del colorante empleado, en los lípidos, por lo cual permanece donde existen lípidos, siendo arrastrado el exceso al lavar.

MONTAJE.

Según la técnica habitual para los distintos casos:

Los cortes destinados a tinción con hematoxilina-eosina, se montan sobre portas impregnados con albumina de Meyer.

Los destinados a análisis cristalográfico se montan directamente sobre porta seco, cubriéndolos con una gota de glicerina y el cubre.

Los usados para estudio de lípidos, se montan sobre porta sin albumina.

CASUÍSTICA

Animales tratados con DOCA.

G A T O nº 1

Hembra. Peso: 2.000 grs.

Dosis diaria: 5 mgr.

Número de dosis: 3

Total de DOCA administrada: 15 mgrs.

Sacrificio: a las 24 h. de la última dosis.

Resultados:

SUPRARRENAL:

Lipoides.- Muy abundantes en toda la cortical, formando un est

llo compacto en fascicular y glomerular.

Cristales.- Igual distribución y abundancia que lipoides.

Histología.- Medular pequeña. En cortical se observan las tres capas de tamaño proporcionado, correspondiente a un estado de reposo.

RINON:

Se observa intensa vacuolización protoplasmática en los túbulos, así como engrosamientos y desprendimiento del polo apical de sus células epiteliales, que llegan a cegar la luz tubular; todo ello es más intenso en las nefronas próximas a la superficie y escasamente en las profundas, no observándose anomalía alguna en glomérulo ni asa de Henle.

HIGADO:

Células vacuoladas e hinchadas, comprimidas entre sí, con di-

facil observación de la luz capilar. Esta vacuolización abarca zonas de extensión variable en los lobulillos hepáticos.

G A T O nº 2

Macho. Peso: 1800 grs.

Dosificación: id. caso anterior.

Sacrificio: a las 48 h. de la última dosis.

Resultados

SUPRARRENAL:

Lipoides.- Menor cantidad que en el caso anterior, pero abundantes en fascicular, no en glomerular y apenas en reticular.

Cristales.- También menos y mas pequeños y disseminados; forman anillo en glomerular, leve y en mitad interna de fascicular.

Histología.- La diferencia del caso anterior un mayor desarrollo de las capas glomerular y reticular, con fascicular más estrecha.

RIRON:

Las mismas transformaciones del caso anterior, pero menos acentuadas.

HIGADO:

La vacuolización se ha extendido a todo el parénquima, con gran intensidad y uniformidad, siendo difíciles de ver los espacios de Kiernan y los vasos. Las venas centrales conservan su regularidad.

G A T O nº 3

Macho. Peso: 1850 grs.

Dosis: id. casos anteriores.

Sacrificio: a las 7 h. de la última dosis.

Resultados:

SUPRARRENAL:

Lípidos.- Menor cantidad que en los dos casos precedentes; se encuentran acumulados en fascicular.

Cristales.- Escasos, pero grandes. Forman anillo discontinuo en parte yuxtaglomerular. En el resto, pequeños y diseminados.

Histología.- No encontramos nada digno de mención, salvo la abundancia de elementos sanguíneos. Las capas corticales se observan bien, salvo glomerular.

RINON:

La transformación vacuolar y demás transformaciones citadas, se encuentran aún más acentuadas, siendo manifiestas también en -- cortical profunda, aunque con alguna menor intensidad. Glomérulo y asa de Henle, no se hallan afectados.

HIGADO:

Observamos zonas aisladas y pequeñas en extensión, con vacuolización protoplasmática.

G A T O nº 4

Hembra: Peso: 1900 grs.

Dosis: id. casos anteriores.

Sacrificio: A las 120h. de la última dosis.

Resultados.

SUPRARRENAL:

Lipoides.- Forman un anillo de densidad variable y límites poco netos en fascicular, 2/3 extensión.

Cristales.- Abundantes, dispuestos uniformemente en fascicular, formando anillo.

Histología.- Típica de estado regresivo; glomerular grande y vacuolada; manifiesta separación de fascicular en 2 zonas: clara y oscura, esta última incluye a la capa reticular.

RINON:

Escasa vacuolización. Puede considerarse normal su histología.

HIGADO:

No encontramos apenas la vacuolización señalada en los casos anteriores.

G A T O nº 5

Hembra. Peso: 2.000 grs.

Dosis total administrada: 380 mgrs.

Nº de dosis: 10, con la siguiente distribución:

2 de 10 mgrs. cada una.

4 " 15 " " "

1 " 30 "

1 " 60 "

1 " 90 "

1 " 120 "

Intervalo entre las dosis, 24 h.

Sacrificio: a los 6 días de la última dosis.

Resultados

SUPRARRENAL:

Lipoides.- Abundantes, mas que ninguno de los anteriores. Forman un anillo homogeneo ocupando mitad externa de fascicular, encontrándose además en forma mas difusa en toda la cortical.

Cristales.- Igual disposición y abundancia que lipoides.

Histología.- Destaca el crecimiento de la cortical, con glomerular grande y muy vacuolada; fascicular estirada con una manifiesta densidad nuclear entre la mitad externa, clara y la interna, -- densa. Reticular pequeña. El aspecto de la cortical en este caso es francamente progresivo.

RIMON:

Muestra una vacuolización intensa con luz tubular amplia y aplanamiento de las células parietales por desprendimiento del polo

apical. Más intenso en las nefronas de superficie, se aprecia también en la profundidad, donde además encontramos una proliferación de la mácula densa glomerular, discreta y perfectamente limitada.

HIGADO

Intensa vacuolización, semejante al caso nº 2.

PANCREAS:

Estudiado en este caso, muestra aspecto turgente del tejido -
acuoso; escaso tejido conjuntivo, luz tubular muy disminuida, ahogada por los acini.

Muy pocos islotes de Langerhans, y muy pequeños.

Animales tratados con Cortisona

G A T O nº 1

Macho. Peso: 1.000 grs.

Dosis: 250 mgrs. diarios. durante dos días.

Sacrificio: a las 24 h.

Resultados

SUPRARRENAL:

Lípidos.- Muy difuminados, en capa fascicular, sin límites netos.

Cristales.- Igual distribución que los lípidos, formando anillo difuso.

Histología.- Médula muy grande y vacuolada y cortical, pequeña. Glomerular grande, fascicular de tamaño mediano y reticular pequeña.

RINON:

Intensos signos de actividad del tubuli, ya descritos, en superficie y en profundidad, aunque menos en esta última situación. Observamos ligera proliferación a nivel de la mácula densa glomerular.

HIGADO:

Vacuolización protoplasmática parecida a la observada en el tratado con DOCA pero de mucha menos intensidad.

G A T O nº 2

Macho. Peso: 1.900 grs.

Dosis: Igual anterior.

Sacrificio: a las 7 h.

Resultados

SUPRARRENAL:

Lipoides: Igual distribución que en el caso anterior pero en menor cuantía.

Cristales: Más aislados y escasos que el caso anterior.

Histología: Mayor tamaño de la cortical, a expensas de la capa fascicular, conservándose la glomerular grande y reticular pequeña.

Médula más pequeña que en caso anterior.

RINON:

Apréciase vacuolizaciones y engrosamientos apicales a nivel del tubuli, si bien con mucha menor intensidad que en el caso precedente. Glomérulo normal.

HIGADO:

Vacuolizaciones aisladas.

G A T O nº 3

Macho. Peso: 2.000 grs.

Dosis: Igual anteriores.

Sacrificio: a las 72 h.

Resultados

SUPRARRENAL:

Lipoides.- Muy abundantes. forman 2 anillos: uno ocupa la capa fascicular respetando glomerular; otro, yuxtglomerular; entrambos, zona libre de lipoides, salvo en algunos puntos.

Cristales.- Muy abundantes, con distribución semejante a los lipoides.

Histología.- Medular grande con vacuolas.

Cortical: Clara separación en sus tres capas, siendo la glomerular grande y vacuolada. Fascicular con clara disposición *cordonal*

de sus elementos celulares, separados por tabiques fibrosos manifiestos; clara.

Reticular mas densa, normal.

RINON:

Las transformaciones señaladas en los casos anteriores no se hallan en éste sino en forma aislada y poco intensa.

HIGADO:

Ha desaparecido casi totalmente la vacuolización.

G A T O n° 4 y G A T O n° 5

Ambos machos. Pesos: 2.000 y 1.950 grs. respectivamente.

Dosis: una sola dosis de 250 mgrs. a cada uno.

Sacrificio a las 24 h.

RESULTADOS

SEPRARRENAL:

Lipoides.- Son abundantes, aunque menos que en el caso anterior, dispuestos en anillo periférico denso, sin apenas distinción entre los dos casos.

Cristales.- Existen en fascicular, pero poco abundantes.

Histología.- Cortical estrecha, con las tres capas bien señaladas, siendo las tres capas ostensibles en fase de reposo.

RIÑON:

Vacuolizaciones y demás signos de actividad en las nefronas -

de superficie y con menor intensidad, en las profundas; afectan a la parte delgada del asa de Henle y el glomérulo se encuentra normal.

HIGADO:

Se inicia la vacuolización con poca intensidad aún.

G A T O nº 6

Hembra. Peso: 2.000 grs.

Dosis: 500 mgrs. diarios lográndose la intoxicación con
2 dosis, muriendo a las 18 h. aproximadamente de
administrar la 2ª dosis.

Resultados.

SUPRARRENAL:

Lipoides.- Escasos, distribuidos irregularmente, con alguna
mayor concentración yuxtaglomerular, poco homogénea.

Cristales.- Prácticamente nulos.

Histología.- Destaca un gran crecimiento fasciular, densa,
estirada; glomerular casi desaparecido, reticular muy vacuolada. As
pecto claramente progresivo.

RIÑON:

RINON:

Las mismas transformaciones antedichas, muy acentuadas. Nula participación glomerular en las mismas.

HIGADO:

Ausencia de vacuolizaciones. Dilatación vascular con luz muy amplia de los vasos. Estructura normal del cordón hepático.

PANCREAS:

Abundantes islotes de Langerhans, grandes. Tejido ecinoso con aspecto arrugado.

Animales tratados con ACTH

G A T O nº 1

Macho. Peso: 1.800 gra.

Dosis: diaria: 25 U.I. durante 3 días.

Total: 75 U.I.

Sacrificio: a las 24 horas.

Resultados

SUPRARRENAL:

Lipoides.- Muy disminuidos en 2/3 exterior de fascicular. En conjunto, escasez manifiesta.

Cristales.- Apenas hay, diseminados y separados entre sí.

Histología.- Fascicular larga, muy vacuolada en sus dos tercios externos; separados entre sí sus cordones en algunos puntos.

Glomerular: No se observa en algunas zonas. En otras, se ad

vina los glomérulos, muy vacuolados.

Reticular: Mas densa que fascicular y con sangre.

RINON:

Alteraciones transformativas indicadoras de gran actividad, en superficie y profundidad, con participación glomerular (crecimiento a nivel de mácula densa) y de las asas de Henle.

HIGADO:

Aumento manifiesto de la luz vascular, con irregularidad y gran cantidad de elementos fijos hemáticos. Infiltrados fiblasticos dispersos a partir de los espacios perilobulillares.

G A T O n° 2

Macho. Peso: 2.100 grs.

Dosis: Una sola dosis de 25 U.

Sacrificio: a las 24 h.

Resultados

SUPRARRENAL:

Lipoides.- En mayor cantidad que en caso anterior.

Cristales.- Muy escasos.

Histología.- Fascicular muy atrofiada. Glomerular normal. Fase -
progresiva.

RINON:

Id. caso anterior, menos acentuado.

HIEADO:

Menos intensidad que el caso precedente.

G A T O nº 3

Hembra. Peso: 1.800 grs.

Dosis diaria: 25 U.

Nº de dosis: 18

Total administrado: 450 U.

Se logra la intoxicación del animal.

Resultados.

SUPRARRENAL:

Lípidos y cristales.- Practicamente nulos. Muy diseminados - los existentes.

Histología.- Destaca la estrechez de la cortical en todas sus zonas y la abundancia de sangre entre los cordones fasciculares y glomérulos.

RIÑON:

Máximas alteraciones transformativas, con intensa vacuolización, aplanamiento de pared tubular, participación en las mismas del asa de Henle y, sobre todo, destaca la gran proliferación del glomérulo a nivel de la cápsula densa, de gran extensión y carácter expansivo.

HIGADO:

Las mismas alteraciones señaladas anteriormente, con máxima intensidad.

PANCREAS:

Lo más notable es la pequeñez y escasez de islotes de Langerhans.

G A T O n° 4

Macho. Peso: 2.200 grs.

Dosis: Una sola dosis de 12'5 U.

Sacrificio: a las 24 h.

Resultados.

SUPRARRENAL:

Lipoides abundantes.

Cristales. escasos.

Histología: Se inicia el crecimiento fascicular.

RINON:

Escasas transformaciones.

HIGADO:

Algunos infiltrados pequeños.

RESULTADOS OBTENIDOS

Los datos de observación de la casuística presentada en el capítulo precedente, ordenados en los tres lotes que se indican, nos arrojan unos resultados que deseamos exponerlos a partir de las transformaciones mínimas.

R I Ñ O N

En las figs. 1 y 2 observamos la cortical del riñón a unos 2.000 diámetros; observemos en la cortical externa (fig.1) de un caso de DOCA, cómo los túbulo se disponen abundantemente. Las células componentes y su luz son normales, esto es, se disponen con -

cierta regularidad; la luz interna es escasa, en algunas células - el polo apical está oscuro y vacuolado ligeramente, pero éste es - el único signo morfológico de actividad.

Más a profundidad, notamos el mismo aspecto del túbulo junto a los glomérulos, que están perfectamente delimitados. (fig.2). Se trata de un caso de un gato que recibió un tratamiento tipo de DOCA ya consignado en el capítulo anterior y que transcurrieron desde la última dosis hasta su sacrificio, 120 horas.

Es de exponer que las transformaciones acontecidas en el riñón por la DOCA ya hayan desaparecido al cabo de tanto tiempo, --- puesto que lo que resaltamos apenas se diferencia del aspecto normal, hasta tal punto que no lo hubiéramos descrito a no ser por -- los casos siguientes en que el intervalo entre la terminación del tratamiento y el sacrificio fué menor; tal es el caso que posee un

intervalo de 48 h. en que las manifestaciones de actividad del túbulo se expresan en mayor cantidad de vacuolas protoplasmáticas, - detalle todavía más intensamente mostrado en el caso de 24 horas de intervalo y mucho más aún en el que fué matado a las 7 horas de terminar el tratamiento, como lo muestra la fig.3 y la fig.4, en que la vacuolización del túbulo es extraordinaria y lo mismo la separación e irregularidad del polo apical, no solamente en las nefronas de superficie (fig.3) sino también en las más profundas - - (fig.4), si bien en estas no tan intensamente.

Estos cuatro casos de tratamiento con DOCA nos permiten saber que las transformaciones que demuestran actividad de la nefrona, - corresponden al túbulo; que son más intensas en las nefronas de superficie que en las de profundidad y que estas transformaciones corresponden a vacuolizaciones y desprendimiento del polo apical y -

que se recuperan practicamente pasada la semana de descanso. En estas transformaciones no participa lo más mínimo el asa de Henle ni el glomérulo.

Esta recuperación no se consigue si el tratamiento de DOCA es más intenso; tal es el caso que presentamos en las figs. 5 y 6, que recibió mas de 20 veces el tratamiento tipo, el cual, a pesar de la dosis no murió, siendo sacrificado a los seis días y acusando transformaciones del túbulo mucho mas intensas que ningún caso de los descritos anteriormente, como es una desaparición del polo apical de la célula del túbulo con aplanamiento del mismo y aumento considerable de la luz interior, signo de agotamiento de la actividad del mismo, conforme ya han considerado RUYTER y col. (1952) así como LORENTE (1958) en el caso de la suprarrenalectomia.

Observemos en la fig.5 la enorme dilatación de luces tubulares y aplanamientos de las células en las nefronas de superficie; algo parecido ocurre en las nefronas de profundidad (fig.6) si bien aquí el agotamiento no es tan intenso, pues se conservan aspectos vacuolares y algunos polos apicales.

Con una dosis tan considerable, el glomérulo llega a participar a nivel de la mácula densa, que se hace proliferante (fig.6).

CORTISONA

Con la dosis mínimas empleadas, observamos signos de actividad a nivel de las nefronas de la cortical superficial, como podemos apreciar en la fig.7, en la que junto a tubulís de aspecto normal, vemos otros intensamente vacuolados y con desprendimiento apical de sus células. En la fig.8 correspondiente a la zona profunda

de la cortical renal, puede observarse los tubuli menos afectados - que los superficiales; sin embargo lo mas llamativo en este caso es la completa normalidad del glomérulo y la existencia de vacuolización a nivel de la zona delgada de las asas de Henle.

Al aumentar la dosis de cortisona al doble, las transformaciones son mayores, patentes a las 7 horas, con máxima intensidad a las 24 h. existiendo en este momento una ligera proliferación glomerular a nivel de la máxula densa, aunque muy discreta.

En el animal sacrificado a las 72 h. de la administración de la última dosis, encontramos una recuperación parcial, aunque incompleta aún.

Cuando logramos la intoxicación con dosis masivas, las transformaciones que se producen son de intensidad aún mayor, con igual localización que en los casos descritos, no participando en absol

luto el glomérulo (figs.9, 10 y 11).

ACTH

Los estudios realizados los hemos efectuado administrando dosis crecientes hasta lograr la muerte del animal por intoxicación; salvo en este último caso, el sacrificio lo hemos efectuado a las 24 h. en todos los demás.

De esta forma se ha podido demostrar que una sola dosis mitad de lo que utilizamos habitualmente (25 U.), no da lugar a transformaciones vacuolares en la nefrona ni alteración de la luz tubular, pues las vacuolas protoplasmáticas que observamos, pueden considerarse normales. (fig.12).

Al duplicar la dosis, las manifestaciones de actividad a nivel del tubuli han aumentado ostensiblemente, como podemos ver en

la fig.13 en la que vemos la enorme vacuolización en unos tubulos, junto a otros con densificación del polo apical y desprendimiento del mismo cegando la luz tubular, no faltando asimismo el aplana-
miento del epitelio como signo de incipiente agotamiento. No se -
limitan estas alteraciones a las nefronas superficiales, sino que
afectan igualmente a las de cortical profunda (fig.14) si bien con
algo menos que intensidad; el glomerulo aún no se halla afectado.

Las dosis aun mayores agentan todo lo antedicho, comenzando -
el crecimiento del glomérulo a nivel de la mácula densa, para al-
canzar el máximo desarrollo la vacuolización, desprendimiento api-
cal, etc. cuando se llega a la intoxicación (figs.15, 16 y 17), e
con signos claros de agotamiento de difícil recuperac on, con par-
ticipación del asa de Henle en toda su extensión, pero destacando
especialmente la gran proliferación glomerular que desborda amplie-

mente la capsula de Bowman para englobar incluso asas de Henle y -
alcanzar tamaño superior al del mismo glomérulo (figs. 16 y 17)

CONTROL HEPATICO

Su estudio arroja los siguientes resultados:

Animales tratados con DOCA:

De las tres hormonas empleadas, -
es la que ha provocado unas transformaciones mas ostensibles sobre
parénquima hepático; comienzan a observarse ya en el caso de sacri-
ficio del animal a las 7 horas de administrar una dosis tipo de DO-
CA; aunque pequeñas aún y limitadas a zonas aisladas, se hacen mas
manifiestas a las 24 h. para alcanzar las máxima intensidad en - -
nuestra casuística a las 48 horas y desaparecer casi en su totali-

dad a las 120 h.

Cuando la dosis administrada es masiva, las transformaciones producidas son las mismas observadas en el caso de sacrificio a las 48 h. de la última inyección de DOCA, pero su recuperación no se ha producido el cabo de 6 días. (fig. 44).

Como puede apreciarse en la figura, que presentamos, las células se encuentran intensamente vacuoladas, con desaparición casi completa del protoplasma en algunos casos, con los núcleos aislados en el interior; al mismo tiempo, la hinchazón que presentan determina la pérdida de la forma poliédrica típica, hallándose en cambio deformes, comprimidas entre sí; por este motivo, no se observa tampoco la luz de los espacios vasculares, pero sí, en la parte inferior, la vena central, que presenta un contorno regular.

Animales tratados con CORTISONA:

Cuando las dosis inyectadas son las que utilizamos usualmente, encontramos transformación vascular parecida al caso de tratamiento de DOCA, pero con mucha menos intensidad, máxima a las 24 h. y con recuperación al estado normal, aún incómodo a las 72 h. de la última administración de hormonas.

En el caso en que logramos la intoxicación con dosis masivas, no se observa vacuolización protoplasmática (fig. 35), siendo las células pequeñas, de protoplasma denso y núcleo grande, con índice citonuclear pequeño; pero lo más destacado es la amplitud de la luz vascular, con conservación de la estructura cordonal normal.

Animales tratados con ACTH:

En las figs. 36, 37 y 38, puede verse la acción de esta hormona en el animal muerto por intoxicación con la misma. En la 1ª de ellas es de señalar la gran dilatación vascular, similar a la producida por la cortisona, pero con algunas características que no encontramos en ésta; en el caso que nos ocupa, la luz vascular es muy irregular, con dilataciones y estenosis que rechazan a las células parenquimatosas, determinando todo ello una imagen muy irregular, con desorganización de la estructura cordonal típica del lobulillo hepático. Además, exponemos también la falta de vacuolización protoplasmática, la enorme cantidad de elementos formes hemáticos cegando en algunos puntos la luz de los capilares.

En las otras dos figs. se aprecia el hallazgo que consideramos

de mas interés en el mismo caso de intoxicación por ACTH: la existencia de infiltrados fibroblásticos múltiples a partir de los espacios de Kiernan, cuyo crecimiento y expansión determina la desorganización del cordón hepático.

Todas estas transformaciones descritas guardan relación cuantitativa con la dosis empleada.

Estableciendo un paragón entre las transformaciones producidas por las hormonas utilizadas, sobre nefrona e hígado, es de notar - en el aspecto cuantitativo, la acción predominante de la DOCA sobre parénquima hepático y menor sobre riñón; un efecto equivalente sobre ambos, de la cortisona y destacar la gran intensidad con que produce alteraciones en ambos, el ACTH.

CONTROL SUPRARRENAL

El control suprarrenal nos dá luces en su aspecto histológico, lípideo y cristalográfico.

Por lo que se refiere a la DOCA, podemos ver que las inyecciones masivas de la misma, producen proliferación de la fascicular - (fig.22); se conserva la glomerular, grande y vacuolada, la mitad externa de fascicular, clara, con índice citonuclear grande, contraste con la mayor densidad de la mitad profunda y de reticular. En cambio, el tratamiento tipo, con dosis total unas 20 veces inferior, no determina tal proliferación fascicular, notando que cuando el intervalo entre la última dosis y el sacrificio es breve (7 horas) la glomerular desaparece (fig.20), lo que no ocurre cuando el intervalo es mayor, (120 h.) pues la glomerular es bien manifiesta (fig.18). En estos casos de dosis mínimas, la fascicular --

es poco manifiesta, pues está repartida en las dos zonas, clara y oscura del campo (fig. 18 y 20); en cambio, en la inyección masiva, la proliferación ha hecho desaparecer en gran parte la división: claro-oscuro que indicamos.

El estudio de lipoides y cristales de colesterol demuestra su existencia en todos los casos tratados con DOCA, coincidiendo su acúmulo mayor con la dosificación masiva de la misma.

Todo lo antedicho nos hace ver que las dosis no intensivas de DOCA llevan a la glándula al estado regresivo, no ocurriendo lo mismo con las dosis masivas, si bien en este caso comprendemos la influencia recíproca riñón-suprarrenal, ya que el riñón se encuentra en un estado de hipoactividad tubular y de proliferación de la mácula densa, lo que puede influir sobre la suprarrenal y además de la acción de la DOCA que hemos administrado.

CORTISONA

Los hallazgos en animales tratados con cortisona, guardan -- gran semejanza con los casos de DOCA; cuando las cantidades inyectadas son pequeñas, el estudio histológico muestra un estado de reposo (fig.25) que se nos muestra aún más claro cuando aumentamos -- las dosis y alargamos el intervalo entre la última inyección y la muerte del animal: 7, 24 y 72 horas de nuestra casuística, coincidiendo con ello la cuantía y distribución de lípidos y cristales de colesteroína.

Sin embargo, las dosis masivas, mortales, determinan un crecimiento de la fascicular (fig.27) con imagen de estado progresivo, corroborado asimismo por el control lípideo (fig.26) y cristalo--gráfico. Ello nos lleva a las mismas consideraciones del caso de -- la DOCA, cuya repetición omito.

ACTH

Con dosis pequeñas (figs. 28 y 29) la respuesta de la cortical muestra ya el desarrollo de hiperactividad con alargamiento de la fascicular y disminución de lipoides y cristales, acentuándose la progresividad al aumentar la dosis (figs. 30 y 31).

Con dosificación intensiva, tóxica, produce la muerte, la imagen histológica muestra un encogimiento de la fascicular, en tanto la carencia casi total de cristales y lipoides son exponente del estado de agotamiento a que llega la glándula (figs. 32 y 33).

CONTROL PANCREATICO

El estudio del páncreas lo hemos realizado únicamente en los casos de intoxicación por cortisona y ACTH y en la administración masiva de DOCA. Por esta razón, los datos que poseemos son insuficientes para una aportación concreta, permitiéndonos solamente señalar algunas observaciones.

Si comparamos las figuras correspondientes al caso tratado -- con DOCA (fig.39) con las de intoxicación por cortisona (fig.41) y con ACTH (fig.40), apreciamos una clara diferencia entre el aspecto turgente de las células acinosas del primer caso con la pequeñez y separación entre ellas en las otras dos figuras, mas aun en el caso de la cortisona.

En cuanto al contenido en islotes de Langerhans son abundantes en el caso de cortisona y coinciden los casos de ACTH y DOCA en la escasez y pequeñez de los mismos.

Figura 1

Corte de cortical renal, porción externa, a 2000 X.

Corresponde a un corte histológico de riñón de un animal tratado con 15 mgr. de DOCA, sacrificado a las 120 horas. A préeiase la normalidad de los túbuli, cuyas células presentan algún engrosamiento del polo apical y ligera vacuolización.

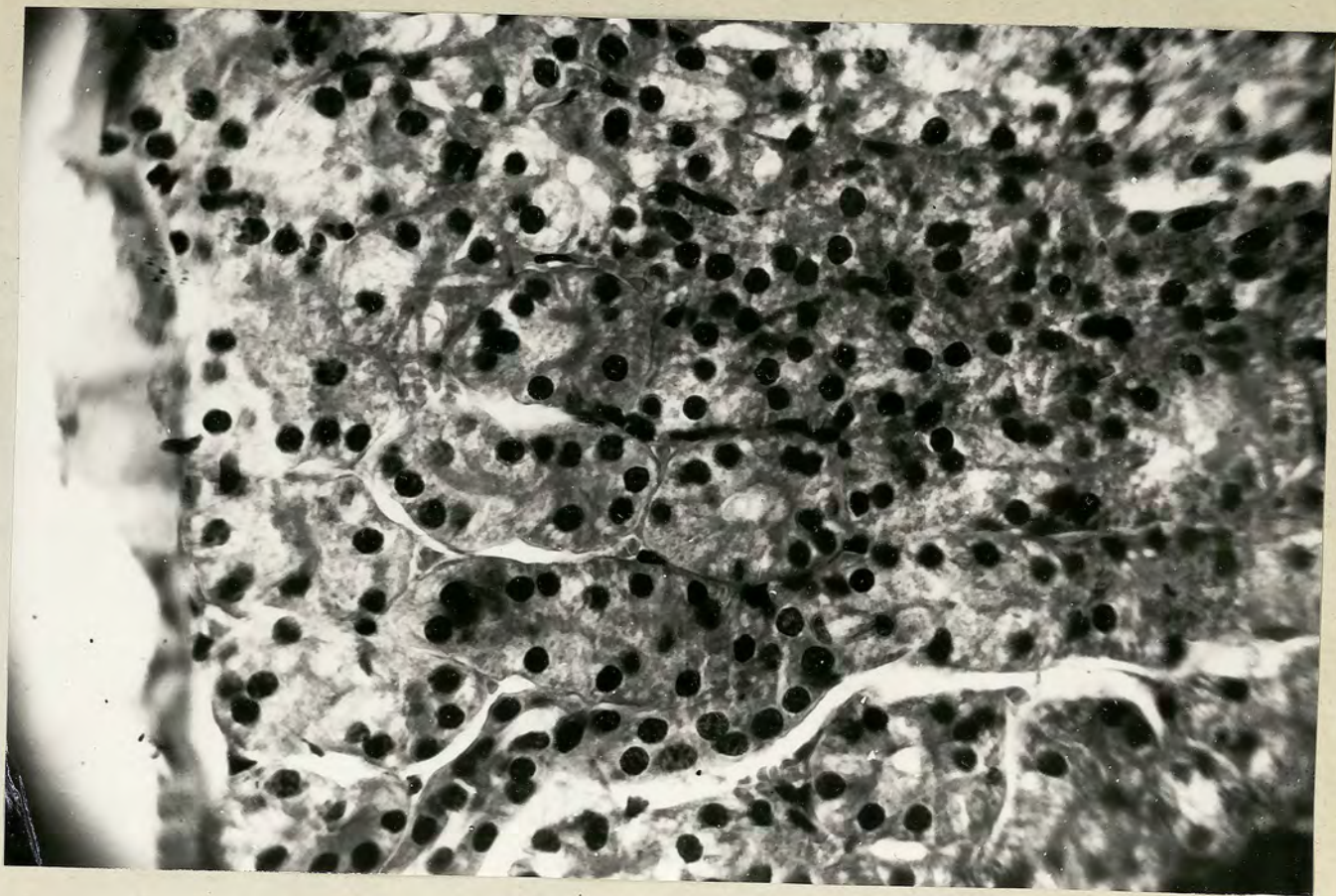


Figura 2

El mismo caso de la figura anterior, a mayor profundidad. Observemos la absoluta normalidad de los glomérulos y túbulos.

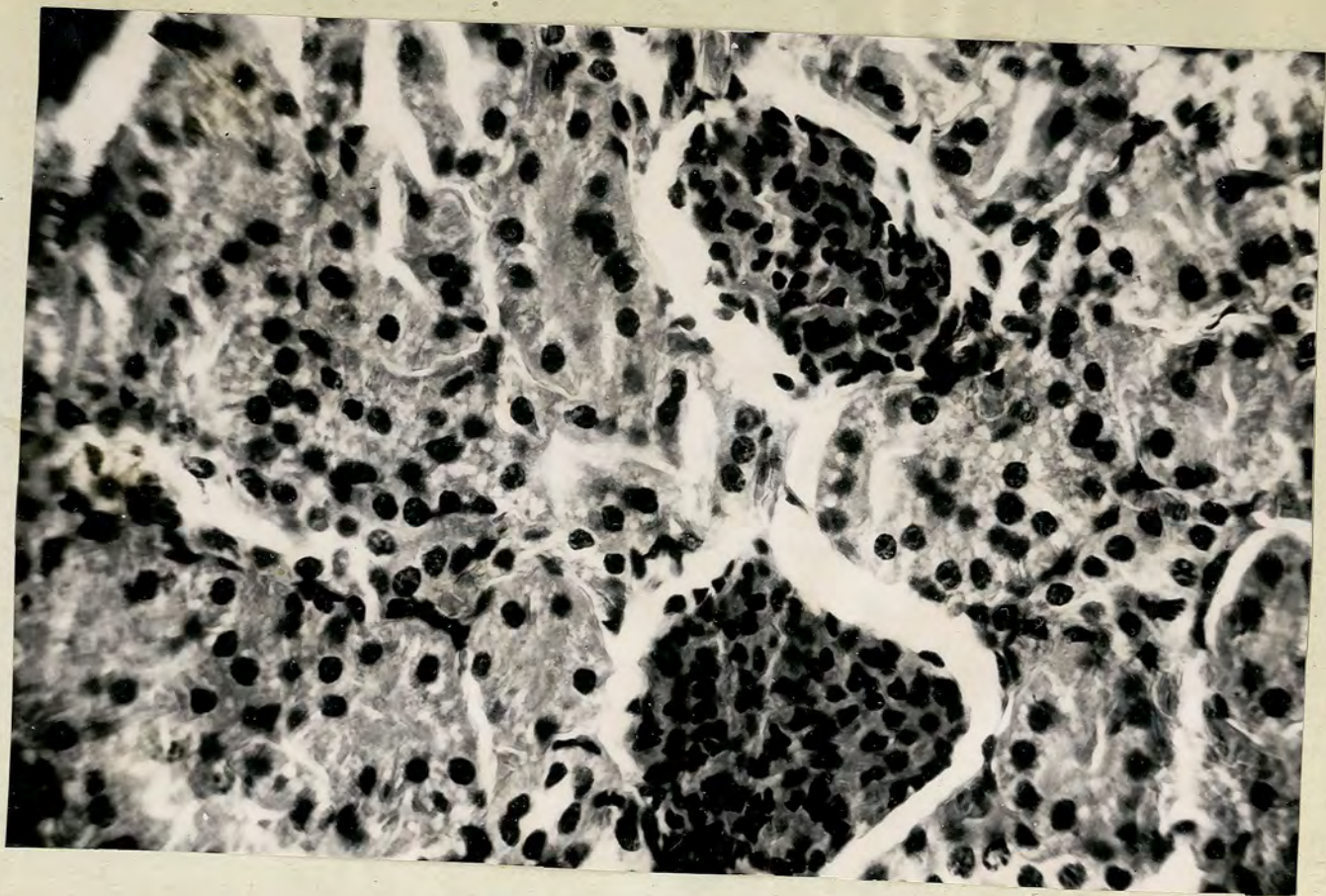


Figura 3

Corte correspondiente a la corteza renal, a unos 2000 X
Corresponde a un tratamiento tipo con DOCA y sacrificio
a las 7 h. de la última dosis

Nótese la intensa vacuolización así como el desprendi--
miento apical con cegamiento de la luz tubular.

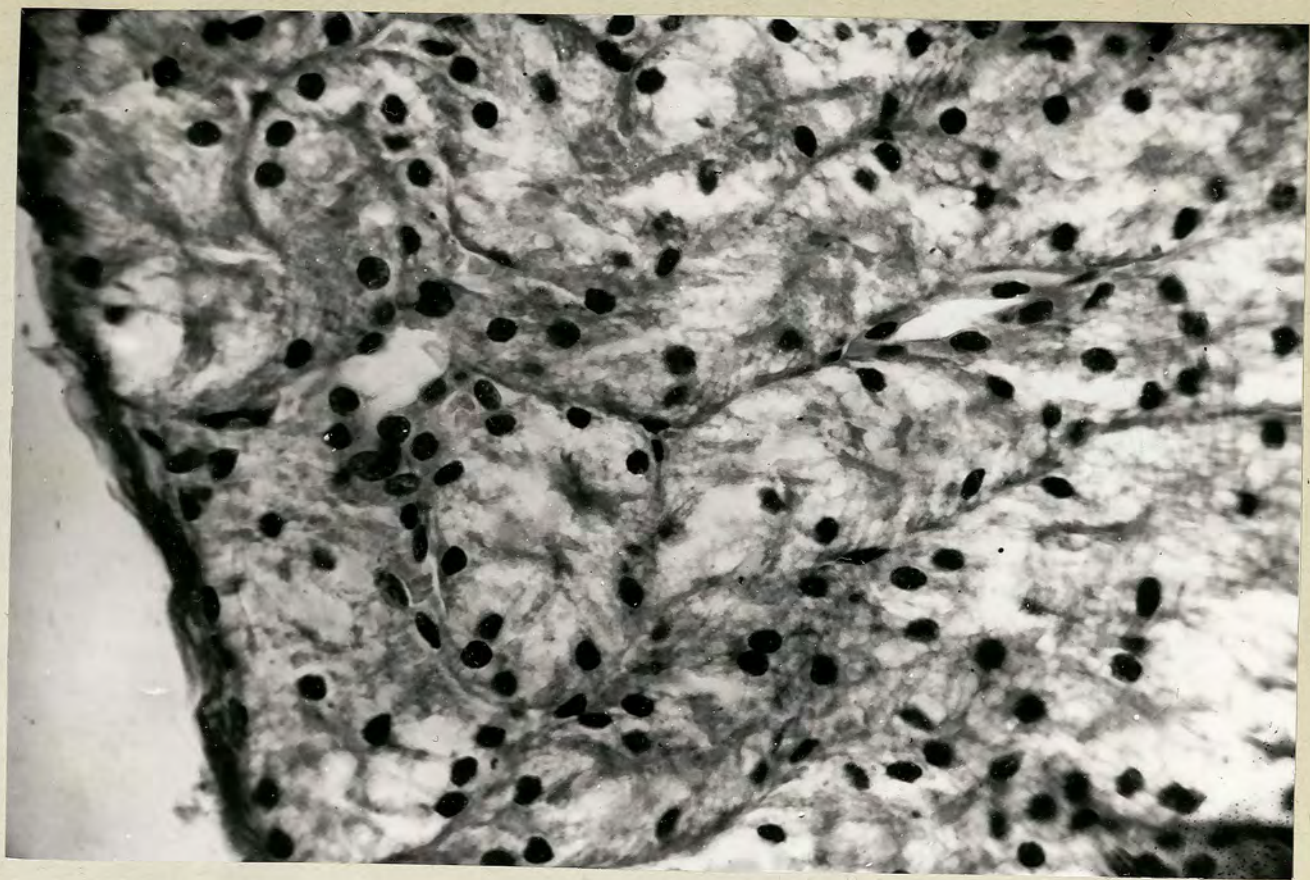


Figura 4

El mismo caso de la figura anterior, a mayor profundidad; la vacuolización es grande aunque algo menor; destacamos la integridad del glomérulo, que no participa en absoluto de la transformación.

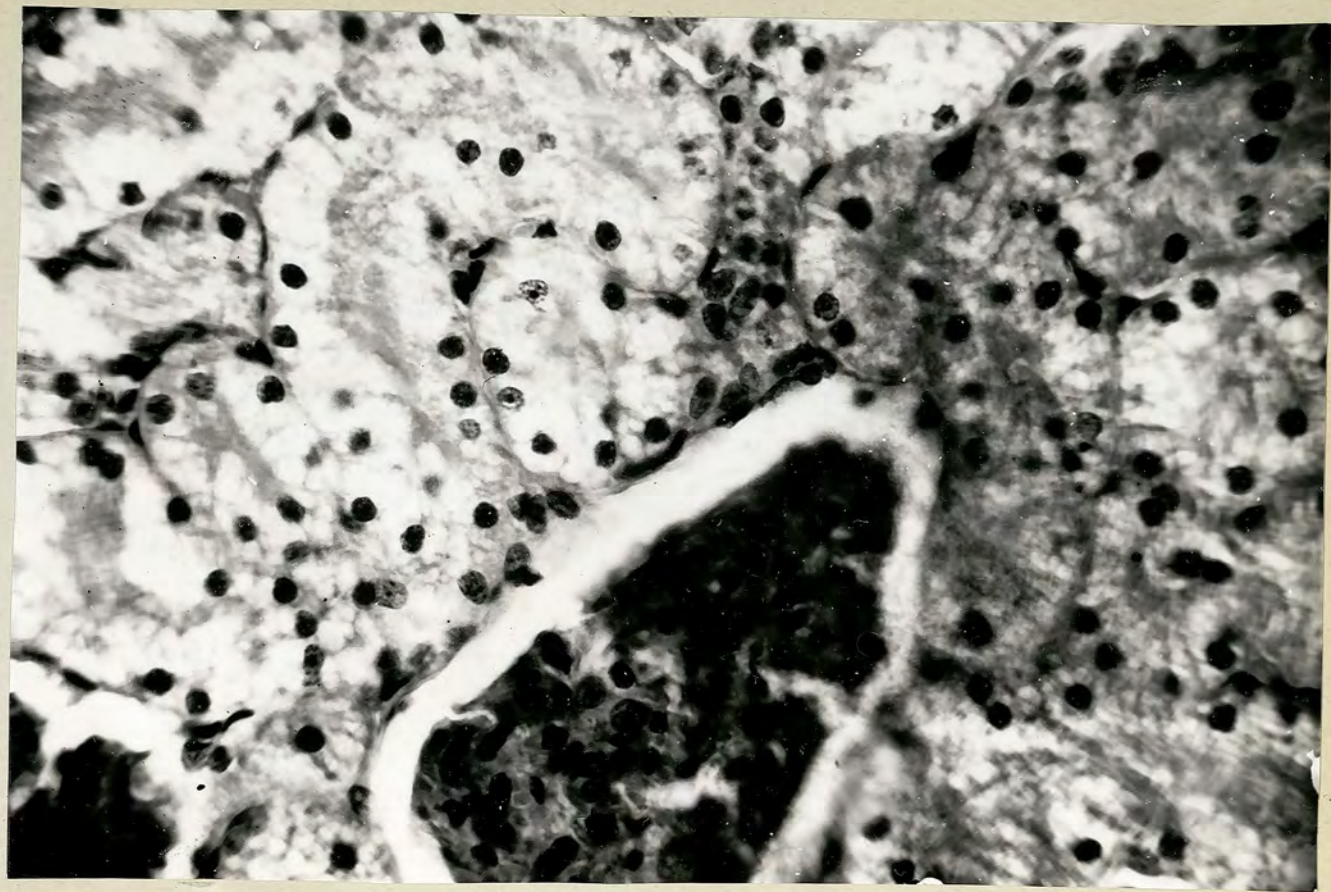


Figura 5

Corte de riñón correspondiente a un caso de dosificación masiva. Se aprecia en esta imagen de la cortical superficial la amplitud de la luz tubular, los desprendimientos del polo apical de las células parietales y el aplanamiento de la pared, signos que indican un estado de agotamiento de difícil recuperación.

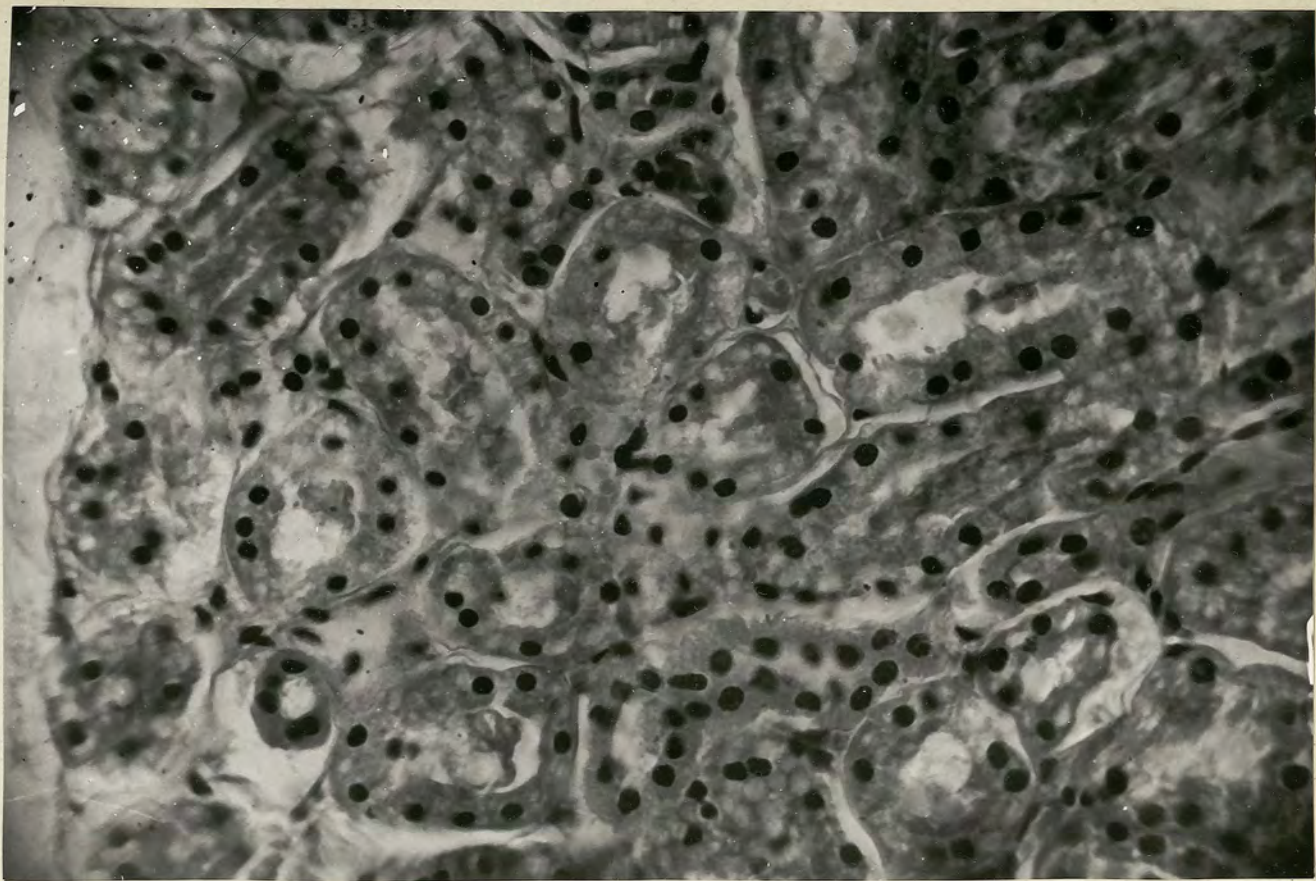


Figura 6

El mismo caso anterior a mayor profundidad.

Los signos de agotamiento se aprecian también en esta zona profunda; señalamos la proliferación de la mácula densa - del glomérulo como única participación de éste.

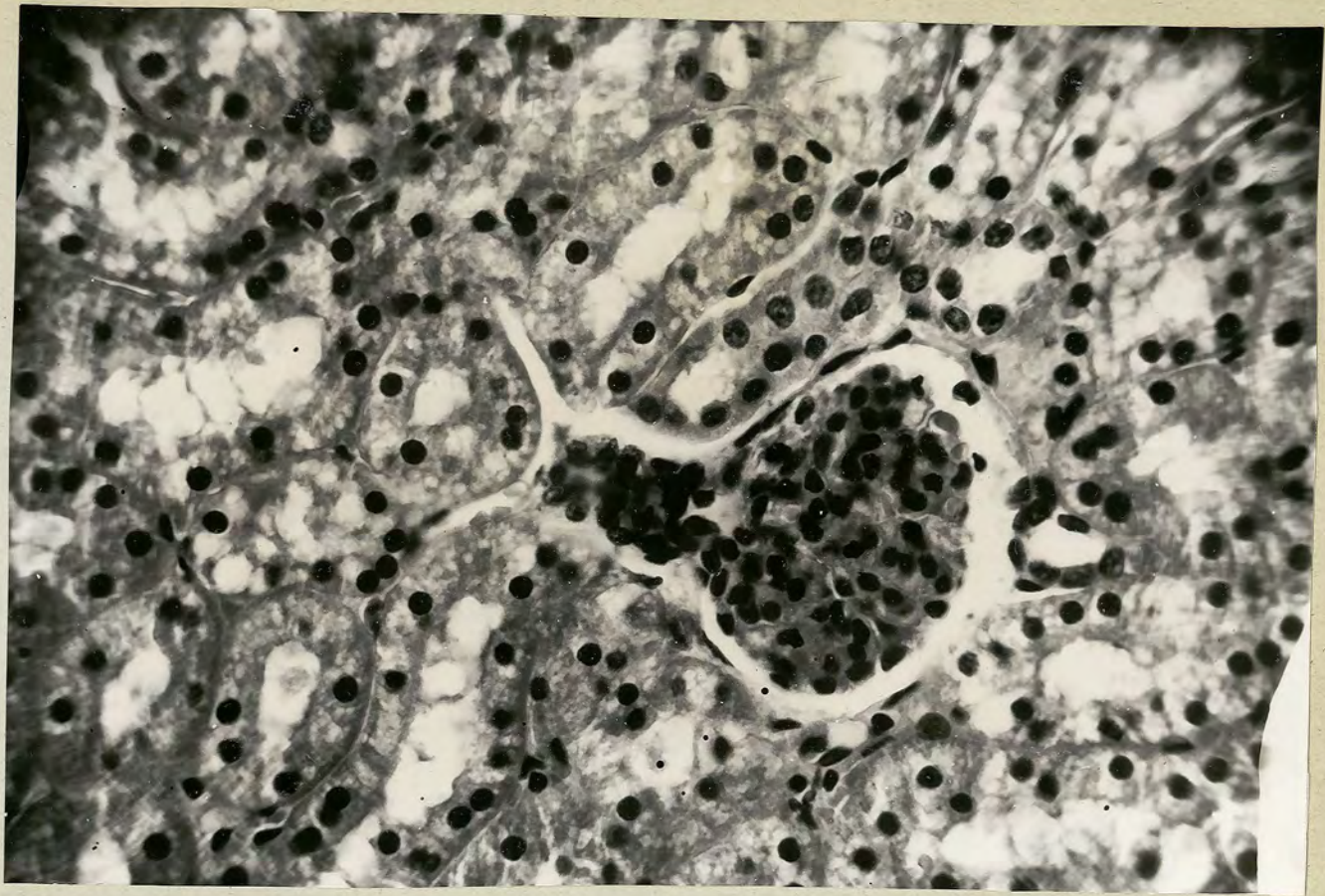


Figura 7

Cortical renal superficial de un animal tratado con dosis mínima de CORTISONA y sacrificio a las 24 horas.

Vacuolización tubular variable, así como la luz de los tubuli que en unos aparece cegada por los polos apicales desprendidos y en otros, amplis.

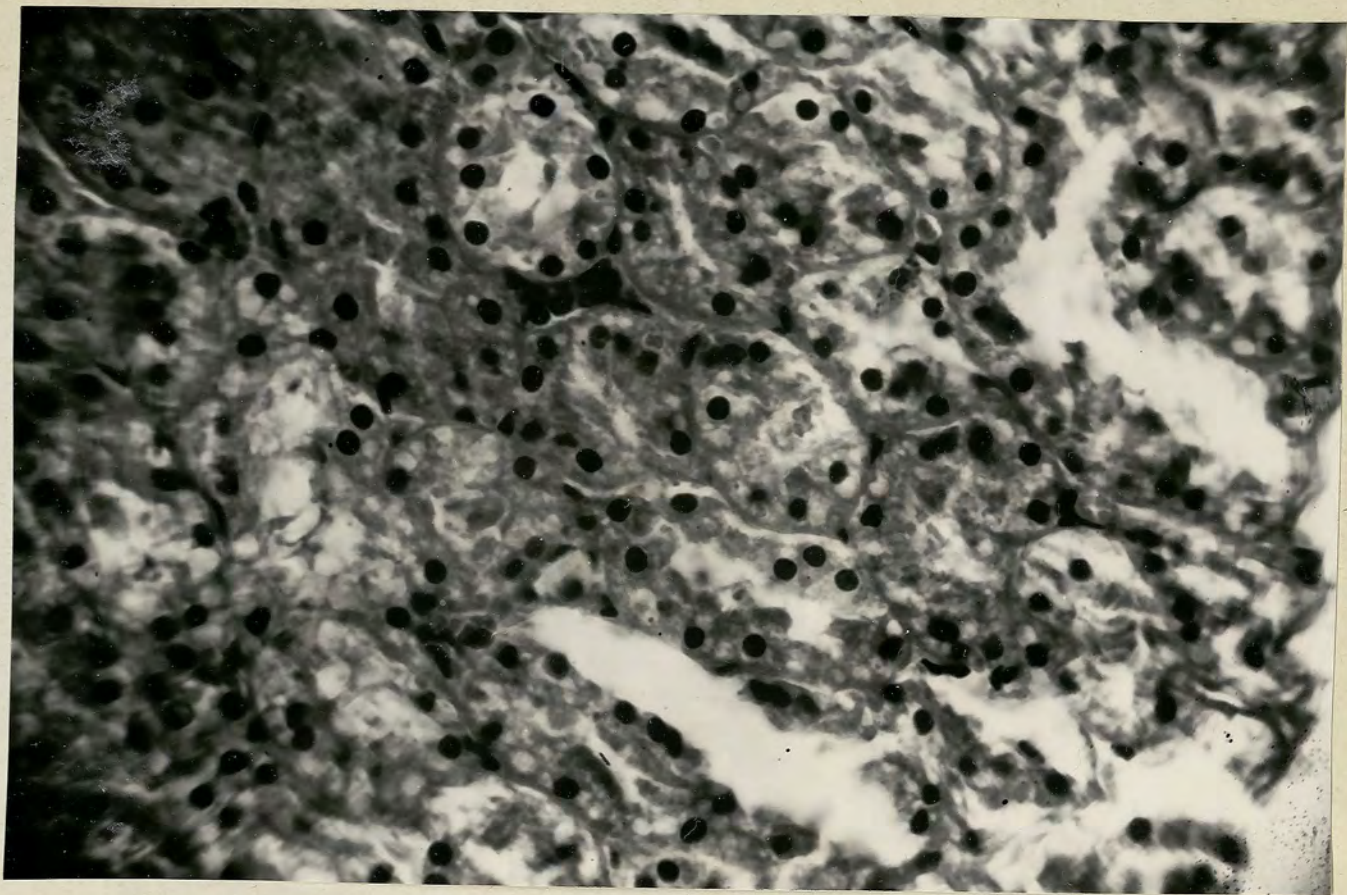


Figura 8

En el mismo caso de la figura anterior, nótese cómo la transformación vacuolar se encuentra también en esta zona profunda de la cortical, afectando igualmente al asa de Henle, pero no al glomérulo.

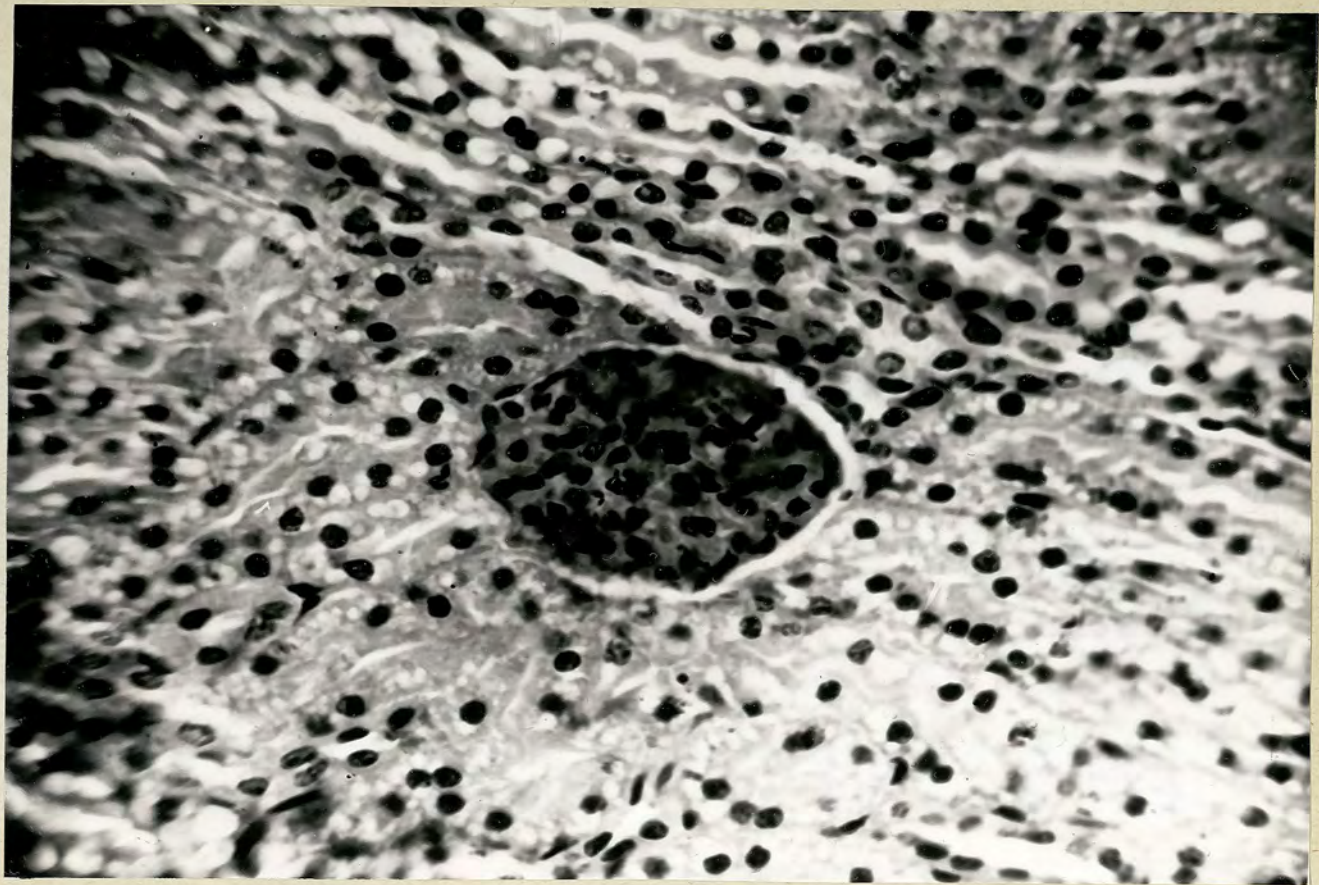


Figura 9

Visión panorámica de un corte coronal de riñón a unos --
400 X.

Corresponde al caso de intoxicación por cortisona.

La vacuolización es muy intensa como puede verse, especial-
mente en la superficie; los glomérulos no muestran participa-
ción alguna en este proceso transformativo.

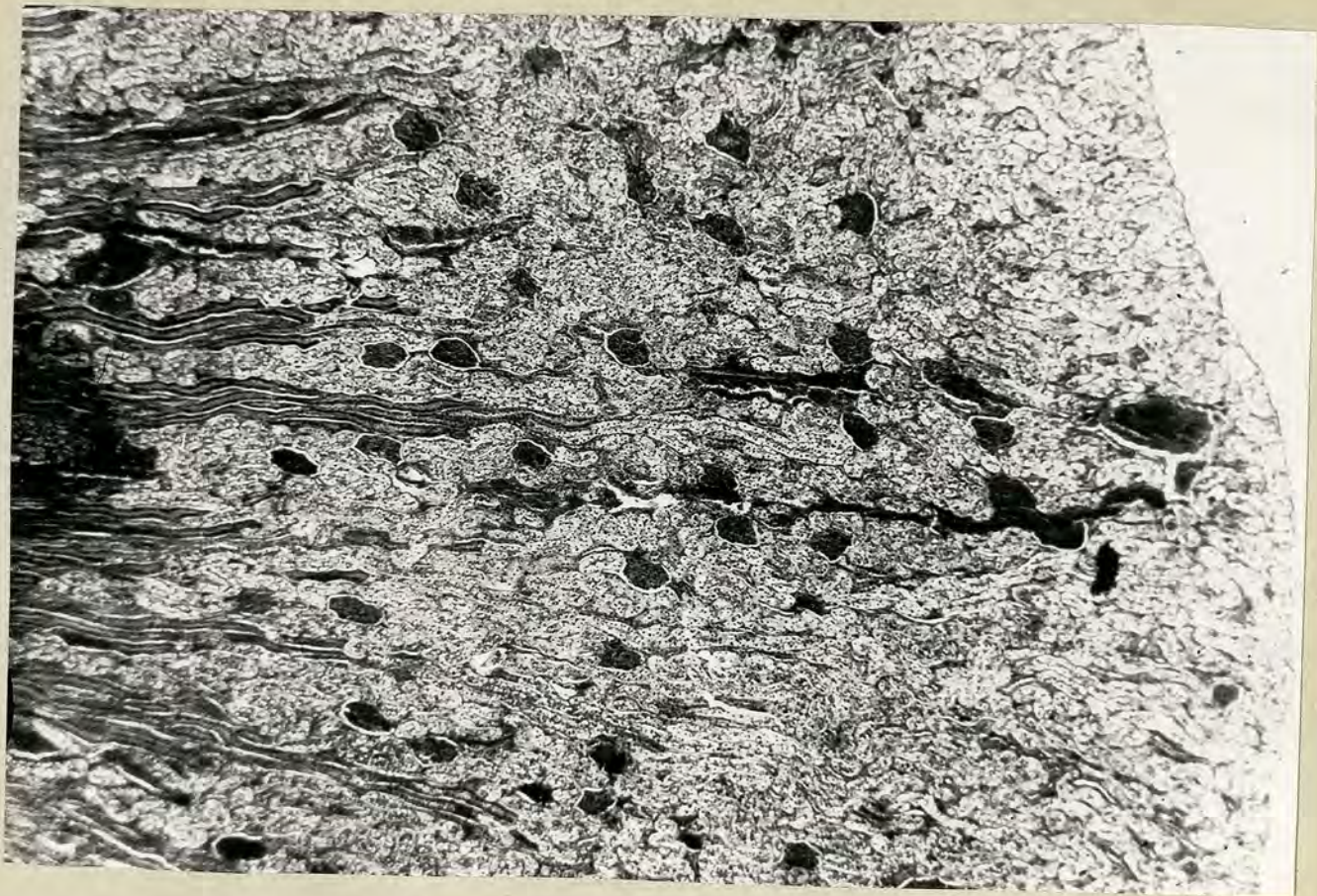


Figura 10

Asas de Henle en la intoxicación por cortisona. A unos --
2000 X.

Aunque bien conservadas, puede apreciarse vacuolización a su nivel de intensidad variable. Se observa la sección de un túbulo intensamente alterado.

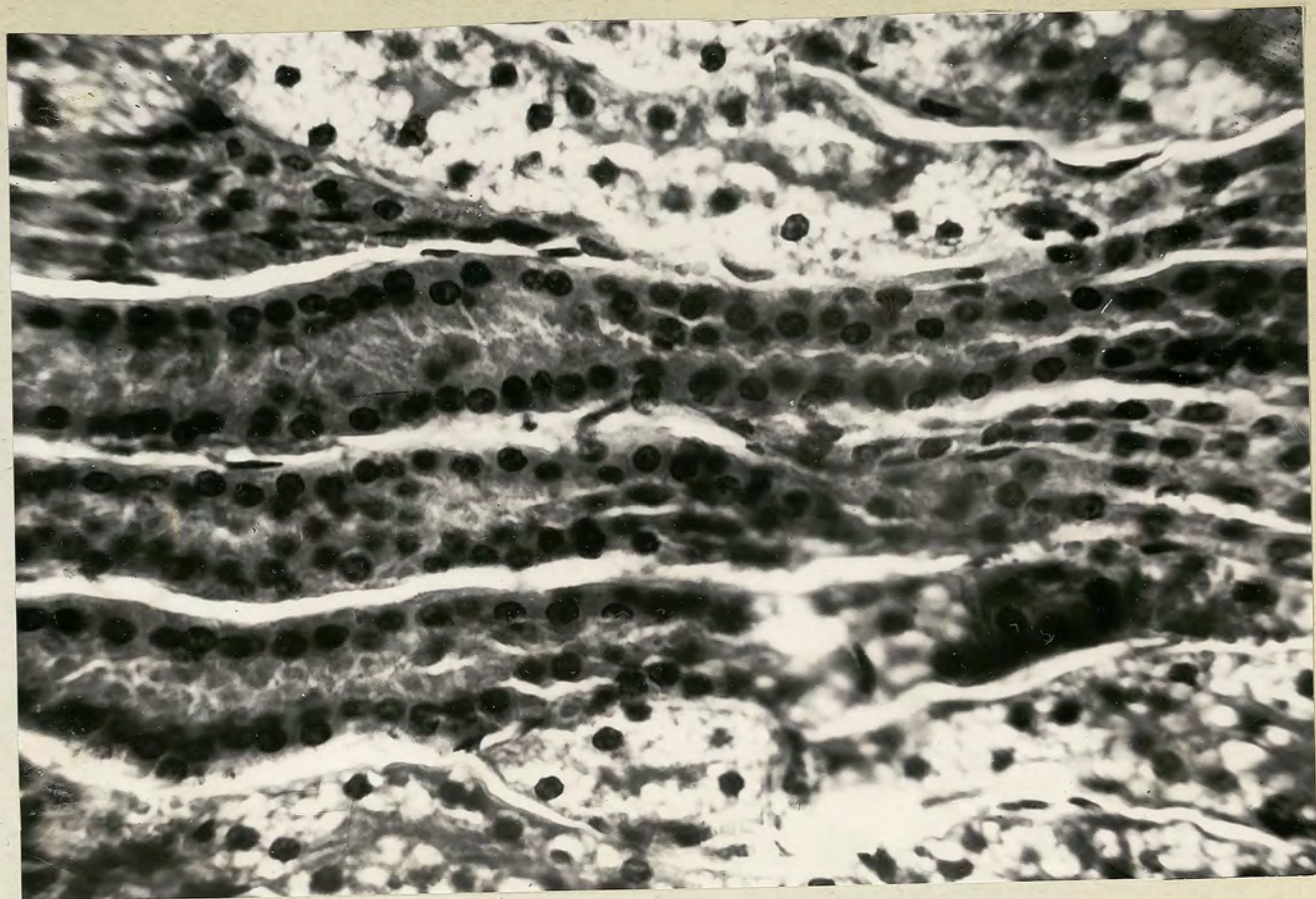


Figura 11

Cortical superficial correspondiente al mismo caso de la fig. anterior. Las transformaciones que se han producido a este nivel son tan intensas que la estructura del tubuli difícilmente se reconoce en algunas zonas, con obstrucción de la luz del mismo por los desprendimientos apicales. Vemos así mismo aplenamiento de la pared en los mas superficiales.



Figura 12

Corresponde a la corteza renal en la mínima dosificación de ACTH de nuestra casuística. Los signos de actividad de la nefrona, aunque se inician, son escasos, pudiéndose considerar carentes de significación.

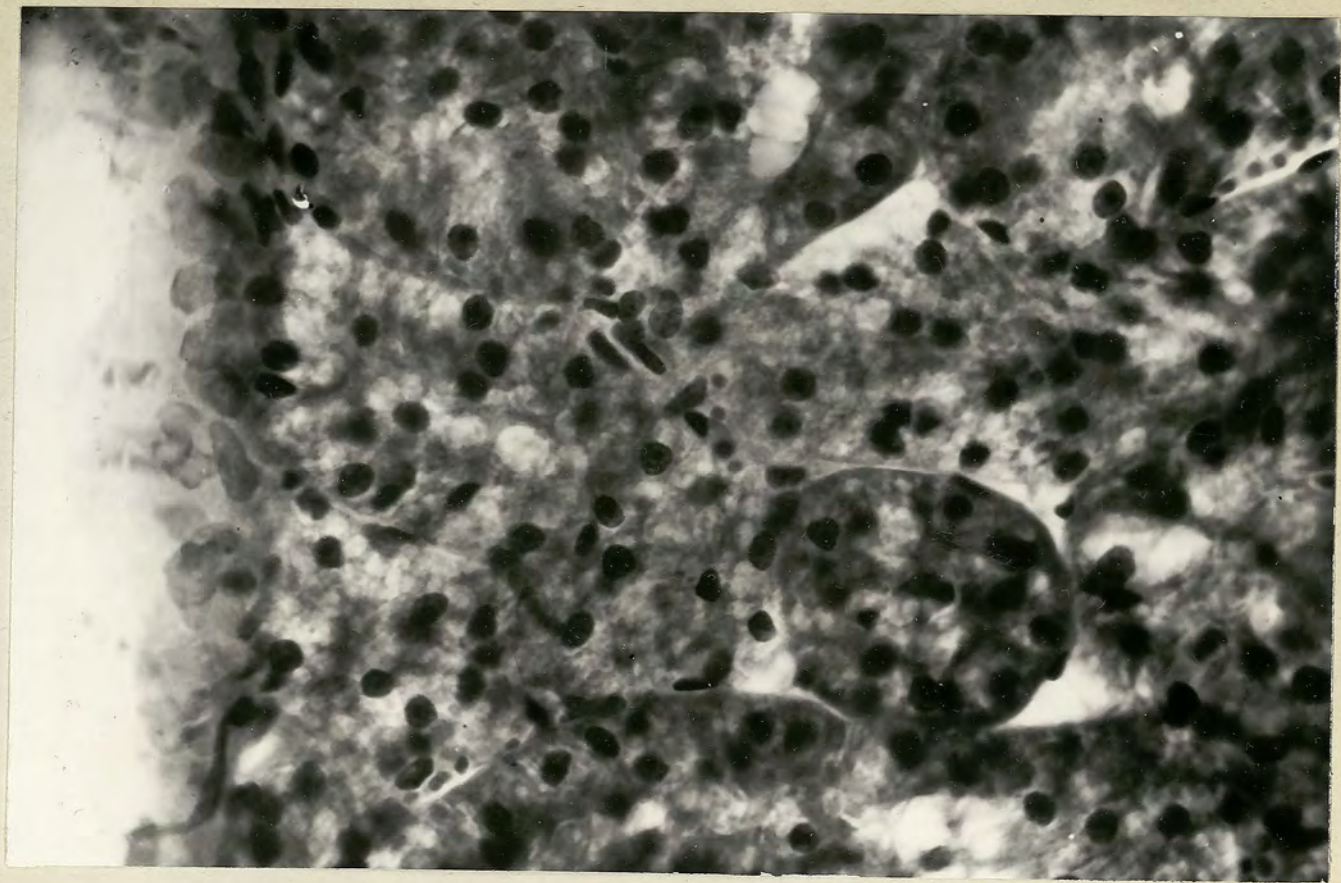


Figura 13

Corteza renal de un caso de dosificación intermedia de ACTH. Las transformaciones que se observan corresponden a todas las fases de la misma, lo que determina un gran polimorfismo en esta imagen.

Puede verse en la misma, intensa vacuolización en unos tubulillos, amplia luz en otros por aplanamiento del epitelio, engrosamiento apical, etc.

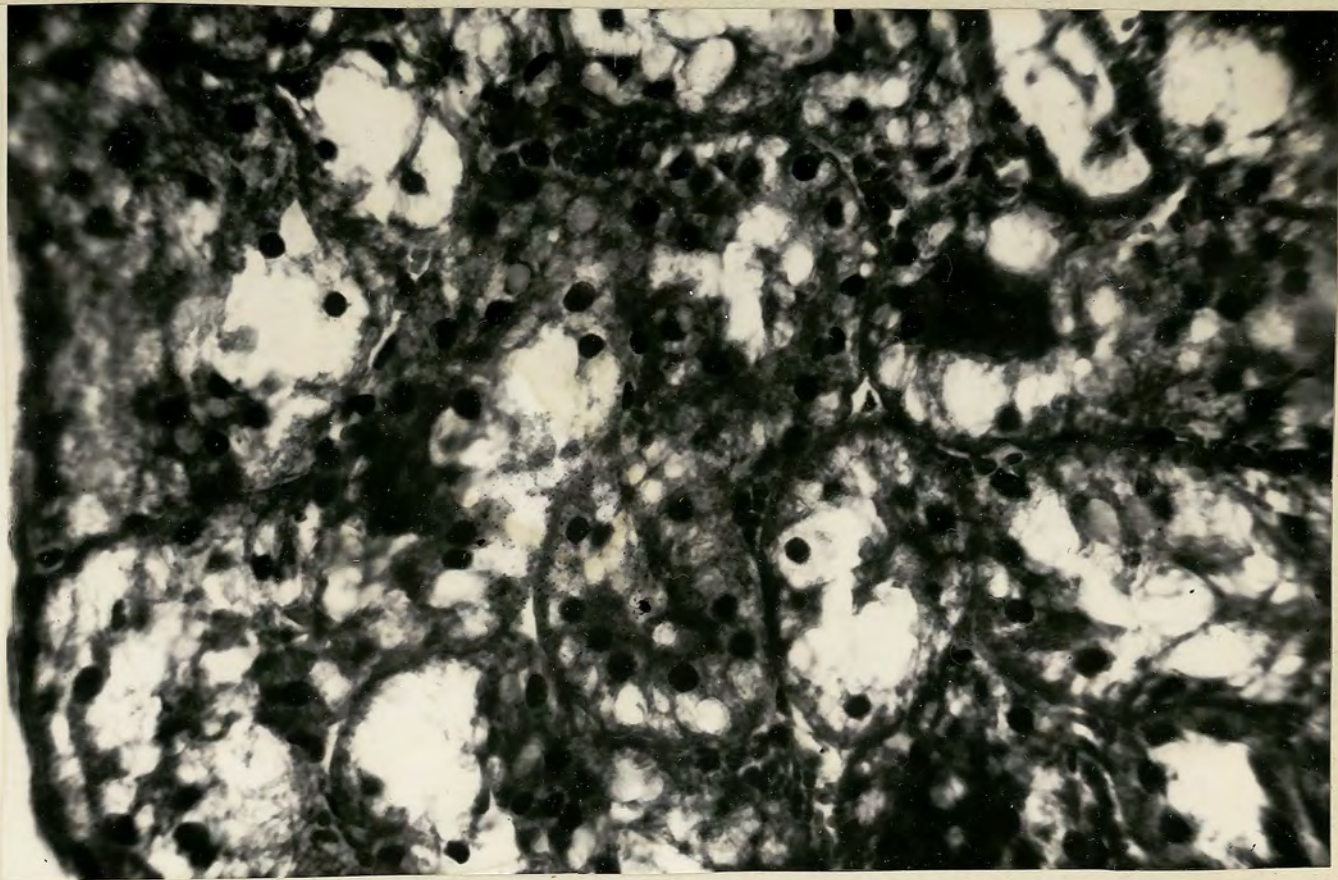


Figura 14

Corresponde al caso anterior, a mayor profundidad. Las -
alteraciones son igualmente intensas, pero señalemos en este
caso el estado de normalidad aún del glomérulo.

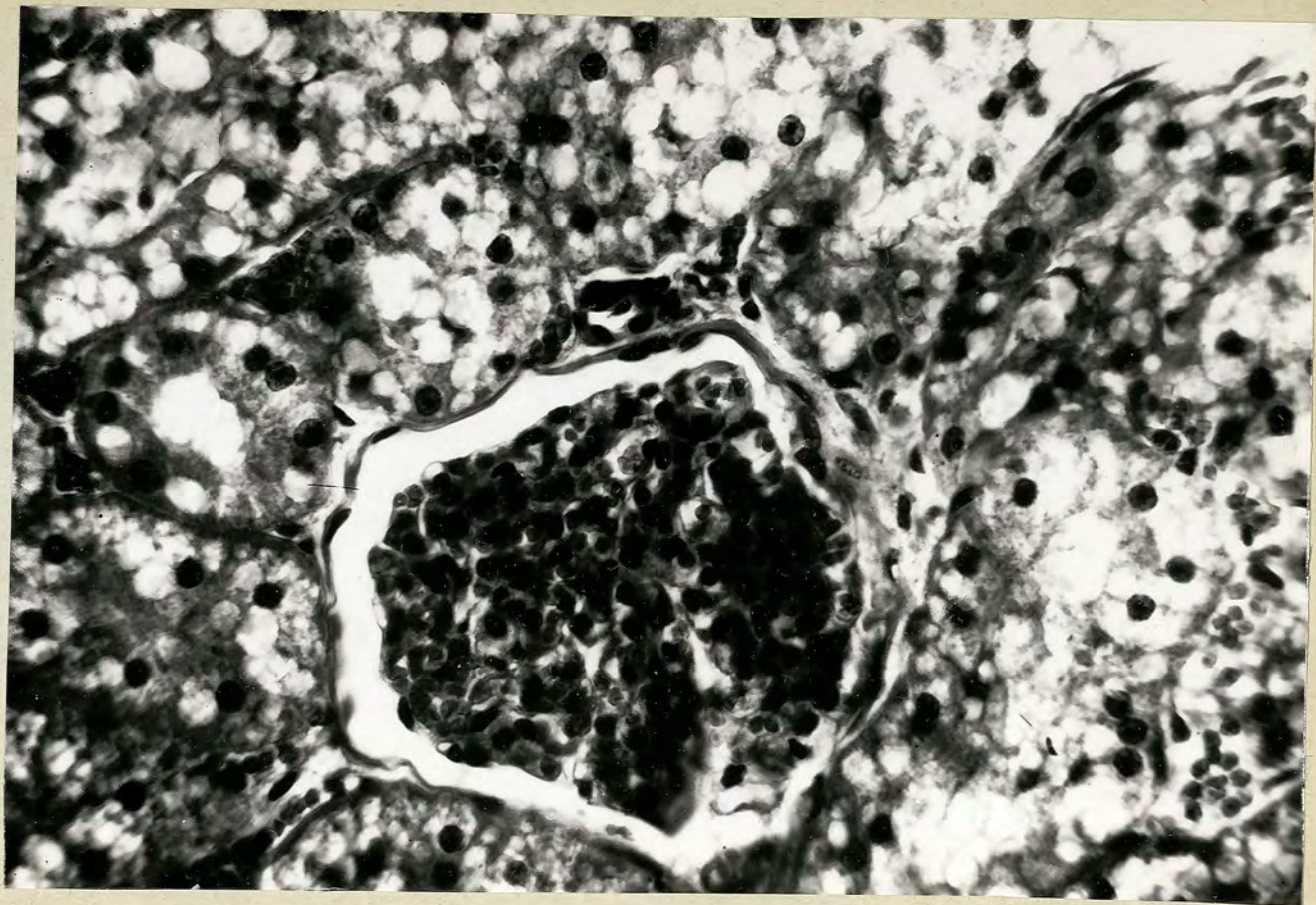


Figura 15

Cortical superficial renal de gato intoxicado con ACTH.
Apréciense los signos de agotamiento, a nivel de los tubuli.
Luz tubular amplia, epitelio parietal aplanado estando los -
núcleos en contacto con la luz en algunos casos, no faltando
tampoco la vacuolización y el desprendimiento ~~apical~~.

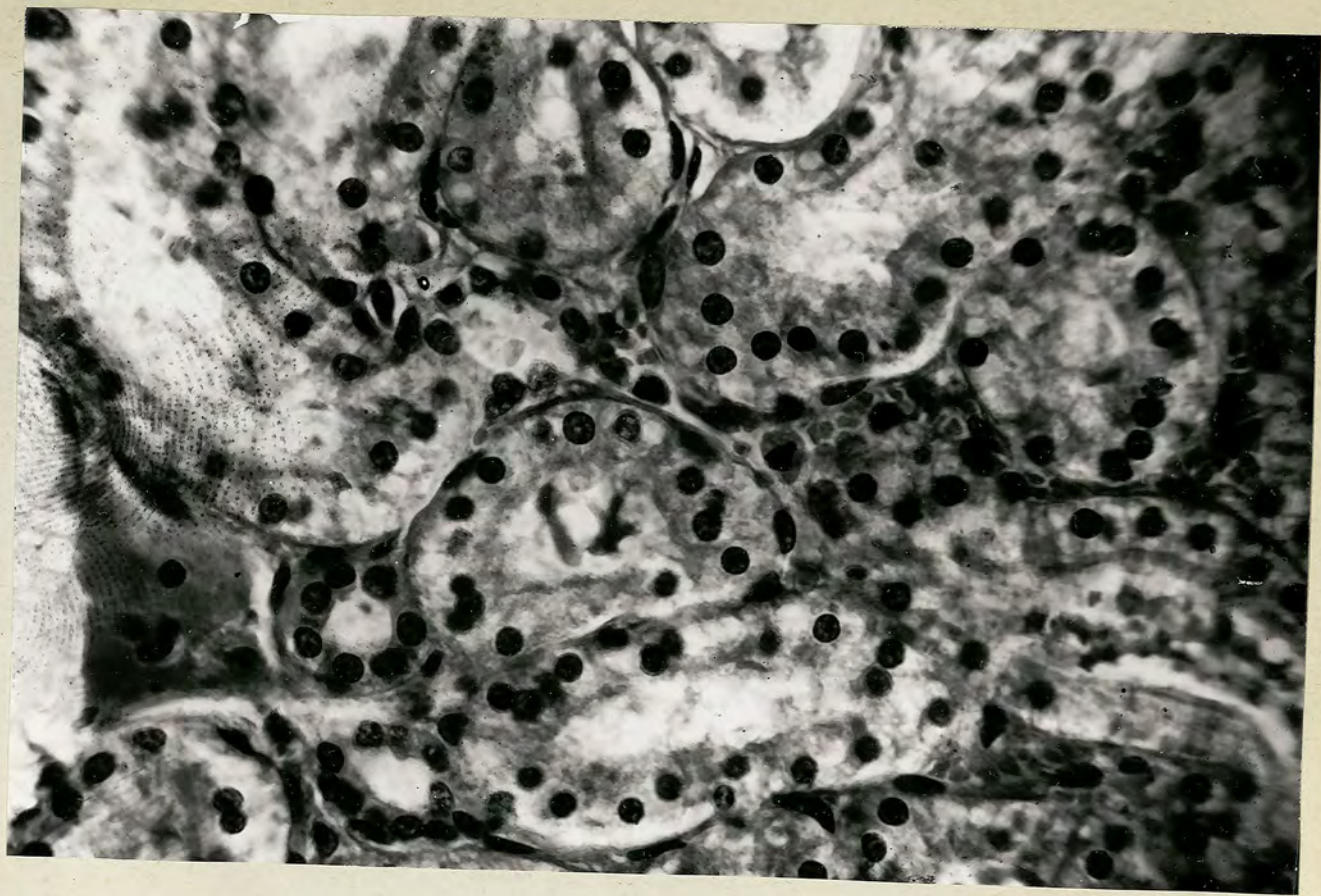


Figura 16

El mismo caso anterior, a mayor profundidad.

Podemos apreciar dos hechos fundamentales en esta figura: la afectación del asa de Henle en toda su extensión y la participación glomerular en el proceso transformativo. Nótese la gran proliferación del mismo a nivel de la mácula densa desbordando ampliamente la cápsula glomerular, así como el ensanchamiento del glomérulo en toda su contorno.

Supera ampliamente a lo observado en el caso de administración masiva de DOCA.

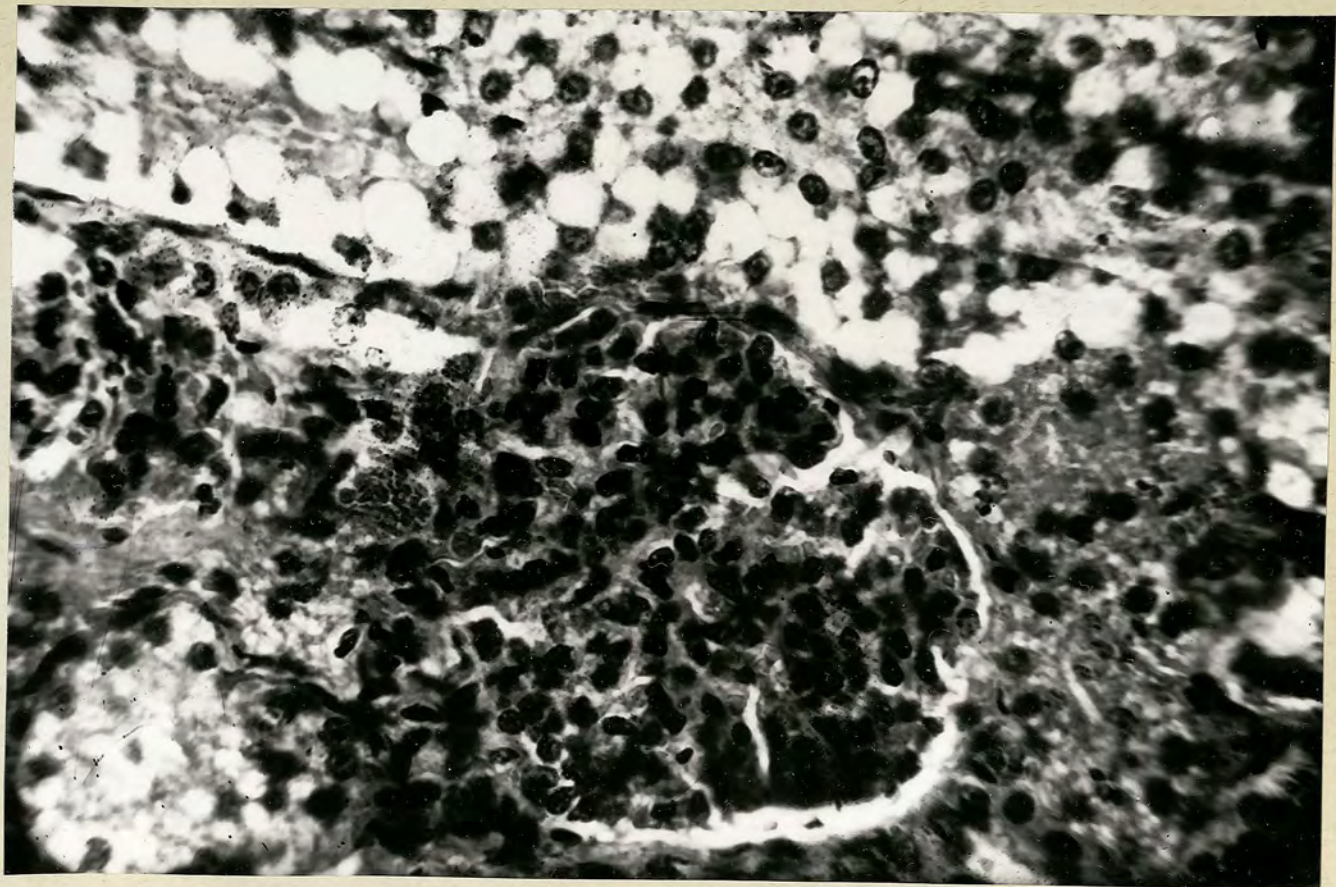


Figura 17

Visión panorámica de un corte histológico de riñón correspondiente a las dos últimas figuras. A unos 300 X.

Puede observarse en esta imagen de conjunto lo anteriormente descrito, especialmente la magnitud de la proliferación glomerular.



Figura 18

Cortical suprarrenal de un animal inyectado con dosis tipo
de DOCA y sacrificado a las 120 h. 150 X aproximadamente.

Muestra un estado de reposo glandular.

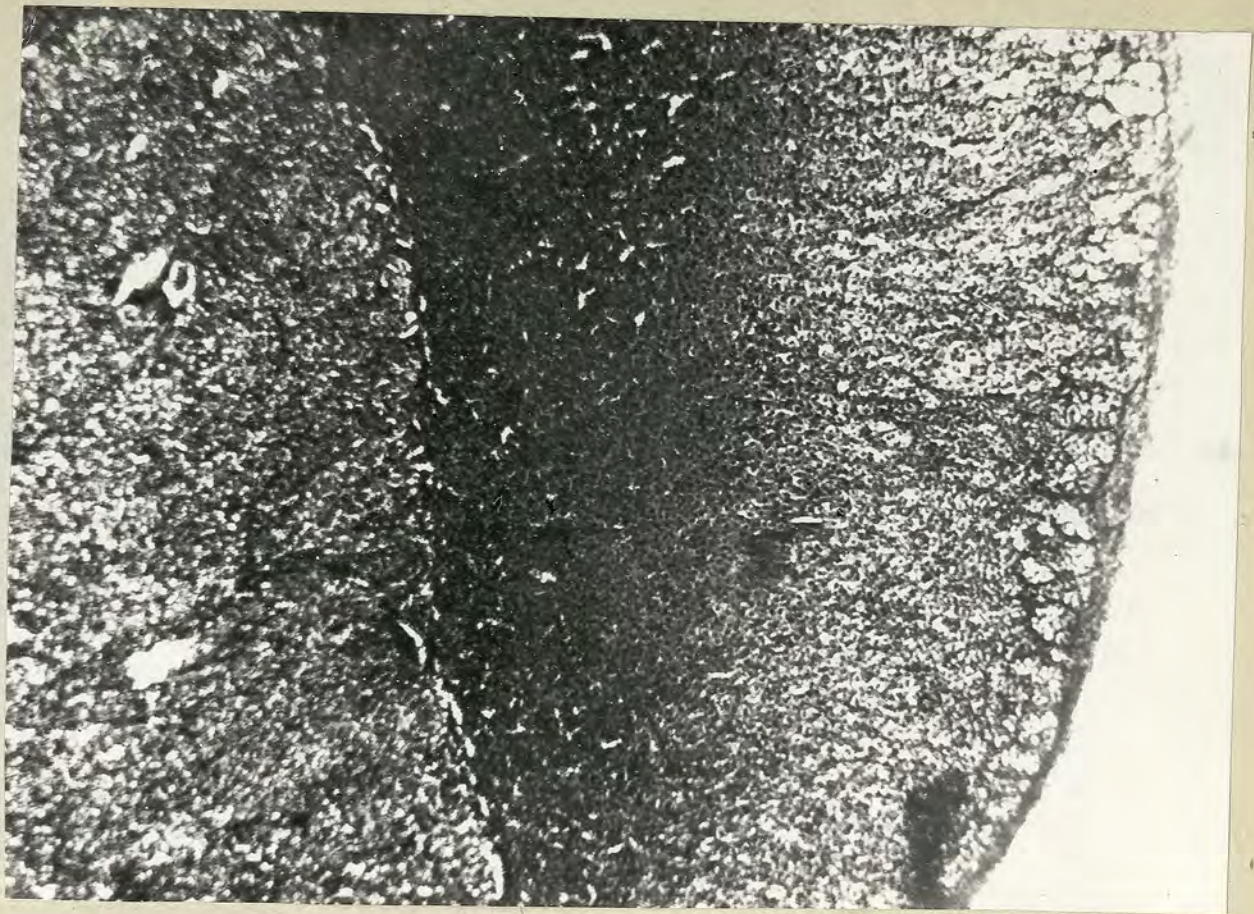


Figura 19

La misma suprarrenal del caso anterior, teñida con rojo es-
carlata, mostrando acúmulo de lipoides en mitad externa de fas-
cicular.

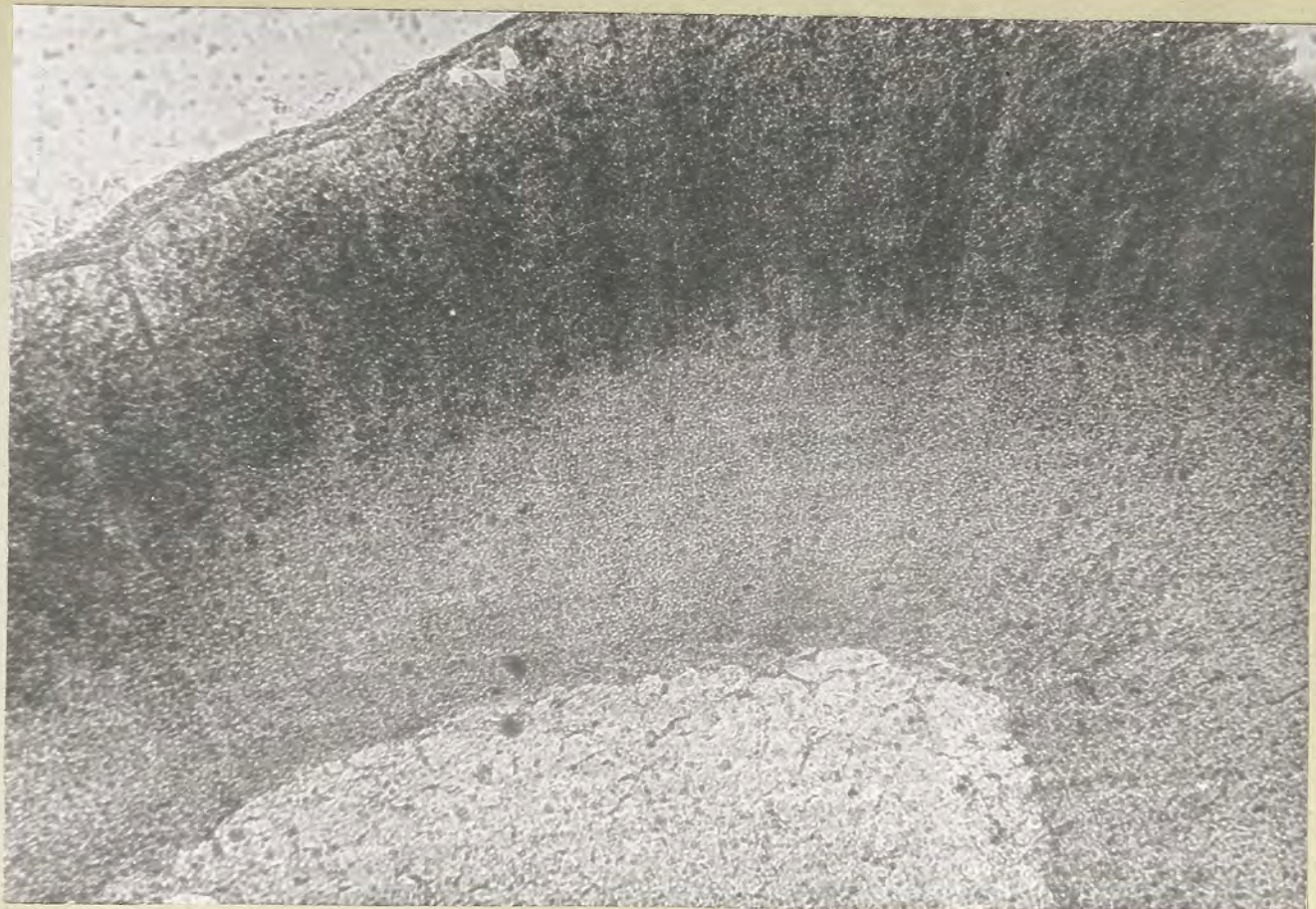


Figura 20

Cortical suprarrenal tras dosificación igual al caso anterior; sacrificio a las 7 h.

Nótase la desaparición de la capa glomerular, la división del campo en dos zonas, clara y oscura, con la gran diferencia en el índice citonuclear de fascicular en ambos.

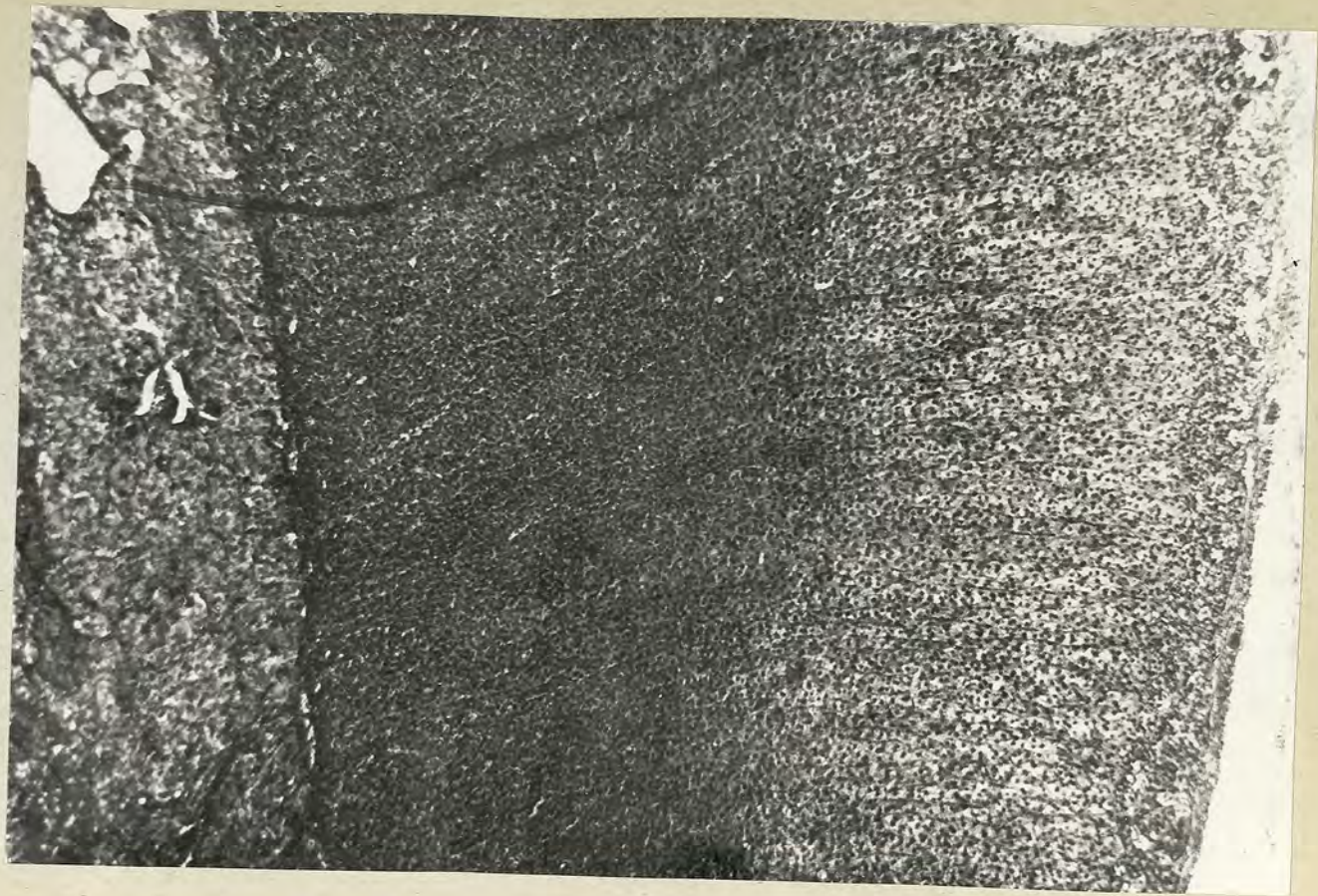


Figura 21

Lipoides en el caso anterior. Tinción con rojo escarlata.
Distribución irregular, mas compacta en fascicular, pero sin
límites netos.



Figura 22

Cortical de un gato inyectado con dosis masivas de DOCA. A unos 200 X.

Amplia proliferación fascicular, con disposición radial de sus cordones que alcanza hasta reticular, que es pequeña.

Glomerular amplia y vacuolada.

Contraste el crecimiento fascicular en este caso comparado con los anteriores tratados con dosis inferiores de DOCA.

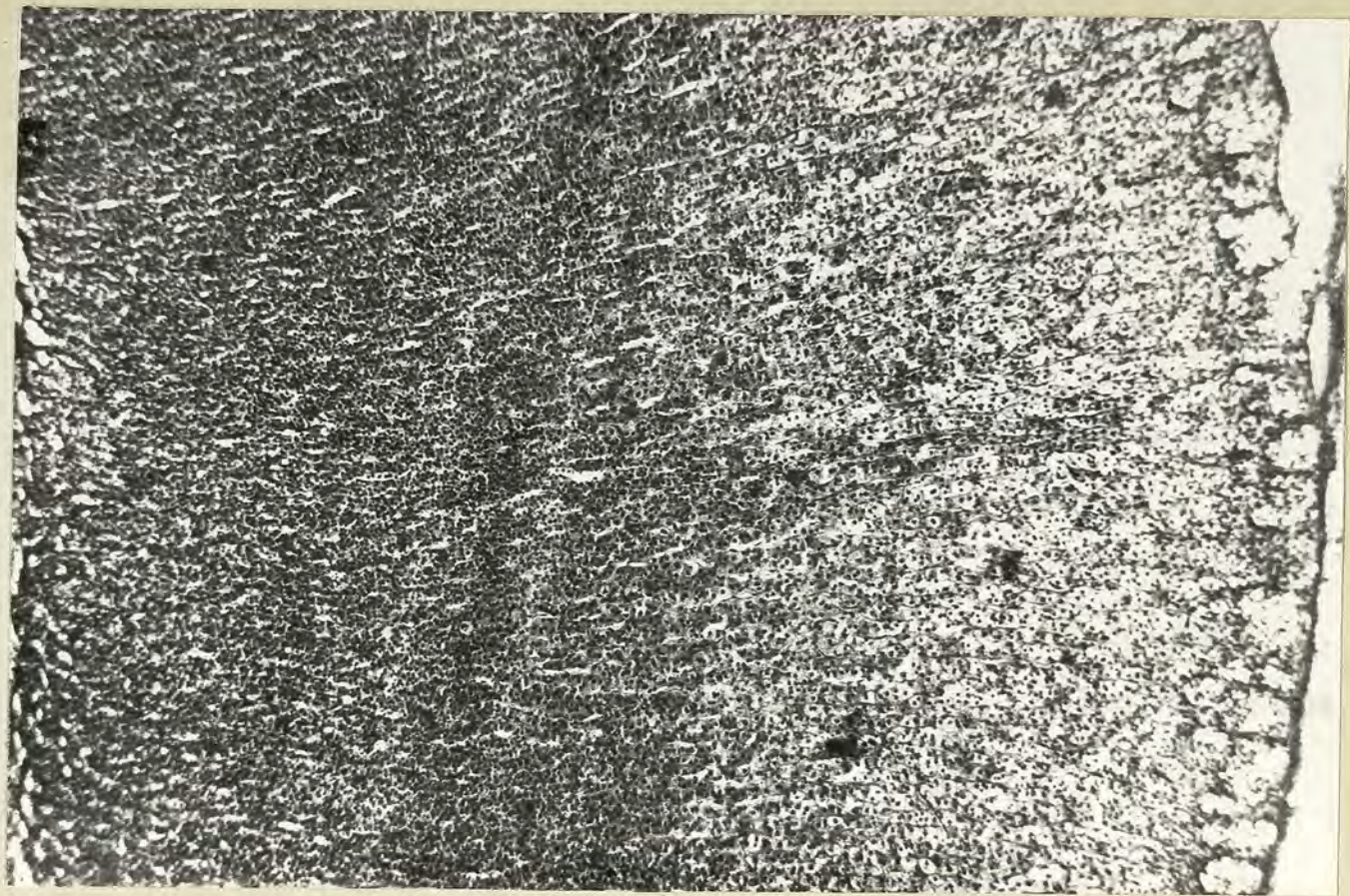


Figura 23

Muestra los lípidos correspondientes al caso anterior.

Tinción por rojo escarlata. A 200 X aproximadamente. El acúmulo de lípidos forma un anillo, más compacto y homogéneo que en los casos de menor dosificación con DCCA.



Figura 24

Lipoides en la cortical de un gato tratado con dosis mínima de cortisona, formando un anillo denso en fascicular y glomerular.



Figura 25

Histología en el caso anterior. Hematoxilina eosina. 200 X
Se aprecian las tres capas bien delimitadas, correspondientes a
una fase regresiva.

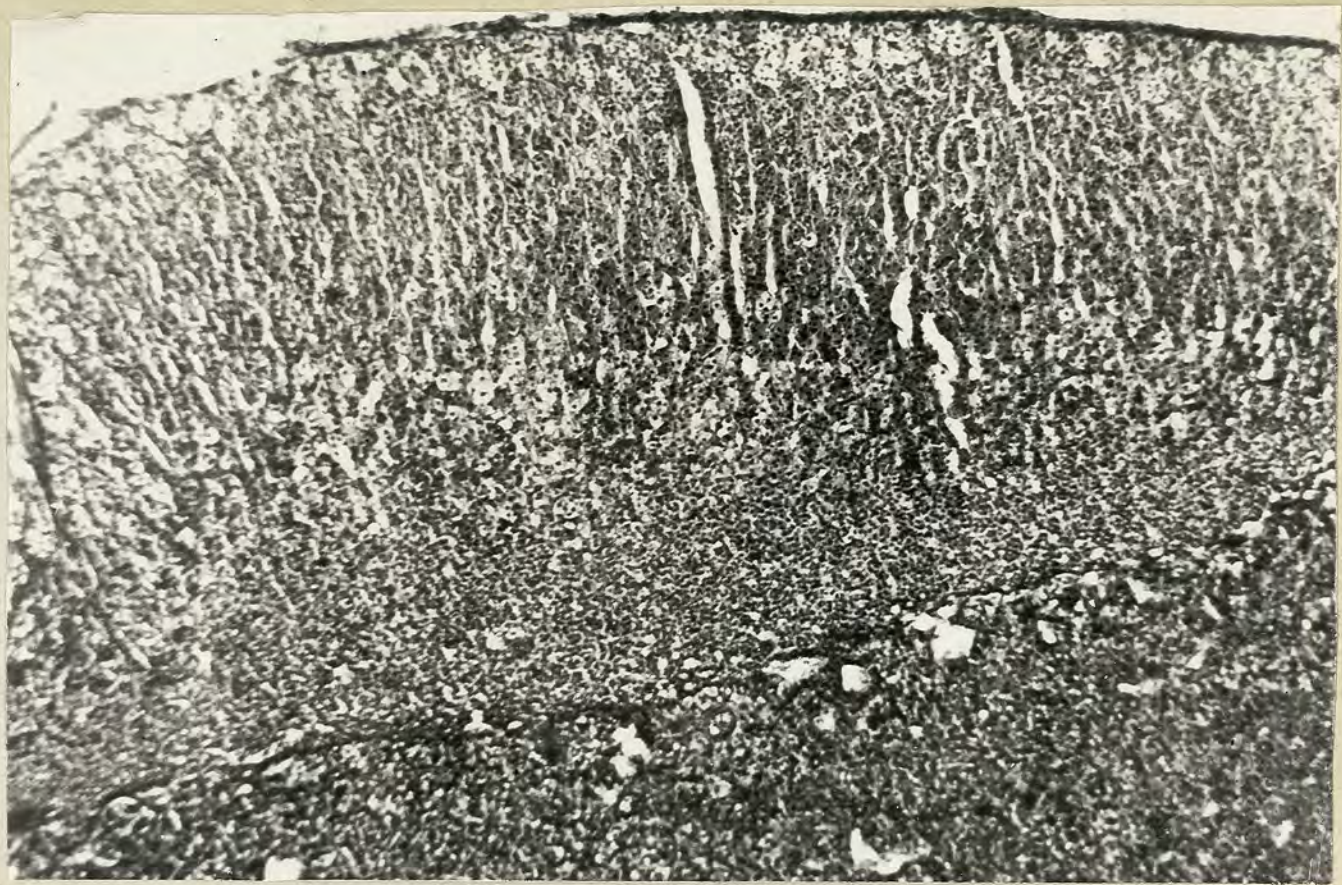


Figura 26

Muestra la escasez de lípidos en un caso de intoxicación por Cortisona. Los pocos lípidos existentes forman acúmulos difusos de irregular distribución.



Figura 27

Histología de cortical suprarrenal en la intoxicación por cortisona, a 200 X y tinción por hematoxilina-eosina.

Amplio crecimiento de fascicular, con desaparición de glomerular. Hay gran semejanza con la fig. 22 correspondiente a dosis masivas de DOCA.

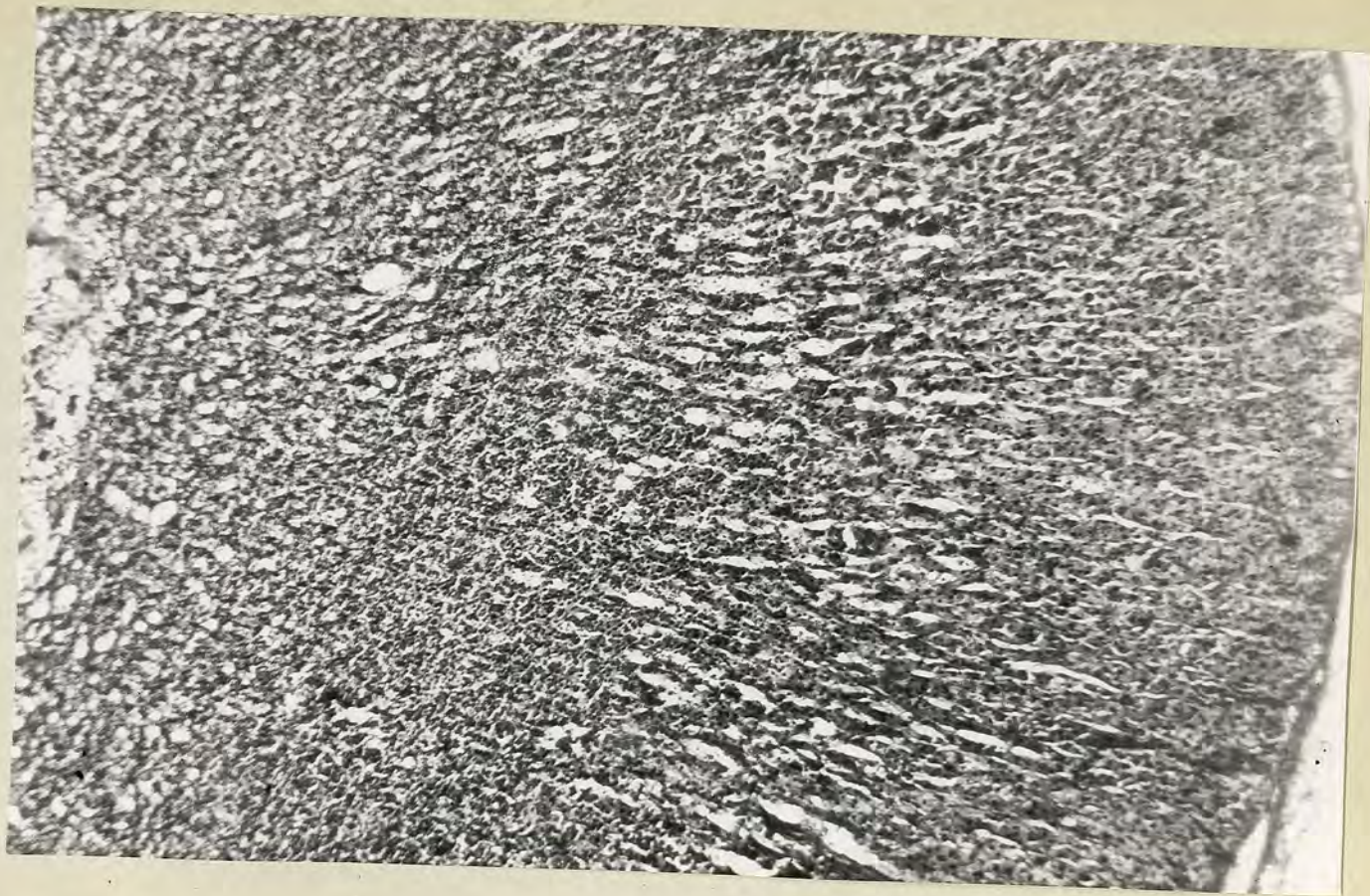


Figura 28

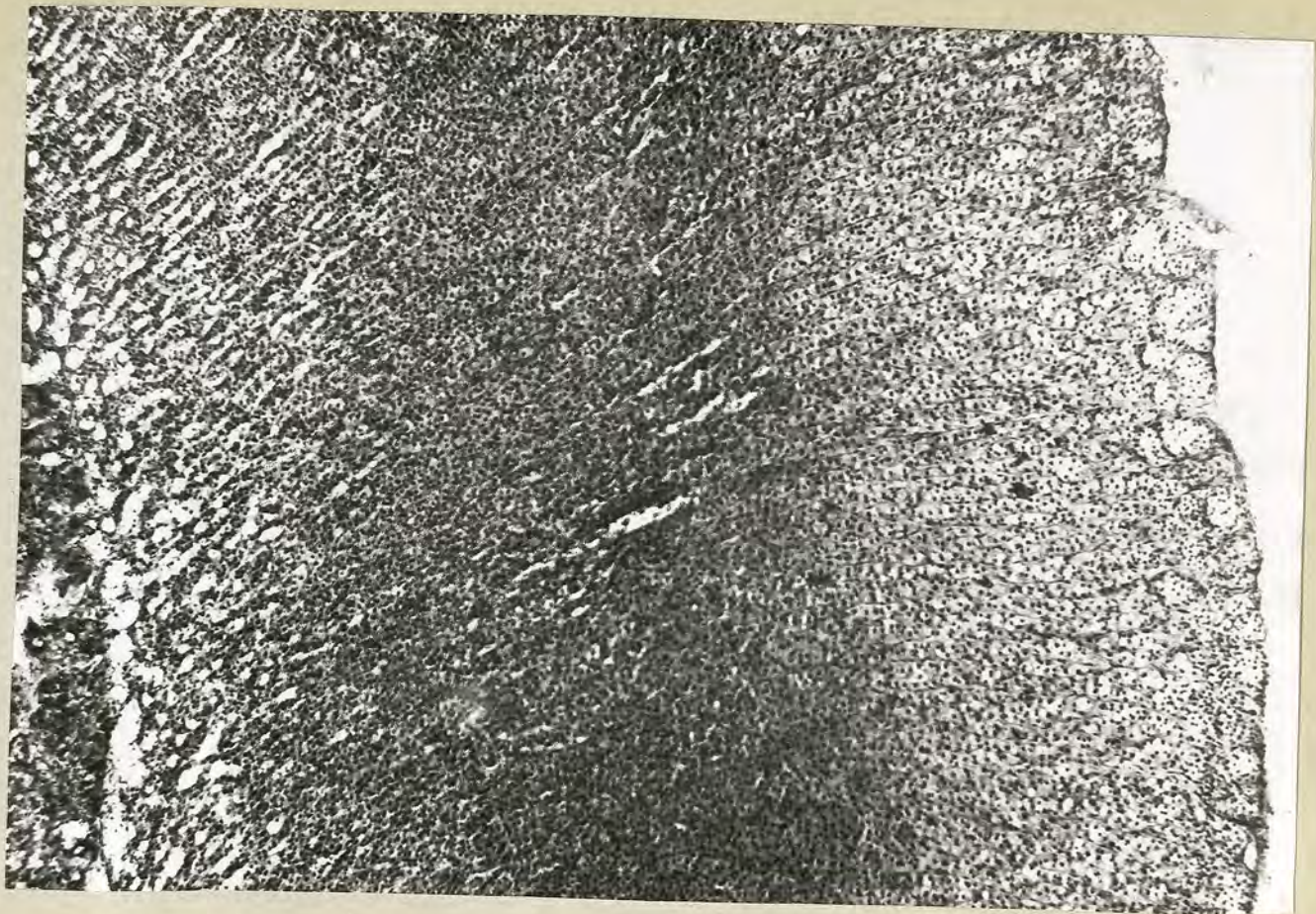
Lípidos en caso tratado con dosis mínima de ACTH.

Se encuentran abundantes formando un anillo periférico compacto y algunos acúmulos diseminados yuxtamedulares.



Figura 29

Corresponde al caso de la fig. anterior (dosis pequeñas de ACTH). Se aprecia la amplitud de fascicular que llega hasta medular, ahogando al retículo. Indica la producción de un estu-
dio progresivo de la glándula.



Figures 30 y 31

Lipoides e histología respectivamente en suprarrenal de un animal tratado con dosis de ACTH doble que en el caso anterior. Se aprecia la acentuación de la actividad glandular al aumentar el estímulo hormonal.



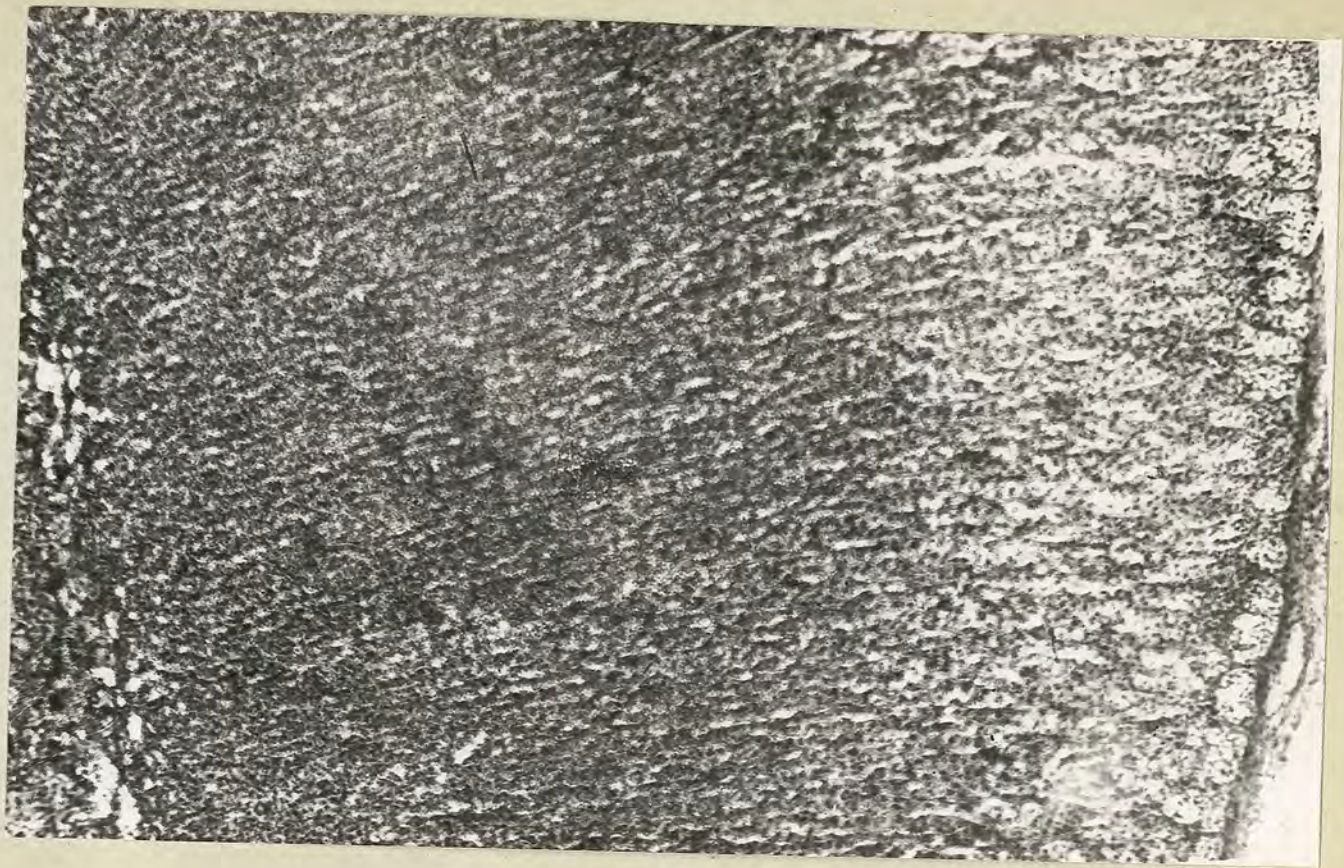


Figura 32

Suprarrenal de gato intoxicado con ACTH, a unos 200 X y tinción con rojo esmeralda para estudio de lipoides.

Se ve la escasez de los miosomas, practicamente nulos, lo que nos indica el estado de agotamiento a que ha llegado la glándula.



Figura 33

Corte de suprarrenal del caso anterior para estudio histológico. Tinción con hematoxilina-eosina; a 200 X.

Encontramos una disminución en el grosor de la cortical, que se encuentra mas estrecha que en los casos tratados con menores dosis; se ha producido un encogimiento de la fascicular, notándose bien las capas glomerular y reticular.

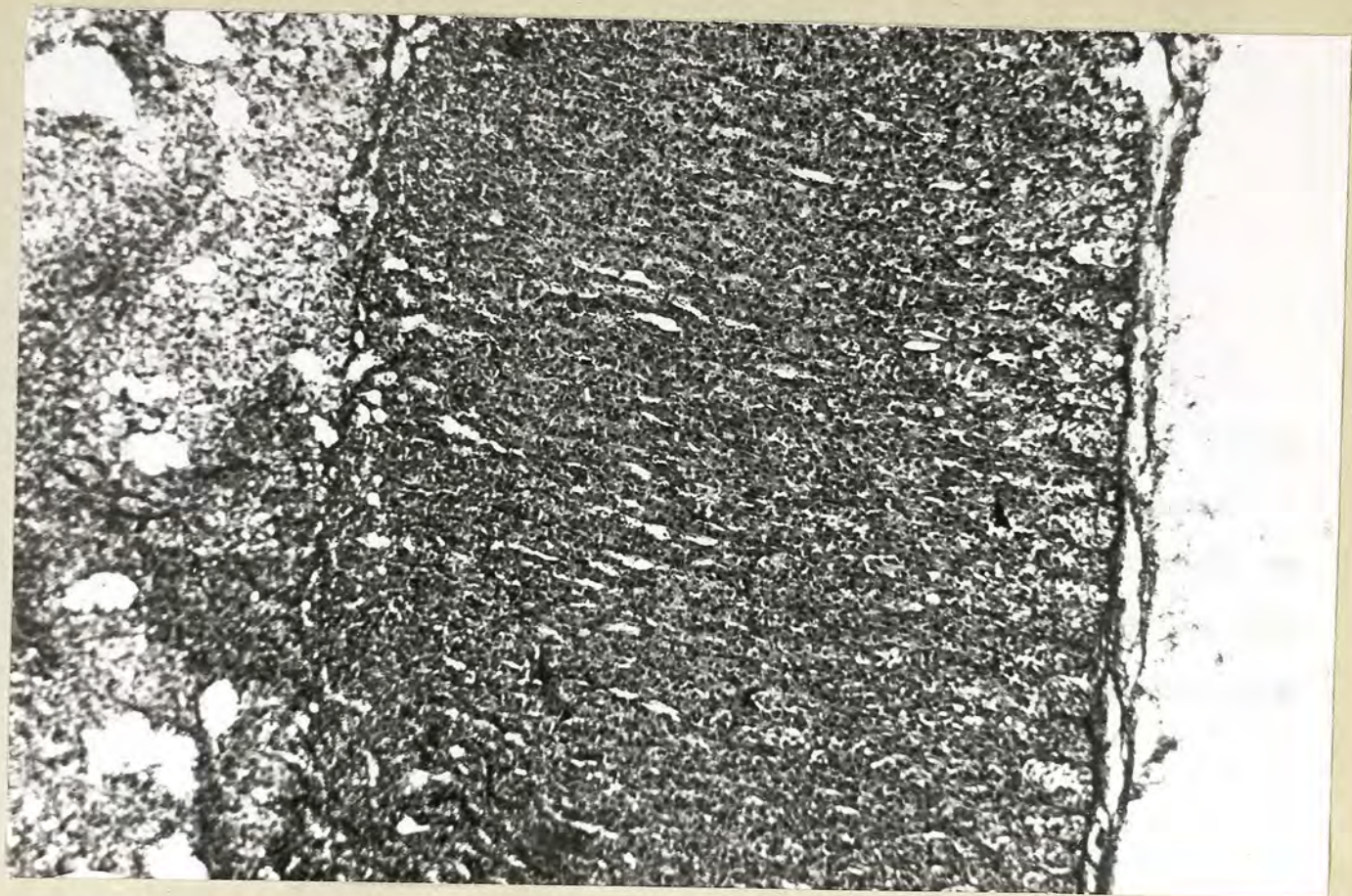


Figura 34

Corte de hígado, a 1500 X, teñido con hematoxilina-eosina en animal tratado con dosis masivas de DOCA.

Intensa vacuolización protoplasmática, hinchazón de las células con estrangulamiento de la luz capilar por compresión.

En la parte inferior véase la vena central del lobulillo, parcialmente seccionada.

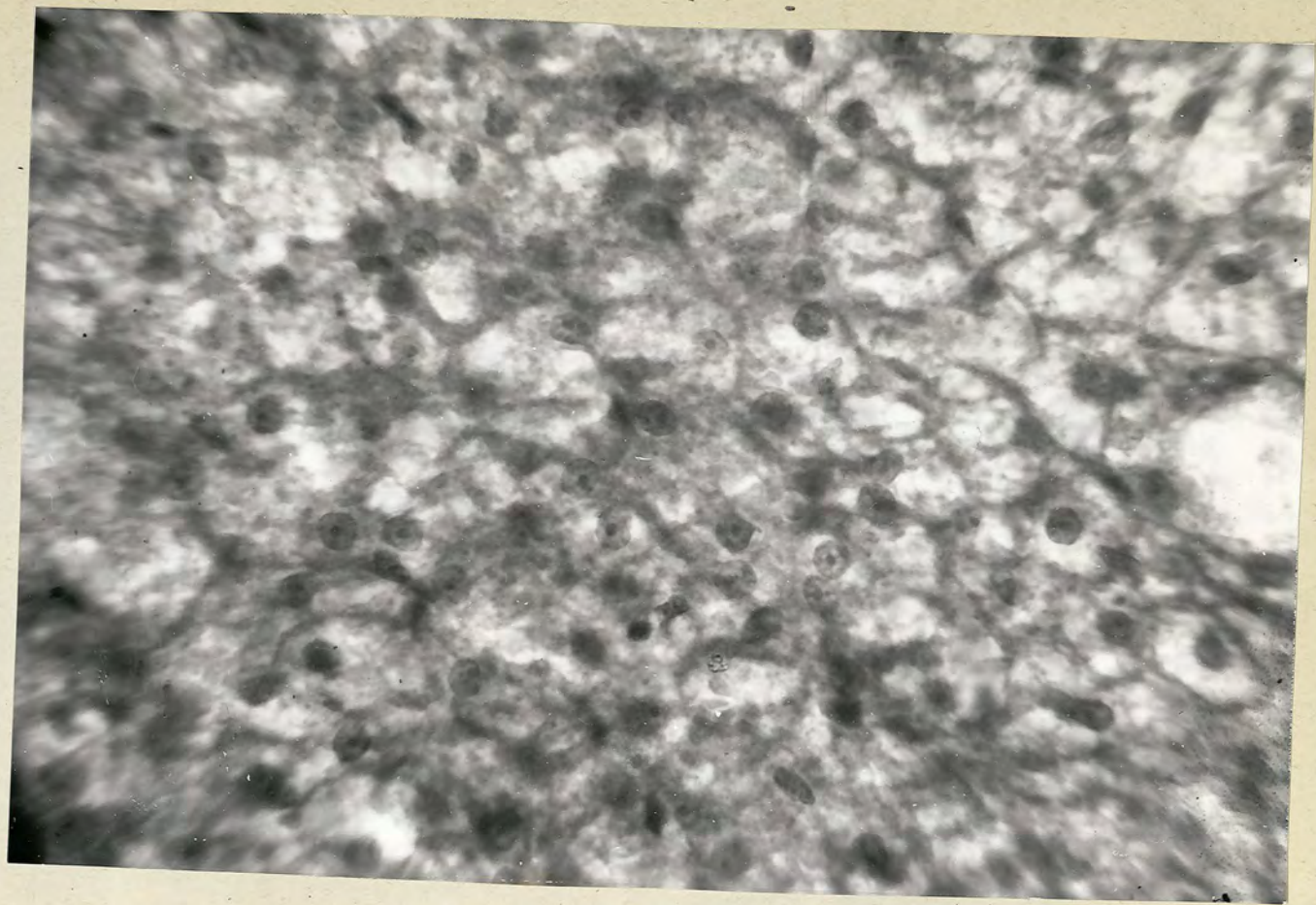


Figura 35

Hígado de gato intoxicado con cortisona. Igual aumento y -
tinción del caso anterior y del siguiente.

Por comparación con la fig. anterior, puede apreciarse la \neq
falta completa de vacuolización y turgencia celular y, en cam-
bio, la gran dilatación vascular.

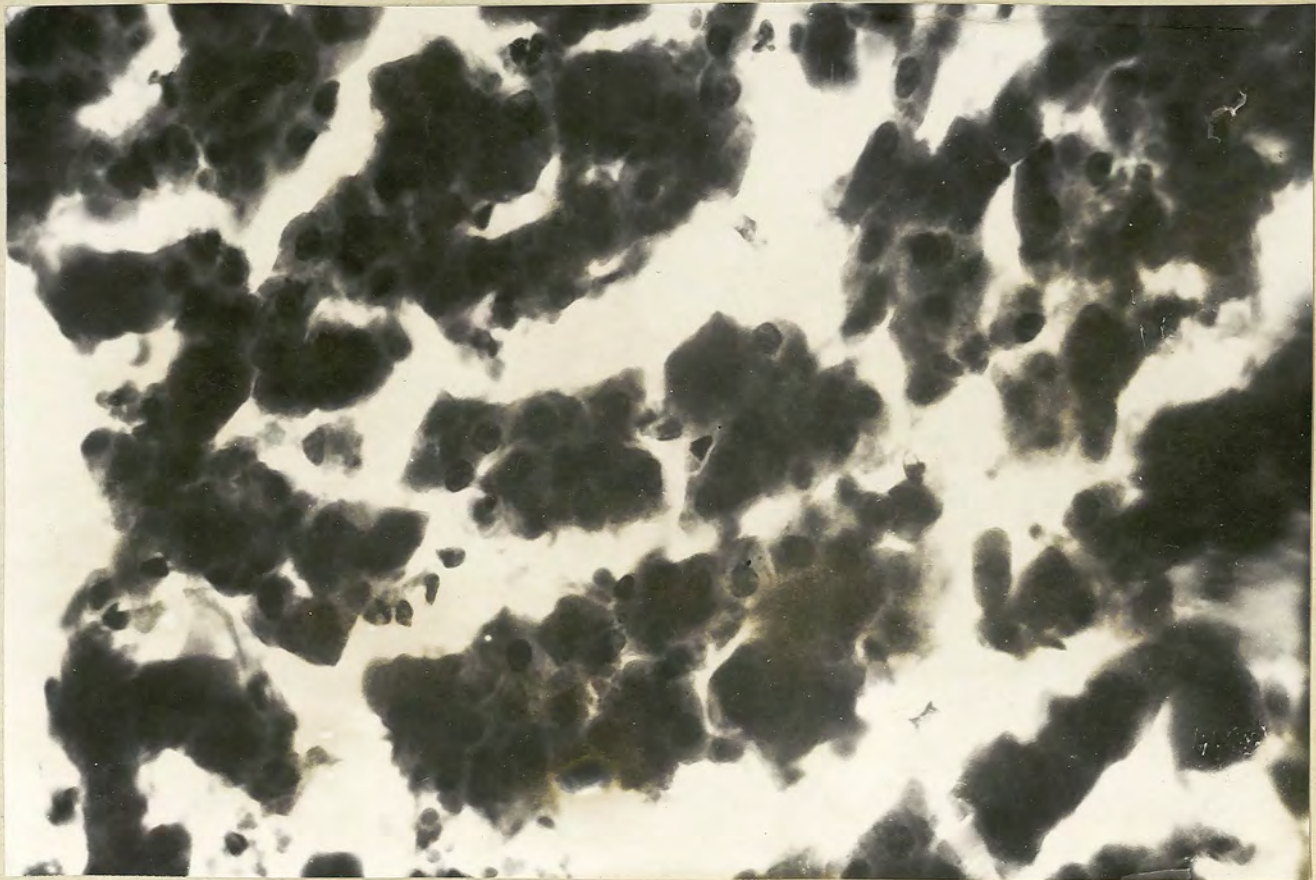
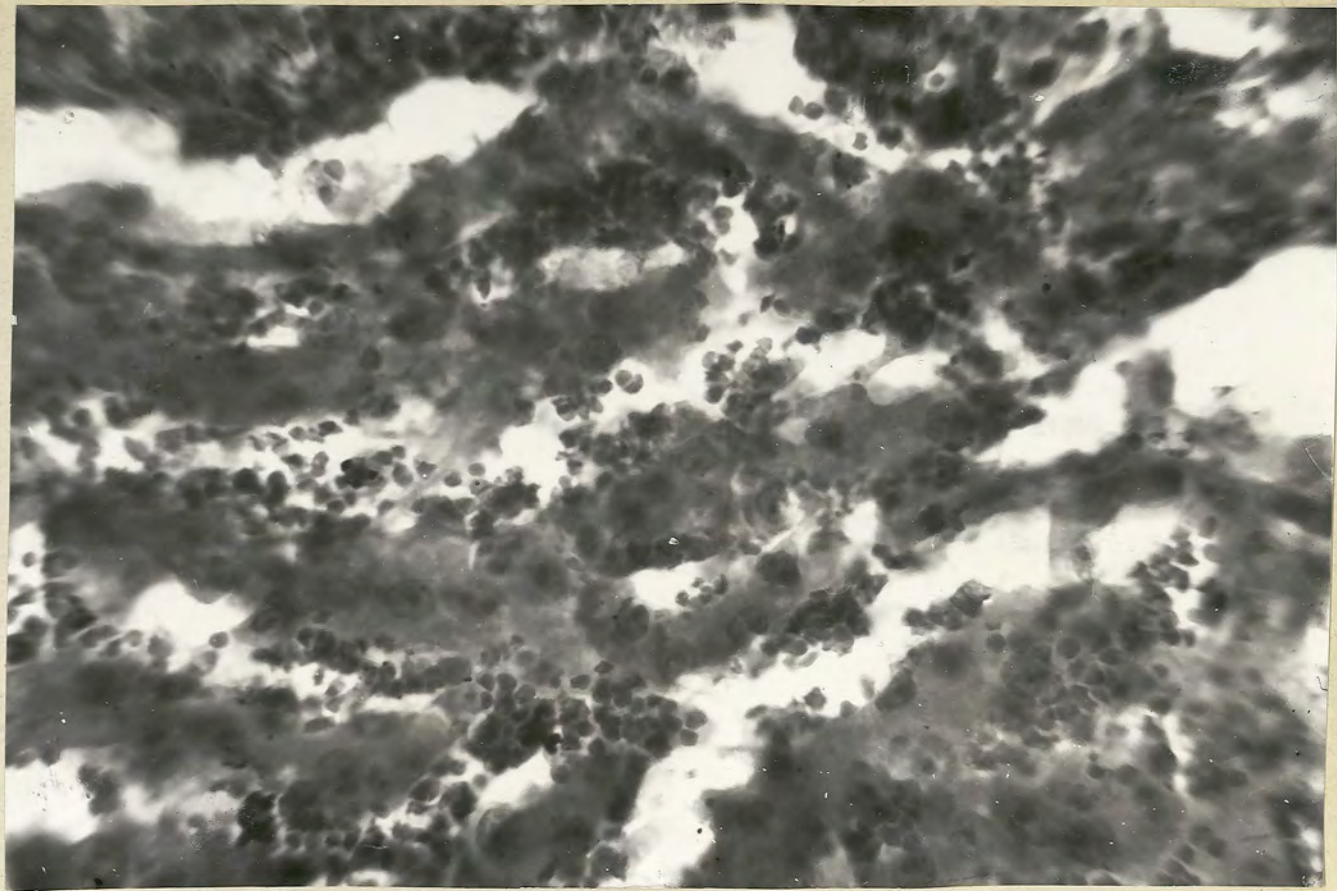


Figura 36

Higado en la intoxicación por ACTH.

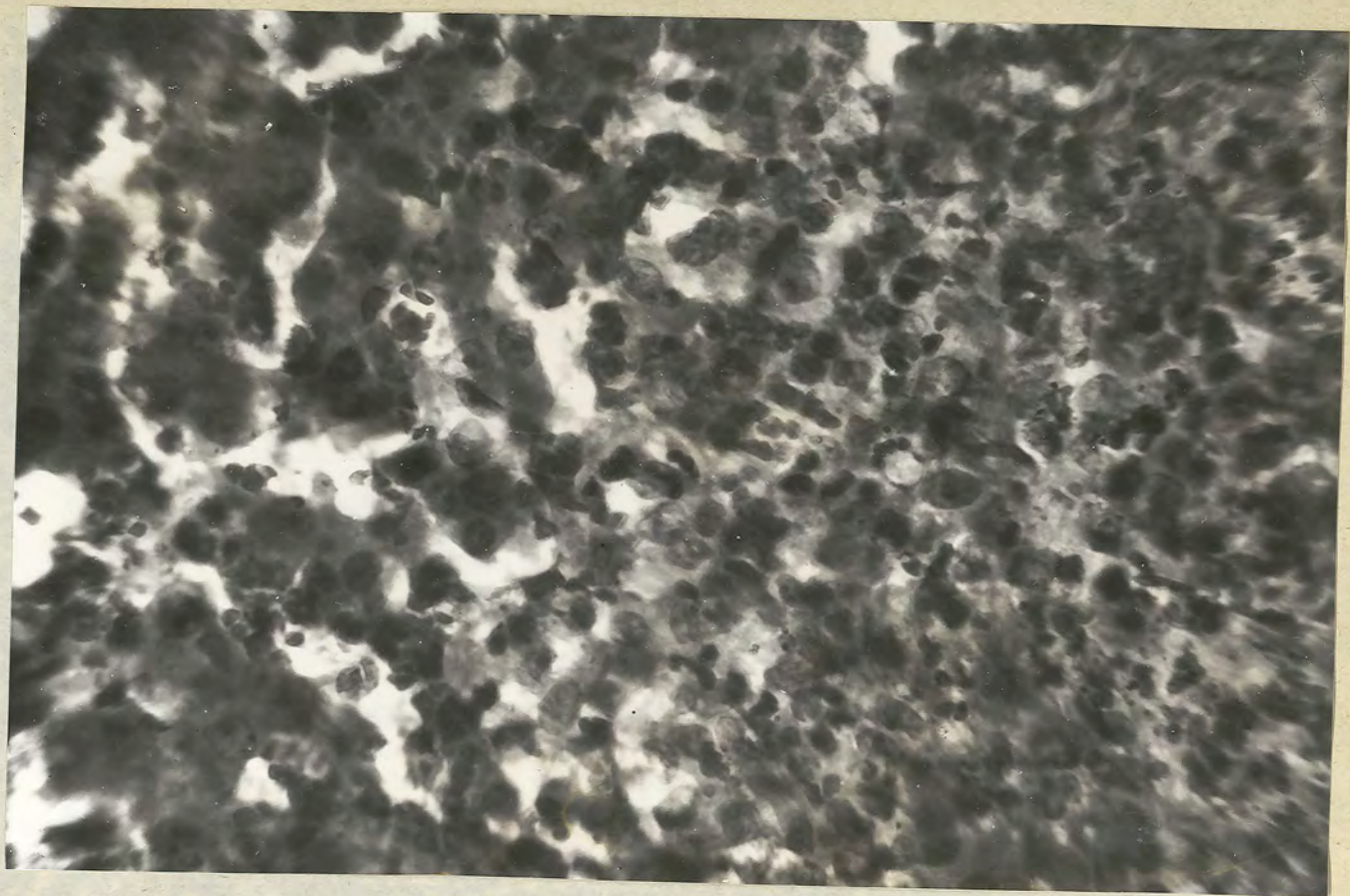
Al igual que en el caso anterior, de cortisona, falta la vacuolización y vemos la dilatación vascular, pero en este caso, llama la atención la gran cantidad de elementos sanguíneos formos y la irregularidad de las paredes vasculares.

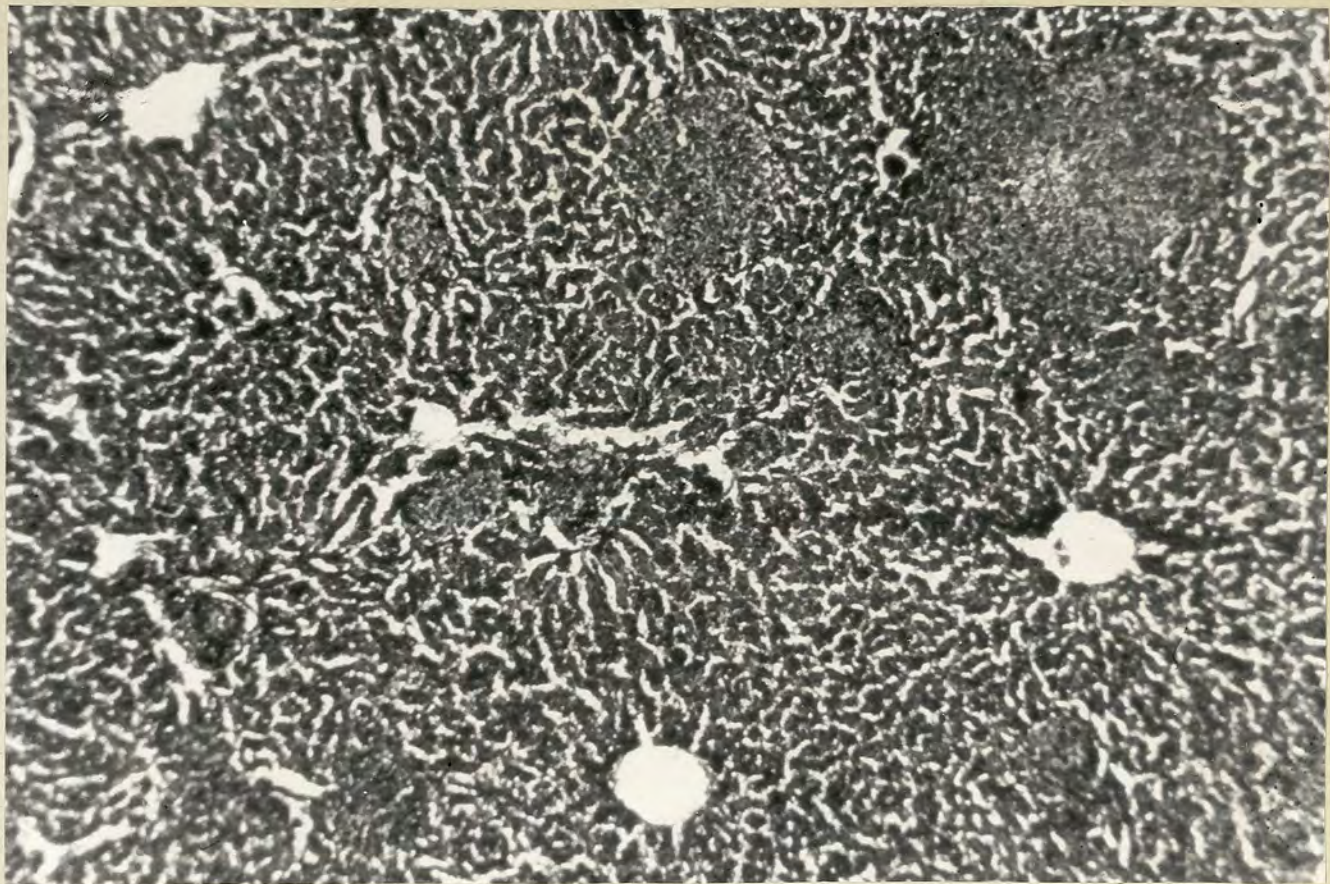


Figuras 37 y 38

Corresponden a hígado del caso anterior, en donde se exponen unos hallazgos encontrados en caso solamente de inyección de ACTH, consistentes en infiltrados fibroblásticos a partir de los espacios de Kiernan, en distintos estudios evolutivos con tendencia a confluír.

En la fig. 37 se ve a mayor aumento uno de estos infiltrados, pudiéndose apreciar la profunda desorganización que ocasionan en el parénquima hepático.





Figuras 39, 40 y 41.

Corresponden a cortes de páncreas de gatos tratados con dosis masivas de DOCA e intoxicación por ACTH y cortisona respectivamente. Nótese la enorme diferencia entre el 1º y los otros dos casos, en la turgencia del tejido acinoso en el caso de DOCA, con células de gran protoplasma, hinchado, con límite neto con el islote pancreático y la escasas visión de los vasos; en los otros dos casos se observa todo lo contrario, señalándose además la pequeñez del islote en el animal tratado con ACTH (fig.40) y su gran tamaño en el tratado con cortisona(fig.41)

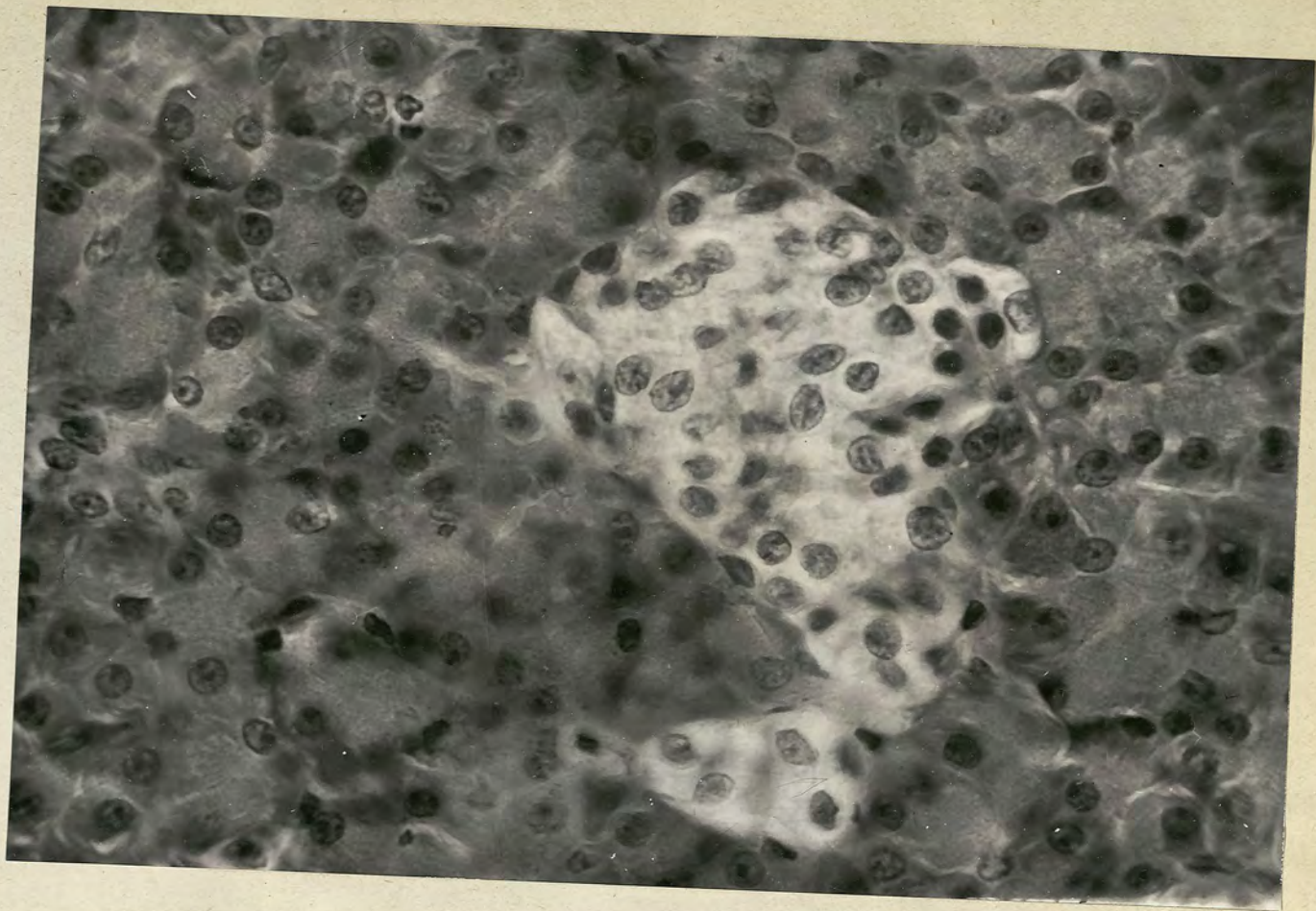


Figura 40.

Corte de pancreas de gato intoxicado con AChE; a unos 1500 X.
Tincion por nematoxilina-cosina. apreciase lo anteriormente se-
ñalado.

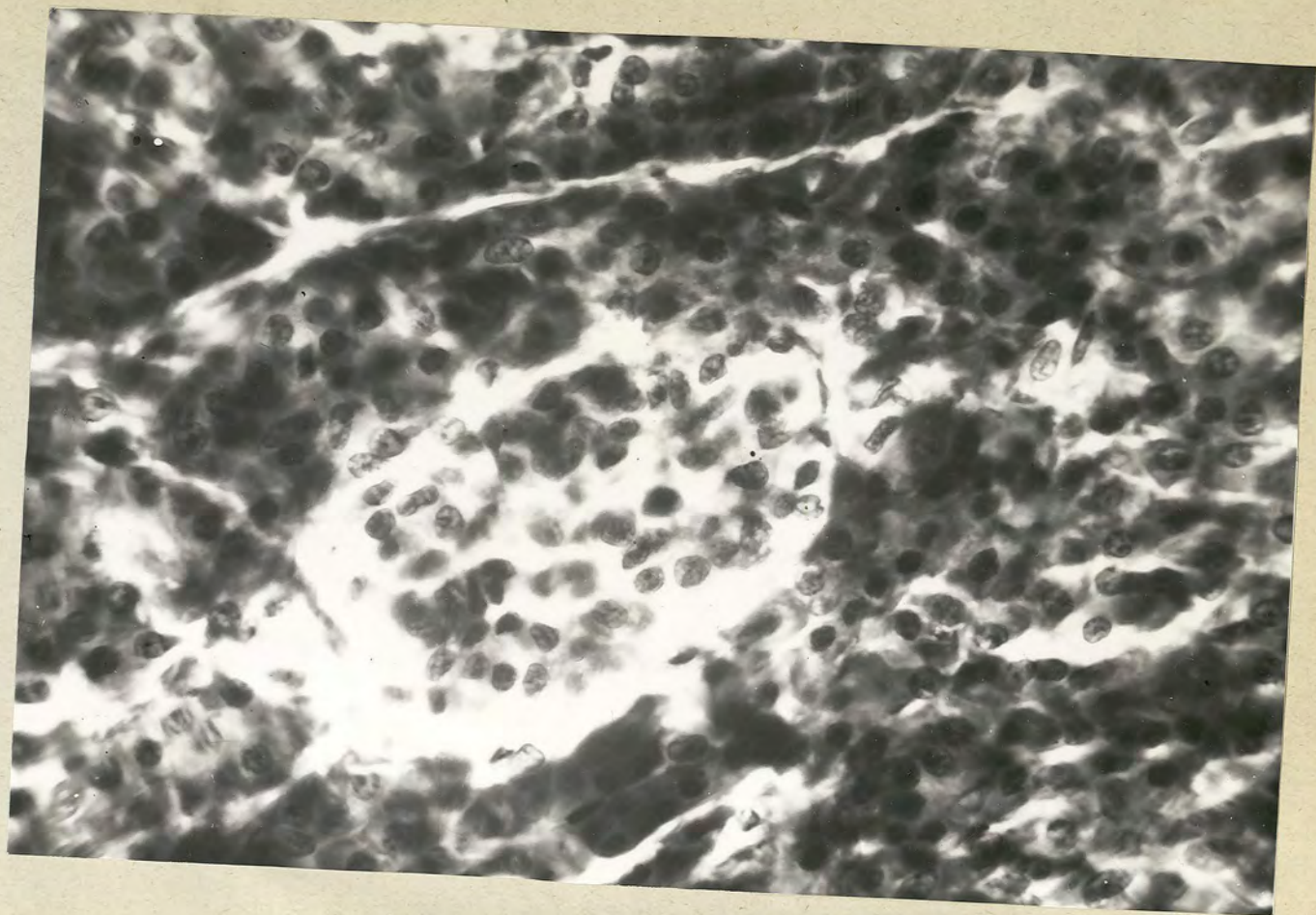
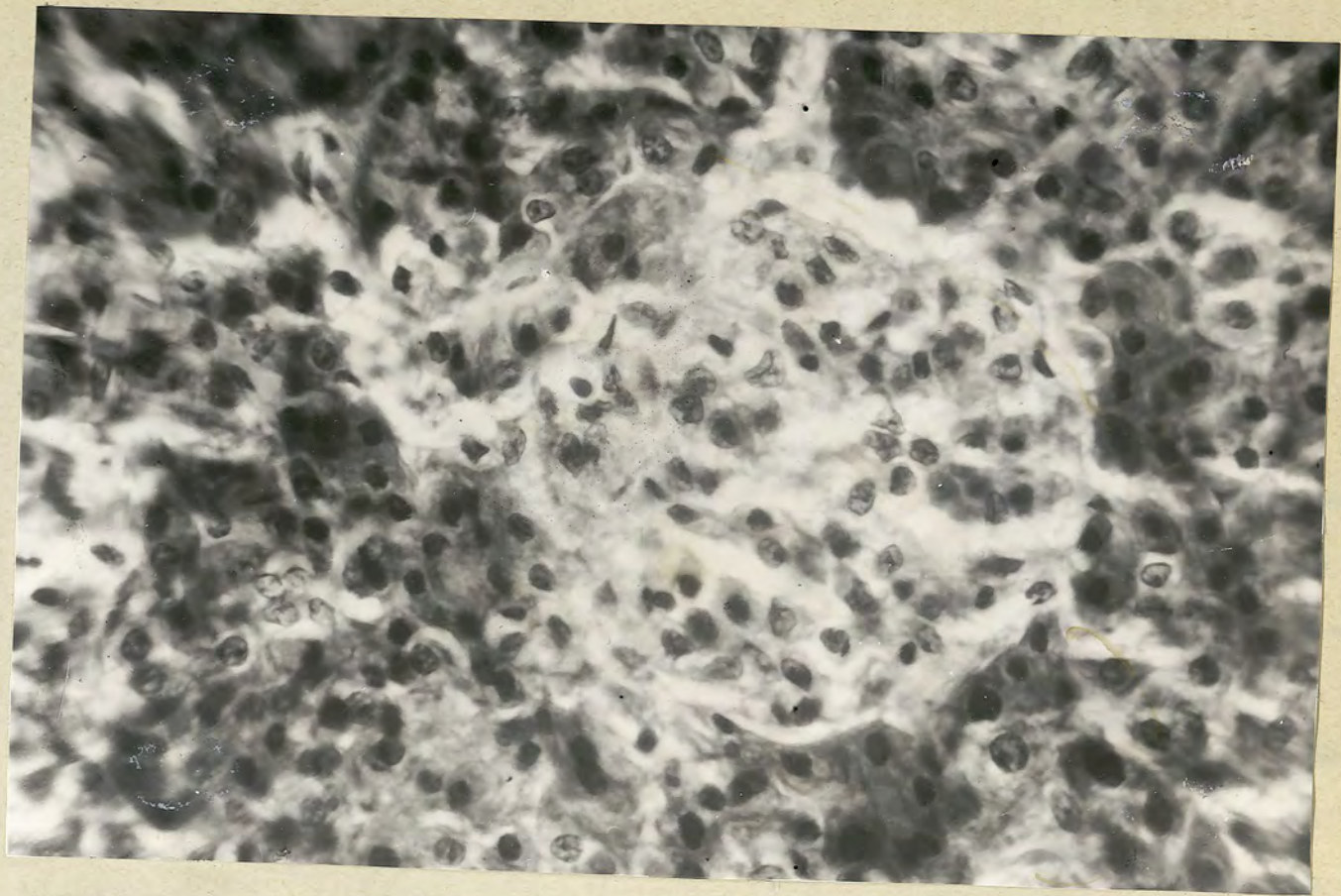


Figura 41

Corte de pancreas de gato intoxicado con cortisona; a
unos 1500 x; tincion por hematoxilina-eosina.



RESUMEN

HISTOLOGIA RENAL

DOCA.-

La inyección de DOCA determina transformaciones que demuestran actividad de la nefrona, mas intensas en las nefronas de superficie que en las de profundidad. La intensidad, extensión y posibilidad de recuperación de dichas transformaciones depende de las dosis empleadas, pues en tanto que con dosis pequeñas solo las presenta el túbulo y se han recuperado casi totalmente al cabo de 120 h., las dosis masivas afectan también al glomérulo, agotan la actividad de las células del túbulo y no se ha producido la recupe

ración a los seis días.

Dichas transformaciones consisten en vacuolizaciones y desgranamiento del polo apical de las células del túbulo y proliferación a nivel de la mácula densa en el glomérulo.

CORTISONA.-

Produce transformaciones degenerativas semejantes al caso de la DOCA, pero con mayor precocidad e intensidad máxima a las 24 h., alcanzando la vacuolización al asa de Henle en su parte delgada, pero no al glomérulo, que sólo presenta una ligera proliferación de la mácula densa; todas estas transformaciones se recuperan en breve plazo.

Su intensidad guarda asimismo relación con la dosis empleada, debiéndose destacar la falta de alteración glomerular en la intoxi

cación rápida del animal por dosis masivas de cortisona.

ACTH.-

Las transformaciones, cualitativamente semejantes a las producidas por la DOCA y CORTISONA, son mas intensas, afectando al tubuli y al asa de Henle en todo su trayecto, siendo su intensidad proporcional a la dosis.

Destaca la falta de transformación vacuolar en glomérulo y la lujurante proliferación del mismo en el caso de intoxicación, rebasando ampliamente lo encontrado en el caso de dosis masiva de DOCA.

SUPRARRENALES

DOCA.-

Con dosis tipo, la glándula evoluciona hacia un estado regresivo, con máxima expresión a las 24 h. y recuperación posterior. Si las dosis son masivas, la fascicular prolifera.

CORTISONA.-

Ocurre igual que con la DOCA, diferenciándose solo en la mayor intensidad y precocidad de sus efectos. Al igual que la DOCA, las dosis pequeñas sitúan a la glándula en reposo funcional, pero las dosis masivas determinan un estado progresivo, de actividad.

ACTH.-

La cortical suprarrenal responde rápidamente a su administración con amplia proliferación de la capa fascicular y desapa-

rición de lípidos y cristales de colesterol, es decir, entra en fase progresiva. Pero al aumentara la dosis hasta la intoxicación, se alcanza un estado de completo agotamiento, con disminución del tamaño de la cortical.

HIGADO : Control histológico

De los tres tipos de hormonas empleadas, destaca la acción de la DOCA por la intensa vacuolización que produce en los protoplasmas de las células hepáticas, su carácter preoz y su recuperación rápida si las dosis no son grandes, pues en este caso persiste con máxima intensidad a los seis días de reposo.

La cortisona determina escasa vacuolización, pasajera, destacando más cierto aspecto reticular generalizado, igualmente esporá

dico, no apreciándose ni una ni otro en la intoxicación; en este caso es sobresaliente la gran amplitud de los vasos.

El ACTH da lugar a mayor dilatación vascular aunque la cortisona, con profunda alteración de la estructura cordonal, gran acúmulo de elementos formes hemáticos e infiltración fibroblástica a partir de los espacios de Kiernen.

PANCREAS.-

En los casos tratados con DOCA y ACTH, hallamos una disminución en el número y tamaño de los islotes pancreáticos, predominando el tejido acinoso. Con la cortisona ocurre lo contrario.

CONSIDERACIONES Y DISCUSION

=====

Por los datos expuestos en el resumen que antecede, vemos que no solamente son ligables las transformaciones renales y suprarrenales descritas a las administraciones de los agentes hormonales correspondientes, sino que también el hígado y el páncreas acusen estados de transformación concomitantes. Por lo tanto, las transformaciones del riñón, suprarrenal, hígado y páncreas tienen que ser supeditadas a una misma causa; como tal hemos de considerar, bien la causa desencadenante directa en la experimentación realizada, esto es, la inyección de DOCA, cortisona o ACTH, y, al mismo tiempo, una causa secundaria, cual es la influencia recíproca de -

los estados de transformación de cada glándula entre sí.

En estas consideraciones y discusión debemos considerar: 1ª, - que los resultados obtenidos son los datos de observación directos y 2ª que estos datos obedecen a la causa primaria que indicamos, - por cuanto que en cada grupo de ellos las dosis crecientes de administración de la hormona y las variaciones del intervalo de acción del medicamento hasta el sacrificio del animal, estén en íntima relación con la cuantía de las transformaciones orgánicas observadas; por eso los datos de observación no pueden ser debidos a lo circunstancial. Sobre el sustrato renal, Ruyter, KROON y NEUMANN, en estudios en ratas, denuncian estados de agotamiento del tubuli bajo la acción de suprarrenalectomía, y lo mismo HERLANT, TIMIRAS y LORENTE mediante administración masiva de las hormonas DOCA, cortisona y ACTH. Nuestras observaciones sobre las transformaciones del tubu

li por la administración de estas tres hormonas, permiten ligar el estado vacuolar del túbulo, demostrativo de actividad, y el aplana-
miento de su epitelio con ensanchamiento de la luz, exponente de --
su agotamiento y que estos mismos autores consiguen, a las cuales
consideramos como dos fases de un mismo proceso, siendo la primera
reversible fácilmente, en tanto la segunda es más persistente; --
que estos estadios se consiguen en relación con determinadas dosis
y tiempos de administración de cualquiera de los tres hormonas indi-
cadas, existiendo algunos matices cualitativos, pues en el caso --
del ACTH, la fase final de agotamiento del túbulo va acompañada --
también de amplia vacuolización del resto del tubo seminífero y, si
bien al glomérulo no le vemos participar directamente, sin embargo
si lo hace la mácula densa mediante una enorme proliferación, exten-
diéndose a lo largo del asa de Henle. Esta observación la ha he

cho también DUNIHUE y ROBERTSON (1957) a propósito del empleo de DOCA; sobre ello hemos de decir que nosotros también lo hemos encontrado, pero su desarrollo es insignificante al lado del producido por la acción del ACTH.

Por lo que se refiere a la suprarrenal, las transformaciones progresivo-regresivas señaladas por TONUTTI (1953) en estados de stress y los estados de transformación de estas glándulas por acción de las tres hormonas alarminicas, como demostró MARIN (1958), HARTMANN, KNOFF y HOWARD (1955), DUCOMMUN y MACH (1949), BULLIARD, MAILLET y DROZ (1953), RIVIERE y COMBESCOT (1953) y FELDMAN (1951) en estudios realizados por estos autores en diversos animales, muestran en nuestro trabajo estadicos en relación con la dosis, pues, comprobando lo fundamentalmente indicado en la bibliografía, anotamos que: el estado regresivo que induce la DOCA y la Cortisona en

la suprarrenal por dosis moderadas, no se produce por dosis masivas de estas hormonas, pues en este caso se produce una proliferación del fascículo suprarrenal que la lleva a un aspecto progresivo, quizás porque estas dosis masivas sean stressantes obligando a que la hipófisis produzca ACTH.

Igualmente hemos de indicar que la acción progresiva del ACTH que induce la glándula suprarrenal por dosis moderadas, varia al emplear dosis masivas, pues en este caso, si bien se llega a un estado stressante con agotamiento de la glándula expresado con todas sus características clásicas de desaparición de cristales y lípidos, sin embargo hay que añadir que además, el fascículo se acorta.

Sobre la acción de algunas de estas hormonas sobre hígado, ya se sabe algo por los trabajos de algunos autores (PIBOZYNSKI y VON BERTALANFY, 1953), LOWE, Mc.KINNEY y DALJIT SARKARIA (1955); a e--

llo añadimos nosotros la producción de intensa vacuolización celular en el caso de la DOCA, reversible cuando las dosis son pequeñas y permanente cuando son mayores y numerosas; también se produce esta vacuolización en el caso de la cortisona, pero con menor intensidad; en el tratamiento con ACTH, encontramos infiltración histiocitaria del lóbulo hepático a partir de los espacios de Kirnan.

Por lo que respecta a la variación numérica de los islotes pancreáticos en los casos de administración hormonal, solo podemos considerar que existen estados de transformación, pero el material de que disponemos no es suficiente para aportación concreta, máxime saliéndose de nuestro tema, por lo cual nuestro único deseo es, a este propósito, unir este material al de aquellos trabajos que aborden el tema de transformaciones del sistema endocrino por tras-

tornos metabólicos. (VARGAS, 1959).

CONCLUSIONES

=====

1ª.- Mediante la administración de DOCA, cortisona y ACTH en el gato, se han podido provocar transformaciones de la nefrona, así como de la suprarrenal, hígado e islote pancreático, en un orden cuantitativo. También se han podido puntualizar circunstancias de regresión de sus transformaciones, hacia el estado normal.

2ª.- En el riñón, aportamos sobre los trabajos de RUYTER y LORENTE, que: la transformación vacuolar del túbulo con desprendimiento del polo apical, provocada por un tratamiento de 15 mgrs. de DOCA regresa al estado normal después de siete días y que la intoxicación y muerte del animal no la conseguimos con dosis veinte veces

mayores, pero si un estado avanzado de transformación del túbulo con dilatación de la luz y aplanamiento del epitelio cuya recuperación es difícil.

3ª.- Dosis masivas de cortisona consiguen la muerte del animal, mostrando avanzado estado de transformación renal con vacuolas generalizadas al túbulo y a la parte delgada del asa de Henle, pero el glomérulo no participa de esta transformación.

4ª.- Dosis masivas de ACTH consiguen la muerte del animal mostrando la transformación vacuolar en los túbulo y en las asas de Henle en todo su trayecto. Esta transformación es mas precoz en los túbulo y cuando llega la vacuolización a las asas, los túbulo han adoptado el aspecto de dilatación de su luz y aplanamiento del epitelio, propio de los casos de difícil recuperación.

5ª.- No encontramos nunca transformación del glomérulo; en -

el caso de dosis masivas de ACTH, la mácula densa prolifera muy vigorosamente fuera de la cápsula de Bowman y se extiende a lo largo de las asas de Henle. En el caso de dosis masivas de DOCA, se vigoriza la mácula densa, pero no tan profundamente.

6ª.- Sobre la reacción suprarrenal a estas tres hormonas, aportamos sobre lo ya consignado por MARIN, que: el estado regresivo de la suprarrenal a base de DOCA y cortisona, es la consecuencia general si las dosis no son masivas, pues siendo así, la fascicular prolifera.

Lo mismo decimos del ACTH, pues éste produce una suprarrenal progresiva cuando las dosis son moderadas; si son intensas, la suprarrenal, histoquímica y cristalográficamente, llega al agotamiento, pero la fascicular se encoge.

7ª.- El hígado reacciona a la DOCA precozmente con degenera--

ción vacuolar permanente^e intensa; degeneración vacuolar que se encuentra difícilmente en la acción de las demás hormonas. El ACTH produce infiltración fibroblástica a partir de los espacios de - e Kiernan y desorganizando el cordón hepático.

En la acción de la DOCA y ACTH coincide la disminución de los islotes pancreáticos en número.

8a.- Las transformaciones que hemos indicado en el riñón, suprarrenal, hígado y páncreas, consideramos que no solamente se supeditan a la administración de las hormonas indicadas, sino a influencias recíprocas de los nuevos estados de actividad creados en cada uno de los órganos.

Alvario Martínez

LITERATURA CITADA

=====

- AMAT MUÑOZ, P., 1954.- Fases experimentales de transformaciones progresivo-regresivas de las suprarrenales en el gato.
An. Anat., vol. III, nº 5. Granada.
- AMAT MUÑOZ, P., 1955.- Aspectos cristalográficos y lipoides en las corteza suprarrenal del gato en determinados estados de funcionamiento. Un juicio crítico de la zona X referida al gato. An. de Anat. vol. IV, nº 6.
- AMAT MUÑOZ, P., 1956.- Aspectos progresivo-regresivos de la corteza suprarrenal del gato en determinadas circunstancias endocrinas. An. de Anat. vol. IV, Granada.
- BULLIARD, MAILLET y DROZ, 1953.- The adrenal of *Rana esculenta* and
ACTH. C. R. Ass. Anatomistes (Paris) 1953.

DUNIHUE Y ROBERTSON, 1957.- The effect of desoxycorticosterona acetate and of sodium on the juxtaglomerular apparatus. *Endocrinology*, vol.61, nº 3, 1957.

DUCOMMUN y MACH, 1949.- The effect of adrenocorticotropin on the morphology of the adrenal cortex and its content of ascorbic acid and cholesterol ester in the normal rat. *Act. Endocrinology (Kbh.)*, 1949.

ESCOLAR GARCIA, J., J. SOLER, F. REINOSO, V. SMITH y P. AMAT, 1956.- Aportaciones a la dinámica neuroendocrina expresada en transformaciones del sustrato anatómico. *An. de Anat.*, vol. XI, 1956.

ESCOLAR GARCIA, J., 1957.- Algunos aspectos de investigación anatómica en el sistema neuroendocrino.- *Actualidad Médica*, Granada, 1957.

FELDMAN, 1951.- Endocrine control of the adrenal gland. Anat.Rec.-
1951.

DESMARAIS y LEBLANC, 1952.- Efecto en vivo y en vitro, del acido
ascórbico y ACTH sobre la corteza adrenal de la rata.
Canad.J.Res.(E). 1952)

HARTMAN?, KNOFF y HOWARD, 1954.- Respuesta de la adrenal del pelie-
cano a diversos estímulos. Anat.Rec. 1954.

HERLANT y TIMIRAS, 1953.- Etude histologique et histochimique des-
lésions provoquées par les corticostéroïdes au niveau
du rat. Influence sur les phosphatases alcalines et a-
cides et sur les ribonucléines du rein. Act.Anat.(Ba-
sel) 1952.

LEVY y BARJON, 1954.- Function renal glandes endocrines.E.S.F.

LORENTE, 1957.- Transformaciones del sustrato renal por acción de

hormonas alarminicas. Tesis doctoral 1957.

LOWE, KINNEY y SARKARIA.- Efecto de la cortisona sobre la mitocondria de las c'elulas del higado de rata. J. Biophys. Biochemic Cytol. 1955.

MARIN GIROM, F., 1957.- Transformaciones del sustrato neuroendocrino por accion de hormonas alarminicas. Tesis doctoral 1957.

PIROZYNSKY y V. BERTSLANFFY, 1953.- Efecto de las hormonas en la --
distribucion de las ribonucleinas acidas en las celu-
las hepaticas. Cambios siguientes a la administracion
de cortisona, DOCA y tiroxina. Acta Anat. (Basel), e -
1953.

RIVIERE y COMBESCOOT.-1953.- Accions de diverses interventions endo-
criniennes sur les structures de la corticosurrenale

chez le singe. C.R.Soc.Biol.(Par s). 1953.

RUYTER, KROON y MEUM NN; 1952.- Effect of bilateral adrenalectomy on alkaline phosphataseactivity in the rat in relation to regressive changes in the nephron.- Acta Anatomica.

TONUTTI, E., 1953.- Experimentellen Untersuchungen zur Pathophysiologie der Nebennierinde. Beib. Tagung der Deutschen - Gesellschaft für Pathologie, vol.36.

I N D I C E

	Pág.
Introducción	1
Planteamiento del problema	4
Material y Técnicas	6
Casística	15
Resultados obtenidos	43
Resumen	61
Consideraciones y discusión	67
Conclusiones	74
Bibliografía citada	78



Biblioteca Universitaria de Granada



01694642