

INFLUENCIA DE LA OCITOCINA Y DE LA ALDOSTERONA EN LOS EFECTOS RENALES DE LA RENINA

Influence of Oxytocin and Aldosterone upon the effects of Renin in the Kidney

H. CROXATTO, E. LABARCA, G. COFRÉ y R. MORENO

Laboratorio de Fisiología del Departamento de Matemáticas y Ciencias Naturales de la Facultad de Filosofía y Ciencias de la Educación, Universidad de Chile, y Laboratorio de Fisiología de la Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.

Recibido para su publicación el 28 de Mayo de 1963.

RESUMEN

La inyección simultánea de renina (10 U Goldblatt por vía intraperitoneal) y de ocitocina (20 mU por 100 g p.c. subcutánea) produce en la rata un considerable incremento de la excreción urinaria de agua, sodio y potasio que dura varias horas. Los efectos diurético y natriurético de ambas sustancias se suman. En estas ratas durante el período de mayor eliminación (2 a 3 primeras horas), el índice Na/K es muy elevado. El efecto natriurético propio de la ocitocina sigue manifestándose aun cuando se empleen dosis máximas de renina, por lo que se supone que el mecanismo por el cual la ocitocina facilita la excreción de sodio, de potasio y de agua en la rata es diferente del de la renina.

La administración subcutánea de aldosterona (5 µg por 100 g) asociada a la renina (10 U Goldblatt intraperitoneal) favorece notablemente la acción diurética y salurética de esta última. La eliminación de sodio resulta apreciablemente aumentada, manteniéndose durante 3 a 4 horas una alta natriuresis con índices Na/K entre 6 y 7.

Los resultados muestran que a pesar de la acción retenedora de sodio de la *dl*-aldosterona, ésta facilita apreciablemente la acción de la renina en el proceso excretor renal.

INTRODUCCIÓN

La inyección de renina por diversas vías desencadena un intenso aumento de la excreción de agua, Na y K por la orina. En ratas la renina homóloga produce un efecto diurético y salurético superior

al de cualquiera otra sustancia conocida de origen animal (1) y cuyo mecanismo consiste probablemente en una disminución de la capacidad reabsorbedora de sodio del túbulo renal (2). El efecto diurético, sin embargo, no se presenta en ratas recientemente adrenalectomizadas o hipofisectomizadas mantenidas en buenas condiciones con la administración de NaCl, pero se restablece tanto con la administración de cortisona como de cortexona (3). Esto demuestra que los efectos renales de la renina requieren de la presencia de hormonas corticoadrenales.

El hallazgo de que la renina puede, en diversas especies animales, incitar una fuerte descarga de aldosterona de la corteza suprarrenal (4, 5) ha ampliado el horizonte de las interrelaciones del riñón con la corteza suprarrenal. Este hecho introduce, sin embargo, una complicación inesperada en la explicación de la natriuresis registrada con la renina exógena. En efecto, dada la conocida acción retenedora de sodio de la aldosterona, resulta paradójico observar un considerable incremento de la excreción de este ion después de la inyección de renina. Esto obliga a suponer o bien que el efecto de la renina, o de otro mecanismo despertado por ella, supera con creces el poder retenedor de sodio que ejerce la aldosterona sobre el riñón, o bien que la aldosterona, contra lo esperado, favorece el efecto de la renina.

En el presente trabajo destinado a explorar este problema se estudió la influencia de la ocitocina, por una parte, y la influencia de la aldosterona exógena por otra, en el mecanismo natriurético de la renina. Dos antecedentes justificaban el estudio de la acción de la ocitocina sobre el mecanismo natriurético. Primero, que esta hormona, aunque de efectos más fugaces que la renina, promueve en la rata una fuerte excreción de agua y de electrolitos (6, 7) y segundo, que en estudios anteriores se pudo establecer que la ocitocina es capaz de contrarrestar el efecto antinatriurético de la aldosterona (8).

MATERIAL Y MÉTODOS

Experimentos con ocitocina-renina. Se realizaron en ratas hembras adultas de 180-200 g de peso en las que se determinó la excreción renal de agua, sodio y potasio y el índice Na/K en cada muestra recolectada cada 30 y 60 minutos en el curso de 8 horas después de la inyección de las sustancias en estudio. Los animales se mantenían en las condiciones habituales de alimentación del vivero hasta el día del experimento, en que eran colocados en grupos de 4 en jaulas metabólicas para recolectar la orina excretada. En estas jaulas permanecían sin alimento, pero con libre acceso a una solución que contenía 250 mg de ClNa y 25 mg de ClK por litro y que era la bebida habitual en el vivero. Con excepción del primer experimento (18 ratas), se utilizaron siempre 160 ratas (40 jaulas) distribuidas en 4 grupos de 40 animales cada uno (10 jaulas). Las ratas del primer grupo se inyectaron con renina (grupo renina), las del segundo con ocitocina (grupo ocitocina), las del tercero, con renina y ocitocina (grupo renina-ocitocina) y las del cuarto grupo, de testigos, se inyectaron con la solución de NaCl al 0,9% utilizada para diluir la renina y la ocitocina. La renina se inyectó intraperitonealmente y la ocitocina subcutáneamente.

Experimentos con aldosterona-renina. Se utilizó el mismo esquema experimental descrito más arriba, empleando también 4 grupos de 40 ratas. Los animales respectivos en vez de ocitocina recibieron aldosterona. Se utilizó *dl*-aldosterona Ciba en ampollas que contenían 0,5 mg por ml. Esta se diluyó con

una solución de Tyrode en el momento de la inyección, de modo que contuviera 50 μ g en 1 ml. Se inyectó subcutáneamente una dosis de 5 μ g (0,1 ml) por cada 100 g de peso corporal (p.c.).

Renina. A. Dosis. La renina fue extraída de 1.200 g de riñones de ratas normales recolectados en el curso de varios meses y conservados en un congelador a -20°C . Fue purificada de acuerdo con el método de Braun-Menéndez *et al.* (9) y dosificada según su efecto hipertensor en ratas nefrectomizadas, utilizando como patrón una solución standard de renina que contenía 20 U Goldblatt. Esto permitió establecer que la solución final contenía 151 U Goldblatt por ml.

La dosis para alcanzar un efecto diurético adecuado, establecida en un experimento preliminar, fue de 10 U Goldblatt por cada 100 g de animal, por vía intraperitoneal, que produce un efecto máximo sobre la excreción de agua, sodio y potasio en las 2 primeras horas que siguen a la inyección. Dosis más elevadas no incrementan mayormente la velocidad de excreción en las 2 primeras horas, pero prolongan proporcionalmente el efecto. La dosis empleada en los experimentos, 10 U Goldblatt por 100 g p.c. de rata, permite obtener una respuesta máxima de la diuresis en el período durante el cual se observa el mayor efecto de la ocitocina. Experimentos anteriores (10) establecieron que la inyección de 0,5, 2,5 y 10 U Goldblatt de esta misma renina producen una caída de 21, 34 y 50% respectivamente del ácido ascórbico suprarrenal dentro de la hora que sigue a la inyección.

B. Efecto sobre la presión arterial. Se ensayó si la inyección intraperitoneal de renina, en las dosis empleadas en estos experimentos, modificaba la presión arterial de los animales. El estudio se realizó en ratas normales y nefrectomizadas anestesiadas con dietilbarbiturato de sodio i.p. en las que se registró la presión arterial directamente en la carótida. Las dosis de 2,5 a 5 U Goldblatt por 100 g p.c. inyectadas intraperitonealmente no producen cambios aparentes de la presión arterial en ratas normales en las 4 a 5 horas posteriores a la inyección. La renina en dosis de 10 U Goldblatt ocasiona un leve aumento (10 mm Hg) que aparece a los 30 a 40 minutos y que se mantiene durante 2 a 3 horas. En ratas nefrectomizadas 10 U Goldblatt de renina producen efectos presores muy intensos y duraderos.

Ocitocina. Dosis. Se ensayaron dosis de 10 mU y de 20 mU de ocitocina (Syntocinon Sandoz) por rata y por vía subcutánea. Esta última dosis, que fue la utilizada en este trabajo, resultó óptima para observar efectos natriuréticos por períodos no inferiores a 2 horas. Aunque con dosis menores es posible registrar —en ratas sometidas a sobrecarga acuosa— netos efectos en la excreción de agua y de electrólitos, se debió considerar que en ratas en estado de hidratación normal el volumen de orina excretado es pequeño y su medición resulta menos segura. Esta dificultad se subsanó recolectando la orina de a lo menos 3 a 4 ratas colocadas en una misma jaula y empleando dosis de ocitocina superiores a las de acción mínima (20 mU por rata).

RESULTADOS

Efectos de la ocitocina y de la asociación renina-ocitocina. Los resultados de tres di-

ferentes grupos experimentales aparecen en las Tablas I, II y III y un ejemplo característico se muestra en la Fig. 1. Confirmando las observaciones anteriores (1, 7) puede observarse en ellas que tanto la renina como la ocitocina aceleran notablemente la excreción de agua, sodio y potasio, efecto cuyo máximo se alcanzó entre los 30 y los 90 minutos después de la inyección. La renina (10 U Goldblatt) produce una eliminación de sodio que en los primeros 60 minutos es aproximadamente 3 veces superior a la obtenida con 20 mU de ocitocina durante un período igual. El promedio de excreción de sodio de los 3 experimentos a las 2 y 8 horas fue de 122 y 160 μ Eq por 100 g en los grupos inyectados con renina y de 44,6 y 59 μ Eq en los inyectados con ocitocina. El hecho más notable, una diuresis y sa-

TABLA I

Influencia de la Renina y de la Ocitocina sobre la cantidad de sodio excretado en la orina de ratas en 3 experimentos. Los valores de sodio (media aritmética \pm su error típico) están expresados en μ Eq por 100 g de peso corporal

Exp. N ^o	Substancia inyectada	N	Sodio excretado		
			1 ^a hora	2 ^a hora	8 ^a hora
1	Renina	18	155 \pm 37	206 \pm 34	261 \pm 25
	Ocitocina	18	55 \pm 12	80 \pm 16	97 \pm 16
	Renina + Ocitocina	18	200 \pm 20	240 \pm 31	330 \pm 40
	Suero fisiológico	18	7 \pm 0,8	10 \pm 6	40 \pm 15
2	Renina	40	39 \pm 6	77 \pm 8	106 \pm 2
	Ocitocina	40	8,6 \pm 2	17 \pm 3	25 \pm 2
	Renina + Ocitocina	40	67 \pm 10	95 \pm 17	122 \pm 10
	Suero fisiológico	40	1,2 \pm 0,4	2 \pm 0,5	27 \pm 2
3	Renina	40	48 \pm 9	85 \pm 10	113 \pm 10
	Ocitocina	40	13 \pm 2	37 \pm 2	55 \pm 16
	Renina + Ocitocina	40	96 \pm 84	147 \pm 16	116 \pm 20
	Suero fisiológico	40	0,5 \pm 0,1	1 \pm 0,3	10 \pm 2

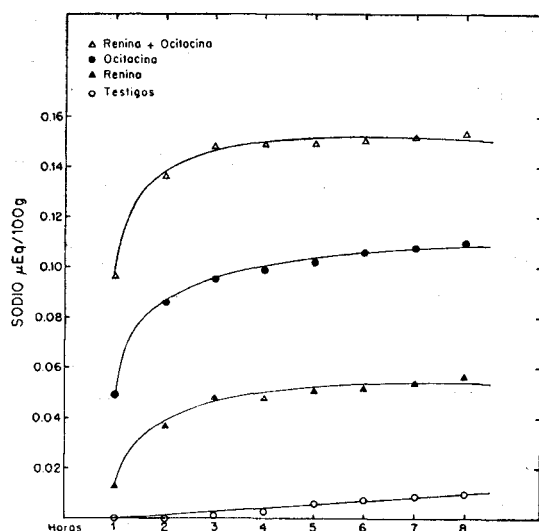


FIG. 1. Influencia de la renina y de la ocitocina sobre la excreción renal de sodio en ratas. Cada grupo estuvo formado por 40 ratas. Los datos respectivos representan la media aritmética de la excreción de sodio ($\mu\text{Eq}/100\text{ g}$) acumulada durante las 8 horas que siguen a la inyección de las sustancias en estudio.

luresis significativamente superior a la de los otros grupos ($P < 0,001$), se obtuvo en el grupo renina-ocitocina. La más ace-

lerada excreción de todos los constituyentes analizados se alcanzó en la primera y segunda horas. Desde el comienzo las cantidades de sodio eliminadas en el grupo renina-ocitocina fueron aproximadamente iguales a la suma de las cantidades excretadas separadamente por el grupo renina y por el grupo ocitocina. El promedio de sodio excretado en el grupo renina-ocitocina, a las 2 y 8 horas fue en los tres experimentos de 160 y 206 μEq respectivamente (Tabla I). Aparentemente se produce un efecto aditivo de la potencia natriurética de ambas sustancias. Este último grupo (renina-ocitocina) presentó una excreción de potasio significativamente mayor que el grupo que fue inyectado con renina ($P < 0,01$) en la primera hora de los experimentos segundo y tercero (Tabla II). En uno de ellos se mantuvo la excreción significativamente mayor hasta la octava hora. Pero el incremento de la excreción de potasio

TABLA II

Influencia de la Renina y de la Ocitocina sobre la cantidad de potasio excretado en la orina de ratas en 3 experimentos. Los valores de potasio (media aritmética \pm su error típico) están expresados en μEq por 100 g de peso corporal

Exp. N°	Substancia inyectada	N	Potasio excretado		
			1ª hora	2ª hora	8ª hora
1	Renina	18	22 \pm 3	32 \pm 25	87 \pm 7
	Ocitocina	18	35 \pm 4	56 \pm 43	105 \pm 23
	Renina + Ocitocina	18	40 \pm 12	55 \pm 15	105 \pm 13
	Suero fisiológico	18	9,4 \pm 6,8	6,5 \pm 2,4	43 \pm 9
2	Renina	40	6 \pm 1	21 \pm 7	66 \pm 10
	Ocitocina	40	4 \pm 2	7,5 \pm 2,1	25 \pm 3
	Renina + Ocitocina	40	11 \pm 1	18 \pm 1	37 \pm 5
	Suero fisiológico	40	2,1 \pm 0,7	2,4 \pm 0,7	29 \pm 4
3	Renina	40	7,2 \pm 1,5	17 \pm 2	59 \pm 5
	Ocitocina	40	5,1 \pm 1,5	12 \pm 2	42 \pm 17
	Renina + Ocitocina	40	14 \pm 1	28 \pm 2	52 \pm 6
	Suero fisiológico	40	1,9 \pm 0,7	2,8 \pm 0,7	21 \pm 3

TABLA III

Influencia de la Renina y de la Ocitocina sobre el volumen de orina excretada en ratas en 3 experimentos. Los volúmenes están expresados en ml por 100 g de peso corporal (media aritmética \pm su error típico)

Exp. N ^o	Substancia inyectada	N	Orina excretada		
			1 ^a hora	2 ^a hora	3 ^a hora
1	Renina	18	1,33 \pm 0,29	1,79 \pm 0,39	4,33 \pm 0,36
	Ocitocina	18	0,87 \pm 0,21	1,21 \pm 0,20	1,88 \pm 0,25
	Renina + Ocitocina	18	1,46 \pm 0,12	1,98 \pm 0,26	4,24 \pm 0,34
	Suero fisiológico	18	0,09 \pm 0,06	0,24 \pm 0,16	0,93 \pm 0,38
2	Renina	40	0,29 \pm 0,05	0,61 \pm 0,07	1,53 \pm 0,16
	Ocitocina	40	0,09 \pm 0,03	0,16 \pm 0,03	0,36 \pm 0,04
	Renina + Ocitocina	40	0,50 \pm 0,07	0,74 \pm 0,12	1,31 \pm 0,19
	Suero fisiológico	40	0,14 \pm 0,01	0,15 \pm 0,02	0,45 \pm 0,05
3	Renina	40	0,41 \pm 0,10	0,83 \pm 0,14	2,74 \pm 0,30
	Ocitocina	40	0,17 \pm 0,04	0,38 \pm 0,05	0,70 \pm 0,07
	Renina + Ocitocina	40	0,86 \pm 0,09	1,62 \pm 0,17	3,38 \pm 0,21
	Suero fisiológico	40	0,11 \pm 0,02	0,15 \pm 0,03	0,50 \pm 0,07

fue menos importante y regular que el de sodio y, en todo caso, la kaluresis producida tanto por la ocitocina como por la renina fue mucho menos intensa que la natriuresis, lo que explica el apreciable aumento que se observa en el índice de Na/K. En efecto, considerando en conjunto los tres experimentos, el índice Na/K promedio fue en la primera hora de 0,64 en el grupo testigo y de 5,5 en el grupo renina-ocitocina. Este índice alcanzó su máximo en la primera y segunda horas y decreció en las horas siguientes a valores cercanos a los del grupo control.

Si bien la excreción de agua alcanzó su más alto nivel en el grupo renina-ocitocina (Tabla III), la diferencia con el grupo renina no fue significativa sino en algunos momentos ($P < 0,01$, para la segunda y tercera horas en el tercer experimento). A la segunda hora los promedios de los

volúmenes de orina en los tres experimentos (en ml/100 g de peso corporal) fueron 1,44 ml en el grupo renina-ocitocina; 1,07 ml en el grupo renina; 0,58 ml en el de ocitocina y 0,18 ml en el grupo testigo (Tabla III).

Los resultados muestran que en general el incremento de sodio en el grupo renina-ocitocina no va acompañado de un aumento proporcional de la excreción de agua o de potasio.

Efectos de la aldosterona y de la asociación renina-aldosterona. La inyección de aldosterona sola produjo una inhibición de la excreción de sodio que se mantuvo a lo largo de todo el experimento (Tabla IV y Fig. 2); la eliminación de potasio fue también significativamente inferior a la del grupo testigo (Tabla IV), pero la fuerte reducción de la excreción de sodio permitió observar en la tercera y cuarta hora después de la inyección los

TABLA IV

Influencia de la Aldosterona y de la Renina sobre la excreción de sodio y de potasio y sobre el volumen de orina en ratas. Los valores de sodio y de potasio están expresados en μEq y la orina excretada en ml por 100 g de peso corporal (media aritmética \pm su error típico)

Exp. N ^o	Substancia inyectada	N	Sodio excretado		
			1 ^a hora	2 ^a hora	8 ^a hora
1	Aldosterona	40	0,56 \pm 0,13	1,2 \pm 0,48	7,8 \pm 1,7
	Renina	40	43,30 \pm 7,80	68,1 \pm 8,90	95,8 \pm 11,3
	Renina + Aldosterona	40	103,60 \pm 6,10	140,0 \pm 19,0	161,7 \pm 23,0
	Control	40	2,00 \pm 0,5	5,2 \pm 1,2	21,0 \pm 1,6
			Potasio excretado		
2	Aldosterona	40	1,0 \pm 0,3	1,6 \pm 0,4	16,1 \pm 3,2
	Renina	40	6,4 \pm 1,0	12,8 \pm 2,0	53,2 \pm 3,0
	Renina + Aldosterona	40	14,6 \pm 1,7	22,3 \pm 1,5	63,0 \pm 3,0
	Control	40	2,0 \pm 0,5	6,3 \pm 1,1	32,0 \pm 4,3
			Orina excretada		
3	Aldosterona	40	0,08 \pm 0,01	0,1 \pm 0,01	0,20 \pm 0,03
	Renina	40	0,30 \pm 0,07	0,6 \pm 0,11	2,50 \pm 0,27
	Renina + Aldosterona	40	0,8 \pm 0,1	1,14 \pm 0,14	2,6 \pm 0,19
	Control	40	0,09 \pm 0,03	0,13 \pm 0,05	0,48 \pm 0,08

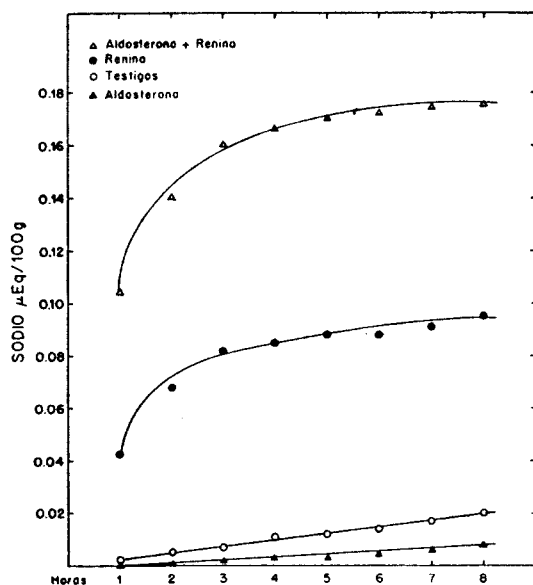


FIG. 2. Influencia de la aldosterona y de la renina sobre la excreción renal de sodio en ratas. Cada grupo estuvo formado por 40 ratas. Los datos respectivos representan la media aritmética de la excreción de sodio ($\mu\text{Eq}/100\text{g}$) acumulada durante las 8 horas que siguen a la administración de las sustancias en estudio.

índices Na/K más bajos de todos los experimentos (0,22). Después de la quinta hora el índice se elevó bruscamente.

La aldosterona asociada a la renina aumentó en forma muy apreciable, en las primeras 5 horas, la eliminación de agua, de sodio y de potasio, especialmente en los primeros 60 minutos. Al término de este período la excreción total de sodio mostró considerable diferencia entre los grupos: en el grupo testigo fue de $2 \pm 0,5 \mu\text{Eq}$; en el grupo renina fue de $43,8 \pm 7,8 \mu\text{Eq}$ y en el de renina-aldosterona fue de $103 \pm 6,1 \mu\text{Eq}$. Las cifras de eliminación del sodio en este último grupo al final del experimento, superaron en 60% a las del grupo renina. Aparentemente la aldosterona facilitó el efecto de la renina, haciendo aparecer más prematuramente el incremento de la excreción de todos los constituyentes analizados.

La excreción de potasio fue significativamente mayor en el grupo renina-aldosterona que en el grupo renina ($P < 0,001$ en las primeras horas), pero la diferencia en los promedios de la excreción de potasio entre ambos grupos es menos importante que la del sodio (Tabla IV).

El volumen de orina registrado en las primeras horas fue significativamente mayor ($P < 0,001$) en el grupo renina-aldosterona que en el testigo y mayor aun que en el grupo renina (Tabla IV). El índice Na/K de los grupos renina-aldosterona y renina se elevó a 7,1 y 6,7 respectivamente en la primera hora, para descender después a valores cercanos a los del grupo testigo.

DISCUSIÓN

La ocitocina en la dosis de 20 mU produce un efecto diurético y salurético que dura de 2 a 3 horas y durante este periodo suma su acción a la de 10 U Goldblatt de renina cuando ambas se administran asociadas. El hecho que esta dosis de renina durante los primeros 120 minutos produce un efecto máximo en la eliminación de esas sustancias, permite concluir que la ocitocina promueve la excreción de agua y de electrólitos por un mecanismo distinto al de la renina. La mayor eliminación de sodio inducida por la ocitocina sería independiente del sistema anhidrasa carbónica del túbulo renal (11) y podría estar en relación con un cambio de la circulación intrarrenal. En el perro se ha descrito que la ocitocina en dosis moderadas aumenta el flujo plasmático renal (12), pero en el estado actual de las investigaciones no puede excluirse la intervención de un mecanismo extrarrenal (13).

El antagonismo que la ocitocina ha revelado frente a la aldosterona (8) pudo haber hecho pensar que el incremento de la excreción de sodio, observado al aso-

ciarla a la renina, estaba en relación con esa propiedad, pero los experimentos con aldosterona dejan en claro que esta hormona no sólo no impide la fuerte natriuresis que desencadena la renina sino que la favorece considerablemente. A pesar de la elevada dosis de aldosterona suministrada a la rata, la excreción de agua y de electrólitos sigue el curso característico que la renina imprime al proceso excretor. Así, por ejemplo, el índice Na/K es aun algo más elevado que el que se registra cuando sólo se administra renina; además, los cambios del volumen y de la composición de la orina inducidos por la renina aparecen más precozmente, ya a los 30 minutos, si las ratas reciben además aldosterona. Estos hechos son indicadores de que la renina no ha debido vencer el eventual antagonismo de la aldosterona. Las altas cifras de eliminación hacen pensar que la aldosterona, a pesar de ser el más poderoso mineralocorticoide retenedor de sodio, facilitó, al menos en la dosis empleada, la acción eliminadora de sodio de la renina sin favorecer una excreción relativamente mayor de potasio.

Aunque no se hizo determinación de la aldosterona, puede suponerse por la evidencia proporcionada por otros autores (14) y por los cambios observados en el contenido de ácido ascórbico suprarrenal, que la renina ya a la hora provoca una descarga de este mineralocorticoide (10). En efecto, el descenso (50%) del ácido ascórbico producido por la renina en la dosis de 10 U Goldblatt por 100 g p.c. es explicable sólo parcialmente por descarga de ACTH, ya que gran parte del descenso de ácido ascórbico persiste después de la hipofisectomía (10).

Si la aldosterona endógena se comporta como la *dl*-aldosterona utilizada en estos experimentos, puede suponerse que la descarga del mineralocorticoide correspondería a un mecanismo homeostático destinado a favorecer la acción de la re-

nina. Este punto de vista está apoyado en la anterior observación de que la adrenalectomía suprime el efecto natriurético de la renina, y que los corticoides, como la cortisona y la cortexona, favorecen su acción excretora renal (3). Deberá establecerse si concentraciones menores de aldosterona, dentro del rango fisiológico, tienen o no un papel facilitador de la acción renal de la renina. Queda también por dilucidar el mecanismo por el cual la *dl*-aldosterona, que por sí sola es un factor antinatriurético, puede en presencia de renina, facilitar la acción de esta última sobre el riñón. Posiblemente la dosificación del Na y K en los diversos compartimientos (intra y extracelular) permitirá establecer si interviene en este mecanismo una acción extrarrenal de la aldosterona, como lo sugieren los trabajos de Croxatto y Foradori (15). En efecto, el escape renal de sodio que ocasiona la renina podría ser favorecido por la aldosterona. Esta, frente a la disminución del sodio extracelular secundaria a la mayor pérdida urinaria, podría intensificar una salida del sodio intracelular, con lo cual aumentaría la expoliación que hace el riñón, cuya capacidad reabsorbidora está disminuida por la renina.

Es interesante que esta acción de la renina observada en la rata, puede reproducirse en individuos hipertensos mediante la inyección de angiotensina. Esta última substancia eleva la diuresis con aumento de la eliminación de sodio en pacientes con hipertensión severa (16). Por otra parte, la excreción urinaria de aldosterona estaría significativamente aumentada en pacientes con hipertensión esencial, renal y maligna (17).

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos a la Fundación Gildemeister por la ayuda financiera prestada.

A la casa Sandoz Ltd. Basilea, por el suministro de Syntocinon.

A la casa Ciba Ltd. Basilea, por el obsequio de *dl*-aldosterona.

SUMMARY

The influence of oxytocin and aldosterone upon the effects of renin on urinary excretion of water, sodium and potassium were studied in rats. The simultaneous injection of renin (10 Goldblatt Units (G.U.) per 100 g b.w., i.p.) and oxytocin (20 mU per 100 g b.w., s.c.) produced a marked increase in the urinary excretion of water, sodium and potassium, which lasted several hours (Tables I, II, III and Fig. 1). The total amounts excreted were approximately equivalent to the sum of the respective amounts excreted when renin and oxytocin were given separately. During the peak of the excretion (the first 2 to 3 hours) the Na/K ratio was very high (ranging from 5 to 7). Since oxytocin own natriuretic effect was maintained even when maximum doses of renin were used, the mechanism through which oxytocin enhances the urinary excretion of sodium, potassium and water in rats should be different from that of renin.

When aldosterone (5 µg/100 g b.w., s.c.) was simultaneously administered with renin (10 G.U./100 g, i.p.) a highly significant increase in the diuretic and saluretic effect of the latter was observed (Table IV and Fig. 2). The natriuretic effect was particularly increased as revealed by a high Na/K ratio of 6-7 which was maintained during 3 to 4 hours. These results show that no matter the sodium-retaining action of *dl*-aldosterone, this substance considerably facilitates the effect of renin upon the renal excretory process.

REFERENCIAS

- 1.—CROXATTO, H., BARNAFI, L., DE LA LASTRA, M., DE LA PARRA, R. y VERA, R. — Acta Physiol. Lat.-Amer. 3:74, 1953.

- 2.—HUGHES-JONES, N. C., PICKERING, G. W., SANDERSON, P. H., SCARBOROUGH y VANDENBROUCKE, J. — *J. Physiol. (London)* **109**:288, 1949.
- 3.—CROXATTO, H., BARNAFI, L., CAMAZÓN, L. y PARRA, V. — *Endocrinology* **54**:239, 1954.
- 4.—DAVIS, J. O., CARPENTER, C. C. J., AYERS, C. R., HOLMAN, J. E. y BAHN, R. C. — *J. Clin. Invest.* **40**:684, 1961.
- 5.—MULROW, P. J. y GANONG, W. F.—*J. Clin. Invest.* **40**:1065, 1961. (Abst.).
- 6.—FRASER, A. M. — *J. Physiol. (London)* **101**:236, 1942.
- 7.—CROXATTO, H., ROSAS, R. y BARNAFI, L. 3er. Congreso Panamericano de Endocrinología. Santiago, Chile. 1954.
- 8.—BARNAFI, L., ROSAS, R., DE LA LASTRA, M. y CROXATTO, H. — *Am. J. Physiol.* **198**:255, 1960.
- 9.—BRAUN-MENÉNDEZ, E., FASCIOLO, J. C., LELOIR, L. F., MUÑOZ J. M. y TAQUINI, A. C. — “Hipertensión Arterial Nefrógena”. Buenos Aires, El Ateneo, 1943.
- 10.—ZAMORANO, B., CROXATTO, H., ORTIZ, S. ARRAU, J. — Comunicación al 5º Congreso de la ALACF, Caracas, 1963 (en prensa).
- 11.—CROXATTO, H. y LABARCA, E. — *Experientia* **14**:339, 1958.
- 12.—BROOKS, F. P. y PICKFORD, M. — *J. Physiol. (London)* **142**:468, 1958.
- 13.—CROXATTO, R. y FORADORI, A. — *Arch. Biol. Med. Exper.* **1**:76, 1964.
- 14.—KAPLAN, N. M. y BARTTER, F. C. — *J. Clin. Invest.* **41**:715, 1962.
- 15.—CROXATTO, R. y FORADORI, A. — *Arch. Biol. Med. Exper.* **1**:78, 1964.
- 16.—PEART, W. S. y BROWN, J. J. — *Lancet* **1**:28, 1961.
- 17.—GENEST, J., KOIW, E., NOWACZYNSKI, W. y LEBOEUF, G. — *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* **97**:676, 1958.