

Estudio de la regulación de electrolitos sodio y potasio sobre tejidos de feto de rata *

A. M. Pascual-Leone

Cátedra de Bioquímica y Fisiología. Facultad de Medicina
Universidad de Valencia (España)

(Recibido el 21 de abril de 1970)

A. M. PASCUAL-LEONE. *Study of the Regulation of Sodium and Potassium on Rat Foetuses Tissues*. R. esp. Fisiol., 26, 315-320, 1970.

We have done dosifications of intracellular potassium (in liver and muscle tissues) of rat foetuses, with a date of pregnancy of 16 ½, 17 ½, 18 ½, 19 ½, 20 ½ and 21 ½ days. We have concluded that the evolution of this intracellular potassium in those phasis is parallel to the evolution of the extracellular potassium and the potassium blood level in the same stages. It's observed a decrease of the potassium intra and extracellular at 19th ½ days. They have been performed experiences tending to get evidence if there is pituitary control by the foetal gland of this discrement observed at the 19th ½ days stage. The intracellular sodium content was found unchanged in all the cases studied.

Dentro de la línea de trabajo que sobre el crecimiento del feto de rata se viene desarrollando en el laboratorio del profesor JOST, en París, JACQUOT (7) estudió la evolución del contenido en glucógeno hepático fetal en el curso de los cinco últimos días de la gestación y COHEN investigó el funcionalismo de la corteza suprarrenal del feto de la rata. En ellos se llega a la conclusión de que en la gestación de la rata (22 días), parece ser en el lapso de 19 ½ días cuando comienza a funcionar

la hipófisis del feto de una manera autónoma.

MANIEY (5), investigando la kaliemia de la madre y del feto en el curso de la gestación, llegó a la conclusión que a los 19 ½ días de gestación en la rata, el nivel de potasio en sangre experimenta en el feto una caída que podía ser debida a control hipofisario fetal. Antes del día 20 de la gestación, el feto estaba hiperkaliémico con respecto a la madre; en el último día, su kaliemia era, sin embargo, igual a la del adulto. También estableció que el contenido en sodio plasmático no varía en las mismas etapas. La hiperkaliemia fetal respecto del adulto plantea dos problemas: primero, la posibilidad de que el equilibrio potasio intracelular/potasio extracelular fetal pudiera ser distinto del adulto; segundo, el posible control hipofi-

* Trabajo realizado con una Beca C.S.I.C. intercambio con el C.N.R.S. francés. Premio a la mejor labor científica del año 1966 concedido por el Colegio de Farmacéuticos de Alicante, en colaboración con la Facultad de Farmacia de Granada.

sario del feto en el descenso de su potasio en sangre (12). En este trabajo se investiga si en el feto de rata, el contenido de potasio intracelular experimenta el mismo fenómeno que el potasio plasmático, así como la dosificación del sodio intracelular. Finalmente se efectúan experiencias con el fin de poder aportar datos sobre el control hipofisario fetal en el contenido potásico de hígado y músculo.

Material y métodos

El trabajo se efectuó sobre ratas gestantes de raza Sherman. Para la primera parte del trabajo se emplearon ratas gestantes en los estadios de gestación $16\frac{1}{2}$, $17\frac{1}{2}$, $18\frac{1}{2}$, $19\frac{1}{2}$, $20\frac{1}{2}$ y $21\frac{1}{2}$ días. Estos estadios de gestación fueron rigurosamente controlados en el departamento dedicado a la crianza, siendo comprobados por el peso de los fetos en cada estadio. Se extrajeron y pesaron cinco fetos por madre. Se tomó sobre cada madre y feto una porción de hígado y una porción de músculo, pata posterior, que se situaron separadamente en sendos recipientes, uno de vidrio y otro de platino. Se desecaron 24 h a 105°C y se pesaron, determinándose los porcentajes de agua y materia seca. Para la mineralización se utilizó una solución cloro-nítrica (3/4v:1/4v). La cantidad de órgano utilizada fue 20 mg, manteniéndose el recipiente a $70-90^{\circ}\text{C}$ durante algunos minutos.

Después de diluir en agua desmineralizada, se midió la concentración en potasio de los tejidos problema, hígado y músculo, en un fotómetro a llama «Eppendorf» por comparación con soluciones valoradas. La técnica para la dosificación del sodio en tejidos es algo diferente y más complicada. La mezcla cloro-nítrica atacaba el vidrio de los recipientes; por ello, en este caso, se utilizaron en la mineralización pequeños crisoles de platino llevados a 600°C y las diluciones posteriores se hicieron en recipientes de plástico.

Cierto número de madres se suprarrenalectomizaron por vía dorsal a los 14 días ± 8 h de gestación, poniendo buen cuidado en extirpar todas las suprarrenales. Las madres suprarrenalectomizadas recibieron agua dulce y salada (CINa 10%) *ad libitum*. En una porción de estas madres suprarrenalectomizadas se decapitaron parte de sus fetos a los 17,5-18,5 días de gestación. En esta misma etapa de gestación se decapitaron parte de los fetos a otro grupo de ratas madres que no habían sufrido ninguna operación. La técnica seguida en la decapitación de fetos *in útero* es la de JOST (8). Así, pues, se obtuvieron los grupos siguientes de fetos: 1.° Los de madres suprarrenalectomizadas (intactos). 2.° Los de madres suprarrenalectomizadas y luego decapitados parte de sus fetos. 3.° Los de madres a las que se ha decapitado parte de ellas. En este grupo

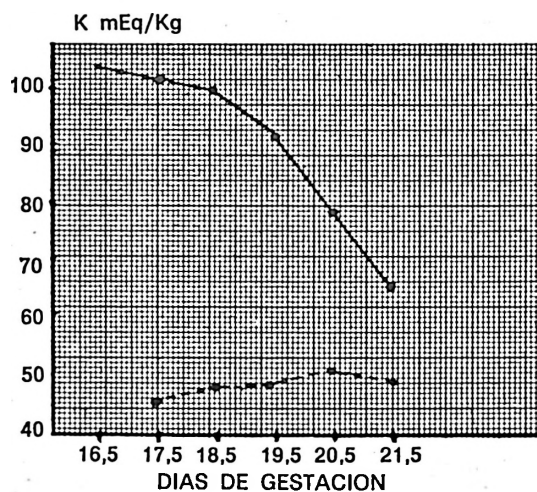


Fig. 1. Evolución del contenido en K^+ de hígado y músculo en fetos de rata a través de la gestación.

Expresado en peso de tejido fresco. Hígado fresco, —; músculo fresco, -----. Curvas realizadas con los puntos correspondientes a las medias (mEq/kg peso fresco) de las experiencias de cada etapa gestante para hígado y músculo.

Tabla I. Evolución del contenido de K del hígado y del músculo en la rata gestante y en el feto, en los últimos días de gestación.

Entre paréntesis, número de casos estudiados. σ = desviación tipo.

Edad embriones días	H I G A D O				M U S C U L O			
	Materia seca %	H ₂ O %	K ⁺ mEq/Kg ± σ		Materia seca	H ₂ O %	K ⁺ mEq/Kg ± σ	
			Tejido seco	Tejido fresco			Tejido seco	Tejido fresco
M A D R E S								
16	30	70	283 ± 3	85 ± 8				
17	28	73	258 ± 41	70 ± 4	21	81	386 ± 9	80 ± 3
18	28	72	325 ± 84	90 ± 6	22	83	428 ± 41	95 ± 8
19	29	71	263 ± 7	78 ± 8	23	77	412 ± 36	93 ± 6
20	28	73	277 ± 20	79 ± 18	24	77	418 ± 33	96 ± 6
21	29	71	285 ± 46	82 ± 19	23	77	412 ± 17	89 ± 14
F E T O S								
Peso en g								
0,44	16 (10)	17	83	620 ± 53	107 ± 8			
0,90	17 (14)	18	82	581 ± 4	104 ± 4	7,8	92,2	577 ± 86
1,20	18 (25)	19	80	563 ± 43	100 ± 6	9,6	90,4	525 ± 89
2,13	19 (20)	20	81	498 ± 60	97 ± 8	10,6	89,4	467 ± 64
3	20 (30)	21	79	412 ± 45	83 ± 9	11,1	88,9	469 ± 93
4,8	21 (21)	23	77	300 ± 44	69 ± 10	11,9	88,1	425 ± 63
				263 *	31 *			100

(*) Diferencia muy significativa (test de probabilidad de Student-Fisher $P < 0,01$).

es mayor la supervivencia de fetos decaídos que en el anterior.

Las tomas de tejido de madre y fetos para la dosificación del potasio se efectuó a los 21 $\frac{1}{2}$ días de gestación y paralelamente, en todas las experiencias realizadas, se sacrificó una madre y fetos testigo en la misma etapa de gestación.

El potasio y el sodio se expresan en mEq/kg de peso de hígado o músculo, considerando tejido fresco y seco.

Resultados

El porcentaje de agua y materia seca de hígado y de músculo se encuentran reseñados en la tabla I. En el feto, la canti-

dad de materia seca del hígado aumenta regularmente desde 17 a 23 % entre 16 $\frac{1}{2}$ y 21 $\frac{1}{2}$ días de gestación; esta diferencia es estadísticamente significativa. En el músculo aumenta regularmente desde 8 a 12 % entre 17 y 21 días de gestación, teniendo la diferencia significación estadística. A lo largo de la gestación (18-21 días) el contenido de sodio en el hígado del feto se mantiene en valores de 163 ± 15 mEq/kg de peso seco y de 33 ± 10 mEq/kg de peso fresco. El contenido de potasio en hígado disminuye entre 18 y 21 días. Estas diferencias (fig. 1) son estadísticamente significativas tanto con valores referidos a peso fresco o seco de tejido. En el músculo el contenido de sodio no varía a lo largo de la gestación. Se obtuvieron

Tabla II. Efectos de la decapitación de fetos a los 18,5 días y suprarrenalectomía de la madre, sobre el contenido del hígado en potasio a los 21,5 días de gestación.

Condiciones experimentales		K ⁺ en mEq/kg $\pm \sigma$ *	
		Tejido seco	Tejido fresco
Madre normal testigo	Madre	285 $\pm$ 46	82 $\pm$ 10
	Fetos	300 $\pm$ 44	69 $\pm$ 10
Madre operada	Madre	303 $\pm$ 35	83 $\pm$ 17
	F. testigo	288 $\pm$ 42	69 $\pm$ 8
	F. decapitado	392 $\pm$ 27	81 $\pm$ 7
Madre suprarrenalectomizada a 14,5 días	Madre	290 $\pm$ 60	86 $\pm$ 9
	Fetos	337 $\pm$ 55	78 $\pm$ 6
Madre suprarrenalectomizada a 14,5 días operada	Madre	340 $\pm$ 60	84 $\pm$ 7
	F. testigo	346 $\pm$ 28	77 $\pm$ 5
	F. decapitado	466 $\pm$ 45	87 $\pm$ 5

* σ = disociación tipo

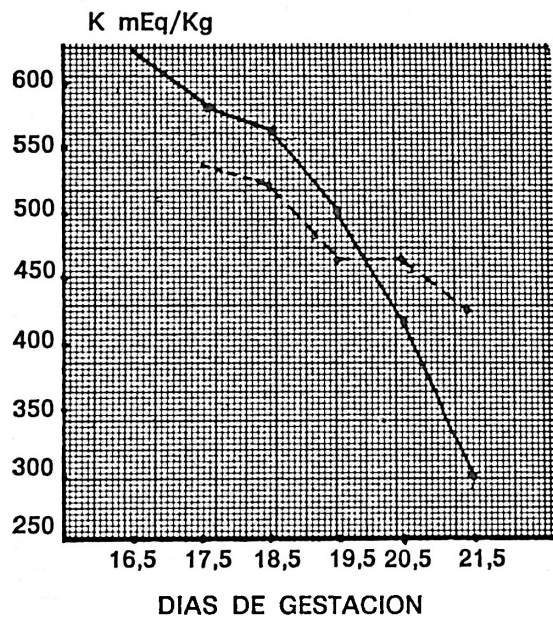


Fig. 2. Evolución del contenido en K⁺ de hígado y músculo en fetos de rata a través de la gestación.

Hígado seco, —; músculo seco, -----. Curvas con las medias de la figura 1 expresadas en peso de tejido seco. Puede verse la gran pendiente del hígado y la ligera del músculo.

los valores promedio de 700 ± 100 mEq/kg peso seco y 78 ± 18 mEq/kg peso fresco. En cuanto al potasio en músculo, las diferencias encontradas entre 18 y 21 días de gestación no son estadísticamente significativas. En la segunda parte de este trabajo (tabla II) sólo se analiza el contenido de potasio en hígado, debido a los valores obtenidos para el músculo a lo largo de la gestación, y a los valores no variables del sodio. Para los fetos con cabeza de los distintos grupos, sólo son estadísticamente significativos los contenidos de potasio del hígado entre fetos de madres sin suprarrenales y fetos con cabeza de madres que han sufrido decapitación de parte de ellos. En los fetos decapitados, su contenido en potasio está aumentado con respecto a todos los fetos con cabeza de todos los grupos, teniendo, las diferencias, significación estadística. La diferenciación entre contenido en potasio de estos fetos decapitados de madres con o sin suprarrenales no es estadísticamente significativa (figs. 3 y 4).

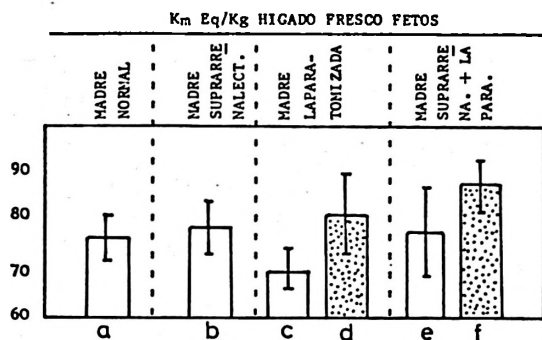


Fig. 3. Comparación del contenido en K⁺ de hígado de fetos (peso fresco) en cada grupo de madres estudiadas.

En los fetos no decapitados (a, b, c y e) las diferencias son estadísticamente significativas solamente entre b y c, expresado el potasio en mEq/kg hígado fresco. En los fetos decapitados (d y f) las diferencias son estadísticamente significativas: entre c y d, y entre e y f. Entre los decapitados y los fetos a y b las diferencias son también significativas. No son estadísticamente significativas las diferencias entre d y f.

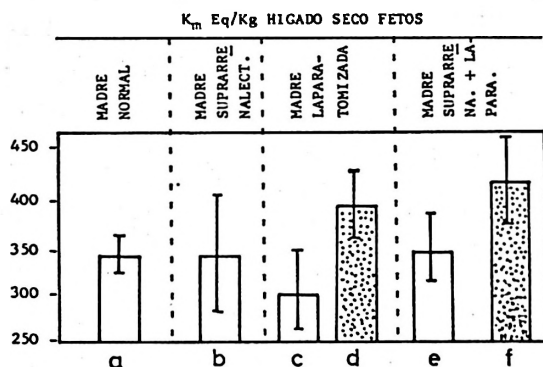


Fig. 4. Comparación del contenido en K⁺ de hígado de fetos (peso seco) en cada grupo de madres estudiadas.

Fetos no decapitados (a, b, c y e) las diferencias son estadísticamente significativas sólo entre b y c, expresado el potasio en mEq/kg hígado seco. Fetos decapitados (d y f) las diferencias son estadísticamente significativas entre decapitado y testigo (no decapitado) de su misma madre: entre c y d, y entre e y f. Entre los decapitados y los fetos a y b las diferencias son también significativas. No son estadísticamente significativas las diferencias entre d y f.

Discusión

Los valores de sodio en hígado o músculo fueron constantes a lo largo de la gestación y coinciden con los resultados en sangre hallados en el mismo período (12). En cuanto al potasio, si consideramos que el músculo en los períodos de gestación analizado es un tejido en fase formativa y que es el hígado mucho más representativo de este período de la vida, tendrá que establecerse como representante del potasio intracelular en el feto de rata el contenido en este tejido. Dado que en los estudios efectuados por MANIEY (4), el potasio plasmático extracelular descende entre los 19-21 días, paralelamente al potasio intracelular hepático, habrá que concluir que la relación potasio intracelular/potasio extracelular parece ser la misma en el feto y en el adulto de rata. Ello implicará, pues, un equilibrio igual a nivel de la membrana celular de ambos.

En cuanto a los resultados de las operaciones realizadas, hay que significar la poca influencia que parecen ejercer en el contenido hepático de potasio fetal la privación de suprarrenales a la madre, tanto en fetos con cabeza como en los que no la tienen. Esto parece estar de acuerdo con COHEN (3), que deduce que la extirpación de suprarrenales maternas produce una hipertrofia de las fetales.

En los fetos con cabeza, solamente se encuentra una diferencia estadísticamente significativa entre los fetos de madre suprarrenalectomizada y los de madre que ha sufrido decapitación de parte de sus fetos. Aquí, la sobrecarga de corticoides maternos, debida a la operación, parece influir decisivamente en el feto. Por último, en los fetos decapitados se encuentra una diferencia estadísticamente significativa entre el contenido de potasio en sus tejidos y en el de los fetos con cabeza de cualquiera de los grupos analizados (figuras 3 y 4). Todo ello conduce a pensar en

un buen control de las suprarrenales fetales sobre el contenido en potasio del hígado, a fin de la gestación en la rata.

Agradecemos la acogida y facilidades dadas a nuestro trabajo por el profesor JOST, Facultad de Ciencias de París. Asimismo agradecemos la colaboración del profesor MANIEY.

Resumen

Se estudia la variación del potasio intracelular en hígado y músculo de fetos de rata a lo largo de la gestación. Se concluye que la evolución de dicho potasio intracelular es paralela a la evolución de potasio extracelular en las mismas etapas de gestación. El contenido de potasio intracelular experimenta, como el extracelular, una caída a los 19 $\frac{1}{2}$ días de gestación en el feto de rata.

Se realizan experiencias con el fin de aportar datos acerca de si este descenso observado puede ser debido a control hipofisario fetal.

El contenido de sodio intracelular permaneció inalterable en las etapas de gestación estudiadas.

Bibliografía

1. COHEN, A.: *C. R. Acad. Sci.*, **21**, 249, 1959.
2. COHEN, A.: *C. R. Sean. Sci. Biol.*, **154**, 1396, 1960.
3. COHEN, A.: *Arch. Anat. Micr. Morphol. Exper.*, **52**, 278, 1963.
4. MANIEY, J.: *C. R. Sean. Soc. Biol.*, **153**, 17, 1959.
5. MANIEY, J.: *C. R. Sean. Soc. Biol.*, **155**, 14, 1961.
6. MANIEY, J.: *C. R. Sean. Soc. Biol.*, **157**, 83, 1963.
7. JACQUOT, R.: *J. Physiol.*, **51**, 655, 1959.
8. JOST, A.: *Arch. Anat. Micr. Morph. Exper.*, **40**, 247, 1951.
9. JOST, A.: *C. R. Sean. Soc. Biol.*, **255**, 322, 1947.
10. JOST, A., COHEN, A.: *C. R. Soc. Biol.*, **259**, 13, 1955.
11. JOST, A., JACQUOT, R., y COHEN, A.: «The human adrenal. adrenal cortex». A. R. Currie T. Symington, J. K. Grant E. et S. Livingstone Id. 1960.
12. PASCUAL-LEONE, A. M., y MANIEY, J.: *C. R. Sean. Soc. Biol.*, **161**, 1228, 1967.