

ORIGINALS

LAS ELIMINACIONES DE UREA, SODIO Y CLORO POR LA ORINA CON SOBRECARGAS, Y SEGUN LA INTENSIDAD DE LA DIURESIS

M.^a T. CANTERA, C. JIMÉNEZ DÍAZ
y A. MERCHANTEInstituto de Investigaciones Médicas, Madrid. Profesor
C. JIMÉNEZ DÍAZ.

Observaciones hechas sobre sujetos normales y enfermos urinarios o de otros aparatos han llevado a nuestro ánimo una creciente duda sobre la aserción de AMBARD¹, según la cual las eliminaciones de urea y cloruro sódico pueden alcanzar simultáneamente las mayores concentraciones, sin que el hecho de estar uno de ellos muy concentrado intervenga para nada limitando la concentración del otro; lo que se llama la "concentración máxima" de cada elemento, es decir, la máxima que en condiciones de sobrecarga de la sustancia y falta de agua puede alcanzar en la orina, funcionaría independientemente, y, por consiguiente, podría coincidir. Es cierto que esta afirmación produce sorpresa, pues uno tendería a pensar que cuando los cloruros son eliminados a la máxima concentración, esto dificultaría la concentración de los restantes elementos, siendo lo más verosímil que sea la presión osmótica de los sólidos totales eliminados lo que exprese la máxima capacidad renal, y, por consiguiente, si el riñón no puede eliminar orina a más concentración osmótica que una determinada cuando una sal esté a la

máxima concentración, el margen que quede para la eliminación de otros elementos sea menor (véase KORANYI², SMITH³). Sin embargo, AMBARD basó su afirmación en estudios realizados sobre el hombre con sobrecargas; lo único que podría dudarse es si las concentraciones alcanzadas en sus estudios eran realmente las máximas posibles o estaban por debajo de ellas.

CHAUSSIN⁴, posteriormente, ha visto que cuando el aporte de agua es bajo y las orinas salen concentradas, las concentraciones de urea y cloruros varían hasta inversamente; por consiguiente, esa independencia no se comprobaría. También MAC CANCE y YOUNG⁵ han visto un fenómeno similar en la privación de agua.

Nosotros hemos estudiado dos personas normales en diferentes condiciones, que se detallan ulteriormente, con sobrecargas de urea o cloruros bajo un régimen de privación de agua, o de suministro abundante, alternativamente.

1.—ELIMINACIONES DURANTE LA LIMITACIÓN DE AGUA O SU SUMINISTRO EN EXCESO.

Los sujetos de examen estuvieron sometidos en este período de estudio a una dieta constante hiponitrogenada, y con un contenido constante en sal. Los días de restricción acuosa no tomaron más allá de 500 c. c.; en los días de sobrecarga tomaron 4 litros en las veinticuatro horas. Véanse los resultados en el cuadro I. En este cuadro y en los siguientes, la diuresis se expresa en centímetros cúbicos, y las cifras de cloro y urea en cantidades absolutas, es decir, gramos en veinticuatro horas.

CUADRO I

Sujeto	Día	Observaciones	Diuresis	Cloro	Urea	Densidad
A. M.....	3	Restricción acuosa.....	925	9,8	21,1	1.030
—	4	—	700	7,1	24,1	1.035
—	5	—	1.070	10,0	30,2	1.020
—	6	—	870	6,3	29,6	1.029
—	8	Sobrecarga acuosa.....	4.500	12,1	27,3	1.011
—	9	—	4.430	9,0	22,6	1.013
—	10	—	4.100	12,7	22,1	1.013
—	11	—	4.100	14,3	33,2	1.010

Este primer período de experiencia tenía como objeto ser base para las experiencias ulteriores; se observa un cierto paralelismo de las eliminaciones entre sí y con la diuresis total, acentuado en las fases de abundante diuresis, y principalmente en lo que respecta al cloro con la

diuresis, aunque desde luego la eliminación de agua aumenta muy por encima del ligero incremento que la eliminación de cloro muestra. Más interés tiene la segunda fase de la experiencia visible en el cuadro siguiente (véase el cuadro II).

CUADRO II.—Restricción de agua y sobrecarga de 10 gr. de NaCl.

Sujeto	Día	Observaciones	Diuresis	Densidad	Cloro	Urea	Sodio
A. M.....	20	Restricción acuosa	985	1.029	6,22	28,26	4,38
	21	Idem y 10 gr. de NaCl.....	970	1.030	9,21	26,53	—
	22	—	1.110	1.031	7,37	25,9	6,67
	23	—	970	1.032	11,3	23,42	6,93
	24	Restricción acuosa	1.000	1.030	10,47	26,1	6,36
	25	—	1.380	1.026	10,37	25,04	6,5
	26	—	1.400	1.023	9,45	28,56	5,95
M. C.....	26	Restricción acuosa	740	1.034	4,2	24,0	2,5
	27	Idem y sobr. 10 gr. de NaCl.	832	1.032	7,1	26,3	3,3
	28	—	1.100	1.033	11,6	34,2	6,3
	29	—	1.193	1.032	13,2	10,5	6,4
	30	Restricción acuosa	680	1.024	5,7	21,4	3,7
	31	—	650	1.033	3,7	19,9	1,9
	1	—	910	1.035	5,2	25,7	—

2. — ELIMINACIÓN EN RESTRICCIÓN DE AGUA Y CON SOBRECARGA DE NaCl.

Una serie de hechos se desprende de la observación de estas experiencias, cuyos resultados, como se ve, son absolutamente concordantes; en la restricción acuosa, en primer término, la sobrecarga de cloruro sódico produce un aumento de diuresis a expensas de agua propia del cuerpo, y en este sentido puede decirse que la eliminación mínima de agua está en gran parte regulada por la necesidad de eliminar cloro; en segundo lugar, se ve cómo en este período de restricción de agua la eliminación total de cloro y de sodio es inferior al ingerido, existiendo, por tanto, un balance positivo. Se ve que el riñón se desprende con el mínimo posible de agua de una cierta parte del cloro, no eliminando más porque todavía no perturban el equilibrio electrolítico el cloro y sodio retenidos, y, sin embargo, se trata de ahorrar agua; ahora bien, tercer hecho, y esto nos parece muy fundamental, a medida que el cloro aumenta, la eliminación de urea va disminuyendo, y en el momento que cesa la sobrecarga, cuando la eliminación de los citados iones vuelve a bajar, la eliminación ureica se aumenta otra vez al nivel basal, punto de partida. En la figura 1 se recoge el resultado de una de estas experiencias, y la relación inversa de las eliminaciones de urea y ClNa se hace bien patente.

3.—ELIMINACIONES EN DIURESES FORZADAS Y CON SOBRECARGA DE CLORURO SÓDICO.

Los sujetos observados tomaron en esta etapa experimental 4 litros diarios de líquido, y bajo esta diuresis se hizo la sobrecarga de 10

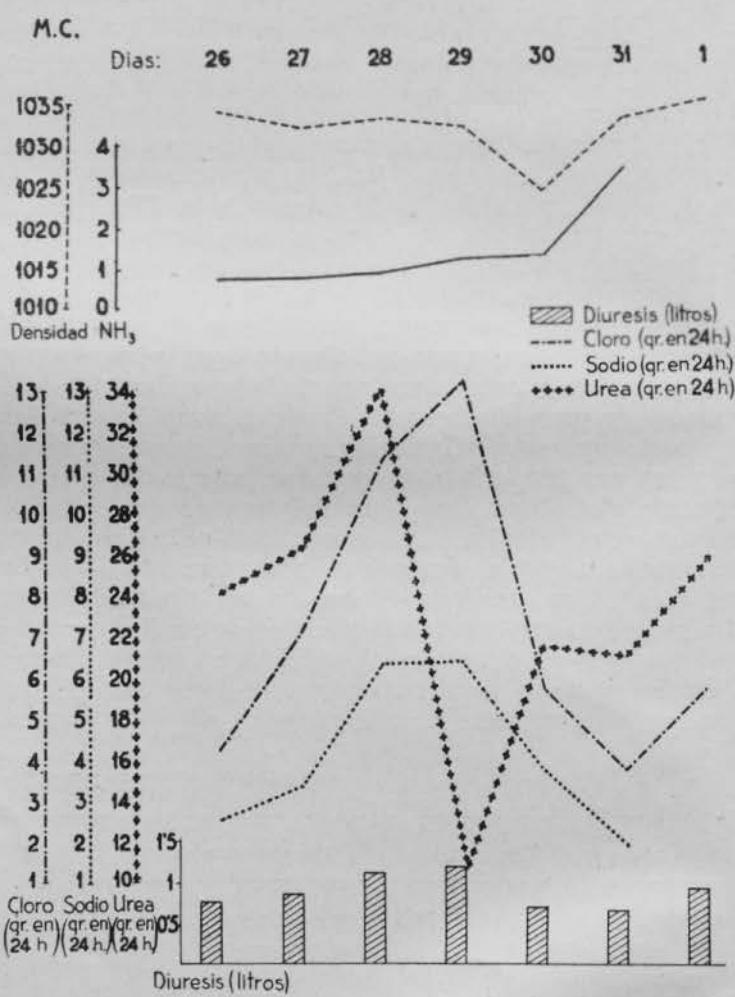


Fig. 1.—Eliminación urinaria de cloro, sodio y urea, con dieta de restricción acuosa y sobrecarga de 10 gr. de ClNa durante los días 27, 28 y 29.

gramos de NaCl. Los resultados se ven en el cuadro III.

Aquí las eliminaciones de urea y cloro son amplias y coincidentes por el hecho probablemente de que el sujeto tiene abundante agua a su disposición; como ejemplo, véase la figura 2.

CUADRO III.—Sobrecarga de NaCl en diuresis forzada de 4 litros.

Sujeto	Día	Observaciones	Diuresis	Densidad	Cloro	Sodio	Urea
A. M.	27	Diur. forzada y 10 gr. de NaCl.	3.400	1.018	19,38	—	43,33
	28	—	5.100	1.013	20,7	12,13	42,84
	29	—	5.110	1.013	18,03	7,38	35,61
	30	Diuresis forzada	5.300	1.013	20,48	8,86	25,44
	31	—	2.170	1.013	7,98	4,11	18,87
	1	—	5.200	1.007	12,01	4,62	26,52
M. C.	2	—	2.000	1.017	10,74	5,62	27,6
	3	Diur. forz. y sob. 10 gr. NaCl.	4.100	1.010	8,9	2,4	16,8
	4	—	4.300	1.021	14,5	4,5	36,7
	5	—	5.040	1.011	13,8	4,5	25,3
	6	Diuresis forzada	4.560	1.010	12,2	4,1	37,9
	7	—	4.230	1.009	9,4	4,2	29,8
—	8	—	3.800	1.012	6,4	2,8	26,5
	9	—	3.370	1.013	6,9	2,5	17,9

Como hechos de mayor resalte para su ulterior comentario, observamos los siguientes: 1) El cloro empieza a eliminarse desde el primer momento, de tal modo, que el sujeto se desprende a diario de la cantidad sobrecargada. 2) El sodio no se elimina paralelamente; experimenta un aumento discreto y, desde luego, inferior al suministrado; hay, pues, una disociación de cloro y sodio. 3) La urea se elimina en mayor proporción con la mayor diuresis al principio de la

nación a la producción metabólica; esta acción del suministro de agua sobre la eliminación de urea, que tiene su aplicación terapéutica, se explicaría si hubiera una mayor filtración glomerular; las medidas con inulina no han comprobado este aumento paralelo a la diuresis provocada por sobrecarga de agua, pero nosotros anteriormente⁶ hemos hallado un aumento de eliminación absoluta de urea y de creatinina endógena en tales sobrecargas.

CUADRO IV.—Restricción de agua y sobrecarga con 30 gr. de urea.

Sujeto	Día	Observaciones	Diuresis	Densidad	Cloro	Sodio	Urea
A. M.	5	Red. líq. 500 c. c., urea 30 gr.	1.480	1.028	9,11	4,78	45,7
	6	—	1.150	1.030	6,58	—	48,07
	7	Red. líq. a 500 c. c.	790	1.030	5,84	2,72	30,3
	8	—	840	1.025	5,36	2,75	27,59
	9	—	845	1.028	7,54	1,00	23,63
	23	Red. líq. 500 c. c. y urea 30 gr.	1.310	1.026	8,1	4,26	39,7
M. C.	24	—	1.210	1.030	6,5	2,29	28,6
	25	Red. líq. a 500 c. c.	770	1.032	3,6	3,18	28,1
	26	—	812	1.031	5,2	2,40	28,0
	27	—	712	1.038	3,8	2,26	31,6

sobrecarga acuosa; en los días siguientes su eliminación va bajando para mantenerse ya en un límite inferior; parece como si al aumentar la eliminación de orina por mayor disposición de agua se lavara un exceso de urea existente en los tejidos, para después limitarse la elimi-

4.—SOBRECARGA DE UREA EN RÉGIMEN DE PRIVACIÓN DE AGUA Y DE SOBRECARGA ACUOSA.

A continuación (cuadro 5), ponemos los resultados de la misma sobrecarga de urea suministrando al tiempo sobrecarga de agua.

CUADRO V.—Sobrecarga de agua con 30 gr. de urea.

Sujeto	Día	Observaciones	Diuresis	Densidad	Cloro	Sodio	Urea
A. M.	16	4 litros agua y 30 gr. de urea.	5.200	1.012	11,18	6,40	46,58
	17	—	5.320	1.009	14,36	7,50	42,66
	18	4 litros de agua	4.950	1.006	10,34	11,53	35,66
	19	—	4.300	1.014	12,50	4,88	25,5
	20	—	5.300	1.011	12,5	6,7	19,45

De lo anterior se deduce que cuando se hace una sobrecarga de urea con restricción acuosa, su eliminación supone un desplazamiento de la eliminación de cloro y de sodio y simultáneamente se moviliza agua del cuerpo para las ne-

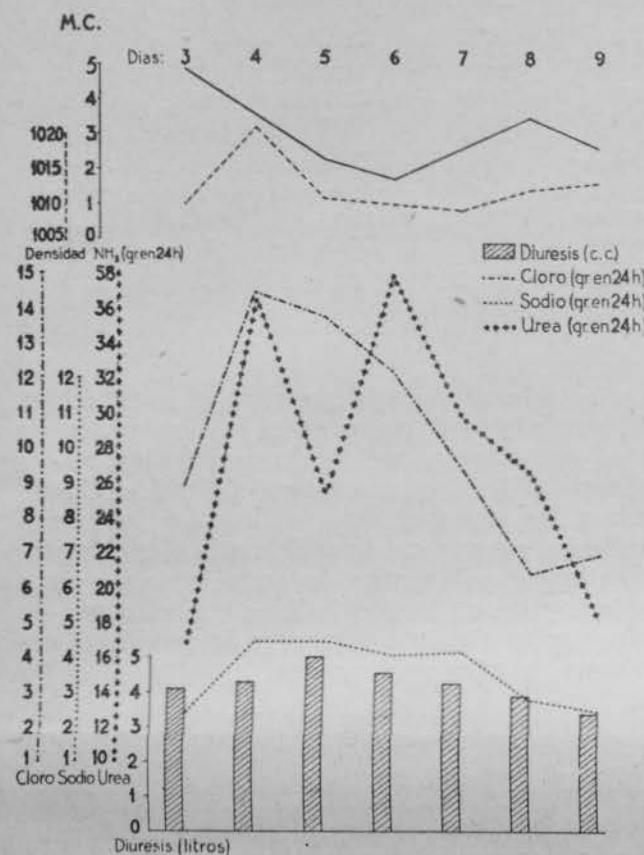


Fig. 2.—Eliminación urinaria de cloro, sodio y urea, con fuerte diuresis provocada y sobrecarga de 10 gr. de ClNa durante los días 3, 4 y 5.

cesidades de esta eliminación, cuya cuantía es en gran parte paralela a la eliminación de agua (véase fig. 3); cuando se dispone, en cambio, de agua abundante, la eliminación de la urea sobreañadida se hace más rápidamente sin necesidad de desplazar la eliminación de cloro y sodio y sin esfuerzo, naturalmente, de concentración (figura 4). La disociación en las eliminaciones de cloro y sodio no se da cuando hay abundante agua a disposición, y, por consiguiente, no hay limitación osmótica; en cambio, cuando falta agua, las eliminaciones de sodio son más bajas; esto hace pensar que, en este último caso, el sodio es parcialmente retenido, quizás en el interior de las células o quizás en el líquido extracelular; pero, en este último caso, promovería una salida de agua intracelular, y tanto en uno como en el otro, el resultado sería la sobreconcentración intracelular que motivaría la sed, necesaria para la autorregulación de la diuresis.

* * *

Los resultados de esta investigación permiten, por el momento, hacer algunas sugerencias sobre la función renal:

1.—La liberación de una sobrecarga de urea o de cloruros no se hace del mismo modo cuando varía la cantidad de agua de que el riñón dispone. Si ésta es abundante, puede hacerse sin influenciarse mutuamente ambas eliminaciones; en los cuadros y en las figuras 2 y 4 se ve que ambas aumentan paralelamente. Por el contrario, cuando el suministro de agua es reducido, las concentraciones de ambos elementos pueden crecer solamente si las necesidades de eliminación no son excesivas; pero si hay una sobrecarga de urea o cloruros, el riñón desprende más de la sustancia sobrecargada, pero con limitación inversa de la eliminación del otro; así en las figuras 1 y 3 se ve cómo las eliminaciones son inversas. Además, cuando la sobrecarga y la restricción acuosa simultánea alcanzan ciertos límites, la eliminación de la urea o cloruros suministrado se hace más lentamente. De este modo, cuando se suministran 10 gr. de cloruro sódico en régimen de 4 litros de agua, el exceso de cloro se empieza a eliminar desde el principio, y, en cambio, cuando se da con restricción de líquidos a 0,5 litros, se inicia la sobreeliminación al segundo día, va creciendo y luego persiste dos días más tarde; es la eliminación en "escalones" de que habló PASTEUR VALLERY-

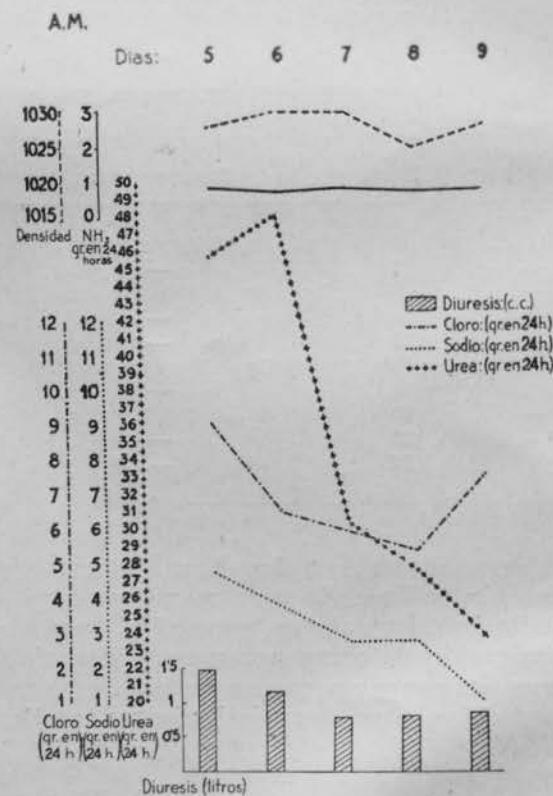


Fig. 3.—Eliminación urinaria de cloro, sodio y urea, con dieta de restricción acuosa y sobrecarga de 30 gr. de urea durante los días 5 y 6.

RADOT⁷. La urea también se elimina en el segundo caso más prolongada y difícilmente.

No es, pues, cierto, como se ha sostenido por AMBARD y otros, que el riñón pueda concentrar independientemente ambos elementos, sino que hay una limitación mutua de concentración, y lo

que el riñón puede hacer es alcanzar una determinada concentración osmótica, si bien distribuyendo dentro de esta concentración los elementos eliminados según las necesidades del equilibrio físico-químico de los humores (sangre y líquidos intra y extracelular); de acuerdo con este punto de vista están también las investigaciones de otros autores (CHAUSSIN⁴, MAC CANCE y YOUNG⁵, etc.).

2.—La eliminación de cloruros en carencia de agua se hace por un aumento de concentración, que cuando se llega a un cierto nivel os-

la dosificación de potasio. Es de suponer que como el organismo necesita eliminar una cierta cantidad de potasio, que no conviene que aumente en el plasma por su efecto tóxico, éste desplaza a una parte del sodio. Pero en algunas circunstancias de sobrecarga la *disociación entre Cl y Na* se acentúa, y esta hace pensar en una reabsorción activa de sodio.

Cierta disociación del Na y el Cl ha sido señalada ya por MAINZER⁸, y en el estado patológico aparece también en algunos casos; últimamente publicamos nosotros uno en el que esto se daba con una sorprendente intensidad. Esto hace pensar en modos diferentes de eliminarse el sodio en la orina quizás desconocidos, y en influencias disociadas sobre el sodio y el cloro. Cuando se inyecta desoxicorticosterona, se produce una retención electiva del sodio, de la que no participa en igual forma el cloro; en la enfermedad basófila de la hipófisis, síndrome de Cushing, han señalado WILSON POWER y KEPLER⁹ una eliminación de Cl y K, aumentada, con descenso en el plasma, reteniéndose, en cambio, el sodio, lo cual podría deberse a una hiperfunción corticosuprarrenal.

Hay, por otra parte, los casos que han publicado GAMBLE y colaboradores¹⁰ y DARROW¹¹; en el primero, GAMBLE, FAHEY, APPLETON y MAC LACHLAN¹⁰ hallan una hipocloremia (44 meq.) a la mitad de lo normal, en tanto que la sodemia es muy elevada, siendo el contenido en bicarbonato de 134 vols. por 100 (!). Atribuyen el trastorno a una razón primaria incógnita de equilibrio electrolítico, que fuerza al organismo a liberarse del cloro, lo cual hace por las heces originándose la diarrea; en el caso de DARROW¹¹, de trastorno similar, el autor supone que la sobreeliminación de potasio hace perderse el cloro y retenerse el sodio, tanto en el plasma como en los líquidos intracelulares. STEWART y ROURKE¹² han visto en una persona, al parecer normal, retención de sodio con sobreeliminación de cloro y potasio.

En suma, las eliminaciones de sodio y cloro pueden disociarse cuando por alguna razón se deba retener el sodio y sobreeliminar el cloro. En el efecto de las hormonas corticosuprarrenales, tendríamos el primer caso; aquí el sodio se retiene y el potasio se sobreelimina, y con él el cloro; así la base sódica retenida marcha a los tejidos, produciendo edema y cambio del potasio por el sodio en los músculos, fenómeno de la "transodización" (MILLER y DARROW¹³), que explica los fenómenos de astenia por sobredosificación en el tratamiento del Addison. El mismo mecanismo sería el de la disociación en el Cushing, y en otros estados. Pero queda en pie la razón profunda de esta disociación, que podría residir en la impermeabilidad para el Cl de las membranas celulares, pudiendo, en cambio, dejar de serlo en ciertas circunstancias para el sodio, y en la necesidad de regulación osmótica. De todos modos, esta disociación tie-

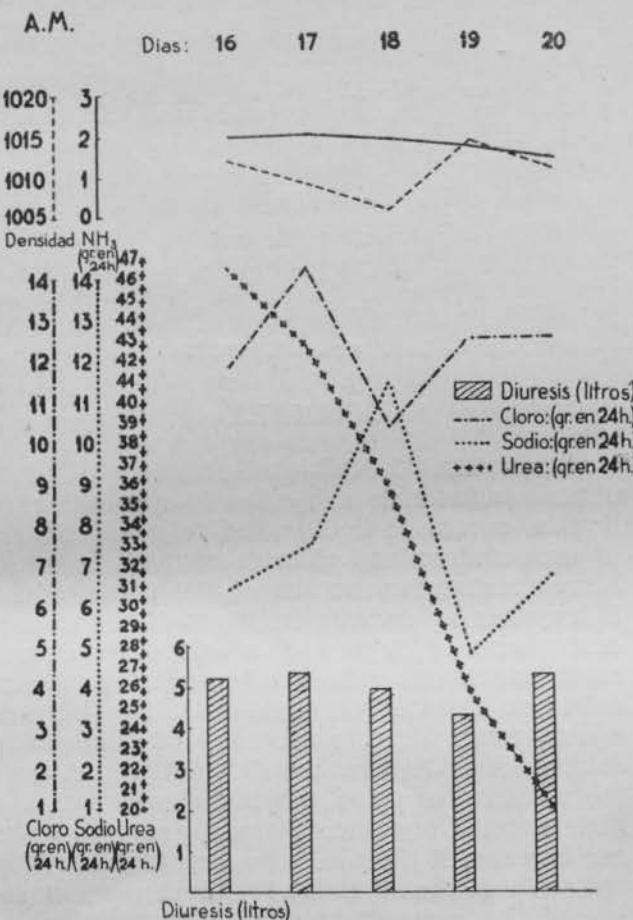


Fig. 4.—Eliminación urinaria de cloro, sodio y urea, con fuerte diuresis provocada y sobrecarga de 30 gr. de urea durante los días 16 y 17.

mótico, no puede crecer, sino disminuyendo la eliminación ureica; esto se advierte muy bien en el cuadro II y en la figura 1. Existe normalmente una disociación entre la eliminación de Cl que va siempre por encima, y la de Na. El cloro se eliminaría en parte ligado a otros cationes, que podrían ser el potasio y el amoníaco; en todas las figuras se ven los valores de amoníaco y no se advierten variaciones que hiciéran pensar que este cation juegue ningún papel en la eliminación del sodio; es evidente que el amoníaco, combinándose con los ácidos, ahorra sodio al plasma, pero la diferencia entre sodio y cloro no puede ser así explicada. Evidentemente el potasio jugaría un papel más directo; pero en nuestras experiencias no hemos hecho

ne, naturalmente, sus consecuencias: transodiazación de los músculos con astenia, alcalosis por hipernatremia, combinándose el sodio con el ion bicarbónico, etc. ¿Hasta qué punto, y en qué circunstancias un trastorno en la función renal no puede originar por su intermedio los trastornos más insospechados? Nos parece posible que en los casos de GAMBLE y de DARROW, antes citados, el primum movens del trastorno estuviera en una disociación de la eliminación renal de sodio y cloro; siendo impermeable para el cloro, éste tendría que eliminarse por las heces, quedando el sodio retenido en la medida en que por la orina, que no puede pasar de un cierto pH, no pudiera eliminarle por carecer de un anión suficientemente abundante que pasara bien sustituyendo al cloro; lo positivo en la revisión de los datos de GAMBLE y colaboradores es que en la orina antes y después de las sobrecargas no se ve cloro apenas.

Todo esto hace aceptar que la regulación de las eliminaciones respectivas de Cl y Na se hace por la intervención de factores renales y extrarenales, que aún nos son desconocidos.

3.—*Las sobrecargas acuosas producen siempre una sobreeliminación de urea y también, en menor cuantía, de cloro;* el organismo, después de una cierta suelta, tiene que ahorrar cloro y sodio necesarios en el medio interno; en cambio, con la urea esto no pasa, y cuando se llega a un cierto nivel en el plasma, la eliminación baja a las proporciones de lo producido diariamente. Esta acción eliminadora de urea de la sobrecarga acuosa ha sido poco atendida; en tiempos, nosotros la hemos explicado por un aumento de la filtración glomerular, no reabsorbiéndose la urea, como primeramente sostuvo CUSHNY¹⁴, pero probado ulteriormente que la urea redifunde, y siendo dudoso que en la sobrecarga acuosa aumente el filtrado glomerular, resulta de una difícil explicación; nos parece necesario por esto revisar la dinámica de la secreción ureica, en el comienzo de cuyo estudio estamos ahora. Pero desde un punto de vista práctico, sería utilizable en el tratamiento de ciertas formas de uremia; nosotros, actualmente, hemos huído de la limitación, siquiera sea relativa, de líquidos en los enfermos renales, y obtenemos resultados muy buenos contra la retención ureica por el suministro de líquidos en exceso.

RESUMEN.

Se estudian las eliminaciones de Cl, Na y urea en sujetos normales en restricción de líquidos y en suministro excesivo y sus modificaciones por sobrecargas de urea y cloruro sódico. Se ve que la concentración de la orina por el riñón tiene un límite osmótico, y que la concentración de urea y cloruros no puede alcanzar su máximo independiente, sino que hay una relación recíproca inversa, en cuya virtud en necesidad de sobreeliminar cloro baja la concentración de la urea, y viceversa, cuando el organismo

dispone de poca agua; sólo cuando dispone de agua sobrante puede librarse de las sobrecargas rápidamente y sin que tenga que bajar inversamente la concentración de las otras sustancias. Lo que determina la cantidad mínima de orina necesaria es principalmente la eliminación salina. Se señala la disociación en las eliminaciones de Cl y Na que puede acentuarse en ciertos estados patológicos y su posible significación.

BIBLIOGRAFIA

1. AMBARD.—Physiologie normale et pathologique des reins. Ed. Masson. París.
2. V. KORANYI.
3. SMITH.—The physiology of the kidney. Ox. med. publ. Nueva York, 1937.
4. CHAUSSIN.—Jour. Phys. et Path. Gen., 18, 895, 1920.
5. MAC CANCER Y YOUNG.—J. Physiol., 102, 412, 1944.
6. JIMÉNEZ DÍAZ, MASCARÓ Y APARICIO.—Anal. Clin. J. Diaz, 7, 163, 1942.
7. WILSON POWER Y KEPLER.—J. Clin. Inv., 19, 701, 1940.
8. MAINZER.—Am. J. Med. Sci., 199, 232, 1940.
9. PASTEUR VALLERY-RADOT.—Thèse de París, 1916.
10. GAMBLE, FAHEY, APPLETON Y MAC LACHLAN.—J. Pediat., 26, 509, 1945.
11. DARROW.—J. Pediat., 26, 519, 1945.
12. STEWART Y ROURKE.—J. Clin. Inv., 21, 197, 1942.
13. MILLER Y DARROW.—Am. J. Physiol., 129, 264, 1940; y Am. J. Physiol., 130, 747, 1940.
14. CUSHNY.—The secretion of the Urine. Londres, ed. Longmans Green, 1917.
15. MAC CANCER.—J. Physiol., 104, 196, 1945.

SUMMARY

Elimination of NaCl and urea is studied in normal individuals subjected to restriction of liquids, excess of liquids and to modifications of urea and sodium chloride content. It is observed that concentration of the urine by the kidney has an osmotic limit and that the concentrations of urea and of chlorides cannot reach maximum values independently. There exists an inverse reciprocal ratio by virtue of which, when there is necessity of eliminating surplus chloride the urea concentration goes down, and vice versa, when the organism has little water. Only when there is plenty of water can excesses of these salts be discharged rapidly and without the necessity for the inverse lowering of the concentration of other substances. What determines the minimum quantity of urine necessary is principally saline elimination. The authors point out the dissociation which exists in the elimination of Na and Cl which may be accentuated in certain pathological states, and they indicate its possible significance.

ZUSAMMENFASSUNG

Man untersuchte die NaCl und Harnstoffausscheidungen an normalen Personen mit Flüssigkeitseinschränkungen und bei Flüssigkeitsüberschuss, sowie die Veränderungen bei Harnstoff und Na Cl Belastung. Dabei sah man, dass die Harnkonzentration in der Niere eine osmotische Grenze hat. Die Konzentration des Harnstoffs und der H Cl -Salze kann ihr Maximum nicht unabhängig davon erreichen, sondern es besteht eine umgekehrte reziproke Beziehung; als deren Folge und weil Chlor in

grösserer Menge ausgeschieden werden muss, sinkt die Harnstoffkonzentration und umgekehrt, wenn der Organismus über wenig Wasser verfügt. Nur wenn Wasser im Überfluss vorhanden ist, kann er sich schnell von den Belastungen frei machen, ohne dass gleichzeitig die Konzentration der anderen Substanzen abzunehmen braucht. Die Salzausscheidung ist vor allem verantwortlich für die minimalste Urinmenge, die notwendig ist. Man weist auf die Dissoziation der Cl und Na Ausscheidungen hin, die in gewissen pathologischen Fällen auftreten kann und gibt eine eventuelle Erklärung.

RÉSUMÉ

On étudie les éliminations de Cl Na et d'urée chez des sujets normaux en restriction de liquides et en administration excessive, ainsi que leurs modifications par surcharges d'urée et de chlorure de sodium. On voit que la concentration de l'urine par le rein a une limite osmotique et que la concentration d'urée et de chlorures ne peut atteindre son maximum indépendamment, sinon qu'il existe un rapport réciproque inverse; donc dans le besoin de suréliminer du chlore, la concentration de l'urée baisse et vice versa, lorsque l'organisme dispose de peu d'eau; seulement lorsqu'elle dispose d'eau en excès elle peut se délivrer rapidement des surcharges sans que la concentration des autres substances doive descendre inversement. Ce qui détermine la quantité moindre d'urine nécessaire est surtout l'élimination saline. On signale la dissociation dans les éliminations de Cl et Na, qui peut s'accentuer dans certains cas pathologiques, et leur possible signifié.

durante los que la Aloxana conserva su actividad, puesto que las referidas experiencias han demostrado que los productos de transformación de la misma, al menos de los que se producen por su contacto con la sangre, son inactivos.

Estas observaciones hacen suponer que si se evita el contacto de la sangre cargada de Aloxana (por inyección de esta sustancia) con un órgano determinado durante un período de tiempo suficiente para la inactivación de dicha sustancia, se habrá evitado también la acción de la Aloxana sobre el órgano en cuestión. De este modo será posible eliminar la participación de dicho órgano en la acción de la Aloxana.

En este aspecto deben citarse aquí las experiencias de GOMORI y GOLDNER (1945), quienes, partiendo de otras observaciones, demostraron que la inyección de Aloxana en perros cuyos vasos pancreáticos se mantenían pinzados desde antes de la inyección y durante un período de uno a seis minutos después del fin de la misma, no va seguida de la producción de las lesiones de los islotes que dichos autores han estudiado en los animales aloxánicos.

Estos hechos, unidos a nuestra observación de la ineeficacia de la inyección directa de Aloxana en las arterias pancreáticas (GRANDE, OYA y RODRÍGUEZ MIÑÓN, 1946) nos han llevado a estudiar el efecto de dicha sustancia en animales con la circulación pancreática interrumpida durante la inyección, manteniendo la interrupción durante un período de tiempo suficiente para asegurar la inactivación de la droga.

Con estas experiencias pretendemos averiguar si la acción de la Aloxana sobre el páncreas, que, según nuestras anteriores observaciones, no es suficiente para producir por sí sola el desarrollo de la diabetes aloxánica, es o no indispensable para que dicho cuadro diabético se establezca.

METÓDICA.

Las experiencias han sido realizadas con los métodos habituales ya descritos en comunicaciones anteriores. La exclusión circulatoria del páncreas se llevó a cabo colocando pinzas hemostáticas provistas de goma en las dos arterias pancreáticoduodenales y en los pequeños vasos que nutren la cola. Para mayor seguridad, se colocó un clamp en el duodeno para evitar todo posible paso de sangre del intestino al páncreas, y otro fué colocado en la región pilórica comprimiendo toda la zona de la curvadura mayor en contacto con el páncreas. De este modo hemos realizado un aislamiento circulatorio del páncreas, que consideramos prácticamente completo.

La operación se realizó bajo anestesia local de la pared abdominal con novocaína sin adrenalina, y con las precauciones asépticas habituales. Se hizo una experiencia testigo ligando los vasos pancreáticos sin inyectar Aloxana. En

LA DIABETES ALOXANICA EN EL PERRO

(Décima comunicación.)

La acción de la Aloxana inyectada durante la exclusión circulatoria del páncreas.

F. GRANDE COVIÁN y J. C. DE OYA

Instituto de Investigaciones Médicas. Madrid. Director:
Prof. C. JIMÉNEZ DÍAZ.

Nuestras observaciones anteriores acerca de la rápida inactivación de la Aloxana en contacto con la sangre y los tejidos (GRANDE y OYA, 1945; OYA y GRANDE, 1946), indican, según señalamos oportunamente, que la acción de esta sustancia en el organismo debe realizarse con una gran rapidez. Dicha acción debe verificarce, en efecto, en el curso de los pocos minutos