

## RESUMEN.

Se determina el contenido de vitamina B<sub>12</sub> del suero en 20 sujetos normales y cuatro enfermos de anemia perniciosa. La cifra media de los normales es 226  $\mu\mu$  g./c. c. Un enfermo sin tratar, sólo tiene 80  $\mu\mu$  g.; otro en remisión parcial, 150  $\mu\mu$  g. En dos enfermos en tratamiento intenso las cifras son extraordinariamente elevadas (1.520 y 1.150  $\mu\mu$  g./c. c.).

## BIBLIOGRAFIA

1. UNGLEY, C. C.—Nut. Abst. a. Rev., 21, 1, 1951.
2. ROSS, G. J. M.—Nature, 166, 270, 1950.
3. ROSENTHAL, H. L. y SARETT, H. P.—J. Biol. Chem., 199, 433, 1952.
4. MOLLIN, D. L. y ROSS, G. I. M.—J. Clin. Pathol., 5, 129, 1952.
5. MOLLIN, D. L. y ROSS, G. I. M.—Brit. Med. J., 2, 640, 1953.
6. BURKHOLDER, J.—Science, 144, 459, 1951.
7. JÄNNES, J.—Annales Medicinæ Experimentalis et Biologice Fenniae, 30, 329, 1952.
8. ERICKSON, L. E. y SJÖSTRÖM, A. G. M.—Acta Chem. Scand., 7, 704, 1953.
9. GIRDWOOD, R. H.—Blood, 8, 469, 1953.
10. COUCH, J. R., OLAX, O., WITTEN, P. W. y COLBY, R. W.—Am. J. Physiol., 163, 77, 1950.
11. BLOQUIAUX, S.—C. R. Soc. Biol., 147, 713, 1953.
12. WITTS, L. J.—Com. personal.
13. JIMÉNEZ DÍAZ, C., ALES, J. M. y VIVANCO, F.—Rev. Clin. Esp., 51, 294, 1953.
14. MOLLIN, D. L. y ROSS, G. I. M.—J. Clin. Pathol., 6, 54, 1953.

## SUMMARY

The vitamin B<sub>12</sub> contents of the serum are determined in 20 normal subjects and 4 patients with pernicious anaemia. The mean average for normal subjects was 226  $\mu\mu$  g./c. c. A non-treated patient exhibited only 80  $\mu\mu$  g. Another in partial regression, 150  $\mu\mu$  g. In two patients under intense treatment the values were remarkably high (1.520 and 1.150  $\mu\mu$  g./c. c.)

## ZUSAMMENFASSUNG

Bei 20 normalen Personen und 4 Kranken mit perniziöser Anaemie bestimmte man den Vitamin B<sub>12</sub> Gehalt des Serums. Der mittlere Wert bei Gesunden betrug 226  $\mu\mu$  g./ccm. Ein nicht behandelter Patient hatte nur 80  $\mu\mu$  g./ccm. Ein anderer mit teilweiser Remission hatte 150  $\mu\mu$  g. Bei 2 intensiv behandelten Patienten waren die Zahlen ungewöhnlich hoch (1.520 und 1.150  $\mu\mu$  g./ccm.).

## RÉSUMÉ

On détermine le contenu en vitamine B<sub>12</sub> du sérum chez 20 sujets normaux et 4 malades d'anémie pernicieuse. Le chiffre moyen des normaux est de 226  $\mu\mu$  g./c. c. Un malade sans traiter n'a que 80  $\mu\mu$  g. Un autre en regression partielle 150  $\mu\mu$  g. Chez deux malades en traitement intense les chiffres sont extraordinairement élevés (1.520 et 1.150  $\mu\mu$  g./c. c.).

## PROBLEMAS EN LA DEPLECIÓN SALINA YATROGENICA (\*)

M. GARRIDO PERALTA.

Jefe de Servicio de Medicina Interna del Hospital Provincial, Almería.

El adagio "Comida sin sal, boca sin saliva", lleva camino de perder su trascendencia culinaria para convertirse precisamente en la forma normal de ingerir su dieta un gran grupo de nuestros pacientes. Posiblemente, ningún otro ingrediente de la dieta humana se encuentra en la actualidad rodeado de un halo más nefasto. Reducimos la sal hasta lo prohibitivo en cardíacos descompensados, y para mantener la compensación, en las cirrosis con ascitis y edemas, en la hipertensión, enfermedad renal, etcétera, y dirigimos muchos de nuestros esfuerzos terapéuticos a deplecionar en sal el medio interno, irrogando abundantes y frecuentes saluresis con los potentes diuréticos mercuriales.

En verdad, tal medida parece juiciosa, porque los aumentos de volumen en el espacio extracelular expresados clínicamente como edemas, ascitis, hidrotórax, etc., reflejan una alteración en el equilibrio agua-sal y la suelta o ahorro de uno de ellos está unida íntimamente a la del otro. Parece haberse demostrado que el mayor defecto en el metabolismo del sodio en los cirróticos con formación de ascitis y edemas, es justamente la virtual ausencia de sodio en la orina a pesar de una ingestión liberal de sal en la dieta. Un tanto ocurre en la asistolia en general y en la enfermedad renal, y para su explicación se baraja la posibilidad de alteraciones en la hemodinámica renal de filtración; incluso en la cirrosis es muy posible que esta disminución de la velocidad de filtración glomerular desempeñe un papel importante si se recae en la frecuencia con que dichos pacientes, a pesar de su edematización, muestran fenómenos de deshidratación y colapso periférico. De todas formas, parece un tanto más plausible que el túbulo renal desempeñe el papel primordial en esta retención de sodio, mediante el mecanismo de una preponderancia tubular; la reincorporación de sodio al medio interno desde el túbulo está controlada en parte por un mecanismo hormonal.

Pero más que un efecto puramente renal, esta eliminación exigua de sodio en la orina es sólo expresión de una tendencia generalizada a retener sodio; en el sudor y en la saliva de muchos de estos pacientes hay también con cierta frecuencia concentraciones subnormales de sodio; no parece sino que el organismo tiende en estos casos a retener sodio mediante un reajuste de los órganos a través de los que normalmente excreta sal. En relación con esto, se

(\*) Comunicación presentada a la II Reunión Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna, Madrid, junio 1954.

ha probado que una de las acciones más ostensibles de las hormonas corticales es la de disminuir los niveles de sodio en la saliva, sudor y orina; de aquí que por inferencia se haya pensado en la existencia de una mayor actividad cortical en estos pacientes.

Con una tendencia generalizada a retener sodio y el consumo de una dieta liberal en sal, parece natural encontrar un balance positivo y también parecería lógico hallar cifras por encima de lo normal en suero; sin embargo, esto último no ocurre así. Las determinaciones de electrolitos en suero son con la mayor frecuencia normales, e incluso algunos de estos enfermos, especialmente cirróticos a su entrada en

mantenido por todos los mecanismos que el organismo tiene a su disposición para efectuar un normal equilibrio hidrosalino y en consecuencia podemos pensar de dicha disposición en dos formas. O se ha verificado por la enfermedad una modificación fundamental en la forma de trabajo de estos mecanismos reguladores, o bien el organismo ha puesto en marcha al máximo de trabajo sus resortes normales de reabsorción de sal en un intento de hacer un nuevo equilibrio electrolítico esencial para su existencia. Con la última idea se ha hablado alguna vez de la utilidad del edema.

Estamos pensando en la formación de algunos tipos de edema por la tendencia a retener sal, porque el metabolismo del agua está estrechamente coligado al de la sal. Hace tiempo quedó probado que la infusión de una solución salina hipertónica a nivel de la carótida interna estimula la acción de "osmorreceptores", que obligan a la neurohipófisis a liberar hormona antidiurética (HAL); es así cómo disminuye la diuresis hasta hacer otra vez isotónico el fluido extracelular, agudamente desnivelado. Inversamente, con una dieta libre de sal y con la ayuda de diuréticos mercuriales, que bloquean la reincorporación de sal en el túbulo renal, se depleciona al organismo de electrolitos extracelulares, el espacio extracelular se convierte en hipotónico y los líquidos sobrantes han de salir al exterior constituyendo una diuresis osmótica. Aunque bien probado, el anterior esquema no es en realidad tan simple. No hace mucho se ha probado que el agua puede no perderse paralelamente a la depleción en sal; por el contrario, puede haber una mayor pérdida de sal que de agua en determinados pacientes y bajo ciertas circunstancias. Debe existir, por tanto, algún otro mecanismo que en un determinado momento sacrifica el control osmótico en favor de la conservación del volumen.

La siguiente gráfica es de un trabajo independiente efectuado en nuestro Servicio, sobre enfermos sin afección cardiovascular o renal, muestra los efectos de la ingestión de un litro de suero salino isotónico sobre el flujo urinario por minuto según la posición adoptada durante la sobrecarga salina, fuese la de sentado, tendido o en Trendelemburg ligero de 10° (fig. 1). No existían cambios de significación estadística sobre el flujo urinario basal por minuto en la posición sentada; una clara diuresis cuadruplicando los valores basales se aprecia en la posición tendida; aún más elevados fueron en general los valores para la postura Trendelemburg. De éstas y otras observaciones, ahora no del caso, nos pareció inferir que la posición sentada no se acompaña de diuresis en el individuo normalmente hidratado cuando éste ingiere un litro de suero salino isotónico. Que esta misma ingestión en la posición tendida va seguida de una marcada diuresis, mayor en general duran-

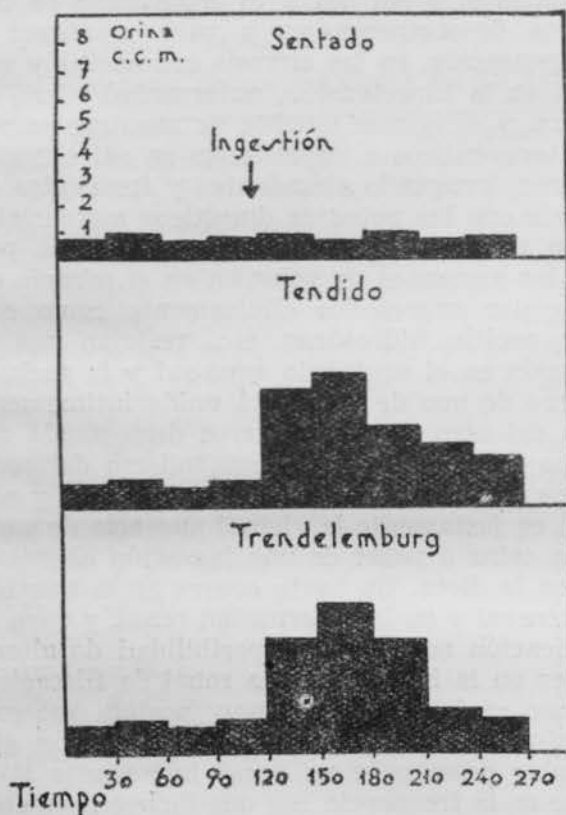


Fig. 1.

la clínica, antes de instaurar medidas que los deplecionen en sal, muestran cifras por debajo de lo normal. Entonces, uno podía preguntarse dónde tienen estos enfermos el exceso de sal. Cuando hay edematización, parece natural pensar que el exceso de sal se encuentra en un espacio extracelular expansionado, que aunque isosmótico, por su mayor cuantía de líquidos también requiere una mayor cantidad de sodio. Pero cuando el volumen de este espacio es normal, ¿dónde se halla? Podía hipotetizarse que se halla integrando la llamada "fracción exceso de sodio" del hueso, o tal vez en el espacio intracelular en virtud de una transodización, que últimamente viene siendo sospechada para algunas circunstancias y casos.

Parece así, pues, que este aumentado volumen de líquidos extracelulares, que clínicamente miramos como expresión de la enfermedad, que obliga a su rápida eliminación, está siendo



te la segunda media hora después de la ingestión que en la primera media hora en el individuo normalmente hidratado, y a la inversa, el que poseía antes de la prueba una mayor cantidad de líquidos por hidratación forzada, como si este último tuviese una mayor facilidad para inhibir la liberación de HAD con rapidez ante una nueva sobrecarga de líquidos, que por ser isosmóticos, aumentan sólo el volumen de líquidos extracelulares sin alterar su tonicidad. Que una posición de Trendelenburg ligera se acompaña de una diuresis algo mayor en general después de la sobrecarga que la simple postura tendida.

Un número de hechos de igual sentido hacen admitir la existencia de "receptores de volumen" que regularizan la cuantía de líquidos enviando impulsos a la neurohipófisis desde estructuras de localización cefálica. Este mecanismo regulador del volumen trabajaría parejamente con los "osmoreceptores" y su acción puede explicar en parte que las pérdidas de sal y de agua puedan no marchar paralelas en determinadas circunstancias.

La restricción drástica de sal y la frecuente administración de diuréticos puede engendrar alteraciones de la mayor importancia, acerca de cuya significación y mecanismo reina aún bastante oscuridad.

La figura 2 muestra las curvas de peso, diuresis y valores de cloruros y reserva alcalina de una paciente en asistolia en la que, a pesar del uso de varias medidas, se objetivó una falta de respuesta a drenar sus edemas. La falta de respuesta diurética a la administración de un mercurial debe hacer sospechar la probable presentación de alteraciones electrolíticas, y en este caso el bajo nivel de cloruros con elevación de la reserva alcalina mostraba el síndrome de alcalosis hipoclorémica, pudiendo verse el efecto de la ingestión de cloruro amónico sobre el nivel de cloruros y la respuesta diurética a una nueva administración del mercurial. La eliminación de líquidos después de corregida la alteración electrolítica dejó sin edema a una paciente que ya estaba en una aparente insuficiencia cardíaca intratable.

La recaída sobre este síndrome de alcalosis hipoclorémica no se hizo sino después de haberse puesto de manifiesto el síndrome de depleción salina y tiene el mérito de haber parado mientes en un disbalance ácido-base, yatrogénico, posiblemente más frecuente que la verdadera depleción en sal, y lo que es más importante, en que su reconocimiento lleva aparejado la utilización de normas terapéuticas distintas, colocando a pacientes ya obviamente dejados de la mano, en el sentido esperanzador, bajo las enormes posibilidades de continuar una vida activa y útil.

Es evidente que, a pesar de nuestros progresos en el conocimiento de la diuresis mercurial, la acción íntima de estos fármacos nos resulta todavía en gran parte desconocida, como nos

ha hecho ver hace unos momentos en su comunicación el maestro HERNANDO. No tenemos definitivamente solventado si la acción del mercurial se ejerce sobre el túbulo proximal o el distal, aunque para ambas tesis se hayan probado argumentos en pro y dónde estriba la falta de respuesta diurética a su administración, aunque mucho abone en la idea de que entre los varios factores capaces de influir en tal resultado el más importante es la falta de sobrecarga de electrolitos ofrecidos al túbulo, ya que

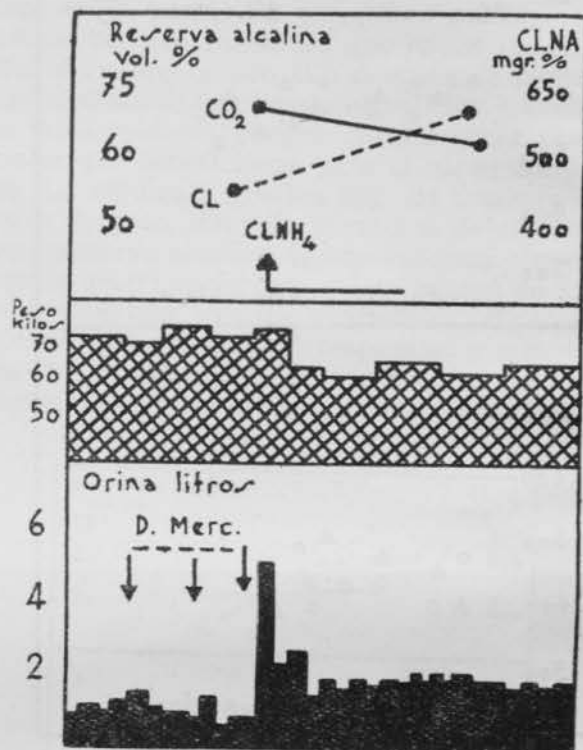


Fig. 2.

cuando se incrementa el volumen del filtrado glomerular con aminofilina o se infunde una solución salina hipertónica el mercurial recupera su acción.

No resulta fácil de reconocer en la clínica la alcalosis hipoclorémica si la atención no se fija en que la ausencia de diuresis al mercurial está condicionada, más que por intratabilidad, por la falta de algo sobre qué actuar, y el clínico ha de estar alerta a esta ausencia de diuresis osmótica. Resulta, por tanto, interesante el disponer de un método sencillo para la determinación por el mismo clínico de cloruros en suero con una mínima pérdida de tiempo. En la figura 3 están correlacionados los valores obtenidos con el método de Silverman, de una extrema sencillez, y los de Clark-Collip, más complejos y habitualmente confinados a un laboratorio bien equipado. Los valores, como ven, en sujetos normales y en unos pocos casos de hipocloremia, marchan bastante paralelos. En síntesis, el método consiste en colocar diez gotas del suero del enfermo en un tubo de ensayo, añadiéndole una gota de una solución previa-

mente preparada de cromato potásico al 10 por 100, obteniéndose de la mezcla un color amarillo naranja peculiar. Posteriormente se añade gota a gota una solución de nitrato de plata al 0,73 por 100, agitando la mezcla hasta el viraje a un color moreno-rojizo, fácilmente detectable; cada gota requerida para obtener dicho viraje equivale aproximadamente a unos 15 miligramos de cloruros por 100 c. c. de suero expresados como cloruro sódico.

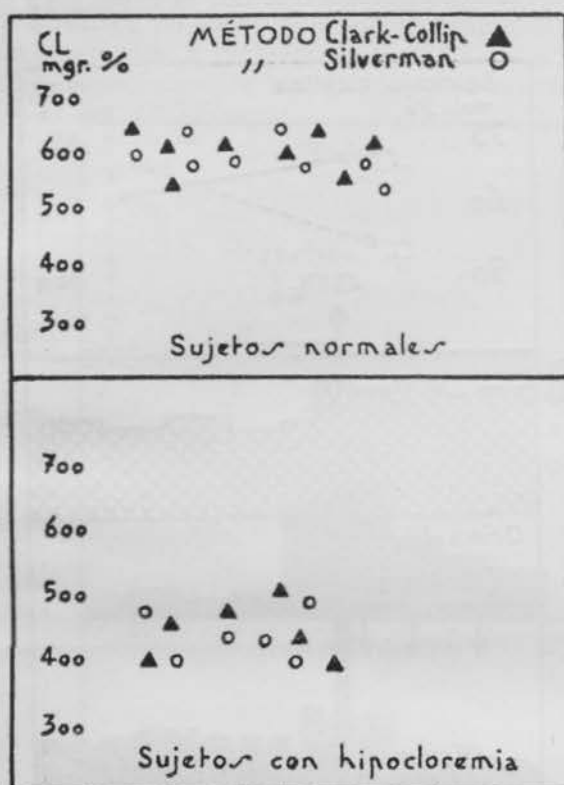


Fig. 3.

Es evidente que la corrección de este disturbio ácido-base requiere una acción rápida, y nada mejor para ello que la administración oral de cloruro amónico en altas dosis, que puede complementarse en casos necesarios con soluciones diluídas de ácido clorhídrico.

Otro cuadro de alteración electrolítica desencadenado yatrogénicamente es el síndrome de depleción salina o hiponatremia, que con la mayor frecuencia recae en un paciente quien, mantenido durante un largo período de tiempo en una dieta con poca sal y la administración periódica de mercuriales, comienza a mostrarse apático, desorientado, con anorexia, náuseas, calambres musculares y que de no ser filiado sigue un curso progresivo de obnubilación hasta entrar en coma. Otras veces, estos mismos síntomas se unen a edema, diuresis exiguas, falta de respuesta diurética al mercurial y una determinación de electrolitos arroja un bajo nivel de cloruros, elevación de las cifras de urea, descenso de la reserva alcalina y, como es natural, una baja cifra de sodio. Se está poniendo en marcha, en realidad, una uremia extrarrenal por falta de sal; cuando no se dispone de fa-

cilidades para la determinación directa de sodio, una buena regla es estimar su cuantía de la suma de cloruros y reserva alcalina, ambas expresadas en miliequivalentes más 12.

Es posible que la simple administración de diuréticos y la restricción en sal de nuestras medidas terapéuticas sea poco capaz de irrogar una marcada depleción salina, so pena de frecuentar excesivamente la dosis del mismo; aun en este caso último, más bien aparece una falta de acción del mismo que el desarrollo de tal depleción, sobre todo en este grupo de pacientes en los que existe, como antes he dicho, la tendencia a retener sodio. Los casos en los que hemos visto desarrollarse el síndrome de depleción salina siguieron tan de cerca a la paracentesis de ascitis voluminosas que indudablemente parece que sea éste uno de los factores yatrogénicos que más facilitan el comienzo del trastorno.

La siguiente gráfica muestra las curvas de peso, diuresis y valores de cloruros, urea y reserva alcalina (fig. 4) de un paciente que, estando en vías de una adecuada compensación, pocos días después de la punción de su ascitis

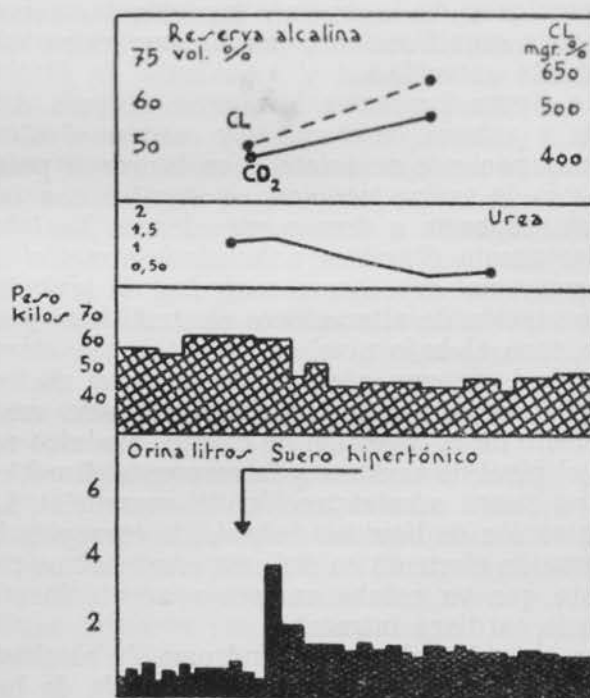


Fig. 4.

se edematizó rápidamente, marchando a un anasarca generalizado. A pesar de todas las medidas que se instauraron, con diuresis exigua y un estado de apatía e indiferencia marcada, el paciente dió la sensación de haber llegado a su extremo; la elevada cifra de urea y los síntomas mentales hicieron sospechar la presencia de alteraciones electrolíticas, que se confirmaron. Como pueden ver, el paciente fué tratado con suero salino hipertónico, que irrogó una diuresis espontánea que le llevó a un peso normal en los siguientes días.

La figura 5 representa a un paciente con cor pulmonale por silicosis, que bajo las habituales normas de tratamiento fué regresando lentamente de su cianosis, ortopnea, edemas y moderada ascitis; dos meses más tarde, y permaneciendo en la clínica, se edematizó bruscamente, y al forzar nuevamente la medicación digitalica y diurética el edema no hizo sino incrementarse. Aquí muestro sus curvas de peso,

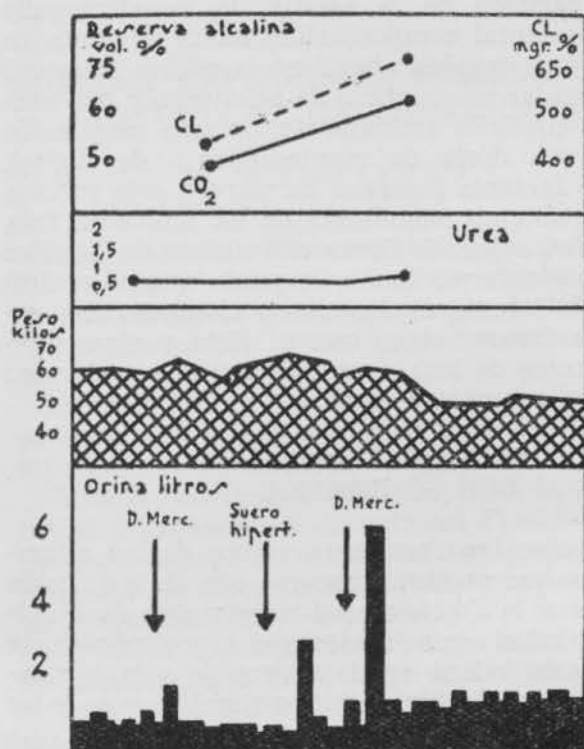


Fig. 5.

diuresis y valores de urea, cloruros y reserva alcalina y su ulterior modificación con la administración de suero salino hipertónico, que de por sí dió lugar a una buena diuresis y facilitó la respuesta a otra administración del mercurial. No presentó los síntomas de aberración mental, tan típicos de la depleción salina, ni sus valores de urea estaban elevados; no se administró una tal cuantía de mercuriales ni transcurrió un largo tiempo en una dieta exenta de sal para pensar en una depleción por esta sola causa. Más vale suponer en este caso que siendo paralela con la reabsorción más acusada de sodio también la de agua, y funcionando al máximo el ahorro de sal por la restricción en la dieta y las saluresis del mercurial, ya que es un hecho establecido que uno de los factores que más facilitan el que el organismo ponga al máximo sus mecanismos de ahorro de sal, es precisamente el intento de forzar su eliminación por la orina o restringir su ingestión, el riñón de este paciente efectuó una mayor reabsorción de agua, expansionando el volumen de líquidos extracelulares hasta el anasarca, lo que diluyó el sodio existente para establecer una hiponatremia de dilución.

Muchos de estos casos pueden ver restaurada su alteración simplemente con la infusión de soluciones salinas hipertónicas y la liberalización en la ingestión de sal; desaparecen así los enojosos síntomas mentales, y en la presencia de edema aparentemente irreductible, el paciente vuelve a responder a la administración de un diurético cuando no ocurre una diuresis espontánea.

Desgraciadamente, no todas las hiponatremias tienen igual fisonomía, y lo que es más, una igual respuesta. Progresivamente se va cayendo en la cuenta de que deben existir otros factores no bien conocidos que hacen inmodificable el cuadro clínico aun después de corregida la alteración del clima electrolítico, e incluso que tales medidas pueden resultar más perjudiciales que beneficiosas para el curso del proceso. La siguiente gráfica (fig. 6) muestra las curvas de peso, diuresis y valores de cloruros, urea y reserva alcalina de una enferma con cardiopatía arterioesclerosa, quien ingresó en anasarca. Con una intensa medicación digitalica, etcétera, no se consiguió respuesta, y aun después de ensayada la vía intravenosa para el mercurial, la diuresis fué mínima. La objetiva-

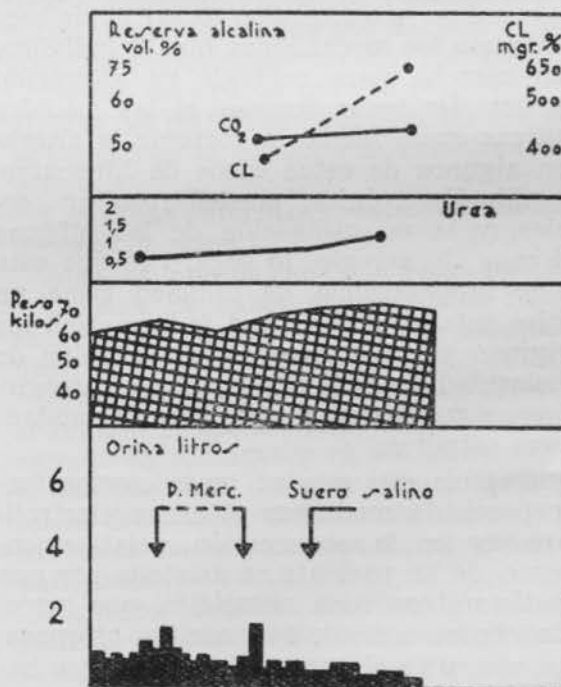


Fig. 6.

ción de estas alteraciones electrolíticas que aquí muestro, aconsejaron instaurar las medidas adecuadas para su corrección. La restricción intensa de líquidos y la administración de suero salino hipertónico no hizo sino aumentar su sed desesperante e incrementar el edema, expansionando aún más su ya aumentado volumen de líquidos, para morir pocos días después.

¿Pero qué diferencias existen entre estas dos últimas gráficas que representan a dos pacientes con modificaciones similares en su forma



de manifestarse y que, sin embargo, se acompañó, en uno, de una excelente respuesta, y en la otra, de un empeoramiento, a pesar de la corrección electrolítica?

Se ha demostrado en algunos casos de hiponatremia de dilución un defecto metabólico, caracterizado por una disminución primaria de la osmolaridad intracelular, siendo natural que si la célula pierde parte de su valor osmótico efectivo, le sobre agua, que habrá de pasar al compartimento extracelular, incrementando el volumen de líquidos en el mismo. Ahora bien, para que se mantenga el equilibrio de líquidos una vez disminuido el valor osmótico intracelular, sólo hay dos soluciones: o se elimina sal del espacio extracelular, hasta disminuir su valor osmótico parejamente a la disminución de la osmosis intracelular, o bien se reabsorbe agua hacia el espacio extracelular hasta hacerlo isosmótico con el intracelular. Pero como existen mecanismos que tienden a retener sodio, en parte condicionados por la enfermedad, y en parte por nuestras medidas de saluresis y restricción de sal en la dieta, el organismo que no puede eliminar sal no tiene más recurso que reabsorber agua. Ello explicaría que cuando intentamos restringir la ingestión de agua y administrar sal no hacemos sino forzar en un sentido contrario los mecanismos que el individuo puso en marcha para corregir su alteración electrolítica. De todas formas, si las medidas terapéuticas encaminadas a corregir la alteración, en algunos de estos casos de hiponatremia de dilución crónica, pueden resultar perjudiciales, y la no utilización de las mismas deja el caso sin arreglo, lo seguro es que esta forma de hiponatremia de dilución tiene un pronóstico infausto. Mas ¿qué factores son los que originan y condicionan esta alteración de la osmolaridad intracelular? ¿Cómo corregirlos? Estas son preguntas que están demandando nuevos estudios.

La influencia que pueden tener ciertos factores capaces de modificar el clima electrolítico, aparece en la observación, relativamente reciente, de un paciente en asistolia por una cardiopatía mitroaórtica reumática, que ingresó en la clínica con edemas, ascitis, ortopnea, cianosis, etc., y en el que con la terapéutica habitual de digitalización, reposo absoluto, restricción en sal y administración de mercuriales se compensó parcialmente permaneciendo en la clínica durante cinco meses. A pesar de todos los nuevos intentos de forzar su medicación, siempre nos encontramos con un límite similar en su compensación: disnea al más pequeño esfuerzo y una mediana ascitis con hepatomegalia palpable a tres traveses de dedo bajo reborde costal. Sin anemia, actividad reumática, hipoproteïnemia o infección, su falta de total compensación estaba siendo interpretada como el límite máximo de mejoría para su asistolia. Un buen día, y durante los meses fríos del in-

vierno, dentro de una clínica que jamás ha tenido calefacción, posiblemente por la benignidad del clima, el paciente comenzó a sudar profusa e insistentemente hasta requerir el cambio frecuente de ropas de la cama y personales y tomar medidas para proteger su piel de exco-riaciones. Durante quince días se mantuvo esta sudoración sin que encontráramos una fácil explicación para la misma; pero sorprendente y paralelamente a la misma asistimos a la desaparición de la ascitis, la hepatomegalia y a su total compensación, hasta el punto de que poco después abandonó la clínica, comenzó a trabajar en su oficio de peluquero y por ahora lo continúa activamente sin más medicación que una dosis de mantenimiento de digital. ¿Qué factores pusieron en marcha esta intensa y persistente sudoración en un ambiente frío, que fué capaz de llevar el volumen de líquidos de este enfermo hasta un punto que no realizó la más intensa medicación y el reposo más estricto durante cinco meses? Esta y otras interrogantes de esta comunicación son problemas que yo presento a ustedes.

#### RESUMEN.

Se discuten cuestiones acerca de las alteraciones que pueden irrogarse con la restricción salina y la frecuente administración de diuréticos, tales como la alcalosis hipoclorémica, la depleción salina aguda reversible y la hiponatremia de dilución crónica reversible o no y las medidas encaminadas a su corrección.

#### SUMMARY

Some points are discussed in connexion with the changes that may be induced by restriction of salt and frequent administration of diuretics, such as hypochloreaemic alkalosis, acute reversible salt depletion and chronic dilution hyponatraemia, reversible or not, and the measures intended for their correction.

#### ZUSAMMENFASSUNG

Man bespricht gewisse Veränderungen, die infolge der Salzrestriktion und der häufigen Verabreichung von Diuretica entstehen können. Dazu gehören die hypochloreaemische Alkalose, die akute, reversible Salzentziehung, die Hyponatraemie, die chronisch reversible oder nicht sein kann. Zum Schluss erwähnt man die Massnahmen, die zur Korrektur dieser Fehler führen können.

#### RÉSUMÉ

On discute les questions au sujet des altérations qui peuvent se produire par la restriction

saline et la fréquente administration de diurétiques, comme par exemple l'alcalose hypochlorémique, la déplétion saline aigue reversible et l'hyponatrémie de dilution chronique reversible ou non, et les mesures acheminées vers leur correction.

## NUESTRA EXPERIENCIA SOBRE LA REACCION DE GALLI-MAININI

M. DE ALDA CALLEJA.

Los estudios de BLESS en 1905 y los posteriores de Von W. OCHESE nos proporcionan datos muy importantes sobre la biología de los anuros, sugiriéndonos la idea de poder ser empleados como animales reactivos.

En 1929, HOUSSAY demuestra la emigración de espermatozoides a la cloaca de los anuros inyectados con extractos de hipófisis.

HOGBEN consigue, por el año 1930, la puesta ovular y provocación del celo del *Xenopus Laevis Daudin*, sapo de Africa del Sur, mediante la inyección de extractos del lóbulo anterior de la hipófisis. BELLERBY, SHAPIRO y ZWARENSTEIN observan el mismo fenómeno bajo la influencia de gonadotropina de la orina de embarazada.

Trabajaron con la reacción de Hogben, realizando varias modificaciones y proponiendo diversas técnicas que la hicieran valedera en la práctica diaria, muchos autores, entre los que destacamos a WEISMAN y COATES, MILTON, LAVES, DIETEL y SIEKMANN, KRAFT KOTTHAUS, LINDEMANN y BIEKENBACH, etc.

Más tarde, en 1945, DE ROBERTIS, BURGOS y BREYTER obtienen el fenómeno de HOUSSAY, desprendimiento de espermatozoides hasta la cloaca en los anuros machos, inyectando gonadotropina procedente de orina de embarazada. GALLI-MAININI, de Buenos Aires, dió a conocer la reacción, que lleva su nombre, en marzo de 1947, en cuya técnica original usa el sapo *Bufo Arenarum Hensel*, de peso superior a los 100 gramos; en el saco lateral del mismo inyecta 10 c. c. de orina de embarazada sin preparación previa alguna.

Rápidamente despierta interés la reacción en el mundo entero, estudiándola con meticulosidad en todos los países.

En España los primeros trabajos sobre esta reacción los debemos a AZNAR FERRERES, HERNÁNDEZ ANDUEZA, BEDOYA y V. PANIAGUA, quienes emplearon la rana macho *Scutentata*, L., de nuestras latitudes.

Desde el año 1948 estamos trabajando en esta reacción empleando machos de la rana *Scutentata*, L. y la *Iberica*, verde y gris.

Hablemos primero de cómo conservamos las

ranas y después de la técnica propiamente dicha de la reacción.

Conservamos los batracios en cajas de madera, de unos 40 cm. de lado, cubierta con una tapa de tela metálica espesa; en el interior de las cajas tenemos un recipiente de porcelana, una jofaina pequeña; este recipiente sirve para que las ranas se zambullan de vez en cuando en el agua.

Diariamente se lavan las cajas, sin sacar las ranas, echando en el interior de las mismas agua abundante que arrastre las deyecciones; debe cambiarse también diariamente el agua del recipiente colocado en las cajas. Estos cuidados de limpieza cotidianos no deben demorarse porque las deyecciones son muy tóxicas para los animales.

Durante los meses de invierno no proporcionamos a los anuros alimento alguno; durante los meses de actividad, de mayo a noviembre, los alimentamos con insectos o bien con lombrices comunes.

Las ranas pueden ser atacadas por el mal de la pata roja (\*). La piel del vientre y la cara interna de las ancas toma color rojo y un aspecto que parece de terciopelo; la afección es muy contagiosa y se extiende rápidamente a todo el acuario; el D. D. T. causa grandes estragos entre las ranas por ser éstas muy sensibles al insecticida.

Fueden emplearse para la reacción las ranas afectas del mal de la pata roja sin que se afecte la bondad de la misma y la exactitud de los resultados.

Las ranas enfermas resisten menos las inoculaciones de orina.

Algunos lotes de rana nos duran hasta un año.

Después de haber utilizado una rana, y pasados cinco o seis días, puede volverse a utilizar.

Antes de practicar la reacción comprobamos si la rana es macho, para lo cual buscamos dos caracteres constantes en los mismos, a saber: el abultamiento, de color oscuro, en la cara interna del primer dedo, o sea del más corto, y los sacos de la comisura bucal que les sirven para croar.

La orina problema debe ser la emitida por la mañana al levantarse; esta muestra de orina es la más concentrada en gonadotropinas.

Inyectamos una décima de orina por cada gramo de peso de la rana.

La orina no es sometida a ninguna manipulación: si es muy turbia acostumbramos a filtrarla.

La inyección de orina problema la hacemos en el saco dorsal de la rana: introducimos la aguja en la cara externa de uno de los muslos de la rana, avanzamos la aguja hacia abdomen atravesando el tabique que separa las formaciones abdominales de las de la pata, atravesamos el saco dorsal del mismo lado y perfo-

(\*) AZNAR FERRERES se ha ocupado muy detenidamente de esta afección de los anuros. Lab. XII, 69, 301, 1951.