

sión como tubular. Nosotros disentimos de esa afirmación; es cierto que las alteraciones de los tubos ofrecen mayor resalte en virtud de la permeabilización de los capilares glomerulares que origina la albuminuria y la salida de plasma y sangre que determinan la obstrucción de los tubos y cuadros de atrofitosis; dentro de una dosificación media las alteraciones glomerulares son principalmente de edema intercapilar y tumefacción de los endotelios, todo lo cual produce obstrucción de algunos capilares, pero estas lesiones son de tipo reversible y por eso la enfermedad obtenida es pasajera.

FEIGELSON y cols.⁴ estiman que las lesiones halladas son de poca intensidad y por eso piensan que se trate más bien de un trastorno bioquímico. BOROWSKY y cols.⁵, que han estudiado el efecto de diversos derivados, encuentran que la acción está específicamente ligada a la estructura, no siendo productores de la nefropatía nada más que la puromicina y su aminonucleósido, y piensan en la inhibición por la droga de algún proceso fermentativo. Nosotros hemos arrojado hace tiempo la idea⁶ de que en la producción de la nefrosis interviene una alteración enzimática, disnefria, que podría ser más o menos intensamente inhibida por un extracto activo renal. No obstante, en este tipo de nefrosis experimental se observan lesiones renales indudables, así como hepáticas. Es cierto que estas lesiones las hemos hallado en animales con intoxicación grave, y es posible que en los otros, en los que la enfermedad es reversible, sean menos visibles. En todo caso, aunque se vean lesiones renales, el carácter nefrótico del síndrome (hiperlipemia y disproteinemia) induce una vez más a pensar en la afectación de algún sistema enzimático, que puede ser neutralizado por algo existente en los extractos activos del riñón.

RESUMEN.

Se estudia la nefropatía, con cuadro bioquímico nefrótico que puede producirse con el aminonucleósido de la puromicina, desde los puntos de vista de evolución, reversibilidad, alteraciones bioquímicas y lesiones anatomopatológicas. Un extracto renal activo es capaz de atenuar y acelerar la remisión del cuadro. Se hacen algunas consideraciones sobre posible naturaleza de la enfermedad.

BIBLIOGRAFÍA

1. FRENK, S., J. M. ANTONOWICZ, J. M. CRAIG y J. METTCOFF. *Proce. Soc. Exp. Biol. y Med.*, 89, 424, 1955.
2. SHERMAN, J. F., D. J. TAYLOR y H. W. BOND.—*Antibiotics Annual*, 757, 1954-55.
3. SINGER, E.—*Endocrinology*, 60, 420, 1957.
4. FEIGELSON, E. B., J. W. DRAKE y L. RECANT.—*J. Lab. y Clin. Med.*, 50, 437, 1957.
5. BOROWSKY, E. A., D. M. KESSNER y L. RECANT.—*Proc. Soc. Exp. Biol. y Med.*, 97, 867, 1958.
6. JIMÉNEZ DÍAZ, C.—*Algunos problemas de la patología interna*, vol. II.

SUMMARY

The kidney disease with a biochemical picture of nephrosis which can be induced with puromycin aminonucleoside is studied from the

standpoints of course, reversibility, biochemical changes and pathological lesions. An active renal extract is capable of abating the condition or promoting its regression. Some considerations are made on the possible nature of the disease.

ZUSAMMENFASSUNG

Die Nephropathien, die man durch Puromycinaminonukleosid hervorrufen kann und die das biochemische Bild einer Nephrose bieten, werden von Gesichtspunkt ihres Entwicklungsganges, Rückbildungsfähigkeit, biochemischen Veränderungen und pathologisch-anatomischen Läsionen überprüft. Ein aktiver Nierenextrakt ist imstande das Bild abzuschwächen und die Remission zu beschleunigen. Es werden Betrachtungen über die vermutliche Natur dieser Erkrankung angestellt.

RÉSUMÉ

On étudie la néphropathie avec tableau biochimique néphrosique qui peut se produire avec l'aminonucleoside de la puromycine, sous les points de vue d'évolution, réversibilité, altérations biochimiques et lésions anatomopathologiques. Un extrait rénal actif est capable d'atténuer et accélérer la remission du tableau. On fait quelques considérations sur la possible nature de la maladie.

LAS EXPLORACIONES FUNCIONALES DEL ESQUELETO EN LAS NEFRITIS (*) SIN LESIONES OSEAS APARENTES

A. LICHTWITZ, S. DE SEZE, R. PARLIER, D. HIOCO, PH. BORDIER, M. STRAUSS y L. FÉRGOLA-MIRAVET.

La práctica cotidiana de la medicina no prepara a la idea de que las enfermedades de riñón se complican, casi siempre, con alteraciones del metabolismo fosfocálcico y con desórdenes en esqueleto. Sin embargo, conocemos la hiperfosfatemia y la hipocalcemia de las nefritis azotémicas; sabemos que las aplasias renales, y más raramente otras nefropatías, pueden complicarse con una descalcificación. Por lo contrario, parece ignorarse que *no existe nefritis con retención azoada sin hipocalcemia*. Hace ya tiempo que la hipocalcemia ha sido observada en las nefritis glomerulares y en las nefrosis, pero nadie ha pensado que pueda constituir la alteración electrolítica más constante, quizá la más

(*) No trataremos aquí sino de las modificaciones fosfocálcicas de las nefropatías subagudas o crónicas con retención azoada, o al menos con la persistencia de una "clearance" reducida a la urea. Ulteriormente estudiaremos el metabolismo fosfocálcico en las tubulopatías sin síndrome retencional. En lo que respecta a nuestros estudios de las exploraciones funcionales del esqueleto en las hipercalcemias sin etiología, con litiasis o sin ella, son demasiado incompletos como para poder incluirlos aquí.

precoz y probablemente la más tardía en desaparecer en el transcurso de las nefropatías con retención azoada.

Esto puede explicarse por dos razones:

— La primera, que no se tiene la costumbre de dosificar el calcio en la orina de los nefríticos.

— La segunda, la más importante, que ciertas nefropatías glomerulares se acompañan de hipercalciuria. Veremos que el exceso de calcio en las orinas de un sujeto con nefropatía glomerular es síntoma excepcional, y por otra parte importantísimo, pues significa que a la nefritis retentiva se asocia ya una diabetes fosfocálcica de origen tubular, ya un hiperfuncionamiento paratiroideo particularmente ascendente o bien una osteopatía de otro origen.

A partir del momento en que se admite que la hipocalciuria es un síntoma constante en las nefropatías con retención azoada, se debe pensar obligatoriamente que la alteración del tejido óseo es constante en todos los azotémicos, dado que fuera de la insuficiencia paratiroidea no existe hipocalciuria sin alteración del esqueleto.

Es así que, después de haber estudiado el síndrome estático de numerosos nefríticos con retención azoada, hemos explorado más completamente el esqueleto de algunos de ellos mediante las pruebas dinámicas y los balances.

Comprobamos así un hecho nuevo: en estos sujetos existe un síndrome de *atracción cálcica* análogo al observado en las osteomalacias: aumento de la fijación de calcio inyectado y ausencia de hipercalciuria después de cortisona y vitamina D.

Los *balances* nos han demostrado, además, que si solamente una pequeña cantidad de Ca reaparece en orina, éste se encuentra, por lo contrario, *en cantidad aumentada en las heces*, exactamente como en los osteomalácicos.

Parece que todo sujeto que padece de nefritis con retención azoada presenta, desde un principio, alteraciones, al menos funcionales, del esqueleto. Esta osteopatía oculta no se manifiesta sino tardíamente, a causa de las importantes reservas de Ca del organismo.

En el primer artículo tratamos de las modificaciones fosfocálcicas en las nefropatías retentivas durante el período en que nada, desde el punto de vista clínico o radiológico, permite sospechar en una alteración del esqueleto.

En el artículo siguiente estudiaremos las alteraciones del metabolismo fosfocálcico en las nefropatías complicadas con alteraciones óseas evidentes, pues también allí las exploraciones dinámicas nos permitirán comprender mejor cómo se comporta el esqueleto de los nefríticos con lesiones de descalcificación.

Estas diversas comprobaciones nos conducirán a ocuparnos, en un tercer capítulo, desde un nuevo punto de vista, de la fisiopatología de las modificaciones fosfocálcicas y de las alteraciones óseas en las nefropatías.

EXPLORACIONES FUNCIONALES FOSFOCÁLCICAS EN LAS NEFROPATÍAS SIN LESIÓN APARENTE DEL ESQUELETO.

Material clínico y métodos.

Hicimos nuestras exploraciones en 20 enfermos de nefritis subaguda, y sobre todo crónica con retención azoada, o que después de haber sido hiperazotémicos conservaron una clarence de la urea disminuida y una mala eliminación de la PSP. Los hemos agrupado en glomerulonefritis, nefro-angio-esclerosis, riñón poliquístico y aplasia renal, a pesar de que la etiología no parece influir en el síndrome fosfocálcico sino en la medida en que repercute en las funciones renales, glomerulares o tubulares.

Sólo excepcionalmente medimos la filtración glomerular, el flujo plasmático y la actividad tubular.

Por otra parte, obtuvimos resultados idénticos, quizá más acentuados, en las nefrosis lipóidicas, donde la filtración glomerular está aumentada contrariamente a las glomerulonefritis, donde se encuentra reducida. En la mayor parte de hipertensos hemos obtenido los mismos resultados, en los cuales la función glomerular es conservada durante largo tiempo, a pesar de una reducción precoz del caudal plasmático renal. No hemos podido practicar la biopsia renal, pues se trata casi exclusivamente de pacientes particulares a los cuales ya las exploraciones fosfocálcicas les han parecido excesivas. Nos hemos contentado con las exploraciones corrientes (estudio del *sistema urinario, azotémico y edematoso*).

Hemos buscado igualmente si no existían signos en relación con la insuficiencia de las reabsorciones tubulares o con la alteración de la producción de iones H y de amoníaco.

Por fin, hemos explorado el estado *canalicular*: piuria, baciuria, urocultura y urografía.

Además, nuestros amigos DÉROT, BERNIER y PHILBERT nos han comunicado las observaciones de diez nefríticos crónicos de etiologías diversas.

RESULTADOS.

I. SÍNDROME ESTÁTICO DE EXPLORACIÓN FUNCIONAL DEL ESQUELETO.

1. *En las glomerulonefritis.*

Los enfermos de este grupo sufren de glomerulonefritis evolutiva (señora Qui... y señor Monc...), estacionarias señor Rol..., señora Bar..., señora Dif..., señor Jant... y señor Har...) o en vía de regresión (señor And... y señor Ang...). Los hemos dividido en dos grupos, según la fosfatemia sea elevada o normal, para demostrar que casi nunca existe relación entre la azotemia y la fosfatemia.

CUADRO I

Nombre	Edad	Azotemia gr./l.	Clarence %	PSP %/70'	Res. alc. vol.	PS mg. por 1.000	PU mg. 24 horas	PU/PS norm. 16	Ca S mg. por 1.000	Ca U mg. 24 horas
<i>Serie I.</i>										
Señora Qui.....	48	2,50	15	20	45	110	600	5,45	69	19
Señor Rol.....	28	1,10	48	35	58	56	430	7,68	80	27
Señora Bar.....	35	0,65	52	45	55	43	460	10,70	82	35
Señor Char.....	43	0,80	20	8	55	—	600	—	89	34
Términos medios.....		1,25	34	27	53	69	522	8	80	30
<i>Serie II.</i>										
Señor Monc.....	35	1,95	13	18	35	38	380	10	95	33
Señor Ang.....	29	0,25	42	—	50	34	705	20,73	98	39
Señora Dif.....	25	0,75	20	20	55	32	432	13,5	95	30
Señor Jant.....	40	0,80	30	32	50	29	340	11,72	92	25
Señor Har.....	35	0,70	35	38	48	28	360	12,80	100	32
Señor And.....	40	0,40	35	40	52	35	690	19,70	90	9
Señora Chard.....	78	0,50	36	65	—	29	280	9,65	97	46
Términos medios.....		0,76	30	35	48	32	455	14	96	30

2. En las nefroangiosclerosis.

Se trata de sujetos que tienen una hipertensión poco importante y no evolutiva, a los que asistimos por síntomas vasculares, y en los que el estudio completo de las funciones renales nos mostró la presencia de albuminuria discreta sin hematuria ni edema.

Las modificaciones del metabolismo fosfocálcico son análogas a las observadas en los precedentes enfermos (cuadro II).

3. En los riñones poliquísticos.

En los dos enfermos que exploramos, la señora Bur... y el señor Ler..., la hipertensión fué

primordial durante largo tiempo. Sin embargo, desde hace diez años han aparecido en la señora Bur... una serie de manifestaciones de tipo pielonefrítico: dolores lumbares, hematurias caprichosas y, sobre todo, poliaquiuria y piuria. Actualmente predominan en los dos casos signos de retención azotada con anemia, y en Ler... malestares digestivos. El diagnóstico ha podido obtenerse gracias a las comprobaciones siguientes:

1.º Palpación de un gran riñón irregular de ambos lados (Ler...) o de uno solo (Bur...).

2.º Urografía: Deformaciones totales bilaterales de los bacinetes con elongación de los cálices, que además en la señora Bur... se encuentran estrechados (cuadro III).

CUADRO II

Nombre	Edad	Azotemia gr.	Clarence %	PSP %/70'	Res. alc. vol.	PS mg. por 1.000	PU mg. 24 horas	PU/PS norm. 16	Ca S mg. por 1.000	Ca U mg. 24 horas
Señora Lem.....	52	0,30		21	60	35	482	13,77	101	56
Señora Cor.....	52	0,55	30	32	56	46	600	13,04	90	26
Señor Lar.....	50	0,95	28	13	31	48	580	12,08	88	40
Señor Arr.....	45	1,30	13	25	50	48	574	11,09	95	32
Términos medios.....		0,77	24	23	49	44,25	559	12,49	93,5	38,5

CUADRO III

Nombre	Edad	Azotemia gr.	Clarence %	PSP %/70'	Res. alc. vol.	PS mg. por 1.000	PU mg. 24 horas	PU/PS norm. 16	Ca S mg. por 1.000	Ca U mg. 24 horas
Señora Bur.....	56									
En 1955.....		0,57	18	12	55	46	310	6,73	100	8
En 1957.....		1,64	12	5	46,2	76	460	6,05	102	11
Señor Ler.....	58									
		3,10			32	60	300	5	62	12
		4,30			25	120	256	2,13	48	19
Términos medios.....		2,40	15	8,5	39,5	77,5	331,5	4,98	78	12,5

4. En las aplasias renales.

Se trata de sujetos pequeños (señorita Mal..., 1,43 m.; Jar..., 1,48 m.; señorita Rai..., 1,45 m.) sin signos de insuficiencia genital. Desde el punto de vista óseo, cifoescoliosis y neta descalcificación vertebral (señorita Mal...), genovalgum (señorita Rai...).

La urétero-pielografía retrógrada nos muestra en Jar... y en la señorita Rai... dilataciones pielocaliciales y en la señorita Mal... cálices alargados muy finos. No hay malformación en las vías bajas (cuadro IV).

5. En las nefritis crónicas de diversas etiologías.

De DÉROT, BERNIER y PHILBERT, los valores obtenidos por estos autores se acercan mucho a los nuestros (cuadro V).

6. En las nefrosis lipóidicas.

Aunque la lesión glomerular de las nefrosis sea de un tipo particular y que las retenciones azoadas estén ausentes en los nefróticos estudiados por nosotros, hemos incluido en nuestro trabajo algunos casos de nefrosis lipóidica porque el síndrome fosfocálcico es comparable al de las otras nefropatías glomerulares, pero mucho más marcado desde el punto de vista cálcico. A pesar de que la hipocalcemia es más neta aquí que en las otras nefropatías, sobre todo lo que debe retener la atención es la disminución exagerada del calcio urinario, el que llega a cantidades que no hemos encontrado en ninguna otra enfermedad, puesto que las eliminaciones urinarias de calcio en veinticuatro horas no sobrepasan los 10 mg. en nueve de los diez enfermos.

Desde el punto de vista del metabolismo fosfocálcico, sólo cuatro nefrosis han sido exploradas completamente (cuadro VI).

CUADRO IV

Nombre	Edad	Azotemia gr.	Clerance %	PSP %/70'	Res. alc. vol.	PS mg. %/100	PU mg. %/100	PU/PS norm. 16	Ca S mg. por 1.000	Ca U mg. 24 horas	Fosfatasa alc. UB
Señorita Mal.....	23	3	10	18	36	65	530	8	74	32	12
Señor Jar.....	18	2,50	15	5	45	80	790	10	71	28	8
Señorita Rai.....	17	2,15	14	20	38	40	450	11	68	20	7
Términos medios.....		2,55	13	14	39,5	62	590	9,5	71	26	9

CUADRO V

Nombre	Edad	Azotemia gr.	Clerance %	PSP %/70'	Res. alc. vol.	PS mg. por 1.000	PU mg. 24 horas	PU/PS norm. 16	Ca S mg. por 1.000	Ca U mg. 24 horas
Señora B.....	19	6	4	Rastros.	25	125	620	4,1	67	15
Señor P.....	43	3			30	90	318	3,5	79	22
Señora X.....		2	13			40	380	9,5	100	31
Señor V.....	33	1,15		13	31	48	731	15	82	54
Señor G.....	48	1	30	20		53,5	400	7,5	76	36
Señor C.....	57	0,95	12	10		44	300	6,8	78	21
Señor C.....	30	0,60	32	Nada.		34	546	16	92	20
Señor C.....	46	0,55	29	30		30	452	15,06	106	29
Señor B.....	36	6			30	171	646	3,8	70	
Señor B.....	48	1	20	10		28,5	664	23,3	95	
Términos medios.....		2,20	20	12	29	66,4	505,7	10,5	84,5	28,5

CUADRO VI

Nombre	Edad	Azotemia gr.	Clerance %	Res. alc. vol.	PS mg. por 1.000	PU mg. 24 horas	PU/PS norm. 16	Ca S mg. por 1.000	Ca U mg. 24 horas
Señor Gued.....	35	0,40			35	600	17,14	76	1
Señorita Poi.....	56	0,30	50	58	50			84	16
Señorita Tuf.....	18	0,45	60	55	40	500	12,5	78	4
Señorita Fiel.....	28	0,30	62	66	34	560	16,47	80	8
Términos medios.....		0,36	57	59,5	39,75	553	15,37	79,5	7,25

Cuando se comparan los diferentes resultados se comprueban modificaciones inconstantes y de importancia variable de la fosfatemia y fosfaturia, idénticos y constantes de la calcemia y, sobre todo, de la calciuria, como lo demuestra el cuadro siguiente (cuadro VII).

II. SÍNDROME DINÁMICO DE EXPLORACIÓN FUNCIONAL DEL ESQUELETO.

En numerosas circunstancias pueden encontrarse modificaciones del fósforo sanguíneo y urinario, mas parece que hipocalcemia e hipocalciuria no existen fuera de la insuficiencia paratiroidea sino en las enfermedades del esqueleto con hiperosteoblastosis, y especialmente en la osteomalacia. Por esta razón, pensamos que sería interesante aplicar los principales tests (minerales, hormonales y vitamínicos) de exploración dinámica del esqueleto en las nefritis retentivas.

Nuestros estudios se limitaron a siete enfermos: tres glomerulonefritis, de las cuales dos en franca mejoría; una nefroangioesclerosis, un riñón poliquístico y dos nefrosis lipóidicas.

LAS PRUEBAS MINERALES.

a) Hipercalciuria provocada.

El estudio comparativo de la calciuria durante nueve horas (desde las nueve hasta las dieciocho horas), antes y después de la administración de 176 mg. de calcio, nos ha dado los resultados siguientes (cuadro VIII).

b) Perfusión cálcica.

Inyección de 1,5 cm³ de gluconato de calcio por kilo de peso corporal.

Después de una perfusión de 965 mg. de calcio en el señor Ar..., que sufre de una nefroangioesclerosis con azotemia de 1,30 gr., la calciuria pasa de 22 a 79 mg. (aumento de 6 por 100) y la fosfatemia se eleva normalmente de 43 a 52 mg.

El señor And..., que presenta una glomerulonefritis en mejoría, pero, sin embargo, con una reducción de la clarence (35 por 100) y una eliminación defectuosa de la P. S. P. (40 por 100 en setenta minutos), la calciuria, después de una perfusión de 733 mg. de calcio, pasa de 19 a 150 mg., lo que indica una fijación acrecentada del calcio, puesto que sólo el 17 por 100 del calcio inyectado ha sido eliminado. Lo mismo que en el señor Ang..., que presenta crisis de glomerulonefritis postangiosa, la calciuria de 39 mg. se eleva solamente un 17 por 100 luego de una perfusión de 835 mg.; al mismo tiempo, la fosfatemia aumenta netamente de 34 a 54 miligramos.

En resumen, la eliminación de calcio está netamente disminuida en todos los nefríticos retentivos que hemos explorado.

PRUEBAS HORMONALES.

Prueba de la cortisona.

Esta prueba no presenta aquí mayor interés, pues es útil, sobre todo, para diferenciar entre sí: osteomalacia, osteoporosis y enfermedad de Paget.

CUADRO VII

	PS	PU	PU/PS	Ca S	Ca U
Glomerulonefritis	32	450	14	96	30
Nefroangioesclerosis	44,25	559	12,49	93,5	12,5
Riñones poliquísticos	75,5	331,5	4,98	78	38,5
Aplasias renales	62	590	9,5	71	26
Nefritis crónicas (DEROT)	66,4	505,7	10,5	84,5	28,5
Nefrosis lipóidicas	39,75	553	15,37	79,5	7,25
Términos medios	53,30	498,20	11,14	83,75	23,79

CUADRO VIII

Nombre	Variedad de nefropatía	Calciuria en mg.		Diferencia	Porcentaje por 100
		Antes	Después		
Señor Mon.	Glomerulonefritis	28	37	+ 9	5
Señor Charr.	Idem	10	15	+ 5	3
Señora Bur.	Riñones poliquísticos	9	20	+ 11	6
Señor Arr.	Nefroangioesclerosis	12	4	- 8	0
Señora Lem.	Idem	11	41	+ 30	17
Señor Gued.	Nefrosis lipóidica	2	2	0	0
Señorita Tuf.	Idem	4	6	+ 2	1

Señalemos, sin embargo, que la calciuria no se modifica después de una administración cotidiana de 25 mg. de delta-cortisona durante cinco días ni en Mon... (26 mg. en vez de 27 mg.) ni en la señora Bur... (20 mg. en vez de 18 mg.).

En cuanto a las cuatro nefrosis, la calciuria permanece igualmente invariable.

Pero aquí los tests se confunden con la terapéutica y las dosificaciones no han sido sistemáticamente practicadas el quinto día, salvo en la señorita Tuf..., cuya calciuria continúa describiendo débiles oscilaciones, entre 4 y 8 miligramos.

En Gued..., después de doce días de ACTH, a razón de 25 mg., no hay tampoco modificaciones: la calciuria continúa entre 2 y 3 mg.

En la señorita Poi..., diez días de delta-cortisona, a razón de 15 mg., sólo modifican ligeramente la calciuria, que pasa de 16 a 28 miligramos.

Prueba de la vitamina D₂.

30 mg. de vitamina D₂, que, como ya lo hemos indicado, aumentan al quinto día de 50 a 100 mg. la calciuria de un sujeto normal, no modifican para nada las eliminaciones del calcio urinario en los nefríticos, como lo muestra el cuadro IX.

Se puede pensar aquí que la vitamina D₂ agrava la lesión glomerular. El estudio sistemático de la excreción de la urea y de la eliminación de la P. S. P. en los nefríticos tratados con vitamina D₂ nos ha demostrado que ésta no modifica los signos de insuficiencia renal, aun adminis-

trada a dosis relativamente importantes: 15 miligramos cada seis o siete días. Por el contrario, cuando aumentamos la dosis (15 mg. cada dos o tres días en la señora Pap...), vemos que la clarence de la urea vuelve a los valores anteriores.

Los sujetos que presentan una nefritis con retención azoada se comportan como osteomalácicos, y como tales responden de la misma manera a la sobrecarga cálcica, al test de la cortisona y a la prueba de la vitamina D₂. Por lo tanto, cabe pensar que existe en ellos un esqueleto particularmente rico en tejido osteoide, ya que éste fija el calcio inyectado así como el absorbido bajo la influencia de la vitamina D₂, y que no cede su calcio endógeno por efecto de la cortisona.

Como todos los osteomalácicos tienen un exceso de calcio en heces, y, por consiguiente, un balance negativo, quisimos ver si en las nefropatías retentivas sucedía lo mismo.

III. BALANCES ESTÁTICOS Y DINÁMICOS.

El primer balance que realizamos es el del señor Gued..., que presentaba una nefritis lipídica. Era muy importante saber si en este paciente, que sólo eliminaba de 1 a 3 mg. de calcio en orina, en qué proporción éste era eliminado por heces. Ahora bien, dicho enfermo, que parecía retener el calcio, puesto que no excretaba, por así decir, en orina, tenía en realidad un balance cálcico negativo (*) (ver cuadro X).

(*) Este balance ha sido practicado durante un período de cinco días en lugar de seis como los habituales.

CUADRO IX

Nombre	Variedad de nefropatía	Calciuria en miligramos		Diferencia
		Testigo	Después vit. D	
Señor Mon.	Glomerulonefritis	28	26	— 2
Señor Charr.	Idem	15	5	— 10
Señora Bur.	Riñones poliústicos	12	14	+ 2
Señor Arr.	Nefroangioesclerosis	17	24	+ 7
Señor Gued.	Nefrosis lipídica	3	3	0
Señorita Tuf.	Idem	8	5	— 3

CUADRO X

Nombre	Variedad de nefropatía	Ca ingerido mg.	Ca fecal mg.	Ca urinar. mg.	Ca t. exc. mg.	Balance mg.
Señor Gued.	Nefrosis lipídica:					
	1. Control	670	850	1	851	— 180
	2. Tras 90 mg. de vit. D ₂	976	627	3	630	+ 346
Señora Bur.	Riñón poliúístico:					
	Control	600	785	20	805	— 205
Señor And.	Glomerulonefritis en mejoría:					
	1. Control	836	554	36	590	+ 246
	2. Tras perfusión 792 mg.	975	330	275	920	+ 370

de los cuales, 182 ingeridos.

Eliminaba diariamente 180 mg. de calcio, más de lo que ingería, y esta pérdida se realizaba por intestino (850 mg. de calcio fecal por una ingestión de 670 mg.).

Como en los osteomalácicos, el calcio fecal disminuye por influencia de la vitamina D. Prácticamos un segundo balance de cinco días, después de la administración de seis ampollas de 15 mg. de calciferol, para ver si se producía una reducción del calcio intestinal similar a la de los osteomalácicos.

Efectivamente, el calcio fecal disminuye (627 miligramos en lugar de 850) y el balance se hace positivo (+ 346).

A pesar de este importante aporte cotidiano, la calciuria no se modifica en absoluto. Como la calcemia continúa baja, 76 mg., es probable que el calcio retenido sea fijado por esqueleto. Por consiguiente, pareciera que el hueso de nuestro enfermo poseyera un poder acrecentado de fijación de calcio, lo que hace pensar que encierra tejido osteoide.

También negativo el balance cálcico de la señora Bur..., con una eliminación de 210 mg. de calcio diario; en este caso, los alimentos no han sido triturados, sino que se sometió a la enferma a un régimen fijo, sobre todo a base de leche durante seis días (ver cuadro X).

A causa de una importante azotemia de 1,64 gramos, no hemos hecho un balance dinámico con sobrecarga cálcica o después de administración de vitamina D. No pudimos tampoco establecer un balance en Ler..., que sufría, como la señora Bur..., de riñón poliquístico, a causa de la importancia de los disturbios digestivos.

Así, nos vimos obligados a practicar balances en And..., cuya crisis de glomerulonefritis data de seis meses, y que actualmente se halla en franca mejoría, mientras que los balances de los dos enfermos precedentes, que tenían una glomerulonefritis evolutiva, eran negativos, el de And... es positivo + 246.

Un segundo balance bajo perfusión cálcica, 792 mg., es aún más francamente positivo.

Estos resultados parecen indicar en And... la existencia de tejido osteoide en exceso.

DISCUSIÓN.

Tanto las exploraciones fosfocálcicas estáticas y dinámicas como los balances nos han demostrado particularísimos hechos capaces de modificar nuestra concepción de la relación entre las nefropatías y el metabolismo fosfocálcico.

Hemos estudiado las nefropatías más diversas: glomerulonefritis, nefro - angio - esclerosis, nefritis intersticial, riñón poliquístico, aplasia renal y también nefrosis lipóidica.

CUADRO XI

Nombre	Edad	Azotemia gr./l.	Clearance por 100	PSP %/70'	Res. alc. vol.	PS mg. por 1.000	PU mg. 24 horas	PU/PS norm. 16	Ca S mg. por 1.000	Ca U mg. 24 horas	Observaciones particulares
Señor Pan.....	46	0,38	78	71	55	35	1.893	54,08	102	266	Albuminuria oscilante entre 2 y 40 mg.
Señor Lev.....	58	0,55 0,60 0,65	58	62	60	33	650	19,69	98	200	Azotemias ligeramente aumentada desde hace más de diez años.
Señor Diam....	65	0,70 0,65 0,55	54	60	58	35	700	20	104	175	Idem id. id.
Señora Brun...	60	0,54	56	66	65	35,5	920	23,58	97	204	Idem id. id.
Terminos medios...		0,57	61	64	59	35	1.040,75	29,33	100	211,25	

I. SÍNDROME FOSFOCÁLCICO ESTÁTICO.

Sabemos que este síndrome, en las nefropatías glomerulares, se caracteriza por la asociación de una fosfatemia aumentada con una calcemia reducida.

Además, nuestros exámenes demuestran:

— Variabilidad de la fosfatemia, que puede ser normal a pesar de una azotemia netamente aumentada.

— Reducción habitual de la fosfatúria.

— Existencia, en todos los casos, de un síndrome cálcico caracterizado por una calcemia ligeramente disminuída, asociada a una hipocalcemia no sólo constante, sino también acentuadísima. La hipocalcemia constituye el estigma más representativo del síndrome bioquímico de las nefropatías con retención azoada, así como de la nefrosis lipídica, a tal punto que en presencia de una calciuria normal o elevada pareciera que se deba dudar de la realidad de la insuficiencia glomerular, o si no pensar que se haya asociado a una diabetes fosfofálica de origen tubular.

Estudiaremos sucesivamente las modificaciones fosforadas y luego las cálcicas.

II. MODIFICACIONES FOSFORADAS.

La hiperfosfatemia (*).

Es inconstante y de importancia variable:

— *Inconstante*, y aun puede *faltar completamente*; los enfermos de nuestra segunda serie, como los tres nefróticos de DÉROT y cols., aunque hiperazotémicos, tienen una fosfatemia normal, alrededor de 32 mg. Esta es una noción de grandísima importancia que trataremos de explicar, pero acerca de la cual conviene insistir, pues una serie de desórdenes del metabolismo fosfofálico de los nefróticos son atribuídos a la hiperfosfatemia.

— De *importancia variable*, entre 30 y 110 miligramos, 69 mg. en término medio.

Aunque sea mucho más acentuada en las alteraciones glomerulares graves con una fuerte sobrecarga úrica, no existe un paralelismo obligatorio entre la tasa de fosfatemia y la de la azotemia. Curioso es comprobar que con una misma azotemia de 1,10 gr. la fosfatemia puede estar ya elevada, 56 mg. por 100 (Rol...), ya apenas modificada, 38 mg. (Mon...).

La fosfatúria.

Debiera encontrarse disminuída, ya que la hiperfosfatemia es debida al aumento de la reabsorción tubular. Efectivamente, si las fosfatúrias parecen normales, en realidad son bajas

comparándolas con las fosfatemias elevadas. Así, la relación fosfatúria/fosfatemia, normal a 16, está siempre disminuída, en término medio: 10,4.

III. MODIFICACIONES CÁLCICAS.

Son mucho más marcadas que las modificaciones fosforadas, pero conviene insistir sobre la nitidez y la constancia particular de la hipocalcemia, mientras que la calcemia se encuentra solamente en el límite inferior de lo normal.

a) La hipocalcemia.

La *calcemia* es siempre baja. Si se admite que la partir de 95 mg. hay hipocalcemia, se ve que las nefropatías glomerulares con calcemia normal son muy raras.

Sólo en dos de nuestros enfermos falta, Har... (100 mg.) y señora Bur... (102 mg.), y en dos nefróticos de DÉROT (100 mg., M..., y 106 miligramos, M. C...).

La reducción del calcio sanguíneo es moderada, a 90 mg. en término medio. No tiene ninguna relación con la gravedad del estado renal: señor Rol... tiene una calcemia a 80 mg. con una azotemia de 0,70, mientras que la calcemia de 95 miligramos en el señor Mon... se asocia a una azotemia de 1,95 mg.

En las nefrosis, el término medio de las calcemias es francamente más bajo, lo que se concibe en razón de la reducción de las proteínas y especialmente de albúminas en sangre.

b) La hipocalciuria (*).

La reducción de la *calciuria* constituye el hecho más notable, pareciera que *no falta nunca*, al menos en ausencia de diabetes fosforada o acidosis hiperclorémicas asociadas. En nuestros enfermos, la calciuria más elevada fué de 54 mg.; las cantidades habituales se agrupan entre 25 y 34 mg. Las calciurias más bajas, reducidas a algunos miligramos, fueron observadas en las nefrosis.

Aún más que la hipocalcemia, la hipocalciuria parece no tener relación con el grado de insuficiencia renal, al menos en la medida de apreciación de los tests habituales, pero no por ello deja de tener un valor semiológico de primer orden. Parece constituir un test extremadamente *sensible* de la insuficiencia renal, pues se la encuentra en sujetos que no presentan más anomalías importantes del síndrome urinario o del síndrome azotémico que una reducción de la clearance de la urea.

Un balance cálcico practicado en este momento demuestra que la enferma pierde 125 mg. de calcio diarios, lo que parece indicar que los pro-

(*) Las dosificaciones de fósforo en sangre en numerosos sujetos nos han mostrado que la fosfatemia oscila entre 30 y 40 mg., pero se puede considerar, por lo contrario, que existe hipofosfatemia desde que se la encuentra por debajo de 30 mg.

(*) La calciuria normal es de 140 mg., más o menos 60 por veinticuatro horas.

cesos que originan las alteraciones del metabolismo fosfocálcico vuelven más difícilmente a lo normal que los que condicionan los signos de la insuficiencia renal.

El caso del señor And... merece ser discutido. Este hombre de cuarenta años tuvo, seis meses antes de consultarnos, una glomerulonefritis grave. Parecía curado cuando lo vimos: ni cilindruria, ni hematuria, 4.00 hematíes-minuto y azotemia de 0,4 g.

Pero como la calciuria continúa baja, 9 miligramos en veinticuatro horas, con una calcemia de 90 mg., practicamos un examen más completo, el que muestra una clarence de la urea reducida a 35 por 100 y una P. S. P. baja a 40 por 100.

En cuanto a la fosfatemia estaba apenas modificada: 35 mg., con una fosfaturia igualmente normal, 690 mg.

Aunque la hipocalciuria constituye una fuerte presunción en favor de la nefropatía glomerular en todo sujeto sin insuficiencia paratiroidea ni osteomalacia de aporte, es interesante preguntar si la sola presencia de una calciuria normal, y con más razón elevada, permite descartar una insuficiencia renal.

En cuatro sujetos que presentaban algunos síntomas como albuminuria, azotemia por encima de 0,50 g. capaces de evocar una verdadera insuficiencia renal, la comprobación de una calciuria normal o aumentada nos hizo augurar, desde el principio, la integridad de la función renal, lo que fué confirmado secundariamente por el estudio de la clarence de la urea y el modo de eliminación de la P. S. P.

El señor Pan..., de cuarenta y seis años de edad, presenta en 1953, es decir, a los cuarenta y tres años, signos de glomerulonefritis de origen indeterminado: con dolores lumbares, fiebre, edema, hematuria, albuminuria, azotemia de 1,50 gr. y tensión de 16/8. Fuimos consultados tres años más tarde por una albuminuria intensa, puesto que oscila entre 2 y 4 gr. Ello nos hizo suponer que el funcionamiento renal estaba alterado. Sistemáticamente, para comenzar, practicamos las exploraciones fosfocálcicas antes de cualquier otra exploración renal.

Frente a una calciuria de 266 mg. pensamos que las exploraciones glomerulares serían normales, lo que resultó cierto.

En otros tres enfermos, Lev..., Dian... y señora Brun..., que nos consultan después de muchos años por una azotemia que varía entre 0,50 y 0,70 gr., con una calciuria normal aun ligeramente aumentada, nos hace descartar "a priori" una insuficiencia glomerular, lo que confirma la exploración más completa de las funciones renales.

Si la calciuria parece constantemente baja en las nefropatías retentivas, por lo contrario conocemos aún bastante mal a partir de qué momento la calciuria baja en el transcurso de la evolución de una nefropatía, así como a partir de qué momento aumenta durante la mejoría.

En la señora Bev..., que hizo una glomerulonefritis, la calciuria de 28 mg. en marzo, mientras la nefritis comienza a mejorar, se eleva a 80 mg. un mes más tarde y a 147 mg. cuando el funcionamiento renal vuelve a lo normal.

En la señorita Poi..., que sufre de una nefrosis lipóidica, la calciuria de 16 mg. en el momento que existen signos de nefrosis, se eleva a 125 mg. cuando éstos se disipan.

Por el contrario, en And..., que parece curado de su glomerulonefritis (desaparición de la albuminuria y azotemia a 0,40), la calciuria continúa baja, 30 mg., pero en este momento la clarence de la urea y la eliminación de la P. S. P. están todavía francamente disminuidas.

¿Constituye la hipocalciuria un síntoma constante en el transcurso de la nefritis con retención azoada? ¿No existen calciurias normales en sujetos con lesiones nefríticas? Las raras observaciones de nefropatías glomerulares con calciuria normal o aumentada, en realidad, es que al proceso glomerular se asocia una acidosis o una diabetes tubular.

Más lejos demostraremos que la calciuria reducida de los glomerulares se eleva cuando el proceso se extiende al tubo y que, inversamente, la calciuria elevada de las nefropatías tubulares disminuye en caso de lesión glomerular secundaria. La tasa de la calciuria de las nefritis, como por otra parte la de la calcemia, constituye un término medio entre las cantidades bajas de las glomerulares y las elevadas de las tubulares.

Fuera de las nefropatías tubulares, la elevación de la calcemia también puede ser la consecuencia de un hiperfuncionamiento paratiodeo particularmente acentuado (edenoma o hipertrofia), pues en la mayoría de los casos las simples hiperplasias aumentan la osteolisis sin llegar a elevar la calcemia ni la calciuria. Por fin, una osteopatía asociada (osteoporosis o proliferación) puede elevar igualmente la tasa de calcio ordinario. Así, la reducción del calcio en orina parece un hecho constante en las nefropatías retentivas; en caso de una calciuria normal o elevada, se debe buscar una alteración tubular, un hiperparatiodismo o una enfermedad del esqueleto.

Sin embargo, aunque todos nuestros enfermos sin excepción sean hipocalciúricos, no nos aventuraremos a afirmar que la hipocalciuria constituye un síntoma constante de insuficiencia renal, pues la cantidad de nuestras observaciones no es suficiente para concluir.

De este estudio del síndrome fosfocálcico en las nefropatías glomerulares y las nefrosis lipóidicas se puede retener, sin embargo, que la hiperfosfatemia es inconstante, que la hipocalcemia es habitual, pero discreta; que la hipocalciuria existe en todos los enfermos y que es extremadamente importante, alrededor de 30 miligramos.

Como esta hipocalcemia con hipocalciuria no se observa fuera de la insuficiencia parati-

roidea más que en la osteomalacia, quisimos ver si no era debida a que en los nefríticos y nefróticos existe un exceso de tejido osteoide, como en la osteomalacia.

Para saberlo, realizamos las tres exploraciones dinámicas del esqueleto, a saber: las pruebas minerales, hormonales y vitamínicas.

IV. EXPLORACIONES DINÁMICAS.

1. *Pruebas de sobrecarga cálcica.*

(Hipercalemiuria provocada y perfusión cálcica).

Practicadas en siete enfermos, nos mostraron que el calcio inyectado sólo es excretado en pequeña proporción por orina, lo que necesariamente hace pensar en una retención de calcio exógeno en esqueleto, como lo confirmará el estudio de los balances.

El hueso de los sujetos con glomerulonefritis parece presentar por consiguiente un acrecentamiento de su aptitud calcopéxica, exactamente como en la osteomalacia.

2. *Test de la cortisona.*

Los corticoides administrados a los nefróticos en diversas formas (ACTH, hidrocortisona, Δ cortisona) no provocan ninguna modificación de la calciuria, como en los osteomalácicos o como en los normales. Si este test no tiene interés más que en los esqueletos descalcificados, no sucede lo mismo con la vitamina D₂.

3. *Test del calciferol.*

Ya se utilice la prueba standard de la vitamina D (determinación del calcio en las orinas cinco días después de la administración de 30 miligramos de calciferol) o el test prolongado (administración de 15 mg. de vitamina D₂ cada tres días, cuando la calciuria no se modifica cinco días después de la absorción de 30 mg. de vitamina D), la calciuria permanece invariable, exactamente como en los osteomalácicos. Sucede esto tanto en las nefropatías glomerulares (Mon..., And... y Ar...) como en las nefrosis lipóidicas (Gued... y señorita Tuf...).

Por lo contrario, en sujetos como Lev... y Diam..., que presentaban una azotemia ligeramente aumentada independientemente de cualquier otro signo de alteración renal, la calciuria aumentaba de 50 a 120 mg. (Lev..., de 200 a 258 mg.; Diam..., de 175 a 294 mg.).

La capacidad del esqueleto de los nefríticos glomerulares de fijar más calcio que un sujeto normal y la ausencia de acrecentamientos de

calcio urinario después de administración de vitamina D parece confirmar, por consiguiente, lo que el síndrome estático de hipocalcemia con hipocalcemia ya indicaba: el esqueleto de sujetos que sufren de una nefropatía glomerular con retención azoada se comporta como el de los osteomalácicos.

V. LOS BALANCES.

Si se admite que estos sujetos son osteomalácicos, es decir, que están desprovistos de calcio, la cuestión es saber por qué se produce en ellos esta carencia cálcica. Como no se trata ni de una insuficiencia alimenticia ni un exceso de eliminación por orina, es necesario conocer la participación del emuntorio intestinal en las pérdidas cálcicas; es así que fuimos conducidos a practicar los balances.

De los cuatro balances, sólo dos fueron realizados durante la evolución de la nefritis: en la señora Bur..., con riñón poliquístico, y en el señor Gued..., con una nefrosis lipóidica. El tercer balance (señor And...) es interesante, pero poco significativo, pues se trata de un sujeto en mejoría.

Los balances de la señora Bur... y del señor Gued... muestran un déficit cotidiano de alrededor de 200 mg. (— 205 mg. la señora Bur... y — 180 en el señor Gued...), es decir, cantidades que son del mismo orden de las que hemos encontrado en las osteomalacias de tipo aporte.

Por el contrario, el de And..., en mejoría, es ligeramente positivo.

No nos atrevimos en la señora Bur... a administrar altas dosis de vitamina D, pues su azotemia había aumentado bruscamente en el transcurso de este último año; pero en el señor Gued... vimos, bajo la influencia de la vitamina D, el calcio fecal reducirse a 243 mg., sin aumento de calcio urinario o sanguíneo, exactamente como en todas las osteomalacias de tipo aporte que sometimos a balances con vitamina D.

* * *

Así, pues, la existencia de modificaciones de la distribución cálcica en todas las nefropatías con retención azoada hace pensar que esta variedad de nefritis se acompaña siempre de una alteración del esqueleto.

La reducción de calcio en sangre, y sobre todo en orina, evoca la osteomalacia de tipo aporte, puesto que esta afección es la única, fuera de la insuficiencia paratiroidea, capaz de dar tal síndrome.

Esta hipótesis parece confirmarse por el hecho que el calcio inyectado en vena sólo reaparece en pequeña cantidad en orina y que la vitamina D₂ no aumenta para nada la calciuria de estos enfermos. El aumento del calcio fecal, su brusca reducción por la vitamina D₂ sin elevación de calcio urinario o sanguíneo, está también en favor de tal interpretación.

(*) No hablaremos aquí de los aumentos de las reabsorciones tubulares en relación con lesiones funcionales de la célula, que se disipan actualmente al mismo tiempo que la lesión glomerular, sino de las tubulopatías de tipo diabetes fosforada, acidosis hiperclorémica o hipocalcemia ideopática.

Si estos hechos fuesen comprobados en gran número de enfermos, nos conducirían a pensar que:

- 1.º En todas las nefritis con insuficiencia renal existe una osteopatía oculta; y
- 2.º La alteración electrolítica más frecuente no es cloruro-sódica, como pensamos, sino fosfocálcica.

Las modificaciones fosforadas, y sobre todo la hiperfosfatemia, son quizá inconstantes, como lo veremos en el capítulo de la fisiopatología, porque la hiperfosfatemia de origen glomerular acarrea un hiperfuncionamiento paratiroideo de compensación que reduce las reabsorciones fosforadas y así hace volver la fosfatemia elevada a la normal (*).

Por lo contrario, las alteraciones del metabolismo fosfocálcico son constantes en nuestros 30 enfermos, que presentan todos una neta disminución de la calciuria, la que se encuentra en 25 mg. término medio.

La disminución del calcio urinario en las nefrosis lipóidicas es también muy marcada; sin embargo, éstas no presentan ni azotemia ni modificaciones muy netas de la clearance a la urea o de la eliminación de la P. S. P.

Todo pasa como si la nefritis provocara, directa o indirectamente, alteraciones óseas cuya exteriorización más corriente es la baja de la calciuria, pero aún vemos bastante mal cuál es el disfuncionamiento renal generador de las alteraciones del esqueleto, del que la hipocalciuria no es más que una exteriorización.

Puede parecer extraño que si la lesión del esqueleto es de rigor en todas las osteopatías retentivas, los signos clínicos o radiológicos de participación ósea sean raros. Sin embargo, puede comprenderse esto recordando que nuestros enfermos perdían alrededor de 200 mg. de calcio diario, es decir, 67 gr. por año. En esta proporción es necesario, para un esqueleto que contiene 1.200 gr. de calcio, varios años para que la descalcificación aparezca en la radiografía. Durante este tiempo la lesión renal se disipa o se agrava, es decir, que el enfermo cura o muere. Sólo en los casos en que la nefropatía dura largos años como en las aplasias, riñón poliquístico o ciertas nefro-angio-esclerosis benignas, se puede encontrar más fácilmente alteraciones evidentes del esqueleto. No decimos descalcificación, pues es posible que estos enfermos no presenten más que *hiperplasias-osteoblásticas* con proliferación osteoide sin desmineralización. Aquí los dos procesos de edificación osteoide y descalcificación, cuya evolución simultánea caracteriza, para nosotros, las formas corrientes de osteomalacias, parecen dissociadas. Nuestros nefríticos están todavía en el período de proliferación osteoblástica casi puro, con poca reabsorción osteoclástica o sin ella. En el señor Ler..., con riñón poliquístico, muerto de uremia, la pun-

ción biopsia del trocánter mayor, como los fragmentos de huesos extraídos por autopsia, nos revelaron anchas borduras osteoides sin importante modificación de las trabéculas óseas.

Así, la ausencia de signos clínicos, y sobre todo radiológicos, de participación de esqueleto, parecen debidas a que se necesite tiempo para que las mínimas pérdidas de calcio lleguen a reducir la densidad del esqueleto, o aun a que las trabéculas mineralizadas son poco lateradas y que la lesión consiste esencialmente en una proliferación osteoblástica. Esta última sería responsable en gran parte de las anomalías del síndrome cálcico, estático y dinámico, que se observan en la mayor parte de las nefropatías retentivas.

En el capítulo siguiente estudiaremos las nefritis con azotemia complicadas con alteraciones óseas radiológicamente visibles y veremos en qué medida se diferencian de las nefritis sin lesión aparente del esqueleto.

RESUMEN.

Hemos reunido un grupo de observaciones que parecen indicar:

1. Que existen constantemente alteraciones del metabolismo cálcico en las nefropatías glomerulares con retención azoada.

2. Que éstas son idénticas, en todo, a las modificaciones cálcicas que observamos en las osteomalacias de tipo aporte desde el triple punto de vista:

- De exploraciones estáticas (hipocalcemia y, sobre todo, hipocalciuria).

- De exploraciones dinámicas (retención de calcio exógeno, ausencia de hipercalcemia, luego de la administración de cortisona y vitamina D).

- De los balances, negativos, por aumento del calcio intestinal, que se positivizan bajo vitamina D por reducción del calcio intestinal, sin elevación ni de la calcemia ni de la calciuria.

Si estos hechos fuesen reencontrados en un gran número de nefríticos, se pensaría que la alteración electrolítica más constante en las nefropatías con retención azoada es la fosfocálcica y que la lesión del esqueleto es de rigor.

SUMMARY

From a series of observations collected by the writers it would appear that:

1. Changes in calcium metabolism are consistently present in glomerular nephropathy with nitrogen retention.

2. Such changes are in every way comparable with calcium disturbances seen in osteomalacia due to defective supply, from the threefold point of view of:

- Static examination (low blood-calcium and, particularly, low calcium level in urine).

(*) Es posible que las retenciones sean más frecuentes que lo que se piensa en los glomerulares, pero que también estén enmascaradas por una inhibición compensadora de la secreción de aldosterona.

— Dynamic examination (retention of exogenous calcium, absence of hypercalcaemia after administration of cortisone and vitamin D).

— Balance: it is negative owing to increase in intestinal calcium and becomes positive after vitamin D intake owing to reduction of intestinal calcium, while blood-calcium and calcium levels in the urine do not rise.

If these facts were repeatedly found in a large number of nephritic patients it might be assumed that the calcium-phosphorus disturbance is the most consistent electrolyte change in nephropathy with nitrogen retention and skeletal lesions are a necessary corollary.

ZUSAMMENFASSUNG

Wir haben eine Anzahl von Beobachtungen zusammengestellt, die auf folgendes hinzudeuten scheinen:

1. Bei Nephropathien der Gefäßknäuel bestehen dauernd Veränderungen im Kalziumstoffwechsel und Stickstoffverhaltung.

2. Diese sind von den Veränderungen im Kalziumhaushalt bei Osteomalazien des Zufuhrtypes nicht zu unterscheiden und zwar von dreifachem Standpunkt aus betrachtet:

Statische Untersuchungen (Hypokalzämie und vor allem Hypokaliurie).

Dynamische Untersuchungen (Verhaltung des exogenen Kalzium, Ausbleiben von Hyperkalzämie nach Verabreichung von Kortison und Vitamin D).

Negative Bilanzen, bedingt durch Anstieg des Kalziumgehaltes im Darm, welche durch Vitamin D und darauffolgender Herabsetzung im Darmkalzium positiv werden, ohne dass weder Kalzämie, noch Kalkaliurie eine Erhöhung erfahren.

Falls diese Erscheinungen wiederholt bei einer grossen Anzahl von Nephritiden beobachtet werden sollten, so liegt es nahe das Verhalten von Phosphor und Kalzium bei Nephropathien mit Stickstoffretention als die elektrolytischen Veränderungen von grösster Beständigkeit zu betrachten nebst unumgänglicher Läsion des Skeletts.

RÉSUMÉ

Nous avons réuni un groupe d'observations qui semblent indiquer:

1. Qu'il existe constamment des altérations du métabolisme calcique dans les néphropathies glomérulaires avec rétention azotée.

2. Qu'elles sont identiques en tout aux modifications calciques que l'on observe dans les ostéomalacies de type "apport", du triple point de vue:

— Explorations statiques (hypocalcémie, et surtout hypocalciurie).

— Explorations dynamiques (rétention de calcium exogène, absence d'hypercalcémie, après l'administration de cortisone et vitamine D).

— Des bilans, négatifs, par augmentation de calcium intestinal, qui se positivisent sous vitamine D par réduction du calcium intestinal sans élévation ni de la calcémie ni de la calciurie.

Si on retrouverait ces faits dans un grand nombre de néphritiques, on croirait que l'altération électrolytique plus constante dans les néphropathies, avec rétention azotée, c'est la phosphocalcique et que la lésion du squelette est de rigueur.

ENFERMEDAD QUISTICA DEL HIGADO

MARINO MARINA VÉLEZ.

Médico Interno del Servicio.

Casa de Salud Valdecilla. Servicio de Aparato Digestivo.

Jefe: Doctor A. GARCÍA-BARÓN.

Hace algún tiempo vimos en consulta un paciente diagnosticado de riñón poliquístico por nuestros compañeros del Servicio de Urología, quienes solicitaban si era posible saber si existían asimismo quistes en el hígado. El paciente, en mal estado y con urea muy elevada, no presentaba ninguna anomalía a la exploración física del hígado; su mal estado general no permitía exploraciones más complicadas. Así, pues, no pudimos resolver este problema, falleciendo el enfermo dos días después sin que la familia autorizase la necropsia. Esta imposibilidad movió nuestra curiosidad a buscar en la literatura trabajos dedicados a este tema, y fruto de ellos son estas páginas, carentes de toda intención doctrinal, y que únicamente reflejan los hallazgos obtenidos. Simultáneamente revisamos el material de autopsias, encontrando una incidencia de hígado poliquístico del 1,35 por 1.000. En todos ellos existían al mismo tiempo riñones poliquísticos, siendo las lesiones renales muchísimo más acentuadas que las hepáticas, donde los quistes mayores eran del tamaño de una castaña. En ninguno de los casos había existido sintomatología que se pudiera relacionar con su lesión hepática. Todos eran adultos, con edad superior a treinta y seis años, y en uno de los casos había asimismo una transposición total de vísceras torácicas y abdominales.

Uno de los capítulos de la patología hepática en el que reina más confusión, en cuanto a nomenclatura, es el de los quistes, no parasitarios del hígado, y hasta tal punto es esto cierto que, desde la recopilación hecha por DAVIS en 1937, no ha sido posible hacer una nueva puesta al día, debido a la discrepancia en la nomenclatura de los casos publicados, e incluso a que algunos resulten inclasificables.

Con el nombre de enfermedad quística del hígado, hígado quístico, degeneración quística,