

ZUSAMMENFASSUNG

Bei 5 Erwachsenen mit Myxödem wird die Dynamik der Portalzirkulation studiert unter Anwendung folgender Methoden: Milz-Pfortaderroentgenbilder in Serie auf perkutanem Wege ausgeführt, Bestimmung des inneren Milzdruckes, Milz-Lunge-Ätherzeit und venöser Druck in der Antekubitalvene, usw. Der venöse Druck im Portalgebiet und die Extremitätenzirkulation wiesen denselben Anstieg auf; in beiden Gebieten war auch dieselbe Verlangsamung der Zirkulation zu beobachten. Nach Beseitigung des Hypothyreoidismus durch eine angezeigte Therapie wird beides korrigiert.

Interessant ist die geringere O_2 Sättigung im Blute der Milz vor Behandlung des Myxödems (14-15,5) während nachher Werte von 16-16,5 erreicht werden, d. h. Werte wie man sie bei normalen Personen vorfindet.

Probeexzisionen wurden bei allen Fällen durchgeführt und ganz geringfügige Veränderungen gefunden, darunter ein leichter Anstieg im Glukogen und bei einer Patientin einige wenige Ballzellen mit Infiltrierung der Portaräume. Des sen ungeachtet verlief aber auch bei dieser Patientin der Druck, die Geschwindigkeit und das Splenographische Schattenbild der Portalzirkulation parallel zur allgemeinen Zirkulation. So nach besteht beim Kranken mit Myxödem kein Faktor in der Leber, der eine Rückwirkung auf die Portalzirkulation ausübt.

RÉSUMÉ

On étudie, chez cinq malades atteints de mixédème de l'adulte, la dynamique de la circulation portale avec les techniques suivantes: esplénoportographies en séries par voie transcutanée, détermination de la pression intrasplénique, temps éter spléno-poumon, et on compare avec la pression veineuse dans la veine précubitale, le temps bras-poumon, etc. Nous observons une augmentation analogue sur le territoire portal à celle de la circulation des extrémités en ce qu'elle affecte la pression veineuse et une lentification similaire de la circulation. Elles sont corrigées toutes les deux par la suppression de l'hypothyroïdisme au moyen de la thérapeutique adéquate.

Le fait que la saturation de O_2 dans le sang de la rate est moindre (14 à 15,5) avant de traiter le mixédème est intéressant, et une fois ce dernier corrigé elle atteint les valeurs que nous avons trouvées dans les cas normaux, 16-16,5.

Dans tous ces cas aussi on fait des biopsies hépatiques, et on observe de très rares altérations, peut-être nuancées par une augmentation du glucogène et, chez une malade, par la présence de rares cellules en ballon et infiltration des espaces porte, mais même chez cette malade, les caractéristiques de la circulation portale, en ce qui concerne la pression, vitesse

et images splénoportographiques, allaient parallèles à celles de la circulation générale. Il n'y a donc pas un facteur dans le foie qui répercute sur la dynamique des circulation portale chez les malades mixédémateux.

ESTUDIOS SOBRE DIURESIS OSMOTICA

F. MORATA GARCÍA, J. NÚÑEZ CARRIL
M. ESPINAR y LAFUENTE.

Clinica Médica Universitaria (Director: Prof. encargado Dr. A. SÁNCHEZ AGESTA) y Sección del C. S. I. C. (Director: Dr. R. J. MORA LARA). Granada.

I.—EN SUJETOS NORMALES.

Cuando el riñón tiene que eliminar una elevada cantidad de solutos, que por una u otra razón no pueden ser reabsorbidos, se produce un aumento del flujo urinario, que es a lo que se llama *diuresis osmótica* (D. osm.). Este término alude a la obligada excreción de agua que se origina como consecuencia de la presión osmótica ejercida por dicha cantidad de solutos; pero como veremos después, no es, quizá, el más indicado para caracterizar a este fenómeno, pues la presión osmótica no es el único factor que da lugar al aumento de la diuresis. Probablemente sea más justo decir "*diuresis de solutos*" —*solute diuresis*—, como algunos autores hacen, pero, en español, esta frase no es muy eufónica.

De acuerdo con las teorías hasta ahora aceptadas sobre la formación de la orina¹, durante la D. osm. se reabsorbe en el túbulo proximal una proporción del filtrado glomerular inferior a la normal, de modo que una mayor cantidad de líquido es presentada al túbulo distal para su definitiva elaboración²⁻⁴ (en tal teoría, al asa de Henle se le asigna una función pasiva e insignificante). Esto lleva consigo una serie de alteraciones en la composición final de la orina, que han sido hasta ahora muy bien estudiadas¹⁻⁷. En primer lugar, la *concentración* de la orina cambia al mismo tiempo que aumenta la carga osmótica, de modo que si previamente estaba concentrada se diluye, aproximándose su concentración a la del plasma, mientras que si era diluida se concentra, con igual tendencia a la isotonia. Teóricamente, si la reabsorción de agua llegase a ser cero, la relación de concentración osmótica sería igual a la unidad, lo que ocurriría con una carga infinita. En la realidad, y sobre todo con cargas moderadas, se viene a obtener una densidad alrededor de 1.015 a 1.018. En enfermos con diabetes insípida se ha visto que la osmolaridad de la orina, inicialmente baja, se aproximaba a la del plasma bajo el influjo de la sobrecarga de glucosa⁸.

Durante la D. osm. aumenta la *excreción de cloro y sodio* en cada observación, con clara proporcionalidad respecto a la carga de solutos, pero de modo variable de un individuo a otro, y, en cada individuo, de un estudio a otro⁷. Igualmente aumenta la excreción de *hidrógeno* y de *amoníaco*⁸. No aumentan, en cambio, los fosfatos ni los aminoácidos, y la conducta del potasio es variable.

Recientemente se han expuesto nuevos hechos e interpretaciones que alteran notablemente nuestra concepción sobre el modo de producirse la dilución y concentración de la orina⁸⁻¹². Según la nueva interpretación, al asa de Henle, en unión con la circulación capilar postglomerular (los "vasa recta") le incumbe una importante función, que consiste en producir una concentración de sales de sodio (y probablemente también de urea) y con ello una hipertonia en los tejidos de la región más profunda de la médula renal, la que a su vez es responsable de la concentración final de la orina. GOTTSCHALK y MYLLE¹³ han proporcionado últimamente la comprobación experimental de esta teoría.

Nos ha parecido útil revisar una vez más los hechos más significativos de la D. osm. a la luz de las nuevas teorías. En el presente trabajo estudiamos la composición de la orina bajo una sobrecarga de glucosa en solución hipertónica, con y sin adición de acetazolamida, en una serie de sujetos "normales", y en el trabajo siguiente empleamos el mismo método en dos enfermos con diabetes insípida¹⁴.

MÉTODOS.

Se ha hecho el estudio en ocho enfermos hospitalizados por causas diversas, que consideramos como "normales", en el sentido de no padecer enfermedad cardiovascular, renal o endocrina, ni trastornos del metabolismo hidroelectrolítico que pudieran haber influido sobre el resultado de las pruebas.

En un primer grupo de cuatro enfermos se realizó exclusivamente la prueba de la sobrecarga de glucosa, mientras en los cuatro restantes se añadió la administración de acetazolamida.

El procedimiento fue el siguiente:

a) *Sobrecarga de glucosa*.—Entre las nueve y las once de la mañana, con el sujeto acostado en cama, y en ayunas, sin beber agua ni fumar. Media hora antes de iniciar la prueba se insertaba un catéter en vejiga, dejándolo colocado todo el tiempo.

Después de una inyección inicial de inulina se inyectaba, durante treinta minutos, a la velocidad de 4 ml/min. una solución de cloruro sódico al 0.9 por 100 conteniendo inulina, con objeto de medir el filtrado glomerular, de acuerdo con la técnica descrita en anteriores trabajos^{15,16}. A los treinta minutos se sustituía esta solución por otra, conteniendo, además, 250 grs. de glucosa en un volumen de 500 ml., la cual se inyectaba a la misma velocidad durante las dos horas siguientes. Cada treinta minutos se recogía la orina, extrayéndose sangre para calcular los aclaramientos a los intervalos apropiados.

b) *Sobrecarga de glucosa y acetazolamida*.—Todo se hizo igual, con la única diferencia de que a los treinta minutos de empezada la prueba el enfermo ingería una tableta de 250 mgrs. de Diamox*, y se continuaba du-

rante los treinta minutos inyectando solamente solución salina con inulina, antes de empezar a inyectar la glucosa.

En todos los casos se determinó en sangre inulina, glucosa, urea, osmolaridad (por el descenso del punto crioscópico), cloro, sodio y potasio, y en orina, lo mismo, más densidad y pH, y en algunos casos también, amoníaco y acidez titulable. Las técnicas empleadas han sido citadas en trabajos anteriores^{15,16}.

Notas sobre las técnicas.—1.^a Como es sabido, las substancias tomadas por glucosa con los métodos de reducción sólo lo son en un pequeño porcentaje²⁰, y, por otra parte, la presencia de glucosa, tanto en sangre, como en orina, puede interferir con las determinaciones de inulina²¹. Como con las técnicas que teníamos a nuestro alcance (FOLIN y WU para glucosa en sangre, PASTEUR en orina, y SELIWANOF con el método de HIGASHI y PETERS para la inulina) no podíamos excluir estas inexactitudes, hemos prescindido de sacar consecuencias detalladas de los datos obtenidos con ellas. Así que las cifras de glucemia y glucosuria, lo mismo que las de filtrado glomerular, se dan solamente a título de indicación, creyendo que en este sentido son válidas.

2.^a Como todos los enfermos incluidos en este estudio eran aproximadamente de la misma edad y diferían poco en peso y talla, y como, por otra parte, cada enfermo actuaba como su propio control, haciéndose las comparaciones entre los distintos periodos de cada estudio, y no entre estudios distintos, no hemos creído necesario reducir todos los datos a una superficie corporal ideal.

3.^a En las tablas y figuras, la letra B designa el período basal, en el que sólo se inyectaba solución salina con inulina; la letra D, al período siguiente a la administración de Diamox, y los números 1, 2, 3 y 4, a cada uno de los cuatro periodos consecutivos de treinta minutos durante los cuales se estaba inyectando la solución hipertónica de glucosa.

RESULTADOS.

Grupo I.—Sobrecarga con solución hipertónica de glucosa.

El grado de glucemia alcanzado en los cuatro pacientes de este grupo fué muy parecido (346, 364, 454 y 330 mg./100 c. c. de sangre respectivamente). El filtrado glomerular tendió a aumentar ligeramente a lo largo de la prueba. El resultado neto fue un gran aumento de la carga de glucosa, que se manifestó ya en la primera hora (excepto en el caso número 4, que fue más tardía) por una glucosuria que fue en aumento en los periodos siguientes.

Las restantes determinaciones en sangre (urea, sodio, cloro, potasio y osmolaridad) arrojaron pequeñas variaciones no constantes.

En la Tabla I se han recogido las eliminaciones individuales de agua (diuresis), cloro, sodio, potasio y urea, en cada uno de los periodos, y en la figura 1.^a se han representado los valores medios para cada una de estas sustancias.

Se ven dos tipos de respuesta: en los casos 1 y 2, la glucosuria es muy intensa y se acompaña de una gran diuresis con aumento muy marcado de la eliminación de cloro y sodio y menos intenso, pero también evidente, de potasio y urea, mientras en los casos 3 y 4 la glucosuria es más discreta, la cloruria, soduria y diuresis aumentan menos, la potasuria descende en el caso 3 y aumenta al principio en el 4, para estabilizarse después, y la urea oscila en ambos casos.

* Agradecemos a los Laboratorios Lederle el suministro del preparado Diamox.

TABLA I

Caso y periodo		mEq/30 min.			mM/30 min.		min. ml/30
		Na	Cl	K	Urea	Glucosa	Diuresis
1	B	9,3	9,4	,7	7,5	—	37
	1	14,4	12,3	1,5	11,3	14,5	131
	2	27,4	22,4	4,0	13,0	52,9	335
	3	37,6	33,8	5,6	14,2	94,8	470
	4	37,6	31,0	5,3	13,4	89,3	443
2	B	4,0	5,0	,4	7,3	—	16
	1	8,7	7,3	1,9	16,5	9,5	47
	2	15,6	13,6	7,6	24,4	50,1	201
	3	18,3	18,0	5,7	23,6	82,7	287
	4	32,5	22,2	4,3	17,8	100,6	358
3	B	8,4	7,8	2,4	7,9	—	115
	1	8,7	8,2	1,7	7,1	2,2	75
	2	10,3	9,0	,7	7,8	15,6	120
	3	16,2	14,4	,8	8,6	40,0	180
	4	16,0	15,9	,7	6,8	49,0	195
4	B	3,9	3,4	,3	3,6	—	18
	1	18,5	15,6	1,7	14,7	—	170
	2	26,5	24,2	2,4	14,8	20,3	245
	3	30,6	24,7	2,5	11,0	23,6	255
	4	29,0	26,3	2,2	11,7	29,4	225

Cuando se recogen los valores medios de los cuatro casos (figura 1.^a), se ve cómo la diuresis, glucosuria, cloruria y soduria aumentan de modo paralelo, mientras la excreción de potasio y urea es, en general, menos dependiente de la diuresis.

En la figura 2.^a puede verse la estricta relación lineal que existe entre volumen urinario (ml./min.) y excreción de solutos (mOsm./min.) en los casos 1 y 2, mientras que en los casos 3 y 4, que como hemos dicho se comportaron de modo anómalo, la relación sólo existe en algunos puntos.

Si ahora representamos del mismo modo la relación inulina U/P frente a la excreción de

solutos (fig. 2), vemos también cómo en los casos 1 y 2 se da con absoluta regularidad el fenómeno descrito en la D. osm.⁵, es decir, la disminución de la relación inulina U/P conforme va aumentando la carga a excretar, aunque tendiendo a un límite que es la unidad. Sin embargo, en los casos 3 y 4, que, por razones que se nos escapan, fallaron en tener una auténtica D. osm., esta regularidad no se observa.

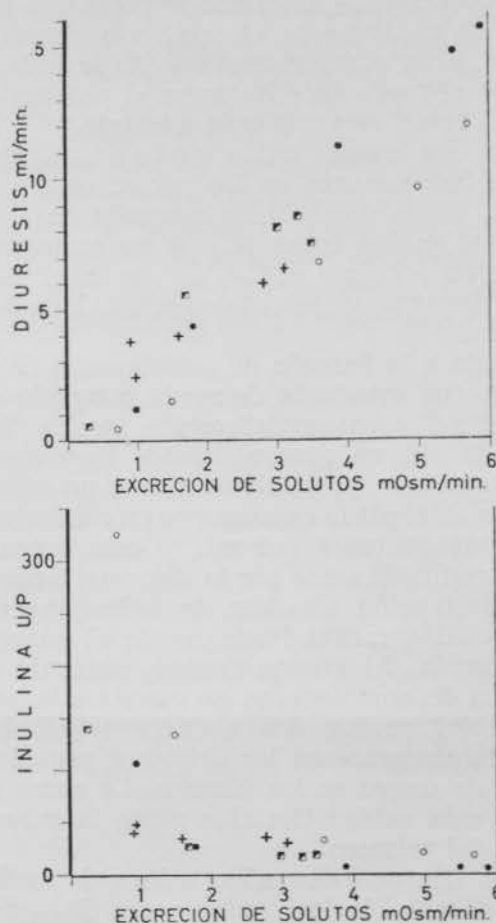


Fig. 2.—Relación de la diuresis a la excreción de solutos, y del cociente inulina U/P a la excreción de solutos, en los cuatro casos del Grupo I.

En la Tabla II vemos la relación entre los aclaramientos de sodio, potasio, urea y el de inulina, es decir, los cocientes C_{Na}/C_{In} , C_K/C_{In} y

TABLA II

	B	1	2	3	4	
1	C_{Na}/C_{In}	,018	,031	,075	,121	,112
	C_K/C_{In}	,045	,093	,269	,485	,419
	C_{Ur}/C_{In}	,260	,510	,710	,900	,780
2	C_{Na}/C_{In}	,005	,011	,020	,023	,037
	C_K/C_{In}	,017	,070	,277	,250	,168
	C_{Ur}/C_{In}	,170	,340	,500	,640	,460
3	C_{Na}/C_{In}	,012	,016	,016	,017	,021
	C_K/C_{In}	,087	,083	,32	,025	,025
	C_{Ur}/C_{In}	,360	,430	,410	,300	,250
4	C_{Na}/C_{In}	,009	,026	,041	,047	,047
	C_K/C_{In}	,021	,008	,013	,014	,012
	C_{Ur}/C_{In}	,170	,460	,500	,380	,410

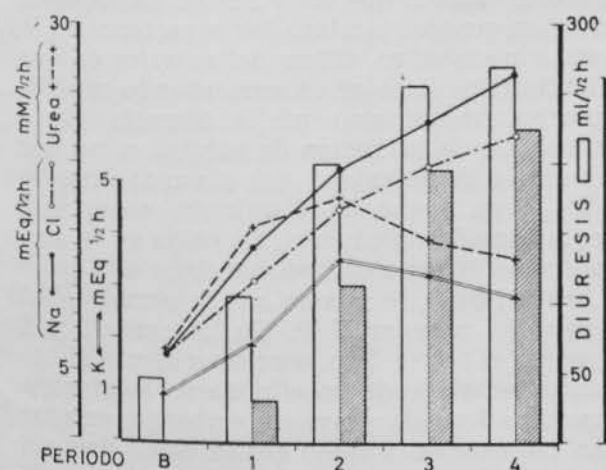


Fig. 1.—Volumen urinario y eliminación de glucosa, urea, cloro, sodio y potasio en cada periodo de media hora durante la diuresis osmótica producida por inyección i. v. de solución hipertónica de glucosa (valores medios de los cuatro casos del Grupo I).

C_{ur}/C_{in} . Estos cocientes expresan la relación E_x/F_x , o sea, entre la excreción de cada sustancia y su carga en el filtrado, lo que, para el caso de sustancias no segregadas por túbulo, da una idea de la proporción en que son reabsorbidas. Este es probablemente el caso del sodio y de la urea; no así el del potasio, que, como se sabe, es totalmente reabsorbido en el túbulo proximal y segregado después por el tubo distal; no obstante, el cociente C_K/C_{in} tiene importancia por expresar, en cierto modo, el equilibrio glomérulo-tubular, y su comportamiento puede indicar algo sobre el modo de eliminarse el potasio en cada caso, como veremos más adelante.

En nuestros casos, todos estos cocientes aumentan francamente en los pacientes 1 y 2, aunque de modo mucho más marcado en el 1. En cambio, en los casos 3 y 4 no solamente no aumentan (excepto el C_{Na}/C_{in} , que en el caso 4 se eleva discretamente), sino que más bien disminuyen.

En cuanto a la función de acidificación de la orina, sólo fue estudiada de modo completo en los casos 1 y 2, e, incompletamente, en el 4 (Tabla III). El pH, en general, tiende ligerísimamente a aumentar, probablemente por un efecto de dilución. Si el pH lo expresamos en concentración de hidrogeniones por ml., y esta concentración la multiplicamos por la diuresis, tendremos la eliminación absoluta de hidrogeniones libres, la cual aumenta francamente al aumentar la diuresis. Al mismo tiempo, aumenta la eliminación de amoníaco, y, en cuanto a la acidez titulable, en los dos casos estudiados aumenta ligeramente en los primeros períodos, para caer de nuevo en los últimos. La suma de amoníaco más acidez titulable sigue la misma tendencia del primero.

Salvo en dos períodos aislados de media hora, en el resto de los cuatro casos $T^c_{H_2O}$ fue positivo, indicando la presencia de una activi-

TABLA III

mEq/30 minutos						
	pH	NH ₄ ⁺	A. T.	NH ₄ ⁺ + A. T.	H ⁺	
1	B	6,5	,8	,18	1,0	0,018
	1	6,7	3,2	,36	3,57	,065
	2	6,5	6,8	,30	7,11	,170
	3	7,0	9,9	,45	10,41	,230
	4	7,0	9,9	,45	10,41	,230
2	B	6,5	9,8	,24	10,08	,220
	1	5,5	1,1	,60	1,64	,08
	2	6,0	2,6	1,3	3,9	,047
	3	6,0	4,9	,91	5,89	,201
	4	6,	8,7	,57	9,27	,287
4	B	6,	7,3	,15	7,45	,358
	1	4,5	,4	—	—	,9
	2	6,	2,7	—	—	,17
	3	6,	4,2	—	—	,24
	4	5,5	4,2	—	—	1,27
		5,5	2,7	—	—	1,12

TABLA IV

Caso y periodo		ml/min.			Osm. U/P	Densd.	mOsm./l
		V	C _{osm}	T ^c H ₂ O			Osmo- laridad
1	B	,97	2,81	1,84	2,9	1019	795
	1	4,03	5,56	1,53	1,4	1013	414
	2	10,46	11,16	,70	1,1	1012	349
	3	15,16	15,29	,13	1,1	1013	381
	4	16,40	16,89	,49	1,0	1013	376
2	B	,53	2,07	1,54	3,9	—	1258
	1	1,56	5,26	3,70	3,2	1032	962
	2	6,70	13,42	6,72	2,0	1020	537
	3	9,56	20,74	11,18	2,1	1022	526
	4	11,93	26,52	14,59	2,2	1020	478
3	B	3,83	2,49	—1,34	,6	1016	231
	1	2,50	2,72	,22	1,1	1016	392
	2	4,00	4,52	,52	1,1	1018	413
	3	6,00	7,99	1,99	1,3	1023	473
	4	6,50	9,23	2,73	1,4	1023	489
4	B	,60	1,07	,47	1,7	—	655
	1	5,66	5,15	—,51	,9	1012	306
	2	8,16	9,86	1,70	1,2	1015	370
	3	8,50	10,28	1,78	1,2	1018	392
	4	7,50	12,68	5,18	1,4	1020	467

dad concentradora de la orina. Según se desprende de la Tabla IV, la consideración del comportamiento comparado de la diuresis, aclaramiento osmótico, $T^c_{H_2O}$, relación de concentraciones osmóticas U/P, densidad y osmolaridad de la orina permite distinguir tres tipos diferentes de respuesta a la sobrecarga de solutos: el caso 1 muestra el tipo que pudiéramos llamar "clásico", caracterizado por aumento considerable a la par de diuresis y C_{osm} , pero mayor de aquella que de éste, por lo que $T^c_{H_2O}$ disminuye, sin llegar a hacerse negativo; al mismo tiempo, la relación osmótica U/P disminuye, aproximándose a la unidad, y la densidad y la osmolaridad disminuyen igualmente, aproximándose a la densidad y osmolaridad del plasma, respectivamente. El caso 2, que como hemos dicho antes muestra en general también los caracteres de la D. osm., sin embargo, difiere del anterior en que el aclaramiento osmolar va aumentando con ritmo mucho más intenso que la diuresis (tanto por aumentar la excreción de solutos como por disminuir la osmolaridad del plasma), con lo que $T^c_{H_2O}$, en lugar de disminuir, como allí, aumenta considerablemente. En orina se ve asimismo cómo la densidad se mantiene alta (sólo baja hasta 1.020), lo mismo que la osmolaridad y la relación osmolar U/P. En los casos 3 y 4 se presenta el tercer tipo, correspondiente al hecho antes señalado de no eliminarse la glucosa en cuantía adecuada; hay, sin embargo, aunque no tan intensamente como en los otros dos, un aumento de la diuresis y del aclaramiento osmótico, con ligero aumento de $T^c_{H_2O}$; la osmolaridad y la densidad de la orina y la relación U/P se modifican poco y de modo no significativo. En

estos dos casos se dan los dos períodos en que la diuresis es superior al aclaramiento osmótico, con T_{H_2O} negativo, es decir, eliminación de "agua libre", correspondiendo a unas orinas hiposmóticas, respecto al plasma, con una relación U/P inferior a uno.

En general, la correlación entre la densidad y osmolaridad medida por el descenso del punto crioscópico es bastante buena, aunque no estricta, como ha sido señalado por otros autores.

Grupo II.—Sobrecarga con solución hipertónica de glucosa y acetazolamida.

Los cuatro casos en los que la infusión de glucosa en solución hipertónica fue precedida por la ingestión media hora antes de una tableta de 250 mgr. de Diamox, muestran algunas particularidades que los diferencian de los del grupo anterior.

En general, los cuatro se parecen a los casos 1 y 2 del grupo I, en el sentido de producirse un rápido aumento de la glucemia que lleva consigo, ya en el primer período de media hora (excepto en un caso, en el que sólo aparece en el 2.º período) (v. Tabla V), a una glucosuria intensa y ascendente. Excepto en el cuarto caso, en el que la diuresis basal fue muy elevada, aumentando sólo a partir del 2.º período post-Diamox (período 2.º), en los otros tres hubo un marcado aumento de la diuresis ya a partir de la administración del Diamox, antes de la infusión de

glucosa (período D). Por lo general, la diuresis continuó, alevándose al administrar la sobrecarga de glucosa.

Como en los casos del grupo I, aquí también se produjo un aumento de eliminación de sodio, potasio y cloro, pero apenas si aumentó la de urea en algunos períodos aislados. El aumento del potasio fue más constante y más claro, excepto en el caso 4. Es muy notable la diferencia respecto a los casos sin Diamox en lo referente a las relaciones entre la excreción de sodio y la de cloro: mientras en aquéllos ambos aumentan paralelamente, guardando una relación semejante a la que tienen en el plasma (o sea, en el filtrado glomerular), cuando el Diamox está presente el aumento de sodio sobrepasa mucho al del cloro, no existiendo incluso éste prácticamente en el caso 2, mientras que en el 1 es muy exiguo, y alcanzándose en algún momento un cociente Na/Cl superior a tres.

TABLA V

Caso y periodo	mEq/30 minutos			mM/30 min.		ml/30 min.	
	Na	Cl	K	Urea	Glucos.	Diures.	
1D	B	5,0	6,1	,9	6,0	—	25
	D	12,0	7,3	3,5	8,0	—	118
	1	15,0	8,1	3,3	7,5	7,4	97
	2	16,0	7,5	4,0	7,5	24,2	176
	3	17,4	7,8	2,2	7,4	46,8	192
	4	25,8	12,6	3,3	8,5	81,8	284
2D	B	5,7	9,5	3,0	11,0	—	40
	D	7,0	9,7	3,6	14,0	—	60
	1	26,0	9,7	15,5	21,8	9,2	229
	2	33,0	10,3	14,0	17,0	26,2	201
	3	22,4	10,5	15,3	14,8	26,2	142
	4	—	—	—	—	—	—
3D	B	9,1	8,0	1,2	27,0	—	40
	D	16,2	11,4	3,9	16,2	—	250
	1	8,0	6,6	1,8	6,2	—	103
	2	16,1	11,8	3,6	10,5	11,8	175
	3	27,2	17,8	9,9	14,0	42,0	270
	4	27,8	15,6	3,4	9,2	61,8	265
4D	B	10,9	11,8	5,5	12,6	—	197
	D	10,9	10,5	3,5	9,7	—	141
	1	22,0	13,0	4,1	5,1	7,5	167
	2	31,4	19,3	3,0	12,1	17,1	233
	3	27,5	17,7	2,1	9,2	33,1	214
	4	26,1	15,0	2,5	8,5	33,0	198

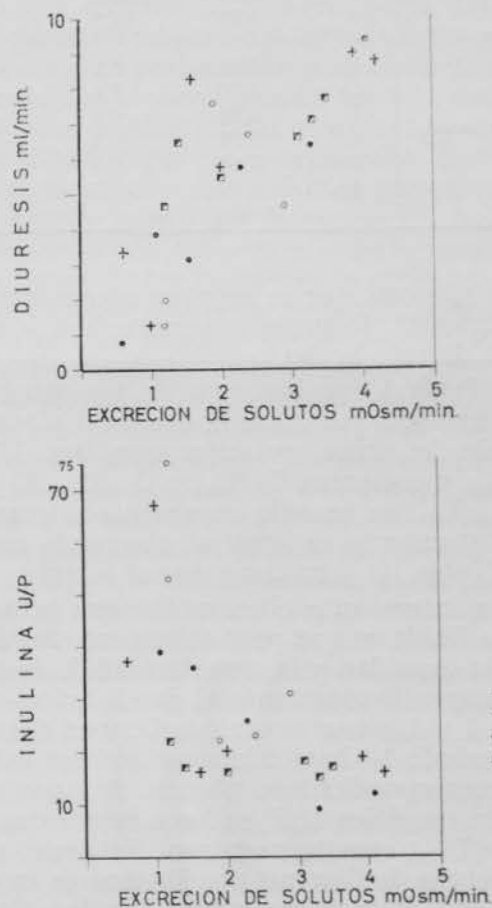


Fig. 3.—Relación de la diuresis a la excreción de solutos, y del cociente inulina U/P a la excreción de solutos, en los cuatro casos del Grupo II (con Diamox).

En la figura 3, como en la 2 para los casos del grupo I, hemos representado la relación entre la diuresis y la excreción de solutos, por un lado, y entre la relación inulina U/P y la excreción de solutos, por otro. En general, existe la misma proporcionalidad que vimos en los casos sin Diamox, pero aquí la dispersión de los datos es mayor, y, sobre todo, hay algunos puntos que corresponden precisamente a los períodos D en que se dio el Diamox, antes de comenzar la in-

TABLA VI

Caso y período		ml/min.			C_K/C_{In}	C_{U_r}/C_{In}	Osm. U/P	Dens.	Osmird mOsm/l.
		V	C_{Osm}	$T^c_{H_2O}$					
1D	B	,83	2,13	1,30	,08	,36	2,5	1016	801
	D	3,93	3,47	—,46	,30	,46	,8	1005	276
	1	3,23	6,91	3,62	,30	,42	1,8	1014	483
	2	5,86	10,46	4,60	5,27	,32	1,7	1015	403
	3	6,40	11,81	5,41	,21	,50	2,0	1020	516
	4	9,46	19,41	9,95	,22	,48	1,5	1018	441
2D	B	1,33	4,7	3,37	,23	,42	3,5	1021	957
	D	2,00	4,6	2,60	,26	,51	2,2	1016	618
	1	7,63	5,8	—1,83	,74	,54	0,8	1009	252
	2	6,70	7,3	,60	,66	,43	1,0	1015	365
	3	4,73	8,8	4,07	,82	,44	1,8	1021	623
	4	—	—	—	—	—	—	—	—
3D	B	1,33	2,8	1,47	,05	1,2	2,1	1021	752
	D	8,30	4,7	—3,60	,19	,68	,5	1005	198
	1	3,43	2,0	—1,43	,11	,28	,5	1006	182
	2	5,80	7,1	1,30	,20	,50	1,2	1013	349
	3	9,00	12,1	3,10	,40	,50	1,3	1020	435
	4	8,93	11,8	2,87	,18	,44	1,3	1022	483
4D	B	6,50	3,8	—2,70	,30	,65	,5	1007	225
	D	4,70	3,4	—1,30	,22	,58	,7	1008	274
	1	5,56	4,8	—,76	,30	,35	,8	1012	370
	2	7,76	7,5	—,26	,16	,70	,9	1018	462
	3	7,13	8,5	1,37	,14	,61	1,2	1018	467
	4	6,60	10,3	3,70	,14	,50	1,5	1020	478

fusión de glucosa, que se separan marcadamente de los demás. Después comentaremos la significación de este hecho.

En la Tabla VI se han reunido los datos de volumen urinario por minuto, densidad y osmolaridad de la orina, relación osmótica U/P, C_{Osm} , $T^c_{H_2O}$ y cocientes C_K/C_{In} y C_{U_r}/C_{In} . El cociente C_{Na}/C_{In} no ha sido representado porque su comportamiento es igual al observado en el grupo I (Tabla II) y no tiene mayor interés.

La más interesante observación que proporciona esta Tabla es que, pese al aumento regular de C_{Osm} , la densidad y la osmolaridad de la orina disminuyen bruscamente al dar Diamox—en los casos 1 y 3, ya en el período D, y en el caso 2 en el período 1—haciéndolo incluso por debajo de lo correspondiente al plasma, de modo que la relación osmótica U/P se hace menor que la unidad y $T^c_{H_2O}$ resulta negativo. Es decir, con otras palabras, la diuresis por Diamox es en estos casos una diuresis con orinas diluidas. En el caso 4 ya la diuresis basal fue diluida, manteniéndose igual durante los tres períodos siguientes. Ahora bien, en los cuatro casos, conforme fue aumentando la eliminación de glucosa, y por lo tanto la excreción de solutos, la densidad y la osmolaridad se elevaron por encima de la del plasma, con lo que U/P osmótica se hizo mayor que la unidad y $T^c_{H_2O}$ volvió a ser positivo.

Es igualmente digno de notarse el constante aumento del cociente C_K/C_{In} , que alcanza cifras muy superiores a las logradas en el grupo I (Tabla II), llegando incluso, en el caso 2D, a cifras de 0,66, 0,74 y 0,82, próximas a la unidad. Esta

alta proporción es prácticamente incompatible con la hipótesis de que el aumento de eliminación de potasio sea exclusivamente debido al efecto de arrastre de la D. osm.; habría que admitir un efecto de activación de la secreción tubular del mismo, como es sabido que ocurre en la diuresis por acetazolamida.

En cuanto a la excreción de amoníaco, acidez titulable e hidrogeniones libres (calculados éstos a partir del pH), sólo fue posible estudiarlos en el caso 1D (Tabla VII). Se observa un aumento inicial de NH_4^+ , seguido de disminución ulterior, al revés de lo que sucede con la acidez titulable, de modo que la suma de ambos viene a permanecer constante. El pH aumenta claramente al dar Diamox (de 5 a 7), manteniéndose a este nivel el resto de la prueba, con lo que la excreción absoluta de hidrogeniones libres, que al principio desciende abruptamente, se va elevando después lentamente, aunque manteniéndose a un nivel casi diez veces inferior al del período basal.

TABLA VII

	B	D	1	2	3	4
pH	5,	7,	7,5	7,	7,	7,
H^+ (mEq.)	,25	,012	,048	,018	,019	,028
NH_4^+ (mEq.)	1,9	3,7	2,6	2,6	1,5	1,7
A.T. (mEq.H ⁺)	,4	,21	,27	,33	,57	,54
NH_4^+ A. T.	2,3	3,9	2,87	2,93	2,07	2,04

DISCUSIÓN.

Características de la diuresis osmótica.

De acuerdo con la ya dilatada experiencia reflejada en una abundante literatura sobre experimentos de provocación de D. osm., encontramos en nuestros casos, con algunas variantes, los fenómenos ya señalados.

En resumen, durante la D. osm., una parte del agua que normalmente sufre la reabsorción, llamada "obligatoria" por SMITH, permanece sin reabsorber en la luz del túbulo proximal. Esto es sólo parcialmente debido a la acción osmótica de las moléculas o iones del soluto utilizado, pues, en realidad, la proporción de agua que se sustrae a la reabsorción es superior a la que correspondería a dicha carga osmótica, por lo que la orina "primaria" se diluye. El motivo de esta dilución es, a la luz de nuevas investigaciones, que el túbulo se dilata, como ha sido visto, por medio de micropunturas, por GOTTSCHALK y MYLLE²², con lo cual aumenta la velocidad de paso del líquido a lo largo del tubo, disminuyendo el contacto del agua con la superficie reabsorbente, tanto por lo que respecta a la profundidad, como en cuanto al tiempo.

Esta dilatación tubular y este aumento de velocidad se producen tanto en el túbulo proximal como en el distal²². No existen observaciones directas en el asa de Henle, pero es de suponer que en ella ocurra igual, con lo que, de acuerdo con el papel que actualmente se atribuye a esta porción de la nefrona⁸⁻¹², la reabsorción de sodio a su nivel puede quedar asimismo muy limitada, dando lugar de este modo a la llegada al tubo distal de un líquido sólo ligeramente hipotónico. Una vez en este punto, los procesos de reabsorción de agua y solutos, así como de intercambio de unos iones por otros, se realizarían normalmente, si bien limitados sólo a una capa delgada de líquido y durante un tiempo reducido. Si la hormona antidiurética está presente¹⁴, una limitada abstracción de agua podrá efectuarse en el túbulo distal y/o en el colector, produciéndose finalmente una orina ligeramente hipertónica, mientras que en su ausencia el líquido levemente hipotónico que llegó al tubo distal sería eliminado sin modificar.

Este hecho viene expresado por la directa proporcionalidad entre la diuresis y la excreción de solutos, por un lado, e inversa entre excreción de solutos y relación inulina U/P, por otro, indicando que la actividad de los tubos distal y colector no ha podido modificar las características del líquido proximal sino en un grado insignificante. Otra razón es que las eliminaciones de sodio y de cloro guardan entre sí la misma relación que las concentraciones de estos iones en el líquido extracelular y, por lo tanto, en el filtrado glomerular.

El aumento de diuresis se compone esencialmente de "agua osmolar", es decir, corresponde a un aumento del aclaramiento osmótico. Sin embargo, si colocásemos sobre un sistema de

coordenadas los valores de V—volumen minuto—y C_{osm} en cada momento, los puntos obtenidos no caerían sobre el "parámetro isomótico"²³, sino que se desviarían ligeramente a uno u otro lado, según la orina fuese hipo o hipertónica. Esta desviación vendría dada precisamente por el valor—positivo o negativo—de $T_{H_2O}^c$, que para nosotros no tiene ya la significación que se le ha venido dando¹, sino que representa únicamente una expresión matemática que alude a la diferencia entre la concentración osmolar de la orina final y la que correspondería a una orina isosmótica con el plasma, sin prejuzgar nada respecto a cómo esta diferencia de concentración se establece.

Es difícil interpretar el aumento en la excreción de potasio y de amoníaco, sobre todo el de este último. Sabemos que normalmente el potasio que se elimina procede de su secreción en el túbulo distal, probablemente en intercambio por el sodio que se reabsorbe²⁴; sin embargo, es posible que durante la D. osm., parte del potasio que debería reabsorberse en el túbulo proximal escape a esta reabsorción y se sume al segregado más abajo, aumentando así su eliminación. Pero esta explicación no vale para el amoníaco, el cual es íntegramente segregado, no existiendo prácticamente en el filtrado glomerular. Una explicación podría ser la siguiente: la falta de reabsorción del sodio en el túbulo proximal podría tratar de ser compensada en el tubo distal, tanto de amoníaco como de potasio, en un intento de retener el sodio que se escapa. Cómo resultaría regulada o mediada esta activación es por el momento una incógnita.

En este sentido es interesante la observación de LAUSON y THOMPSON²⁵, quienes han visto en perros a los que hacían una compresión de la aorta, por encima de las arterias renales, con lo que disminuían el filtrado glomerular, al mismo tiempo que les inyectaban sales sódicas de iones no reabsorbibles (PAH o tiosulfato), es decir, les producían una D. osm., cómo a medida que se reducía el filtrado aumentaba la reabsorción de sodio, disminuyendo la fracción de aniones neutralizados por el sodio y aumentando, en cambio, la fracción neutralizada por los cationes K^+ , NH_4^+ y H^+ . Creemos que este hecho no es más que la exageración por el procedimiento experimental (compresión de la aorta) de lo que ocurre siempre en la D. osm., es decir, que se activa la secreción de estos iones como consecuencia de la necesidad de reabsorber más sodio.

Lo mismo ha sido visto por EPSTEIN y colaboradores²⁶ durante la antidiuresis producida por la permanencia en la posición de pie en combinación con una D. osm. por inyección de sulfatos.

Modificación de la diuresis osmótica por la inhibición de la carbónicoanhidrasa.

Según el concepto actual, la función carbónicoanhidrasa se halla presente a lo largo de todo

el túbulo renal, rigiendo el proceso de acidificación de la orina. Este proceso consiste, en esencia, en la secreción de hidrogeniones en intercambio por una fracción reducida de los iones sodio que han de ser reabsorbidos. Lógicamente, la inhibición de esta función deberá afectar a la D. osm., principalmente en estos dos puntos: 1) Un cierto número de iones sodio no reabsorbidos se sumarán a aquellos que en unión del cloro son arrastrados por el fenómeno osmótico a la orina final, elevando el cociente Na/Cl en ésta; y 2) Disminuirá la eficiencia del proceso, citado en el apartado anterior, por el que los iones hidrógeno, en forma de amoníaco o de acidez titulable, sustituyen a los de sodio en la luz tubular.

Mas otra consecuencia de la inhibición de la carbónicoanhidrasa es el aumento de secreción de potasio, revelado por BERLINER, KENNEDY y ORLOFF²⁷ y atribuido por estos autores al aumento en la concentración de este ión dentro de las células tubulares, relativamente a la de hidrogeniones. La explicación de este fenómeno nos ha ocupado en ocasiones anteriores^{19, 28, 29}, por lo que no insistimos aquí sobre ello.

El aumento de la relación Na/Cl en la orina y el incremento en la excreción de potasio, por encima de lo que podría explicarse por un arrastre del filtrado, se advierten claramente en nuestras observaciones. Respecto al tercer hecho (disminución de la excreción de amoníaco y acidez titulable), nuestra única observación proporciona resultados equívocos.

Es interesante que de los cuatro casos por nosotros estudiados, en dos de ellos la densidad de la orina descendió bruscamente al dar Diamox—de 1.016 a 1.005 y de 1.021 a 1.005—, en otro descendió también; pero en el período siguiente—de 1.021 y 1.016 en los períodos B y D, a 1.009 en el 1—y en el cuarto, que ya en el período basal tuvo una densidad baja—1.007—, ésta se mantuvo igualmente baja en el período con Diamox—1.008—, aumentando después al empezar a eliminarse la glucosa. La osmolaridad medida por el descenso del punto crioscópico mostró el mismo comportamiento. En la figura 3, en el gráfico que relaciona la diuresis con la excreción de solutos, los puntos correspondientes a estos períodos se encuentran desplazados hacia arriba y a la izquierda; es decir, denotan una eliminación de agua desproporcionadamente superior a la de solutos, lo que se manifiesta, además, por la negativización de $T_{H_2O}^{H_2O}$.

Ignoramos la explicación de este hecho, que hemos visto ocasionalmente en anteriores estudios dedicados al Diamox, según encontramos al revisar nuestros protocolos de las pruebas realizadas hace tres años (datos de densidad no publicados entonces^{19, 28, 30}), y que también se advierte en algunos de los casos comunicados por CARRERAS PICÓ y MARTÍNEZ DE MATURANA³¹, realizando nuestra prueba de función renal con Diamox. Resulta un poco sorprendente, si se tiene en cuenta que normalmente en la diuresis

por acetazolamida, como en la diuresis mercurial y en general en toda diuresis osmótica, se alcanzan todo lo más densidades similares a la del plasma (1.010 ± 2) e incluso con frecuencias más altas (entre 1.010 y 1.015) (VÁZQUEZ CORREA)³². El efecto de aumento de volumen debido a la infusión previa de suero salino isotónico no puede explicarlo por sí solo, ya que tal disminución de la densidad no se observa en los casos del Grupo I, en los que no se administró Diamox.

Recientemente se ha dicho que durante la D. osm. no existe en la región de la médula renal el *desnivel osmótico corticopapilar*, al que en la teoría de WIRZ⁸⁻⁹ y BERLINER¹¹ se hace responsable de la concentración de la orina. En efecto, en observaciones realizadas en diferentes estados de hidratación y diversos tipos de diuresis, ULLRICH, DRENCKHAHN y JARAUSCH³³ encontraron esta hipertonia de los tejidos medulares sólo durante la deshidratación o bajo el efecto de la inyección de pitresina, pero no en la diuresis acuosa *ni durante la diuresis osmótica*. La presencia de la hipertonia en la situación hidropénica o por efecto de la pitresina, y su ausencia en la diuresis acuosa, pueden explicarse atribuyendo a la hormona antidiurética un esencial papel, regulando la producción de este desnivel osmótico a través de la circulación medular, como comentamos en otro lugar^{12, 34}, pero no ocurre lo mismo en el caso de la diuresis osmótica. Naturalmente, las observaciones de ULLRICH y colaboradores han de ser confirmadas y ampliadas; pero ya "a priori", aceptando el actual punto de vista sobre el modo de producirse la dilución y concentración de la orina, sus resultados parecen perfectamente lógicos. Si la orina final que se obtiene es isotónica o ligeramente hipertónica, la misma isotonia o ligera hipertonia debe encontrarse, respectivamente, en todas las estructuras de la médula renal; y puesto que no hay motivo para suponer que haya un fallo de actividad antidiurética, solamente hay una razón que dé cuenta de este fenómeno, a saber: la deficiencia de absorción del sodio a nivel del asa de Henle, como consecuencia del aumento de velocidad y de volumen de la columna líquida. En este sentido hay que recordar los interesantes trabajos de MOREL^{34, 35}, encontrando también una considerable disminución de la hipertonia medular en animales adrenalectomizados, es decir, en otra situación en la que la reabsorción tubular del sodio se halla fuertemente dificultada.

RESUMEN.

Por medio de la inyección intravenosa de una solución hipertónica de glucosa, los autores provocan en sujetos "normales" un aumento de la diuresis ("diuresis osmótica"). En otros sujetos han empleado el mismo procedimiento, pero con la administración previa de 250 mgs. de acetazolamida por vía oral.

El flujo urinario aumenta de modo directamente proporcional al incremento en la excreción total de sustancias disueltas, y asimismo aumenta la excreción de cloro y sodio, y menos constante y con menor intensidad las de potasio, urea, amoníaco e hidrogeniones. La osmolaridad de la orina se aproxima a la del plasma.

La adición previa de acetazolamida produce un mayor aumento proporcional en la excreción de sodio, con un elevado cociente Na/Cl en orina; aumenta también la excreción de potasio, mientras la de amoníaco e hidrógeno tiende a disminuir.

Se discute la significación de la diuresis osmótica en relación con el moderno concepto sobre el proceso de formación de la orina, según las teorías de WIRZ y BERLINER y las observaciones de ULLRICH y MOREL. Se estima que la falta de desnivel osmótico córtico-papilar (hipertonía de la médula renal) durante la diuresis osmótica puede estar causada por la dificultad que a la reabsorción del sodio opone el fenómeno de arrastre propio de este tipo de diuresis.

Agradecemos al Prof. E. ORTIZ DE LANZÁDURI su alien-to y consejos, que han hecho posible la realización de este trabajo, así como la valiosa crítica de sus resultados.

ADDENDUM.

Después de terminado este trabajo hemos leído el artículo de N. G. LEVINSKY, D. G. DAVIDSON y R. BERLINER, *Effects of reduced glomerular filtration on urine concentration in the presence of antidiuretic hormone*, J. Clin. Invest., 38, 730, 1959, en el que el déficit de concentración de la orina que se produce cuando se hace disminuir considerablemente el BFR es atribuido a la disminución en la cantidad de sodio que puede ser transferido al intersticio medular, en presencia de la ADH, de modo semejante a lo que nosotros aquí propugnamos para la diuresis osmótica.

BIBLIOGRAFIA

1. SMITH, H. W.—The Kidney, Structure and Function in health and disease. New York, 1951, Oxford University Press.
2. SHANNON, J. A.—Am. J. Physiol., 123, 182, 1938.
3. WESSON, L. G., Jr., y ANSLOW, W. P.—Am. J. Physiol., 153, 465, 1948.
4. RAPOPORT, S.; BRODSKY, W. A.; WEIT, C. D., y MACKLER, B.—Am. J. Physiol., 156, 433, 1949.
5. BULL, G. M.—En "Modern Views on the Secretion of Urine", ed. por F. R. Winton, Boston, 1956, Little, Brown and Co., pág. 256.
6. BRODSKY, W. A., y RAPOPORT, S.—J. Clin. Invest., 30, 282, 1951.
7. BRODSKY, W. A.; RAPOPORT, S.; GRAUBARTH, H. N., y LEVKOFF, A. H.—J. Appl. Physiol., 5, 62, 1952.
8. WIRTZ, H.; HARGITAY, E., y KUHN, W.—Helvet. Physiol. et Pharmacol. Acta, 9, 196, 1951.
9. WIRZ, H.—En "Ciba Foundation Symposium on the Kidney", London, 1954, J. y A. Churchill Ltd., pág. 38.
10. MOREL, F.—En "Colloque d'Endocrinologie", publ. por A. Soulaireac, Paris, 1957, Doin et Cie. y Masson et Cie., pág. 47.
11. BERLINER, R. W.; LEVINSKY, N. G.; DAVIDSON, D. G., y EDEN, M.—Am. J. Med., 24, 730, 1958.
12. ESPINAR-LAFUENTE, M.—Rev. Med. E. G. Navarra, 2, 312, 1958.
13. GOTTSCHALK, C. W., y MYLLE, M.—Science, 128, 594, 1958.
14. ESPINAR-LAFUENTE, M.; MORATA GARCÍA, F., y NÚÑEZ CARRIL, J.—Rev. Clin. Españ. (en prensa).
15. MORATA GARCÍA, F.; NÚÑEZ CARRIL, J., y MORA LARA, R. J. Laboratorio (Granada), 501, diciembre 1955.
16. MORATA GARCÍA, F.; ESPINAR-LAFUENTE, M., y ORTIZ DE LANZÁDURI, E.—Rev. Clin. Españ., 60, 87, 1956.
17. MORA LARA, R. J.—Análisis Clínicos por Fotocolorimetría, 2.ª ed., Paz Montalvo, Madrid, 1958.

18. NÚÑEZ CARRIL, J.; SÁNCHEZ AGESTA, A.; ESPINAR-LAFUENTE, M.; DÍAZ NOGALES, J.; MORA LARA, R. J., y ORTIZ DE LANZÁDURI, E.—Rev. Clin. Españ., 59, 83, 1955.
19. ESPINAR-LAFUENTE, M.; NÚÑEZ CARRIL, J.; MORATA GARCÍA, F., y ORTIZ DE LANZÁDURI, E.—Rev. Clin. Españ., 63, 87, 1956.
20. PETERS, J. P., y VAN SLYKE, D. D.—Quantitative Clinical Chemistry, vol. I, Interpretations, 2.ª ed., Baltimore, 1946, Williams and Wilkins Co., págs. 188-90.
21. FROESCH, E. R.; REARDON, J. B., y RENOLD, A. E.—J. Lab. Clin. Med., 50, 918, 1957.
22. GOTTSCHALK, C. W., y MYLLE, M.—Am. J. Physiol., 189, 323, 1957.
23. ZAK, G. A.; BRUN, C., y SMITH, H. W.—J. Clin. Invest., 33, 1064, 1954.
24. BLACK, D. A. K., y EMERY, E. W.—Brit. Med. Bull., 13, 7, 1957.
25. LAUSON, H. D., y THOMPSON, D. D.—Am. J. Physiol., 192, 198, 1958.
26. EPSTEIN, F. H.; KLEEMAN, C. R.; LAUDIN, E., y RUBINI, M. E.—J. Clin. Invest., 35, 308, 1956.
27. BERLINER, R. W.; KENNEDY, T. J., Jr., y ORLOFF, J.—Am. J. Med., 11, 274, 1951.
28. ESPINAR-LAFUENTE, M.—Tesis Doctoral, Granada, 1956.
29. ESPINAR-LAFUENTE, M.; SÁNCHEZ AGESTA, A.; NÚÑEZ CARRIL, J., y ORTIZ DE LANZÁDURI, E.—Rev. Clin. Españ., 67, 227, 1957.
30. ESPINAR-LAFUENTE, M.—Rev. Clin. Españ., 63, 94, 1956.
31. CARRERAS PICÓ, J., y MARTÍNEZ DE MATORANA, L.—Rev. Clin. Españ., 71, 103, 1958.
32. VÁZQUEZ CORREA, A.—Tesis Doctoral, Granada, 1957.
33. ULLRICH, K. J.; DRENCKHAHN, F. O., y JARAUSCH, K. H. Pflüger's Arch. ges. Physiol., 261, 62, 1955.
34. GUINNEBAULT, M., y MOREL, F.—C. R. Acad. Sci., 244, 2741, 1957.
35. MOREL, F.—En "An International Symposium on Aldosterone", ed. por A. F. Muller y C. M. O'Connor, London, 1958, J. y A. Churchill Ltd. (discusión a los trabajos de Stanbury y Stahl, págs. 179-82).

SUMMARY

By means of the intravenous injection of a hypertonic glucose solution the authors provoke at "normal" subjects an increase of the diuresis ("osmotic diuresis"). At other persons they used the same procedure, but with the previous oral administration of 250 mgs. of acetazolamide.

The urinary flux is increased in a way directly proportional to the increase in the total excretion of dissolved substances; at the same time the excretion of chlorine and sodium is increased and in a less constant and less intensive way those of potassium, urea, ammonium and hydrogen ions. Osmolarity of urin is approached to that of the plasma.

The previous adding of acetazolamide produces a greater proportional increase as to sodium excretion, with an elevated Na/Cl ratio in urin; the excretion of potassium is increased likewise whilst that of ammonium and hydrogen tends to diminish.

The significance of the osmotic diuresis in relation with modern concepts on the process of urin formation, in accordance with Wirz and Berliner's theories and the observations made by Ullrich and Morel is stated. It is thought that the lack of osmotic cortico-papillary unevenness (hypertonia of the renal medulla) during the osmotic diuresis may be produced by the difficulty of the reabsorption of sodium due to the phenomenon of auto-dragging of that type of diuresis.

ZUSAMMENFASSUNG

Die Autoren rufen bei "normalen" Personen eine erhöhte Diurese ("osmotische Diurese")

hervor, indem sie intravenös eine hypertonische Glukoselösung verabreichen. Dasselbe Verfahren wird bei anderen Personen nach einer Gabe von 250 Mg. Azetazolamid oral angewandt.

Der Anstieg im Harnfluss erfolgt direkt proportionell mit der erhöhten Totalausscheidung von Chlor und Natrium; weniger beständig und auch weniger intensiv ist die Ausscheidung von Kalium, Harnstoff, Ammoniak und Wasserstoffionen. Die Osmolarität des Harns ist derjenigen des Plasmas ähnlich.

Die zusätzliche Gabe von Azetazolamid bewirkt eine proportionell grössere Ausscheidung von Natrium mit erhöhten Na/Cl Quotient im Harn; auch die Kaliumausscheidung erfährt eine Erhöhung, während die Ausscheidung von Ammoniak und Wasserstoff hingegen zur Abnahme neigt.

Es wird der moderne Begriff des Harnbildungsprozesses nach der Theorie von Würz und Berliner und die Beobachtungen von Ullrich und Moral im Zusammenhang mit der Bedeutung der osmotischen Diurese besprochen.

Bei Nichtvorhandensein einer cortico-papillären osmotischen Verschiedenheit (Hypertonie des Nierenmarkes) währen der osmotischen Diurese, kann angenommen werden, dass das Phänomen des "Fortschleppens" daran schuldtragend ist, welches der Reabsorbierung des Natriums entgegenwirkt und für diese Art von Diurese besonders typisch ist.

RÉSUMÉ

Au moyen de l'injection intraveineuse d'une solution hypertonique de glucose, les auteurs provoquent chez des sujets "normaux" une augmentation de la diurèse ("diurèse osmotique"). Chez d'autres sujets ils ont employé le même procédé, mais avec l'administration préalable de 250 mgs. d'acétazolamide par voie buccale.

Le flux urinaire augmente d'une façon directement proportionnelle à l'augmentation dans la excrétion totale de substances dissoutes et, de même, l'excrétion de chlore et de sodium augmente et, moins constante et avec moins d'intensité celles de potassium, d'uréé, d'ammoniaque et d'hydrogéniones. L'osmolarité de l'urine est proche de celle du plasma.

L'addition préalable d'acétazolamide produit une plus grande augmentation proportionnelle dans l'excrétion de sodium, avec un quotient élevé Na/Cl en urine; elle augmente aussi l'excrétion de potassium, tandis que celle d'ammoniaque tend à diminuer.

On discute la signification de la diurèse osmotique par rapport au concept moderne sur le processus de formation de l'urine, selon les théories de Würz et Berliner et les observations d'Ullrich et Morel. On estime que le manque de dénivellation osmotique corticopapillaire (hypertonie de la médula rénale) pendant la diu-

rése osmotique peut être causée par la difficulté que le phénomène d'entraînement propre de ce type de diurèse oppose à la réabsorption du sodium.

CONTRIBUCION AL ESTUDIO DEL INTestino DE LOS ENFERMOS DE TUBERCULOSIS PULMONAR (*)

A. BURGOS DE PABLO.

Director del Dispensario Central de Pontevedra.

Las complicaciones intestinales en el curso de la tuberculosis pulmonar han sido conocidas desde la antigüedad, como comprueban los estudios de los historiadores efectuados en los escritos de Hipócrates, de Areteo de Capadocia, de asirios, babilonios, etc.

Hasta la era radiológica todos los clínicos consideraban de pronóstico infausto la aparición de estas complicaciones en los tísicos; pero cuando empezaron a practicarse estudios sistemáticos de radiología intestinal en los enfermos de tuberculosis pulmonar, se observó que las localizaciones entéricas se podían presentar en cualquier momento evolutivo de la enfermedad tuberculosa. Gracias al estudio radiológico se empiezan a distinguir también los síntomas funcionales, las llamadas dispepsias, de las manifestaciones clínicas de la tuberculosis intestinal.

Varios autores publicaron estadísticas referentes a las relaciones existentes y a la frecuencia con que aparecían asociadas una y otra localización del proceso tuberculoso, encontrando todos porcentajes elevados de ambas asociaciones, variables, como es natural, según tomaran como referencia los datos clínicos, las exploraciones radiológicas o los hallazgos necrópsicos.

En los últimos años, después de la entrada en el arsenal terapéutico de los modernos quimioterápicos y antibióticos específicos contra la tuberculosis, han aparecido otra serie de trabajos sobre el mismo tema; en la mayor parte de ellos se advierte la rareza con que los distintos autores encuentran, actualmente, asociadas las dos localizaciones tuberculosas, pulmonar e intestinal, aunque algunos (CORNUDELLA y cols.) la siguen encontrando frecuentes.

Para contribuir un poco al estudio de este pro-

(*) Las exploraciones intestinales a que se hace referencia en este trabajo se han efectuado en los siguientes Sanatorios: los tres que componen el Grupo Sanatorial de Santa Marina, de Bilbao; Sanatorio Infantil de San Rafael (Segovia); Enfermería Victoria Eugenia, de Madrid; "Llano Alto" y "Martínez Anido" Los Montalvos, ambos de Salamanca. Agradezco a los Directores de estos Sanatorios las facilidades que me dieron para poder llevar a cabo mis exploraciones; a los Auxiliares Sanitarios la eficaz colaboración que me prestaron; al Dr. Usobiaga, de Bilbao, sus acertados consejos, y al Sr. Carmona, Técnico Radiólogo de la Enfermería Victoria Eugenia, su valiosa ayuda en la obtención de algunas radiografías difíciles.