

medios de exploración actuales, para llegar a una conclusión diagnóstica exacta y lo más precozmente posible, de la cual va a depender el éxito terapéutico y la resultante de ambos, que es una profilaxis eficaz.

4.^a El Dispensario antituberculoso como órgano esencial de diagnóstico necesita la cooperación del médico general para desempeñar con eficacia tal cometido, y a su vez éste ha de encontrar en el Dispensario ventajas indiscutibles para solucionar las dificultades que a diario le plantea el problema tuberculoso en el ejercicio de su profesión.

5.^a En materia de tuberculosis es preferible pecar por exceso y no por defecto de precaución. Al hacerlo en el primer sentido, únicamente puede suceder que el criterio de sospecha quede anulado ante la normalidad en la investigación clínica-radiológica de tórax, y por ello nada se ha perdido. Por el contrario, adoptando la segunda postura, las consecuencias pueden ser lamentables, pues además de haber perdido los momentos ideales para instaurar una terapéutica eficaz, no es, por desgracia, infrecuente que las personas que conviven en el medio bacilífero rindan tributo a la tuberculosis.

6.^a Se hace preciso, en consecuencia, diag-

nosticar bien y a tiempo; ello no es sólo exigencia del paciente, sino también de la sociedad. Cuando no pueda ser logrado con los medios de que dispone el médico general, está obligado a buscar otros caminos, y, sobre todo, lo que debe evitarse es el que podríamos llamar "diagnóstico de complacencia", obligado ante la impaciencia familiar, pues carente de una base científica, no solamente no satisface a la conciencia del propio médico, sino que perjudica al paciente, pues la terapéutica en tales casos, privada de una visión certera y previa del proceso morboso, no puede contar con efectividad.

7.^a El tisiólogo, en su clientela privada, y lo mismo el director del Dispensario Antituberculoso, tienen que establecer relaciones frecuentes con los compañeros de otras especialidades y en modo especial con aquellas en las que la tuberculosis se presenta con mayor frecuencia. Ni el otorrinolaringólogo, ni el urólogo, y lo mismo en la especialidad ginecológica, para no citar más, pueden prescindir del informe pulmonar, ni el tisiólogo de los datos respectivos cuando los tuberculosos pulmonares acusen síntomas de otras posibles localizaciones. En las especialidades de puericultura y maternología, aquel intercambio es obligado.

ORIGINALES

CONTRIBUCION AL ESTUDIO DE LA DIURESIS POR SULFATOS. NUEVA PRUEBA DE FUNCION RENAL

V. GILSANZ GARCÍA

Clinica Médica Universitaria. Prof. C. JIMÉNEZ DÍAZ

El riñón de los mamíferos goza de la facultad de elaborar orina hipertónica; cualidad que está vedada al resto de la escala filogenética (SMITH¹). Esta propiedad parece vinculada a la existencia del asa de Henle. Distinguese de los restantes órganos secretores y excretores precisamente en este aspecto, ya que no se conoce otro órgano que elabore una solución de mayor presión osmótica que la existente en el medio interno.

El riñón concentra los componentes inorgánicos en distinta proporción; así, por ejemplo, señalaremos los siguientes datos:

	Sangre	Orina	Relación
Na	0,32	0,35	1 : 1
K	0,02	0,15	1 : 7
Cl	0,37	0,6-07	1 : 2
Po ₄	0,009	0,27	1 : 30
So ₄	0,003	0,18	1 : 60

Estos datos demuestran claramente que el riñón efectúa un trabajo selectivo de concentración.

Los sulfatos son extraordinariamente concentrados; por la mayoría de los autores se ha señalado que su factor de concentración está muy próximo al de la creatinina, si bien COPE², KEITH, POWER y PETTERSON³, HAYNANN y JHONSTON⁴, encuentran constantemente cifras inferiores al de dicha sustancia. JIMÉNEZ DÍAZ y GILSANZ⁵ también señalan igual resultado en la mayoría de los casos, aunque en dos su factor de concentración sulfático fué ligeramente superior. Más modernamente, al generalizarse

los trabajos de las nuevas pruebas de función renal, debidos en su esencia a la escuela de SMITH, se ha intentado el estudio comparativo con el factor de concentración inulínico; GERIN TAGE y OLLGAARD⁶, GOUDSMITH, POWER, BOLLMANN⁷, GOUDSMITH, KEITH⁸, en este sentido, afirman que la descarga sulfática es inferior a la creatinínica e inulínica; pero que cuando se sobrecarga al organismo con la inyección intravenosa de sulfato sódico llegan a igualarse.

Por tanto, los sulfatos serían sustancias sin dique, que no se reabsorben en el túbulo. Podemos afirmar que la constancia en la concentración de elementos inorgánicos en el líquido intersticial, a pesar del aporte irregular de los mismos, se debe precisamente a la rápida eliminación renal cuando dichos componentes se ofrecen en exceso. Se sabe poco acerca de la función discriminativa renal frente a los electrolitos; parece que el túbulo reabsorbe selectivamente, según PETERS⁹, aquellos que forman la masa de la composición salina del líquido intersticial y rechaza los iones extraños al mismo. De todos modos, los componentes inorgánicos se influyen mutuamente al eliminarse, y así es seguro que cuando el agua disponible para su excreción es insuficiente, los iones sodio, cloro, potasio y bicarbonato se la disputan y, por tanto, la concentración de cada uno de ellos depende, hasta cierto punto, de la simultánea de los otros; el límite de su concentración dependería de la concentración molar de los cuatro juntos (ADOLPH¹⁰, GAMBLE¹¹).

Los sulfatos y fosfatos también ejercen influencia restrictiva recíproca, aunque su naturaleza no esté bien definida. Es curioso observar que la urea y las sales no compiten; el riñón puede concentrar la urea sin la menor relación de competencia con la capacidad concentradora de sales.

¿Cómo se comporta el riñón frente a la sobrecarga sulfática por inyección intravenosa? La respuesta es inmediata y se exterioriza en el sentido de un mayor volumen de orina, es decir, se provoca la llamada diuresis sulfática. Hace ya muchos años que viene interrogándose acerca del porqué de la mayor acción diurética de los sulfatos en relación con otras soluciones salinas; por ejemplo, de cloruro sódico.

MAGNUS¹² y MAGNUS y GOTTLIEB¹³ afirmaron que la diferencia estriba en un factor propiamente renal, sin la menor intervención de los propiamente mecánicos o de las alteraciones en la composición de la sangre. Pensaron, más o menos caprichosamente, que los sulfatos estimulan con vigor la actividad secretora renal. Pero fueron los trabajos de CUSNHY¹⁴, SOLLMANN y HATCHER¹⁵, YASI y KURODA¹⁶, KNOWLTON¹⁷, los que permitieron separar dos tipos de diuresis salina: 1.º La provocada por dilución y aumento de filtración glomerular; y 2.º La debida fundamentalmente a disminución de la reabsorción tubular (diuresis tubular). A este

segundo grupo pertenecerían los sulfatos. Pero el mecanismo diurético de los mismos no es tan unilateral. La solución hipertónica de cualquier sustancia inorgánica, y en este sentido no es una excepción la de sulfato sódico, inyectada en vena, entraña un peligro para la estabilidad de la presión osmótica de la sangre; por tanto, con finalidad de evitarlo, se facilita agua desde los tejidos a la sangre, provocándose hidremia. Con ello se aumenta el agua no ligada a las albúminas y, por ende, fácil para su eliminación. Además, los sulfatos, cuando sobrepasan su concentración normal en la sangre, son eliminados como sustancias sin dique, necesitando para ello hacerlo en solución acuosa, y roban, por tanto, agua, incluso sin necesidad de la existencia de hidremia. La afirmación de CHERRY, EADIE y FRAZER¹⁸, de que la diuresis sulfática débese a todos o algunos de los siguientes factores: aumento de flujo sanguíneo, aumento de filtración y disminución de la reabsorción, sólo podemos aceptarla en el sentido de afirmar la primacía del último factor—disminución de la reabsorción—, siendo menos importante el aumento de filtración, y aún más despreciable el presunto incremento en la irrigación renal. Incidentalmente debemos señalar con REIN¹⁹ el abuso que supone hablar de una relación directa entre irrigación renal y cantidad de orina. La relativa "arterialización" de la sangre de la vena renal (muy rica en oxígeno) permite un amplio margen de utilización sin necesidad de aumentar el flujo sanguíneo. Ahora bien; no cabe duda que la inyección de soluciones salinas va acompañada de un aumento de irrigación de todo el organismo, incluyendo el riñón.

BARCROFT y STRAUB²⁰ demostraron que la diuresis sulfática se acompaña de mayor consumo de oxígeno que la provocada por cloruro sódico. Es conocido que la administración intravenosa de sulfato sódico va seguida de un aumento rápido de la eliminación de la cantidad de orina, que no guarda paralelismo estricto con la elevación de los sulfatos en el suero. Igualmente se ha demostrado la escasa influencia del catión sobre la diuresis; de tal manera, que casi son superponibles las curvas de diuresis provocadas empleando sulfato sódico, potásico o magnésico. Por tanto, el exceso de sulfatos no sigue para su eliminación las leyes que regularían las de los iones componentes (sodio, potasio, magnesio), sino la que interviene en la eliminación del sulfato mismo. A éste le trata el organismo como si fuera una sustancia extraña. Es más, las experiencias de administración simultánea de sulfato y cloruro sódico demuestran una excreción selectiva del sulfato, con casi supresión de la de cloruros, a pesar de la existencia de hipercloremia—véanse figuras 1 y 2, tomadas de PETERS—. En cambio, cuando no se da simultáneamente el cloruro sódico y sí sólo la solución de sulfato sódico, la concentración del primero puede no disminuir y su eliminación absoluta mantenerse invariable o poco

menos, como se demuestra en casi todas nuestras gráficas.

A pesar de todo, el organismo tiende a ahorrar base, y si se sigue la eliminación tras la inyección de sulfato sódico, se observa que la excreción del sodio es más lenta que la del sulfato. Así nos explicamos que a veces algunos sujetos de nuestra experiencia, sobre todo los

no se puede afirmar con seguridad, quizá se llegue al hallazgo de verdaderos centros receptores sensibles a los cambios hídricos e hidrosalinos de la sangre (MARY PICKFORD²⁶).

Desde 1934 venimos ocupándonos del problema objeto de este trabajo. Para ello hemos examinado, primero en normales y después en diversas enfermedades, la acción de la inyección de sulfato sódico en solución al 20 por 100, administrada intravenosamente.

Empezaremos por referir los resultados en sujetos sanos. A éstos se les inyectaba la solución citada y después se determinaba la cantidad de orina, cloruros, urea y densidad a la hora, dos horas y en algunos casos hasta seis horas. Siempre comparando con la orina control. Para poder precisar la dosis suficiente, capaz de despertar la diuresis sulfática, se empezó

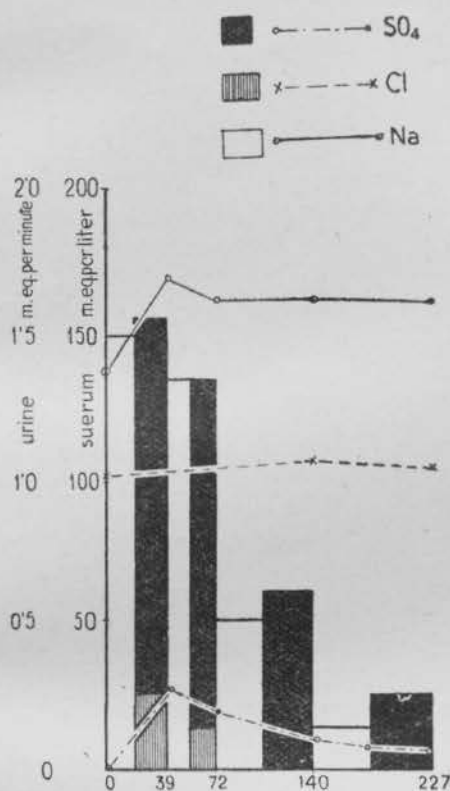


Fig. 1.—Velocidad de excreción del sodio, sulfato y cloro en el perro después de la inyección intravenosa de, aproximadamente, un litro de una solución, conteniendo concentraciones equimoleculares de sulfato sódico y cloruro sódico (entre las dos duplican la solución fisiológica normal). Las columnas representan excreción urinaria, las líneas concentración en suero.

que tienen tendencia a formar edema, aumentan de peso y retienen sodio tras la inyección de dicha solución.

Incidentalmente debemos recordar que desde hace muchos años viene preocupando la existencia, o no, de probables receptores sensibles a los cambios hídricos de la sangre. OEHME y DEHME²¹, y después otros varios, han excluido como tales a los nervios renales y espláncnicos. JANSEN²² también demostró la no participación de los nervios espinales situados por debajo de la región cervical inferior y del vago. Igual experiencia consiguió MATZFELD²³. FINDLEY²⁴ sugiere que los núcleos supraóptico y paraventricular actuarían como receptores sensibles a los cambios en la composición hídrica de la sangre. En este sentido es interesante señalar que VÁZQUEZ LÓPEZ²⁵ cree que la hipófisis posterior es un órgano sensorial, fundándose en el gran número de fibras nerviosas en relación al de células, así como en el aspecto de estas últimas y en la disposición de los vasos. Por tanto, aunque

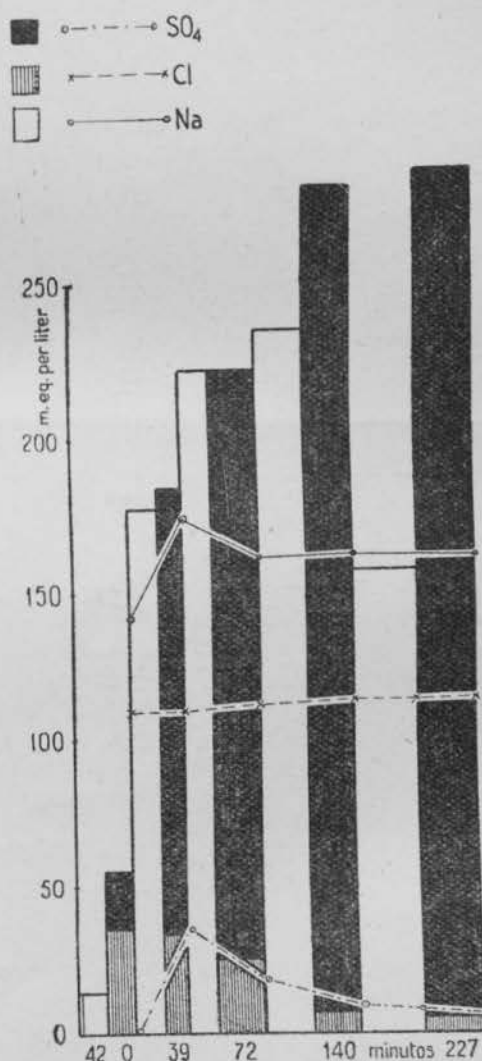


Fig. 2.—Las concentraciones de sodio, sulfato y cloro en la orina, comparadas con las concentraciones de las mismas sustancias en el suero, en el curso del experimento de la figura 1.

inyectando 10, 25, 50 y 75 c. c. de dicha solución. (Los cloruros han sido determinados por el método de Volhard, modificado por HARVEY, y la urea, por el de la ureasa.)

Los resultados están expuestos en el cuadro I.

CUADRO NUM. I

Nombre	Inyección	Orina	Cantidad	Densidad	Urea por 1.000	Urea total	Cloruros por 1.000	Cloruros total
N. E.	75 c. c.	I	75	1020	3,63	0,28	13,20	0,99
		II	340	1026	2,61	0,88	9,86	3,35
		III	160	1026	6,09	0,97	13,09	2,09
		IV	85	1029	4,43	0,41	9,60	0,81
N. U.	75 c. c.	I	80	1022	6,38	0,51	13,80	1,10
		II	250	1030	4,93	1,10	4,00	1,00
		III	110	1033	5,50	0,60	5,66	0,61
U. R.	60 c. c.	I	75	1020	7,54	0,56	17,00	1,27
		II	160	1025	4,06	0,64	12,80	2,04
		III	100	1026	5,80	0,58	12,40	1,24
En ayuno absoluto.								
I. G. Normal.	75 c. c.	I	70	1010	4,93	0,34	2,5	0,17
		II	300	1015	1,3	0,39	0,9	0,27
		III	100	1030	4,06	0,40	3,5	0,35
F. H. Normal.	75 c. c.	I	80	1009	6,09	0,48	2,5	0,20
		II	330	1014	4,00	1,30	2,8	0,92
		III	180	1036	2,40	0,52	2,7	0,48
N. L. Sana.	75 c. c.	I	125	1013	6,96	0,87	4,1	0,51
		II	390	1018	4,06	1,58	2,8	0,09
		III	70	1031	4,93	0,34	2,2	0,15
M. N. Sana.	75 c. c.	I	55	1021	5,20	0,28	7,2	0,39
		II	150	1030	2,70	0,41	2,8	0,42
		III	110	1027	4,20	0,46	4,2	0,46
El mismo	100 c. c.	I	70	1020	6,00	0,42	7	0,49
		II	200	1027	2,00	0,40	2,8	0,56
		III	150	1025	2,70	0,40	3,8	0,57
		IV	70	1028	2,90	0,20	4,4	0,30
J. F.	10 c. c.	I	58	1023	33,80	1,56	10,20	0,59
		II	40	1024	23,90	1,43	12,58	0,73
		III	40	1036	21,75	0,86	11,73	0,41
—	25 c. c.	I	63	1019	5,41	0,34	13,26	0,83
		II	110	1022	6,96	0,76	11,90	1,30
		III	115	1021	10,15	1,16	12,41	1,32
C. S.	10 c. c.	I	120	1015	4,06	0,48	12,96	1,54
		II	100	1019	5,27	0,59	13,43	1,34
		III	300	1005	1,40	0,43	5,78	1,70
—	25 c. c.	I	30	1027	12,00	0,36	12,24	0,37
		II	54	1035	6,38	0,34	7,86	0,42
		III	60	1030	11,40	0,68	11,90	0,71
—	50 c. c.	I	65	1027	12,10	0,78	15,90	1,00
		II	75	1028	7,10	0,53	14,80	1,05
		III	90	1037	8,40	0,75	10,50	0,94
Una hora antes de la inyección 300 c. c. de agua.								
G. R.	50 c. c.	I	50	1025	7,54	0,37	6,97	0,34
		II	70	1040	11,89	0,83	14,45	1,00
		III	40	1035	9,37	0,38	10,28	0,41
R. R.	50 c. c.	I	25	1020	5,20	0,13	6,80	0,17
		II	100	1023	5,22	0,52	10,54	1,00
		III	102	1023	5,22	0,52	10,54	1,00
C. G.	50 c. c.	I	40	1026	10,00	0,40	15,80	0,63
		II	110	1034	6,67	0,72	10,80	1,18
		III	90	1030	6,38	0,57	13,60	1,29
		IV	83	1025	7,54	0,62	15,30	1,26
		V	75	1024	9,57	0,71	13,60	1,02
		VI	40	1025	9,57	0,38	15,64	0,62

Nombre	Inyección	Orina	Cantidad	Densidad	Urea por 1.000	Urea total	Cloruros por 1.000	Cloruros total
C. G.	75 c. c.	I	53	1026	4,30	0,23	14,20	0,76
		II	400	1037	3,19	1,23	4,76	1,90
		III	50	1039	5,22	0,26	6,63	0,33
		IV	35	1041	8,70	0,29	10,20	0,35
M. D.	10 c. c.	I	100	1017	16,77	1,67	13,26	1,32
		II	110	1017	18,72	2,05	11,03	1,20
		III	170	1007	8,70	1,41	6,97	1,17
—	25 c. c.	I	124	1012	13,77	7,65	12,58	1,50
		II	140	1012	9,42	1,30	7,65	1,07
		III	240	1008	8,70	2,08	7,14	1,71
—	50 c. c.	I	120	1012	5,22	0,62	5,44	0,76
		II	140	1020	3,77	0,52	13,21	1,50
		III	290	1010	2,90	0,84	5,10	1,47
J. D.	10 c. c.	I	120	1015	13,05	1,56	10,03	1,20
		II	420	1003	6,80	2,85	5,90	2,47
		III	330	1004	5,80	1,91	6,92	2,28
—	25 c. c.	I	292	1003	5,07	1,45	5,70	1,65
		II	210	1016	9,62	2,01	10,88	2,26
		III	240	1008			9,35	2,24
—	50 c. c.	I	201	1012	15,58	1,67	18,26	1,32
		II	175	1020	9,42	1,59	9,35	1,20
		III	250	1006	9,40	2,35	10,20	2,50
C. G.	10 c. c.	I	210	1003	6,59	1,30	1,70	0,30
		II	200	1007	11,90	2,38	9,50	1,90
		III	120	1010	10,80	1,29	11,50	1,38
—	25 c. c.	I	502	1001	2,90	1,45	2,23	1,10
		II	170	1010	7,97	1,34	4,59	0,76
		III	110	1015	15,95	1,74	13,60	1,48
—	Sin inyectar.	I	350	1006	4,20	1,40	6,10	2,10
		II	90	1014	9,42	0,77	8,16	0,55
		III	105	1016	20,30	2,10	13,71	1,40

El estudio detallado de los cuadros anteriores nos permite señalar, en primer lugar, que la dosis diurética de sulfato sódico al 20 por 100 es de 75 c. c. Por debajo de dicha cifra no se consigue poliuria franca con regularidad, mientras que con la misma se logra en todos los casos triplicar la cantidad de orina, comparándola con la orina control. En cambio observamos un aumento evidente de la densidad, incluso con dosis inferiores a los 75 c. c. La eliminación de cloruros y de urea, aunque disminuida porcentualmente en muchos casos, no es así si se calcula la cantidad absoluta eliminada.

Lo que más nos extrañó es el aumento prácticamente constante de la densidad, no sólo en sujetos sanos con densidad control baja, sino también en los que la orina control mostraba un peso específico alto. Utilizando inyecciones de 75 c. c. la densidad siempre se elevó por encima de 1.028. Es curioso que no encontramos referencia a este gran aumento de la densidad, que a veces llega a 1039-1041, sino más bien se establece por CUSHNY¹⁴ que la orina es de baja densidad, y también REIN¹⁰, que es relativamente diluida. Creemos posible que en los ani-

males el aumento de densidad no sea tan notable como en el hombre.

Se sabe que cada uno de los componentes de la orina influye distintamente sobre la densidad. En la tabla adjunta, tomada de ALBARRÁN y recogida por FISHBERG²⁷, se señalan las cantidades que es preciso añadir de las distintas sustancias para poder elevar la densidad de la orina en 0,001 a 15° C.

Urea	3,595 gramos.
Glucosa	2,700 —
Fosfato sódico	3,792 —
Fosfato disódico	0,979 —
Cloruro sódico	1,472 —
Sulfato sódico	1,405 —

Los resultados conseguidos nos autorizaban a pensar que con la inyección de sulfato sódico hipertónico, a dosis de 75 c. c., disponíamos de un medio para poder medir el poder de concentración renal, y nos animamos a emplearlo con la debida cautela, comenzando por dosis muy pequeñas en distintos enfermos.

Para poder aquilatar su eficiencia, comenzamos por emplearla en nefrópatas sin insuficien-

cia renal, o con escasa merma de la función renal, y después en nefrópatas con severa insuficiencia renal. A continuación señalamos en un cuadro los resultados conseguidos en: Un enfermo con nefrosis lipoidea postnefrítica. Otro con nefrosis amiloidea. Tres con albuminoidea residual postnefrítica. Dos con nefritis subcrónica. Dos de nefritis crónica y esclerosis renal. Uno con esclerosis renal. Cinco con nefritis difusa crónica. Uno con nefritis aguda en evolución. Treinta y dos enfermos con nefritis de

guerra y dieciséis afectados de edema de hambre. Asimismo hemos probado dicha solución en cuatro cardiópatas, uno con asistolia en fase de mejoría evidente por el tratamiento adecuado y tres compensados.

En el cuadro II no solamente están señalados los resultados de la prueba de concentración renal con sulfato sódico, sino también los datos de otras determinaciones, que nos pueden servir para comparar el estado de función renal de los enfermos.

CUADRO NUM. II

Nombre	Inyección	Orina	Cantidad	Densidad	Urea por 1.000	Urea total	Clor. por 1.000	Cloruros total	OTRAS PRUEBAS
J. O. Nefritis en fase nefrótica.	50 c. c.	I	30	1018	10	0,30	15	0,45	Curva de diuresis con densidades 1012, 1005, 1002, 1004, 1008. Urea en sangre, 0,48, 0,28, 0,24. M. B. C. = 48,9 %.
		II	35	1031	12	0,42	18	0,64	
		III	65	1027	8,5	0,55	13	0,84	
		IV	25	1026	10	0,25	14	0,35	
J. O.	75 c. c.	I	50	1015	8	0,40	10	0,50	
		II	75	1033	9	0,67	6,5	0,51	
		III	35	1032	10	0,35	16	0,56	
J. O.	10 c. c.	I	45	1017	8	0,36	10	0,45	
		II	110	1029	7	0,77	6,3	0,70	
		III	50	1034	10	0,50	13	0,65	
A. P. Albuminuria residual postnefritis.	50 c. c.	I	50	1018	8,9	0,44	1,9	0,09	Curva de diuresis con densidades 1024, 1027, 1003, 1002, 1010, 1016. Urea en sangre, 0,62, 0,16. M. B. C. = 37 %.
		II	70	1030	6,6	0,46	1,2	0,08	
		III	40	1029	10,15	0,40	0,8	0,03	
N. P. Gangrena pulmonar; nefrosis.	75 c. c.	I	40	1025	6,09	0,24	7,7	0,30	Urea en sangre, 0,42. S. B. C. = 51 %.
		II	53	1033	6,09	0,32	5,9	0,31	
		III	35	1034	6,09	0,11	5,0	0,17	
A. A. P. Nefritis subcrónica.	75 c. c.	I	80	1015	5,22	0,41	3,1	0,24	Urea en sangre, 0,20. S. B. C. = 37,9 %.
		II	200	1016	4,64	0,92	2	0,40	
		III	85	1020	4,93	0,41	1,7	0,14	
N. L. Albuminuria postnefritis	75 c. c.	I	150	1007	1,97	0,28	2,9	0,43	Urea en sangre, 0,32. M. B. C. = 47,7 %.
		II	250	1015	1,16	0,27	3,2	0,80	
		III	120	1023	2,75	0,32	5,9	0,70	
M. A. Albuminuria postnefritis	40 c. c.	I	60	1021	7,83	0,46	2,5	0,15	Urea en sangre, 0,40. M. B. C. = 60 %.
		II							
		III	80	1027	7,2	0,57	1,5	0,12	
F. J. Esclerosis renal postnefrítica.	5 c. c.	I	40	1010	4,62	0,17	4,00	0,16	Curva de diuresis: control, 57 c. c. Densidad, 1008. 1. ^a 54 c. c. 1010 D. 2. ^a 72 c. c. 1006 D. 3. ^a 72 c. c. 1008 D. 4. ^a 72 c. c. 1007 D. Urea en sangre, 0,64, 0,93, 1,01. S. B. C. = 8,8 %.
		II	65	1011	4,02	0,32	4,00	0,26	
		III	45	1010	5,80	0,26	3,40	0,15	
F. J.	15 c. c.	I	53	1011	3,48	0,18	2,80	0,14	
		II	100	1010	3,70	0,37	3,00	0,30	
		III	50	1011	3,90	0,19	2,00	0,10	
—	25 c. c.	I	60	1012	4,06	0,24			Indicios.
		II	70	1012	3,70	0,25			
		III	50	1013	4,60	0,23			

Nombre	Inyección	Orina	Can- tidad	Den- sidad	Urea por 1.000	Urea total	Clor. por 1.000	Cloruros total	OTRAS PRUEBAS
F. J.	50 c. c.	I	60	1011	4,36	0,27	1,9	0,10	
		II	50	1013	4,04	0,20	1,3	0,06	
		III	50	1010	4,64	0,23	1,3	0,06	
—	75 c. c.	I	85	1011	2,61	0,22	1,6	0,13	
		II	110	1012	2,61	0,28	1,5	0,16	
		III	70	1014	2,32	0,16	1	0,07	
—	75 c. c.	I	74	1012	4,35	0,31	1,7	0,12	
		II	145	1010	3,10	0,44	1,9	0,27	
		III	90	1011	2,90	0,26	1,5	0,13	
S. S. Esclerosis renal.	75 c. c.	I	30	1013	4,06	0,12	0,50	0,015	Curva diuresis con densi- dad 1013, 1010, 1008, 1011, 1012. Urea en sangre, 0,94, 2,8. S. B. C. = 7,3 %.
		II	55	1014	4,06	0,23	0,50	0,027	
		III	45	1013	2,32	0,10	0,48	0,021	
R. B. Nefritis difusa crónica.	25 c. c.	I	72	1013	4,35	0,31	1,6	0,11	Curva diuresis con den- sidades 013, 1010, 1015, 1011. Urea en sangre, 0,74. S. B. C. = 26 %.
		II	65	1012	5,8	0,37	1,4	0,09	
		III	60	1013	4,5	0,27	1,5	0,09	
R. B.	50 c. c.	I	100	1012	4,06	0,40	1,7	0,17	
		II	138	1012	4,64	0,63	1,5	0,20	
		III	105	1012	3,48	0,36	1,5	0,15	
—	75 c. c.	I	70	1011	5,00	0,35	3,00	0,21	
		II	90	1012	4,06	0,36	2,30	0,20	
		III	90	1011	4,35	0,39	2,10	0,18	
V. P. Nefritis difusa crónica.	75 c. c.	I	76	1015	7,8	0,59	3,8	0,28	Urea en sangre, 0,64. S. B. C. = 39 %.
		II	104	1015	7,2	0,73	4,00	0,41	
		III	135	1017	6,3	0,85	4,00	0,54	
J. C. Nefritis subcrónica.	75 c. c.	I	200	1007	1,39	0,27	1,4	0,28	Curva diuresis con densi- dades 1010, 1011, 1008, 1010, 1010. M. B. C. = 21 %. Urea en sangre, 1,4, 2,1.
		II	170	1007	1,28	0,21	1,35	0,22	
		III	170	1007	1,33	0,22	1,7	0,28	
P. C. Esclerosis renal postne- fritica.	75 c. c.	I	80	1010	2,75	0,21	2,7	0,21	Urea en sangre, 1,12.
		II	205	1012	1,85	0,36	2,3	0,47	
		III	100	1013	2,60	0,26	2,2	0,22	
B. C. Nefritis aguda en evolu- ción.	75 c. c.	I	80	1012	2,90	0,23	3,8	0,30	Urea en sangre, 1,18, 1,04.
		II	110	1015	1,74	0,19	3,0	0,33	
		III	60	1015	2,39	0,13	2,5	0,15	
A. U. Nefritis crónica. Esclero- sis.	75 c. c.	I	130	1009	3,77	0,45	3,0	0,39	Urea en sangre, 1,9, 2,1. S. B. C. = 16 %.
		II	150	1010	3,19	0,47	2,7	0,40	
		III	135	1010	3,48	0,46	0,4	0,05	
L. C. Nefritis crónica.	75 c. c.	I	150	1010	3,48	0,52	2,0	0,30	Urea en sangre, 2,3, 1,3. S. B. C. = 5,6, 12,8 %.
		II	160	1011	4,64	0,74	1,8	0,28	
		III	180	1010	4,35	0,68	2,1	0,37	
N. R. Nefritis crónica.	75 c. c.	I	15	1005	4,17	0,062	2,77	0,041	Urea en sangre, 1,74. S. B. C. = 1,3 %.
		II							
		III	165	1007	1,68	0,27	1,00	0,16	
A. M. Lesión mitral. Asistolia.	50 c. c.	I	40	1021	15,9	0,63	0,6	0,024	
		II	50	1024	12,2	0,66	0,7	0,035	
		III	35	1020	8,7	0,30	0,3	0,01	
S. A. Lesión mitral doble.	75 c. c.	I	50	1017	5,5	0,27	1,6	0,08	
		II	55	1026	4,3	0,23	2,5	0,13	
		III	55	1026	4,9	0,26	5,8	0,31	
I. G. Mitroaórtico.	75 c. c.	I	25	1021	16,8	0,43	4,1	0,10	
		II	75	1028	10,1	0,75	2,0	0,15	
		III	55	1028	10,4	0,56	2,5	0,13	
J. L. Estenosis mitral.	75 c. c.	I	50	1018	11,0	0,55	1,4	0,07	
		II	90	1027	6,9	0,62	1	0,09	
		III	75	1025	6,38	0,47	2,3	0,17	

En treinta y dos enfermos de "nefritis de guerra", a los que se hizo la citada prueba, después que había desaparecido la hipertensión y el conflicto circulatorio, encontramos en tres densidad superior a 1030, y en los restantes un valor que indica una capacidad moderada de concentración—10 entre 1025 y 1030 y 19 entre 1019 y 1025—.

En dieciséis enfermos de edema de hambre encontramos los siguientes datos, que recogemos de un trabajo nuestro anterior:

orina control, después de un régimen de severa reducción de líquidos, no subía por encima de 1017, se consiguió, tras la inyección, que se elevara a 1034. Se trataba de nefrosis, estadio evolutivo de antigua nefritis.

Demostrar la eficiencia como tal prueba, de la conseguida con la inyección de sulfato sódico intravenoso, no supone, ni mucho menos, que aconsejemos su empleo rutinario. En primer lugar, aunque no hemos visto ninguna consecuencia grave y sí sólo tres reacciones típicas de fie-

CUADRO NUM. III

	Control		A la 1.ª hora inyección		2.ª hora		3.ª hora	
	C.	D.	C.	D.	C.	D.	C.	D.
I	90	1018	160	1026	80	1028	60	1030
II	62	1014	135	1029	100	1029	50	1026
III	70	1018	160	1028	200	1027	60	1036
IV	50	1024	250	1022	150	1026	95	1031
V	150	1015	180	1025	120	1028	90	1032
VI	100	1011	130	1015	100	1015	80	1019
VII	80	1022	160	1026	90	1028	55	1030
VIII	60	1020	130	1025	100	1028	60	1031
IX	75	1017	170	1027	200	1026	65	1034
X	50	1022	250	1022	140	1028	60	1031
XI	150	1013	190	1024	110	1030	80	1033
XII	110	1012	140	1016	140	1018	80	1018
XIII	75	1014	150	1028	180	1024	80	1029
XIV	90	1016	200	1021	130	1028	70	1031
XV	110	1014	220	1025	95	1031	90	1032
XVI	70	1019	140	1025	95	1029	60	1032

Salvo los números VI y XII, en que la respuesta diurética es insignificante y el aumento de densidad no llega a 1020, en todos los demás enfermos examinados se demuestra buena capacidad renal. La acción diurética es menor que en los sujetos normales. Precisamente los números VI y XII mostraron los tres días siguientes a la inyección oliguria pronunciada, aumentando dos kilos de peso el número VI y tres el XII, lo que interpretamos como una probable retención de sodio en los tejidos.

El estudio cuidadoso y comparativo de los resultados de la prueba de concentración con la inyección de sulfato sódico y los suministrados por la curva de diuresis, el aclaramiento ureico, etcétera, nos demuestra un estricto paralelismo entre la capacidad de aumentar la densidad y el grado de insuficiencia renal. En los enfermos con esclerosis renal no se consigue la menor modificación de la misma. En la nefritis crónica con gran insuficiencia renal también se encuentra la escasa variación de la densidad; en cambio en la nefrosis, en las albuminurias residuales, etc., se manifiesta un buen poder de concentración. En general, podemos decir que la acción diurética de los sulfatos en los nefrópatas es inferior a la de los sujetos sanos con la misma cantidad de solución salina inyectada. Tiene interés señalar que en algunos enfermos, por ejemplo en J. O., en el que la densidad de

bre salina, no es completamente indiferente el sobrecargar el aparato circulatorio con la misma; por eso tuvimos gran cuidado en no utilizarla más que en enfermos con buen estado circulatorio o en cardíacos compensados. Sólo una vez lo empleamos en un enfermo con asistolia en franca mejoría, sin que tuviéramos el menor contratiempo. Pero, además, disponiendo, como es sabido, de la técnica de la prueba de concentración, sin necesidad de otra cosa que ordenar una dieta seca y la abstención de líquidos, sólo consideraremos indicada la prueba de concentración sulfática cuando queramos obviar algunos de los inconvenientes comunes a las distintas pruebas basadas en la determinación de la densidad. Teóricamente, la prueba de concentración clásica sería la más delicada y veraz; en la práctica la intervención de varios factores extraños limitan su valor. Entre ellos tenemos el hecho de que si se han dado demasiados líquidos los días anteriores es posible que no sean suficientes las veinticuatro horas de restricción de líquidos para eliminar el exceso de los mismos. Otras veces la prueba está dificultada porque, al iniciarse la restricción de líquidos, puede comenzar la diuresis; por lo demás, es sabido que en algunos estados, por ejemplo anemia severa, cirrosis, etc., suele haber disminución de la concentración con riñones sanos. No cabe duda que la prueba por nosotros señalada

puede ser empleada con éxito en enfermos nefróticos que estén en fase de resolución de los edemas y cuando queramos obviar algunos de los factores que limitan la aplicación de la prueba de concentración clásica.

Afortunadamente, disponemos de pruebas de función renal tan eficientes y sencillas de llevar a la práctica, que pocas veces nos estará permitido utilizar la prueba de concentración con sulfatos. Pero creemos que queda demostrado, en primer lugar, su eficiencia como tal prueba, y, en segundo lugar, la escasa afectación por factores que limitan la aplicación de la prueba de concentración clásica.

Al doctor JIMÉNEZ DÍAZ se debe la iniciación y derivaciones del estudio de la diuresis sulfática como prueba de función renal.

Solamente MOLLER²⁸ ha ensayado la administración de solución hipertónica de sulfato sódico en conejos y su combinación con la teofilina, creyendo que el sulfato moviliza el cloro de los tejidos, con lo que grandes cantidades de éste mismo se hacen disponibles, para poder eliminarlas mediante la teofilina, tesis, como puede comprenderse, equivocada.

CONCLUSIONES.

Se estudia en sujetos normales la respuesta a la inyección intravenosa de solución de sulfato sódico al 20 por 100. Se inyectan 5, 10, 25, 50, 75 c. c., comprobando que la dosis diurética con regularidad es la de 75 c. c. En cambio, observamos un aumento evidente de la densidad incluso con dosis inferiores a los 75 c. c. La eliminación de cloruros y de urea, aunque disminuida porcentualmente en muchos casos, no es así si se calcula la cantidad absoluta eliminada.

Utilizando la dosis de 75 c. c. se consiguen siempre densidades superiores a la de 1028. Es curioso que no encontramos en la literatura alusión alguna a este gran aumento de densidad, que a veces llega a 1039-1041. CUSHNY, REIN, etcétera, afirman que la diuresis sulfática se acompaña de orinas de densidad baja. La constancia en el aumento de densidad sugirió la posibilidad del empleo de dicha solución como prueba de concentración renal. Para comprobar su eficacia se ensaya en distintas nefropatías, nefritis de guerra, edema de hambre, cardiopatías, etc., comparando con otras pruebas funcionales y en algunos de los enfermos con la curva de diuresis, etc.

Se llega a la conclusión de que no sólo es una prueba de concentración eficiente, sino que obvia alguno de los inconvenientes de la prueba de concentración clásica; así, alguno de los enfermos en los que no se podía superar, a pesar de la más rigurosa restricción de líquidos, la densidad de 1014-1017, mostraban densidades altas tras la inyección de sulfato sódico en la forma señalada.

BIBLIOGRAFIA

1. SMITH.—The Physiology of Kidney, 1937.
2. COPE.—J. Physiol., 88, 538, 1933.
3. KEITH, POWER y PETERSON.—J. Physiol., 105, 60, 1933.
4. JAYMANN y JHONSTON.—J. Clin. Inv., 11, 107, 1932.
5. JIMÉNEZ DÍAZ y GILSANZ.—An. de Med. Int., 1089, 1934.
6. TAGE, PETERING y OLLGAARD.—Act. Med. Scand., 102, 15, 1939.
7. GOUDSMITH, POWER y BOLLMANN.—Am. J. Physiol., 125, 106, 1939.
8. GOUDSMITH y KEITH.—Arch. Int. Med., 66, 816, 1940.
9. PETERS.—Cap. sobre metabolismo del agua en Duncan. Diseases of Metabolism., 1942.
10. ADOLPH.—Am. J. Physiol., 74, 93, 1925.
11. GAMBLE y cols.—Idem, 109, 1039, 1934.
12. MAGNUS.—Arch. f. exper. Path. u. Ther., 68, 1944.
13. MAGNUS y GÖTTLIEB.—Arch. f. exper. Path. u. Ther., 45, 223, 1901.
14. CUENNY.—La secreción de la orina, 1920.
15. SOLLMANN y HATCHER.—Am. J. Physiol., 8, 139, 1902.
16. YASI y KURODA.—J. Physiol., 49, 162, 1913.
17. KNOWLTON.—J. Physiol., 219, 43, 1912.
18. CHERRY, EADIE y FRAZER.—Amer. J. Physiol., 102, 370, 1932.
19. REIN.—Fisiología humana, 1942.
20. BARCROFF y STRAUB.—Cit. REIN.
21. OHME y DEHME.—D. Arch. f. klin. Med., 127, 261, 1918.
22. JANSSEN.—Arch. exper. Path. u. Ther., 131, 1, 1928.
23. MATZFELD.—J. exper. Med., 25, 13, 1917.
24. FINDLEY.—Ass. for Res. Nerv. Ment. Dis., 18, 94, 1938.
25. VÁZQUEZ LÓPEZ.—Brain, 65, 1, 1942.
26. MARY PICKFORD.—Physiol. Rev., 1945.
27. FISHBERG.—Hypertension and Nephritis, 1934.
28. MOLLER.—Cit. VOLHARD en el Handb. de Bergmann, etc.

SUMMARY

A study is made in normal subjects of the response to intravenous injection of a solution of 20 % sodium sulphate. Doses of 5, 10, 25, 50 and 75 c. c. were injected, that of 75 c. c. being regularly proved to be the diuretic one. On the other hand we observed an obvious increase in density even with doses below 75 c. c. The elimination of chlorides and urea, though proportionally diminished in many cases, is not so if one calculates the absolute quantity eliminated.

Using a dose of 75 c. c. one always achieved densities above 1028. The consistency of the increase in density suggested the possibility of the use of this solution as a test of renal concentration. In order to prove its efficacy it was tried out on a number of cases of nephropathic war nephritis, oedema of under-nurishment, cardiopathy, etc., other functional tests and in some of the cases the curve of diuresis being compared.

The conclusion was arrived at that not only is it an efficient test of concentration, but that it obviates one of the disadvantages of the classical test of concentration: thus one of the patients, in whom in spite of the most rigorous restriction of liquids it had been impossible to increase the density beyond 1014-1017, exhibited high densities after an injection of sodium sulphate in the manner we have indicated.

ZUSAMMENFASSUNG

Bei normalen Personen untersuchte man die Wirkung einer 20 prozentigen, intravenös verabreichten Natriumsulfatlösung. Man injizierte 5, 10, 25, 50 und 75 ccm. und sah, dass die diuretische Wirkung regelmässig bei 75 ccm.

anfrat. Dagegen beobachtete man, dass kleinere Mengen stets zu einer bedeutenden Erhöhung des spez. Gewichtes führten. Die Ausscheidung von Chlorsalzen und Urea nimmt zwar in vielen Fällen prozentual ab, absolut gesehen allerdings nicht, wenn man die gesamte ausgeschiedene Menge berücksichtigt.

Bei Anwendung von 75 ccm. ist das spez. Gewicht immer über 1028; diese konstante Zunahme des spez. Gewichtes liess den Gedanken aufkommen, die Lösung zur Nierenkonzentrationsprobe anzuwenden. Um die Wirksamkeit nachzuweisen, wurden Versuche an den verschiedensten Nierenkrankheiten angestellt: Bei Kriegsnephritis, Hungerödem, Herzerkrankungen usw., wobei die Ergebnisse mit denen anderer Funktionsproben verglichen wurden, bei einigen Fällen wurden auch Diuresekurven angelegt usw.

Man kam zu der Schlussfolgerung, dass es sich nicht nur um eine wirksame Konzentrationsprobe handelt, sondern, dass sie einige Nachteile der klassischen Konzentrationsprobe nicht aufweist. So sahen wir, dass bei einigen Patienten auch mit einer ganz strengen Flüssigkeitsbeschränkung das spez. Gewicht nicht über 1014-1017 stieg, wogegen mit der Natriumsulfatlösung in oben angegebener Form hohe Konzentrationen erzielt wurden.

R É S U M É

On étudie chez des sujets normaux la réponse à l'injection intraveineuse de solution de sulphate de sodium au 20 pour 100. On injecte 5, 10, 25, 50 et 75 c. c. prouvant que la dose diurétique avec régularité, est celle de 75 c. c. Par contre nous observons une augmentation évidente de la densité, même avec des doses inférieures à 75 c. c. L'élimination de chlorures et d'urée bien que diminuée dans le pourcentage chez beaucoup de cas, n'est pas ainsi si on calcule la quantité absolue éliminée.

Employant la dose de 75 c. c. on obtient toujours des densités supérieures à celle de 1028. La constance dans l'augmentation de densité suggère la possibilité de l'emploi de cette solution comme preuve de concentration rénale. Pour prouver son efficacité on essaie sur de différentes néphropathies, néphrites de guerre, oedème de faim, cardiopathies, etc., comparant avec d'autres preuves fonctionnelles et chez quelques uns des malades avec la courbe de diurèse, etc.

On arrive à la conclusion que non seulement il s'agit d'une preuve de concentration efficiente sinon qu'elle obvie quelques uns des inconvénients de la preuve de concentration classique; ainsi quelques uns des malades chez qui on ne pouvait surpasser, malgré la plus rigoureuse restriction de liquides, la densité de 1014-1017, obtiennent des densités élevées après l'injection de sulphate de sodium sous la forme indiquée.

ESTUDIO FARMACOLOGICO DE LOS SUE- ROS ANTITOXICOS EQUINOS MODIFICA- DOS POR LOS ENZIMAS

II comunicación.

Acción de las carbohidrasas.

F. MORENO DE VEGA.

El método de HOFMEISTER es el más empleado para separar globulinas y albúminas del suero. Consiste en tratar dicho producto por cantidades distintas de una solución saturada de sulfato amónico. A media saturación (adición de su volumen de la sal a la concentración expresada) se precipita lo que se considera como globulinas, quedando disueltas las albúminas. Una precipitación fraccionada permite obtener al 33 por 100 (adición de 33 c. c. de solución saturada de sulfato amónico a 100 c. c. de solución proteica) las *euglobulinas*; al 50 por 100 (agregando 17 c. c. más de dicha solución salina), las *seudoglobulinas*, y por adición de sulfato hasta saturación completa, las *seroalbúminas*. La fracción *seuda*, vectora de los anticuerpos, es la que constituye la base de las preparaciones que se denominan sueros purificados. La relación de estas sustancias constituye el espectro proteico, que varía por varias causas: enfermedad, procesos de inmunización, etc.

Este ejemplo evidencia que merced al proceso inmunizante operado por la inyección de toxina diftérica, mediante el cual se genera la antitoxina, el suero acrece su proteína y, precisamente, a expensas de la fracción *seuda*. Teóricamente, por tanto, esta fracción tiene una singularización evidente, y en la práctica se demuestra que aislando las *seudoglobulinas*, se aíslan ciertos anticuerpos con ellas, entre otros las antitoxinas (*).

Pero las *seudoglobulinas* no constituyen un cuerpo definido. Los estudios recientes dan a entender que los grupos citados no son químicamente homogéneos. TAYEAUX y MLE. MARTIN¹ han aislado del suero varias fracciones por precipitación con el sulfato amónico a diversas concentraciones, con determinación del punto isoeléctrico; deduciendo por este procedimiento que las globulinas precipitadas por la media saturación no son globulinas puras, sino que contienen también albúminas, y las albúminas contenidas en la parte no precipitada por la media saturación tampoco son albúminas puras, sino que contienen además globulinas; si bien, en uno y otro caso, las fracciones ajenas al esquema de Hofmeister se presentan en proporciones de impurificación.

Por otra parte, la complejidad de los grupos

(*) Recordemos la significación que han adquirido las globulinas después del conocimiento de la variedad gamma, tan singularizada inmunológicamente.