

No creemos que hallazgos tan similares, repetidos en diversas observaciones, dejen de tener una significación. Nos parece probable que el fondo de la disposición constitucional en estos casos esté en un desarrollo dominante del sistema linfopoyético frente a una minusvariación del mielopoyético, dado el antagonismo entre ambos sistemas. Esta hiperplasia linfática vista en el bazo, en los espacios porta y en los ganglios, mantendría la hipoplasia mieloide y acaso determine una hiperactividad eritrolítica que se resuelva en una anemia creciente cuando la actividad medular que va agotándose no sea capaz de neutralizarla. Agentes que puedan actuar como mielotóxicos, tales como las sulfamidas o el piramidón, serían capaces de precipitar el cuadro clínico anulando la reacción de una médula claudicante.

Desde el punto de vista terapéutico, los tratamientos con vitaminas y hormonas no tienen ninguna eficacia: las transfusiones solamente tienen un efecto paliativo transitorio. Creemos que se está autorizado a plantear la esplenectomía como se hizo en el caso de von LEUWEN⁶, en uno de los de DACIE y GILPIN⁸, en el de ABT¹, en el de ESTREN, SUESS y DAMESHEK¹¹ y en nuestros casos 3 y 4. No se puede pretender con la esplenectomía curar la enfermedad, pero suprimimos con el bazo una fuerza frenadora de la actividad medular y, si como pensamos, la hiperplasia linfática significa un aumento de esta acción antagonista, con mayor razón. Como la enfermedad tiene por sí una evolución fatal, y siendo éste el único remedio que puede arrojar alguna eficacia, creemos que se está autorizado a plantear siempre la intervención. En nuestros casos operados el resultado es hasta el presente brillante en el 3 en el estado clínico, pero en ninguno de los dos se vió modificación hematológica hasta ahora.

RESUMEN.

Los autores presentan cuatro casos de enfermedad de Fanconi, anemia hipoplástica panhemocitopénica de base constitucional, haciéndose consideraciones acerca del cuadro clínico, diagnóstico, naturaleza del proceso y posibilidades terapéuticas.

BIBLIOGRAFIA

1. ABT, A. F.—*Am. J. Dis. Child.*, 78, 516, 1949.
2. JOSEPHS, H. W.—*Medicine*, 15, 307, 1936.
3. DIAMOND, L. K. y BLACKFAN.—*Am. J. Dis. Child.*, 56, 464, 1938.
4. FANCONI, G.—*Jahrb. f. Kindh.*, 117, 257, 1927.
5. UHLINGER, E. *Klin. Wschr.*, 8, 1501, 1929.
6. VON LEUWEN, H. C.—*Folia Hematolog.*, 49, 434, 1933.
7. EMILE-WEIL, P.—*Sang.*, 12, 369, 1938.
8. DACIE, J. V. y GILPIN, A.—*Arch. Dis. Child.*, 19, 155, 1944.
9. HEUYER, G., HUREZ, A. y DAUPHIN.—*Cit. BERNARD. Maladies du Sang*, 567, 19.
10. ROCHA-BRITO, E.—*Jorn. do Med.*, 6, 561, 1945.
11. ESTREN, S., SUESS, J. F. y DAMESHEK, W.—*Blood*, 2, 85, 1947.
12. ESTREN, S. y DAMESHEK, W.—*Am. J. Dis. Child.*, 73, 671, 1940.
13. GÄNSSLER, M.—*En Handbuch der Erbbiologie des Menschen*, t. IV-I, 437, 1940.
14. ROHR, K.—*Blood*, 4, 130, 1949.

SUMMARY

The authors present four cases of Fanconi's disease, hypoplastic panhemocytopenic early aplastic anaemia, making considerations over the clinical picture, diagnostic, process condition and therapeutical possibilities.

ZUSAMMENFASSUNG

Die Verfasser stellen 4 Fälle mit Fanconischer Krankheit vor: Konstitutionelle, hypoplastische, panhaemocytopenische Anaemie. Bemerkungen über das klinische Bild, die Diagnose, Art des Prozesses und therapeutische Möglichkeiten werden angeschlossen.

RÉSUMÉ

Les auteurs présentent 4 cas de maladie de Fanconi, anémie hypoplastique panhémoctopénique de base constitutionnelle, faisant des considérations au sujet du tableau clinique, diagnostique, nature du procès et possibilités thérapeutiques.

EL ACLARAMIENTO ELECTROLITICO RENAL EN LA DEPLECION SALINA EXPERIMENTAL

E. ORTIZ DE LANDÁZURI, J. NÚÑEZ CARRIL,
R. J. MORA LARA y J. MARTOS.

Clínica Médica Universitaria. Sección del C. S. I. C.
Granada.

Desde los trabajos de DARROW y JANNET¹ se conoce que la depleción salina, aunque no lleva consigo pérdida total de líquidos en el organismo, como se logra experimentalmente tras la introducción de suero glucosado isotónico (5 por 100) en la cavidad peritoneal, produce si es intensa (unos 100 c. c. por kilo de peso) un estado de anuria. Por otro lado, MAC CANCE y WIDDOWSON² demostraron que la depleción salina producía oliguria. Nosotros³ hicimos una breve aportación a este problema estudiando, tras la inyección intraperitoneal de 150 c. c. de suero glucosado al 5 por 100 por kilo de peso en perros, las posibles circunstancias patológicas de este cierre renal experimental. Llegábamos a la conclusión de que al producirse como es sabido la salida de electrolitos Cl, Na y CO₃H⁻ a la cavidad peritoneal y deplecionarse de ellos los líquidos vasculares y extracelulares, con paso de agua de estos medios a las células, quedarían éstas desintegradas e hidrópicas con intensa degeneración de los túbulos renales, que sería en parte la causa de la reabsorción de filtrado glomerular.

¿Por qué inmediatamente de iniciarse la depleción salina, y antes de que se puedan argüir trastornos propiamente cardiovasculares, ya se establece el cierre renal, cuando teóricamente debería producirse la salida de orinas muy diluidas que impedirían la hipoosmotilidad de los líquidos extracelulares?

Esta misma pregunta se hacen recientemente LEAF y MAMBY⁴ frente a la observación clínica de lo que sucede a los enfermos en depleción salina que no tienen aumento de la diuresis e incluso fracasan los diuréticos mercuriales, como fué ya señalado⁵, y en nuestra clínica VÁZQUEZ⁶ hizo una detallada aportación.

La relación de la diuresis con la depleción salina es un problema no resuelto y en plena discusión. Por un lado, los trabajos de VERNEY⁷ eran muy contundentes: La hiperosmotilidad, sobre todo del sodio, de los líquidos extracelulares provoca, con estímulos, a partir de los osmoreceptores, aumento del principio anti-diurético del lóbulo posterior de la hipófisis. Inversamente, la hipoosmotilidad produciría una inhibición en la formación de estos elementos. La concentración de urea no tiene esta acción precisamente por su gran difusibilidad intracelular. De ser esto siempre así, debería provocarse en el organismo deplecionado una excitación a la diuresis, ya que estaría inhibida la formación de sustancias anti-diuréticas.

En este sentido, las escuelas de Boston y Columbia sostienen aparentes discrepancias. Los primeros, LEAF y MAMBY⁴, han observado que los animales deplecionados, cuando se les administra una sobrecarga de agua, no sólo no responden con orinas abundantes y diluidas, sino por el contrario, con orinas escasas y con aumento de sustancias solutas, lo que interpretan como si además de los mencionados osmoreceptores de VERNEY, que lanzarían estímulos con sus correspondientes proyecciones en el lóbulo posterior, existirían los llamados por ellos "volumen-receptores", que defenderían al organismo de la disminución de la volemia. De este modo, en el momento de la depleción salina, máxime tras la sobrecarga de agua, si bien habría estímulos frenadores de las hormonas anti-diuréticas y por ello favoreciendo la producción de orinas abundantes y diluidas, habría también incluso dominándolos estímulos que inhibirían la eliminación del agua, ya que el animal deplecionado tiene a la par que hipoosmotilidad en sus líquidos vasculares y extracelulares una hipovolemia con disminución de la cuantía de líquidos extracelulares.

En esquema, la frenación de la diuresis en el animal deplecionado podría ser así: suero glucosado al 5 por 100 en cavidad peritoneal → salida de electrolitos a esta cavidad y entrada de glucosa en el organismo que se metaboliza → depleción de Cl y Na en los medios vasculares y extravasculares → paso del agua a

las células → disminución de la volemia → estímulos "volumen receptores" → aumento de sustancia anti-diurética → frenación de la diuresis por reabsorción en el túbulo del filtrado glomerular "back-diffusion"⁸.

Los estudios, por el contrario, llevados a cabo en la Universidad de Columbia por CIZEK, SEMPLE, HVANG y GREGERSEN⁹ y HOLMEN y CIZEK¹⁰ han planteado el problema en otros términos. Según sus observaciones, el animal deplecionado por diálisis con suero glucosado intraperitoneal, lejos de no tener sed y oliguria como era clásico aceptar^(11 y 1), e incluso interpretándose ello como consecuencia de la sobrehidratación celular que inhibiría la sensación de sed^(12 y 13), tiene por el contrario en las primeras veinticuatro horas ya tanta diuresis como antes de la depleción, y desde luego mucho más en los días subsiguientes. Así, por ejemplo, el perro de sus observaciones número 402 orinaba de media diaria 264 c. c., y tras la depleción estuvo orinando 388, 1.056 y 1.064 c. c., respectivamente, el primero, segundo y tercer día. Todo ello con una dieta sin sal y tomando el agua "ad libitum".

Esta discrepancia de estos resultados con los que eran clásicos aceptar, de la oliguria en la depleción, la interpretan los mencionados autores^(9 y 10) diciendo que ellos han hecho la observación pasado el período inicial de la depleción, no exclusivamente en las primeras horas, aunque ellos analicen globalmente lo sucedido ya durante el primer día. Para ellos, durante el primer período, el animal está sensiblemente chocado, y en estas condiciones los resultados pueden depender de otras influencias no estrictamente hormonales. El animal, tras la depleción, se iría paulatinamente adaptando, y aunque el descenso de electrolitos en sangre persista, va lográndose una respuesta diurética incluso aumentada¹⁰.

Para resumir, creemos que en la relación de la diuresis con la depleción salina deben intervenir dos factores: 1.º La osmotilidad, cuyo descenso tendería a aumentar la diuresis; y 2.º La disminución de la volemia que la inhibe. Del juego en el organismo de uno y otro factor dependerá la cuantía de orina eliminada. Al provocarse la depleción domina el factor hipovolemia, ya que el organismo prefiere defenderse de lo que supone este fracaso de su regulación que mantener una tonicidad normal, y de ahí la tendencia oligúrica en los primeros momentos. Posteriormente, el organismo se va adaptando, y en estas condiciones puede incluso el animal deplecionado tener diuresis más amplias e incluso verdaderas crisis de poliuria y polidipsia, como refieren los mencionados autores de la Universidad de Columbia^(9 y 10).

En este trabajo nosotros hemos tratado de hacer algunas consideraciones encaminadas al mejor conocimiento de la función renal en la

depleción salina experimental, de momento, en las fases iniciales de la misma. Para ello provocábamos depleciones salinas de moderada intensidad, 50 c. c. de suero glucosado al 5 por 100 por kilo de peso en cavidad peritoneal, que al no producir el cierre absoluto renal permiten conocer la cantidad y calidad de las orinas. Se estudió al mismo tiempo la volemia, el balance electrolítico, el aclaramiento ureico y la capacidad de reabsorción del Cl y Na, dada la excepcional misión del túbulo renal en la regulación del balance electrolítico (¹⁴ y ¹⁵).

Con este fin, nosotros hemos creído que podría ser útil el estudio de los coeficientes de BULL ¹⁶:

$$\frac{\text{UrO}}{\text{UrS}}, \quad \frac{\text{ClP}}{\text{ClO}} \text{ y } \frac{\text{NaP}}{\text{NaO}}$$

(UrO = urea en orina en gramos, UrS = urea en sangre, ClP = miliequivalentes cloro en plasma, ClO = miliequivalentes cloro en orina, NaP = miliequivalentes sodio en plasma, NaO = miliequivalentes sodio en orina. Todos los valores de miliequivalentes en litros.)

Cuando el túbulo trabaja mejor, en plena depleción, lo que al organismo le conviene es eliminar la urea, ya que ésta no tiene la menor acción reguladora ¹ y, por el contrario, retener el cloro y el sodio. Por ello, cuando el túbulo funciona activamente, estos coeficientes deberán elevarse. Por el contrario, el fracaso en uno u otro sentido del túbulo renal podría enjuiciarse por la comparación de los resultados.

También nos ha parecido útil el estudio del cociente de reabsorción del Cl, tal y como lo proponen GOLDMAN, KRIES, SCHROEDER y DAVIES ¹⁷, con la diferencia de que ellos lo calculan a partir del aclaramiento con manitol y nosotros lo hemos hecho con la urea. La fórmula de GOLDMAN y cols. es:

$$M \frac{P}{O} \quad \text{Cl} \frac{P}{O},$$

y la empleada por nosotros:

$$\text{Ur} \frac{S}{O} \quad \text{Cl} \frac{P}{O}$$

Del mismo modo, para el sodio empleamos la fórmula:

$$\text{Ur} \frac{S}{O} \quad \text{Na} \frac{P}{O}$$

(M = manitol: O en orina y P en plasma. Cl = cloro: O en orina y P en plasma. Ur = urea: O en orina y S en sangre. Na = sodio: O en orina y P en plasma.)

METÓDICA.

A perros de 15 a 22 kilos de peso se les cate-terizaba ambos uréteres tras anestesia con narco-venol y se inyectaba intraperitonealmente 50 c. c. de suero glucosado al 5 por 100 por ki-

lo de peso. Se estudiaba previamente, como basal, y a la hora y dos horas de la administración del suero glucosado intraperitoneal: hematies, hemoglobina, valor hematocrito, cloro en plasma, cloro en sangre, sodio en plasma, urea, glucosa y proteínas en sangre, aumento del líquido extracelular (1). En líquido peritoneal: cloro, sodio, urea, glucosa y proteínas. En orina: cantidad, cloro, sodio, urea y glucosa. El estudio basal de la orina se hacía recogiéndola por cateterismo ureteral durante una hora antes de la administración del suero glucosado. El orden de la experiencia fué: 1.º Anestesia del perro. 2.º Sondaje ureteral bilateral, quedando las sondas, respectivamente, atadas a los uréteres. 3.º Recogida de la orina de una hora. 4.º Extracción de sangre basal. 5.º Inyección intraperitoneal de 50 c. c. por kilo de peso de suero glucosado al 5 por 100. 6.º Recogida, a la hora, de la orina eliminada y nueva extracción de sangre. 7.º A las dos horas, nueva recogida de orina y extracción de sangre.

Las técnicas empleadas han sido: Hematies: método turbidimétrico de Rapaport y Skariton ¹⁸. Hemoglobina: método colorimétrico. Valor hematocrito: método Wintrobe. Cloro en sangre y líquido peritoneal: método Paterson. Cloro en orina: método Volhard. Sodio: método Albanese y Lein ¹⁹. Urea: hipobromito, microcoulómetro Barron. Glucosa en sangre: método Folin-Wu. Glucosa en orina y líquido peritoneal: método Pasteur. Proteínas: método Kjeldal, modificación Mallol ²⁰. Volumen plasmático: siguiendo la fórmula de Elkinton, Danowski y Winkler ²¹.

RESULTADO.

En el cuadro adjunto (núm. I) recogemos los resultados obtenidos en los ocho perros de que consta esta experiencia, pudiendo apreciarse cómo desciende la cloremia y sodemia, elevándose la cifra de hematies, hemoglobina y proteinemia porcentual, glucemia y urea en sangre. En la orina disminuye el cloro y el sodio. El término medio de las ocho observaciones, así como las modificaciones de la volemia y cantidad total de sangre, pueden verse en el cuadro número II.

Se observa: descenso de la sodemia de 161 a 149 m. e. L.; descenso del cloro en plasma de 106 a 98 m. e. L.; descenso del cloro en sangre total de 93 a 77 m. e. L.; descenso de la volemia plasmática de 1.034 a 792 c. c.; descenso de la diuresis de 15 a 4 c. c. en una hora; elevación de la proteinemia relativa de 6,94 a 7,66 gramos por 100; descenso de la proteinemia absoluta de 71,7 a 62,9 gramos; elevación de urea en sangre de 0,78 a 1,14 gramos por 1.000.

El estudio de los coeficientes de BULL han sido recogidos en el cuadro número III, y en donde para mayor claridad comparativa se ha

(1) Será motivo de otra comunicación.

Modificaciones de los valores que se indican a partir de una basal (B) y a la hora y dos horas, respectivamente, de la depleción salina experimental por la inyección intraperitoneal de 50 c. c. de suero glucosado al 5 por 100 por kilo de peso.

S A N G R E												O R I N A						L. PERITONEAL				
Nú- meros	Peso	Tiempo	m × mm ²	Hgb. %	V. H. %	CIP me/L.	CIS me/L.	Na me/L.	Urea gr. % ₁₀₀	Gluc. mgr. %	Prot. gr. %	L.extra.	Cant. c. c.	Cl me/L.	Na me/L.	Ur gr. % ₁₀₀	Gluc. gr. % ₁₀₀	Cl me/L.	Na me/L.	Ur gr. % ₁₀₀	Gluc. gr. % ₁₀₀	P gr. %
97	15	B	8,12	150	57	103	91	159	0,69	94	6,93		14	224	138	13	—	—	—	—	—	—
		1	+ 0,4	— 5	+ 12	— 9	— 5	— 6	+ 0,11	+ 50	+ 0,14		6	120	65	19,5	57	31	166	0,26	28	0,26
		2	— 0,5	+ 2	+ 7	— 20	— 22	— 11	+ 0,28	+ 59	— 0,57		1	75	49	34	25	47	130	0,36	20	0,26
98	19,4	B	5,50	110	41	105	87	163	0,62	88	8,3		16	353	151	7,8	0	—	—	—	50	—
		1	+ 0,5	+ 10	+ 26	— 26	— 21	— 23	+ 0,11	+ 50	— 0,74		10	51	105	6,5	28,5	6	64	0,1	20	0,30
		2	+ 0,87	+ 15	+ 26	— 24	— 17	— 25	+ 0,32	+ 38	— 0,43		2	51	64	7,8	26	24	118	0,18	18	0,56
99	20	B	5,84	123	56	105	91	154	0,94	104	5,07		4	86	49	13,5	0	—	—	—	50	—
		1	+ 0,93	+ 9	+ 7	— 19	— 14	— 13	+ 0,26	+ 66	+ 1,23		2,5	65	33	20,8	18	26	99	0,42	25	0,05
		2	+ 0,56	+ 9	+ 5	— 21	— 22	— 17	+ 0,56	+ 53	+ 0,53		0,2	—	—	—	—	33	146	0,7	18	0,26
100	20	B	4,45	90	40	97	83	160	0,42	107	6,9	15,6 %	30	344	154	6,5	—	—	—	—	50	—
		1	+ 0,31	+ 16	+ 7	— 10	— 8	+ 7	+ 0,18	+ 84	+ 1	19,6 %	20	146	144	7,8	40	18	99	0,12	28	0,39
		2	+ 0,55	+ 20	— 1	— 14	— 9	+ 2	+ 0,30	+ 62	+ 1,5	—	6	163	157	13	50	49	119	0,16	15	0,48
104	8	B	4,10	86	35	111	90	163	0,56	123	5,2		2	241	91	2,6	—	—	—	—	50	—
		1	+ 0,50	+ 6	—	— 12	— 7	— 5	+ 0,08	+ 54	+ 1,2		1,5	137	79	10	28	37	—	0,12	25	0,16
		2	+ 0,45	+ 6	+ 4	— 20	— 12	— 9	+ 0,28	+ 6	+ 1,7	20,80 %	2,5	74	25	5,2	15	68	130	0,4	15	0,32
115	20	B	4,60	90	48	100	88	156	0,62	150	7,45		30	322	148	14,8	—	—	—	—	50	—
		1	+ 0,4	+ 8	— 1	— 10	— 11	— 11	+ 0,01	+ 90	+ 1,35		15	155	74	14	72	49	101	0,1	25	0,6
		2	+ 0,5	+ 5	+ 2	— 13	— 18	— 24	+ 0,02	+ 78	+ 1,75	28,2 %	16	51	27	11,4	50	68	126	0,40	15	0,77
118	22	B	5,26	108	44	105	98	158	1,24	116	6,9		12	270	117	13,7	—	—	—	—	50	—
		1	+ 0,49	+ 4	+ 8	— 13	— 17	—	+ 0,06	+ 60	+ 0,25		9	189	112	14	20,5	38	74	0,09	30	0,42
		2	+ 0,51	+ 7	+ 11	— 13	— 22	— 13	+ 1	+ 57	+ 0,35	18 %	4	172	92	10,4	16,8	71	115	0,16	20	0,5
124	26	B	5,75	103	51	124	110	179	1,16	94	8,3		12	293	173	16	—	—	—	—	50	—
		1	+ 0,50	+ 17	+ 1	— 14	— 18	— 4	+ 0,14	+ 35	+ 0,5		(1)	—	—	—	—	70	89	0,10	29	—
		2	+ 0,80	+ 14	+ 5	— 21	— 26	+ 4	+ 0,17	+ 39	+ 1,3		3	274	161	7,7	—	82	132	0,25	12	—

(1) Se obstruye el catéter.

CUADRO NUM. II

Valores medios de las modificaciones obtenidas en la primera y segunda hora en ocho perros tras la inyección intraperitoneal de 50 c. c. de suero glucosado al 5 por 100 por kilo de peso.

	Basal	Primera hora	Segunda hora	Δ
Cl, plasma (m. e. L.)	106	92	88	— 18
Cl, sangre (m. e. L.)	93	81	77	— 16
Na, plasma (m. e. L.)	161	154	149	— 12
Proteinemia relativa (gramos por 100)	6,94	7,49	7,66	+ 0,72
Idem absoluta (gramos)	71,7	63,36	62,9	— 8,8
Urea en sangre (gramos por 1.000)	0,78	0,90	1,14	+ 0,36
Volemia plasmática (c. c.)	1.034	850	792	— 242
Idem celular (c. c.)	1.023	1.040	1.000	— 23
Idem total (c. c.)	2.057	1.898	1.792	— 265
Diuresis (c. c.)	15	8	4	— 9

CUADRO NUM. III

Valores comparativos de los coeficientes de BULL¹⁶, a partir de la basal, reducida a la unidad, y proporcionalmente en la primera y segunda hora después de la depleción salina en perros (inyección intraperitoneal de 50 c. c. de suero glucosado al 5 por 100 por kilo de peso).

Observación	Momento de la determinación	UrO	CIP	NaP
		UrS	CIO	NaO
97	B	1	1	1
	1	1,26	1,68	2,27
	2	1,84	2,44	2,72
98	B	1	1	1
	1	0,75	3,77	1,21
	2	0,62	3,77	1,96
99	B	1	1	1
	1	1,64	1,08	1,37
	2	0	0	0
100	B	1	1	1
	1	0,86	2,10	1,12
	2	1,2	1,78	1
104	B	1	1	1
	1	3,33	1,46	0,93
	2	1,42	2,44	1,22
115	B	1	1	1
	1	1	1,87	1,80
	2	0,73	5,48	3,94
118	B	1	1	1
	1	0,90	1,08	1,07
	2	0,47	1,22	1,14
124	B	1	1	1
	1	0	0	0
	2	0,43	0,88	1,06

considerado la basal para cada uno de los tres coeficientes (urea, cloro y sodio) como la unidad, y sobre este dato proporcionalmente se han valorado los resultados a la hora y dos horas. En el gráfico número 1 se hacen más ostensibles estas modificaciones. Puede apreciarse cómo los cocientes de cloro plasma/cloro orina y sodio plasma/sodio orina varían de modo muy uniforme en los diferentes perros. De más a menos para el cociente del cloro: 115, 98, 97, 104, 100, 118 y 124, y para el sodio: 115, 97, 98,

104, 118, 124 y 100. El perro 99, aunque muy paralelo también en ambos coeficientes, sólo tuvo determinación a la primera hora. Los valores de la urea en orina/urea en sangre van en general también bastante paralelos a los otros dos coeficientes.

Merecen especial mención los perros 118 y 124, que fueron los que tuvieron los coeficientes más descendidos para el cloro y para el sodio y también en ellos fueron muy bajos los correspondientes a la urea. Después haremos las consideraciones que creemos pueden derivarse de esta observación.

El estudio del cociente

$$\text{Ur} \frac{\text{S}}{\text{O}} \quad \text{Cl} \frac{\text{P}}{\text{O}}$$

que mide en cierto modo el coeficiente de reabsorción tubular para el cloro, ya que nosotros empleamos la fórmula modificada de GOLDMAN y colaboradores¹⁷ sustituyendo el manitol por la urea, en nuestras observaciones viene recogido en el cuadro número IV, y en donde precisamente, excepto en los mismos perros que arriba mencionábamos, números 118 y 124, se produce un franco aumento del cociente. Interpretándose como expresión de la diferente actividad del túbulo renal, en todos aumentada menos en los números 118 y 124, en que está disminuida, perdiéndose el cloro.

CUADRO NUM. IV

Cociente de GOLDMAN y cols.¹⁷ modificado (urea en lugar de manitol) para apreciar la capacidad de reabsorción para cloro del túbulo renal.

Observación	Basal	Primera hora	Segunda hora
97	9,5	16,9	36
98	5,2	23	19
99	17,5	30	—
100	5	9,2	9
104	2,25	11	7,8
115	7,1	13	29
118	4	4	2,5
124	5,6	—	2,1

Del mismo modo que estudiando el cociente

$$Ur \frac{S}{O} \quad Na \frac{P}{O}$$

que por las mismas razones mediría el coeficiente de reabsorción para el sodio, se puede

Nuestros resultados señalan un evidente paralelismo que podríamos, esquemáticamente, referirlo así: 1.º Los coeficientes de BULL¹⁶ aumentan en las primeras horas de la depleción en todos los perros menos en dos, en que descienden. Existe alguna excepción en este paralelismo, como sucede en los perros números

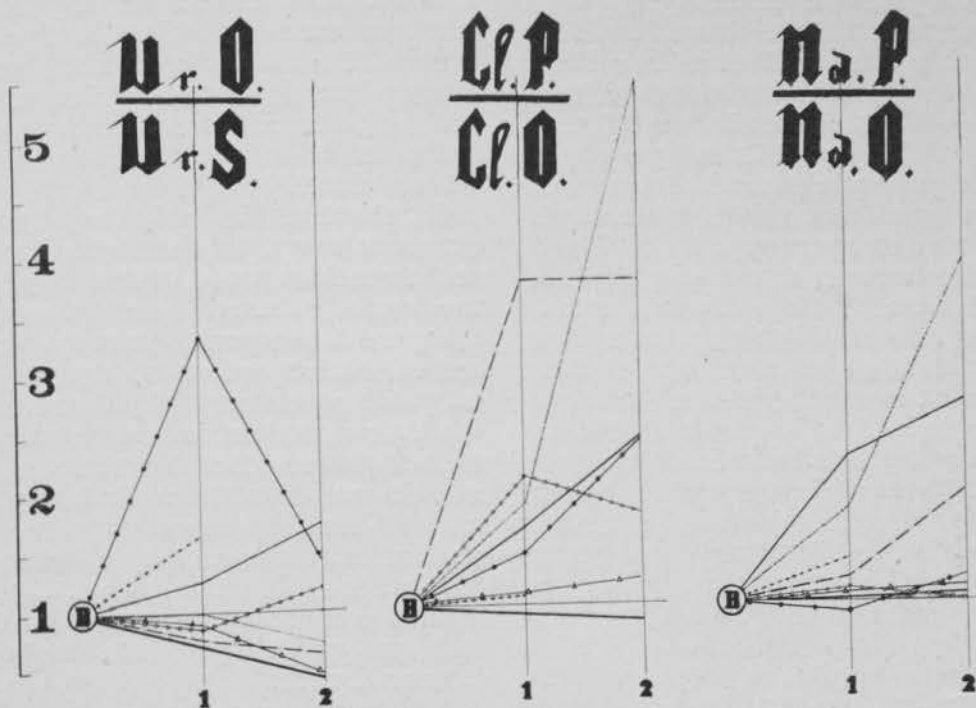


Fig. 1.—Modificaciones del coeficiente de BULL (16): Urea orina/urea sangre, cloro plasma/cloro orina y sodio plasma/sodio orina en los perros:

Número	97	(—)
"	98	(—)
"	99	(+++++)
"	100	(—○—○—○—○—)
"	104	(—●—●—)
"	115	(- - - - -)
"	118	(—△—△—△—)
"	124	(—)

A partir de la basal, reducida a la unidad y proporcionalmente en la primera y segunda hora.

observar (cuadro V) cómo de la misma manera que decíamos para el cloro, en todos los perros se elevan los cocientes excepto en los mismos perros números 118 y 124, en donde se produce un descenso.

CUADRO NUM. V

Cociente de GOLDMAN y cols.¹⁷ modificado (urea en lugar de manitol) para apreciar la capacidad de reabsorción para el sodio del túbulo renal.

Observación	Basal	Primera hora	Segunda hora
97	23	50	126
98	13	12	18
99	46	105	—
100	16	16	20
104	9	30	40
115	25	46	71
118	55,5	14	8,6
124	14	—	7,1

115 y 98, que descienden los cocientes: urea orina/urea sangre, y en cambio se elevan los cocientes cloro plasma/cloro orina y sodio plasma/sodio orina. 2.º Hay un marcado paralelismo del comportamiento en los diferentes perros de los coeficientes cloro plasma/cloro orina y sodio plasma/sodio orina. 3.º Estudiando los coeficientes de GOLDMAN¹⁷ modificados (urea en lugar de manitol), el comportamiento de la reabsorción del cloro y del sodio van muy paralelos. En todos ellos, excepto en los perros núms. 118 y 124, tanto para el cloro como para el sodio se produce una elevación. Por el contrario, en los perros números 118 y 124, tanto para el cloro como para el sodio se produce un descenso.

DISCUSIÓN.

Siguiendo el esquema de FANCONI¹⁴, podemos aceptar una división funcional del túbulo re-

nal: en la parte proximal se reabsorben la glucosa, los aminoácidos y los fosfatos; en la parte intermedia, los electrolitos; en la parte distal se establece la regulación del equilibrio ácido base. Una de las más graves alteraciones que pueden ocasionarse es la insuficiencia tubular electrolítica, verdadera diarrea tubular²², por la que se pueden producir cuadros que llevan al organismo a marcadas deplecciones.

La interrelación entre la eliminación del agua y los electrolitos por el riñón ha sido estudiado por BORST y VRIES²³, considerando tres tipos distintos de diuresis: Primer tipo, que corresponde a lo que sucede cuando forzamos la diuresis por la ingestión de agua, produciéndose una orina rica en agua y pobre en Na, Cl y K, lo que estos autores denominaban "diabetes insípida temporal". Segundo tipo, cuando se ingiere agua más cantidades equivalentes de Cl y Na, eliminándose entonces por el riñón una orina rica en agua, Cl y Na, sin que aparezca aumento de K. Esta respuesta es frecuentemente lenta, y depende también de las necesidades metabólicas (fiebre, ejercicio muscular, etc.). Tercer tipo, en relación con el ritmo diurno conocido desde QUINCKE²⁴, que ya en el año 1877 observó que normalmente hay una mayor diuresis durante el día que durante la noche, alterándose en ciertos procesos morbosos, principalmente cardíacos y renales²⁵. La excreción de urea y Cl es también más elevada durante el día²⁶. Cuando el sujeto invierte su sueño haciéndolo por el día mientras trabaja por la noche, no se modifica este ritmo de eliminación del agua y electrolitos, como lo demostró JORES²⁷ en trabajadores acostumbrados a realizar su labor nocturna. Según las observaciones de varios autores, y entre ellas las de SMITS²⁸, demostraron que en sujetos que permanecen en cama durante todo el día, las máximas diuresis con mayor eliminación de electrolitos correspondía entre las siete de la mañana y las siete de la tarde, y las menores entre las nueve de la noche a las nueve de la

mañana, teniendo como característica que se elimina no sólo Cl y Na, sino también K. El primer tipo de diuresis corresponde al exceso de agua en nuestro organismo, y que merced a los osmorreceptores se inhibe la producción de sustancias antidiuréticas. El segundo tipo de diuresis corresponde a la salida de los líquidos extracelulares cuando por alguna razón éstos están en exceso, y el tercer tipo corresponde a la salida de líquidos extracelulares e intracelulares, que es lo que acontece al comparar el ritmo diurno con el nocturno: en aquél se eliminan también los componentes de los líquidos intracelulares.

En nuestras observaciones, durante las dos primeras horas, la orina que eliminan los perros sometidos a una depleción salina de grado moderado (50 c. c. de sol. glucosada al 5 por 100 por kilo de peso inyectada intraperitonealmente) corresponde a un tipo de diuresis que no puede exactamente explicarse en ninguno de los tipos anteriormente mencionados. En seis, entre nuestras ocho observaciones, se producía no sólo una disminución de la cantidad de orina, sino además una disminución en proporción de los electrolitos, con lo que aumentaba la capacidad de reabsorción para el Cl y para el Na, siguiendo el cociente GOLDMAN y cols.¹⁷ modificado, ya que en lugar de manitol nosotros utilizamos la urea.

Esto indica que es factible se produzca una disociación en la reabsorción del agua y los electrolitos en la fase inicial de la depleción salina, reabsorbiéndose mucha agua, pero aún en mayor proporción el Cl y el Na, y todo ello cuando, estando los medios vasculares y extracelulares deplecionados en electrolitos, debería producirse una respuesta del tipo primero siguiendo el criterio de BORST y VRIES²³. Si comparamos lo que sucede en este primer tipo de diuresis y lo que nosotros hemos encontrado, en seis de nuestros ocho perros deplecionados, durante sus primeras dos horas tendríamos (véase cuadro VI):

CUADRO NUM. VI

Comparación de la respuesta tubular al efecto hipoosmótico en un caso por directa dilución (ingestión de agua) y en otro por pérdida de electrolitos (diálisis peritoneal).

Diuresis durante las primeras horas de la ingestión de agua (primer tipo de diuresis de BORST y VRIES).	Diuresis durante las dos primeras horas en perros deplecionados (50 c. c. de suero glucosado al 5 por 100 por kilo de peso en inyección intraperitoneal).
1.º Agua absorbida disminuye concentración de electrolitos en sangre.	1.º Disminución de electrolitos en espacios vasculares y extracelulares por paso a cavidad peritoneal.
2.º La hipoosmotilidad produce en los osmorreceptores de la arteria carótida interna impulsos que transmiten al lóbulo posterior de la hipófisis.	2.º Hipoosmotilidad de estos espacios con reducción a la par de los volúmenes plasmáticos y extracelulares y sobre-hidratación celular.
3.º Secreción de hormona antidiurética en la sangre disminuida.	3.º Inhibición del efecto hipoosmótico sobre el lóbulo posterior de la hipófisis.
4.º El riñón elimina más agua y menos Na, Cl y K	4.º El riñón elimina menos agua y proporcionalmente aún menos Cl y Na.

Solamente en dos perros, números 118 y 124, la respuesta no fué similar a lo que hemos venido comentando. En éstos, la reabsorción del

Cl y Na durante las dos primeras horas de la depleción estuvo descendida. En el perro número 118, de índice de Goldman 4, descendió a 2,5

para el Cl y de 55,5 a 8,6 para el Na, y en el perro número 124, de 5,6 descendió a 2,1 para el Cl y de 14 a 7,1 para el Na. Todo lo cual demuestra por un lado, en cierto modo, el paralelismo en los resultados en la reabsorción de ambos electrolitos y que la capacidad funcionante del túbulo renal para reabsorber el Cl y el Na no es siempre la misma, habiendo experiencias como las que corresponden a los perros números 97, 98, 99, 100, 104 y 115, en las cuales, sistemáticamente, tanto para el Cl como para el Na, se produce una mayor capacidad reabsortiva durante las dos primeras horas de depleción salina, mientras que en otras dos observaciones, perros números 118 y 124, aconteció justamente lo contrario.

Esto nos hace pensar que la adaptación del animal tras la pérdida de electrolitos en su cavidad peritoneal, cual sucede al inyectar en ella suero glucosado isotónico debe descomponerse, en lo que se refiere a la función del túbulo renal, en dos aspectos distintos: Por un lado, la retención del agua con disminución de la diuresis, y en donde de acuerdo con las observaciones de LEAF y MAMBY, aun habiendo una hipoosmotilidad, domina a ello la disminución de la volemia y la de los líquidos extracelulares, por lo cual posibles "volúmenes-receptores", siguiendo la nomenclatura de estos autores, producen una excitación, a primera vista paradójica, del lóbulo posterior de la hipófisis, con la formación y presencia en sangre y en orina de una mayor riqueza de sustancias anti-diuréticas. Por otro lado, aun existiendo esta disminución de la diuresis en las dos primeras horas del animal deplecionado por suero glucosado isotónico intraperitonealmente, se puede producir en unos casos, la mayoría (6 entre 8), una mayor reabsorción de Cl y Na, que en condiciones previas a la depleción y, en otros, la minoría (2 entre 8), se produce un fracaso de esta capacidad reabsortiva del túbulo renal.

Hemos tratado de conocer cuál pudiera ser la circunstancia que ante experiencias similares en seis perros se produjera una mayor reabsorción del Cl y del Na en las dos primeras horas de la depleción salina y en otros no sucediera esto, sino que al contrario, el túbulo disminuyera su capacidad de reabsorción para estos electrolitos. Revisando nuestros protocolos nos hemos encontrado que mientras en los perros que tuvieron una respuesta activa del túbulo renal, números 97, 98, 99, 100, 104 y 115, tenían, respectivamente, de urea basal en sangre, 0,69, 0,62, 0,94, 0,92, 0,56 y 0,62 gramos por 1.000; en los perros que no tuvieron una respuesta activa, números 118 y 124, tenían 1,24 y 1,16 gr. por 1.000. Esta coincidencia nos induce a pensar que en estos dos últimos perros las condiciones basales metabólicas no eran similares, posiblemente por una situación previa de deshidratación, hecho muy frecuente de observar en los perros máxime si

proceden de un ambiente de abandono (depósito municipal, etc.).

De ser cierta esta hipótesis, tendríamos que interpretar el fracaso de la adaptación del túbulo renal en el momento de la depleción salina en estos últimos perros a un fracaso en la actividad de las hormonas corticoide-minerales (hormona sal) ²⁹.

Entrarían por tanto en juego en la adaptación del túbulo renal, en las primeras horas de la depleción salina, la hormona anti-diurética y la hormona corticoide mineral; la primera, reteniendo el agua y produciendo como consecuencia una disminución de la diuresis, aun en un animal con hipoosmotilidad vascular y extracelular, y la segunda, aumentando la capacidad del túbulo renal para retener Cl y Na.

CONCLUSIONES.

Durante las dos primeras horas de la depleción salina experimental (inyección intraperitoneal de 50 c. c. de suero glucosado al 5 por 100 por kilo de peso) se confirma la existencia de una hipovolemia con descenso de electrolitos Cl y Na en sangre e hipoproteinemia absoluta y disminución de la diuresis. La función del túbulo renal varía de unos animales a otros. En seis de los ocho perros estudiados se produce una mayor reabsorción del Cl y Na durante la primera y segunda hora en comparación con la inicial anterior a la depleción, existiendo un paralelismo muy estricto entre el comportamiento del túbulo para estos dos electrolitos. En los otros dos perros las observaciones fueron distintas: en ellos, el túbulo disminuyó su capacidad de reabsorción, también de modo paralelo, para el Cl y el Na.

El diferente comportamiento de unas y otras observaciones se interpreta como consecuencia de que precisamente en los perros en donde el túbulo fracasa en su función ahorradora de electrolitos, tenían las cifras de urea basales más elevadas de la experiencia, posiblemente por deshidratación, ya que anatomopatológicamente no había lesión propiamente nefrítica. En estas condiciones fallaría el sistema hipófis-cortical y el túbulo deja de ahorrar sal.

Se han hecho las observaciones siguiendo los coeficientes de BULL ¹⁶ y los cocientes de GOLDMAN y cols. ¹⁷ sustituyendo el manitol por la urea.

BIBLIOGRAFIA

1. D. C. DARRO y H. JANNET.—J. Clin. Inv., 14, 266, 1935.
2. R. A. MAC CANCE y E. H. WIDOWSON.—J. Physiol., 91, 222, 1937.
3. J. NÚÑEZ CARRIL, J. MORA LARA, A. VÁZQUEZ CORREA y E. ORTIZ DE LANDÁZURI.—Rev. Clin. Esp., 43, 243, 1951.
4. A. LEAF y R. R. MAMBY.—J. Clin. Inv., 31, 54 y 60, 1952.
5. D. CITRON, BERCU, R. LEMMER y E. MASIE.—Ann. Int. Med., 34, 872, 1951.
6. A. VÁZQUEZ.—Premio Gálvez Ginachero. Málaga, 1950.
7. E. VERNEY.—Lancet, 2, 781, 1946.
8. H. S. SIROTA.—J. Clin. Inv., 28, 1,412, 1949.
9. J. CIZEK, R. E. SEMPLE, H. C. HANG y M. I. GREGERSON.—Am. J. Physiol., 164, 415, 1951.
10. J. H. HOLMEN y J. CIZEK.—Am. J. Physiol., 164, 407, 1951.
11. A. GILMAN.—Am. J. Physiol., 108, 662, 1934.
12. A. A. GILMAN.—Am. J. Physiol., 120, 323, 1937.

13. D. E. DILL.—Life, Heat and altitude. Harward., 193.
14. S. FANCONI.—Schweiz Med. Wschr., 82, 404, 1952.
15. H. W. SMITH.—The Kidney. New York, Oxford University Press, 1951.
16. G. M. BULL.—Clin. Sci., 7, 77, 1948 (cit. B. M. J., 1, 1, 263, 1950).
17. M. L. GOLDMAN, J. T. KRIS, H. A. SCHROEDER y D. F. DAVIES.—Am. J. Med. Sci., 222, 257, 1951.
18. F. RAAPAPORT y M. SKARITON.—Amer. J. Clin. Path., 19, 88, 1949.
19. ALBANESE y LEIN.—J. Lab. Clin. Med., 33, 246, 1948.
20. KJELDAHL. (Modificación de A. MALLOL GARCÍA.) Un método rápido de Kjeldahlización. Publicaciones de la Universidad de Granada, 1946.
21. J. R. ELKINTON, T. S. DANOWSKY y A. W. WILKER.—J. Clin. Inv., 25, 120, 1946.
22. C. JIMÉNEZ DÍAZ.—Lecciones Patología Médica.
23. J. G. G. BORST y A. DE VRIES.—Lancet, 2, 1, 1950.
24. H. QUINCKE.—Arch. Exp. Path. Pharm., 7, 115, 1877.
25. H. QUINCKE.—Arch. Exp. Path. Pharm., 32, 211, 1893.
26. J. A. CAPPELL y T. A. WEBSTER.—Biochem. J., 15, 660, 1921; idem, 16, 106, 1922.
27. A. JORES.—Dtsch. Arch. Klin. Med., 175, 244, 1933.
28. J. A. SMITS (cit. 21).
29. E. C. KENDALL.—Ann. Int. Med., 33, 787, 1951.

SUMMARY

During the two first hours of an experimental saline depletion (50 c.c. intraperitoneal injection of 50 % gluco-serum per kg. of body), the existence of an hypovolaemia with loss of blood-electrolytes Cl and Na was confirmed, and also an absolute hypoproteinaemia with a diuresis decrease. The renal tubule function is different from some animals to others. In six from the eight dogs a larger reabsorption of Cl and Na took place during the first and second hour, in comparison with the initial one former to the depletion; a very strict parallelism existing among the tubule's action for those two electrolytes. The contrary occurs with the others two (2) dogs; the tubule decreases its reabsorption capacity in the same parallel form for the Cl and Na.

Precisely the dogs where the tubule fails in its electrolytes' saving action, had the highest basic urea figures, probably due to deshydration, as none nephrotic damages exist. In these conditions the hypophyse-cortical system would fail and the tubule saves no further salt.

ZUSAMMENFASSUNG

In den ersten Stunden einer experimentellen Salzabnahme (nach intraperitonealer Injektion von 50 ccm. 5 prozentiger Zuckerlösung pro kg. Körpergewicht) wird das Auftreten einer Hypovolaemie mit Abnahme der Cl und Na Elektrolyten im Blut und eine absolute Hypoproteinaemie mit verringerter Diurese bestätigt. Die Funktion des Nierentubulus variiert von einem Tier zum anderen. Bei 6 von 8 Hunden entsteht eine schnellere Reabsorption von Cl und Na innerhalb der ersten und zweiten Stunde im Vergleich zu der vor der Salzabnahme vorhandenen. Es besteht ein ganz strenger Parallelismus im Verhalten des Tubulus diesen beiden Elektrolyten gegenüber. Bei den anderen 2 Hunden beobachtete man das gerade Gegenteil. Der Tubulus setzte seine Reabsorptionfähigkeit herab und zwar ganz parallel für Cl und Na.

Bei den Hunden, wo der Tubulus in seiner elektrolytensparenden Funktion versagt, erga-

ben sich die höchsten Ziffern fuer Grundharnstoff, was wahrscheinlich auf Entwässerung zurückzuführen ist, weil ja keine Nephritislaesionen vorhanden waren. Unter solchen Bedingungen soll das Hypophysen-Nebennierensystem versagen, und der Tubulus erspart kein Salz mehr.

RÉSUMÉ

Pendant les deux premières heures de la déplétion saline expérimentale (injection intrapéritonéale de 50 c.c. de sérum glucosé à 5 % par kg. de poids) on confirme l'existence d'une hypovolémie avec descente d'électrolytes Cl et Na en sang et hypoprotéinémie totales avec diminution de la diurèse. La fonction du tube rénal varie chez certains animaux par rapport à d'autres.

Dans 6 chiens, parmi 8, une plus grande réabsorption de Cl et Na se produisit pendant la 1^{ère} et 2^{ème} heure en comparaison à l'initiale antérieure à la déplétion, existant un parallélisme très strict entre le comportement du tube pour ces deux électrolytes. Chez les 2 autres chiens, il arriva le contraire; le tube diminuait sa capacité de réabsorption du Cl et Na, de façon également parallèle.

C'est précisément les chiens où le tube échouait dans sa fonction économique d'électrolytes ceux qui avaient les chiffres basales d'urée les plus élevées, probablement par déshydratation, puisqu'il n'existait pas de lésions néphritiques. Dans ces conditions le système hypophyse-cortical échouerait et le tube cesserait d'économiser du sel.

EL VALOR DIAGNOSTICO DE LA REPLECION AISLADA DEL SISTEMA VENTRICULO-CISTERNAL CON PEQUEÑAS CANTIDADES DE AIRE

P. ALBERT LASIERRA y M. ARRAZOLA SILIÓ.

Trabajo del Servicio de Neurocirugía de la Clínica Neurológica de la Universidad de Utrecht.

Jefe: Doctor H. VERBIEST.

La escuela holandesa de neurocirugía y neurorradiología ha desarrollado en estos últimos años una serie de nuevos procedimientos, sumamente ingeniosos, para lograr la visualización aislada de ciertas estructuras del sistema ventricular y cisternal mediante la inyección de aire en el mismo.

La ventriculografía ordinaria en muchas ocasiones no permite una delimitación exacta de la parte posterior del III ventrículo, acueducto, IV ventrículo y cisternas basales, a causa de la superposición de sombras de las diversas partes del sistema ventrículo-cisternal; sobre todo en aquellos casos en que existe un marca-