

la observación de las gráficas es que los descensos más acusados se han producido sistemáticamente en aquellos que tienen una cifra inicial de glucosa en ayunas más elevada (14 casos). Queda uno que, partiendo de cifra normal, tiene 0,25 gramos de descenso; pero fijándonos en la gráfica del mismo caso con sobrecarga de glucosa, se ve que es de tipo diabetoide, lo que nos hace pensar que la respuesta al estímulo del éter intraduodenal es mayor en aquellos individuos diabéticos o con hiperglucemias, al menos con un mecanismo regulador deficitario. Sólo hay una excepción en la presente casuística, que con cifra inicial de 1,80 sólo baja 0,2 gramos, lo que resulta poco para la disminución sufrida por otros con cifras de partidas similares.

Las bajas de glucemia se mantienen un tiempo que oscila de un caso a otro, yendo desde treinta minutos hasta las dos horas y media.

Las bajas alcanzadas han sido las siguientes:

De 0,1 gramos	8 casos.
" 0,2 "	9 "
" 0,3 "	6 "
" 0,4 "	3 "
" 0,6 "	2 "
" 0,7 "	2 "
" 0,8 "	1 "
" 0,9 "	2 "
" 1,1 "	1 "
" 1,2 "	2 "
" 1,3 "	1 "

Había citado antes que en cuatro casos no hubo respuesta alguna a la excitación del éter y que en dos se había producido un ascenso de la glucemia. ¿A qué se debe esto último? Con sólo dos observaciones, que eran pocas, me abstuve de formar juicio, haciendo sólo la reflexión de que ambos presentaban hipoglucemia inicial y se puede suponer que el organismo, al ver una nueva descarga de insulina que tiende a arruinar su economía hidrocarbonada, responda enérgicamente movilizando todos sus recursos en contra, origen de tal ascenso de la curva.

En dos pacientes se llevó a cabo la simultánea sobrecarga de glucosa y la excitación con éter intraduodenal, apareciendo en los que antes dieron bajas manifiestas descensos menos bruscos, aunque también se producen a pesar de los 50 gramos de glucosa ingeridos.

En la época que fué presentada esta investigación saqué las conclusiones provisionales, y unas explicaciones de los hechos, que han sido revisadas después de multiplicar las pruebas desde entonces hasta la fecha, haber hecho nuevas observaciones que en nada desvirtúan las presentadas y adquirir conocimientos sobre los puntos sueltos que dejaba esta primera parte del trabajo, cuyo producto será próximamente publicado en unión de las gráficas aquí citadas, que acompañarán a las conseguidas después.

Quede, por tanto, y de momento, una constancia de los fenómenos expuestos.

SUMMARY

The response of the blood-sugar level to the introduction into the duodenum of 10 c. c. of anesthetic ether was studied in 43 subjects. In 37 the level fell, in 4 remained stationary, in 2 rose. The fall was maintained for 1/2 to 2 1/2 hours.

ZUSAMMENFASSUNG

Man untersuchte bei 43 Personen den Verlauf der Blutzuckerkurve, nachdem man in den Zwölffingerdarm 10 c. c. Narkoseaether eingeführt hatte. In 37 Fällen sank der Blutzucker, in 2 stieg er an, und in 4 veränderte er sich nicht. Der Abfall hielt 1/2-2 1/2 Stunde an.

RÉSUMÉ

Etude du comportement de la glucémie dans 43 sujets, après l'introduction dans le duodénum de 10 c. c. d'éther anesthésique; dans 37 la glucémie baisse; dans 4 elle ne se modifie pas et dans 2 elle monte. La descente glucémique se maintient entre 1/2 heure à 2 1/2 heures.

NEFROCALCINOSIS NO HIPERPARATIROIDEA

F. MARTINO SAVINO.

Hospital Central de la Cruz Roja Española.
Laboratorio de Biofísica y Medicina Experimental.
Jefe: Doctor CARLOS BLANCO SOLER.

R. M., de cincuenta y nueve años, 171 centímetros de estatura, 84 kilos de peso, que en mayo de 1947 aparece en la consulta por cólico nefrítico derecho típico de doce horas de duración, al cabo de las cuales expulsa un cálculo del tamaño de un cañamón grueso. El análisis de este cálculo muestra la existencia de fosfato y carbonato de cal con clara presencia de fosfato amónico-magnésico.

A seguido se practica una radiografía (fig. 1) que enseña una imagen típica de la llamada nefrocalcinosis; esta afeción fué descrita primeramente por BUTLE y colaboradores en 1936 como propia del hiperparatiroidismo y caracterizada por imagen típica a rayos X (sombra densa arracimadas, típicamente papilares, acompañadas o no por cálculos piélicos), acidosis, hipercloremia, balance negativo del calcio e hipercalcinuria.

Macroscópicamente, la orina está ligeramente turbia, purulenta, con evidente olor amoniácal (olor éste que el paciente nota aumentar durante la noche en la orina depositada en el orinal); la reacción es francamente alcalina y el sedimento muestra frecuentes leucocitos, una variada flora microbiana (estafilococos blancos, colibacilos streptococcus fecalis) y abundantes cristales de carbonato y fosfato cálcico, amén de tal cual en tapa de ataúd, característicos del fosfato amónico magnésico. Fosfatasemia: 16 unidades Bodansky.

Se sospechó estar en presencia de un caso de hiper-

paratiroidismo y se hicieron las exploraciones pertinentes: el test de Sulkowitch fué positivo, mas la cantidad de calcio excretada en las veinticuatro horas no pasó de los 200 miligramos. La calcemia era de 70 miligramos por 1.000 de sangre; la fosfatemia era de 50 miligramos por 1.000.

Se exploró el balance del calcio, cuya negatividad es muy característica del hiperparatiroidismo, y con el paciente en reposo, tras cinco días de dieta de Aub pobrísima en calcio (hígado, vaca frita, arroz y patatas, manzanas, uvas y membrillo, miel y setas), la calciuria se hizo tan pequeña que la prueba de Sulkowitch se hizo negativa.

Se hicieron los restantes análisis de rutina y no se observó nada anormal. La tensión arterial era de 13 y 8. En general la función renal, explorada con pruebas sin sobrecarga, fué normal.

Examinada boca y rinofaringe se apreció un estado catastrófico de la dentadura con caries, piorrea, próte-

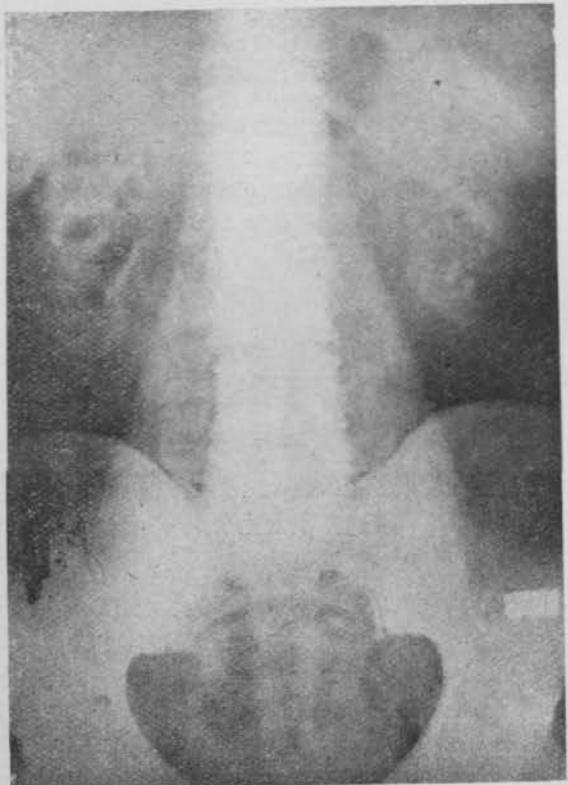


Fig. 1.

sis, etc., en las más de las piezas dentales; fetor ex ore.

Ante el pronóstico, más bien serio, de esta afección, se avisó al paciente (pues, si bien adinerado, era zafio) y se instituyó un severo tratamiento: extirpación de todas las piezas dentales afectas; agua de Solares (o destilada) en cantidad de 2-3 litros diarios; penicilina y estreptomicina en grandes cantidades hasta conseguir la esterilización de la orina y dieta de Aub hipocálcica. Tras un mes de seguir este tratamiento, con la orina clara y transparente, el paciente deja de asistir a la consulta; cinco años más tarde, en mayo del corriente año, nos llama a su domicilio, en donde le encontramos en un estado de salud deplorable.

Ya hemos dicho antes que el pronóstico es serio porque tales sombras renales denotan lesiones parenquimatosas, a menudo irreparables, y además porque las concreciones que representan son difícilmente extirpables por cuanto están fuertemente adheridas al vértice papilar y carecen hoy por hoy de un tratamiento eficaz.

El caso fué diagnosticado de nefrocalcinosis

de etiología infecciosa a foco dental. Desde el ya citado primer trabajo de BUTLE, han aparecido en la literatura urológica mundial muchos casos de esta afección, de pronóstico siempre serio. Ultimamente, ENGEL ha publicado dos artículos con un total de 12 casos; MILLER y MITCHELL, otro; HELLSTROM, 15, etc.

En principio, las nefrocalcinosis suelen ser bilaterales y difusas, como el caso que presentamos, pero pueden también ser unilaterales y segmentarias. Anatomopatológicamente se caracterizan por la aparición de calcificaciones en las papilas renales, que llegan a dar sombra a los rayos X; y decimos "llegan", porque en las autopsias pueden verse estas calcificaciones con increíble frecuencia, sin tener, no obstante, el tamaño suficiente para visualizarse radiográficamente. Las formaciones calculosas en cuestión toman aspecto arracimado y reproducen con frecuencia la forma de la papila, encontrándose por tanto adheridas a la misma. No obstante, a menudo se desprende algún fragmento, que es expulsado al exterior en el curso de un cólico nefrítico, o bien queda retenido en la cavidad renopélvica. La formación de cálculos, pues, acompaña o sigue a la nefrocalcinosis; muchos creen que el origen de todo cálculo renal no es otro que un núcleo constituido por una incrustación, del tipo descrito, desprendida

Microscópicamente, y aquí seguimos a Barnes, los glomérulos están agrandados, muchos con depósitos hialinos, pero sin glomerulitis. Las células del contorneado proximal están muy vacías de granulaciones y, a veces, aparecen vacuoladas. Los núcleos suelen estar muy pegados a la base celular. Cambios degenerativos y regenerativos se observan de común en la porción ya descendente del contorneado proximal. Algunas células, necróticas, están calcificadas. Los cambios más significativos, empero, están en los tubos colectores y en los contorneados distales: hay calcificaciones en la luz y en las células del epitelio; las masas calcificadas están embebidas en tejido fibroso. Los ductos de Bellini contienen material calcificado, muchas ulceraciones y gran inflamación. Tal cuadro, grave, tiene grados mucho más discretos. POSEY ha llegado a describir anillos cárnicos que rodean al tubo excretor en la papila.

El por qué los depósitos cárnicos se localizan esencialmente en la papila y antes en los túbulos distales y colectores es cuestión, a nuestro entender, clara:

1.º A medida que progresan la orina por el túbulo, se va concentrando: con ello disminuye uno de los principales factores de solubilidad urinaria; de consecuencia, precipita ya intratubularmente el Ca.

Esta sal cárnea intratubular precipitada y no ionizable ha de ser considerada como cuerpo extraño y su supresión muy laboriosa a expensas de mecanismos de este tipo:

a) Por resorción tubular (si es túbulo con torneado distal).

b) Necrosis de la pared epitelial, rodeamiento del cristal cárneo por conectivo y recubrimiento del mismo por epitelio proveniente de los bordes de la ulceración citada.

c) Ser expulsado como microlito a la pelvis renal.

d) Ser destruido por los leucocitos y macrófagos del conjuntivo.

Así, encontramos en los cortes depósitos cárneos intra y subepiteliales en la región del con torneado distal, subepiteliales en los colectores, o bien cilindros calcificados que migran o no a la pelvis según su tamaño.

2.º Las lesiones más evidentes están en la misma papila: en su vértice. En efecto, si la pelvis está infectada con un microorganismo apropiado, es decir, ureolítico, el cambio de pH hacia la alcalinidad se efectúa en este momento y la precipitación cárnea viene por añadidura. Y se favorece por el pequeño estasis "fisiológico".

3.º Siendo el riñón un órgano muy vascularizado, la parte menos irrigada es la papila, ya que está repleta de un sin fin de tubos colectores que a ella llegan. Recuérdese que las cavernas renales se fraguan en la pirámide de Malpighio (menos irrigada y por tanto menos resistente), cuyo vértice es la papila, y que las paredes de estas cavernas son las columnas de Bertini (mucho más vascularizadas y por tanto mucho más resistentes).

4.º Apenas se reúnen 6-7 gotas de orina en la pelvis renal, ésta se contrae; este pequeño estasis "fisiológico" entre las contracciones favorece, ya lo hemos dicho, la precipitación. Durante la contracción piélica, la orina sigue al uréter porque la papila le impide volver al riñón; cada minuto, la papila se ve comprimida, según la diuresis, un número equis de veces. Esta compresión fisiológica compromete su irrigación y su vitalidad.

Por tanto, por ser el lugar de más concentración del calcio precipitado, por ser el lugar más expuesto al cambio de pH, por ser la zona menos irrigada y por ser la zona más funcional, la papila se lesionó y sobre esta lesión se incrusta el calcio y aparecen las placas de Randall, luego estudiadas por KEYSER, POSEY, etcétera. Si a todo ello se suma la infección, el daño se verá centuplicado, porque los gérmenes, y sobre todo sus toxinas, desembocan en la pelvis por la papila, y si la infección es grande, entonces la pelvis renal se paraliza y aparece el estasis urinario y, de cuando en vez, las violentas contracciones piélicas propias del intenso estímulo que la dilatación ectásica presupone. Con ello, papillas no afectadas "ab initio" se afectan ahora por un mecanismo ascendente. Y esto al principio, porque una vez las paredes piélicas se ven invadidas por el conectivo como acontece en todo tejido mal irrigado por la con-

gestión inflamatoria, se esclerosan y la pelvis renal se transforma en un saco rígido por el que circula la orina impulsada por el propio riñón, es decir, a expensas de las masas de orina incesantemente por él creadas.

Cuando hay hipercalcemia e hipercalciuria, como en el hiperparatiroidismo, las placas aparecen en todas las papilas; cuando, sin aumento del calcio, el daño papilar provoca la precipitación de éste, cabe esperar que los depósitos afecten sólo a algunas papilas, al menos, al principio. En resumidas cuentas, estas placas son muy frecuentes, y como se desprende de los trabajos de RANDALL, KEYSER, POSEY, etcétera, muchos riñones necrópsicos las presentan sin que hayan producido síntoma alguno en vida del paciente. Por tanto, el caso que presentamos—como los descritos por ENGEL, etcétera—, constituyen grados muy avanzados del proceso.

La infección en la nefrolitiasis afecta esencialmente a los cálculos formados por fosfato amónico magnésico, fosfato cárneo y carbonato cárneo; precisamente, las sales mostradas por el cálculo que el paciente arrojó en mayo de 1947.

Para que la infección ejerza su papel precipitante del calcio se precisa que los gérmenes sean ureolíticos (o como dicen los yanquis: urea splitting); si el germen posee una ureasa activa, forma amoníaco y esto lleva el pH urinario a una gran alcalinidad absolutamente incompatible con la solubilidad o suspensiónabilidad de las sales cárneas que, por ende, precipitan. La infección por gérmenes carentes de ureasa no tienen capacidad litógena; precisamente, en el quinto de una serie de trabajos efectuados por VERMEULEN y cols. del reciente mes de octubre, se observa que la infección de la orina con el *Salmonella enteritidis* combate la litogénesis.

Son ureolíticas todas las razas de *Proteus vulgaris*, el 50 por 100 de todas las razas de *Escherichia coli*, una de cada 15 razas de *Coli intermedio*; y siguiendo el trabajo de CARROLL y BRENNAN, no tienen capacidad ureolítica: el *Pseudomonas aeruginosa*, el *Aerobacter aerogenes*, y *Streptococcus faecalis*, el *Coli paracoli* y el *Alcaligenes faecalis*. Cada autor que investiga el poder ureolítico de los gérmenes hallados en la orina los clasifica según un criterio personal; así, CIFUENTES, en un extenso estudio sobre la cuestión, encontró un fuerte poder ureolítico en el *Coli intermedio*, que, como hemos visto, tan sólo es ureolítico una de cada quince veces en el trabajo de CARROLL y BRENNAN. Esta disquisición viene a cuento de que lo mejor para discriminar el poder ureolítico de una infección urinaria dada es "oler la orina", y si hiede a amoníaco o a urinario público sucio, proceder a una intensa profilaxis con los antibióticos modernos y de-

más medicación pertinente. Y es que creemos, y en modo alguno lo diputamos de disparate, que en algunas ocasiones los gérmenes sitos en la orina pueden tornarse ureolíticos ante la gran cantidad de urea que el excreta en cuestión contiene.

No tiene interés continuar examinando las relaciones entre litiasis e infección por ser tema ya manido; baste señalar que la infección agrava el pronóstico de la litiasis: ya ALBARRÁN denominaba litiasis complicada a la infectada. Más tarde, ROSENOW y MEISER, inoculando en la pulpa dental de perros estafilococos provenientes de litiasis humanas infectadas, reprodujo los cálculos en ellos; igualmente, KAYSER.

Siguiendo con la nefrocalciosis, ENGEL, cuyos casos son hiperparatiroides, cree: 1) Que el primer trastorno es un daño tubular por alguna suerte de nefrotoxina bacteriana o química. 2) Que la calcificación consecutiva al citado daño, acaece principalmente en los túbulos distales y colectores y en el tejido de la papila. 3) Que este daño tubular acarrea un trastorno metabólico que provoca hiperclorremia, acidosis, baja del bicarbonato sanguíneo, subida del anhídrido carbónico y disturbios en el metabolismo del calcio y del fósforo. ALBRIGHT describe casos de raquitismo. 4) Que estas calcificaciones tubulares y papilares pueden desprenderse y conducir a la formación de típicos cálculos renales de los que constituyen el núcleo. 5) Que como los hallazgos radiológicos y de autopsia prueban que los precipitados pueden ser difusos y locales, las ideas de RANDALL—de daño previo papilar—explicarían muy felizmente los depósitos localizados.

RANDALL llegaba a las siguientes conclusiones:

1. En ausencia de estasis, el cálculo renal depende y nace de una placa cálcica papilar, desprendida de ésta, y que sirve de núcleo al cálculo.

2. Las lesiones previas, sobre las que precipita el calcio, varían en intensidad y afectan a las estructuras de los colectores y del tejido intersticial que les soporta, esencialmente en las papilas.

3. Este daño se ve sucedido en el vivo por un intento de reparación durante el que precipitan las sales cálcicas.

La precipitación cálcica puede ser intra y extratubular y su intensidad oscila entre ser pequeña, discreta y crónica o aguda, rápida y grande. En las autopsias efectuadas, describía dos tipos: a) Calcio predominantemente intersticial, mostrando un curso lento y afectante del apex de la papila; y b) Depósitos intratubulares, que mostraban un rápido desarrollo del proceso. El primer tipo es, con mucho, el más frecuente y no se observa en vida, más sí en la autopsia, y puede aparecer, por las causas antedichas, fuera de toda infección. El tipo b) sería el propiamente hiperparatiroides. La pre-

sencia de infección ureolítica agrava extraordinariamente ambas formas.

Con VAUGHAM y cols. hemos de admitir, pues, que dos son las causas de la nefrocalciosis: 1.º Una anormal concentración de calcio (y aun fósforo) en sangre, que le lleva a precipitar en tejido normal predispuesto (como acaece en el hiperparatiroidismo); y 2.º Lesión tisular con precipitación del calcio que ostenta niveles normales en sangre (como acaece en casos de infección, ingestión de sulfamidas, eliminación de toxinas, cambios bruscos y frecuentes del pH hacia la alcalinidad propia de la ansiedad neurótica y cuando aumenta la concentración de fosfatases alcalinas: no se ha descrito nefrocalciosis en el curso del carcinoma prostático con hiperfosfatemia ácida).

Como muchas de estas nefrocalciosis están asociadas a acidosis hiperclorémica, ALBRIGHT en su libro sugiere que ello se debe a una alteración del contorneado distal, sobreviniendo la acidosis por la incapacidad renal para producir amoniaco y excretar los ácidos; dado que en estas circunstancias se precisan bases para neutralizar y excretar los ácidos, la calcemia y la calciuria aumentan y ello favorece su precipitación en células ya dañadas. LATNER opina que lo que sucede es que el contorneado proximal no resorbe el bicarbonato que se pierde; ello acarrea la acidosis y la consiguiente hipercalcemia e hipercalcinuria y ésta, a su vez, el precipitado tubular.

Nosotros creemos, acordes con los más, que en el caso de la nefrocalciosis por hiperparatiroidismo, en el que los depósitos cálcicos aparecen ya en los mismos túbulos contorneados distales, primero acaece una hipercalcemia seguida de una resorción cálcica tubular, secundariamente aparece un daño nefrotóxico que se traduce por fallo de la resorción del bicarbonato (que es repudiado por el túbulo por su contenido cálcico-alcalino) y subsiguiente acidosis por normal resorción del cloro con la consiguiente hiperclorremia; naturalmente, ello altera el metabolismo del potasio.

Y que en el nanismo renal (osteoporosis renal, raquitismo renal) los términos se invierten: lo primero, es un daño renal que provoca la natural acidosis; ésta, moviliza el calcio a efectos neutralizantes, y esta movilización del calcio se efectúa a expensas de una secundaria hiperfunción paratiroides. Por ello, aparece en los niños en que la fijeza del calcio a los huesos, por el hecho del crecimiento de éstos, es bastante más feble que en el adulto.

Afecciones en las que se barajan ora el hiperparatiroidismo primario, ora el secundario a nefropatía, son la osteofibrosis paratiroides o enfermedad de Recklinghausen, el síndrome de Toni-Debre-Fanconi, el de Albright-Ligtwood con sus calcificaciones arteriales y viscerales, el de la osteofibrosis localizada, etc., etc. Según los autores, en estas afecciones los cuadros hu-

morales varían y, en general, hay algo de confusión.

Este confusionismo nos mueve a insistir sobre el hiperparatiroidismo. En principio, esta afección tiene más importancia de lo que se cree; desde que BARNEY y MINTZ, en 1934, describieron una serie de casos (el 61 por 100 de los cuales tenía litiasis), se la ha venido estudiando más o menos intensamente; BRAASCH considera hiperparatiroides al 0,8 por 100 de sus pacientes litiasicos, mientras que GOODYEAR, en 1950, tilda de tales al 8 por 100 de 150 casos de litiasicos renales.

El hiperparatiroidismo se caracteriza por síntomas vagos y, a menudo, inexistentes. La poliuria se presenta muchas veces en un intento de mantener disueltas o suspensas las sales cárnicas: dolores en las extremidades y articulares son frecuentes y, a veces, se asocian a debilidad corporal, fatiga fácil y pérdida de apetito; en los casos en que la litiasis renal es evidente, tales síntomas se achacan a ella o a la urosepsis. El examen físico no suele dar dato alguno y es raro que el tumor paratiroides se palpe; pero esto no exime al hiperparatiroidismo, dado que puede haber hiperfunción sin adenoma o éste puede asentarse sobre paratiroides aberrantes.

El diagnóstico de hiperparatiroidismo es, pues, de laboratorio: la calcemia se eleva constantemente. Ahora bien, esta investigación es bastante laboriosa, y como quiera que la cantidad que se busca es de una o dos decenas de miligramos (lo normal es 5-10 mg. por 100 de suero), conviene hacer varias determinaciones. En principio, una elevación por encima de 10 miligramos es fuertemente sospechosa de hiperparatiroidismo. Además, conviene saber que el calcio del suero circula en calidad de ultrafiltrable y ligado a las proteínas; como lo que se investiga es el calcio total, interesa conocer el montante del ligado a las proteínas, ya que el que aumenta en el hiperparatiroidismo es el ultrafiltrable. En la normalidad, el calcio total hallado en nuestra determinación corresponde a partes iguales al ligado a proteínas y al ultrafiltrable (éste, a su vez, circula como ionizado y no ionizado a partes iguales); de consecuencia, y en ello insiste últimamente HIGGINS, deben determinarse las proteínas de la sangre (que normalmente montan a 78 gr. por 1.000), lo que implica el determinar la cantidad de sangre del sujeto. Si hay una calcemia normal y una evidente hipoproteinemia, en realidad hay hipercalcemia (muy sospechosa de hiperparatiroides).

Nuestro enfermo ha presentado en mayo del corriente año una proteinemia de 64 gr. por 1.000 y una masa sanguínea, medida con el azul de Evans, de 6 litros (como se recordará, este enfermo era obeso por glotonería).

El nivel de la fosfatemia baja, pero no siempre, y oscila normalmente entre 3,5-5 mg. por

100; si baja de 3 mg. y se asocia a hipercalcemia, es de gran valor diagnóstico; la hipofosfatemia se debe a que el calcio, que se elimina muy mal por su insolubilidad, lo hace a expensas de fósforo inorgánico.

Constantemente hay hipercalcinuria: el test de Sulkowicht es positivo cuando hay más de 7-10 mg. por 100 de orina; excreciones mayores de 150-300 mg. en veinticuatro horas, sugiere el hiperparatiroidismo; hay, pues, que medir orina de veinticuatro horas con enfermo en reposo.

La fosfatase alcalina suele estar aumentada, no siendo raras las cifras de 20 y más unidades Bodansky por litro de sangre.

Cambios en los huesos: osteitis fibrosa, fracturas, quistes óseos, tumores de células gigantes, etc., no son frecuentes.

El diagnóstico, pues, ha de hacerse basándose en la hipercalcemia, la hipofosfatemia y la hipercalcioria.

No debe olvidarse que una hipercalcioria no siempre indica hiperparatiroidismo; entre el 40-60 por 100 de los litiasicos renales tienen hipercalcioria sin hiperparatiroidismo. La excreción de calcio por la orina es influenciada por varios factores: contenido en calcio y fósforo de la alimentación, ingestión de vitamina D, función renal y carácter ácido de las cenizas de un régimen alimenticio dado. La misma enfermedad de Cushing (adenoma basófilo de la hipófisis) puede determinar la hipercalcioria; la osteoporosis típica de esta enfermedad se debe a la movilización del calcio como consecuencia secundaria de la hiperincreción de mineralocorticotrofina.

Algunos autores sostienen que en el hiperparatiroidismo lo primero no es la hiperplasia funcionante glandular, sino la carencia de vitamina D; en los animales privados de luz solar se produce una hiperplasia paratiroides que determina la movilización de la cal. De aquí que la enfermedad de Recklinghausen, frecuente en los países nórdicos pobres de sol, sea excepcional en España y Mediterráneo.

Para terminar este punto señalemos (BAKSDALE) las lesiones renales que pueden aparecer en el hiperparatiroidismo:

1. Pielonefritis por litiasis piélica.
2. Intoxicación aguda con depósitos calcáreos en parénquima renal y otros órganos.
3. Nefrocalcinosis: Nefritis crónica irreversible con depósitos cárnicos intraparenquimatosos.

* * *

Digamos ahora unas palabras sobre el estado actual de la patogenia de la precipitación de las sales urinarias:

FLOCKS, en 1950, estudiando la precipitabilidad del calcio en orinas frescas, llega a la conclusión de que el pH es secundario y que lo primario es la infección y la ausencia de ciertos complejos coloidales de carga negativa que,

combinándose al calcio, lo mantienen suspenso; así, es esta capacidad de la orina de contener tal coloide el causante de la no precipitación del calcio. Tal complejo es el ácido cítrico. La excreción de ácido cítrico por la orina, que normalmente es de 300-600 mg. en las veinticuatro horas, se reduce en la litiasis a cantidades oscilantes entre 0 y 300 mg. SHORR, etc., han observado que la excreción de citrato es mínima durante la menstruación y se incrementa durante la puesta ovular.

ERFUSCH descubrió hace tiempo la formación en riñón de un fermento, la citrogenasa, que elabora el ácido cítrico; cuerpo éste, por lo demás, de enorme importancia en el metabolismo intermedio. Por su parte, MORTENSEN ha notado un evidente incremento de la citruria cuando la orina se hace alcalina. El ácido cítrico, sobre el que volveremos más adelante, es un "cambiador de iones" (exchangers ions) de primerísimo orden.

BUTT ha estudiado muy recientemente la actividad coloidal de la orina: la deduce de la presencia en campo oscuro de partículas con movimiento browniano. Dice que hay actividad "0" (es decir, que no hay actividad coloidal) cuando no ve partícula alguna; que la orina tiene una actividad de "—1" cuando, intermitentemente, observa una o dos partículas; que tiene una actividad de "1" (que es lo normal) si se notan, constantemente, de 1 a 5 partículas; "2", si de 6 a 10 partículas; "3", si de 11 a 20, y "4", cuando excede de 20 partículas dotadas de movimiento browniano por campo microscópico. Como es sabido, las partículas coloidales (que no precipitan por las propiedades derivadas de su enorme superficie: un gramo de material coloide urinario tiene una superficie de 5.000 metros cuadrados) tienen un tamaño oscilante entre el micrón y la micra (entre una millonésima y una milésima de milímetro: entre 10^{-7} y 10^{-4}). El volumen de la cámara en el que se observa la orina es de 1×10^{-6} c. c. y el diámetro del campo microscópico dos micras.

Los negros tienen una elevada actividad coloidal; las mujeres encintas, también. Por ello, los negros son una raza refractaria a la litiasis, y las mujeres gestantes, a pesar de las frecuentes dilataciones ectásicas con frecuencia infectadas de su aparato urinario superior, no padecen calculosis. Los enfermos con litiasis urinaria tienen una actividad coloidal igual a "0".

El coloide protector, el cítrico en el caso del calcio, tiene siempre una carga netamente negativa por lo que se une a los iones con carga positiva (cationes calcio, etc.).

Los coloides obtenidos de la orina son: mucina, ácido nucleico, ácido condroitín sulfúrico, glucógeno y un complejo carbohidrato que contiene nitrógeno. El total de coloides depende de la dieta y aumentan con la ingestión de carne

(lo que debe aclararse a que el único solubilizante serio del ácido úrico son tales coloides); también aumentan con ciertas enfermedades (la pneumonia, por ejemplo (LICHTWITZ), y se incrementan los coloides no albuminosos en las inflamaciones agudas o crónicas del riñón.

Por sus propiedades físico-químicas existen dos tipos de coloides: liófilos y liófobos; el primero, bien soluble, debe esta propiedad a su afinidad por el medio dispersor, menstruo o disolvente, y corresponde al antigua conocido por "estabilizador", "peptizante" o "mucinasa". El liófobo, insoluble, se mantiene disuelto (cuando lo está) por la carga eléctrica de las partículas dispersas y tiene tendencia a precipitar; a éste corresponde el antiguo coloide "mucoide" (mucina). Se creía que, normalmente, el coloide mucoide era disuelto o peptizado por el estabilizador y que la precipitación de las sales aparecía como consecuencia del predominio del mucoide sobre el peptizante; ahora se piensa que estando mezclados liófilos y liófobos, este último se hace liófilo por quedar envuelto en una capa de coloide liófilo; si éste no existe, el coloide liófobo muestra su aptitud precipitante y el calcio aparece en la placa papilar, ulceraciones del urotelio, etc.

BUTT ha inyectado a un lote de 34 sujetos 150 mg. de hyaluronidasa (Wydase) subcutáneamente, notando ya a los diez minutos que comienza a incrementarse la actividad coloidal de la orina, incremento que llega al máximo a las dos horas y se mantiene por veinticuatro-noventa y seis horas.

De los 34 sujetos examinados, cuatro no mostraron tales resultados; otros dos, tampoco; mas en estos últimos se apreció un aumento extraordinario de la motilidad de las partículas coloidales. Los restantes sujetos, es decir, 28 de 34, mostraron un incremento de la actividad coloidal, inferida de la presencia de partículas con movimientos brownianos al ultramicroscopio, que consistió en pasar del grado 1 al grado 3-4. Los sujetos que han recibido hyaluronidasa, no producen sedimento urinario durante largo tiempo.

Disponemos, pues, de un método fácil para averiguar el poder anticalculósico de una orina dada toda vez que la sola presencia al campo oscuro de partículas coloidales significa existencia de coloides protectores. Sin disponer de la microcámara de Butt, hemos analizado al ultramicroscopio, recientemente, la orina de nuestro paciente sin haberse observado partícula alguna; esto, empero, en este caso carece de significación, como veremos en seguida.

El hecho material de la precipitación de las sales urinarias ha sido seguido al microscopio por MADAUS y KOCH; estos autores, tras la precipitación de oxamida, algunas sulfamidas, ciertas toxinas bacterianas y excitando mecánica o nerviosamente los riñones, observaron a los pocos minutos la aparición en el sedimento urinario

nario de precipitaciones salinas del tamaño de eritrocitos, transparentes; estos corpúsculos se agrupan formando cuerpos mayores de estructura radiada que dichos autores llaman "esferolitos", y sobre estos últimos, concéntricamente, se depositan nuevos corpúsculos eritrocítoides para formar un "microlito", núcleo del futuro cálculo.

La aparición de tales corpúsculos, como ya sabemos, se efectúa intraparenquimatosamente (a veces) y KOCH nos los ha mostrado personalmente incluso en el espacio intercápsulo-glomerular. Por lo demás, nos parece impropio que KOCH denomine a tales corpúsculos eritrocítoides "corpúsculos coloidales", toda vez que, en realidad, se trata ya de sales precipitadas.

En el caso de las toxinas, sulfamidas, excitaciones, etc., se ha de entender que producen "ab initio" una alteración renal que, provocando una baja irrigación sanguínea, determina una oliguria intensa generadora de la precipitación de las sales urinarias por "crisis" (o también: que dejen de formarse cítrico o coloides protectores por las células tubulares). Por ello, estos autores evitan tales crisis propinando fármacos vasculoactivos como el extracto de convallaria.

En el caso de la oxamida, en que los esferolitos aparecen ya a los diez minutos, se debe ello a que este cuerpo (que es la diamida del ácido oxálico) capta el calcio y, a seguido, se hace insoluble. La apetencia del ácido oxálico por el calcio es bien conocida, y en ello se funda, como diremos para el cítrico, la incoagulabilidad de la sangre oxalatada (y por otros detalles que aquí sería prolífico enumerar); también, precisamente, el citado test de Sulkowicht se basa en lo mismo, ya que contiene oxálico, oxalato amónico, etc., que captan el calcio urinario y le hacen precipitar.

Desde el punto de vista de este trabajo, ya largo, no nos ocupamos de otros factores patogénicos de la litiasis (carencia de vitamina A, estasis, trastornos metabólicos y endocrinos no citados, hábito morfológico, alergia, etc., etc.).

* * *

Ya hemos visto antes que el pronóstico de nefrocalciosis es malo, incierto y grave, dado que a las imágenes radiográficas de depósitos calcicos corresponden precipitaciones de este metal en el interior y en la pared de los túbulos contorneados distales, en los colectores y en las papilas; y porque tales concreciones calculosas están adheridas a la papila, y si pretendemos extirparlas por alguna suerte de operación quirúrgica, queda el riesgo, por demás comprobado, de que se dejen masas adheridas a la papila que reproducirán los cálculos rápidamente. Además, aun cuando se extirpe todo el Ca adherido, la base de sustentación de éste —enriquecida conectivamente—dota a la pelvis renal de una cavidad "real" que favorece el es-

tasis urinario y éste la recurrencia de la litiasis.

Se comprende, pues, los grandes esfuerzos que se vienen realizando para tratar de disolver "in situ" tales depósitos calcáreos (y para la litiasis en general).

Ya son relativamente anticuadas, y desde luego conocidas, las soluciones G y M de SUBY, como también la de ESTELLITA LINS, etc., etc.

Como consideraciones teóricas para disolver los cálculos se ha de partir del concepto de "cambio de iones". El cálculo, que está formado de un conjunto de sustancias inorgánicas (en la gran mayoría de los casos propias de la orina) trabadas por un armazón orgánico coloide, se encuentra en equilibrio químico con la orina. Mas, si cambiamos la naturaleza química del baño que rodea al cálculo, cabe imaginar un cambio de iones; tal ocurre con el ácido cítrico de las soluciones citadas. El ácido cítrico se combina con el calcio y se forma, por un lado, ácido fosfórico soluble, y por otro lado, citrato cálcico, sal ésta mucho más soluble que el fosfato cálcico. La apetencia del citrato por el calcio es conocida de antiguo y en ello se basa la insolubilidad de la sangre tratada con citrato; por lo demás, la coagulación de la sangre, en su transcurso, no es otra cosa que un cambio de estado del ión calcio que deviene insoluble. Hoy sabemos, empero, que el citrato cálcico formado es una molécula complicada y coloidal, mas vale para solubilizarle.

El ácido cítrico de la solución G lleva a ésta a un pH de 4 muy irritante; por pura coincidencia halló SUBY que el magnesio, sin rebajar el poder solubilizante del cítrico, hacia la solución menos irritante.

Pese a ello, los éxitos obtenidos con la solución G han sido discretos, por lo que se han buscado otras sustancias; así, el Calgon ha sido utilizado por SUBY recientemente y se ha mostrado eficaz, si bien mucho más irritante que la solución G (el Calgon, disuelto en agua, torna a ésta "ablandante" y se utiliza en la industria en los lavaplatos automáticos).

ABESHOUSE y WEINBERG han utilizado el Verseno, también conocido como calsol, ácido versénico o ácido etildiaminotetraacético. Esta sustancia se emplea en la industria para hacer solubles metales pesados.

Esta solubilidad puede obtenerse de tres formas:

Complexing, Sequestering y Chelating que hemos traducido, en espera de mejor denominación, por Complexo, Secuestro y Quelación. El Complexo es cualquier material que inactiva un ión metálico (amoníaco, cianuro, citratos y tartratos) y es lo que ocurre en el caso del ácido cítrico, tan repetidamente citado.

El Secuestro es la facultad de formar complejos solubles no ionicos que tienen ciertas sustancias: amoniaco, cianuro, verseno, triglicina, etc.

Tales complejos son indisolubles y no po-

seen una estructura heterocíclica cerrada. En sentir de DAUGHERTY, la secuestración es la reducción en concentración de un ión positivo polivalente en solución por combinación con un ión negativo para formar un complejo negativión, en tal medida, que la concentración remanente de iones positivos polivalentes es insuficiente para ser precipitada por un ión negativo en el que aquéllos tienen una baja solubilidad. De esta forma, el agente sequestering inactiva un ión metálico y lo guarda al mismo tiempo en solución.

La Quelación se define como un proceso químico por medio del cual un grupo o compuesto,

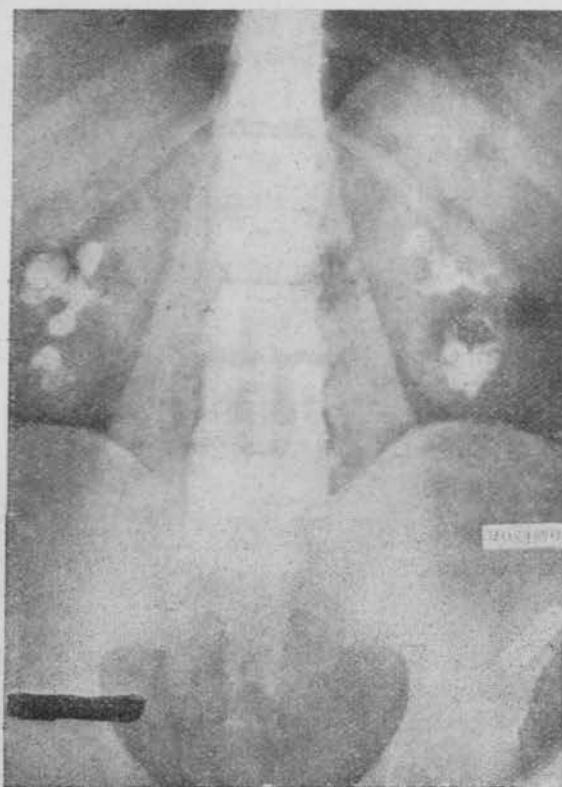


Fig. 2.

teniendo dos valencias (principal, residual o ambas), se agrega a un átomo metálico central formando un anillo heterocíclico dentro de su molécula. Por tanto, un agente chelating es el que tiene la propiedad de formar compuestos solubles no iónicos con iones metálicos polivalentes cuyas propiedades quedan absolutamente enmascaradas en la solución. El ión metálico quelatado no precipita de sus soluciones, por los agentes precipitantes usuales, como lo hace el ión metálico no quelatado. Agentes chelating son el dimetil-glioxal, el cupferron, la triglicina y el verseno. Como ejemplo para comprender la quelación, SÁNCHEZ SERRANO nos ha facilitado el del cobaltinitrito de potasio, en el que el cobalto está completamente rodeado por seis nitratos que le forman a modo de corona: las propiedades del cobalto, de esta manera, quedan enmascaradas.

SUBY, muy recientemente, ha tratado de in-

crementar el poder disolvente del verseno añadiendo a la solución de éste un "wetting agent" o agente humectante, que tiene la propiedad de disminuir la tensión superficial de los líquidos a que se añaden y facilitan, por tanto, el que éstos "mojen más" los cuerpos a que rodean. Ha utilizado el Tween 80, utilizado de común en ciertos detergentes yanquis, y se muestra optimista con los resultados obtenidos.

De los cálculos, lo que interesa en definitivas cuentas es disolver específicamente el material inorgánico salino, dado que la matriz coloide, blanda, podría ser eliminada luego fácilmente; no obstante ello, se han efectuado múltiples trabajos con enzimas capaces de hidrolizar dicho material orgánico. Ultimamente, SUBY ha utilizado la desoxirribonucleoproteína (dornasa), descubierta por SHERRY y cols. en los cultivos del estreptococo; la dornasa se ha empleado ya con buenos resultados en la fluidificación de los exudados pleurales, heridas infectadas, etc., etc.

Si bien ABESHOUSE en su trabajo dice que el verseno es un eficaz disolvente de la litiasis, SUBY presenta un par de años más tarde una estadística desconsoladora.

Como se ve, la disolución "in situ" de las concreciones calcáreas está muy lejos de haberse conseguido; hemos aportado importantes mejoras de orden instrumental a los métodos de irrigación: nuestra sonda de doble corriente ureteral tiene forma de media caña en su porción destinada al uréter; la solución disolvente llega a la pelvis renal por el interior de la sonda y vuelve a vejiga por el intersticio creado entre la pared ureteral y la concavidad de la media caña; ello permite la irrigación de todo cálculo sito en uréter (de estas sondas enviamos varios ejemplares a KEYSER, al que parecieron excelentes). También introduciendo dos sondas por el mismo uréter (KEYSER mete tres) cabe irrigar la pelvis, como lo hemos hecho repetidas veces, y una de ellas en el Servicio de Urología de CIFUENTES; mas, con todo, los resultados no han sido alentadores y no por el procedimiento irrigante, sino por la falta de efectividad disolvente de la solución G de Suby empleada. En nuestra experiencia, con solución G hemos disminuido el tamaño de cálculos sitos en pelvis y uréter derechos de una mujer de mediana edad; también, utilizando nuestro lavador automático de la vejiga, hemos irrigado un grueso cálculo vesical previamente partido con un litotritor; tales casos han sido presentados en otros trabajos. Mas en otras varias tentativas, a veces reiteradas en un mismo caso, no se obtuvieron apreciables resultados.

Ciñéndonos, pues, a nuestro enfermo, a los cinco años justos de practicar la radiografía 1, su cuadro es el que puede inferirse de las radiografías 2 y 3, practicadas en dicho momento. El crecimiento de los cálculos ha sido extraordinario, y ante la falta de hiperparatiroidismo apreciable, hay que achacarlo a la infección urinaria

ureolítica que presenta. Tiene uremia, hipertensión y acidosis.

Se le pone el mismo tratamiento que en 1947 y los modernos recursos de eficacia dudosa: gel de aluminio oral para impedir la resorción intestinal de fósforo y con ella la del calcio; propinación de estrógenos para incrementar la citruria; alternadamente, andrógenos, bus-

una polidipsia sintomática. Nótese que, según las cifras indicadas, en lugar de atravesar el riñón unos 1.000 litros de sangre cada día (como viene a ser lo normal) pasan sólo unos 200 litros, de los que ultrafiltran 40 litros y se resorben 37; es decir, actualmente funcionan estos riñones una quinta parte (y ello a base de hipertensión que ha gestado la arterioloesclerosis y veda por tanto la hipertrofia compensadora).

En suero hay: una hipercalcemia, hiperfosfatemia, hipercloremia, hiponatremia e hiperkalinemia. La nefrocalcínosis ha generado la uremia. Como lógico, pues, hay retención de productos ácidos; hasta que llegue un momento en que la acidez tisular sea tan grande que las proteínas constitucionales del intersticio tisular, cediendo a ella, se imbiban patológicamente de agua, momento que señalará el de la muerte del paciente.

RESUMEN.

Se describe un caso de nefrocalcínosis no hiperparatiroides, debida a pielonefritis con gérmenes ureolíticos provenientes de foco dental; en el curso de cinco años la nefrocalcínosis se ha transformado en litiasis renal bilateral coraliforme.

Se revisa la nefrocalcínosis hiperparatiroides, la génesis de la litiasis cállica y los intentos

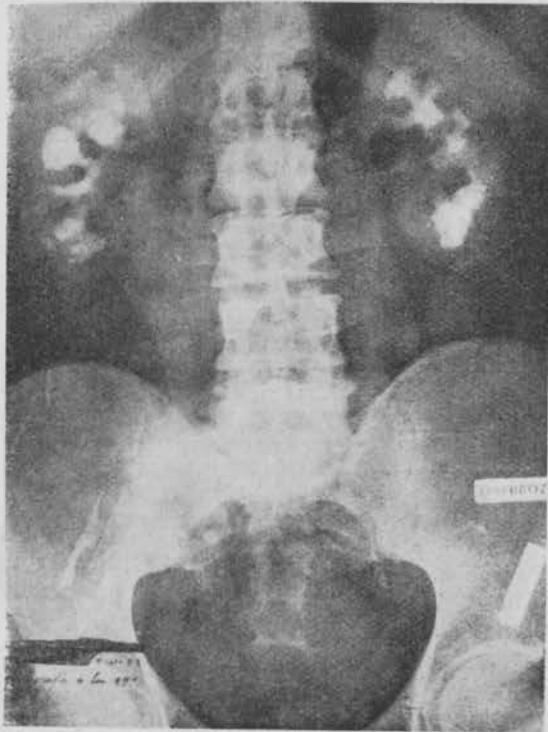


Fig. 3.

cando el efecto renotrófico de éstos. Rubia tintórea "per os". Y hasta Secuestrina y Convulit por la misma vía.

Tras cinco meses de este tratamiento (y del rutinario de la uremia) se ha conseguido aclarar la orina y que el paciente esté vivo; y nada más, porque hoy éste es ya un esclerótico renal terminal.

En efecto, la litiasis renal bilateral ha engendrado la esclerosis renal (tipo Staemler) y la consiguiente hipertensión arterial: 16 y 12 (cifra mínima ésta que demuestra cuán avanzada está ya la arteriolitis). La orina es hipodensa, translúcida, propia de la esclerosis, y carece de actividad coloidal. La azotemia es de 1,05 gr. por litro de suero y no nos atrevemos tan siquiera a tratar de quitar el calculito ureteral derecho que ha provocado la extraordinaria hidronefrosis visible en la radiografía 3; éste, a veces, molesta al paciente con conatos de cólico nefrítico derecho.

Naturalmente, no es de esperar que crezcan los cálculos, tanto porque el paciente tiene sus días de vida contados como porque la orina no contiene sales urinarias que precipitar; buena prueba es la radiografía 4, efectuada cinco meses después de las radiografías 2 y 3.

La sulfofenolptaleína excretada no pasa del 25 por 100; la glucosa en orina, tras la inyección de Floridzina, no llega al medio gramo por 1.000, si bien la glucemia es normal, lo que demuestra—dicho sea de paso—cuán poco tienen que ver los riñones en el metabolismo hidrocarbonado. La eliminación del Uroselectán es miserable: a los diecisiete minutos la sombra de la vejiga no es apreciable. El aclaramiento de Van Slyke no llega al 30 por 100 y la constante de Ambard es de $K = 0,178$. Es decir, no funciona nada: ni túbulos ni glomérulos.

La sequedad tisular va en aumento, ya que las pocas sustancias que elimina el riñón lo son a fuerza de agua; por ello tiene una poliuria de tres litros, lo que gesta

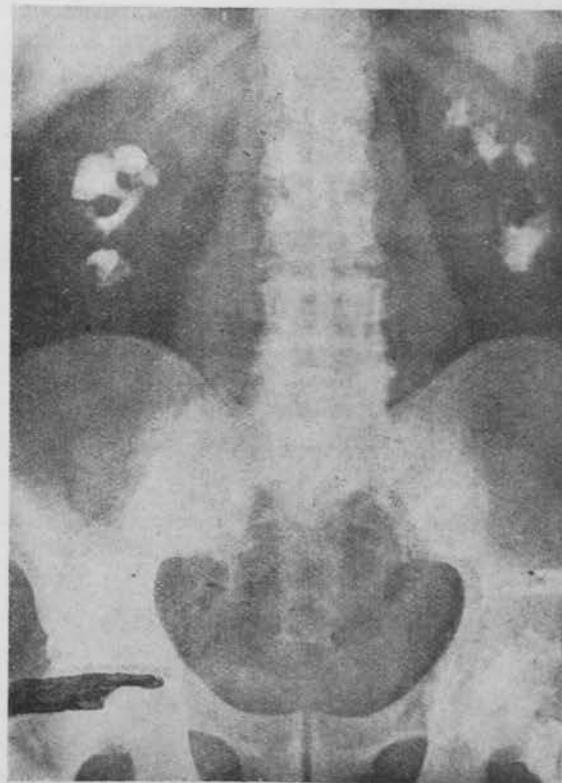


Fig. 4.

de disolución de concreciones cálccas "in situ" con la solución G de Suby, el verseno, la dor-nasa y el Tween 80.

Se apunta, finalmente, la conveniencia de explorar radiográficamente los riñones seniles, pues ante el evidente alargamiento de la vida humana actual y el nervosismo de la misma, los depósitos papilorenas (incluso fuera de infección urinaria o hiperparatiroidismo) serán en lo futuro muy frecuentes, particularmente en sujetos de buena y abundante mesa.

BIBLIOGRAFIA

- KEYSER, SCHERER y CLAFFEY.—J. Urol., 59, 826, 1948.
 POSEY.—J. Urol., 48, 300, 1942.
 RANDALL.—J. Urol., 44, 180, 1940.
 SUBY y ALBRICHT.—J. Urol., 48, 549, 1942.
 ENGEL.—Journ. Am. Med. Ass., 145, 288, 1951.
 ENGEL.—J. Urol., 68, 105, 1952.
 VAUGHAM, SOSMAN y KINNEY.—Am. J. Roetgenol., 58, 33, 1947.
 BUTLER, WILSON y FARBER.—J. Pediat., 8, 489, 1936.
 HIGGINS.—J. Urol., 68, 117, 1952.
 BAINES y cols.—Quart. J. Med., 14, 113, 1945.
 ALBRICHT y REIFENSTEIN.—The Parathyroids Glands, Wilkins & Wilkins Co, Baltimore, 1948.
 LATNER.—Quart. J. Med., 19, 285, 1950.
 BARNEY y MINTZ.—Journ. Am. Med. Ass., 103, 741, 1934.
 GOODYEAR.—J. Urol., 64, 638, 1970.
 CASTAIGNE, BUGE y JOB.—J. d'Urol., 68, 799, 1952.
 WERMEULEN, HELSBY y GOETZ.—J. Urol., 68, 790, 1952.
 CARROLL y BRENNAN.—J. Urol., 68, 88, 1952.
 FLOCKS.—J. Urol., 64, 633, 1950.
 BUTT.—J. Urol., 67, 450, 1952.
 ABBEHOUSE y WEINBERG.—J. Urol., 65, 316, 1951.
 SUBY.—J. Urol., 68, 96, 1952.
 SELVY.—Endocrinología, Salvat. Barcelona, 1952.
 MILLER y MITCHELL.—Brit. Jour. of Urol., 24, 91, 1952.
 HIGGINS.—J. Urol., 62, 403, 1949.
 HELLSTROM.—Act. Chir. Scand., 100, 391, 1950.
 MARTINO SAVINO, F.—J. Urol., 67, 529, 1952.
 MARTINO SAVINO, F.—Bol. Esp. de Urol., 1, 1, 1949.
 KOCH, E.—Bol. del Cons. Gen. de Col. Méd., 8, 12, 1951.

SUMMARY

A case is described of non-hyperparathyroid nephrocalcinosis due to pyelonephritis with ureolytic germs from a dental bacterial deposit. Over a period of five years nephrocalcinosis turned into bilateral renal coralliform lithiasis.

A review is made of nephrocalcinosis due to hyperparathyroidism, of the genesis of calcareous concretions and the attempts to dissolve the lime salt deposits in situ with Suby's G solution, versene, dornase and Tween 80.

The importance of X-ray examinations of the kidneys in old age is pointed out, as what with the obvious lengthening of the span of life at present and the strain of modern living the papillo-renal lime salt deposits (even unaccompanied by urinary infection or hyperparathyroidism) will become increasingly common in the future, especially in subjects who eat large amounts of good food.

ZUSAMMENFASSUNG

Beschrieben wird ein Fall von Nephrocalcinose, der nicht auf einer Überfunktion der Ne-

benschilddrüse zurückzuführen war, sondern infolge einer durch ureolytische Keime entstandene Pyelonephritis (mit einem focus dentalis) entstand. Im Verlauf von 5 Jahren ist aus der Nephrocalcinosis eine bilaterale korallenförmige Lithiasis renalis geworden.

Man überprüfte nochmals das Problem der hyperparathyroiden Nephrocalcinose, sowie die Genese der Kalklithiasis und die Versuche, die Kalkablagerungen in situ mit der G-Lösung von Suby, dem Versen, Dornasan und dem Tween 80 aufzulösen.

Zum Schluss macht man darauf aufmerksam, dass die senilen Nieren roentgenologisch untersucht werden sollten; in anbetracht der deutlichen Verlängerung des menschlichen Lebens in der heutigen Zeit und des nervösen Verlaufes werden die papillorenalen Kalkablagerungen (auch ausserhalb der Urininfektion und der Nebenschildrüsenhyperfunktion) in der Zukunft sicher viel häufiger werden, vor allem bei Individuen mit guter und reichlicher Ernährung.

RÉSUMÉ

On décrit un cas de néphrocalcinose non hyperparathyroïdienne comme suite d'une pyélonéphrite avec des germes uréolitiques, provenant de foyer dentaire; pendant 5 ans la néphrocalcinose se transforma en une lithiasis rénale bilatérale coraliforme.

Révision de la néphrocalcinose hyperparathyroïdienne, la génèse de la lithiasis calcique et les tentatives de dissolution de concrétions calciques in situ par la solution G de Suby, le versène, la dornase et le Tween 80.

Finalement on signale l'utilité d'explorer radiographiquement les reins séniles, car entre l'évident allongement de la vie humaine actuellement et le nervosisme de celle-ci, les dépôts calciques papillorénaux (même sans infection urinaire ou hyperparathyroïdisme) seront dans le futur très fréquents; particulièrement chez des sujets de bonne et abondante alimentation.

RECTIFICACIONES

En el trabajo de *Asma bronquial por sensibilización a la retama*, aparecido el tomo XLVI, núm. 6, pág. 385, donde dice: "ya que no difunde por el aire (es una planta criptógama)", debe decir: "ya que no difunde por el aire, aunque es una planta fanerógama".

En el trabajo *Vitamina C e hipertensión arterial*, de A. Morana Jiménez, aparecido en el tomo XLVII, núm. 4, pág. 243, segunda columna, en el apartado de Técnica, donde dice: "Posteriormente hemos utilizado siempre la dosis de 2 mg. por kilo de peso corporal", debe decir: "... la dosis de 11 mg. por kilo de peso corporal".

Las cifras de tensión referentes a los enfermos aparecen indicadas erróneamente en mm. Hg, cuando en realidad corresponden a cm. Hg, como fácilmente habrá supuesto el lector.