

Nº 3

Esta Memoria obtuvo el Premio del Dr. Gari, en la sesión inaugural del 29 Enero de 1905. — (1500 ptas y título de Correspondiente); siendo los autores el Dr. D. Augusto Pi y Suñer y el alumno de Medicina D. Emilio Ardevol.

No se expidió el diploma respectivo a ninguno de estos señores, por ponerlo ya el primero en virtud de otros trabajos presentados a esta Academia; y por no tener el grado de Licenciado en Medicina el segundo, a quien le será expedido cuando obtenga dicho título médico.

Permiso Gari.

Nº 3

Influencia del extracto glicérico de riñón sobre la
deputación urinaria.

Recibida al
día 30 de Septem-
bre 1904

Lema.

Brown. Sequard

El recet por
Lema

Influencia del extracto glicérico de riñón sobre la depuración urina-

La existencia de la secreción interna renal es todavía uno de los puntos acerca de los cuales la investigación fisiológica continúa ocupándose arduosamente. Problema muy discutido; encuentra la afirmación celosos partidarios, como los encuentra también la negación absoluta de todo trabajo interno de las epitelios renales. Desde que Brown-Séquard y D'Arsonval, sostuvieron la necesidad de que la secreción interna existiera, teniendo en cuenta los resultados experimentales por ellos obtenidos, han sido muchos ^{los} investigadores que se han ocupado de tal aspecto del funcionalismo renal. Uno, como Meyer y Vitzan, entre los experimentalistas, y como Bessier, Gilbert y Carnot, entre los clínicos, son creyentes fervorosos de la secreción interna en el sentido absoluto de la palabra; en cambio otros como Chatin, Guignard, Stern y Lewandowsky niegan rotundamente toda acción epitelial que no sea depuradora; y de este modo, ante los resultados

contradictorios de unos y otros investigadores - si no existiera modo de conciliar creencias tan extremas, la perplejidad especulativa del fisiólogo y práctica del clínico tendrían explicación naturalísima.

Indudablemente la cuestión está mal ^{plau} ~~col~~teada; la existencia de una secreción interna renal á la manera de la secreción del tiroide, ó de las cápsulas suprarrenales, no es sostenible; en cambio una acción antitóxica del epitelio del riñón, acción preliminar, coexistente con la actividad secretora, resulta indudable. El primitivo concepto de Brown-Séquard y D'Arsonval respecto de las secreciones internas en general es el que debe aplicarse á la acción de los epitelios de los conductos uriníferos: "Creemos, dicen estos autores, haber sido los primeros en generalizar y demostrar que no sólo las glándulas de toda clase, sino todo los tejidos actúan como modificadores de la composición sanguínea, de otro modo que por los simples recambios nutritivos y que un acto de secreción

interna acompaña siempre á los fenómenos íntimos de la nutrición⁽²³⁾ y en otra parte afirman que "la célula, cualquiera que sea el tejido á que pertenezca, debe ciertamente segregar determinados productos que al penetrar en la sangre influyan sobre los restantes elementos anatómicos del organismo. De ello resulta que todas las células de la economía se hacen mutuamente solidarias y por mecanismo diferencial de la acción nerviosa."⁽²⁴⁾

Concebida la secreción interna renal como una influencia química indirecta sobre la general actividad orgánica bien puede aceptarse su existencia, que comprueban por otra parte numerosos experimentos y observaciones clínicas. Lo que no es sostenible es la idea de una secreción definida con segregado especial que se vierta á la sangre y llegue á producir una acción directa y definida sobre el proceso catabólico. Es necesario reducir considerablemente la noción de secreción interna de los riñones; hoy es común creer en tal secreción en el sentido estrecho de la palabra, con todas sus consecuencias científicas y prác-

licas ó negarla en absoluto; sin embargo, la verdad se encuentra entre los dos extremos.

La función renal es de filtración de determinados elementos del plasma sanguíneo, - los más fácilmente difusibles, - de selección eliminadora, de formación de determinados compuestos por actividad glandular y por ésta, de fijación y transformación antitóxica. La antitoxia renal, función innegable propia del elemento noble, como lo es también de la célula hepática, fue lo que hizo pensar en la secreción interna de los riñones. Si se analizan los experimentos por los cuales se estableció la idea de tal secreción, se echará de ver que estos únicamente prueban una acción antitóxica del elemento renal. Basta para ello recordar la historia del punto que nos ocupa: tanto Brown-Séquard, como D'Arsonval, como Miquis⁽¹⁾ y Vitzou⁽²⁾ sobre cuyos experimentos se basa todo el edificio ideológico de la secreción interna, no hicieron más que demostrar la acción antiséptica de los extractos renales y del suero emulgentes. No se olvide que los dos primeros investigadores probaron

X
que los conejillos de Indias nefrectomizados resisten bastante a la uremia si reciben sucesivas inyecciones de jugo renal diluido, que Meyer repitió estos experimentos, pero sirviéndose como índice de la aparición retardada del signo de Cheyne Stokes y que Vitzau demostró el valor antitoxico de la sangre y del suero de la vena renal. Estos experimentos dicen solamente que el extracto de riñón tiene una actividad antiuremica manifiesta. Por ende no son de extrañar los resultados negativos de otros investigadores Chatin, Guignard⁽⁵⁾ y Skorn⁽⁶⁾ por ejemplo, que se colocaron indudablemente en condiciones experimentales distintas de los primeros y por las cuales la impregnación toxica debia ser más intensa y, por lo tanto, más difícilmente neutralizable.

Prueba directa de la llegada de un segregado a la sangre, de fermentos catabolizantes, como sucede, por ejemplo, en el páncreas o el tiroides, no se ha obtenido respecto del riñón. Los experimentos de Vitzau parecen los únicos que puedan demostrar en la sangre

de la vena renal la presencia de algún elemento antitoxico, pero aunque realmente sea así, aún suponiendo que el mismo Vitzau no hubiese encontrado contradicciones muy dignas de crédito, la sola acción antitoxica renal podria explicar los efectos del suero emulgentes. ¿Por qué, si las células nobles del riñon producen compuestos antiuremicos, una parte pequeña de los mismos no ha de poder pasar al medio interno? ¿Por ventura esta idea no está en relación con el racional concepto de Brown-Séquard. Transcrito y que se ha de admitir por lo que á la llamada secreción interna renal se refiere?

En sentido tan amplio, claro está que precisa admitir que el riñon posee una función secretora interna, pero en este caso una función semejante puede ser atribuida á todos los tejidos. Cuando nosotros negamos la secreción interna renal, nos referimos á esta secreción en el sentido estrecho de la palabra.

Por estas razones creemos que es más lógico aceptar una

actividad antitóxica verdaderamente preparadora de la función de depuración, ligada con la actividad química de los epitelios de los tubos uriníferos, que una especial secreción interna que no ha encontrado apoyo alguno ni en la investigación experimental ni en la clínica.

Tanto es así, que la función antitóxica renal se ha podido demostrar *in vitro*: la orina de un animal pierde mucha parte de su toxicidad si se la deja 12 horas en la estufa mezclada con suficiente cantidad de papilla de riñón de animal de la misma especie. El experimento de Dungern resulta mucho menos claro cuando con el suero urémico se inyecta extracto renal.

Además los experimentos de Herding⁽⁸⁾, Rowland⁽⁹⁾, de Dankin⁽⁹⁾, de Gerard⁽¹⁰⁾ y de Battistin Barroja⁽¹¹⁾ prueban que el extracto renal es muy rico en fermentos de toda especie. Bunge y Schmiedelberg⁽¹²⁾ demuestran la síntesis del ácido hipúrico en el parénquima renal. Todos estos hechos constituyen muestra patente de la actividad de las células tubulares renales, que desarrollan como las del hígado.

do, una acción compleja, fijadora, antitóxica y depuradora.

En efecto, ya es sabido que determinados tóxicos se fijan principalmente en los riñones de un modo verdaderamente específico (mercurio, veratrina, ciertas ponzoñas etc, etc.) y que por medio de circulaciones artificiales se prueba que buen número de sustancias, particularmente las alcalóidicas y los venenos de origen animal y microbiano (Gautier⁽ⁿ⁾) son retenidos en grandes cantidades por el epitelio renal. Esta acción fijadora^{va} siempre seguida de una transformación más o menos inmediata del veneno ó de su expulsión con la orina. Los hechos clínicos prueban también con intensa claridad la acción antiturémica del extracto renal. Necesariamente por no haber comprendido que la opoterapia de riñón, no actúa como la de los órganos de secreción interna, sino directamente por acción antitóxica y sólo indirectamente como agente tónico de la célula noble renal, fue por lo que pudieron discutirse sus resultados en los primeros tiempos de sus aplicaciones. La idea de la sustitución glandular a manera de los extractos de tiroideas en el mixe-

lima, idea que vino á Dientafoz y que se encuentra en los trabajos de Bessier y de Gilbert y Carnot, hizo que se aplicara clínicamente el extracto renal en los casos en que menos efectos favorables podía producir: en las nefritis crónicas y en las degeneraciones renales con definitiva meopraja ó destrucción epitelial en las cuales la intoxicación es continua y no resulta posible la sustitución integral del riñón por el preparado opoterápico. En cambio en los estados de intoxicación aguda en que al epitelio le quedan energías sobrantes y facultades de regeneración el extracto renal desarrolla sus actividades antitoxicas y da lugar á resultados verdaderamente afirmativos.

La antitoxia renal está íntimamente relacionada con la acción depuradora. El experimento de Dungen⁽¹⁴⁾ tiene acerca de esto trascendental importancia. Es sabido que por él se demuestra la acción interesantemente inhibitoria de la sangre urémica sobre el epitelio renal, acción que confirman también hechos clínicos de todos los días.

Cuando inyectamos á un animal el suero de otro que ha sido doblemente retractorizado, ocho ó diez horas antes de la sangría, dicho suero ^{obra} como diurético. En cambio el suero del mismo animal desrionado, pero que se obtiene de la sangre extraída cuando aquel se encuentra en plena crisis urémica, determina (siempre que se inyecte en cantidad bastante) una anemia tóxica que algunas veces puede prolongarse durante largas horas. La sangre, intoxicada por la insuficiente depuración, estufa riza el epitelio renal y la secreción se interrumpe por inhibición química.

Por este mecanismo en los casos de urémia ó sub-urémia aguda se establece el círculo vicioso patológico. El riñón enfermo permite que la sangre se sature de principios tóxicos y estos por contragolpe obran sobre el riñón, completando la insuficiencia; cada vez la sangre se hace más tóxica y cada vez el riñón trabaja en peores condiciones, así crece la insuficiencia antitóxica y

8
así consecutivamente mengua la actividad depuradora.

La función que podríamos llamar preparatoria de la eliminación renal es la de elaboración, cuya existencia debe ser aceptada sin ninguna clase de discusión ya que bien se comprende y sólo siguiendo un concepto apriorístico que el epitelio de los conductos contorneados y de las ramas ascendentes del asa de Henle, — epitelio cúbico, grueso, bialino, con abundantes inclusiones y del cual se han descrito aspectos histológicos distintos según esté en reposo ó en trabajo ó (Sauer,⁽¹⁵⁾ Rambusti,⁽¹⁶⁾ Rina y Monti⁽¹⁷⁾) algún papel químico ha de desempeñar. Además de ello lo ya descrito respecto á la existencia de numerosos y activos germentos en el extracto renal, la acción antitóxica bien comprobada, experimental y clínicamente, de estos mismos extractos y hechas de laboratorio que prueban la acción antidepuradora de los productos responsables de la anemia, cuando se encuentran en cantidad excesiva, todo esto demuestra, á nuestro entender, bien á las claras que es de mucha importancia la acción verdaderamente glandular del riñón y que sólo ella es la que

es la que hizo crecer en la secreción interna propiamente dicha.

Claro está que no es posible admitir que se ^{re}realicen de una manera escuetamente aislada las distintas modalidades de la función renal. La función de filtración glomerular, está íntimamente relacionada con la elaboración en los conductos uriníferos y ésta, sin duda, constituye una sola función con la antitóxica. De esta manera se concibe la actividad integral del riñón; glándula, que, como todas las demás, desarrolla sus funciones, gracias á especial estructura y á condiciones físicas, químicas y biológicas las más oportunas para la realización de su cometido. Relaciones nerviosas y vasculares ligam. los distintos aspectos funcionales de la actividad renal, pero también alteraciones del normal quimismo nutritivo de las células específicas dan lugar á los más graves cambios de sus condiciones de vida, y, por lo tanto, á diferencias de mucha entidad en el cumplimiento de la general actividad del riñón.

Del mismo modo que en la vida de todo elemento anatómico observamos que el estímulo exagerado, de cualquier naturaleza

que esta sea, paraliza su actividad biológica y que en un organismo superior toda excitante glandular es causa - cuando su acción es exagerada - de la inactividad de la glándula sometida a experimento, por muy grave alteración del proceso metabólico en el elemento. Volviendo al riñón se comporta ante su excitante químico normal, constituido por los productos tóxicos procedentes de la desintegración catabólica. Estos en lo ordinario actúan favoreciendo la diuresis, pero cuando se hallan en exceso, en los casos en que la antitoxia renal no ha podido transformarlos ^{en la} proporción necesaria, entonces ellos mismos se convierten en causa de anemia por inhibición química de los epitelios; exactamente del mismo modo que a la glándula salival intoxicada por la pilocarpina le llega un momento en que no puede producir ya más saliva.

Creemos que por las espuestas relaciones muy estrechas entre las distintas modalidades de la función renal, bien se entenderá - que cuando el epitelio tubular se encuentre químicamente inhibido, también lo ha de estar el del glomérulo. Esto sin embargo

11
puede animismo probarse por la experimentación; la atropina, que paraliza la acción glandular renal produce una detención absoluta de la secreción urinaria, a pesar de que ella no modifica las condiciones físicas por las cuales se verifica la filtración por el gló-
músculo.

La sinergia funcional de los distintos partes del riñón, exige previamente para una depuración perfecta, una perfecta antitoxia y esto en todos los casos, porque no es preciso para comprender lo que sucede en la práctica llegar hasta el extremo de la inhibición absoluta. Ya veremos, - y esto precisamente constituye la finalidad de nuestro trabajo - que en la mayor parte de los casos de insuficiencia renal, la filtración sigue poco alterada, pues la impregnación tóxica del epitelio no es bastante a provocar el Shock inhibitorio.

La depuración, en cambio, en estas condiciones es siempre inferior a la normal; esto es muy lógico, y consecuencia de lo apor-
do, pues ~~que~~ que hemos dicho que antitoxia y elaboración epite-

lial son indudablemente dos fases distintas de una misma función. El epitelio de los conductos es el encargado de la actividad antitóxica y consecutivamente de la depuración molecular. Las sustancias que llegan con la sangre al riñón para ser eliminadas, comienzan por ser fijadas y transformadas en otras de menor toxicidad y que pasan á la orina. Cuanto esta previa acción elaboradora no se realiza con la necesaria eficacia, entonces la depuración resulta deficiente. Esto es lo que prueban indirectamente los hechos experimentales ya descritos y de manera muy directa las observaciones clínicas que á continuación exponemos.

Comprendiendo así el papel de la antitoxia se explica perfectamente porque el extracto renal obra también y secundariamente como tónico de las células renales. Muto el círculo vicioso y desintoxicado el riñón, liberado su tejido noble que agobia a la urémia, las células epiteliales colocadas en buenas condiciones de trabajo, recobran sus formas fisiológicas. En otros casos

L

de intoxicación sub-urémica continúa en que la célula del conducto contorneado elabora mal la molécula que ha fijado y que más o menos transformada debe eliminar, la función secretora es insuficiente en sus dos modalidades y la consecuencia es la intoxicación de la célula y consecutivamente la disminución del poder elaborador renal y de la depuración urémica. Por esta causa siempre que por el extracto renal se da vigor al epitelio - (aun cuando de modo directo sólo se logra una acción antitóxica) - se obtienen también en los casos en que le quedan todavía á este epitelio energías en potencial - aumentos considerables de la acción eliminadora. - Esto se comprueba por observaciones clínicas como se verá en el curso de esta memoria, pero cabe también acerca de este punto una demostración experimental que pensamos realizar; El urato urémico causaría también auresia si se administrara el extracto de riñón cuando hubiera emperado ya

+

la estuporización del epitelio? Respecto de ello no nos podemos pronunciar todavía.

De todas maneras, hechos verdaderamente demostrativos y algunos ya publicados que tienen el valor de un experimento, prueban la acción del extracto renal sobre la elaboración en el epitelio.

a. Una enferma con nefritis difusa aguda y con diuresis diaria de unos 700 gramos, salta, después de dos días de tomar el extracto de riñón, a 2300 gramos y al tercero a 3750 gramos. b. Otro individuo afecto de agotamiento renal, después de tres días de anuria absoluta, es sometido al tratamiento opoterápico a base de extracto glicérico, y a las 16 horas de comenzar esta práctica terapéutica, experimenta una afluencia ~~de~~ urinaria de 2700 gramos en una sola noche para establecerse después una eliminación abundante.

Estos casos y otros análogos de simple diuresis, por el extracto de riñón son por sí solas ya muy afirmativas sobre todo si se tiene en cuenta que á estos enfermos se les había antes aconsejado el uso.

de otros diuréticos; pero ^{lo son todavía más} los ejemplos nuevos en los cuales podemos basar nuestro trabajo, ya que en ellos se ha investigado comparativamente el estado de la actividad depuradora en sus distintas acciones. Por estas observaciones se prueba la influencia que ejerce el extracto renal sobre la elaboración urinaria y se prueba también que tal acción tonificante se realiza en virtud del poder antitóxico del preparado ~~renal~~.

Para conseguir estos resultados realizamos series de observaciones: efectos de la apotropa sobre la elaboración renal en los individuos en que ésta es insuficiente; efectos en aquellos en quienes la función de los riñones se realiza normalmente y comparación de los efectos que produce sobre tal eliminación el mismo extracto y los diuréticos de diversos tipos. El conjunto de observaciones clínicas que aportamos explica perfectamente el mecanismo de la acción de los extractos renales.

Para probar la influencia del jugo renal sobre la depuración de los nefríticos era necesario detallar los cambios que en la elaboración

el agente terapéutico produjera. Los dos hechos transcritos y otros semejantes, nuestros y de otros autores, fueron descritos en block, el fenómeno que llamó la atención de los observadores fue la diuresis, la atenuación de los fenómenos urémicos y la desaparición de la anasarca. Hasta hoy no se había estudiado sistemática y detalladamente la acción del extracto renal sobre la depuración urinaria. Para conseguir nuestros resultados hemos investigado la actividad total de productos eliminados, densidad, la proporción de los compuestos de elaboración, representados por la molécula de urea, la permeabilidad para con las sales minerales, tomando como índice el cloruro sódico, y la total concentración molecular de la orina. Con estos datos, siempre teniendo en cuenta la cantidad eliminada en 24 horas, se poseen de manera bastante aproximada los ~~datos~~ suficientes para conocer la actividad de los epitelios renales. En efecto, la densidad nos da ya una idea general de la concentración urinaria. Como todos los orines son albinúricos deducimos la densidad del líquido después de la precipitación de la albúmina, compuesto que alteraría bastante la cifra

indicadora del peso específico por producto, eliminado, que es el que necesitamos. En efecto, sin la albúmina, la densidad se halla en razón directa de las moléculas disueltas en la orina; hemos observado que existe relación muy simple entre el peso específico y el punto de congelación; la sola diferencia estriba en que para el primero influye el peso de la molécula, condición que carece de importancia en los resultados crioscópicos.

La urea es el compuesto de producción orgánica más abundante en la orina; el riñón produce cierta cantidad de este cuerpo, como la produce el hígado y todos los demás órganos de la economía; sin embargo la formación renal no tiene importancia si se la compara con la ^{cantidad} que se produce en el total organismo; pero admítase la teoría que se quiere para explicar el paso de dicha urea a la orina: la de transporte por selección ó la de cambios mutuos de Kossanji. Siempre tendrá que la mayor parte de la urea urinaria se expulsa por la actividad epitelial; para ir a la orina por una verdadera acción específica

glandulas, como el yodo se fija en el tiroides, el hierro en el glóbulo rojo, el fósforo en el hígado o como el yodo potásico se elimina principalmente por la saliva. La filtración glomerular ha se es pobre en urea como es pobre la sangre, y la orina se carga de dicha urea al pasar por los conductos urinarios. Respecto de esto, la experimentación ^{es} determinante.

Por todo lo indicado, consideramos a la urea como el compuesto más adecuado para indicarnos la capacidad elaboradora del epitelio y lo cierto es que los hechos clínicos responden a nuestras presunciones. Siempre que aumenten la actividad de la depuración, aumenta la tasa de urea, mientras el régimen alimenticio no altere el proceso metabólico.

Determinamos también la tasa de clusos; no tanto para conocer el estado de la filtración glomerular - pues ya sabemos la influencia que respecto de su eliminación tiene la fijación intracelular - sino para deducir del punto crioscópico integral el que corresponde a la cantidad de cluso segregado. La diferencia nos da el estado de la

elaboración renal.

Verdaderamente el cloruro sódico no es la única sal inorgánica que se encuentra en la orina, pero su cantidad es tan predominante respecto de las demás y su molécula tan pequeña, que con poco error podemos admitir que la cantidad de cloruro sódico representa, desde el punto de vista crioscópico, la totalidad de la sal mineral.

Por este motivo descontamos del punto crioscópico de la orina el que corresponde a la cantidad de sal común y de ^{esta} manera conseguimos una diferencia que representa las moléculas orgánicas urinarias, moléculas que como grandes que son — más que la urea todas ellas y, por lo tanto, menos difusibles — son expulsadas por actividad recretora del epitelio; por esta razón la crioscopia nos indica de una manera directa la cantidad de la depuración epitelial, se desarrolle esta depuración directamente o se haga por cambio con un mismo equivalente de moléculas de Cl Na absorbidas (Koranyi) ⁽¹²⁾. De esta manera, teniendo en cuenta el volumen de orina se consigue

—siempre que el régimen alimenticio y de trabajo sean constantes— una indicación muy aproximada de la actividad de los conductos confluenteados. Al producto de la diferencia del punto crioscópico total y del correspondiente al cloruro sódico por el volumen diario de la orina le llamaremos coeficiente absoluto de la elaboración renal puesto que, en efecto, estos dos datos representan la totalidad de la acción del tejido renal del riñón en su aspecto depurador.

Greenough muestra método más práctico que los de Kirmel⁽¹²⁾ y L. Bernard⁽¹²⁾ que exigen la comparación del punto crioscópico del suero con el de la orina y más exacto que los de Koranyi⁽¹³⁾ y Claude y Balthazard: ⁽¹²⁾ el primero de estos no tiene en cuenta el volumen de orina emitida, dato imprescindible si no se quieren cifras inútiles por lo relativas: el coeficiente de Koranyi $\frac{\Delta}{NaCl}$ (NaCl representa el número de gramos de cloruro sódico por litro) que suele ser inferior a 1^o, no da tan solo la relación entre el punto crioscópico urinario y la cantidad de NaCl. Teniendo en cuenta la teoría de Koranyi, su coeficiente nos indica únicamen-

ke el estado de la circulación renal, pero no el de la potencia depuradora de los epitelios. El complicadísimo método de Claude y Balthazard es una aplicación de los métodos de Koranyi y Bouchard (que como es sabido, se refiere á la actividad ^{metabólica} catabólica, por lo que ^{medicamente} considera el peso del enfermo) y da índices también puramente artificiales. Además, como el de Koranyi pretende introducir en el problema el dato del estado de la circulación intrarrenal, dato que si tenemos en cuenta el volumen de orina eliminada, debe descartarse siempre que por la crioscopia queramos investigar únicamente la actividad de los epitelios.

En lo que nosotros llamamos coeficiente absoluto de elaboración renal $V \times (\Delta - d)$ obtenemos datos fijos y de mucha importancia clínica.

III V; volumen de 24 horas.

Δ ; punto crioscópico total.

d; punto crioscópico correspondiente á la cantidad de cloruros.

Este dato se obtiene multiplicando la cantidad en gramos de cloruro sódico contenido en un litro de orina por el coeficiente 5'8 que corresponde

vica y ~~que~~ con el evitamos las diferencias que respecto de la concentración urinaria pueden causar las modificaciones de la excreción. En efecto, bien se comprende que el mismo índice podrá dar una orina diluida, cuando sea abundante, que una muy concentrada, si su cantidad es escasa, puesto que siendo el mismo el número de moléculas (que en uno y otro caso estarán más o menos diluidas) el trabajo de pusador del riñón habrá sido de igual actividad.

Con los datos expuestos creemos tener lo bastante para investigar el estado de las potencias epiteliales en las distintas condiciones en que pueda actuar.

Otros medios de exploración renal, como la eliminación de distintos compuestos: azul de metileno, yodo potásico¹⁾, no los hemos puesto en práctica porque su aparición rápida o tardía en la orina depende más de un acto de simple filtración que de la vida de las

¹⁾ de al rebajamiento del punto de congelación producido por una solución de Na Cl. al 10×1000 (-0.5%).

células nobles renales. Las modificaciones de la diabetes floridgímica, según las diversas circunstancias en que el riñón se encuentre, tampoco nos han interesado pues que ya sabemos que la floridgimina no hace más que rebajar de una manera verdaderamente patológica el índice de retención renal respecto de la glucosa, por mecanismo todavía desconocido y sobre el cual, claro está, que no podemos fundar dato experimental alguno. La facilidad con que se obtiene la glucosuria floridgímica nos dice en la práctica solamente que el epitelio renal tiene poder secretor escaso. De ello no podemos sacar deducciones científicas.

Una vez en posesión de método adecuado nos hallamos ya en aptitud de demostrar los efectos de distintas condiciones fisiológicas en el funcionalismo del riñón.

Nuestro programa consistía en estudiar la acción del preparado opoterápico sobre la elaboración renal puesto que, demostrada, como ya lo ha sido, su virtud antitóxica por numerosos chi-

nicos y experimentadores; claro está que todo resultado favorable en nuestro empeño había de conducir a la unificación de las funciones renales. Uno de los efectos más constantes del extracto de Tignon es la curación de ^{los} pequeños síntomas de uremia, cefalalgia, quebrantamiento, fatiga etc. etc., prueba de una actividad antitóxica. La fusión del anasarca, por diuresis abundante, demuestra ya por sí sola el aumento que produce en la eliminación urinaria. Este aumento, ~~en~~ sin embargo, hemos podido probarlo de manera más completa y del todo concluyente.

Constituyen nuestra primera serie de observaciones, enfermos renales de distinta clase. En ellos hemos experimentado la acción del extracto renal. Los resultados se indican ~~en~~^{en} los siguientes cuadros y gráficos correspondientes.

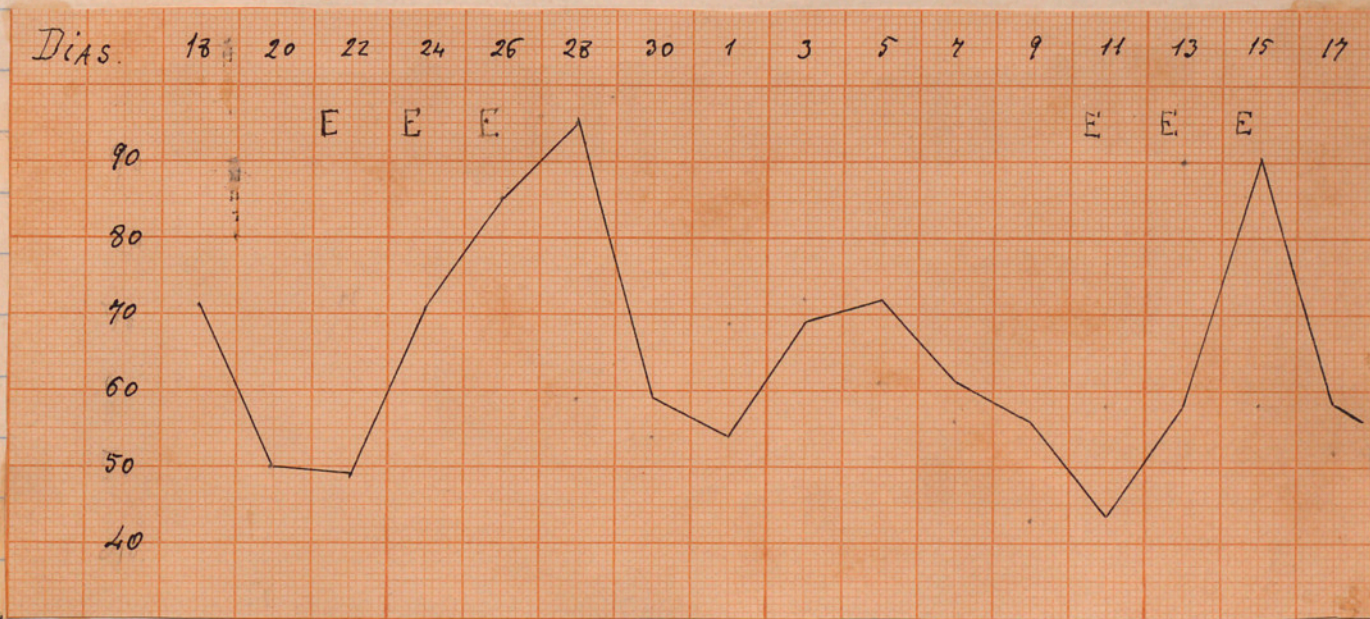
Nº 2 = Insuficiencia aórtica - nefritis parenquimatosa

	Sia.	S.	Ur.	ll	Δ	D	V	C.
	18	1013	15,3	4,4	-0,84	-0,25	1200	71
	20	1012	13,4	4,9	-0,72	-0,28	1150	50
E	22	1010	12,4	5,1	-0,70	-0,29	1200	49
E	24	1010	10,0	4,3	-0,80	-0,25	1300	71
E	26	1012	13,6	4,6	-0,79	-0,26	1600	85
	28	1012	11,4	3,4	-0,75	-0,19	1700	95
	30	1011	14,8	5,2	-0,72	-0,30	1400	59
	1	1013	9,6	4,2	-0,69	-0,24	1200	54
	2	1011	12,4	4,5	-0,72	-0,26	1250	69
	5	1012	14,6	4,1	-0,71	-0,23	1150	72
	7	1012	15,3	4,1	-0,76	-0,23	1150	61
	9	1012	14,8	5,8	-0,76	-0,23	1300	56

Nº 2

Dia.	D.	Uv.	le	Δ	δ	$\sqrt{\quad}$	C.	
11	1011	13,9	5,5	-0,75	0,22	1000	43	E
13	1012	15,8	5,8	-0,78	0,23	1000	85	E
15	1011	17,8	5,3	-0,81	0,21	1800	90	E
17	1012	17,8	6,0	-0,73	0,25	1850	60	
19	1010	13,9	4,0	0,75	0,23	1000	52	

Nº 2



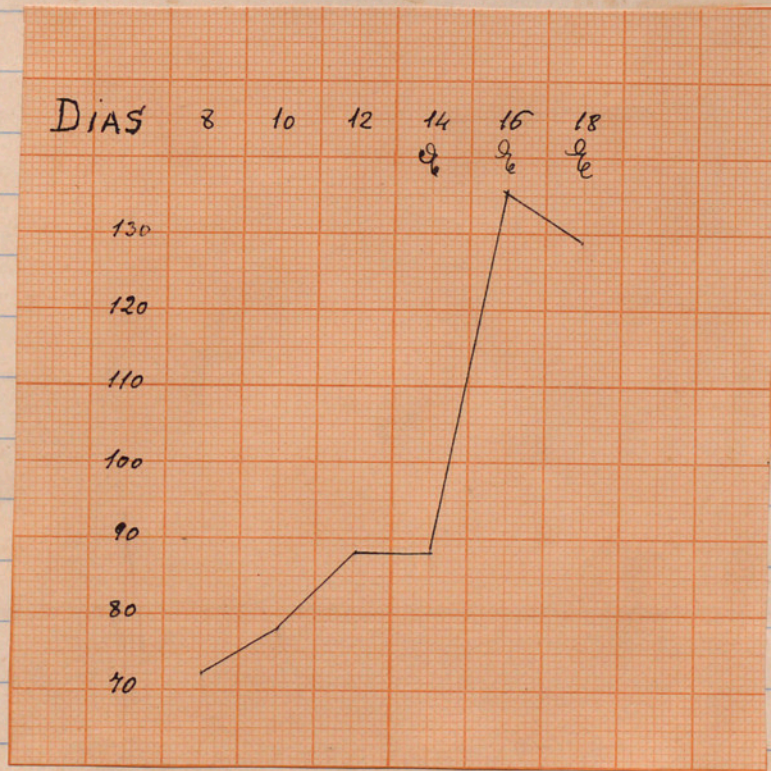
E: dias en que el enfermo tomó extracto renal.

Nº 3.

Nefritis epitelial crónica

Día	S.	Ur.	Cl.	Δ	$\mathcal{D}$	V	C	
8	1009	6,32	4,7	-0,53	-17	2000	72	
10	1009	7,24	4,5	-0,60	-26	2200	78	
12	1009	11,8	4,3	-0,66	-25	2150	88	
14	1009	8,9	3,5	-0,62	-20	2200	88	g
16	1010	10,5	4,0	-0,73	-23	2500	125	g
18	1009	11,8	3,5	-0,72	-20	2200	119	g

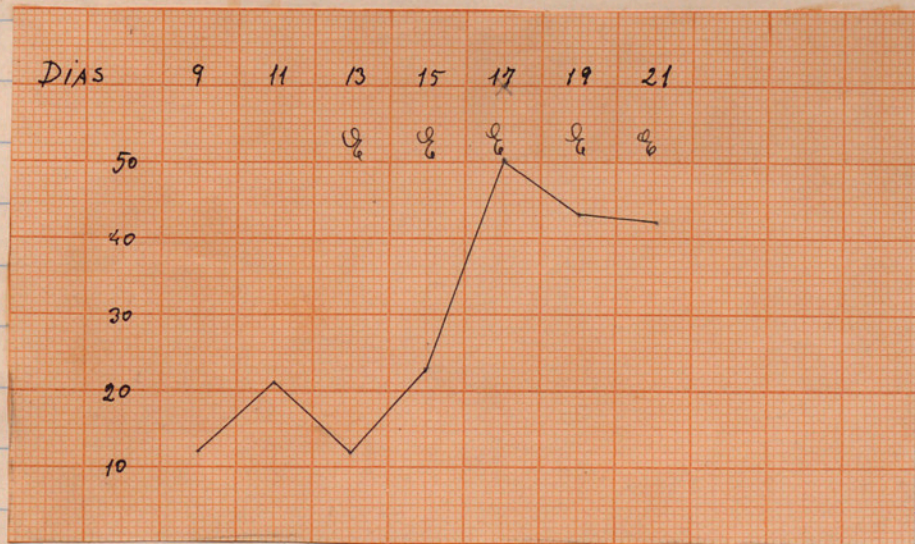
Nº 3



Nº 6 - Anulosis renal

Dia	S.	Ur.	Cl.	Δ	δ	V.	L	
9.	1006	8,3	3,2	-0,35	0,18	700	12	
11	1009	7,6	3,5	0,46	0,20	930	21	
12	1007	8,9	5,9	0,42	0,34	950	12	g
15	1009	10,4	6,8	0,65	0,39	980	23	g
17	1007	11,2	6,7	0,85	0,38	1050	56	g
19	1008	12,4	6,0	0,78	0,35	1000	43	g
21	1009	11,6	5,2	0,86	0,20	780	42	g

Nº 6



Nº 8

Nefritis difusa crônica

Dia	S.	Ur.	Gl.	Δ	I	V.	C	
27	1012	14,6	5,1	-0,78	0,29	1800	88	
29	1009	14,3	5,4	-0,71	0,31	1500	60	
31	1012	12,9	5,9	-0,80	0,24	1700	68	
2	1012	14,0	6,4	-0,93	0,37	1300	73	
4	1013	13,7	4,9	-0,78	0,29	1500	73	g
6	1010	15,6	5,2	-0,91	0,30	1600	97	g
8	1012	17,2	6,4	-1,18	0,37	2100	180	g
10	1010	16,6	6,6	-1,20	0,38	2250	184	g
12	1012	18,4	6,3	-1,10	0,36	2050	154	
8	1012	16,8	6,5	-0,80	0,38	1900	79	g
10	1013	19,8	5,4	-1,06	0,31	1750	131	g
12	1009	16,5	2,8	-0,70	0,48	2000	96	

No. 8.

Dias

27

29

31

2

4

6

8

10

12

8

10

12

g
e

g
e

g
e

g
e

g
e

180

170

160

150

140

130

120

110

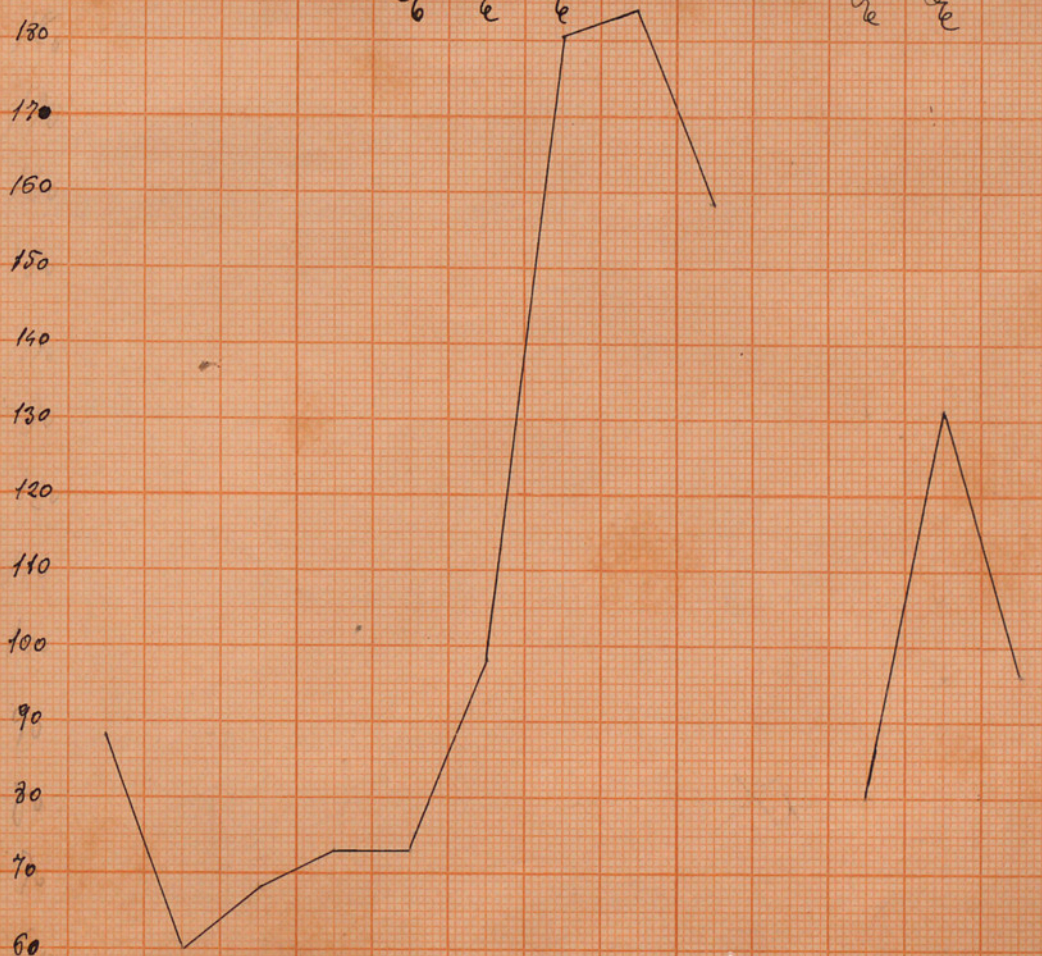
100

90

80

70

60



No 11

Nepritis diffusa aguda

Dia	S.	Ur.	ll.	Δ	δ	V.	C.	
23	1008	6.8	3.2	0,30	0,18	1700	20	
25	1008	8.4	4.8	0,50	0,27	1750	40	
27	1009	7.2	5.6	0,61	0,31	1700	51	
29	1008	5.5	5.0	0,43	0,29	1800	43	♀
1	1010	15.3	14.2	1,18	0,83	2000	70	♀
3	1011	14.8	10.6	1,30	0,60	2000	140	♀
5	1011	12.6	11.8	1,25	0,67	1900	110	♀
7	1010	12.8	10.3	1,18	0,59	1800	75	♀
9	1012	10.4	14.0	1,22	0,41	1800	98	
11	1011	11.6	12.8	1,20	0,59	1600	97	

DÍAS

23

25

24

29

1

3

5

7

9

11

140

130

120

110

100

90

80

70

60

50

40

30

20

$\frac{2}{6}$

$\frac{2}{6}$

$\frac{2}{6}$

$\frac{2}{6}$

$\frac{2}{6}$

Nº 11

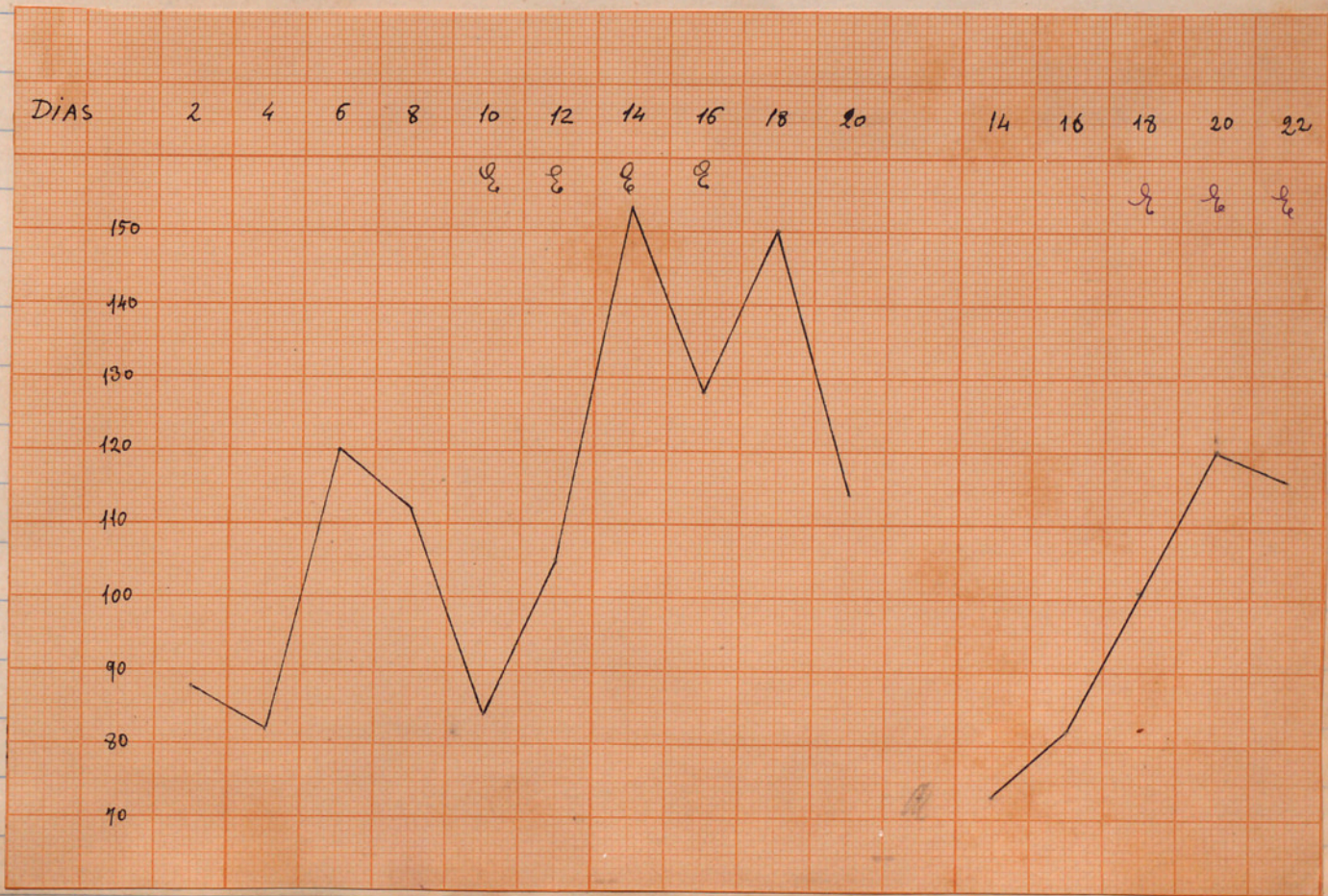


N^o 14

Nefritis epitelial ascendente

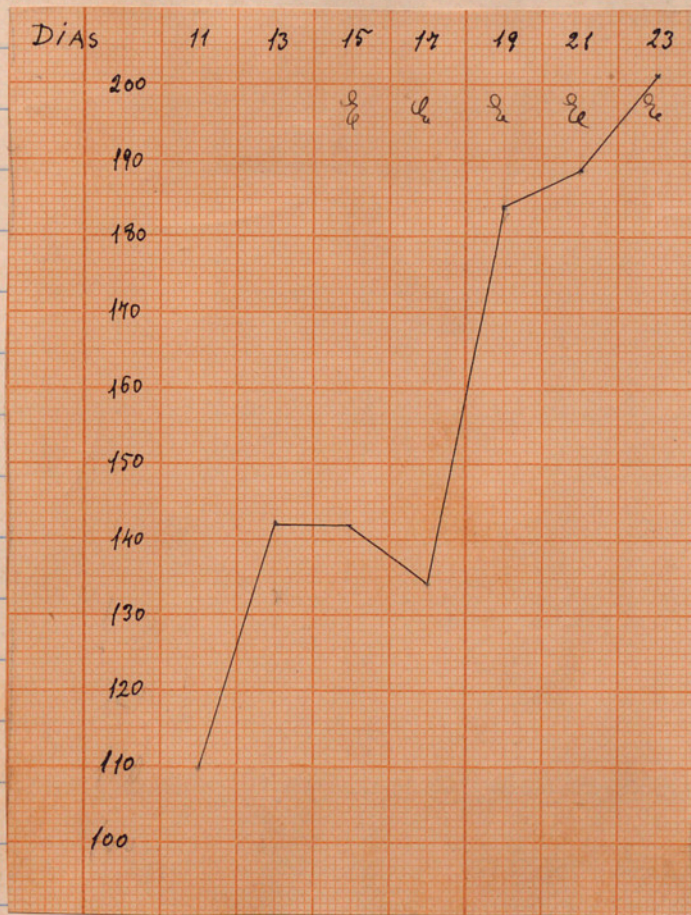
Dia	S.	Ur.	Gl	Δ	δ	V.	C	
2	1012	16,8	8,5	-0,93	0,49	2000	88	
4	1013	16,6	7,4	-0,84	0,43	2000	82	
6	1012	12,4	6,9	-0,88	0,40	2050	120	
8	1012	14,2	5,8	-0,78	0,33	2030	112	
10	1014	18,6	5,6	-0,62	0,27	2100	84	g
12	1015	19,9	6,2	-0,84	0,34	2100	105	g
14	1012	21,4	6,9	-0,91	0,38	2200	152	g
16	1014	19,2	5,9	-0,90	0,34	2000	128	g
18	1013	20,2	6,7	-0,99	0,39	2050	150	
20	1013	19,2	6,7	-0,86	0,39	2000	114	
14	1011	18,5	7,0	-0,75	0,40	2100	73	
16	1013	14,2	8,8	-0,92	0,51	2000	82	
18	1014	13,6	9,8	-0,96	0,56	2400	101	
20	1012	16,4	8,4	-0,91	0,52	2100	184	

Nº 14



Nº 19 - Nefritis intersticial

Dias.	S.	Ur.	Gl.	Δ	S.	V	C	
11	1004	8,4	6,75	-0,82	-0,39	2100	111	
13	1009	9,4	6,26	-0,98	-0,36	2300	142	
15	1007	7,6	6,80	-0,96	-0,39	2800	142	g
17	1006	9	6,20	-0,92	-0,36	2400	134	g
19	1009	8,8	6,50	-1,09	-0,38	2600	184	g
21	1011	10,4	7,10	-1,14	-0,41	2600	189	g
23	1008	9,6	6,8	-1,20	-0,39	2600	210	g



Nº 19

En todos estos casos se observa de manera clara la acción del extracto renal. Las reacciones no se desarrollan en cada uno de los enfermos de manera igualmente intensa. En las nefritis intersticiales, por ejemplo, y en las graves degeneraciones renales, se observa que las aréolas depuradoras son por lo común relativamente pequeñas; en cambio en individuos que conservan todavía buena reaccionabilidad epitelial, como en el enfermo representado por la gráfica n.º 8, las eliminaciones son abundantísimas después de cada impregnación opoterápica. Ha de medirse forzosamente de este modo pues un epitelio en relativas buenas condiciones ha de responder mejor á la acción antitóxica y tonificante que el que está en definitiva degeneración. Hay casos de nefritis intersticiales en las que no se nota efecto alguno después de la administración del extracto y esto se explica por que ya no es el riñón casi nada más que un órgano fibroso por el que filtra el suero sin experimentar transformación alguna.

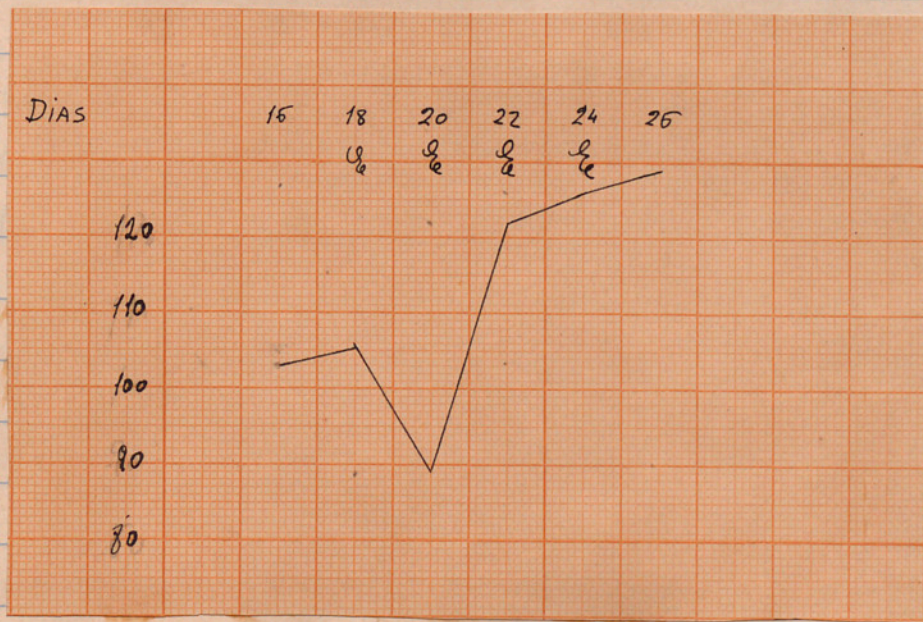
Pero no es en las nefritis intersticiales solamente donde no pro-

duce efecto diurético el extracto renal lo mismo sucede en los individuos que poseen un riñón con insuficiencia bolgada puesto que en estos el elemento noble trabaja desembarazadamente.

Andinus rans - n. 1

Dias	S.	Ur.	Cl	Δ	δ .	V.	C.
16	1013	15,1	17	-1,45	0,98	2200	104
18	1014	17,0	17	-1,40	0,88	2500	105 $\frac{1}{2}$
20	1019	18,7	16	-1,14	0,93	2400	90 $\frac{1}{2}$
22	1029	16,7	18	-1,65	1,04	2000	122 $\frac{1}{2}$
24	1023	17,4	15	-1,50	0,87	2000	126 $\frac{1}{2}$
26	1020	16,8	16	-1,62	0,92	1900	129

Indivíduo sano, nº 1

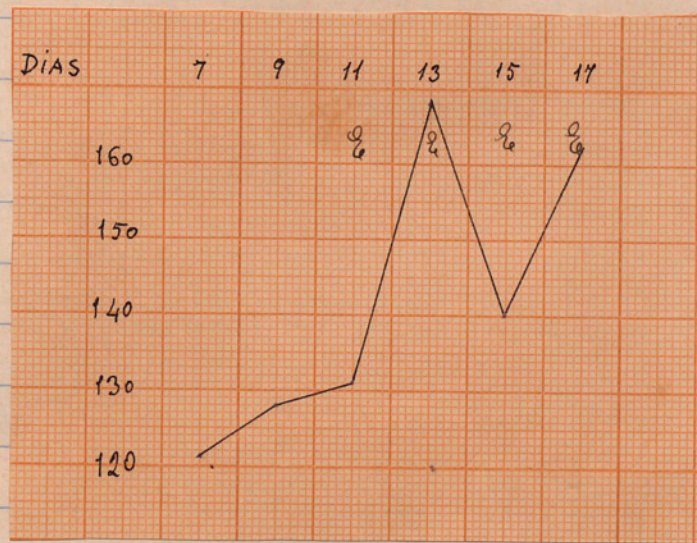


Individuo sano, nº 2

Sias	S.	Ur.	bl.	Δ	D.	V.	C	
7	1019	19,4	16	-1,60	0,93	1800	121	
9	1020	16,1	16	-1,51	0,93	2200	127	
11	1026	21,4	20,5	-1,92	1,19	1800	131	♀
13	1023	16,4	22	-1,82	1,27	2900	168	♀
15	1020	23,8	19,4	-1,73	1,12	1800	140	♀
17	1026	20,2	20	-2,06	1,16	2100	162	♀

Alon

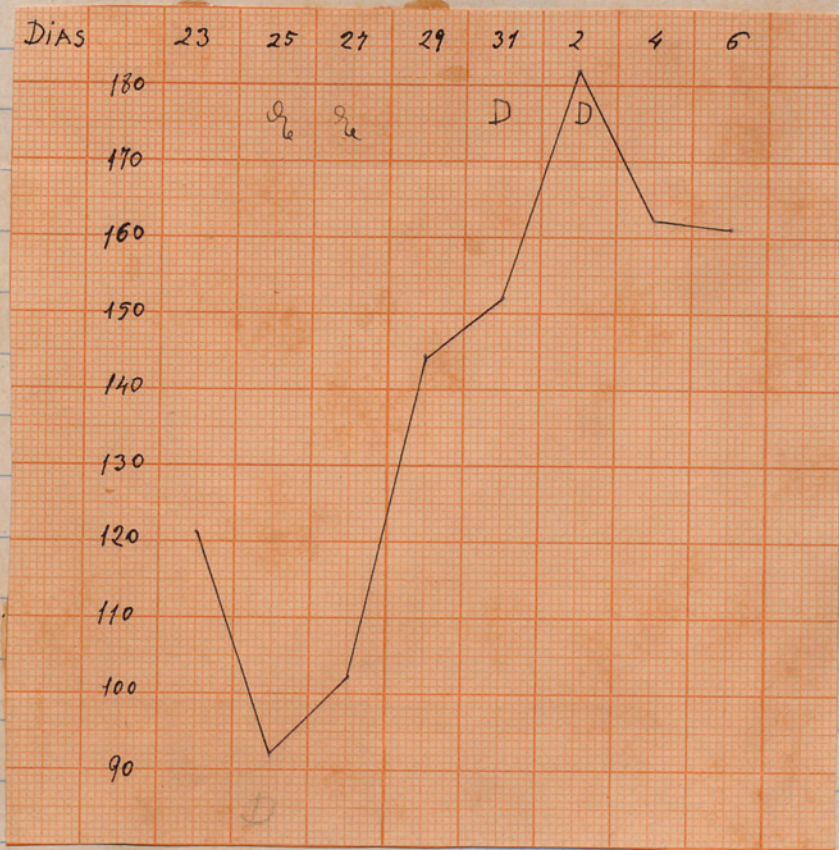
Indivíduo raro, n.º 2



Andrius Lauis n. 3

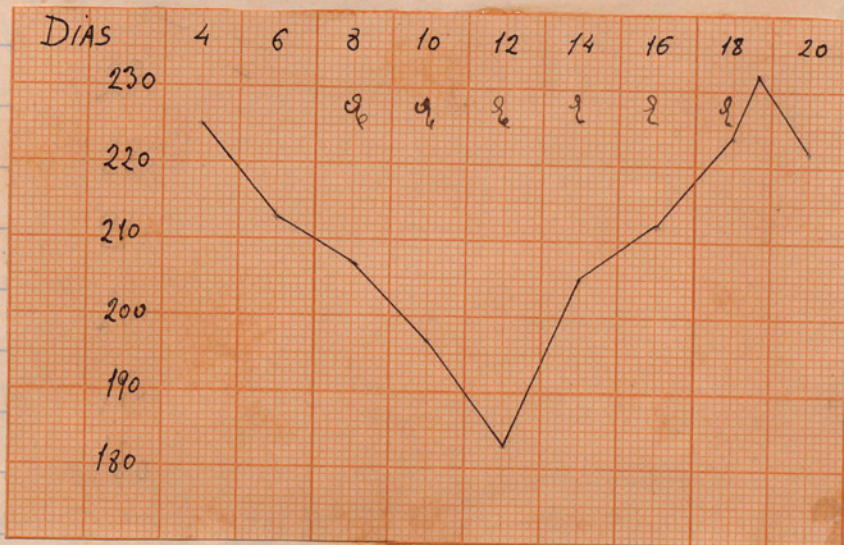
<i>dia</i>	<i>S.</i>	<i>Uv.</i>	<i>cl.</i>	Δ	<i>D.</i>	<i>V.</i>	<i>Q</i>
23	1026	16,4	17	-1,80	-0,28	1600	121
25	1027	22,0	18	1,70	4,04	1400	92 <i>de</i>
27	1022	19,5	20,5	1,80	1,16	1600	102 <i>de</i>
29	1022	17,2	17,5	1,91	1,01	1600	144
31	1012	16,4	16,4	2,04	0,95	1400	152
2	1020	14,5	14,5	2,08	-0,94	1600	182 <i>S.</i>
4	1022	18,2	18,2	1,95	-1,05	1800	162 <i>S.</i>
6	1021	15,0	15	1,82	-0,82	1700	161

Indivíduo 1ano - w.p.3



II digital

Indicador tempo - us. 1



Como se ve el extracto renal provoca la diuresis con el consiguiente aumento de depuración urinaria solamente cuando el riñón está enfermo y es verdadero diurético en el sentido exacto de la palabra cuando el aumento de secreción urinaria es en realidad necesario; esto es cuando la anuria absoluta o relativa se ha sostenido durante algún tiempo; ejemplo de ello lo constituyen los dos enfermos citados en el principio de este trabajo; en cambio aquellos cuyas cifras de eliminación acabamos de apuntar no vieron aumentado apenas su flujo urinario porque el volumen de orina era ya suficiente. El extracto renal se conduce a manera de un diurético inteligente: en los casos en que es necesaria la eliminación de agua fuerza la filtración; cuando precisa solamente la elaboración epitelial no aumenta apenas la cantidad de líquido expulsado y ante riñones sanos, casi no produce efecto alguno. Este hecho es el que distingue la acción del extracto glicérico de la de los distintos diuréticos que usamos en la práctica.

10
Las diferencias de acción del extracto renal y de los diuréticos comun-
mente empleados no podemos exponerla aún en el presente trabajo,
pues constituye actualmente el objeto de muchas investigaciones y acer-
ca de ellas no tenemos en la actualidad datos suficientemente demos-
trativos, sin embargo podemos ya adelantar que ningún diurético oca-
siona un efecto integral como el preparado opoterápico. Uno, que con
la digital aumenta presión glomerular son causa de diuresis acompaña-
da casi siempre de dilución urinaria sin apenas aumentar el coeficien-
te de trabajo epitelial; otros que, como la escita, excitan directamente
el trabajo del elemento noble, consiguen una depuración que nunca es
tan completa como la que se obtiene con el extracto de riñón y que
suele acompañarse de cierto grado de diuresis; finalmente los que ac-
tuán por condiciones osmóticas acrecen el punto crioscópico y el volu-
men eliminado, pero apenas influyen en el trabajo epitelial; lo que
producen es arrastre de sustancias transformadas, caracterizado por el au-
mento inmediato del coeficiente absoluto y por la diseminación consecutiva

de este coeficiente, apesar de seguir la diuresis cuando su uso de pro-
longa.

Por esto se demuestra que la ^{acción} efectos de los diuréticos propia-
mente dichos es siempre uniforme. Obrando ciegamente, sus indica-
ciones se establecen en momentos determinados segun el mecanis-
mo de acción de cada uno pero ellos no producen iguales resultados
que el extracto renal. Esta es la causa ^{de} que resulte erroneo conside-
rar el preparado opoterápico como uno de tantos agentes simple-
mente diuréticos. Precisamente cuando se pensó (Oreulafay) en ad-
ministrar el extracto renal a los nefríticos fué al considerar que ^{en}
muchos casos una anuria absoluta puede prolongarse casi imper-
nemente durante algunos dias y que en cambio en otros ejemplos
en los cuales la filtración urinaria está relativamente respetada,
la urémia aparece de un modo prematuro; fué la primitiva idea
de la secreción interna la que condujo a las prácticas de opoterá-
pia renal y por esto precisamente hemos visto ^{que} en sus primitivos

tiempo se aplicó inoportunamente. Hoy que los resultados experimentales nos hablan sólo de una antitoxia por el riñón y que la clínica nos enseña la intervención del extracto renal como antitoxico y depurador, que nos demuestra la íntima relación entre las dos supuestas funciones renales, relación que llega á fundirlas en una sola; la de fijación y elaboración glandular por el epitelio, hoy es cuando vemos ya más claro en el tratamiento opoterápico de las enfermedades renales; y es que unificada la idea de la acción renal en todos sus aspectos se ha llegado á clarar un punto importantísimo de fisiología.

Conclusiones.

1ª ^{ulteriormente} No existe una secreción interna renal en el sentido absoluto de la palabra.

2ª El riñón, como el hígado, posee una acción antitóxica por elaboración molecular y depuración urinaria. ^{sección}

3ª Esta acción antitóxica seleccionadora y depuradora es debida a la actividad específica de los epitelios de los conductos contorneados del asa de Henle.

4ª El extracto glicérico renal, constituido por los productos de la auto-digestión de los riñones de animales jóvenes, produce efectos antitóxicos y favorece la depuración, porque estas dos supuestas funciones renales son solamente dos aspectos de la misma actividad.

5ª La influencia tónica del extracto renal sobre el elemento noble del riñón es consecuencia de su influencia antitóxica. Todo elemento anatómico que se desintoxica desarrolla sus procesos me-

tabólico que y por lo tanto su función específica, con mayor brul-
gora é intensidad que cuando estaba impregnado por el agén-
te tóxico.

6° El extracto renal obra como diurético solo cuando la diuré-
sis es necesaria, por que favorece integralmente la función renal.
Los diuréticos comúnmente empleados producen siempre ^{los mismos} ~~iguales~~
efectos y actúan parcialmente sobre una de las modalidades
de la función de los riñones. La acción del extracto renal no
es, pues, diurética en el estrecho sentido de la palabra, sino an-
ti-tóxica y depuradora: la diuresis cuando se presenta es con-
secuencia de la actividad zimótica del extracto.

1903 pag. 820.

(13) Gautier. Les toxines.

(14) Durogen. Centralblatt für Allgemeine Pathologie und pathologischen anatomie.

(15) Sauer. Centralblatt für Physiologie 1895.

(17) Monti. Paria 1900.

(18) Koranyi. Die wissenschaftlichen Grundlage der Krioscopie und ihre klinische Anwendung. Berlin 1904.

(19) Kümel - Commencement al XIII Congress internacion de medicina Paris 1900..

(20) L. Bernad - La Presse medicale. 1900 pag. 159.

(21) Koranyi. Zeitschrift für klinische Medizin - 1894. pag 3.

(22) Claude Balbazar. Journal de Physiologie et de Pathologie generale. 1902 pag 1112

(23) Brown. Séguinard y D'Arsonval. Archives de Physiologie. 1893. pag. 200

(24) id id id 1891. pag 496