

- J. SCHOENBROD. *Tr. West. Sec. Am. Urol. A.* 24: 29, 1957.
21. HULET, W. H. *Am. J. Clin. Path.* 25: 1253, 1955.
22. JIMÉNEZ DÍAZ, C. *Lecciones de Pat. Med.* Ed. Paz Montalvo. Madrid.
23. KRITZLER, R. A. *Am. J. Med.* 25: 532, 1953.
24. LAETCHER, J. A. *Arch. int. Med.* 95: 380, 1955.
25. LEWIS, A. A. G. *Practitioner.* 181: 253, 1958.
26. LUBASH, G. D., B. D. COHEN, D. BRAILOVSKY, W. S. BRAVEMANN y A. L. RUBIN. *Am. J. Cardiol.* 2: 417, 1958.
27. MARTIN VIVALDI, J. *Ciruj. Ginec. y Urol.* 11: 392, 1957.
28. MUSSELMANN, M. M. *Am. J. Clin. Path.* 23: 1121, 1952.
29. MEYERS, S. B. y LL. T. ISERN. *Arch. int. Med.* 95: 503, 1955.
30. MOOLTEN, S. E. *J. M. Sinai Hosp.* 24: 1042, 1957.
31. MOYER, J. H., CH. HEIDER, K. PEVEY y R. V. FORD. *Am. J. Med.* 24: 164, 1958.
32. NEWMAN, E. W. *Arch. int. Med.* 95: 174, 1955.
33. OLIVER, J. y M. MC DOWEL. *J. Clin. Invest.* 36: 99, 1957 (apéndice).
34. ORTIZ DE LANDAZURI, E. *Jornadas Médicas Latinas.* Madrid, 1957.
35. ORTIZ DE LANDAZURI, E. *Rev. Clin. Esp.* 67: 361, 1957.
36. ORTIZ DE LANDAZURI, E., J. MACIAS, G. HERRANZ y M. ESPINAR. *Rev. de Med. E. G. Navarra* (en prensa).
37. PEÑA YAÑEZ. *Medicamenta.* 304: 199, 1957.
38. PATEK, A. J., D. SEEGLER y M. BERAUS. *Am. J. Med. Soc.* 221: 77, 1951.
39. PHILLIP, R. A., D. D. VAN SLYKE, P. B. DOLE, R. A. K. EMERSON y R. M. ARCHIBALD. *J. Biol. Chem.* 183: 305, 1950.
40. PICKFORD, M. *Modern views on the secretion of urine.* Ed. F. R. Winton. Boston, 1956.
41. POWEL, L. W. y J. W. HOOKER. *J. A. M. A.* 160: 557, 1956.
42. QUESNE, L. P. *Lancet.* 1: 172, 1954, y *Fluid balance in surgical Practice.* Ed. Lloyd. Luke, pág. 130, 1954.
43. REUBI, F. *Schweiz. med. Wchnschr.* 84: 523, 1954.
44. ROBSON, J. S. *Practitioner.* 181: 288, 1958.
45. ROF. J. *Formulario Clínico Labor.* pág. 312, 1958.
46. SCHEITLIN, W. y P. JEANNET. *Schweiz. med. Wchnschr.* 87: 881, 1957.
47. SCHROEDER, H. A. y H. M. PERRY. *Am. J. Clin. Path.* 23: 1100, 1953.
48. SELDIN, D. W. *Arch. int. Med.* 95: 385, 1955.
49. SHERLOCK, S. *Brit. M. Bull.* 13: 136, 1957.
50. SHIELDS, J. R., R. A. BAIRD y D. F. McDONALD. *Tr. West. Sec. Am. Urol. A.* 24: 18, 1957.
51. STRAUS, M. B., E. LAMBIN, W. P. SMITH y D. J. BLEIFER. *Arch. Int. Med.* 102: 527, 1958.
52. TENNEY, B. *New England. J. Med.* 259: 625, 1958.
53. WANDER, A. J., R. S. WILDE y L. P. SULIVAN. *Am. J. Med.* 25: 497, 1958.
54. WEISBERGER, A. S., y L. PERSKY. *Am. J. Med. Soc.* 225: 669, 1953.
55. WYNN, V. y C. C. ROB. *Lancet.* 1: 587, 1954.
56. WYNN, V. *Lancet.* 2: 1212, 1957.
57. ZARCO, P. *Formulario Clínico Labor.* Doctor Rof, pág. 1039, 1958.

Probable necrosis tubular aguda por Irgapirina en el curso de una sarcomatosis

*E. Ortiz de Landázuri, M. Espinar,
G. Herranz y J. Muñoz Canil*

En estos últimos años se han comunicado con cierta frecuencia casos de lesiones renales de diferente tipo a menudo con terminación fatal, debidas a la acción de medicamentos de creciente uso. Gran interés han despertado recientemente en Suiza las consecuencias del abuso de analgésicos compuestos de fenacetina²⁴, especialmente bajo la forma de la llamada nefritis intersticial crónica primaria¹⁴. Junto a ello se han descrito diferentes tipos de lesión renal atribuidos a la Irgapirina, o más exactamente, a uno de los componentes de ésta, la butazolidina²⁵. Esta sustancia produce retención renal de agua y sodio por una acción tubular semejante a la de los corticoides^{12, 22}; interfiere la reabsorción tubular de ácido úrico, ejerciendo así un efecto uricosúrico semejante al del benemid³¹; actúa en de-

terminadas circunstancias como un tóxico vascular²⁶, y puede producir sobre el riñón lesiones tubulares necróticas de naturaleza probablemente alérgica²⁵. En correspondencia con tales acciones, la butazolidina (o la Irgapirina) puede producir: 1) una nefropatía crónica urémica semejante a la provocada por la fenacetina¹⁵; 2) una insuficiencia renal aguda por necrosis tubular de origen vascular o alérgico^{2, 13, 18, 25, 26}; 3) un empeoramiento de nefropatías previas, a veces desconocidas, como hipertonia maligna o pielonefritis crónica, que bajo el tratamiento con Irgapirina adquiere inusitado relieve clínico y puede derivar a una pronta terminación fatal^{5, 18, 25}; 4) una anuria aguda por precipitación del ácido úrico eliminado en exceso con obstrucción ureteral doble^{3, 28} o quizá obstrucción tubular parenquimatosa difusa.

Estas obstrucciones ureterales o incluso intraparenquimatosas por precipitación de uratos eliminados en exceso han sido descritas también en circunstancias con gran aumento de la uricemia por sobredestrucción celular, sobre todo en casos de leucemias¹⁷ y linfosarcomatosis²⁷.

Por otra parte, existe la posibilidad de que la infiltración difusa del parénquima renal por un tumor conduzca a un cuadro final de uremia. Sägi^{23a} ha revisado recientemente la literatura y ha podido recoger 32 casos a los que añadió uno propio. En buena parte de ellos trataba de infiltraciones renales bilaterales de procesos leucémicos, linfosarcoma o reticulosis.

A continuación presentamos un enfermo que hemos podido observar con aparición de una uremia aguda en el curso de una sarcomatosis y a continuación de un tratamiento de Irgapirina que le habían hecho antes de ingresar en la clínica. Las circunstancias que concurrieron en su evolución, las dificultades diagnósticas que presentó y las posibles interpretaciones «a posteriori» de lo ocurrido lo hacen digno de publicación, pese a que no podamos presentar, salvo una biopsia, la diluci-

dación final del problema por el examen anatomopatológico.

B. C., 14 años, V. En el mes de mayo de 1958 y habiendo estado antes bien empezó a tener un dolor en zona epigástrica que se presentaba bruscamente, duraba un rato y desaparecía a veces al ingerir alimento. A primeros de julio empezó con dolores bruscos e intensos en las encías y articulación temporomaxilar, que le impedían masticar; fiebre hasta 38,5° C. Le trataron primero con sulfamidas sin resultado y después con Novazon e Irgapirina. Desde entonces le apareció hinchazón en la cara y a la quinta inyección tuvo fuerte dolor en zonas renales, que duró media hora. Como seguía hinchándose, a la séptima inyección se suprimió (30-VII-58). Aparentemente la cantidad y calidad de la orina no había variado, pero en un análisis realizado el 28 de julio, la densidad de la misma fue de 1015 y en el sedimento se encontraron algunos hematíes. En el análisis de sangre llamaban la atención la intensa anemia (3 millones de hematíes por milímetro cúbico), leucopenia (2.550 leucocitos/mm³) y la gran aceleración de la velocidad de sedimentación (66 mm. en una hora).

A su ingreso (7-VIII-58) aparecía seriamente enfermo, con intensa palidez y abotagamiento, con edema conjuntival y palpebral, pero no en extremidades. Temperatura, 38° C. Taquicardia, 112 por minuto. Gran astenia. Pulmón y corazón normales. Tensión arterial, 12/7. En abdomen se palpaba hígado aumentado unos tres traveses de dedo y doloroso. No se palpaba bazo. La palpación del abdomen era difusamente dolorosa. La radioscopia de tórax fue normal.

Los análisis realizados en este día dieron: Hematíes, 3,3 millones. Hemoglobina, 64 por 100. V. G. 0,96. Ligera anisocitosis. Leucocitos, 4.800. F., 8-42-9-0-38-3. V. de S., 108-120-84. Urea en sangre, 110 mgrs. por 100. Orina: densidad, 1011; albúmina, indicios; sedimento, **abundantes cristales de ácido úrico**, leucocitos en ligero aumento y escasos hematíes. Se puso un tratamiento con antibióticos, digitálicos y clorotiazida (Saluretil). El día 7 orinó 795 c. c., pero en los días siguientes fue progresivamente orinando menos (véase gráfica). Desde el día 12, pese a que se le puso una transfusión de 500 c. c. de plasma, quedó en anuria y estuvo así aproximadamente 48 horas, en cuyo tiempo (días 12 y 13) sólo orinó 150 c. c. Simultáneamente se advirtió que el riñón derecho se palpaba notablemente aumentado de tamaño y doloroso. El día 14 empezó a orinar espontáneamente y en 24 horas excretó 5.800 c. c., y al mismo tiempo la temperatura se elevaba aún más, llegando a 40°. Con la orina de estos días el enfermo expulsó varias concreciones de ácido úrico; al mismo tiempo daba la impre-

sión de que el tamaño del riñón derecho había disminuído algo. Posteriormente siguió una evolución ligramente fluctuante (véase figura y cuadro), aunque progresivamente empeorando. La diuresis se mantuvo y la fiebre llegó a desaparecer algunos días, pero, en cambio, la cifra de urea en sangre siguió elevándose, a pesar de la diuresis, y la anemia era cada vez más profunda; varias transfusiones de sangre total no influyeron en ella. Pocos días antes de la muerte (1-IX-58) se advirtió la presencia de unos nódulos subcutáneos, desplazables, diseminados por la pared abdominal, extremidades, mandíbula y cráneo; algunos de estos últimos parecían tener asiento óseo. Presentó también ascitis y un derrame en pleura derecha, con Rivalta positivo. En el líquido ascítico no se encontraron células neoplásicas. Se hizo entonces la biopsia de un nódulo subcutáneo de la pared abdominal (6-IX-1958):

El estudio histológico muestra la presencia de una infiltración neoplásica que separa las células adiposas del panículo subcutáneo, el cual conserva, sin embargo, su estructura lobulada. Los elementos invasores, densamente apretados, son muy polimorfos, sin delimitación visible del citoplasma. Los núcleos, redondeados u ovales, exhiben escotaduras más o menos profundas y la cromatina se dispone en pequeños grumos, más abundantes junto a la membrana nuclear. Destacan claramente uno o dos nucleolos. Las mitosis son muy abundantes. La impregnación argéntica (Río-Hortega) revela que no existe tendencia a la formación de reticulina. **Neoplasia sarcomatosa indiferenciada**, posiblemente un reticulo-sarcoma.

Comentarios.—Se trataba de un enfermo de 14 años con cuadro febril y molestias articulares que tratan con butazolidina fuera de la Clínica y se producen dolores renales y edemas generalizados. Con esta sintomatología de fiebre, edemas y anemia, así como uremia de 110 mgr. por ciento, hematuria, abundantes cristales de ácido úrico en el sedimento y densidad de 1010 ingresa en el servicio el 7-VII-58. Durante un mes hasta que fallece, su evolución ha transcurrido en cuatro etapas sintomatológicamente distintas: (fig. 1.):

a) **Fase preanuria**, con tendencia a la oliguria los días 7 y 8 de VII. b) **fase anurica** los días 9-13 de VII; c) **fase de recuperación** de la Rep. H. funcional renal tras una fase de poliuria que se ini-

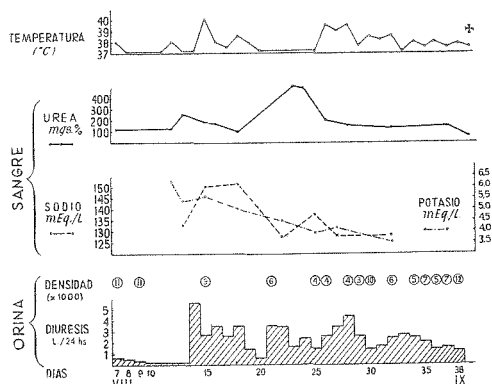


Fig. 1

ció con una crisis de poliuria «salvadora» (14-VII). Esta fase duró hasta el 1-IX-58, en que se inicia la última fase, d) comienza esta fase coincidiendo con la presencia de múltiples **nódulos subcutáneos** desplazables por todo el cuerpo, cuya biopsia demuestra ser sarcomatosis, con una poliserositis. Su cuadro renal había mejorado con uremia de 40 mgr. por ciento y orina con sedimento normal.

Consideramos en nuestro enfermo la existencia de dos procesos diferentes: una renal con sucesiva sintomatología de oliguria, anuria y poliuria y en donde la potasemia, la sodemia y la uremia han sido cuidadosamente seguidos demostrándose una retención ureica aunque fuese en plena poliuria posiblemente por la depleción sódica (23-VIII-58). Por otro lado su proceso sarcomatoso que desarrolla una generalización final en nódulos múltiples subcutáneos desconociéndose su origen ya que no se pudo hacer la necropsia.

Consideramos que su necrosis tubular aguda fue posiblemente la coincidencia de su trastorno neoplásico al que se agregó la movilización de sus proteínas endógenas por la butazolidina. Así se explica que cursaran ambos procesos —renal y neoplásico— de modo un tanto independiente y que cuando iba indudablemente mejorando de su función renal y normalizándose el cuadro electrolítico y

urémico se produjera el cuadro final que ocasionó el exitus letalis consecutivo a la generalización de su sarcomatosis.

Discusión.—La ausencia de comprobación necrópsica o biópsica nos impide afirmarlo; sin embargo, la sintomatología presentada por nuestro enfermo encaja perfectamente dentro del cuadro que se denomina así hoy y que antes fue llamado «nefrosis de la nefrona inferior» y también, sin prejuzgar sobre el carácter de las lesiones «proceso renal agudo» o simplemente «anuria aguda».

Etiológicamente: El cuadro de necrosis tubular aguda puede ser producido por causas muy diversas (shock, hemolisis, quemaduras, alergia medicamentosa, etc.) y entre ellas especialmente por la obstrucción bien en forma de obstrucción tubular difusa, como es el caso de crush-syndrome (cilindros de hemoglobina¹⁹) o el antes citado de las leucemias tratadas con mostazas nitrogenadas, bien por obstrucción de las vías excretoras, que por un proceso no muy bien comprendido conduciría a la necrosis tubular y a la aparición del síndrome, **después de que el obstáculo ha sido removido**^{4, 20}. Clínicamente; este síndrome de la insuficiencia renal aguda se caracteriza por la aparición de un período de anuria u oliguria extrema a la que sigue inmediatamente otro período de poliuria con imposibilidad para concentrar la orina durante un período de tiempo variable. Estructuralmente: este cuadro clínico se corresponde con dos tipos de lesiones, según han visto Oliver y colaboradores²¹; unas veces por lesiones necróticas del epitelio tubular (**tubulonecrosis**), sin afectación de la membrana basal, que aparecen difusamente repartidas por todas las nefronas y localizadas sobre todo en el **túbulo proximal**, y otras llamadas de **tubulorexis** o ruptura de la continuidad del túbulo por destrucción de la membrana basal, con reacción granulomatosa concomitante del tejido intersticial, que puede llegar a invadir la luz del tubo; estas lesiones de tubulorexis pueden ser encontradas en cualquier

nivel de la nefrona, aunque son más frecuentes en el **extremo final del túbulo proximal, en las asas de Henle y en los tubos distales y colectores**, o sea, principalmente **en la médula**, que es donde se realiza la función de concentración de la orina, y sólo aparecen en algunas nefronas, no en todas. Junto a esto, existe evidentemente una **infiltración intersticial inflamatoria y edema intersticial**⁷ sin que aparezca una correlación entre el estado clínico y la lesión estructural⁶ como se ha visto por el estudio de una segunda biopsia durante la fase de poliuria y en donde la imagen histológica no había cambiado nada con respecto a lo descrito en una primera biopsia hecha en la fase de anuria⁹.

Parece, pues, que el síndrome poliúrico-hipostenúrico típico de la segunda fase de necrosis tubular aguda es la consecuencia funcional de un trastorno estructural sobrevenido durante la fase anúrica, cuyo trastorno, pese a su naturaleza similar en todos los casos, puede ser motivado por causas muy diversas. En efecto, la anuria puede ser atribuida a cese de la filtración glomerular por shock hipotensor o por espasmo arteriolar, en suma, por isquemia cortical; pero en cuyo caso la isquemia lógicamente alcanza también a los territorios postglomerulares, o sea, a los tubos, produciéndose la típica lesión de la tubulorexis, o bien ésta puede ser producida primariamente por la obstrucción de los túbulos. Es por tanto consecuente aceptar tres formas distintas de iniciarse el proceso agudo renal que estamos comentando: prerrenal (isquemia); renal (tubulorexis); obstructivo (movilización de hemoglobina o metabolitos endógenos como el ácido úrico) y por aumento de la presión intertubular.

Los trastornos de la diuresis en la necrosis tubular aguda se han atribuido a fenómenos de diuresis osmótica^{4, 8} y de «Water-losing nefritis»^{10, 23}. Es decir, unas veces predominan orinas cuantiosas con pérdida de urea y electrolitos (la orina eliminada consta esencialmente de agua osmolar (C_{osm}) mientras que otras veces

las orinas son definidamente hipotónicas respecto al plasma (densidades entre 1001 y 1010), la excreción de solutos no está aumentada, y la orina consta fundamentalmente de «agua libre» o no osmolar (C_{H_2O}). El primer caso ha sido definitivamente esclarecido por los estudios de Bull⁸, mientras lo segundo se desprende de lo observado por Earley¹⁰ y por Rousak y Oleesky²³. No parece muy aventurado suponer que ambos tipos de trastorno puedan combinarse de modo diferente en cada circunstancia clínica, y que cada uno de ellos guarde una relación definida con cada una de las alteraciones histológicas encontradas; la diuresis de tipo «osmótico» podría ser consecuencia de la anulación funcional en la región cortical renal del epitelio del tubo proximal (tubulonecrosis), que impediría la reabsorción de los solutos, y, especialmente, del cloruro sódico, como ocurre en lo observado por Bricker y colaboradores⁴; mientras que la diuresis de tipo «acuoso» expresaría un trastorno fundamentalmente del tejido medular renal, en el que la **tubulorexis** (especialmente a nivel de las asas de Henle) junto con el edema y la infiltración celular intersticiales (y quizá con alteraciones estructurales de los vasos) daría lugar a la imposibilidad de ejercerse el sistema de concentración de la orina, que, de acuerdo con los recientes estudios de Wirz³⁰, Morel²⁰ y Berliner¹, con la reciente confirmación experimental de Gottschalk y Mille^{13 bis} tan ligado se encuentra a la integridad de la complicada estructura tubulo-vascular de esta región de la médula renal¹¹.

Por tanto si en la fase poliurica domina la disminución de orinas isostenuricas nos inclinaremos a una diuresis osmóti-

ca o por lesión tubular cortical o de tubulo-necrosis y si son orinas hipoestenúricas a una diuresis acuosa por lesión tubular-medular o de tubulorrexis. Finalmente pueden existir mezcla de ambos mecanismos.

En nuestra observación sabemos que la Irgapirina (o su componente la butazolidina) puede actuar como un tóxico tubular directo, por su acción vascular o por la combinación de su efecto retenedor de agua y sodio con el uricosúrico, y por consiguiente formación de concreciones uróticas difusas a nivel del árbol tubular o ya en las vías excretoras; de cualquier modo, el resultado debió ser en nuestro caso mixto, es decir: la típica lesión tubular necrótica con tubulorexis (orinas hipodensas) por la acción probablemente combinada de la butazolidina que ocasionó la degeneración epitelial necrótica proximal y la hipersecreción de metabolitos del metabolismo endógeno como el ácido úrico en un riñón posiblemente previamente afectado por su sarcomatosis generalizada como ha sido citado por Kilburn y Brown¹⁶ en un enfermo con un linfosarcoma con invasión de los riñones. Sin embargo insistimos en nuestro punto de vista tóxico (butazolidina) y no estrictamente tumoral, en el accidente primero anúrico y después poliúrico ya que precisamente coincidiendo con el grave empeoramiento de su cuadro sarcomatoso con nódulos de diseminación generalizada sin embargo su cuadro renal fue mejorando hasta quedar prácticamente resuelto cuando sobrevino el exitus letalis. Sentimos no poder presentar el examen necrópsico que no se logró realizar.

EVOLUCION DE LOS DATOS OBTENIDOS EN EL ENFERMO B. C. A., DE SARCOMATOSIS

Fecha	7. VIII	12. VIII	13. VIII	15. VIII	16. VIII	17. VIII	18. VIII	22. VIII	23. VIII	25. VIII	27. VIII	1. IX	6. IX	8. IX
Hematíes, millones/mm. ³ ...	3,3	—	—	—	1,3	—	1,7	—	2,0	—	1,6	1,6	—	—
Hemoglobina (%) ...	96	—	—	—	36	—	45	—	48	—	36	35	—	—
Urea, mgs./100 c. c. ...	110	135	285	197	172	—	101	404	395	200	161	136	157	63
Creatinina, » ...	—	—	—	2,0	—	—	2,0	3,5	—	3,2	2,5	2,0	—	1,8
Sodio, mEq./L. ...	—	—	133	150	—	—	152	128	—	137	128	128	—	—
Potasio, mEq./L. ...	—	6,2	5,3	5,6	—	—	5,0	4,4	—	3,8	4,2	3,6	—	—
Bicarbonato, mEq./L. ...	—	18	18	26,7	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Acido úrico, mgs./100 c. c. ...	—	—	—	—	—	—	—	—	—	4,8	—	—	—	—
Cer (c. c./min.) ...	—	—	—	52	—	44	—	—	—	—	—	—	—	—
Cur (c. c./min.) ...	—	—	—	—	—	26	—	—	—	—	—	—	—	—
Cur/Cer ...	—	—	—	—	—	0,59	—	—	—	—	—	—	—	—
Diuresis c. c./24 hs. ...	795	50	5800	3235	2600	3300	1250	3580	1775	1475	3200	2215	1550	—
Densidad x 1000 ...	11	—	—	—	—	—	—	—	—	4	—	6	7	—
Proteinuria ...	ind.	—	—	ind.	—	—	—	ind.	—	—	—	ind.	ind.	—
Hematuria ...	(+)	—	—	(—)	—	—	—	(—)	—	—	—	(—)	—	—
Cilindruria ...	(—)	—	—	(±)	—	—	—	(+)	—	—	—	(—)	—	—
Acido úrico ...	(++++)	—	—	(—)	—	—	—	(+++)	—	—	—	(++)	—	—
Sodio mEq./24 hs. ...	—	—	—	28	175	159	224	—	41	71	192	157	115	—
Potasio » ...	—	—	—	117	81	73	129	—	28	22	28	38	39	—
Na/K ...	—	—	—	0,2	2,1	2,1	1,7	—	1,4	3,2	2,6	4,1	2,9	—

BIBLIOGRAFÍA

1. BERLINER, R. W., N. G. LEVINSKY, D. G. DAVIDSON y M. EDEN. *Am. J. Med.* 24: 730, 1958.
2. BOLTON, R. y H. BARRIE. *Brit. M. J.* 1: 334, 1955.
3. BOWERS, V. H. *Brit. M. J.* 1: 617, 1953.
4. BRICKER, N. S., E. J. SHWAYRI, J. B. REARDAN, D. KELLOGG, J. P. MERRILL y J. H. HOLMES. *Am. J. Med.* 23: 554, 1957.
5. BRUCK, E., M. E. PEARNLEY, I. MENAOCK y H. PATLEY. *Lancet.* 1: 225, 1954.
6. BRUN, C. y O. MUNCK. *Lancet.* 1: 603, 1957.
7. BRUN, C. y F. RAASCHOU. *Am. J. Med.* 24: 676, 1958.
8. BULL, G. M. *Osmotic diuresis in acute tubular necrosis.* En «Modern Views on the Secretion of Urine», ed. F. R. Winton, Boston, 1956, Little Brown and Co. Pág. 256.
9. CASEY, W. C. y W. WOOLF. *California Med.* 83: 353, 1955.
10. EARLEY, L. E. *New England J. Med.* 255: 600, 1956.
11. ESPINAR LAFUENTE, M. *Rev. de Med. E. G. Navarra.* 2: 312, 1958.
12. FABRE, J. y R. S. MACH. *Schweiz. med. Wchnschr.* 81: 473, 1951.
13. FREELAND, D. G. STOREY y M. THOMPSON. *Lancet* 1: 1227, 1953.
- 13 bis. GOTTSCHALK, C. W., y M. MYLLE. *Science*, 128: 594, 1958.
14. GSELL, O. *Bull. schweiz. Akad. med. Wissenschafts.* 14: 124, 1958.
15. HERRMANN, W. P., G. HOPFELD y H. BERNING. *Ztschr. Klin. Med.* 154: 302, 1956.
16. KILBURN, K. H. y H. BROWN. *Ann. Int. Med.* 49: 1257, 1958.
17. KRITZLER, R. A. *Am. J. Med.* 25: 532, 1958.
18. LIPPSETT, M. B. y R. GOLDMAN. *Ann. Int. Med.* 41: 1075, 1954.
19. MALLORY, T. B. *Am. J. Clin. Path.* 17: 427, 1947.
20. MOREL, F. *Role et actions physiologiques des minéralo-corticoïdes.* En «Colloque d'Endocrinologie» Paris, 1957, Doin et Cie., y Masson et Cie., pág. 47.
21. OLIVER, J., M. MACDOWELL y A. TRACY. *J. Clin. Invest.* 30: 1307, 1951.
22. RECHENBERG, N. K. V. *Klin. Wchnschr.* 29: 276, 1951.
23. ROUSSAK, N. J. y S. OLEESKY. *Quart. J. Med.* 23: 147, 1954.
- 23a. SÁGI, T. *Zschr. Urol.* 50: 198, 1957.
24. SAUTER, A. *Bull. schweiz. Akad. med. Wissenschafts.* 14: 93, 1958.
25. SCHEITLIN, W. y P. JEANNERET. *Schweiz. med. Wchnschr.* 87: 881, 1957.
26. TOUSSAINT, CH., J. BRAUMAN, J. SMULDERS y P. P. LAMBERT. *Acta clin. belg.* 10: 224, 1955.
27. WEISBERGER, A. S. y L. PERSKY. *Am. J. M. Sc.* 225: 669, 1953.
28. WEISMAN, J. J. y B. BLOOM. *New England J. Med.* 252: 1086, 1955.
29. WILSON, B., D. D. RISEMAN y C. A. MOYER. *J. Urol.* 66: 805, 1951.
30. WIRZ, H. The production of hypertonic urine by the mammalian Kidney. En «Ciba» Foundation Symposium on the Kidney», London 1954, J. y A. Churchill Ltd., página 38.
31. YÜ, T. F., J. H. SIROTA y A. B. GUTMAN. *J. Clin. Invest.* 32: 1121, 1953.

La ampliación radiográfica directa: nuevas aportaciones

M. Badell-Suriol

Dentro del actual avance técnico radiológico, sorprende que las conquistas no siempre nos llegan con la suficiente y necesaria información del clínico radiólogo. El físico, estimulado por las inquietudes del clínico especializado, se entrega al estudio y creación de nuevos equipos instrumentales para la realización práctica de difíciles problemas técnicos. En ocasiones es tal su impulso creador que nos ofrece aportaciones técnico-instrumentales sin el condicionado empuje inicial del clínico y, en este caso, somos nosotros, los clínicos, que debemos procurar el alumbramiento de los dominios prácticos de aquel avance técnico.

Este ha sido el caso de la ampliación radiográfica directa (ARD). Corrientemente sólo suelen ofrecerse sencillas y espectaculares demostraciones radiográficas de ARD y limitándose al estudio de los sectores distales de ambas extremidades. Nosotros hemos publicado^{1 y 2} diversos estudios radiográficos realizados con esta variante técnica radiográfica y de la