

proteico, 1,92 por mil. Crioscopia de la sangre: $-0,70^{\circ}$. Reacción actual ph. 7,12. Presión arterial, 17 cm. Hg.

La hipertensión considerable que presenta este perro desaparece con una inyección de 250 c. c. de cloruro sódico al 5 por %; la inyección de 250 c. c. más, poco después no modifica la presión arterial, más bien produce un ligero descenso, al mismo tiempo que una excitación motora apreciable.

No se producen convulsiones. La inyección de 80 c. c. de solución de urea al 5 por % o sean 4 gramos de urea pura, producen un ligero aumento en la presión arterial.

Una nueva inyección de 250 c. c. de solución de cloruro sódico al 5 % produce una ligera onda vasomotora, de poca intensidad.

Las experiencias números 3 y 4 no se mencionan por haber muerto los perros en la primera fase del experimento, de síncope anestésico.

COMENTARIOS A LOS EXPERIMENTOS QUE ANTECEDEN

Después de haber escrito el detalle de nuestras experiencias, ¿estamos autorizados para afirmar de un modo rotundo que con todas las técnicas que hemos utilizado, los resultados han sido idénticos? Evidentemente no. A pesar de no serlo, todos los cuadros morbosos obtenidos en nuestros experimentos tienen de común la presentación de una serie de síntomas de intoxicación grave, que acaba en pocos días con la vida de los animales a consecuencia de los profundos cambios que tuvieron lugar por aquellas intervenciones.

Nos interesa, empero, afirmar que las ligeras diferencias que pueden darse según el procedimiento empleado para obtener la uremia experimental, tienen su explicación en el hecho de que no es igual alojar en la cavidad abdominal dos riñones uronefrósicos que tenerlos necrosados o bien con ligeras alteraciones, o no tenerlos. Estas diferencias anátomo-patológicas no son vanas y han de producir, según sean ellas, alteraciones químicas indudables.

La doble nefrectomía y la ligadura de ambos uréteres han sido practicadas en los experimentos 1, 2, 5, 6, 7, 8, 10, 11 y 18, siendo los resultados obtenidos poco variables de unos a otros y contrariamente a lo que afirman algunos autores (Pari) de que la ligadura de los uréteres acarrea con más rapidez la muerte; vemos que no es así, sino más bien al contrario, pues la mayor sobrevivencia que hemos tenido de 113 horas 30 minutos, corresponde a uno de los casos en que habíamos ligado los uréteres, sobrevivencia que no quisimos llevar al límite, pero que, a juzgar por lo bien que el perro resistió la inyección de una fuerte cantidad de urea y los efectos de

la anestesia éter-cloroformo, no hubiera sido extraño que la vida de este animal se hubiera prolongado bastantes horas más.

En la nefrectomía la sobrevivencia alcanzada sin comprometer la segunda parte de los experimentos ha sido de 50 a 92 horas.

Las intervenciones llevadas sobre los vasos renales o sobre todo el pedículo han dado síntomas de intoxicación más intensos y una menor resistencia para las manipulaciones posteriores; y así vemos los casos 12, 13 y 16, en los que habíamos hecho ligadura del pedículo de un lado y del uréter del otro, murieron los tres de parálisis cardíaca, el primero después de una intensa bradicardia; el 13 al recibir los primeros vapores de la segunda anestesia y el último al ser atado a la mesa de operaciones.

¿Debe atribuirse esto a productos resultantes de la rápida desintegración del tejido renal, producidos al bloquear de un modo brusco y comprometer definitivamente la nutrición del riñón? En los casos en que hemos ligado todo el pedículo renal, el resultado inmediato ha sido la necrosis aséptica del riñón afectado, así como del tejido perirrenal. La ligadura de las venas renales dá lugar a una enorme hipertensión en el seno del parénquima renal, que produce hemorragias perirrenales, y en un caso fueron causa de que el animal operado muriese de hemorragia interna, produciéndose en el otro una hemorragia limitada a las celdas renales. La ligadura de las arterias deja exangüe el riñón, tomando a los dos o tres días de operado una consistencia extremadamente blanduzca, notándose a la simple inspección los efectos de una alteración definitiva del parénquima.

Es, pues, muy verosímil que en los casos de isquemia del riñón, los tejidos nobles del mismo se hallen alterados y viertan a la sangre productos que podrían contribuir a aumentar la intensidad del trastorno tóxico; en cuanto a la alteración del riñón a consecuencia de la ligadura del pedículo, es de tal naturaleza (necrosis del tejido renal) que su destrucción es irremediable y definitiva.

Alessandrini y Giani aseguran que la ligadura temporal de la arteria o de la vena renal, no lleva necesariamente consigo la supresión del órgano, permitiendo luego (al restablecerse la circulación) la *restitutio ad integrum*. Castaigne y Rathery afirman que las intervenciones unilaterales de ligadura de vasos renales o de todo el pedículo, provocarían una mortalidad elevada a consecuencia de las alteraciones que éstas provocarían en el otro riñón. Ignatowski dá gran importancia en los casos de supresión de la función renal por ligadura de los uréteres, a la formación de toxinas cuyo origen dice el mismo autor, desconoce, sosteniendo que sus animales de experimentación toleran mucho mejor la nefrectomía unilateral que cual-

quiera de las otras intervenciones, por la influencia de las citadas nefrotoxinas.

Estas observaciones vienen a corroborar la afirmación que señalábamos más arriba, de que las intervenciones llevadas por nosotros sobre los vasos renales o sobre todo el pedículo precipitaban la muerte de los animales operados, por sumarse a la intoxicación urémica, una destrucción activa del tejido renal.

Tenemos ya en marcha investigaciones histo-fisiológicas para aclarar bien la naturaleza de estas alteraciones, amén de las que tengan lugar en el hígado y glándulas suprarrenales, que es evidente sufren alteraciones en la uremia experimental.

De las alteraciones macroscópicas en otros órganos que hemos podido identificar con mayor frecuencia, son aquellas que se localizan en el aparato digestivo: lesiones irritativas de la mucosa, isquemia, otras veces congestión acentuada y hemorragias intermesentéricas.

Hemos encontrado ascitis en dos ocasiones.. Por parte del corazón y del sistema nervioso no pudimos verificar alteraciones macroscópicas dignas de interés.

El N no proteínico se encuentra en nuestras experiencias en proporciones bastante altas, en aquellos casos que pudimos determinarlo, pero no hemos podido establecer diferencias cuantitativas, en relación con las distintas intervenciones que practicábamos.. Únicamente nos fué dable comprobar una cierta proporcionabilidad entre la cantidad de N no proteínico y el número de días que sobrevivieron a la operación; tampoco vimos aumentar con el N la intensidad de los trastornos que presentaban los animales de experiencia.

Hubiera sido muy interesante el determinar paralelamente lo que correspondía en el N no proteínico, a la urea y al N residual para verificar las observaciones clínicas de Chabanier y Costa, pero no hemos tenido oportunidad de hacerlo.

Ante la enormidad de cuerpos que pueden resultar de una catabolia insuficiente, por la destrucción celular que se observa en los perros urémicos, el atribuir a una sola substancia las complejas acciones que hemos visto, resulta en extremo aventurado y el ruidoso fracaso de las teorías basadas en aquellas, es la prueba palmaria de lo que venimos diciendo.

Backmann cree que la hipertensión en los perros con insuficiencia operatoria e los riñones es debida al aumento del N no proteico de la sangre. Dopter, Gouraud y Marasini la atribuyen a hiperfunción suprarrenal. Voelgeman dice que el éstasis de orina en el riñón, produce una descarga de adrenalina, con sus efectos típicos: a nos-

otros no nos ha sido posible observar esta acción en ninguna de nuestras experiencias.

En los dos únicos casos en que vimos hipertensión (24 y 7) podría atribuirse en uno de ellos (ligadura de las arterias renales) a productos procedentes de la alteración del tejido renal, en armonía con la clásica acción hipertensora de los extractos renales, comprobada repetidamente por Tigersted y Bergmann y por Pi Suñer, etc.; en el otro la hipertensión era de 5 mm. de Hg., pero con bradicardia en ambos casos, por lo que la acción hipotética de la adrenalina nos parece fuera de lugar.

La hipotensión arterial es, en cambio, la regla en nuestros perros urémicos. ¿A qué podría atribuirse este trastorno tan constante en la uremia experimental? Dopter y Gouraud, Darre y Luksch, atribuyen la hipotensión de los perros nefrectomizados como debida a una hipofunción suprarrenal por desaparición del contenido en adrenalina de las mismas, atribuyendo la hipotermia a la misma causa. Backmann en los animales nefrectomizados encuentra una fase ante mortem de hipertensión, que también atribuye al aumento de N. no proteínico; pero nosotros nunca hemos observado dicho fenómeno hipertensivo, a pesar de las fuertes concentraciones de nitrógeno halladas.

Es muy probable que la misma causa productora de la hipotensión arterial, sea también responsable de la hipotermia. Es evidente que sin necesidad de recurrir a la hipótesis de Dopter y Gouraud de la hipofunción suprarrenal; pudiera explicarse este fenómeno por la intensa intoxicación de todas las células del organismo, entre ellas las del sistema nervioso central.

Vimos ya como la urea es el factor que tiene menos importancia en la determinación de los síntomas urémicos y que, aun admitiendo que la urea retenida en el seno de los tejidos, se halle en mayor cantidad que en la sangre, no basta por sí sola para producir los síntomas que le atribuyen; ya que los efectos obtenidos por ingestión de grandes cantidades de urea, no pueden compararse con la cantidad de la misma elaborada por el organismo en un tiempo limitado. Pero ha sido tan enorme la importancia otorgada a esta substancia, que recientemente vuelve a preocupar a investigadores americanos, Leister, Hewlet, Gilbert y Wickett; y nos ha llevado a repetir en nuestros perros algunas experiencias ya realizadas.

En nuestros experimentos 1, 5, 6, 10 y 24, inyectando, una vez urémicos, cantidades variables de urea, los resultados han sido siempre negativos; pero allí donde se advierte más el gran error de los que pretenden identificar la uremia con una intoxicación por la urea.

es empleando la sangre urémica y comparando los resultados sobre la diuresis, de esta con la urea, experiencia que ya efectuó Pi Suñer en 1906 y que nosotros hemos repetido nuevamente en uno de nuestros casos.

Inyectamos a un perro (experimento núm. 11) con sus riñones íntegros, la cantidad de 50 c. c. de sangre urémica, sangre que dá crioscopia -7,75 y N no proteico, 2,97 por mil, lo que supone uno de los valores más altos obtenidos, a pesar de lo cual vemos que no produce a esta dosis efectos apreciables en la circulación ni respiración; en cambio, sobre la diuresis provoca una inhibición rápida y pasajera, seguida de una diuresis apreciable, efecto que se repite en una segunda inyección de 45 c. c.

Supongamos como quieren algunos autores, que estos efectos sean debidos a la acción de la urea, la inyección de una cantidad igual o superior de urea deben producir efectos, sino perfectamente paralelos, comparables por lo menos; pues no resulta así; la inyección de urea va seguida de una diuresis más marcada, pero sin el efecto inhibitorio inicial.

Vemos, pues, al riñón reaccionar de un modo diferente ante la urea que ante la sangre urémica.

Es más, las dosis ligeras de urea, 4 o 5 centigramos por kilo, parecen haber producido más bien una acción tónica sobre la circulación (experimentos 5 y 6), efecto tónico que es aprovechado en fisiología para la circulación en corazones aislados, Backmann, Lambert, etcétera.

Una de las alteraciones circulatorias observadas por nosotros con mayor frecuencia ha sido la bradicardia.

En la clínica ha sido observado este trastorno repetidamente (Ascoli), aunque Vaquez y Esmein se resisten a admitir la relación de causa a efecto entre uremia y bradicardia. Danielopulo en una publicación reciente presente dos casos de bradicardia, que atribuye a excitación del sistema moderador, probablemente por influencia de los tóxicos urémicos.

En la uremia experimental ha sido hallada casi constantemente por Feltz y Ritter, Limbeck, Backmann, etc., pero a nuestro entender las interpretaciones dadas por los mencionados autores adolecen de un grave inconveniente, esto es, querer referir todas las bradicardias observadas, a idénticos mecanismos; cuando sabemos que es posible que no sea así, según se deduce de nuestras experiencias. Tenemos que tener en cuenta, en primer lugar, el estado de los cambios nutritivos del corazón; cuando el metabolismo de todo el organismo se halla tan alterado por la falta de los órganos depu-

radores más importante de la economía, el corazón elimina con dificultad los productos catabólicos resultantes de su actividad, por hallarse nutrido por un sangre cuyas propiedades físico-químicas están seriamente alteradas.

Este hecho sólo es suficiente para explicar un trastorno como el que nos ocupa. La hipótesis de que fuera una excitación del centro moderador cardíaco, por ser la más fácil de hallar, ha sido generalmente aceptada, pero nosotros sostenemos que no es la única, ya que la frecuencia de la parálisis cardíaca que arroja nuestra estadística no encuentra en el mecanismo reflejo una explicación totalmente satisfactoria. Además, en los casos 8 y 22, la sección de los neumogástricos fué seguida en uno de ellos de parálisis cardíaca (número 8) y en el otro (número 22), la bradicardia se acentuó todavía más, volviendo a la normalidad con la inyección de una solución salina.

En el experimento 7, efectivamente, la bradicardia se puede justificar por la acción de un reflejo moderador, ya que la sección de los neumogástricos produce, ipso facto, los efectos clásicos, hipertensión pasajera y taquicardia, con vuelta a la presión normal y sosteniéndose luego con una frecuencia mayor que antes de la sección nerviosa.

Feltz y Ritter creían que la bradicardia era debida lo mismo que los otros síntomas de la intoxicación urémica, a la acción de las sales de potasio; este modo de ver, si no viniera a nosotros con el mismo tono exclusivista que hemos estado combatiendo siempre, no repugna como explicación parcial de ciertos síntomas.

El almacenamiento en la sangre de sales de K. procedentes de la intensa descomposición de las albúminas (plasmolisis) de los tejidos, pudiera tener una acción directa sobre el miocardio; pero la dosis paralizante, según Meyer y Gottlieb, es a la concentración de 0,08 gramos por 100 en la sangre y nos parece dudoso, que aun admitiendo una intensa destrucción celular, en las horas que dura la supresión de la función renal, la cantidad de sales de potasio alcance dichas proporciones.

Nosotros no tenemos hoy argumentos objetivos, para negar en absoluto la acción de las sales de potasio; nos parece indudable que en algunos casos la bradicardia es producida por acción química (catabolitos paralizantes) directa sobre el corazón, y las inyecciones de cloruro sódico iso e hipertónicas en cantidad suficiente para provocar una dilución apreciable, suprimen tales efectos; sobre este punto pensamos insistir en investigaciones futuras.

El mecanismo de la bradicardia en nuestros casos podría reconocer un origen múltiple:

- 1.º Origen central, acción sobre centro moderador bulbar.
- 2.º Origen reflejo, hipertensión que excitaría fibras del nervio depresor y cierre del arco reflejo (núm. 24) por las fibras moderadoras.
- 3.º Acción química, catabolitos de la destrucción celular, que actuarían directamente sobre el corazón.

Las pacientes investigaciones que abogan por ampliar la importancia que hasta ahora se ha dado a la reacción actual de la sangre, en los trastornos secretorios de la glándula renal, van viendo coronados sus esfuerzos; periódicamente entran en la práctica clínica estas técnicas fisiológicas.

La reacción actual y potencial de la sangre, junto con el análisis del CO_2 alveolar, se colocarán rápidamente en primera línea en la semeiótica renal.

Pero es de desear que este progreso, en lugar de utilizarse para la formación de nuevas hipótesis, se gaste en el esclarecimiento más rápido posible de las incógnitas del problema que nos viene ocupando.

Existe una relación íntima entre esta determinación de la reacción de la sangre y los cambios metabólicos de las células, especialmente en aquella fracción de cambios nutritivos, en que los fosfatos y carbonatos juegan tan importante papel.

Los principios ácidos excretados durante los cambios metabólicos, equivalen en el hombre a 3 ó 3,5 gramos de SO_4H^2 puro en las 24 horas (Maclean).

Pues bien, lo mismo en el hombre que en los animales de experimentación, especialmente en los carnívoros, se producen cantidades elevadas de ácido, que si no pueden eliminarse por las glándulas renales en forma de fosfatos ácidos, por hallarse inutilizadas a propósito, o sea con fines experimentales, se producirán, necesariamente, trastornos de importancia, mientras el organismo no se deshaga de estos elementos a excretar.

Nosotros hemos practicado determinaciones en los casos 22 y 24, encontrando valores que pueden confirmar el que la determinación de ph. en la sangre tenga un verdadero interés.

En el experimento 23 hemos querido ver cómo se comportaba el mismo animal ante el ingreso brusco de una cantidad de hidrogeniones antes y después de pinzar sus pedículos renales, viendo como la falta del emuntorio renal produjo la muerte en la segunda inyección.

Vemos pues, por una parte, como la reacción de la sangre en

la uremia experimental, se deriva hacia valores ligeramente ácidos y por otra, la necesidad de los riñones para solucionar conflictos bruscos en la reacción actual de la misma.

Nosotros no tendríamos que referirnos a los síntomas convulsivos, pues no habiendo observado nunca en el desarrollo de la uremia obtenida con los procedimientos expuesto, no estamos obligados a tratar de ellos, pero el hecho de haberlos hallado algunos autores, nos obliga a abordar la cuestión, siquiera sea para indicar las experiencias adicionales, que hemos realizado valiéndonos de inyecciones intravenosas hipertónicas en perros ya urémicos, sin conseguir nuestro objeto, pues en ocasiones, como la del experimento núm. 6, llegamos a concentraciones brutales, 30 por 100, y el animal murió por parálisis cardíaca, como pudo hacerlo en su caso un perro sano.

En la uremia experimental del perro, se da un síndrome de intoxicación rápido, pero sin convulsiones.

Nosotros podríamos ahora dejar volar la fantasía, basándonos en nuestras experiencias, pero preferimos el recogimiento y la reflexión, ya que estas investigaciones son para nosotros un eslabón suelto de una larga cadena.

Creemos que es necesario insistir en las investigaciones clásicas y dar un empuje vigoroso a las investigaciones físico-químicas, análisis de gases de la sangre y del CO_2 alveolar sobre el nitrógeno no dosado en sus relaciones con las funciones del riñón y la tasa de ph., y el metabolismo salino (1).

CONCLUSIONES

La uremia obtenida en los perros con los procedimientos ya descritos, se caracteriza por los siguientes síntomas: en un primer estadio, vómitos, diarrea y anorexia, después depresión gradual y progresiva, adelgazamiento y finalmente hipotermia y bradicardia, que llevan rápidamente a la muerte.

No es debida, como han pretendido y sostienen aún algunos autores, a la intoxicación por la urea, ya que esta substancia es relativamente inocua, sino debida a una intoxicación compleja, por falta de la acción depuradora de los riñones (función antitóxica), que tienen la propiedad en estado normal de transformar catabolitos de

(1) Desde la presentación de esta Memoria hasta su publicación, han progresado nuestros trabajos, utilizando en estos últimos la técnica de Bradford (insuficiencia operatoria de los riñones); los resultados obtenidos no pueden agregarse aquí, por lo que serán motivo de una nueva publicación, muy en breve.

gran molécula en excreta urinarios, y que se traduce además por trastornos evidentes de las propiedades físico-químicas de todas las células del organismo. La cantidad de N no proteínico almacenado en la sangre a consecuencia de la intoxicación urémica es independiente de la técnica empleada y dentro de holgados límites es proporcional a los días de duración del síndrome provocado y de la intensidad de los síntomas tóxicos, no siendo este índice nitrogenado más que uno de los muchos factores productores de la muerte.

La bradicardia que observamos es debida casi siempre a la acción in situ de los catabolitos uremiantes que comprometiendo la nutrición dificultan el trabajo normal del miocardio; no obstante pueden coexistir otros mecanismos productores de bradicardia.

La presión arterial en nuestras experiencias desciende casi siempre, y aunque en raras ocasiones puede elevarse sobre lo normal, estos casos son debidos a la acción hipertensora de sustancias que reconocen con toda probabilidad un origen renal.

En la uremia experimental, puede observarse una ligera acidosis, a pesar de los mecanismos reguladores que restan, para regular la reacción actual de la sangre.

Las convulsiones constituyen en los cuadros sintomáticos obtenidos por nosotros un síntoma absolutamente extraño.

A pesar del aumento de concentración de la sangre en los perros urémicos, estos resisten bastante bien las inyecciones de soluciones salinas hipertónicas.

BIBLIOGRAFIA

- CL. BERNARD.—Le Science Experimentale. París, 1878.
- VOLHARD F.—Enfermedades del riñón. Trat. de Mohr y Staehelin, traducción española, t. XII, 1922.
- BRIGHT.—Reports of medical cases, vol. I, 1827.
- ADISSON.—On the disorders of the brain conected with disesed kidneys. Londres, 1839.
- PREVOST Y DUMA.:—Examens du sang et ses actions dans les divers phenomens de la vie. París, 1822.
- FREICHES.—Unter, über den arämischen process, 1865.
- CL. BERNARD Y BARESVILL.—C. R. Acad. des Sciences, 1885, p. 834.
- CL. BERNARD.—Leçons sur les propierties et alterations des liquides de l'organisme. París, 1879.
- CUSHINY.—La secreción de orina, trad. española. Madrid, 1920.
- TRAUBE.—Beitrage z. Pathol. und Phys. 1871.
- PICOT.—Les grans processus morbides. París, 1876.
- FELTZ Y RITTER.—De l'uremie experimentale. París, 1881.
- FRANKE GOERTZ Y KRYZANOSKI.—C. R. Soc. de Biologie, t. 90. 1924, p. 305.
- MUNCK.—Berliner klinis. Wochens. 1864, núm. 7.
- PAL.—Medizinische klin. Wochens. 1912, p. 885.
- WIDAL.—C. R. Soc. de Biologie 1904, p. 748.
- VAQUEZ.—La hipertensión arterial, resumen de las conferencias profesadas en Bs. A. Semana Médica. Argentina. 1924, núm. 5.
- VOIT Y OERTEL.—Zeits, für. Biologie. 1868, p. 140.
- GREHANT Y QUINQUAUD.—C. R. Academie des Sciences. 1884, p. 383.
- RICHET CH.—C. R. Academie des Sciences. 1881, p. 124.
- FLEISCHER.—Berliner klin. Wochens. 1882, p. 275.
- STRUMPELL.—Patología y terapéutica de las enfermedades internas, traducción española. 1916.
- BOUCHARD.—Leçons sur les autointoxications dans les maladies. París, 1887.
- ASCOLI G.—Vorlesungen über Uremie. Jena, 1903.
- PI SUÑER.—La antitoxia renal. Barcelona, 1907.
- MACLEAN.—Modernos métodos de diagnóstico y tratamiento de las enfermedades del riñón, trad. española. 1923
- NOTHNAGEL.—Handbuch d. esp. Pathol. un Therap. 1896, p. 81.
- CHABANIER Y COSTA.—C. R. Societé de Biologie. 1920, t. 83, p. 723.
- WEILL.—L'azotemie au cours de les neph. croniq. París, 1913.
- ABELOUS Y BARDIER.—Journal de Phys. et de Pathol. Gener., t. X. 1908, p. 627; t. XI, p. 34 y 777.
- TSCHERTKOFF.—Deutsche Med. Wochens. 1914, p. 36.
- STRAUB Y SLAYER.—Munchener Mediz. Wochens. 1912, t. 59, p. 569.
- SELLARD.—Principles of acidosis. Cambridge. 1917.

- PORGES Y LEIMDORFER. — Zeits. für klinische Mediz. 1913, t. 77, p. 464.
- ELMERDORF P. — Journal de Physiologie et de Pathol. Gen. 1914, p. 765.
- PFEIFER. — Das problem des verbrühungstodes. Wien, 1903.
- BRADFORD. — Disease of the kidney en Alburt of Rolleston System of Medicine. London, 1919.
- FEDLI. — Archives Italiennes de Biologie. Journal de Phy. et Pathol. 1912, pág. 19.
- DALE Y KELAWAY. — Cit. p. Bayliss en The colloidal states in the medical and physiological aspects. London, 1922.
- LIMBECK. — Arch. f. Experiment. Path. und Pharmac., t. 25, 1889.
- ASHER Y PEARCE. — Journal de Phys. et de Pathol. Gen., t. 16, p. 86.
- BELLIDO. — Treballs de la Soc. de Biologia, p. 81, 1918.
- IGNATOVSKY. — Journal de Phys. et de Path. Gen., t. 6, p. 1.013, 1908.
- BACKMANN. — Ibid., t. 6, p. 324.
- BACKMANN. — C. R. Société de Biologie, t. 79, 1916, p. 20.
- PARI G. — Arch. Italiennes de Biologie, t. 59, 1913, p. 280.
- VEESELKIN Y KARTAHEVSKY. — Journal de Phy. et de Pathol. Gen., t. 16, 1918.
- JEHN. — Zeits. f. Experim. Pathol. und Therap., t. 6, p. 26, 1909.
- SAUERBRUCK Y HEYDE. — Zeits. f. Exp. Mediz. und Therap., núm. 6, 1909.
- MOPURGO B. — R. Acad. Nazionale dei Lincei, t. 30, p. 118, 1921.
- FROUIN, MAYER Y RATHERY. — C. R. Soc. de Biologie, p. 528, 1913.
- PI SUÑER Y BELLIDO. — Treballs Soc. Biologia, p. 81, 1917.
- PI SUÑER Y ALOMAR. — C. R. Soc. de Biologie, t. 71, p. 369, 1911.
- VOELGEMANN. — Arch. f. exp. Pathol. und Pharm., t. 74, p. 181, 1913.
- ROSENBERG. — Münchener Mediz. Wochens., 1916.
- LEITER. — Archiv. of Internat. Medecine, p. 321, 1921.
- MEYER Y GOTTLIEB. — Farmacologia Sperimentale, trad. italiana. Milano, 1915.
- DANIELOPULO. — Archiv. des Maladies du Coeur, des V. et du sang. 1911, p. 17.
- HEWLETT, GILBERT Y WICKETT. — Archiv. of internal. Medicina. 1916, p. 636.

Publicado en REVISTA MÉDICA DE
BARCELONA, tomo III, 1925, p. 307.