

CONTRIBUCIÓ A L'ESTUDI DE LA HISTOFISIOLOGIA DEL RONYÓ

MODIFICACIONS EXPERIMENTALS DE LES ESTRUCTURES
DELS NEFROCITS I DE LA SECRECIÓ RENAL

per

J. PUCHE I ÀLVAREZ

J. BOFILL I DEULOFEU

Hi ha una cosa en la qual coincideixen tots els investigadors moderns que han fet un estudi complet de la fisiologia del ronyó, i és en reconèixer l'anarquia que regna entorn d'aquest frondós capítol de la bibliografia fisiològica i la multitud de treballs fets sense profit ni orientació; treballs que més han contribuït a entorpir que a facilitar el progrés en el coneixement d'aquesta interessant funció orgànica.

I així, Cushny (1) pot escriure a Starling, en la lletra-pròleg de la seva monografia *La secreció de l'orina*, lamentant-se del mare-magnum i confusió que provocava aquesta situació anòmala. També Volhard s'expressa en termes anàlegs quan intenta abastar el conjunt de les aportacions a aquest capítol de la fisiologia.

Naturalment, sobre base tan incerta, tota edificació és a precari, i així les disciplines que neixen dels coneixements fisiològics, pateixen, de retop, d'aquesta desorientació inevitable.

Les qüestions fonamentals que deixaren en peu Ludwig i Heidenhain i llurs numerosos deixebles i parti-

daris, persisteixen encara, malgrat el progrés realitzat en les tècniques i l'haver estat totes aplicades a l'estudi de la fisiologia del tub urinífer. No és la nostra intenció abordar ací aquest tema. La nostra filiació actual des d'aquest punt de vista ja està implícitament indicada en el nostre treball.

En aquests últims anys l'estudi de les estructures del ronyó ha assolit un gran desenvolupament, i encara que no es pugui parlar de fruits madurs, un conjunt d'observacions coincidents va donant-nos la clau de certes modificacions funcionals del tub renal que tenen importància indubtable.

Un altre fet s'ha d'assenyalar i és la confluència dels mètodes d'investigació, precisament quan el progrés de la tècnica fa necessària una major especialització, i així, la histologia evoluciona en un sentit fisiològic, aprofitant les mateixes tècniques de la Fisiologia i harmonitzant, d'aquesta manera, dos criteris que quasi sempre es debatien en direccions oposades. Superat el criteri organicista estàtic, que per sort no sosté ja cap històleg discret; anul·lades amb això moltes de les velles diferències; fent ús dels mateixos instruments de treballs que proporciona la bioquímica, la físico-química biològica, etcètera, podem ésser més optimistes per a l'esdevenidor.

OBJECTE DEL NOSTRE TREBALL

En aquest treball ens proposem estudiar les modificacions que l'alteració experimental de la secreció d'orina pugui exercir en l'estructura de les cèl·lules secretores del ronyó.

En treballar fa uns quants anys (1924) sobre la insuficiència operatòria del ronyó, volguérem controlar si

en els fragments de teixit renal que respectàvem hi havia alteracions que poguessin explicar els canvis observats en la secreció d'orina. Diverses circumstàncies, entre les quals l'estat dels animals d'experimentació utilitzats aleshores (gossos), poc a propòsit per a investigacions d'aquesta naturalesa, deixaren enlaire aquests treballs que després, i aprofitant condicions més favorables, han pogut ésser prosseguits.

TÈCNiques UTILITZADES

Com hem dit anteriorment, els nostres primers experiments foren fets en gossos d'edat variable; aquests provenien de la recollida de gossos del carrer i molts presentaven nefropaties que malmeteren el primer lot d'experiències. Malgrat això, en el protocol d'aquelles observacions trobem algunes dades d'interès que coincideixen amb els treballs de Bradford (2) i que ens animaren a prosseguir aquelles experiències en millors condicions.

En una segona sèrie experimental més recent, treballàrem amb un lot de rates joves ben desenvolupades, de funcionament renal perfecte, si havíem de fer cas dels resultats de l'examen d'orina i de l'anàlisi microscòpic de diversos ronyons procedents de rates sacrificades per a assaigs de tècnica operatòria.

Es va disposar un lot de setze rates en condicions adequades per a poder recollir l'orina cada dia. Se les va tenir uns deu dies en observació, i es recollí l'orina cada vint-i-quatre hores. Es va mantenir constant l'alimentació a base de pa sec i verdura fresca. La neteja i manipulació de les gàbies que contenien els animals d'experiència fou, també, feta d'acord amb normes sempre iguals. Acabat el període d'observació prèvia, procedírem a realitzar el primer temps de l'operació, seguint la tècnica de Bradford.

El primer temps operatori consistí en l'exèresi d'un tascó de teixit renal equivalent a un xic més d'un terç d'un ronyó. (En els nostres casos, la primera intervenció la portàrem a cap sobre el ronyó esquerre.) Sutura del teixit renal amb catgut fi i tancament de la ferida operatòria en dos plans : muscle i pell. Aquests tascons foren fixats amb formol al 10 per 100, per llur estudi histològic ulterior.

Amb el mateix règim alimentós i en les mateixes condicions, totes les rates, menys una, tingueren un curs postoperatori normal; es recollí diàriament l'orina i s'investigaren els distints elements components.

Passat un període de vint-i-vuit dies, es procedí al segon temps operatori, que consistia en l'extirpació total del ronyó íntegre. Com en la primera operació, solament haguérem de lamentar una mort per complicació postoperatoria; seguiren les altres llur curs i començaren a morir unes quantes amb un síndrome d'insuficiència renal ben manifest i les línies generals del qual coincidien amb el síndrome dels gossos subjectes a intervencions similars.

En les dues operacions les rates foren intervingudes amb algunes precaucions asèptiques i anestèsia etèria.

Després d'aquesta segona intervenció, les rates foren curosament observades, i quan el lot s'anà reduint per morir-ne algunes per insuficiència renal, en un moment donat, que consignem en els nostres protocols experimentals, fou sacrificat el restant del lot per obtenir un conjunt de peces que permetés l'anàlisi histològica en condicions òptimes. S'ha d'advertir que, per a prevenir el perill que les alteracions postmortem inutilitzessin el material, quan les rates operades presentaven símptomes d'alteració greu eren sacrificades *ipso facto*, i les peces obtingudes fixades immediatament.

D'aquesta manera poguérem reunir tres lots de peces per a llur estudi histològic en condicions normals i en les condicions d'insuficiència renal operatòria:

- a) La primera sèrie de tascons.
- b) Els ronyons íntegres.
- c) Els ronyons operats (insuficients).

El mateix aquest material que l'obtingut més tard en experiments complementaris amb diüresis provocades (en altres lots de rates) mitjançant la cafeïna, escil·larina i cianur, fou objecte del mateix procediment de fixació i després tenyit pels mateixos mètodes histològics.

Per a no perdre'ns en el laberint que suposa l'ús de tècniques de tenyit variades, de resultats no equiparables, emprarem sempre en el nostre treball les tècniques del carbonat argèntic de Del Rio Hortega (3, 4, 5, 6) i la primera variant de Del Rio Hortega al mètode del tanat d'argent d'Achúcarro.

Aquests dos mètodes emprats per Del Rio Hortega presenten les estructures del nefrocit tenyides d'una manera molt suggestiva, com hem pogut comprovar per la nostra part.

Les anàlisis d'orina foren fetes pels mètodes d'Ivon-Ambard, la urea; Charpentier-Volhard, els clorurs; Haycraft-Deniges, l'àcid úric; Sorensen, l'amoníac. La reacció actual fou mesurada pel procediment colorimètric fent ús dels indicadors de Clark i Lubbs.

RESUM DE LES EXPERIÈNCIES D'INSUFICIÈNCIA OPERATÒRIA DEL RONYÓ

El dia 27 de juny del 1929 posàrem un lot de setze rates blanques, en una sèrie de gàbies adequades per a poder recollir còmodament la secreció d'orina i sotmeses

a un règim alimentós uniforme, a base de pa sec i petites quantitats de formatge i verdures fresques.

No pogué exercir-se un control rigorós de l'alimentació, però per les anàlisis d'orina, creiem que ofereix garanties d'uniformitat.

Després de vuit dies d'observació, durant els quals es recolliren les orines cada vint-i-quatre hores, procedirem al primer temps de l'operació. En el quadre n.º 1 es consignen els resultats de les anàlisis d'orina. En el mateix indiquem les quantitats absolutes d'aigua, urea, clorurs, àcid úric i amoníac excretades per les rates en les vint-i-quatre hores; a més, en una columna especial, es consignen les variacions en la reacció de l'orina, així com la quantitat d'aquesta que correspon a cada rata.

El 3 de juliol de 1929 operarem en l'ordre següent el lot de rates, extirpant un tascó del ronyó esquerre, el pes del qual anotem a continuació:

Rates	Grams	Tascó Gr.
1.....	232	0'41
2.....	175	0'315
3.....	058	0'345
4.....	207	0'417
5.....	257	0'415
6.....	215	0'540
7.....	220	0'550
8.....	182	0'410
9.....	172	0'396
10.....	182	0'505
12.....	142	0'295
13.....	177	0'398
14.....	198	0'305
15.....	160	0'267
16.....	173	0'373
Totals....	2,850	5'941

La rata n.º 10 va morir en l'operació per excés d'anestèsia; el 7 i 8 de juliol, les rates n.º 13 i 14 presentaren

lleugera hematúria, i els dies 9 i 10 de juliol presentaren hematúria les rates n.^s 1 i 2.

El 16 de juliol operàrem una rata de 145 gr. de pes, i li extirpàrem un tascó de 0'26 gr. per a completar el lot de 16 rates.

El pes mitjà de les rates és de 190 gr., i la quantitat de teixit renal extirpat fou de 0'371 gr. per rata.

En el quadre n.^o 2 es precisen les variacions que el primer temps operatori va produir en la secreció d'orina. Aquestes observacions es prosseguiren durant vint-i-vuit dies consecutius, i seran objecte de comentari immediat.

El 2 d'agost es practica un segon temps operatori, consistent en la nefrectomia total del ronyó dret en totes les rates del lot. A continuació, indiquem el pes de les rates abans d'ésser operades i el pes dels ronyons extirpats (ronyó dret):

PES DE LES RATES ABANS D'ÉSSER OPERADES EN EL SEGON TEMPS
I PES DELS RONYONS EXTIRPATS

Rates	Rates Gr.	Ronyó Gr.
1.....	172	1'16
3.....	115	0'90
4.....	203	1'39
5.....	260	1'45
6.....	220	1'41
7.....	242	1'42
8.....	202	1'26
9.....	185	1'17
11.....	185	1'40
12.....	155	0'82
13.....	173	1'09
14.....	205	0'99
15.....	160	1'04
16.....	190	1'65
10 bis.....	154	1'10
Totals....	<u>2,821</u>	<u>18'25</u>
Rata morta du- rant l'operació.	242	1'42
Totals....	<u>2,579</u>	<u>17'83</u>

QUADRE NÚM. I

Dies	Hores	Nom- bre de rates	Orina Quantitat total cc.	Orina Quantitat per rata cc.	Urea total Grams	Urea per rata Grams	Clorurs totals Grams	Clorurs per rata Grams	Acid úric total Grams	Acid úric per rata Grams	Amoníac total Grams	Amoníac per rata Grams
26 juny.....	4	16	5'68	0'35	0'1895	0'018	0'225	0'014	0'000255	0'0000159	—	—
27.....	24	16	34'30	2'1	1,1347	0'0709	1'259	0'078	0'1045	0'00650	0'150	0'0093
28.....	24	16	33	2'06	1,2672	0'0792	1'32	0'082	0'11484	0'00717	0'105	0'0065
29.....	24	16	32'5	2	1'3162	0'0802	1'3178	0'0823	0'1352	0'00845	0'087	0'0054
30.....	24	16	31	1'90	0'033	0'064	1'1895	0'0743	0'10416	0'0065	0'049	0'0030
1.ª juliol.....	24	16	38	2'3	1'3585	0'0847	1'3543	0'0846	0'1394	0'0087	—	—
2.....	24	16	37	2'3	1'4678	0'0917	1'48	0'0925	0'14356	0'00897	—	—
3.....	24	16	38	2'3	1'3585	0'0849	1'4371	0'0898	0'13148	0'00821	—	—

QUADRE NÚM. 2

Dies	Hores	Nombre de rates	Orina		Urea total	Urea per rata	Clorurs totals	Clorurs per rata	Acid úric		Amoníac total	Amoníac per rata
			Quantitat total	per rata					Grams	Grams		
6 agost.....	24	15	48'90	3'2	1'282	0'085	1'022	0'068	0'123	0'0089	—	—
7.....	24	15	27'20	1'8	0'713	0'047	0'421	0'228	0'078	0'0052	—	—
8.....	24	15	47'70	3'1	1'362	0'090	1'176	0'078	0'150	0'0010	—	—
9.....	24	15	77	5'1	2'017	0'134	2'114	0'140	0'224	0'0149	—	—
10.....	24	15	86	5'7	1'544	0'102	2'528	0'168	0'361	0'0240	—	—
11.....	24	15	60	4	1'043	0'069	2'043	0'136	0'186	0'0126	0'058	0'0039
12.....	24	15	64	4'2	0'902	0'060	1'612	0'107	0'190	0'0127	0'075	0'0050
13.....	24	15	56	3'7	1'164	0'077	1'698	0'113	0'134	0'0089	0'038	0'0039
14.....	24	15	34	2'2	0'566	0'037	0'971	0'064	0'073	0'0048	0'030	0'0022
15.....	24	15	28	1'8	0'533	0'035	0'904	0'060	0'062	0'0041	0'026	0'0017
16.....	24	16	39	2'4	0'743	0'046	1'103	0'068	0'085	0'0053	0'032	0'0010
17.....	24	16	129	8	2'147	0'134	3'612	0'225	0'143	0'0089	0'111	0'0069
18.....	24	16	95	5'9	1'809	0'113	2'493	0'155	0'108	0'0067	0'086	0'0053
19.....	24	16	83	5'2	1'618	0'101	2'232	0'139	0'092	0'0058	0'084	0'0052
20.....	24	16	83	5'2	1'565	0'097	2'319	0'144	0'087	0'0054	0'106	0'0060
21.....	24	16	63	3'9	1'200	0'075	1'764	0'110	0'062	0'0034	0'055	0'0034
22.....	24	16	69	4'3	1'404	0'087	2'042	0'127	0'070	0'0043	0'064	0'0041
23.....	24	16	96	6	1'944	0'121	2'793	0'174	0'097	0'0061	0'067	0'0069
24.....	24	16	105	6'5	1'974	0'123	2'099	0'186	0'102	0'0063	0'111	0'0091
25.....	24	16	173	10'8	2'439	0'152	4'368	0'273	0'143	0'0089	0'147	0'0093
26.....	24	16	176	11	2'481	0'155	4'329	0'270	0'132	0'0082	0'150	0'0065
27.....	24	16	100	6'2	2'38	0'148	2'802	0'175	0'060	0'0039	0'105	0'0054
28.....	24	16	102	6'3	1'797	0'112	2'943	0'183	0'063	0'0023	0'087	0'0030
29.....	24	16	50	3'1	1'238	0'077	1'535	0'195	0'037	0'0037	0'049	0'0011
30.....	24	16	93	5'8	1'372	0'085	2'994	0'187	0'048	0'0030	—	—
31.....	24	15	57	3'8	0'732	0'048	1'564	0'110	0'028	0'0018	—	—
1 setembre.....	24	15	103	6'8	1'520	0'101	2'660	0'177	0'052	0'0036	—	—
2.....	24	15	113	7'5	1'615	0'107	3'039	0'202	0'038	0'0039	—	—

El 16 de juliol mor la rata n.º 2. En l'autòpsia trobem neumotòrax. Pesa 177 gr., i el que queda del ronyó operat, 31 cgr.

El 2 d'agost mor la rata n.º 7. Pesa 242 gr. Pes del ronyó, 1'42 gr. Queda de l'operat, 0'75 gr.

El 5 d'agost mor la rata n.º 3. Pesa 96 gr. Pes del ronyó operat, 36 cgr.

El 6 d'agost mor la rata n.º 12. Pesa 146 gr. Queda del ronyó operat, 43 cgr.

El 6 d'agost sacrificuem la rata n.º 15. Pesa 152 gr. Queda del ronyó operat, 48 cgr.

El 9 d'agost sacrificuem la rata n.º 8. Pesa 145 gr. Queda del ronyó operat, 48 cgr.

El 14 d'agost mor la rata n.º 1. Pesa 120 gr. Queda del ronyó, 53 cgr.

El 23 d'agost sacrificuem la rata n.º 5. Pesa 145 gr. Queda 63 cgr. de ronyó. Presenta paràlisi de les extremitats anteriors, amb pèrdua de sensibilitat i moviment lingual i dels muscles mastegadors, i conserva la sensibilitat i moviment dels membres posteriors.

El 26 d'agost mor la rata n.º 16. Pesa 172 gr.; no se li fa l'autòpsia, perquè se la troba en estat de putrefacció.

Finalment, el 29 d'agost sacrificuem el romanent del lot sobrevivent, que encara presenta un aspecte relativament bo, alguna amb polípnea accentuada, però, en general, totes han perdut pes.

Rates	Romanent de ronyó	
	Pes Gr.	Cgr.
4.....	187	56
9.....	150	52
10 bis.....	124	37
13.....	156	46
11.....	135	65
6.....	215	54
14.....	172	48

QUADRE NÚM. 3

Dies	Hores	Nombre de rates	Orina Quantitat total cc.	Orina Quantitat per rata cc.	Urea total Grams	Urea per rata Grams	Clorurs totals Grams	Clorurs per rata Grams	Acid úric total Grams	Acid úric per rata Grams	Amoniac total Grams	Amoniac per rata Grams
3 agost.....	24	14	36	2'5	0'508	0'036	0'812	0'058	0'023	0'0016	0'016	0'0011
4.....	24	14	54	3'8	1'35	0'096	1'209	0'085	0'022	0'0016	—	—
5.....	24	14	85	6	2'023	0'144	2'04	0'145	0'044	0'0031	—	—
6.....	24	13	115	8'8	1'918	0'147	1'84	0'141	0'034	0'0026	—	—
7.....	24	11	75	6'8	1'087	0'098	1'0177	0'092	0'029	0'0026	—	—
8.....	24	11	145	14'1	1'7256	0'156	1'747	0'158	0'033	0'0048	—	—
9.....	24	10	150	15	1'725	0'172	1'538	0'154	0'045	0'0045	0'06	0'006
10.....	24	10	95	9'5	1'0402	0'104	0'892	0'089	0'024	0'0024	—	—
11.....	24	10	105	10'5	0'599	0'059	1'088	0'108	0'022	0'0022	—	—
12.....	24	10	180	18'6	0'1811	0'1811	1'290	0'129	0'043	0'0043	0'1	0'010
13.....	24	10	128	12'8	1'0969	0'109	0'710	0'071	0'037	0'0037	—	—
14.....	24	10	108	10'8	0'734	0'0734	0'807	0'080	0'030	0'0030	—	—
15.....	24	9	125	13'8	0'8337	0'093	0'455	0'050	0'033	0'0036	0'14	0'016
16.....	24	9	120	13'3	1'028	0'114	0'679	0'075	0'038	0'0042	—	—
17.....	24	9	105	11'6	1'023	0'113	0'649	0'072	0'036	0'0040	—	—
18.....	24	9	105	11'6	0'651	0'072	0'650	0'072	0'034	0'0037	0'18	0'020
19.....	24	9	125	13'8	0'743	0'082	0'752	0'083	0'037	0'0041	—	—
20.....	24	9	160	17'7	0'8384	0'093	0'920	0'102	0'048	0'0053	—	—
21.....	24	9	120	13'3	0'513	0'057	0'577	0'064	0'026	0'0028	—	—
22.....	24	9	90	10	0'5139	0'057	0'398	0'044	0'023	0'0025	—	—
23.....	24	9	105	11'6	0'504	0'056	0'517	0'057	0'027	0'0030	—	—
24.....	24	8	125	15'6	0'662	0'082	0'735	0'092	0'040	0'0050	—	—
25.....	24	8	112	14	0'6395	0'0799	0'449	0'056	0'027	0'0033	0'275	0'034
26.....	24	8	110	13'7	0'638	0'079	0'563	0'070	0'034	0'0042	0'275	0'038
											0'3097	0'038

El curs de la secreció de l'orina en les rates operades per segona vegada, ja en franca insuficiència renal, l'hem resumit en el quadre n.º 3.

És interessant fer notar la importància de la minva de pes que presenten les rates després de la segona operació; com es veu en comparar els pesos totals abans i després de cada una de les intervencions quirúrgiques.

Pes total de les rates abans de la primera operació.	2,850 gr.
Pes total del teixit renal extirpat.....	5'94 gr.
Pes mitjà per rata.....	190 gr.
Pes mitjà del tascó de ronyó extirpat.....	396 mgr.
Pes total de les rates abans de la segona operació.	2,821 gr.
Pes dels ronyons extirpats.....	19'25 gr.
Pes mitjà per rata.....	188 gr.
Pes mitjà del ronyó extirpat.....	1'22 gr.
Pes total de les rates al final de l'experiment....	2,292 gr.
Pes total dels tascons de ronyó.....	7'17 gr.
Pes mitjà per rata.....	152'84 gr.

Com es desprèn de les dades indicades més amunt, les rates perden un 20 per 100 de llur pes total en la segona fase de l'experiència; això harmonitza amb l'augment dels canvis metabòlics que es manifesta per l'augment d'excreció d'urea i amoníac.

La quantitat de teixit renal extirpat en la primera intervenció equival a poc més de la meitat del ronyó operat; si sumem a aquesta el pes dels ronyons extirpats en la segona operació, queda el lot de rates amb una quantitat de teixit renal que oscil·la entorn de 1/3.

És ben veritat que el pes dels ronyons sencers assoleix una xifra (18'25 gr.) superior a la suma dels fragments obtinguts en la primera intervenció, i els que restava i que separarem en el moment de l'autòpsia. Poden donar-se dues interpretacions a aquest fenomen i potser ambdues siguin vàlides per explicar-lo. El ronyó no operat podria

augmentar lleugerament de grandària a conseqüència del mal funcionament del ronyó intervingut. El restant del ronyó insuficient tindria porcions inicialment inutilitzades en la primera intervenció a conseqüència del traumatisme quirúrgic.

Com es desprèn de l'examen dels nostres protocols, existeix una diferència en el referent a dies de supervivència entre distintes rates del lot. Volguérem comprovar si això era degut a l'extirpació d'una major quantitat de teixit renal en les rates que morien primerament, sense que poguéssim apreciar diferències considerables en comparació amb les que seguiren l'experiment fins al seu acabament.

VARIACIONS EN LA COMPOSICIÓ DE L'ORINA

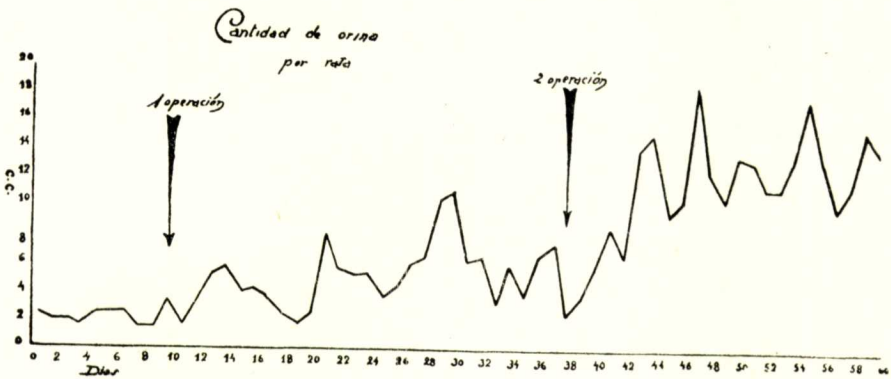
En condicions normals, les nostres rates presentaven una secreció d'orina d'alta concentració, i els valors de la qual, tant en quantitat com en composició, presentaven una apreciable uniformat.

La nefrectomia parcial portada a cap després d'un període de vuit dies d'observació, ja modifica sensiblement la secreció d'orina des de la primera fase operatòria, accentuant-se després en extirpar el ronyó intacte. Per a considerar millor la naturalesa d'aquestes modificacions tractarem de cada un dels elements estudiats, per separat.

Excreció d'aigua. — Després d'extirpar els tascons del ronyó esquerre, augmenta l'eliminació d'aigua considerablement. Es poden observar veritables descàrregues periòdiques, que corresponen a augments concomitants en l'excreció total de sòlids. La *nefrectomia* del ronyó intacte va seguida d'una fase d'inhibició, després d'un augment considerable de l'excreció d'aigua, les valors de la qual arriben a dissociar-se de les corresponents a les

eliminacions de sòlids; aquestes, després d'una fase d'augment, baixen per sota de les valors primitives. (Vegi's gràfica I, en la qual es representen les quantitats d'aigua eliminades per cada rata en les vint-i-quatre hores.)

Urea. — L'eliminació d'aquest catabòlit en les nostres experiències segueix de molt prop les variacions d'excreció de l'aigua, però després d'una prolongada

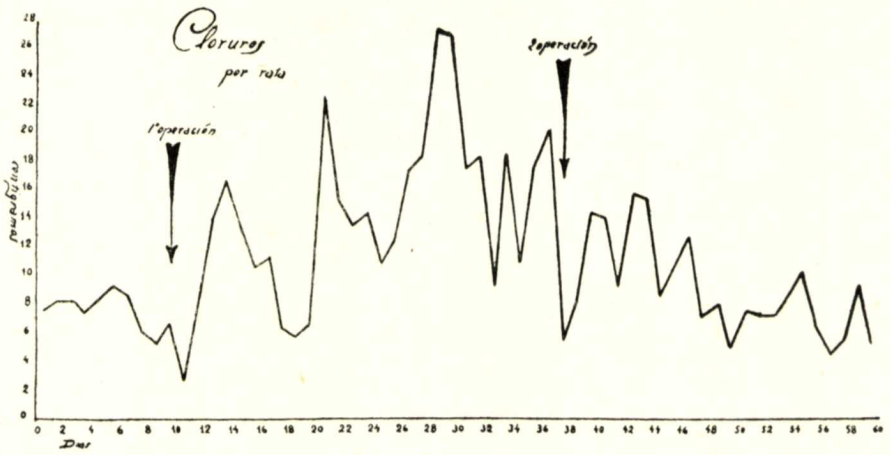


Gràfica I

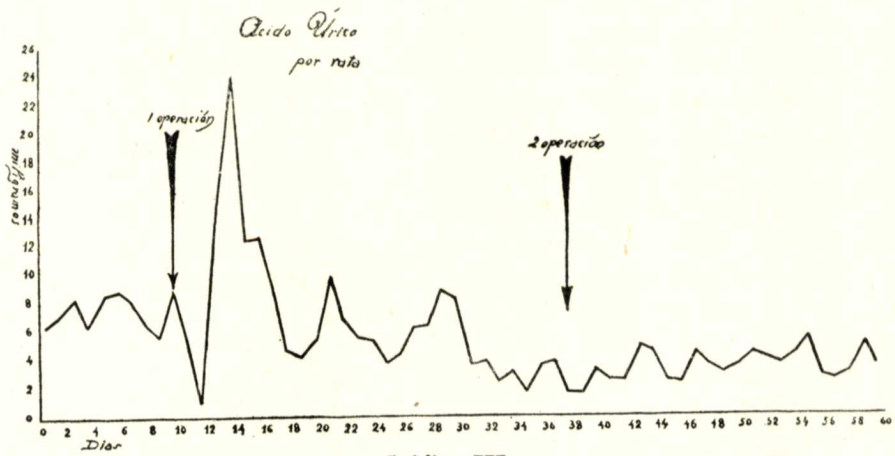
fase d'increment; fase que agafa l'apariència de veritables descàrregues, separades entre elles per descensos per sota de les valors normals.

En els últims dies d'observació, quan comencen a morir espontàniament algunes de les rates, s'aprecia un descens en l'eliminació d'urea que coincideix amb una major eliminació d'amoníac i d'aigua. (Vegi's gràfica II, en la qual poden seguir-se les variacions de l'urea en relació amb la unitat rata cada vint-i-quatre hores.)

Clorurs. — La quantitat de clorurs eliminats per rata i per dia augmenta paral·lelament a les d'aigua i d'urea en la primera meitat de la nostra observació. Després de la segona intervenció (nefrectomia dreta).



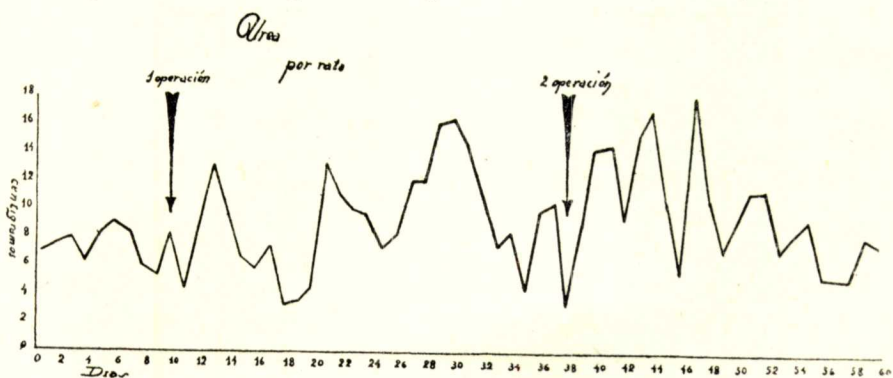
Gràfica II



Gràfica III

s'inicia la baixa de la corba de clorurs i va accentuant-se fins arribar a valors més baixes que les del període de normalitat. (Vegi's gràfica III.)

Àcid úric. — L'excreció de l'àcid úric dóna, en la gràfica d'eliminació, una silueta característica, i que separa aquest compost del que hem vist fins ara. En efecte, l'eliminació d'àcid úric no segueix el ritme de l'excreció de la urea i dels clorurs, sinó que en un moment donat, precisament després de la primera intervenció de nefrec-



Gràfica IV

tomia parcial, es produeix un descens agut, que desapareix als pocs dies, per a continuar-se després amb valors més baixes que les obtingudes en els dies d'observació.

També s'ha de tenir en compte que tampoc l'àcid úric no segueix en els nostres experiments el ritme d'eliminació en descàrregues que ha presentat l'eliminació d'altres components de l'orina.

Probablement aquella descàrrega paroxística dels urats pot ésser deguda als processos catabòlics consecutius a la destrucció de partícules de teixit renal després de la nefrectomia parcial. (Vegi's gràfica IV, eliminació de purines i àcid úric per dia i per rata.)

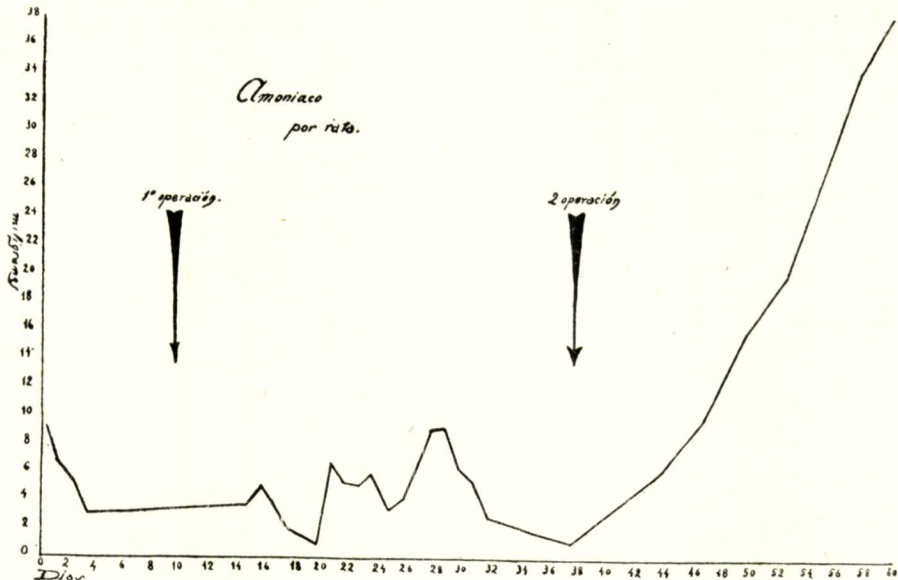
Amoníac. — En ésser el nostre projecte produir la insuficiència operatòria del ronyó, la determinació de l'amoníac ens interessà més que la dels altres cossos nitrogenats no ureics que entren en la composició de l'orina, per la importància que en la seva producció s'atribueix a la glàndula renal.

Efectivament, en l'eliminació de l'amoníac hem pogut comprovar un comportament estrany. En el primer temps de la nostra experiència, l'amoníac presenta valors normals, amb tendència a minvar i seguint en la seva eliminació variacions de poca intensitat.

En el moment en què es marca un descens bruscat de la urea urinària, seguit d'una nova elevació entre els dies quaranta-quatre i quaranta-nou de l'experiència, venint després un altre descens progressiu i final coincidint amb la baixa definitiva de l'eliminació de clorurs, s'inicia un augment progressiu primer, i després formidable, d'amoníac, que assoleix ràpidament valors deu vegades més grans, i que es manté fins al final de l'experiència. (Vegi's gràfica V, que registra l'amoníac eliminat per dia i per rata.)

Reacció actual. — Les modificacions del PH comencen en el moment de la primera intervenció; després de lleugeres variacions, amb tendència a desviar-se cap a l'alcalinitat, dóna, un cop extirpat el ronyó intacte, valors alcalines, que van augmentant fins a valors de $\text{PH} = 8$, on es manté amb poques oscil·lacions. Aquesta alcalinitat de l'orina coincideix amb l'increment de l'excreció amoniaca.

No consignem els valors de la reserva alcalina per no haver-les determinat d'una manera sistemàtica, però les determinacions efectuades segueixen molt de prop les modificacions de la reacció actual. (Vegi's quadres 1, 2 i 3.)



Gràfica V

D'aquests resultats, així com dels que després hem d'analitzar, es desprèn d'una manera indubtable que amb la tècnica seguida hem arribat a obtenir la insuficiència operatòria del ronyó.

Aquesta tècnica i els resultats que s'hi obtenen han motivat que autors de relleu haguessin o interpretessin d'una altra manera els resultats publicats per Bradford (2), Passler i Heinecke, Hausmann i d'altres, recolzant-se en el fet que les intervencions sobre el ronyó, fins i tot de poca importància, anaven seguides de poliúria. Bainbridge i Beddard sostenen que aquests resultats no són altra cosa que una conseqüència fortuita de l'operació, que solament es troben algunes vegades.

Pearce (8) diu que és necessària l'extirpació de més dels $\frac{3}{4}$ del teixit renal per a produir trastorns de tipus

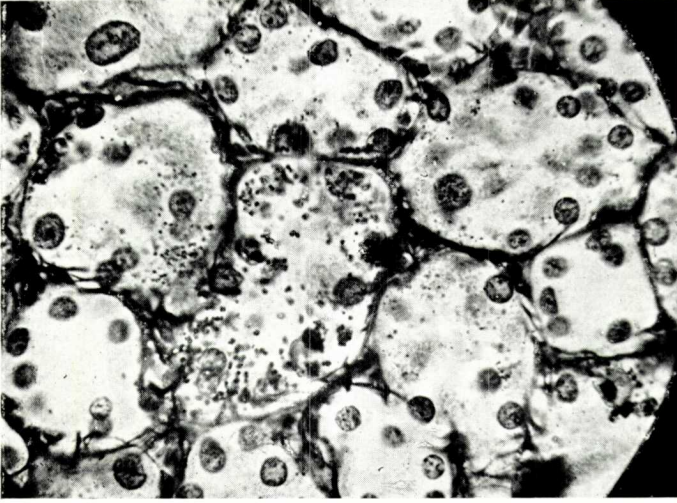
gastrointestinal, que són molt semblants als que poden observar-se en la inanició.

Pilcher (14) suprimeix l'activitat funcional de les $\frac{3}{4}$ parts del parènquima urinífer per lligadura de vasos renals, i, segons ell, no veia variacions evidents en la composició ni en la quantitat d'orina.

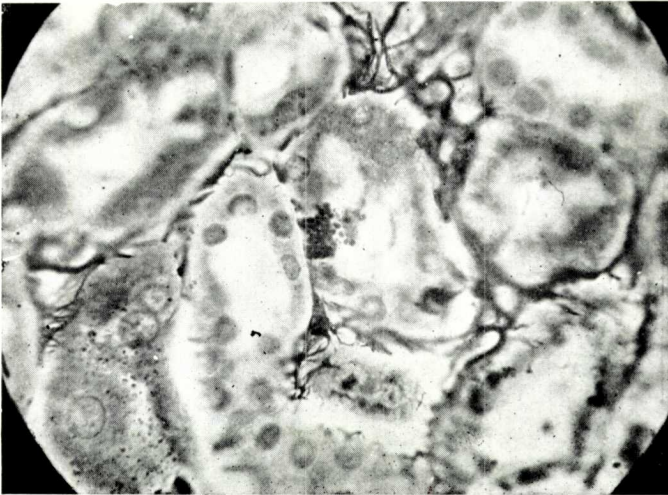
Cushny mateix, en valorar els experiments de Bradford, tenint en compte les opinions abans esmentades, s'inclina a creure que la poliúria observada per aquest sigui consecutiva, indirectament, a la lesió renal. És clar que l'actitud de Cushny no és ben justa, ja que ell, amb la seva crítica severa, intenta destruir tots els arguments que es posen a favor de la funció secretora dels tubs.

L'opinió de Pearce és una apreciació quantitativa de la quantitat de teixit renal necessària per a mantenir en equilibri el nostre organisme. Respecte a la naturalesa dels fenòmens que es produeixen a conseqüència de la insuficiència operatòria del ronyó, haurem d'admetre sempre, en bona lògica, que qualsevol que sigui el mecanisme de producció d'aquests trastorns, la causa que els ha provocat serà l'alteració del funcionalisme renal. Els experiments de Pilcher no semblen decisius per a resoldre aquesta qüestió, i, a més, es poden fer sèries objeccions a la seva tècnica.

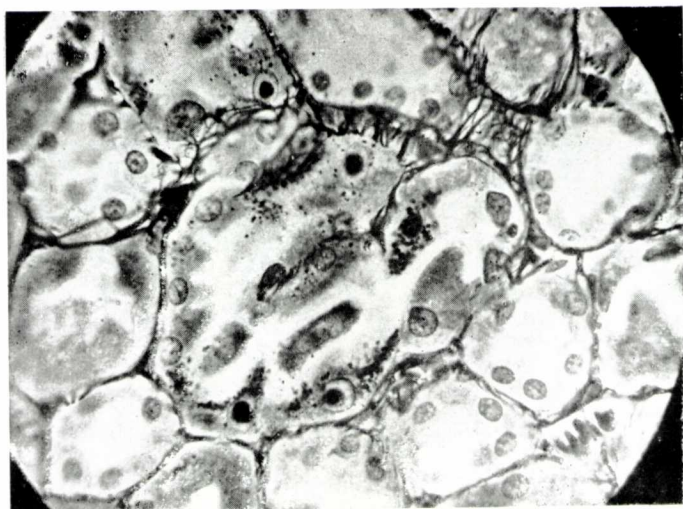
Queda, doncs, en peu un conjunt de fets evidents i que les nostres experiències posen ben clarament de manifest, i que són : la insuficiència renal produïda per l'exèresi d'una bona part del teixit renal es caracteritza per una secreció d'orina molt diluïda, amb baixa de les valors absolutes dels sòlids urinaris, augment d'eliminació d'aigua i d'amoniac i pèrdua de pes dels animals d'experimentació, morint molts d'ells amb un síndrome superposable al de la urèmia experimental.



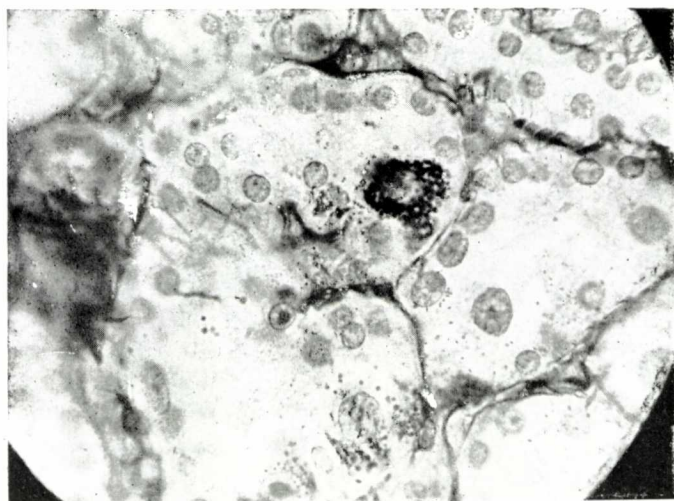
Microfotografia 1



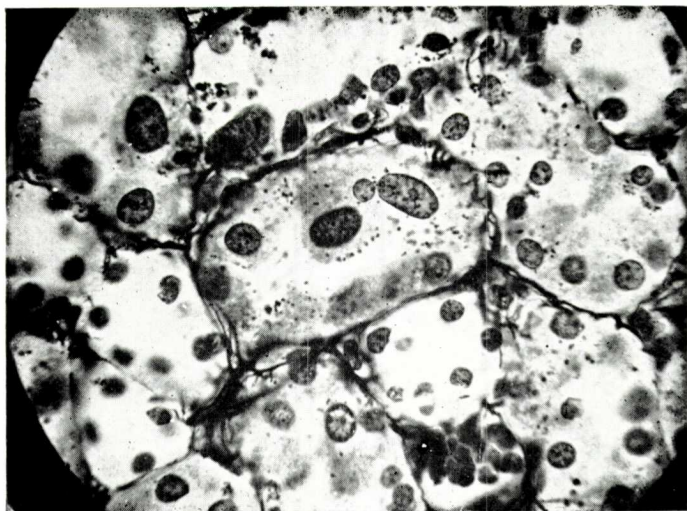
Microfotografia 2



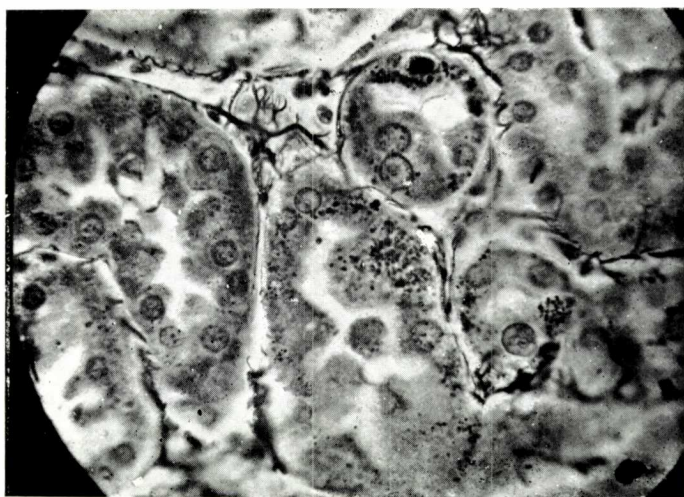
Microfotografia 3



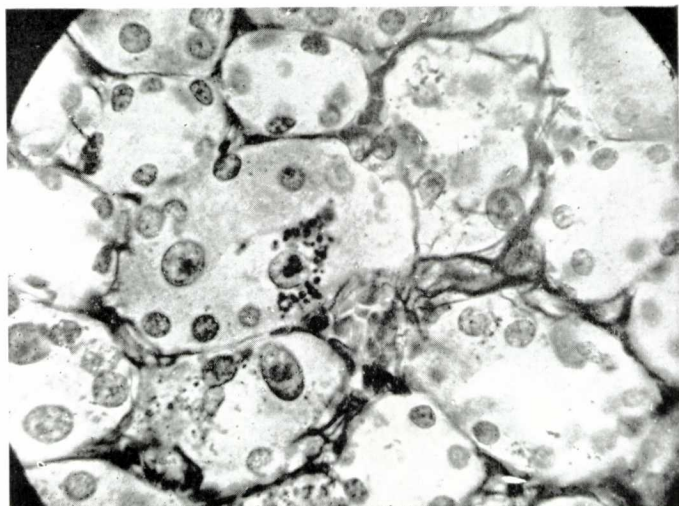
Microfotografia 4



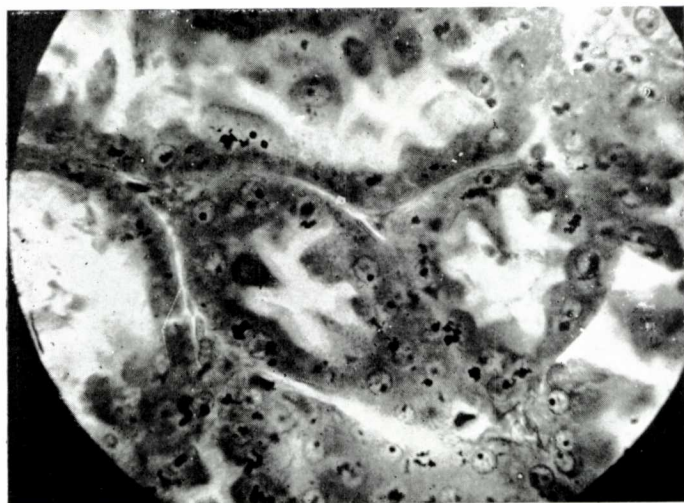
Microfotografia 5



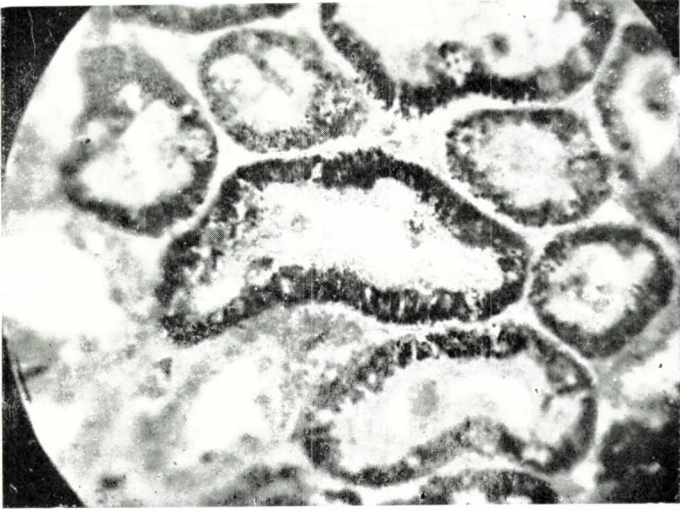
Microfotografia 6



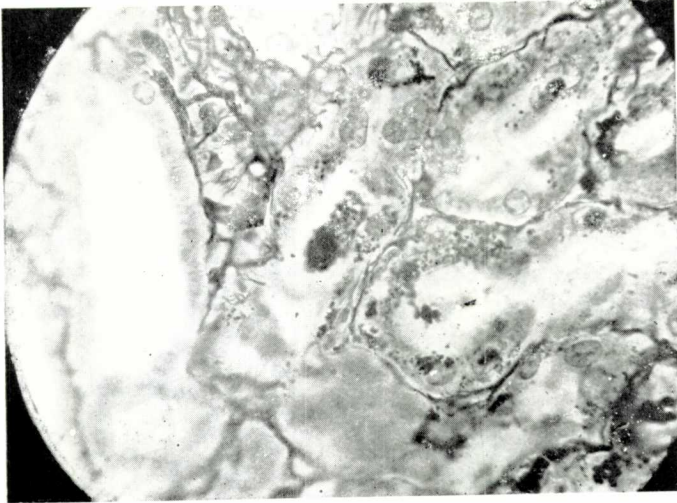
Microfotografia 7



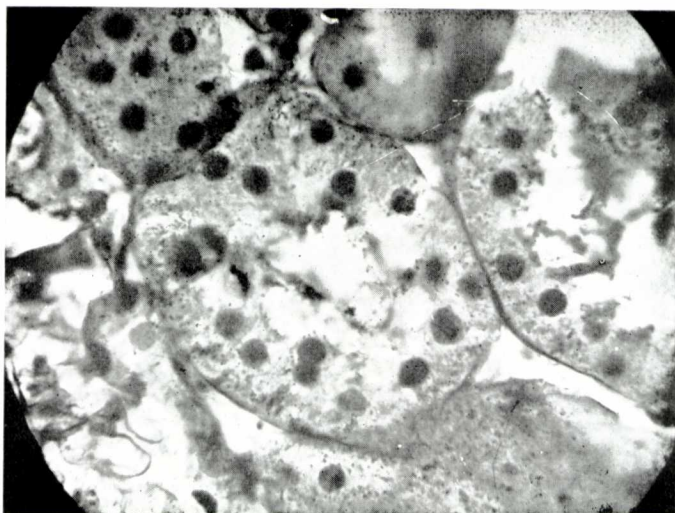
Microfotografia 8



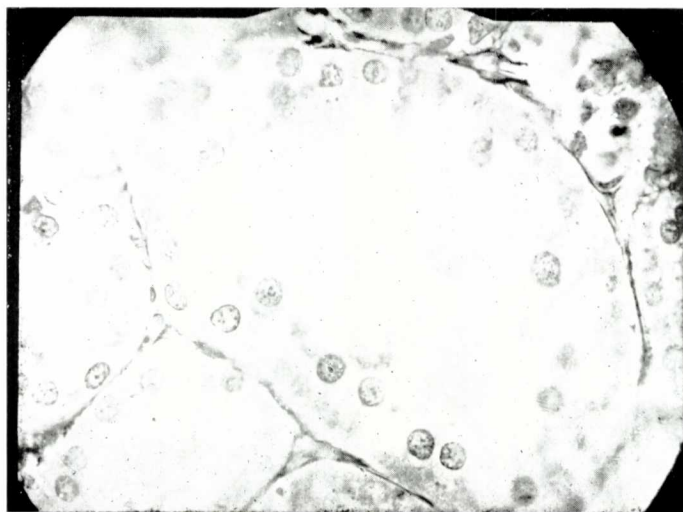
Microfotografia 9



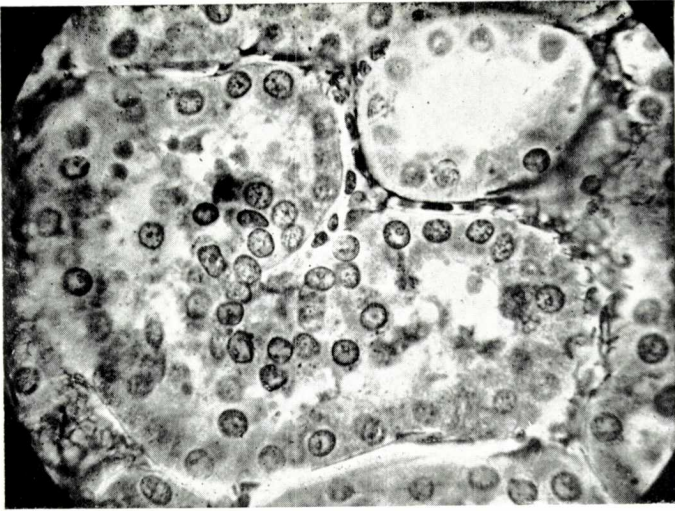
Microfotografia 10



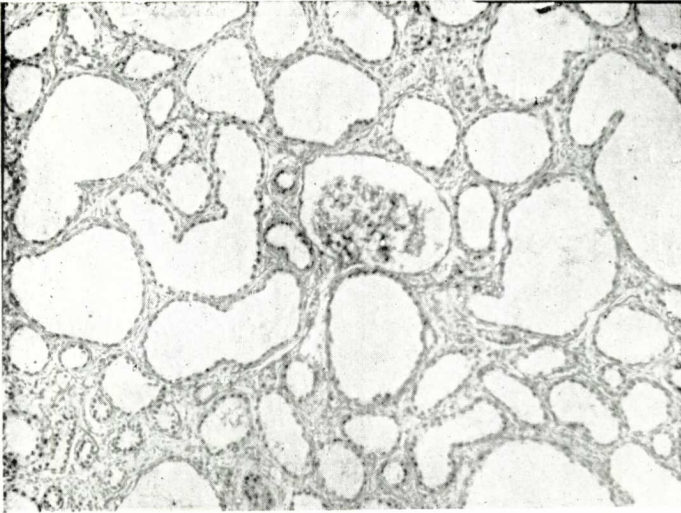
Microfotografia 11



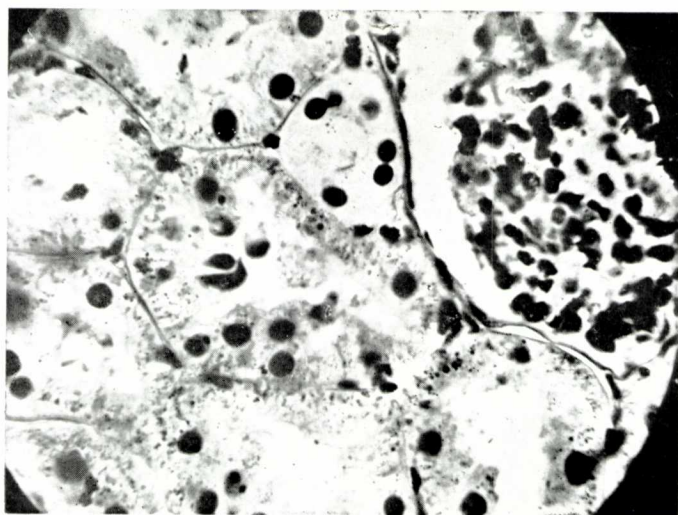
Microfotografia 12



Microfotografia 13



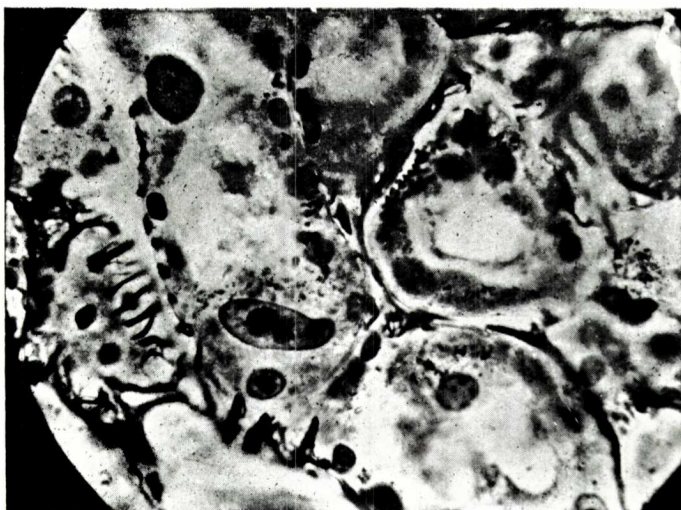
Microfotografia 14



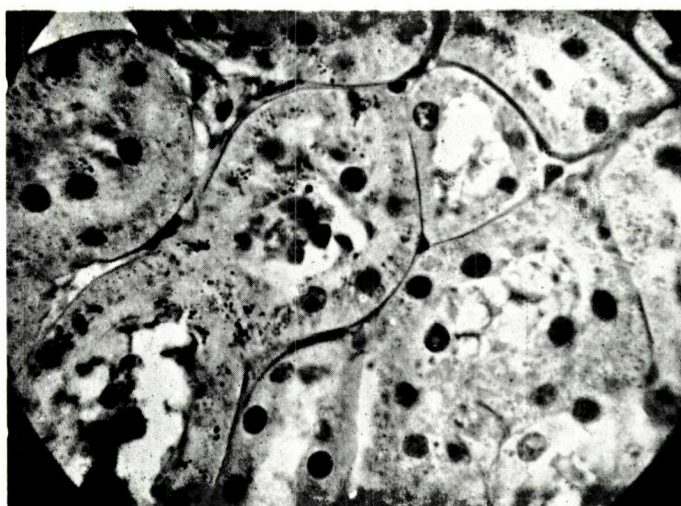
Microfotografia 15



Microfotografia 16



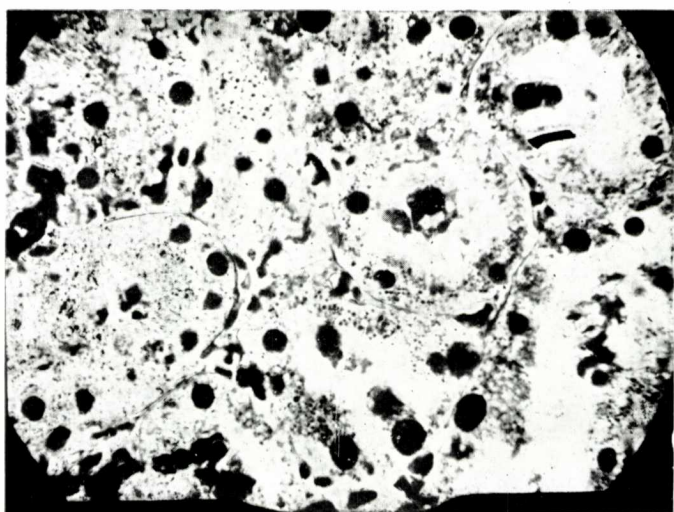
Microfotografia 17



Microfotografia 18



Microfotografia 19



Microfotografia 20

De la influència que aquestes manipulacions hagin pogut exercir sobre les fines estructures de l'epiteli tubular, ens n'ocupem a continuació.

ESTUDI DE LA HISTOFISIOLOGIA DEL TUB RENAL

Les granulacions argentòfiles ω *de Del Rio Hortega.* — Com dèiem en començar aquest treball, la nostra intenció fou sempre buscar en l'estudi de les estructures del nefrocit, les modificacions que aquest element cel·lular hagués sofert a conseqüència de les condicions especials de funcionament.

La insuficiència renal d'origen operatori ens sembla, des del primer moment, una forma adequada per a modificar la funció tubular, tenint en compte que els nostres primers experiments portats a cap en gossos coincidien, en línies generals, amb les experiències anteriorment exposades.

Aquesta forma d'alteració funcional presenta, a més, entre altres avantatges, el de provocar grans variacions i portar progressivament a un esgotament de la funció renal sense intervenció de cap element pertorbador que per si sol pogués determinar modificacions en les estructures renals.

Els mètodes emprats per a l'estudi de les estructures de la cèl·lula del tub renal han estat, com ja hem dit, els de Del Rio Hortega i la primera variant d'aquest autor al mètode d'Achúcarro.

Per a evitar possibles confusions i no fer un llarg i detingut estudi en la nostra exposició dels diferents elements cel·lulars del tub urinífer, ens referirem concretament i en tot moment a les estructures dels nefrocits que constitueixen els elements del tub contornejat amb cutícula estriada de la porció ascendent de Henle, i a les que formen la porció intermediària de Schweiger-

Seidel, sense aturar-nos a descriure les múltiples estructures que tinguin una valor histofisiològica dubtosa.

Exposarem primerament el resultat de les nostres observacions en treballar sobre ronyó normal, recollit i fixat en condicions òptimes. Aquest material procedeix de la primera intervenció realitzada sobre el lot de rates amb insuficiència operatòria del ronyó.

En aquestes condicions, les estructures dels diferents elements del nefrocit en estat normal presenten les característiques histofisiològiques que exposarem esquemàticament a continuació.

Un dels primers fets que poden observar-se en estudiar les preparacions del teixit renal és la disposició dels elements cel·lulars en determinats tubs, els quals presenten modificacions caracteritzades per interessar especialment a un grup de tubs. Aquests canvis d'aspecte característics de les fases d'activitat (alternament funcional) foren estudiats primerament per Von Wittich (1856) en el ronyó de les aus, i després, en els mamífers, per Rothstein (1891), Van der Strich (1892), Diesse (1898), Sjobring, Trambusti, Ribadeau-Dumas, Castaigne i Rathery, Pollicard i Rigaud (7) i Del Rio Hortega. En les nostres preparacions hem observat, a més, un fet que no ha estat assenyalat pels autors esmentats, fet constituït per diversos estadis funcionals d'alternament cel·lular, que poden ésser vistos amb tota precisió en els tubs renals en activitat. (Vegi's microfotografies 1, 2, 3, 4, 5 i 10.)

Aquestes modificacions afecten les distintes estructures dels nefrocits.

Protoplasma. — Les cèl·lules tubulars en estat de repòs es caracteritzen per un protoplasma alt, recobert d'una cutícula estriada, els filaments de la qual posseeixen grànuls basals, formant l'anomenada línia de Nicolàs. (Vegi's microfotografia 8.)

El condrioma, disposat en forma de bastonets (Heidenhain) allargats (vegi's microfotografia 9), pot fragmentar-se en granulacions que sempre conserven aspecte allargat i les alteracions de les quals poden constituir un índex de l'estat fisiològic del nefrocit.

Mitochondries. — Es presenten en forma granular (vegi's microfotografia 9) i disposades en llur majoria, a les proximitats de l'extrem lliure dels bastonets d'Heidenhain.

Granulacions ω *de Del Río Hortega.* — Amb la tècnica del carbonat d'argent amoniacal s'obtenen imatges molt clares d'aquests grans argentòfils, que es disposen entorn del nucli i les variacions de color, el nombre i grandària dels quals permeten d'apreciar l'estat d'activitat cel·lular del nefrocit. (Vegin-se microfotografies 1 a 8.)

Aquests grans presenten les característiques següents: apareixen en la regió peri i supranuclear en forma de grans negres, molt fins (primer estadi). (Vegi's la part superior de la microfotografia 5.)

Sense que variï ostensiblement llur grandària, es produeix un canvi cromàtic, en el sentit de tornar-se roig fosc (segon estadi).

Les granulacions augmenten de volum amb escassa uniformitat, disposant-se radiadament en el contorn nuclear i adquirint apariència estrellada en les cèl·lules vistes per llur cara lliure. (Vegin-se microfotografies 3 i 8.)

En algunes cèl·lules el contingut nuclear és molt més gran, d'extraordinària densitat, i assoleixen els grànuls llur desenvolupament màxim (tercer estadi). (Vegin-se microfotografies 2 i 4.) Després, aquestes granulacions s'orienten cap al pol apical de la cèl·lula tubular, tornant la cèl·lula a la fase de repòs.

Nucli. — Les modificacions nuclears són d'un relleu extraordinari i afecten les cèl·lules que es troben en activitat funcional.

La grandària del nucli és una de les característiques del funcionament del nefrocit. En les microfotografies 1 a 8 poden apreciar-se molts nuclis de grandària dues o tres vegades superior al de les cèl·lules en repòs. Les formes que poden adoptar aquests nuclis gegantescos són molt variables.

La cromatina nuclear també presenta diferències en el seu aspecte, concentrant-se o fragmentant-se i donant aspectes distints; s'observa també molt sovint un paral·lisme entre aquesta fase de modificacions nuclears i l'elaboració dels grànuls.

Podríem dir, en resum, que el nucli del nefrocit durant l'activitat cel·lular s'aclareix, es fa més gran, ensems que els grànuls argentòfils maduren.

Nucleol. — El nucleol sofreix també canvis notables durant l'activitat cel·lular.

En l'estadi de grànuls argentòfils fins, el nucleol és petit i *la cromatina* està disposada en esquelet, i el nucli presenta una grandària normal; durant el procés de maduració dels grànuls, el nucleol es fa més gran i pot fragmentar-se, adoptant un aspecte lobulat; torna a reduir-se de volum en la fase de repòs.

MODIFICACIONS DELS TUBS RENALS EN LA INSUFICIÈNCIA OPERATÒRIA DEL RONYÓ

Conegudes ja les estructures més notables que adopten els elements nobles del parènquima renal, estudiarem llurs modificacions en la situació anormal de funcionament que suposa la intervenció de Bradford.

L'anàlisi microgràfica de les preparacions obtingudes del ronyó extirpat íntegrament en la segona operació, no presenta cap diferència amb les estructures que hem

descriu com normals; com a màxim, en alguns talls poguérem apreciar una lleugera minva de les granulacions argentòfiles. En els romanents de teixit renal que quedaren després del segon temps operatori, i que foren extirpats en morir o sacrificar les rates, s'observen alteracions funcionals d'un gran interès.

Protoplasma. — Disminució de l'altura del protoplasma molt accentuada, que dóna per resultat un augment extraordinari de la llum tubular. La retracció i aplanament del protoplasma són tan intensos, que els nuclis es presenten prolapsats cap a la llum del tub renal. (Vegin-se microfotografies 12 i 14.)

Es troba en aquestes preparacions una disminució absoluta i relativa de les granulacions argentòfiles, sense que sigui possible sorprendre les transformacions característiques de les cèl·lules normals. (Vegin-se microfotografies 11 i 13.)

Nucli. — Les modificacions del nucli existeixen, encara que molt atenuades; predominen els nuclis clars (en el ronyó normal, característics de repòs), grandària petita i mitjana. No es veuen els nuclis gegantescos del ronyó normal.

Sembla que el nombre de nuclis hagi augmentat. (Vegi's microfotografia 13.)

Nucleol. — Poc modificat, predomini del tipus petit, arrodonit.

En resum, podem dir que el fragment del ronyó de les rates sotmeses a la insuficiència operatòria, presenta alteracions de les seves estructures microscòpiques que l'aparten considerablement del tipus normal.

Els tubs presenten llur llum molt dilatada, i de vegades arriben a semblar formacions cístiques. (Vegin-se microfotografies 14 i 15.) Les cèl·lules presenten molt sovint un aplanament extraordinari amb minva de gra-

nulacions argentòfiles i poca metamorfosi nuclear, conjunt que ens porta a considerar una profunda alteració funcional, que confirma els resultats obtinguts per l'anàlisi de l'orina.

MODIFICACIONS DE LES CÈL·LULES RENALS PER L'ACCIÓ DE LA CAFEÏNA I DEL CIANUR

Per a valorar justament els resultats analitzats fins ací, ens semblà oportú estudiar les estructures, a les quals hem atribuït una valor histofisiològica, després de sotmetre el ronyó a l'acció d'un diurètic pur i del cianur sòdic.

Experiments amb cafeïna. — Amb aquesta finalitat disposarem un lot de rates a les quals injectarem una quantitat de 5 cgr. de cafeïna a dosis de 1 cgr. per hora; una de les rates del lot fou sacrificada al cap de mitja hora de la segona injecció.

L'anàlisi microscòpica dels ronyons procedents d'aquestes rates fou realitzada amb la mateixa tècnica que la dels anteriors, i es van obtenir els resultats següents.

Protoplasma. — Lleuger aplanament del protoplasma amb un discret augment de la llum tubular. Disminució extraordinària de les granulacions argentòfiles que es troben amb gran dificultat (vegin-se microfotografies 15 i 16), aparició de grànuls fins propers a la basal que es fan visibles amb la primera variant d'Achúcarro, amb tendència a agrupar-se formant raïms. D'aquestes granulacions, les més pròximes a la regió nuclear tenen una grandària més gran. (Vegin-se microfotografies 17 i 18.)

Nucli. — S'aprecien bé les distintes transformacions dels nuclis en els tubs que funcionen amb major activitat, i es pot observar en la microfotografia 16 un aspecte interessant d'aquesta variació.

De la mateixa manera el nucleol presenta caràcters d'intensa activitat, engrandiment, lobulació, etc.

Les modificacions histofisiològiques que s'aprecien en els ronyons de les rates intoxicades amb la cafeïna poden interpretar-se com a resultat d'haver sotmès les estructures tubulars a un intens funcionament, compromentent la seva integritat, i presentant els tubs no afectats un aspecte absolutament normal.

EXPERIMENT AMB CIANUR SÒDIC

Es va agafar un lot de rates i se'ls va injectar, per via subcutània, dosis de cianur sòdic progressivament creixents, diluïdes en 1 cc. de sèrum fisiològic. L'experiment va durar tres hores; les injeccions de cianur es donaven cada mitja hora, fins assolir la dosi tòxica; immediatament després de morir les rates es féu l'autòpsia per a extreure els ronyons.

Els resultats de l'anàlisi microscòpica foren els indicats a continuació.

Protoplasma. — Les cèl·lules renals conserven llur altura normal, la cutícula estriada s'engruixeix i es fa particularment visible. (Vegi's microfotografia 19.)

Les granulacions ω no són visibles en llur fase de grànuls madurs.

Augment de les granulacions tenyibles amb el mètode d'Achúcarro, amb predomini de les de grandària mitjana i distribuïdes uniformement pel protoplasma. (Vegi's microfotografia 20.)

Nucli. — Els nuclis de les cèl·lules tubulars del ronyó intoxicat pel cianur presenten un aspecte força normal, i s'aprecien en alguns tubs canvis nuclears d'intensitat considerable, estadi de fase d'activitat funcional.

Nucleols. — Presenten un aspecte normal.

La intoxicació pel cianur afecta principalment la visibilitat de les granulacions argentòfiles, i persisteixen en els nuclis les transformacions pròpies de l'activitat cel·lular.

DISCUSSIÓ

De totes les experiències i observacions portades a cap, es deriven una sèrie de qüestions que examinarem en aquest capítol, encara que per la naturalesa extraordinàriament complexa de moltes d'elles, el nostre comentari tingui solament la valor d'una opinió més.

Seguirem el mateix ordre que en l'exposició del nostre treball, per a tornar després sobre algunes afirmacions anteriors, i fer ressortir certs fets, mereixedors d'una consideració més detinguda.

Amb la tècnica de Bradford poguérem verificar tot el cicle de modificacions de la secreció urinària deguda a la insuficiència del ronyó. Aquest estat experimental, a part dels serveis que ha fet i que pot fer en endavant per a contribuir a l'aclariment dels problemes de la fisiologia i de la patologia del ronyó, ha estat per a nosaltres d'una utilitat extraordinària, ja que ens ha permès l'estudi de les estructures del nefrocit en circumstàncies desfavorables des del punt de vista funcional.

Anem a considerar primer els detalls més sortints de la sèrie de rates operades per a portar-les a l'estat d'insuficiència renal.

Fou aconseguit l'estat d'insuficiència renal?

Des de la primera operació, en el nostre lot de rates es va manifestar clarament un estat d'elaboració defectuosa de l'orina. La major eliminació d'aigua i també de sòlids dissolts, podia fer pensar, en els primers dies, en

una poliúria passatgera, i que la persistència de $3/4$ parts de teixit renal hauria d'ésser suficient per a retornar les eliminacions al nivell normal uns quants dies més tard. Però no fou així, i lluny d'això, es van produir aquelles descàrregues típiques d'orina poc concentrada, que alteraven amb períodes de diuresi més moderada. Podem afirmar, doncs, que en les nostres observacions els trastorns en l'excreció i composició de l'orina comencen a partir de la nefrectomia parcial i quan encara existeix una quantitat considerable de teixit renal que no justifica l'alteració. Probablement, el que potser passi en aquest cas és que, fins i tot funcionant el ronyó íntegre normalment, la menor concentració de l'orina del ronyó operat dilueix l'orina total i acusa així, des del primer moment, una alteració aparent de la funció global. *Que això és així* es comprova en fer l'extirpació del ronyó íntegre, augmentant aleshores el trastorn de concentració i d'excreció d'orina.

Desencadenada la insuficiència renal greu per disminució dels elements del parènquima renal, formadors de l'orina, arribava el moment de cercar les possibles alteracions de les estructures dels tubs renals. Hem vist com les peces de ronyó de Bradford de les rates operades que moriren durant l'experiència i de les rates operades que sobrevisqueren fins al final de l'experiment, presentaven senyals indubtables d'alteració de llur morfologia. Això contribueix a explicar els trastorns de secreció de l'orina i les alteracions del metabolisme consecutives a la falta de funcionament normal d'un òrgan depurador com el ronyó.

Aquest doble resultat ve a favor de la intervenció activa del tub renal en la secreció d'orina, confirma els treballs de Bradford, Passler i Heinicke, sobre la insuficiència operatòria del ronyó, i és un nou argument per a sostenir la hipòtesi glandular en la formació de l'orina.

Els nostres experiments sobre la intoxicació per la cafeïna i pel cianur mostren dos aspectes interessants des del punt de vista histofisiològic. En primer lloc, confirmen la relació existent entre les granulacions argentòfiles ω i l'activitat secretora del tub, i en segon terme, serveixen de contrast per a posar de relleu la diferència que hi ha entre els nefrocits dels tubs després de la poliúria cafeïnica i els alterats nefrocits que presenten els ronyons de Bradford.

Un fet, contradictori a primera vista, fa necessari que ens fixem un moment en les modificacions que la composició de l'orina presenta en la segona i tercera etapa de les nostres experiències de nefrectomia.

Veiem en els últims dies de l'experiència, entre el quaranta-quatre i el setanta, que la quantitat d'amoníac puja gradualment fins a assolir valors extraordinàries. (Vegi's gràfica v.) Quin és l'origen de l'amoníac? Precisament en aquests darrers anys la formació i l'origen de l'amoníac urinari ha estat objecte de moltes i molt valuoses aportacions.

Sobre aquesta qüestió, un grup molt nombrós d'investigadors suposen que l'amoníac es forma, en la seva major part, en el teixit renal.

Nash i Benedict (9) foren els primers que sostingueren que el lloc de formació de l'amoníac era el ronyó, en observar que la sang de la vena renal contenia tres vegades més amoníac que la que entra al ronyó per l'artèria. Ambard i Schmidt (13), després d'argumentar en forma diferent de com ho fan Nash i Benedict, arriben a la mateixa afirmació.

Folling (10 i 15) sosté també, amb arguments experimentals, la tesi de l'origen renal de l'amoníac, i Pi Suñer (S.) (11) s'inclina igualment cap a aquest punt de vista.

Dautrebande fa notar que, abans d'ésser acceptada la tesi de l'origen renal de l'amoníac, seria prudent practicar determinacions sistemàtiques de l'amonièmia arterial i venosa en altres glàndules de tanta activitat com la del ronyó. Parnas (12), en estudiar la qüestió que ens ocupa, troba, emprant el conill com a animal d'experimentació, que la sang de la vena mesaraica procedent del cec conté vint o quaranta vegades més amoníac que la sang arterial.

L'amoníac, segons Parnas, es produiria en el budell gros, i en menys quantitat en el ronyó, pàncreas, úter gràvid, etc. El fetge fixaria aquest amoníac i el transformaria en urea; la formació de l'amoníac resultaria d'un procés anaerobi, el qual s'exageraria en determinades condicions, asfíxia, intoxicació per oxid de carbon, etc.

En les nostres experiències, l'augment de l'amoníac coincideix amb la baixa dels clorurs i de la urea, i amb la desviació cap a valors alcalines més elevades de la reacció actual de l'orina.

S'ha de tenir en compte, també, per a explicar el possible origen de l'increment de l'aminoúria, les condicions metabòliques de les rates operades, que perderen en pocs dies el 20 per 100 de llur pes total.

En aquestes condicions podria sostenir-se la hipòtesi que una intoxicació acidòsica endògena, semblant a la que hi ha en la inanició, fos la causa de l'augment de l'amoníac urinari.

Però en aquest cas, quin seria el lloc on es produiria l'amoníac. ¿El ronyó, reduït a una porció inferior al terç del teixit renal total i, a més, en un estat de funcionament precari?

Encara que ens falten arguments experimentals propis per a apartar aquesta possibilitat d'una manera definitiva, ens resistem a creure que en aquestes circum-

tàncies sigui el ronyó el formador de l'amoniac, sobretot quan hem vist que l'amoniac pot tenir altres orígens; sense que això signifiqui negar el paper de formador d'amoniac del ronyó en condicions normals.

A més, les condicions nutritives precàries en què es troben els nostres animals en els darrers dies de l'experiència, ens suggereix la suposició que aquesta hiperamoniúria fos deguda a haver minvat la capacitat ureopoyètica del fetge, mercès a condicions metabòliques patològiques.

La hipòtesi d'una reacció per part dels òrgans aptes per a formar amoniac (ronyó, budell, etc.) en front d'una acidosi d'origen endogen, és el que ens sembla més versemblable.

En tot cas, el fet és d'interès i pensem insistir-hi.

CONCLUSIONS

La insuficiència operatòria del ronyó produeix en la rata un síndrome poliúric amb augment en l'excreció de components de l'orina, els quals disminueixen en els estadis avançats de l'experiment, excepte l'aigua i l'amoniac, que segueixen augmentant.

El ronyó normal de la rata presenta estructures cel·lulars que poden donar-nos indicacions sobre el funcionament dels nefrocits (granulacions argentòfiles).

També és evident, en estat normal, l'alternament funcional del túbul.

En les nostres preparacions, els tubs en activitat presenten un heterocronisme funcional de llurs cèl·lules, en les quals s'aprecien fases histo-fisiològiques diferents.

En els ronyons afectats d'insuficiència operatòria, a més d'altres alteracions estructurals d'importància, les cèl·lules no presenten grànuls argentòfils de tipus elaborat.

En les rates intoxicades per la cafeïna o el cianur sòdic es modifiquen o desapareixen les granulacions argentòfiles.

Institut de Fisiologia. Facultat de Medicina. Barcelona.

BIBLIOGRAFIA ¹

1. *Cushny, A. R.*, La secreción de orina. Traducción del profesor J. Sopena. Madrid, 1920.
2. *Bradford, R.*, Journal of Physiology, XXII, 415; 1899.
3. *Del Río Hortega, P.*, Trabajos del Laboratorio de Investigaciones Biológicas de la Universidad de Madrid, XV, fasc. 4; 1918.
4. *Del Río Hortega, P.*, Trabajos del Laboratorio de Investigaciones Biológicas de la Universidad de Madrid, XIV, fascs. 3 y 4; 1916.
5. *Del Río Hortega, P.*, Boletín de la Sociedad Española de Historia Natural, XXI, 459; 1921.
6. *Del Río Hortega, P.*, Boletín de la Sociedad Española de Historia Natural, X, fasc. 2; 1923.
7. *Policard, A.*, Le Tube urinaire des Mammifères. París, 1908.
8. *Pearce, R. G.*, American Journal of Physiology, XXXV, 151; 1914.
9. *Nash i Benedict*, The Journ. of Biol. Chemistry, XLVIII, 26; 1921.
10. *Folling, A.*, XIII International Congress of Physiology. Boston, 1929.
11. *Pi Suñer, S.*, XIII International Congress of Physiology. Boston, 1929.
12. *Parnas*, Bull de la Soc. Chimie Biologique, IX, 76; 1927.
13. *Ambard i Schmidt*, La réserve alcaline, G. Doin. París, 1928.
14. *Pilcher, J.*, The Journal of Biological Chemistry, XIV, 389; 1913.
15. *Folling, A.*, Acta Medica Scandinavica, LXXI, 221; 1929.
16. *Brainbridge i Beddard*, Proceeding Roy. Soc., LXXIX, 75; 1907.

1. La bibliografia sobre les qüestions esmentades ací és nombrosíssima. Pel fet d'estar el nostre treball dedicat a uns punts concrets, ens considerem dispensats de fer una llarga llista bibliogràfica que es trobarà en les monografies de tipus general, com són les de Cushny, Policard, Turchini, Heidenhain, Pi Suñer (A.) i Volhard, que recullen, malgrat una rigorosa selecció, alguns milers de treballs.