

NOUS FETS I NOVES IDEES SOBRE L'ACIDESA DE L'ORINA

per

S. PI SUÑER

En revisar els treballs d'aquests darrers anys sobre la fisiopatologia renal, sorprèn l'escassa atenció concedida per molts investigadors a l'estudi sistemàtic de l'acidesa urinària i les seves variacions en estat normal i patològic. No tan sols no es tenen suficientment en compte, en aquests estudis, els nous mètodes d'investigació que permeten d'arribar a conclusions quantitativament exactes, sinó que tampoc al fet en si — el que és en realitat l'acidesa urinària — no se'l tracta amb la importància que mereix, tot i ésser un dels elements reguladors més interessants de l'equilibri àcido-bàsic orgànic.

Des dels treballs clàssics d'Hasselbach i Henderson, sabem, en efecte, que, mentre l'acidesa real o iònica de la sang depèn en tot moment de la relació quantitativa bicarbonats-anhidrid carbònic lliure i, en casos d'acidosi, en què es produeix l'alliberament exagerat i momentani del segon a despeses dels primers, la porta de sortida és la via pulmonar; el ronyó és, al contrari, la via d'excreció preferida per a l'eliminació dels àcids fixos. El ronyó és un òrgan que es dona admirablement per aquest treball de regulació, ja que, com a veritable glàndula secretora

prevé l'acidosi, adaptant en tot moment, i dintre de certs límits, la composició de l'orina a les necessitats de l'organisme, eliminant, per una banda, l'excés momentani de valències àcides, i complementant, per l'altre, aquesta eliminació per la formació supletòria d'amoníac.

Aquests dos processos, de l'acció conjunta i successiva dels quals resulta la regulació renal de l'equilibri àcido-bàsic, han estat desigualment tractats pels investigadors. Tot i ésser la secreció d'amoníac pel ronyó l'última coneguda per ordre històric, ha merescut en aquests darrers temps un estudi particularment detingut (1). El ronyó produeix amoníac per un veritable procés secretor sotmès al control nerviós. Aquest procés fisiològic de secreció — el mecanisme del qual ignorem totalment, si bé la seva significació funcional és ben patent — es produeix després d'una resposta o descàrrega àcida en forma d'una veritable ona, per part del mateix ronyó.

Aquests fets indiquen ja el que, efectivament, ha estat demostrat després per l'experiència, i augmenten encara més la significació biològica de l'acidesa urinària. Si, com ha demostrat Bahlmann (2), es perfundeix un ronyó de granota amb solucions salines de diferent pH i es compara en cada cas la concentració en hidrogenions de l'orina amb la del corresponent líquid de perfusió, s'observa sempre, inclús en el cas de solucions salines, que aquella és més àcida. Així mateix, amb solucions àcides, l'orina ho és sempre amb major intensitat. En el cas de les solucions salines, el ronyó sembla retenir part de l'àlcali i, en efecte, els ions $\text{SO}_4\text{H}'$ i $\text{CO}_3\text{H}'$ s'excreten molt millor que els ions $\text{PO}_4\text{H}''$ i CO_3'' . Per tant, el ronyó de la granota regula principalment la reacció de la sang quan tendeix a desviar-se cap a la banda de l'acidesa, fenomen tant més comprensible i legítimament aplicable a les altres espècies, donada la unitat general del

metabolisme orgànic, en les dues fases anoxibiòtica i oxi-biòtica, del qual les cèl·lules produeixen espontàniament i seguida àcids diversos (làctic i pirúvic, fosfòric, sulfúric, anhídrid carbònic) que van a parar a la sang. El mateix ocorre en els estats patològics, en els quals en esvair-se l'equilibri àcido-bàsic tendeix a fer-ho en el sentit de l'acidosi, la major part dels casos. Per tant, no ha de sorprendre'ns que un dels òrgans més importants per a la regulació d'aquest equilibri — hem anomenat el ronyó — orienti ja normalment el seu treball cap a aquesta banda. Descàrrega de valències àcides i secreció d'amoníac, són dos aspectes successius d'una mateixa funció equivalent, des del punt de vista orgànic, a l'excreció de l'anhídrid carbònic pulmonar.

Aquesta analogia ha estat repetidament confirmada en el transcurs dels darrers anys (3). Amb tal fi, s'han practicat determinacions simultànies de l'acidesa real de l'orina i de la tensió de l'anhídrid carbònic alveolar en diverses circumstàncies, tals com la ingestió d'aliments, la composició dels diferents règims alimentaris, el son, l'acció de certs fàrmacs que modifiquen l'excitabilitat del centre respiratori, el treball muscular i les hemorràgies. Després d'un repàs, es modifiquen en el mateix sentit — cap a l'alcalinitat — l'acidesa de l'orina i la tensió de l'anhídrid carbònic alveolar. Amb un règim alimentari en el qual predomini la carn, l'elevació i el descens d'ambdues corbes són més verticals i ràpids que amb un règim hidrocarbonat. La secreció d'àcid clorhídric per l'estómac és un factor molt important en aquest sentit; en efecte, en els alquílics o anàcids, manquen les modificacions d'ambdues corbes. El son provoca una dissociació característica entre elles — en els altres casos sempre paral·leles —, i s'admet que l'augment d'acidesa de l'orina que es produeix durant el son es deu a una

disminució de l'excitabilitat del nervi respiratori. En efecte, en el mateix sentit obren els fàrmacs que, com la morfina, disminueixen l'excitabilitat del nervi respiratori; els que, com la cafeïna, l'augmenten, provoquen una convergència d'ambdues corbes. Durant el treball muscular l'acidesa de l'orina i la tensió de l'anhidrid carbònic alveolar es modifiquen també en el mateix sentit. Al contrari, després d'una hemorràgia, tot i augmentar la tensió de l'anhidrid carbònic alveolar — probablement per un fenomen circulatori — disminueix l'acidesa de l'orina.

Veil (4) ha demostrat també que les variacions diàries del pH de l'orina i de la tensió de l'anhidrid carbònic alveolar són sempre paral·leles. Durant el dia el pH varia entre 6'2 i 7'2 i la tensió de l'anhidrid carbònic alveolar entre 38 i 43. A la nit el pH arriba fins 5'2 i 5'75, i la tensió de l'anhidrid carbònic alveolar puja, al contrari, fins a 44-48. La ingestió d'aliment determina un descens de l'acidesa urinària i un augment de la tensió de l'anhidrid carbònic alveolar, a conseqüència de la secreció de l'àcid clorhídric per l'estómac.

Tots aquests fets, degudament interpretats, justifiquen el que hem dit anteriorment : situat el ronyó — com el pulmó — en una de les portes de sortida dels productes residuals del metabolisme orgànic, normalment de tipus àcid, ha d'orientar contínuament el seu treball en aquest sentit. El seu to funcional queda així obligadament polaritzat, apte en tot moment per a respondre adequadament a les desviacions àcides, ràpides o lentes, de l'equilibri àcido-bàsic. D'aquí la importància del ronyó com a òrgan regulador d'aquest equilibri, i de la manifestació objectiva del seu treball, que és, precisament, l'acidesa de l'orina.

Fixada així la qüestió pel que es refereix a la importància i significació d'aquests fenòmens reaccionals per part del ronyó, cal precisar després les seves diverses con-

dicions d'activitat i trobar una unitat de mesura que ens permeti d'arribar a conclusions quantitatives exactes. Sols d'aquesta manera és possible : primer, treballar sobre una base experimental certa, tant més adequada com millor correspongui a les condicions naturals del procés fisiològic i, segon, disposar d'un patró de mesura que faciliti la valoració de les diverses modalitats de l'activitat normal i patològica.

Per tot això, en investigar experimentalment la participació del ronyó en la regulació de l'equilibri àcido-bàsic, cal referir-la exclusivament al veritable i únic element actiu d'aquest procés : l'acidesa real o actual, però no expressada simbòlicament, sinó d'una manera directa per al seu factor material, la concentració en hidrogenions. Cal no oblidar, en efecte, que a l'igual que ocorre en els altres processos de secreció, la d'aquests ions pel ronyó és funció de la quantitat i qualitat del parènquima renal i, per tant, donada la constància de l'acidesa de la sang, la concentració en hidrogenions de l'orina s'adaptarà tant més fàcilment a les diverses circumstàncies fisiològiques, com millor sigui l'estat funcional del ronyó. Com que aquest és el punt bàsic del nostre treball — la segona fase de la resposta renal o producció d'amoníac escapa als límits que ens hem imposat i, encara, volem donar-li un caire exclusivament personal i original — l'estudiarem detingudament.

Biològicament, l'acidesa és una constant del medi que condiciona tota l'activitat cel·lular; físico-químicament, és l'element actiu pel qual es fa patent, sobre el sistema, l'acció del que es denomina correntment acidesa. El seu valor essencial pot expressar-se, com totes les magnituds físiques i químiques, per tots els símbols que es vulgui i donar-li totes les interpretacions personals que es prefereixin, però la realitat material queda sempre com

element indiscutible : a una determinada concentració d'hidrogenions, correspon una determinada acidesa real. I és a aquesta, exclusivament, a la qual cal referir sempre una determinada constant físico-química del medi. Precisament aquella constant, la normalitat de la qual s'esforça d'assegurar l'organisme i que resulta del joc eficaç dels processos de regulació.

Això té per a nosaltres molta més importància, perquè en el cas particular de l'acidesa de l'orina ordinàriament no se li concedeix tota la que mereix. Per una banda, la rutina, i per una altra, una falsa interpretació dels fets són, indubtablement, les causes que ordinàriament, en mesurar i expressar el valor de l'acidesa urinària, aquesta es refereixi sempre exclusivament a les xifres de la seva reacció potencial o titrimètrica. Tot amb tot, en el punt que ara ens ocupa, és a dir, per a l'estudi fisiològic quantitatiu d'un procés de secreció i concentració, aquestes xifres tenen sols una valor molt limitada i gairebé m'atreviria a dir nul·la. N'hi ha prou de considerar el gran nombre de mètodes que s'han proposat per a mesurar aquesta forma de l'acidesa urinària, per a comprendre immediatament que cap d'ells pot ésser encara el definitiu (5). Dificultat que s'explica fàcilment si es té en compte la complexitat i heterogeneïtat del que es vol mesurar, i la diversa significació fisiològica dels distints components de la barreja que, en aquest sentit, és l'orina. En efecte, una orina normal de vint-i-quatre hores, requereix, en general (6), per a la seva neutralització, amb un règim constituït per 16 gr. de nitrogen, 56 gr. de greixos, 425 gr. d'hidrats de carbon i 26 gr. de cendres, de 430 a 450 cc. de NaOH n/10. En la producció d'aquesta acidesa intervenen els fosfats àcids, els urats àcids, l'àcid carbònic, els pigments (urobilina, que forma amb els fosfats terris un urobilinat i monofosfat soluble), l'àcid

úric i, finalment, els aminoàcids que, com a àcids dèbils, són incapaços d'atacar les sals neutres o alcalines. L'acidesa de l'orina pot ésser disminuïda exògenament pels carbonats resultants d'una alimentació vegetal i, endògenament, amb un règim mixt, per la sobreproducció patològica d'àlcals. Part de l'àcid fosfòric existeix en forma de fosfat àcid d'amoni. L'acidesa total, amb el règim alimentari anteriorment indicat, correspon a 1,467 gr. de PO_4H_3 . La determinació quantitativa dels fosfats dóna 1,762 gr. de bifosfat i 1,26 gr. de fosfat secundari, del que tan sols el primer intervé en la titulació amb fenolftaleïna, amb un terç dels seus àtoms de H i dels 1,467 gr. de l'acidesa general vista o 0'587. Aproximadament el 40 per 100 de l'acidesa urinària és deguda a la presència de fosfat primari que, al seu torn, correspon al 58 per 100 de la quantitat total d'àcid fosfòric. De tota manera, en les grans acideses existeixen notables diferències en aquesta distribució.

Per altra banda, també, segons Lematte (7), si a pes i temperatura constant admetem per a l'acidesa total de l'orina de vint-i-quatre hores, la xifra de 430 cc. de NaOH n/10, l'acidesa corresponent als fosfats és de 98 cc. NaOH n/10. L'acidesa que s'extreu pel buid (anhídrid carbònic i altres àcids volàtils), correspon a 140 cc. per litre d'orina. L'adsorció dels pigments amb carbó, completament neutre, separa una acidesa corresponent a 30 cc. A l'àcid úric i purines correspon una acidesa de 35 cc. Per tant, queda encara un dèficit de 127 cc., mancant determinar concretament la influència dels aminoàcids.

Els estudis recents ens donen conclusions més exactes, orientades en un sentit fisiològic. Tixier (8) ha introduït el factor o quocient

$$\frac{\text{Acidesa fosfòrica} + \text{Acidesa urinària} + \text{Acidesa d'aminoàcids}}{\text{Acidesa total}}$$

els valors de la qual es redueixen i calculen en $1/2 P_2O_5$. En la hiperacidesa de l'orina aquest factor és menor que 1, en la hipoacidesa, major. Així, per exemple:

Acidesa total (fenoltaleïna).....	4'10 gr. $1/2 P_2O_5$.
Acid fosfòric (titulat amb urani).....	2'60 »
Aminoàcids.....	0'92
Acid úric (determinat com urat de coure)..	0'17

i, per tant, el quocient

$$\frac{2'60 + 0'92 + 0'17}{4'1} = \frac{3'69}{4'1} = 0'9.$$

O. Satke i R. Bartolomey (9) han investigat darrerament la relació existent entre la concentració d'hidrogenions i l'acidesa de titulació de l'orina. Després d'examinar unes 200 orines normals, arriben a la conclusió que a cada pH correspon un determinat valor d'*excés d'àcid total* — EAT — (com és sabut, es denomina *excés d'àcid* el nombre de cc. de NaOH n/10 que cal gastar per a portar els 100 cc. d'orina fins al pH 7'4 — el normal de la sang circulant — i *excés d'àcid total* el nombre de cc. de la mateixa solució de sosa, necessaris per a titular, al mateix pH 7'4, l'orina de vint-i-quatre hores. Normalment, ambdós valors oscil·len entre límits molt amplis; l'*excés d'àcid* entre 4'0 i 6'8 i l'*excés d'àcid total* entre 67 i 395, que augmenten en disminuir el pH; existint per a cada valor d'aquest un màxim i un mínim d'aquells. Aquesta relació pot representar-se gràficament per dues rectes que es tallen en el vèrtex de 7'4. En baixar el pH, augmenta la diferència entre el màxim i el mínim, i el mateix ocorre amb l'*excés d'àcid*. Els valors compresos dintre del camp limitat per les línies de màxim i mínim cal considerar-los normals, i els situats a fora, com a patològics. Les orines patològiques, els valors d'*excés*

d'àcid de les quals es troben dintre d'aquest camp, es denominen normàcides, i les altres, hiper o hipoàcides.

Em sembla que n'hi ha prou, amb tot l'indicat, per comprendre la impossibilitat d'interpretar exactament la veritable significació fisiopatològica de l'acidesa urinària, si no es coneixen amb exactitud la quantitat i l'aportació personal respectiva de cadascun dels components urinaris, capaços de donar origen a valències àcides. Tingui's en compte que en el cas particular de l'orina — barreja diferent, a cada moment, dels diversos elements que es comporten com a àcids — el que mesurem en determinar la seva reacció titrimètrica és la suma global de tots ells, i que, per tant, si desconeixem llur respectiva aportació proporcional, les conclusions que podrem deduir de les xifres seran sempre molt limitades i incapaces d'una generalització fecunda. Per altra banda, en aquest cas no tan sols cal tenir en compte la distinta concentració de cadascun dels seus elements — concentració respectiva que pot i sol variar a cada mostra d'orina, tractant-se de casos tan dispars, fisiològicament, heterogenis i impossible, per tant, de determinar amb un sol patró únic —, sinó que aquesta mateixa heterogeneïtat la trobem en passar del normal al patològic, en el qual cas, com per exemple en l'acidosi diabètica, són ben distints els cossos als quals deu l'orina la seva reacció potencial àcida, i res no tenen a veure amb els seus components normals. ¿Com serà, doncs, possible, aplicar-los un patró de mesura que, a cegues, ho determini tot a la vegada, el normal i el patològic? Ara bé, la dificultat desapareix totalment, la base experimental s'aferma i, el que és més important, els resultats quantitativs són comparables en tots els casos si, obeint a la realitat, ens atenim, en mesurar l'acidesa urinària, al seu element actiu i fisiològicament sempre el mateix, l'únic capaç d'expressar el poder de

concentració del ronyó : la seva reacció iònica o real. En tal cas, es tracta d'un element — el catió hidrogen — comú a tots els cossos àcids i precisament en tant major grau com més ho són, tant en estat normal com patològic. Aleshores ja no cal preocupar-nos de la distinta proporció en què intervenen cadascun dels elements àcids de l'orina, i de si són els mateixos en l'orina del sà i en la del malalt. Determinat el valor de la seva concentració, les conclusions quantitatives són fàcilment comparables i legítimes en tots els casos, sobretot en aquells, com el que ens ocupa, en què, per tractar-se d'un procés de secreció, per concentració d'un element preexistent ja en la sang, convé disposar d'una unitat de mesura apta per al càlcul.

Des del punt de vista exclusivament fisiològic, aquesta qüestió és encara més interessant. Personalment, creiem que en l'estudi de la regulació, en el nostre organisme, de l'equilibri àcido-bàsic no s'ha tingut suficientment en compte la diferència essencial que existeix entre la sang i els processos locals de regulació que tenen lloc en les portes de sortida o vies d'eliminació. Tota la importància — merescuda — que es concedeix a l'estudi, ja definitivament incorporat a la fisiologia, de la reacció potencial bàsica de la sang i que culmina en el concepte usual de reserva alcalina, cal concedir-la també a llur torn als òrgans d'excreció i, en el nostre cas particular, al producte del treball renal, l'orina, a la seva reacció àcida. En el medi intern, el que és biològicament important és el poder de neutralització, ja que mentre aquest poder subsisteix més o menys aminorat, s'evita la veritable acidosi, en el sentit primitiu que Naunyn volgué donar a aquesta paraula, és a dir, l'augment efectiu de la concentració en hidrogenions; i, en canvi, en l'orina, el que és biològicament interessant és l'eliminació ràpida d'aquest excés d'hidrogenions i, per tant, el valor de la seva acidesa real.

Aquesta interpretació dels fets queda confirmada per l'estudi sistemàtic del que ocorre en un organisme durant l'acidosi : a la sang, constància o variació dintre de límits molt petits de la seva acidesa real i, en canvi, disminució considerable de la seva reserva alcalina; contràriament a l'orina, descàrrega en forma d'hidrogenions i acidificació real i elevada. En un punt — la sang — tot gira al voltant de la seva reacció potencial, i per això és ella, biològicament, l'element més interessant; en canvi, en un altre punt — l'orina — el més important és la variació concomitant de la seva acidesa real, el procés de secreció per concentració dels hidrogenions en excés.

De tota manera no n'hi ha prou en aquest estudi amb establir determinats principis fisiològics, si disposem de mètodes d'investigació que ens permetin d'arribar a conclusions quantitatives exactes. Si, en realitat, la secreció d'hidrogenions pel ronyó és equivalent a la secreció d'altres elements urinaris de dintell, el primer que ens manca per al seu estudi és un mètode quantitatiu que ens permeti d'apreciar i comparar, en tot moment, les seves variacions de concentració a la sang i a l'orina. Aquest estudi — que nosaltres sapiguem — no ha estat encara realitzat sistemàticament en el cas particular de l'acidosa de l'orina, ja que els investigadors s'han limitat a expressar aquella acidosa en funció d'un valor simbòlic, no tan sols impropï per al càlcul ordinari en fisiologia, per tractar-se d'una funció logarítmica, sinó també per ésser, per naturalesa, un concepte físico-químic derivat per Sørensen de la fórmula del potencial d'una pila de concentració — el pH — i mai un concepte fisiològic, apte per a l'estudi dels processos de secreció i concentració. D'altra banda, toi i el risc de repetir coses massa conegudes, crec necessari d'insistir sobre el fet ben sabut que a una petita variació en les xifres decimals del pH, variació que, a primera vista,

gairebé no té en compte el profà o el poc iniciat en aquestes qüestions, correspon una variació enormement major de la respectiva concentració en hidrogenions. Així, per exemple, en el cas particular de la sang, el seu pH normal és 7'4, i admetem que en certes circumstàncies pot oscil·lar entre 7'22 i 7'52; per tant, serà molt difícil de fer comprendre de seguida al no iniciat, que a una variació de sols 0'30 en el valor del pH, correspon una doble concentració en hidrogenions; és a dir, que una sang que tingui un pH de 7'22 té, per litre, doble quantitat d'hidrogenions que una altra el pH de la qual sigui 7'52. Aquesta dificultat encara es fa més gran en el cas de l'orina, les variacions de la qual en el valor del pH són molt més àmplies i, per tant, molt majors les diferències en la concentració d'hidrogenions. Diferències, per exemple, d'una unitat en el valor del pH — 5'5 a 6'5 — gairebé no mereixen un comentari, tot i representar una diferència d'acidesa deu vegades més gran, cas anàleg al de dues mostres d'orina, una de les quals tingués 10 i l'altre 100 gr. de glucosa per litre. L'ús d'aquest símbol — pH — és d'una gran utilitat per a la determinació en el laboratori del potencial elèctric del sistema constituït — entre d'altres elements — per la solució l'acidesa real de la qual es vol determinar; però la seva aplicació directa a la fisiologia i, en el cas particular que ens ocupa, a l'estudi del procés de secreció d'hidrogenions, com qualsevol altre element urinari, sols pot ésser causa d'error i confusió. La mateixa confusió a què ens portaria, per exemple, el químic que disposant tan sols d'un polarímetre ordinari volgués expressar les variacions d'una glucosúria en graus, minuts i segons, en lloc de referir-les a les concentracions o quantitats absolutes de glucosa. Per això no ha d'estranyar la nostra insistència sobre aquest punt, i l'ús exclusiu en les conclusions del nostre treball de (H^+) o concentració en hidroge-

nions, per comptes de la seva expressió simbòlica logarítmica o pH. D'aquesta manera creiem adaptar-nos millor a la realitat i facilitar considerablement el seu estudi.

Repasant la bibliografia, hem trobat tan sols en molt pocs investigadors un criteri semblant al sustentat per nosaltres. L'any 1915 Derrien i Fontes (10) proposaren una nova notació de l'acidesa real, en funció directa de la concentració en hidrogenions. Inspirats en l'exemple dels físics, que han donat el nom d'unitat Angstrom a la dècima de mil·li-micra, 1×10^{-7} mm., i tenint en compte que la neutralitat veritable correspon a la concentració en hidrogenions d' 1×10^{-7} , Derrien i Fontes han proposat substituir com a unitat el gram per la dècima de γ o micromiligram (1×10^{-7} gr. = 0'1 γ), a la qual han donat el nom d'unitat Sørensen. La neutralitat veritable val una unitat Sørensen, l'acidesa pels múltiples d'1, i l'alcalinitat per fraccions d'unitat, tal com indica la taula següent:

Concentracions en hidrogenions en grams, per litre	pH	Concentracions en hidrogenions en unitats Sørensen, per litre
1×10^{-1}	1	1.000.000
1×10^{-2}	2	100.000
1×10^{-3}	3	10.000
1×10^{-4}	4	1.000
1×10^{-5}	5	100
1×10^{-6}	6	10
1×10^{-7}	7	1 neutralitat
1×10^{-8}	8	0'1
1×10^{-9}	9	0'01
1×10^{-10}	10	0'001
1×10^{-11}	11	0'0001
1×10^{-12}	12	0'00001
1×10^{-15}	13	0'000001

Posteriorment, G. Joos (11) ha proposat una nova notació que sembla adaptar-se millor als fets fisiològics i coincideix, en gran part, amb l'usada per nosaltres. En la notació amb fins biològics de la concentració en hidro-

genions, convé prendre com a base o punt de partida el valor que correspongui al límit inferior o la concentració més baixa, teòricament possible, en els medis biològics. Aquest límit teòric inferior està constituït per la concentració en hidrogenions d'una solució de bicarbonat sòdic, que val, segons MacCoy, 4×10^{-9} . El sistema anhídrid carbònic-bicarbonat és, en el nostre organisme, el sistema esmorteïdor més important, i com que produeix contínuament anhídrid carbònic, la concentració en hidrogenions dels seus medis ha d'ésser, fins en els casos extrems, superior al d'una solució de bicarbonat. D'altra banda, com que la concentració en hidrogenions d'aquest sistema depèn de la relació entre l'anhídrid carbònic lliure i el fixat en forma de bicarbonats, la concentració teòricament màxima en hidrogenions serà la d'una solució en la qual la quantitat de bicarbonat sigui igual a zero. La (H^+) d'una solució aquosa o'1 molar d'anhídrid carbònic és aproximadament 10^{-4} . Les concentracions més freqüents en biologia oscil·len entre 4×10^{-7} i 10^{-4} . Els límits de les concentracions corresponents a l'organisme animal són molt més reduïts, oscil·len llurs valors normals entre 10^{-8} i 10^{-7} : $(H^+) = 10^{-9}$ constitueix, doncs, des del punt de vista fisiològic, el límit inferior d'aquestes concentracions; d'altra banda, prenent-lo com a base, es facilita considerablement el càlcul. Prengui's, en efecte, $(H^+) = 10^{-9}$, o sigui 0.000.000.001 com a unitat biològica, i representi's, com es fa habitualment en altres casos en físico-química, per un símbol ϵ tindrem que, per exemple, $(H^+) = 10^{-9} = 1\epsilon$; $10^{-7} = 100\epsilon$; $10^{-6} = 1000 \epsilon$. Per tal d'evitar en les concentracions superiors a 10^{-6} l'ús de xifres massa llargues, pot aplicar-se — d'igual manera com es fa en física amb les unitats de massa, per exemple, quilogram, gram, mil·ligram — 10^{-3} com a principi de divisió. Si es designa 10^{-9} per ϵ , 10^{-6} pot expressar-se

per r , 10^{-3} per R . $(H^+) 10^{-6}$ és, per tant, igual a 1,000 ϵ o 1 r ; $(H^+) 10^{-3}$ igual a 1,000 r o R . (D'altra banda, R correspon a la unitat que usa T. H. Paul amb el nom de «grau d'acidesa» (Säuregrad) per a mesurar l'acidesa actual dels vins, ja acceptada com a tal en els laboratoris oficials d'Alemanya per a l'anàlisi de vins.) En general, totes les concentracions usuals en biologia poden expressar-se per ϵ , i aquest és precisament el valor que hem pres com a unitat en el nostre treball. Ultra les consideracions anteriors, d'altres d'índole pràctica justifiquen també el seu ús en el cas particular de la secreció urinària. Primerament, mai no arriba l'orina a tenir una alcalinitat superior a 10^{-9} i, per tant, $(H^+) = 10^{-9}$ no tan sols constitueix, si es pren com a unitat, un límit o base convenient, sinó que a més s'evita així l'ús de fraccions decimals i fins els valors extrems d'alcalinitat es poden expressar per xifres senceres, com, per exemple, $(H^+) = 10^{-8} = 10$. Com que 10^{-7} és la veritable neutralitat, tots els valors inferiors a 100 ϵ seran evidentment valors d'alcalinitat, i sols a partir de 101 començarà l'acidesa. En aquesta notació, per tant, 100 representarà el límit de separació entre l'acidesa i l'alcalinitat; i si prenem com a concentració normal d'hidrogenions de la sang $(H^+) = 0'40 \times 10^{-7}$, la reacció vindrà expressada per 40. Per tant, en la notació que utilitzem en el nostre treball i a la qual es refereixen les xifres de les diverses experiències, ϵ , o sigui 0.000.000.001 gr. de ion hidrogen és el valor bàsic o límit inferior, la unitat amb què es mesuren totes les concentracions; 40 és la xifra corresponent a la reacció de la sang, 100 a la veritable neutralitat i les xifres superiors expressen totes valors d'acidesa.

Fàcilment es comprenen els avantatges, per als estudis de secreció, d'una notació com la que nosaltres usem. En primer lloc, tradueix directament la realitat material

del procés en qüestió, que pot ésser tractat aleshores com qualsevol altra funció secretora, per l'estudi comparatiu de les respectives concentracions a la sang i el producte de secreció. La veritat d'aquesta afirmació queda, a més, confirmada, entre altres coses, pel fet, com demostren les nostres experiències, que en la sobrecàrrega àcida s'obtenen corbes d'eliminació anàlogues a les que subministren altres proves de sobrecàrrega, fet molt més interessant en el nostre cas, ja que l'extrema precisió dels mecanismes de regulació a la sang de l'equilibri àcido-bàsic confereix una major importància als processos d'eliminació — entre ells el renal — de l'excés de valències àcides.

Per últim, tan sols un estudi d'aquesta naturalesa, en el qual, ultra la quantitat absoluta de producte eliminat, es tingui en compte el volum corresponent d'orina segregada, permetrà d'usar la noció introduïda per Ambard (12) en urologia de «despesa secretora» (dèbit), usada per Retsnitschenko (13) en el cas dels hidrogenions, per a investigar la seva eliminació total durant la marxa i la correguda.

Actualment són cada vegada més nombrosos els fets que demostren la participació activa del sistema nerviós en la secreció d'orina. Com diu molt bé Ambard, el sistema nerviós pot influir sobre el ronyó de dues maneres diferents : primer, sobre la vitalitat del parènquima renal, i segon, sobre la secreció pròpiament dita. Tot amb tot, la major part d'autors tan sols li atribueixen una influència indirecta per intermedi de les variacions — vasodilatació o vasoconstricció — circulatòries locals.

L'opinió de Claudi Bernard és encara acceptada per molts : «no cap admetre que els nervis exerceixin una acció directa sobre els fenòmens químics de l'organisme.

Tan sols els modifiquen indirectament per la seva influència sobre els agents mecànics de l'òrgan secretor o dels seus òrgans circulatoris». Aquesta conclusió sembla ésser exacta per a les substàncies sense dintell i especialment per a la urea; però, en canvi, es coneix ja una substància amb dintell, el clorur sòdic, la secreció de la qual sembla estar governada directament pel sistema nerviós (P. Jungmann i E. Meyer) (15).

Pel que pertoca a l'acidesa de l'orina, són molt demostratives en aquest respecte les experiències de Vollmer (16). La injecció subcutània de solució salina fisiològica redueix súbitament l'acidesa urinària. Aquesta és una acció reflexa per intermedi del vagus — el suposat nervi secretor del ronyó, segons Asher i Pearce — i no la suspèn la lligadura vascular. La impedeix l'atropina i l'afavoreix la pilocarpina. En excloure el vagus, el simpàtic produeix un efecte contrari. Els ions K^0 , PO_4 H'' i OH' i les injeccions hipotòniques obren, en injecció intracutània, excitant el parasimpàtic i, en canvi, els ions Ca^{00} i H^0 i les solucions hipertòniques, paralitzant el parasimpàtic i excitant el simpàtic.

En el nostre país, Bellido i Puche (17) han demostrat, així mateix, que el ronyó enervat reacciona més mandrosament a la injecció àcida, la qual cosa sembla demostrar que es tracta d'un veritable procés de secreció i no simplement d'un fenomen vasomotor.

Tots aquests fets ens han portat a introduir en les nostres experiències — completant-les — la prova de l'enervació unilateral del ronyó, practicada en la mateixa sessió operatòria, per a impedir tot fenomen ulterior de compensació o de restabliment. De tota manera, en valorar els seus resultats, cal no oblidar mai la inseguretat obligada d'aquesta tècnica, ja que, com és ben sabut, per la túnica dels vasos passen nervis que escapen a la

dissecció del pedicle renal i ignorem la seva importància en el funcionament d'aquesta glàndula.

Completem el nostre treball amb quatre experiències finals, en les quals, com a líquid d'injecció intravenosa, usarem una solució de bicarbonat sòdic, i es determinaren al mateix temps les variacions de la reserva alcalina de la sang i de l'acidesa de l'orina. Tal com veurem després, i a diferència del que observaren Palmer i els seus col·laboradors (18), existiria una relació definida entre el grau d'alcalinitat de la sang i el moment en què comença a alcalinitzar-se l'orina.

En les nostres experiències, els animals estigueren en dejú o a una alimentació molt reduïda. La ureterostomia i l'enervació renal es practicaren per via lumbar. Les determinacions del pH, tant de la sang com de l'orina, es feren sempre electromètricament, amb electrodes de quinhidrona. Tan sols en les quatre últimes experiències, sobre l'activitat del bicarbonat, s'usaren electrodes d'antimoni.

Aquí acaba la part expositiva del nostre treball, en el qual ens hem proposat desenrotllar d'una manera lògica una interpretació personal d'un problema biològic, contrastant-la amb els fets experimentals i treient-ne determinades conclusions. Fenomen tractat d'acord amb les darreres concepcions de la fisiologia, i als quals resultats desitjaríem poder aplicar, com a paraules finals i justificant així la nostra obra, les d'una de les més altes autoritats en urologia, el Professor Legueu (19) : «Des del punt de vista general, aquesta reducció a una fórmula matemàtica de la funció principal d'un òrgan, permet de creure que anàlogues lleis regeixen el funcionament de les altres glàndules de l'economia i indica, en tot cas, la direcció en què hauran d'orientar-se les investigacions per a poder arribar a un resultat exacte.»

PART EXPERIMENTAL

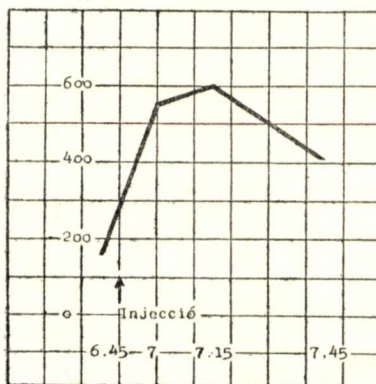
Experiment 1

Dia 28 de novembre del 1928. Gos de 8 kgr.

Anestèsia cloral-morfina. Es comença l'experiència a les sis de la tarda.

Hores	Cc. d'orina	pH	Acidesa real
6.45	7.5	6.80	160
Immediatament s'injectaren 100 cc. de ClH n/10			
7	8	6.25	560
7.15	6	6.22	600
7.45	12	6.39	410

Experiment senzill, fent-se en la mateixa sessió la ureterostomia doble i la injecció àcida. Es recollí conjuntament l'orina d'ambdós ronyons.



— Acidesa real.

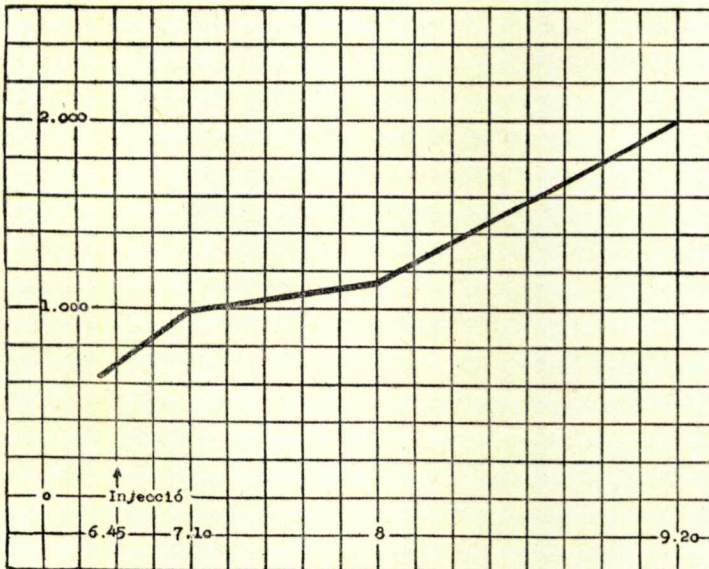
Experiment 2

Dia 7 de desembre del 1928. Gos de 15 kg.

Anestèsia cloral-morfina. Es començà l'experiment a les 6.10 de la tarda.

Hores	Cc. d'orina	pH	Acidesa real
6.45	8	6.20	630
Injecció de 100 cc. de ClH n/10.			
7.10	8	6	1000
8	6	5.95	1130
9.20	5	5.70	2000

Experiment senzill, en el qual es practicaren en la mateixa sessió la ureterostomia doble i la injecció àcida. Es recollí conjuntament l'orina d'ambdós ronyons.



— Acidesa real.

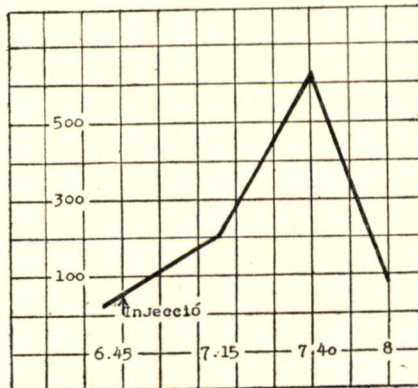
Experiment 3

Dia 15 de desembre del 1928. Gos de 15 kg.

Anestèsia cloral-morfina. Es començà l'experiment a les 6.15 de la tarda.

Hores	Cc. d'orina	pH	Acidesa real
6.45	7.15	7.7	20
Injecció intravenosa de 100 cc. de ClH n/10.			
7.15	8	6.7	200
7.40	7	6.2	630
8	8.20	7.1	79

Experiment senzill; es practicà en la mateixa operació la ureterostomia doble i la injecció àcida. Es recollí conjuntament la orina d'ambdós ronyons.



— Acidesa real.

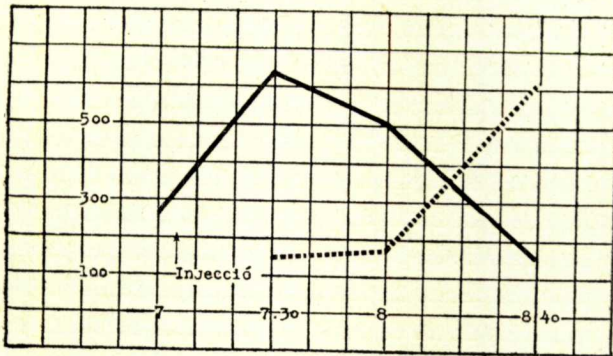
Experiment 4

Dia 27 de desembre del 1928. Gos de 15 kg.

Anestèsia cloral-morfina. Es començà l'experiment a les 6.40 de la tarda.

Hores	Ronyó dret, normal			Ronyó esquerre, enervat		
	Cc. d'orina	pH	Ac. real	Cc. d'orina	pH	Ac. real
7	12	6.59	258	—	—	—
Injecció intravenosa de 100 cc. de ClH n/10.						
7.30	9,8	6.19	640	14	7.83	148
8	14	6.29	510	12	7.77	170
8.40	6	6.82	152	8	7.21	620

Experiment complet; es practicà en la mateixa sessió la ureterostomia doble i la injecció àcida. Es recollí i examinà per separat l'orina de cada ronyó, el normal i l'enervat. També en la mateixa sessió s'enervà el ronyó esquerre.



— Acidesa real de l'orina del ronyó normal.
 Acidesa real de l'orina del ronyó desnervat.

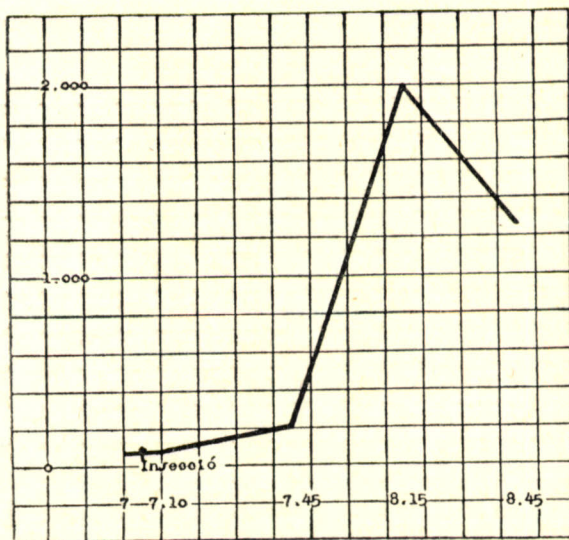
Experiment 5

Dia 2 de gener del 1929. Gos de 14 kg.

Anestèsia cloral-morfina. Es començà l'experiment a les 6 de la tarda.

Ronyó dret, normal			
Hores	Cc. d'orina	pH	Acidesa real
7	31	7.16	69
Injecció intravenosa de 100 cc. de ClH n/10.			
7.10	6.8	7.10	79
7.45	16	6.70	200
8.15	6.5	5.70	2000
8.45	7	5.90	1260

Experiment parcial, per no poder-se recollir l'orina del ronyó esquerre, intervingut. Es practicaren en la mateixa sessió la ureterostomia doble i la injecció àcida.



———— Acidesa real.

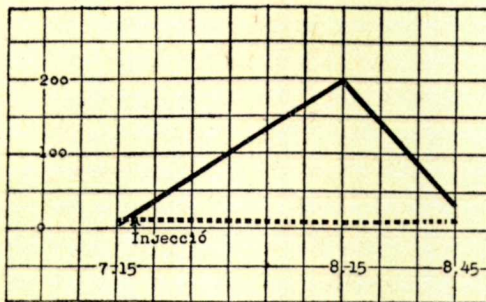
Experiment 6

Dia 7 de gener del 1929. Gos de 13'5 kg.

Anestèsia cloral-morfina. Es començà l'experiment a les 6.30 de la tarda.

Hores	Ronyó dret, normal			Ronyó esquerre, enervat		
	Cc. d'orina	pH	Ac. real	Cc. d'orina	pH	Ac. real
7.15	29	8.04	9	10	7.96	11
Injecció intravenosa de 100 cc. de ClH n/10.						
8.15	6.5	6.70	200	105	8.	10
8.45	7.5	7.45	35	7	7.88	13

Experiment complet; es practicà en la mateixa sessió la ureterostomia doble, l'enervació del ronyó esquerre i la injecció àcida. Es recollí i examinà per separat l'orina de cada ronyó.



————— Acidesa real de l'orina del ronyó normal.
 Acidesa real de l'orina del ronyó desnervat.

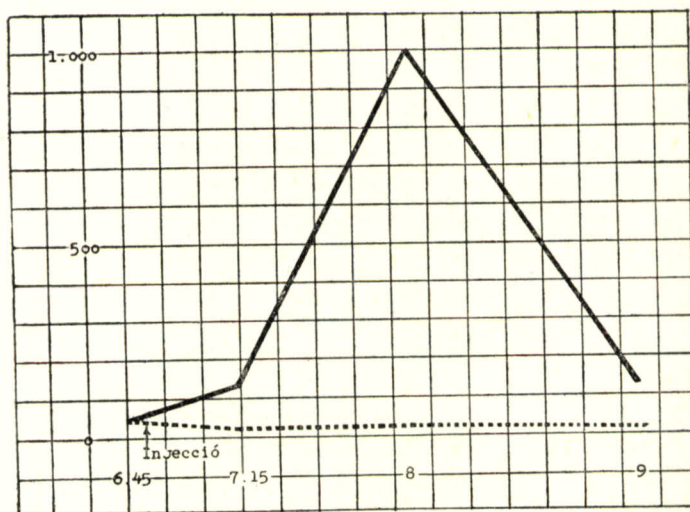
Experiment 7

Dia 8 de gener del 1929. Gos de 10'5 kg.

Anestèsia cloral-morfina. Es començà l'experiment a les 6 de la tarda.

Hores	Ronyó dret, normal			Ronyó esquerre, enervat		
	Cc. d'orina	pH	Ac. real	Cc. d'orina	pH	Ac. real
6.45	22	7.36	44	7.7	7.36	44
Injecció de 100 cc. de ClH n/10.						
7.15	5.5	6.88	132	7	7.70	20
8	6.8	6.	1000	9	7.68	21
9	7	6.88	132	8.5	7.72	19

Experiment complet; es practicà en la mateixa sessió la ureterostomia doble, l'enervació del ronyó esquerre i la injecció àcida. Es recollí i examinà per separat l'orina de cada ronyó.



————— Acidesa real de l'orina del ronyó normal.
 Acidesa real de l'orina del ronyó desnervat.

Experiment 8 •

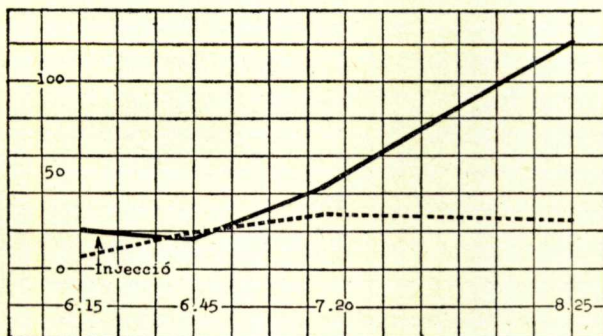
Dia 9 de gener del 1929.

Gos de 9 kg.

Anestèsia cloral-morfina. Es començà l'experiment a les 5 de la tarda.

Hores	Ronyó dret, normal			Ronyó esquerre, enervat		
	Cc. d'orina	pH	Ac. real	Cc. d'orina	pH	Ac. real
6	40	7.90	12	16	8.42	4
Injecció intravenosa de 100 cc. de ClH n/10.						
6.20	9	7.90	12	10	8.52	3
6.40	5	7.62	24	9.5	8.15	7
7.5	4	7.27	54	7.5	7.90	12
8	3	6.93	118	Es trencà el vas contenint l'orina.		

Experiment complet; es practicà a la mateixa sessió la ureterostomia doble, l'enervació del ronyó esquerre i la injecció àcida. Es recollí i examinà per separat l'orina de cada ronyó.



— Acidesa real de l'orina del ronyó normal.
 Acidesa real de l'orina del ronyó desnervat.

Experiment 9

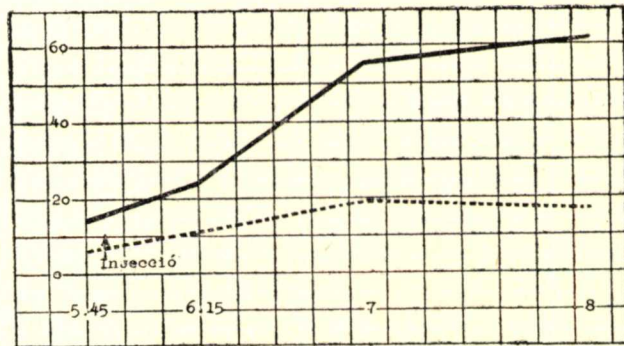
Dia 10 de gener del 1929.

Gos d'11 kg.

Anestèsia cloral-morfina. Es començà l'experiment a les 5 de la tarda.

Hores	Ronyó dret, normal			Ronyó esquerre, enervat		
	Cc. d'orina	pH	Ac. real	Cc. d'orina	pH	Ac. real
5.45	10,5	7.86	14	14	8.20	6
Injecció intravenosa de 100 cc. de ClH n/10.						
6.15	8	7.62	24	28	7.96	11
7	5	7.26	55	14	7.73	19
8	5	7.21	62	5.6	7.78	17

Experiment complet; es practicà en la mateixa sessió la ureterostomia doble, l'enervació del ronyó esquerre i la injecció àcida. Es recollí i examinà per separat l'orina de cada ronyó.



————— Acidesa real de l'orina del ronyó normal.
 Acidesa real de l'orina del ronyó desnervat.

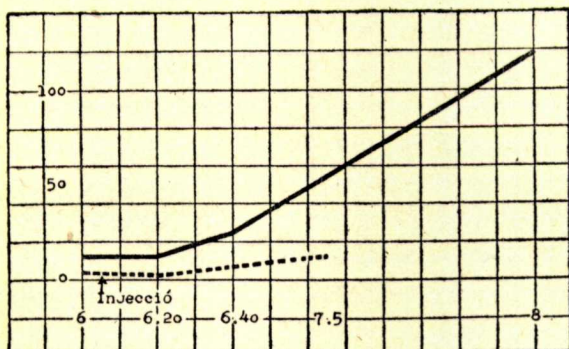
Experiment 10

Dia 18 de gener del 1929. Gos de 14 kg.

Anestèsia cloral-morfina. Es començà l'experiment a les 5.30 de la tarda.

Hores	Ronyó dret, normal			Ronyó esquerre, enervat		
	Cc. d'orina	pH	Ac. real	Cc. d'orina	pH	Ac. real
6.15	14	7.71	20	20	8.20	6
Injecció intravenosa de 100 cc. de ClH n/10.						
6.45	11.5	7.80	16	24.5	7.73	19
7.20	6	7.37	43	38	7.53	29
8.25	6	6.92	121	31.5	7.59	26

Experiment complet; es practicà en la mateixa sessió la ureterostomia doble, l'enervació del ronyó esquerre i la injecció àcida. Es recollí i examinà per separat l'orina de cada ronyó.



— Acidesa real de l'orina del ronyó normal.
 - - - - - Acidesa real de l'orina del ronyó desnervat.

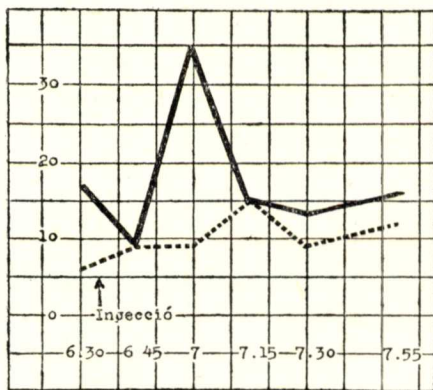
Experiment 11

Dia 19 de gener del 1929. Gos de 22 kg.

Anestèsia cloral-morfina. Es començà l'experiència a les 6 de la tarda.

Hores	Ronyó dret, normal			Ronyó esquerre, enervat		
	Cc. d'orina	pH	Ac. real	Cc. d'orina	pH	Ac. real
6.30	33	7.78	17	12	8.22	6
Injecció intravenosa de 100 cc. de ClH n/10.						
6.45	26	8.04	9	10.8	8.02	9
7	18	7.45	35	9	8.02	9
7.15	22.5	7.83	15	13	7.83	15
7.30	16.5	7.87	13	7	8.04	9
7.55	21	7.80	16	10	7.93	12

Experiment complet; es practicà en la mateixa sessió la ureterostomia doble, l'enervació del ronyó esquerre i la injecció àcida. Es recollí i examinà per separat l'orina de cada ronyó.



————— Acidesa real de l'orina del ronyó normal.
 Acidesa real de l'orina del ronyó desnervat.

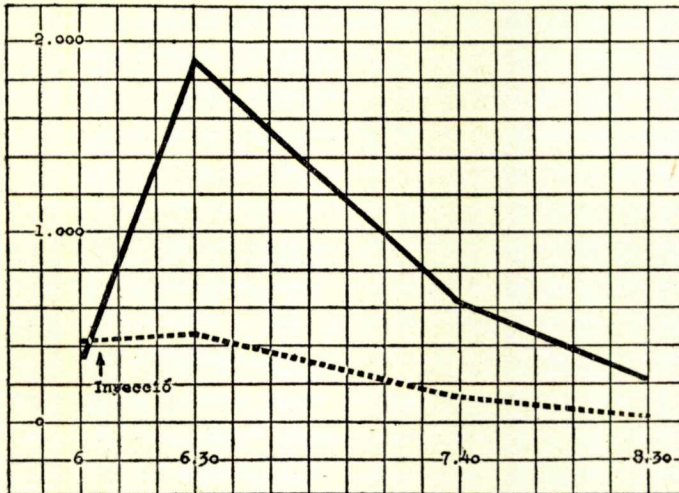
Experiment 12

Dia 22 de gener del 1929. Gos de 17 kg.

Anestèsia cloral-morfina. Es començà l'experiment a les 5.30 de la tarda.

Hores	Ronyó dret, normal			Ronyó esquerre, enervat		
	Cc. d'orina	pH	Ac. real	Cc. d'orina	pH	Ac. real
6	10	6.46	350	13	6.37	430
Injecció intravenosa de 100 cc. de CIH n/10.						
6.30	7	5.72	1910	7.5	6.34	460
7.40	7	6.21	620	18.3	6.92	121
8.30	7.5	6.64	230	12	7.57	27

Experiment complet, es practicà en la mateixa sessió la ureterostomia doble, l'enervació del ronyó esquerre i la injecció àcida. Es recollí i examinà per separat l'orina de cada ronyó.



— Acidesa real de l'orina del ronyó normal.
 Acidesa real de l'orina del ronyó desnervat.

Experiment 13

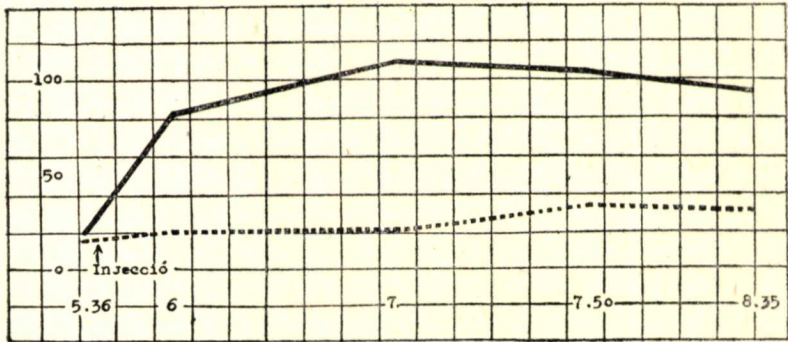
Dia 24 de gener del 1929.

Gos d'11 kg.

Anestèsia cloral-morfina. Es començà l'experiment a les 5 de la tarda.

Hores	Ronyó dret, normal			Ronyó esquerre, enervat		
	Cc. d'orina	pH	Ac. real	Cc. d'orina	pH	Ac. real
5.36	20	7.71	20	4	7.83	15
Injecció intravenosa de 100 cc. de ClH n/10.						
6	20	7.08	83	5	7.71	20
7	15	6.96	110	5	7.68	21
7.50	15	6.98	105	6	7.47	34
8.35	6	7.03	93	2	7.50	32

Experiment complet; es practicà en la mateixa sessió la ureterostomia doble, l'enervació del ronyó esquerre i la injecció àcida. Es recollí i examinà per separat l'orina de cada ronyó.



————— Acidesa real de l'orina del ronyó normal.
 - - - - - Acidesa real de l'orina del ronyó desnervat.

Experiment 14

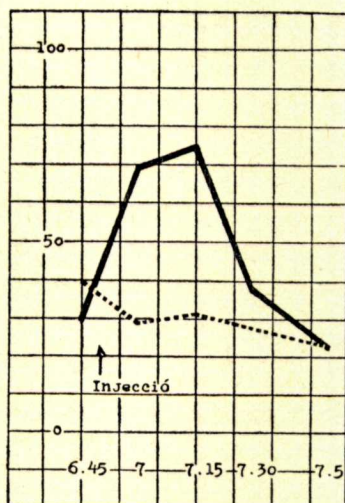
Dia 25 de gener del 1929.

Gos de 16'5 kg.

Anestèsia cloral-morfina. Es començà l'experiment a les 5.45 de la tarda. Una hora abans, a les 4.45, s'havien injectat intravenosament 25 cc. de solució de clorur sòdic al 6 per 100.

Hores	Ronyó dret, normal			Ronyó esquerre, enervat		
	Cc. d'orina	pH	Ac. real	Cc. d'orina	pH	Ac. real
6.45	34	7.54	29	23	7.41	39
Injecció intravenosa de 100 cc. de ClH n/10.						
7	10	7.16	70	17	7.55	29
7.15	9.5	7.12	75	14.5	7.51	31
7.30	12	7.43	37	13.5	7.57	27
7.50	12	7.66	22	10	7.63	23

Experiment complet; es practicà en la mateixa sessió la ureterostomia doble, l'enervació del ronyó esquerre i la injecció àcida. Es recollí i examinà per separat l'orina de cada ronyó.



———— Acidesa real de l'orina del ronyó normal.
 Acidesa real de l'orina del ronyó desnervat.

Experiment 15

Dia 20 de febrer del 1929.

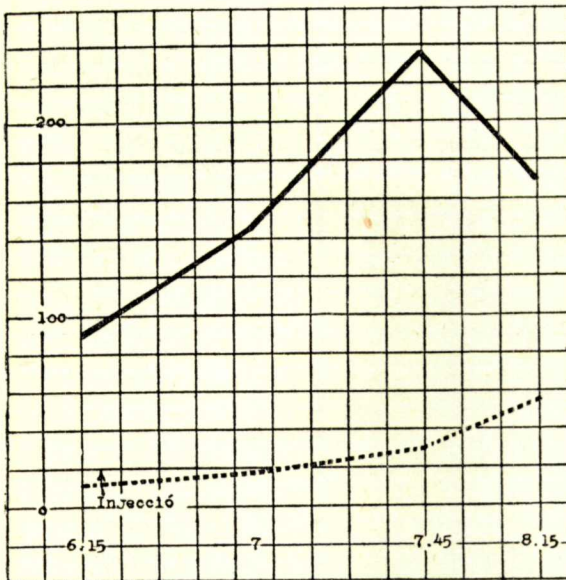
Gos de 14 kg.

Anestèsia cloral-morfina. Es començà l'experiment a les 5 de la tarda.

Hores	Ronyó dret, normal			Ronyó esquerre, enervat		
	Cc. d'orina	pH	Ac. real	Cc. d'orina	pH	Ac. real
6.15	6.5	7.05	89	13	7.92	12
Injecció intravenosa de 100 cc. de ClH n/10.						
7	7.5	6.84	145	26	7.75	18
7.45	7.5	6.63	235	24	7.52	30
8.15	8	6.77	170	19	7.26	55

Experiment complet; es practicà en la mateixa sessió la ureterostomia doble, l'enervació del ronyó esquerre i la injecció àcida. Es recollí i examinà per separat l'orina de cada ronyó.

Experiment 15



— Acidesa real de l'orina del ronyó normal.
- - - - - Acidesa real de l'orina del ronyó desnervat.

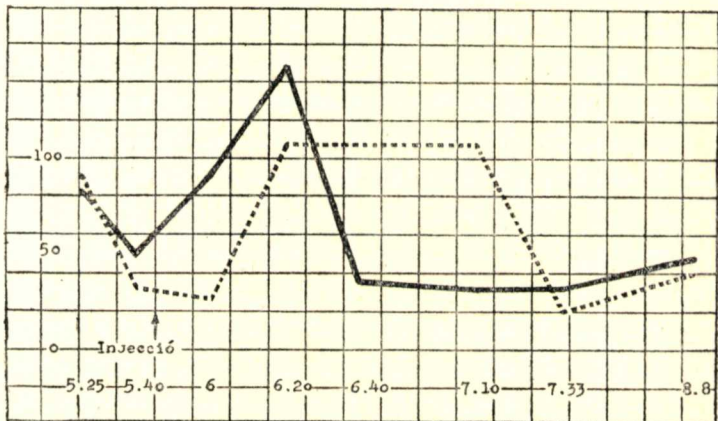
Experiment 16

Dia 26 de desembre del 1930. Gos de 22 kg.

Anestèsia cloral-morfina. Es començà l'experiment a les 5 de la tarda.

Hores	Ronyó dret, normal			Ronyó esquerre, enervat		
	Cc. d'orina	pH	Ac. real	Cc. d'orina	pH	Ac. real
5.25	15	7.08	83	18	7.04	91
5.40	14	7.33	47	10	7.51	31
Injecció intravenosa de 100 cc. de ClH n/10.						
6	15	7.04	91	10	7.58	26
6.20	12	6.83	148	9	6.97	108
6.40	11	7.47	34	9	6.97	108
7.10	17	7.51	31	13	6.97	108
7.33	12	7.51	31	9	7.69	20
8.8	15	7.33	47	10	7.40	40

Experiment complet; es practicà en la mateixa sessió, la ureterostomia doble, l'enervació del ronyó esquerre i la injecció àcida. Es recollí i examinà per separat l'orina de cada ronyó.



— Acidasa real de l'orina del ronyó normal.
 Acidasa real de l'orina del ronyó desnervat.

Experiment 17

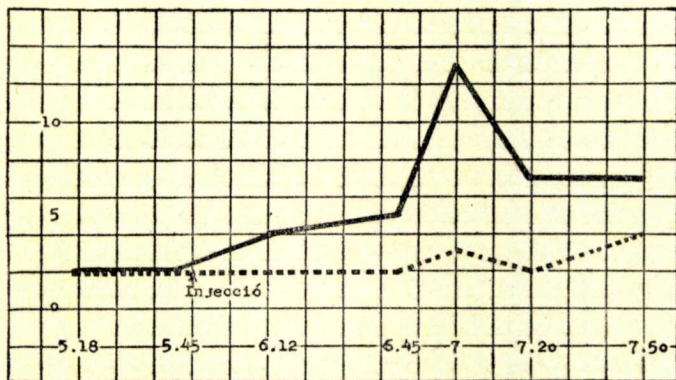
Dia 28 de febrer del 1931.

Gos de 15 kg.

Anestèsia cloral-morfina. Es començà l'experiment a les 4.30 de la tarda.

Hores	Ronyó dret, normal			Ronyó esquerre, enervat		
	Cc. d'orina	pH	Ac. real	Cc. d'orina	pH	Ac. real
5.18	45	8.68	2	17	8.64	2
Injecció intravenosa de 100 cc. de ClH n/10.						
5.45	18	8.61	2	8	8.64	2
6.12	10	8.35	4	8	8.64	2
6.45	17	8.25	5	16	8.57	2
7	19,5	7.89	13	14.5	8.54	3
7.20	11	8.17	7	10.6	8.61	2
7.50	9	8.18	7	9	8.43	4

Experiment complet; es practicà en la mateixa sessió la ureterostomia doble, l'enervació del ronyó esquerre i la injecció àcida. Es recollí i examinà per separat l'orina de cada ronyó.



———— Acidesa real de l'orina del ronyó normal.
 Acidesa real de l'orina del ronyó desnervat.

Experiment 18

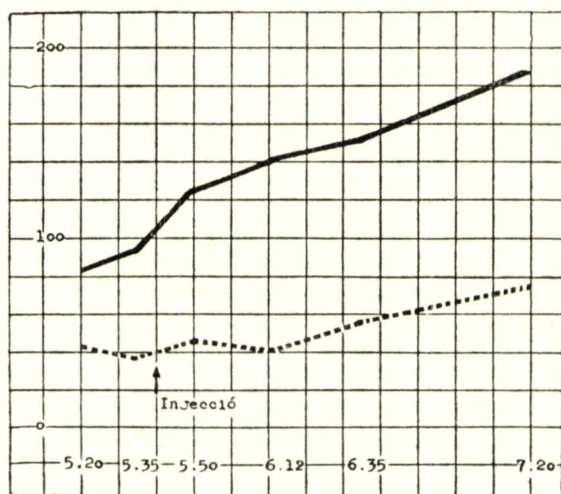
Dia 13 de març del 1931.

Gos de 22 kg.

Anestèsia cloral-morfina. Es començà l'experiment a les 4.30 de la tarda.

Hores	Ronyó dret, normal			Ronyó esquerre, enervat		
	Cc. d'orina	pH	Ac. real	Cc. d'orina	pH	Ac. real
5.20	60	7.08	83	15.5	7.37	43
5.35	33.5	7.03	93	15	7.43	37
Injecció intravenosa de 100 cc. de ClH n/10.						
5.50	35	6.90	126	15.5	7.34	46
6.12	35.5	6.85	142	15.5	7.40	40
6.35	32	6.82	152	12	7.26	55
7.20	30	6.73	187	12	7.13	74

Experiment complet; es practicà en la mateixa sessió la ureterostomia doble, l'enervació del ronyó esquerre i la injecció àcida. Es recollí i examinà per separat l'orina de cada ronyó.



————— Acidesa real de l'orina del ronyó normal.

..... Acidesa real de l'orina del ronyó desnervat.

Experiment 19

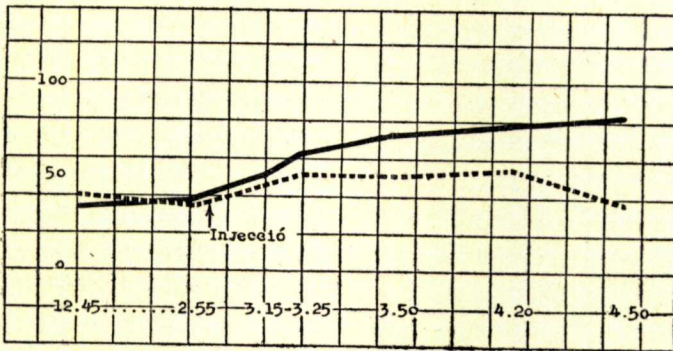
Dia 14 de març del 1931.

Gos de 18 kg.

Anestèsia cloral-morfina. Es començà l'experiment a les 12 del matí.

Hores	Ronyó dret, normal			Ronyó esquerre, enervat		
	Cc. d'orina	pH	Ac. real	Cc. d'orina	pH	Ac. real
12.45	40	7.48	33	11	7.40	40
2.55	110	7.43	37	60	7.45	35
Injecció intravenosa de 100 cc. de ClH n/10.						
3.15	32	7.29	51	22	7.34	46
3.25	17	7.20	63	14	7.29	51
3.50	20	7.13	74	22	7.29	51
4.20	18	7.10	79	20	7.26	55
4.50	11	7.08	83	12	7.43	37

Experiment complet; es practicà en la mateixa sessió la ureterostomia doble, l'enervació del ronyó esquerre i la injecció àcida. Es recollí i examinà per separat l'orina de cada ronyó.



———— Acidesa real de l'orina del ronyó normal.
 Acidesa real de l'orina del ronyó desnervat.

Experiment 20

Dia 27 de juny del 1931.

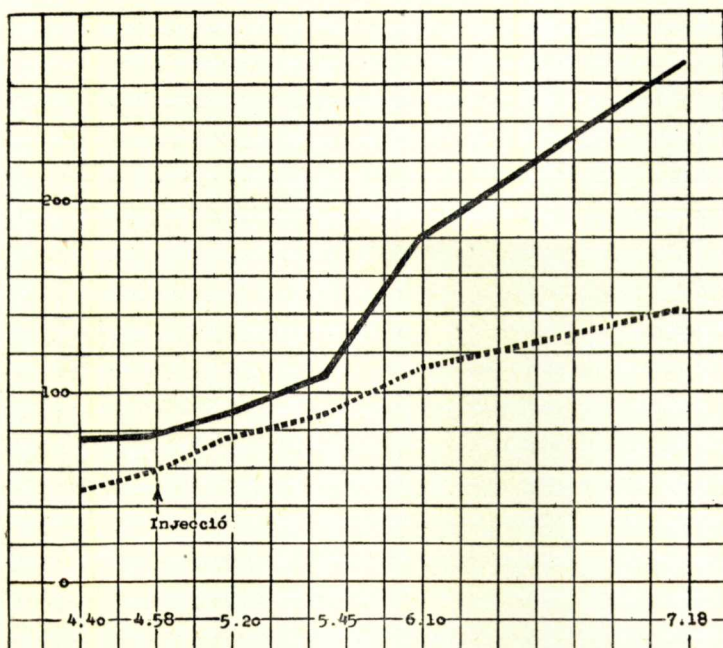
Gos de 15 kg.

Anestèsia cloral-morfina. Es començà l'experiment a les 4.30 de la tarda.

Hores	Ronyó dret, normal			Ronyó esquerre, enervat		
	Cc. d'orina	pH	Ac. real	Cc. d'orina	pH	Ac. real
4.40	39	7.13	74	15.5	7.31	49
4.58	60	7.11	77	35	7.23	59
Injecció intravenosa de 100 cc. de ClH n/10.						
5.20	55	7.05	89	25	7.11	77
5.45	25	6.97	108	14	7.05	89
6.10	15	6.74	182	9	6.95	113
7.18	13.5	6.57	270	9	6.85	142

Experiment complet; es practicà en la mateixa sessió la ureterostomia doble, l'enervació del ronyó esquerre i la injecció àcida. Es recollí i examinà per separat l'orina de cada ronyó.

Experiment 20



————— Acidita real de l'orina del ronyó normal.
..... Acidita real de l'orina del ronyó desnervat.

Experiment 21

Dia 8 de juliol del 1932.

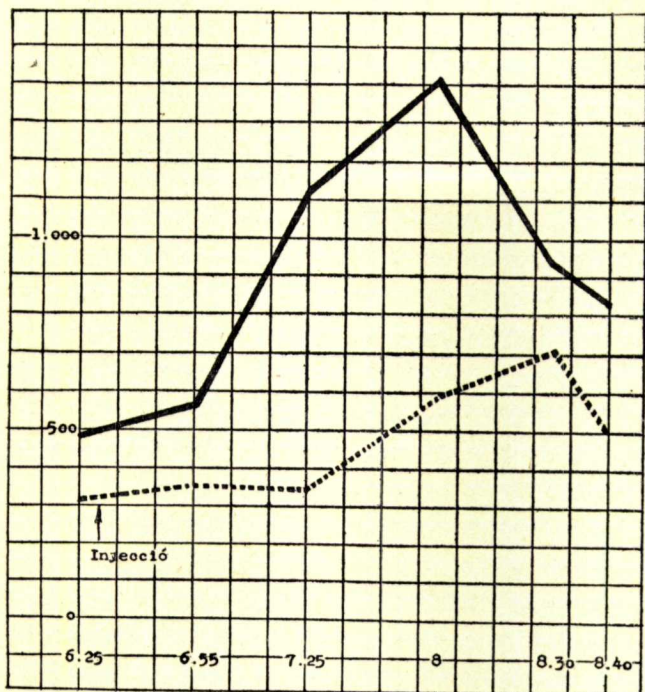
Gos de 12 kg.

Anestèsia cloral-morfina. Es començà l'experiment a les 5.40 de la tarda.

Hores	Ronyó dret, normal			Ronyó esquerre, enervat		
	Cc. d'orina	pH	Ac. real	Cc. d'orina	pH	Ac. real
6.25	13	6.32	480	11	6.51	310
Injecció intravenosa de 100 cc. de ClH n/10.						
6.55	10	6.25	560	8	6.45	355
7.25	13	5.95	1130	10	6.47	340
8	8	5.85	1420	6	6.23	590
8.30	6	6.03	930	5	6.15	710
8.45	2.5	6.08	830	3	6.30	500

Experiment complet; es practicà en la mateixa sessió la ureterostomia doble, l'enervació del ronyó esquerre i la injecció àcida. Es recollí i examinà per separat l'orina de cada ronyó.

Experiment 21



————— Acidasa real de l'orina del ronyó normal.
..... Acidasa real de l'orina del ronyó desnervat.

Experiment 22

Dia 13 de juliol del 1932.

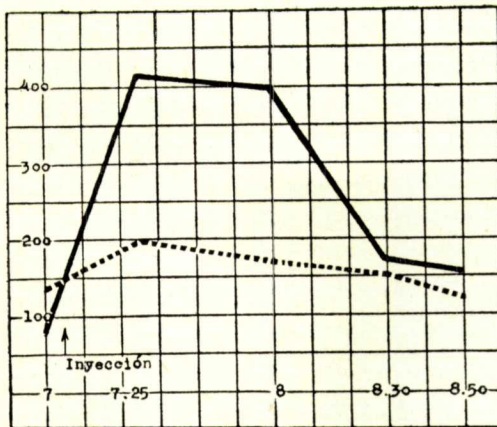
Gos de 13 kg.

Anestèsia cloral-morfina. Es començà l'experiment a les 6.30 de la tarda.

Hores	Ronyó dret, normal			Ronyó esquerre, enervat		
	Cc. d'orina	pH	Ac. real	Cc. d'orina	pH	Ac. real
7	14	7.12	75	10	6.87	135
Injecció intravenosa de 100 cc. de ClH n/10.						
7.25	10	6.38	420	8	6.70	200
8	11	6.40	400	10	6.77	170
8.30	9	6.77	170	7	6.82	152
8.50	5	6.81	155	4.5	6.92	121

Experiment complet; es practicà en la mateixa sessió la ureterostomia doble, l'enervació del ronyó esquerre i la injecció àcida. Es recollí i examinà per separat l'orina de cada ronyó.

Experiment 22



— Acidesa real de l'orina del ronyó normal.
..... Acidesa real de l'orina del ronyó desnervat.

Experiment 23

Dia 12 d'abril del 1932.

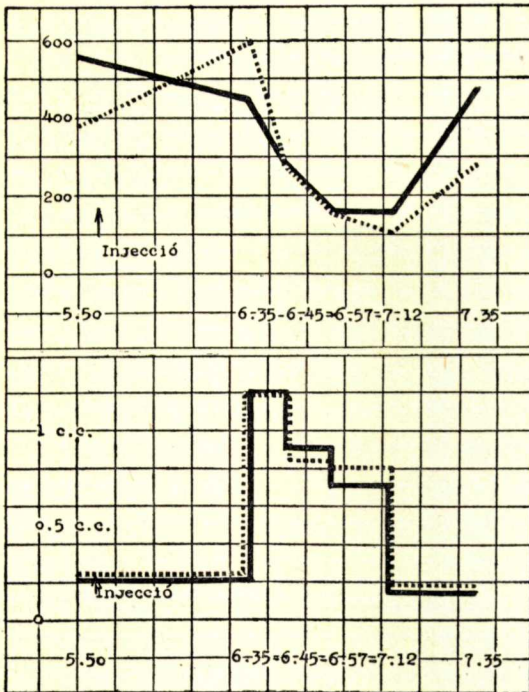
Gos de 12 kg.

Anestèsia cloral-morfina. Es comença l'experiment a les 4.35 de la tarda.

Hores	Ronyó dret, normal			Ronyó esquerre, enervat		
	Cc. d'orina	pH	Ac. real	Cc. d'orina	pH	Ac. real
5.50	10	6.25	560	11	6.42	380
Injecció intravenosa de 220 cc. de solució de glucosa al 2 per 100.						
6.35	10	6.35	450	11	6.21	600
6.45	12	6.56	275	12	6.58	264
6.57	11	6.81	155	10	6.81	155
7.12	10,5	6.81	155	12	7	100
7.35	3.5	6.32	480	4.5	6.55	282

Experiment en blanc, per a demostrar la manca d'acció acidificant de l'orina, per la injecció d'una solució indiferent de glucosa. Es practicaren a la mateixa sessió la ureterostomia doble, l'enervació del ronyó esquerre i la injecció de la solució de glucosa. Es recollí i examinà per separat l'orina de cada ronyó.

Experiment 23



———— Ronyó normal. Ronyó desnervat.

Traçats de dalt : acidesa real de l'orina.

Traçats de baix : diuresi (centímetres cúbics per minut).

Experiment 24

Dia 18 de gener del 1932.

Gos de 13 kg.

Anestèsia cloral-morfina. Es començà l'experiment a les 6 de la tarda.

Orina				Sang
Hores	Cc.	pH	Acidesa real	Reserva alcalina
6.25	100	7	100	7.12-5.05 (2.07)

Injecció intravenosa de 50 cc. de solució de bicarbonat sòdic al 4 per 100.

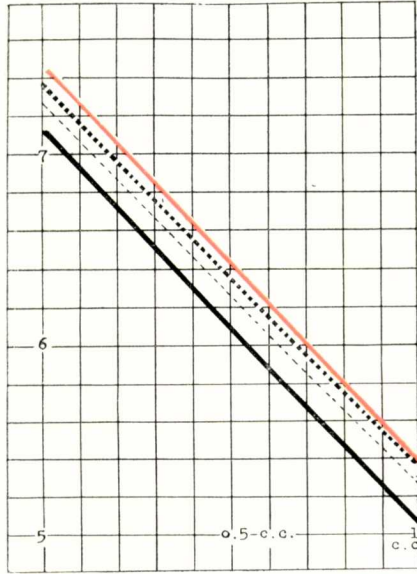
7.12	45	6.72	191	7.26-5.25 (2.01)
7.25	45	6.72	191	—
7.42	20	7.20	63	7.37-5.39 (1.98)

A altres 10 cc. de sang recollida a les 6.25 s'afegiren 2 cgr. de bicarbonat sòdic i es deixà a l'estufa durant una hora a 37° C., determinant-se després la seva reserva alcalina, que donà el següent valor:

7.48-5.38
(2.10)

Experiència d'alcalinització de la sang i orina. Es practicaren a la mateixa sessió la ureterostomia doble i la injecció alcalina. Es reuniren i examinaren conjuntament les orines d'ambdós ronyons.

Experiment n.º 24



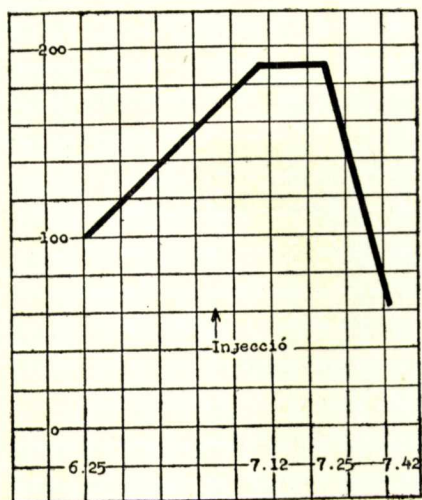
Sang. Reserva alcalina.

1.ª presa (6.25) ————— 2.ª presa (7.12) ···········

3.ª presa (7.42) - - - - -

Sang. *in vitro* amb bicarbonat (7.48) —————

Experiment 24



— Acidesa real.

Experiment 25

Dia 20 de gener del 1932.

Gos de 13 kg.

Anestèsia cloral-morfina. Es començà l'experiment a les 5 de la tarda.

Orina						
Hores	Ronyó dret			Ronyó esquerre		
	Cc.	pH	Ac. real	Cc.	pH	Ac. real
6.24	15	7.90	13	15	7.96	11
Injecció intravenosa de 55 cc. de solució de bicarbonat sòdic al 4 per 100.						
6.57	20	8.27	5	20	8.23	6
7.28	15	8.03	9	10	8.03	9
8.15	20	7.45	35	20	7.45	35

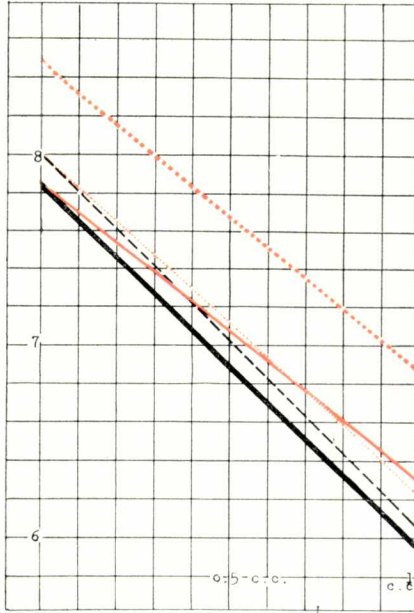
Sang	
Hores	Reserva alcalina
6.24	7.85-5.97 (1.88)
6.57	8.00-6.05 (1.95)
7.28	8.00-6.23 (1.77)
8.15	7.85-6.30 (1.55)

A altres 10 cc. de sang recollida a les 6.24 s'afegiren 2 cgr. de bicarbonat sòdic i es deixà a l'estufa durant una hora a 37° C., determinant després la seva reserva alcalina, que donà el següent valor:

8,47-6,88
(1,59)

Experiment d'alcalinització de la sang i l'orina. Es practicaren en la mateixa sessió la ureterostomia doble i la injecció alcalina. Es reuní i examinà per separat l'orina de cada ronyó.

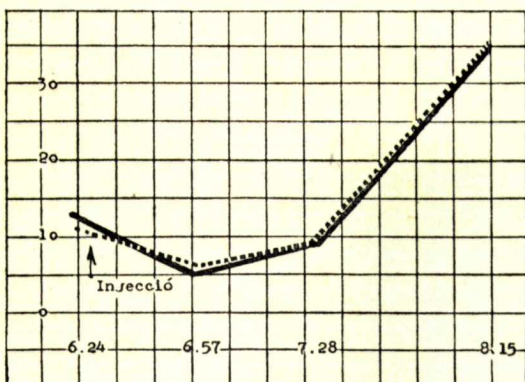
Experiment n.º 25



Sang. Reserva alcalina.

1.ª presa (6.24) ——— 2.ª presa (6.57) - - - - -
 3.ª presa (7.28) 4.ª presa (8.15) ———
 Sang *in vitro* amb bicarbonat

Experiment 25



———— Acidesa real de l'orina del ronyó dret.
..... Acidesa real de l'orina del ronyó esquerre.

Experiment 26

Dia 27 de gener del 1932.

Gos d'11 kg.

Anestèsia cloral-morfina. Es començà l'experiment a les 6 de la tarda.

Hores	Orina					
	Ronyó dret			Ronyó esquerre		
	Cc.	pH	Ac. real	Cc.	pH	Ac. real
7.10	40	7.55	28	40	7.45	35
Injecció intravenosa de 50 cc. de solució de bicarbonat sòdic al 4 per 100.						
7.27	35	7.65	22	35	7.60	25
Es barrejà l'orina, per no haver-n'hi de suficient.						
8.50		6.57	270			

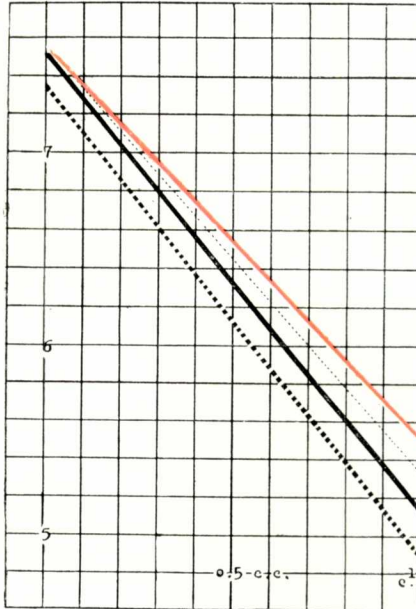
Sang		
Hores		Reserva alcalina
7.10	7.51-5.12 (2.39)
7.27	7.55-5.32 (2.23)
8.50	7.35-4.90 (2.45)

A altres 10 cc. de sang recollida a les 7.10 s'afegiren 2 cgr. de bicarbonat sòdic i es deixà a l'estufa durant una hora a 37° C., determinant després la seva reserva alcalina, que donà el següent resultat:

7.55-5.50
(2.05)

Experiment d'alcalinització de la sang i l'orina. Es practicaren a la mateixa sessió la ureterostomia doble i la injecció alcalina. En començar, es recollí i examinà per separat l'orina de cada ronyó, però a la tercera presa, com que no n'hi havia quantitat suficient, es reuní la d'ambdós.

Experiment n.º 26



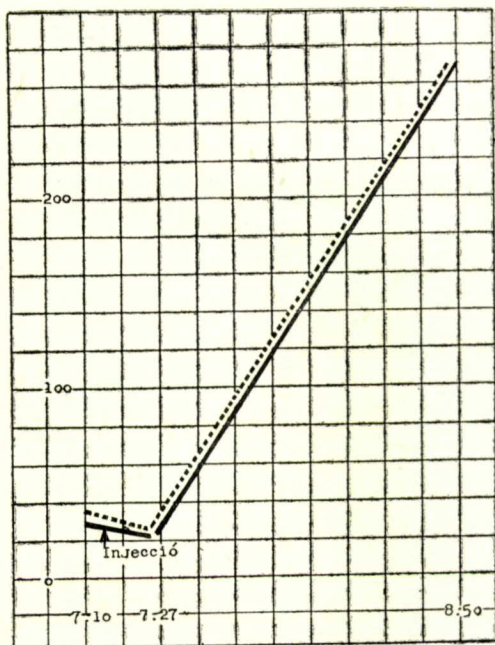
Sang. Reserva alcalina.

1.ª presa (7.10) ——— 2.ª presa (7.27) ·····

3.ª presa (8.50) ·····

Sang *in vitro* amb bicarbonat ———

Experiment 26



————— Acidita real de l'orina del ronyó dret.
..... Acidita real de l'orina del ronyó esquerre.

Experiment 27

Dia 20 d'abril del 1932.

Gos de 12 kg.

Anestèsia cloral-morfina. Es començà l'experiment a les 6.30 de la tarda.

Hores	Orina					
	Ronyó dret			Ronyó esquerre		
	Cc.	pH	Ac. real	Cc.	pH	Ac. real
6.20	28	7.08	83	20	6.93	118
Injecció intravenosa de 60 cc. de solució de bicarbonat sòdic al 4 per 100.						
6.50	27	7.60	25	16	7.57	27
7.20	17	7.34	46	7	7.59	25
7.50	21	7.40	40	8	7.02	95
8.30	16	7.25	56	7	6.93	118

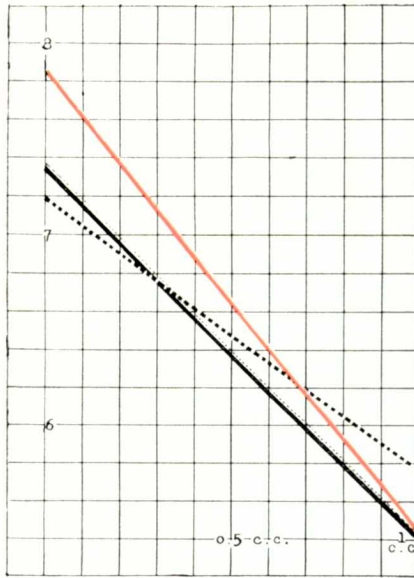
Hores	Sang	
	Reserva alcalina	
6.20	7.35-5.40 (1.95)
6.50	7.36-5.42 (1.94)
7.20	7.18-5.78 (1.40)

A altres 10 cc. de sang recollida a les 6.20 s'afegiren 2 cgr. de bicarbonat sòdic i es deixà a l'estufa durant una hora a 37° C., determinant després la seva reserva alcalina, que donà el següent resultat:

7.85-5.42
(2.43)

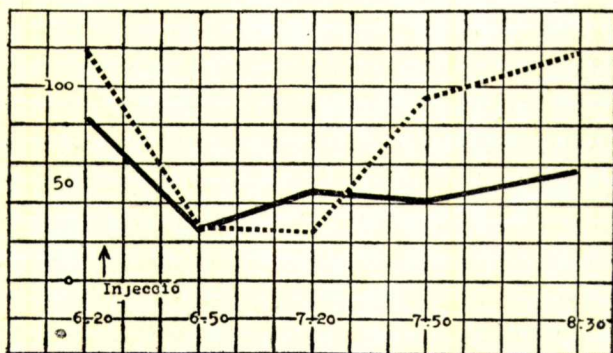
Experiment d'alcalinització de la sang i l'orina. Es practicaren a la mateixa sessió la ureterostomia doble i la injecció alcalina. Es recollí i examinà per separat l'orina de cada ronyó.

Experiment n.º 27



1.ª presa (6.20) ——— 2.ª presa (6.50)
3.ª presa (8.20)
Sang *in vitro* amb bicarbonat ———

Experiment 27



— Acidesa real de l'orina del ronyó dret.
 Acidesa real de l'orina del ronyó esquerre.

DISCUSSIÓ

Les anteriors experiències suggereixen diversos comentaris que, per a un millor ordre, referirem als següents punts : primer, al factor temps; és a dir, el que tarda a produir-se la resposta per part del ronyó a la injecció àcida i, a més, el que té més importància : la duració d'aquesta resposta; segon, la seva intensitat (poder de concentració pel ronyó dels hidrogenions de la sang); tercer, la seva eficàcia o rendiment fisiològic; i quart, la importància de l'energació renal i el paper del ronyó en l'alcalinització de l'orina.

Pel que es refereix al primer punt, és evident la lentitud amb què el ronyó respon a la injecció àcida. Aquesta resposta local a l'acidosi és sempre un procés lent, ja en iniciar-se, però sobretot en el seu desenrotllament. Molt més retardat, sense comparació, que els

equivalents processos de regulació que tenen lloc a la sang i aparell respiratori.

La raó d'aquesta diferència és ben clara : a la sang existeixen, ja preformades, el que en podríem dir forces de xoc en la lluita contra l'acidosi i disponibles, per tant, des del primer moment (bicarbonats, fosfats, proteïnes). La manca d'investigacions de tipus quantitatiu per a determinar el valor conjunt d'aquest poder esmorteïdor total de la sang, ens impedeix d'expressar-lo per una xifra concreta, però és evident la seva quantia i suficiència en la major part dels casos, sobretot si es tracta de processos acidòsics lents. D'aquesta manera neutralitza de moment l'excés d'àcids que hi han entrat i que després, ja amb més desinvoltura, eliminarà el ronyó.

El mateix ocorre en l'aparell respiratori. Segons la nostra opinió, la diferència, tan acusada, entre la ràpida amb què reacciona l'aparell respiratori als dos tipus d'acidosi — la fixa i la gassosa — i la lentitud de la resposta renal s'explica principalment per dos motius : el govern immediat de la funció respiratòria per un centre nerviós i, a més, la necessitat per al ronyó de disposar d'una quantitat suficient d'aigua per a eliminar amb ella, constituint l'orina, l'excés d'hidrogenions. El fet d'ésser sotmesa directament la funció respiratòria a l'acció d'un centre nerviós, la fa molt més apta per a repondre ràpidament a les variacions de l'equilibri àcido-bàsic. Volem insistir sobre aquesta diferència, en realitat molt important : al contrari del que passa en el ronyó, les cèl·lules secretores del qual són excitades *in situ* pels hidrogenions en excés de la sang circulant, l'aparell respiratori respon a aquesta excitació per intermèdi del centre bulbar, i és ben coneguda la diferència existent, a aquest respecte, entre l'excitabilitat sorda

d'un epiteli glandular i la sensibilitat, molt més fina i àgil, d'un centre nerviós. D'altra banda, els nostres experiments sobre el paper de la inervació renal, no contradiuen l'anterior afirmació. Si, tal com hem vist, la supressió del control nerviós en el ronyó aboleix o fa molt més lenta la resposta a l'acidosi, no cap dubte que en aquest cas es tracta senzillament de l'acció de fibres secretores que controlen el treball de la glàndula i no els únics camins — com en el nervi motor — de l'impuls nerviós, del qual resultaria exclusivament el treball renal. Avui per avui, encara és vàlida aquesta afirmació : en l'aparell respiratori es troben clarament diferenciats — per llur anatomia i funció — el centre nerviós i els òrgans efectors i, en canvi, a l'urinari és probablement sobre l'efector — ronyó — sobre el qual actua l'excitant humoral. A la nostra opinió n'hi hauria ja prou amb això per a explicar la diferent rapidesa amb què responen l'un i l'altre òrgan.

De tota manera, hi ha encara un altre factor important, que accentua més aquesta diferència. Mentre el producte de l'eliminació àcida — anhídrid carbònic — per part del pulmó és gasós i, com a tal, se separa ràpidament de la sang venosa, el corresponent al ronyó — els ions d'hidrogen — sols poden ésser excretats en forma de solució, requerint, per tant, l'eliminació paral·lela d'una quantitat adequada d'aigua. Ara bé, com demostra amb tota claredat l'experiment 23, la diüresi senzilla tendeix, ja de per si, a reduir l'acidesa de l'orina, fet fàcil de comprendre des del moment que augmenta el volum del dissolvent i es redueix, per tant, la concentració de tots els cossos dissolts. En el procés de secreció dels hidrogenions preexistents a la sang, el treball renal queda, doncs, limitat, pel que es refereix a l'aigua, per a dos «límits» fisiològics : el primer o inferior,

resultant de la necessitat de disposar d'una quantitat suficient d'ella, el que obliga a atemperar aquell treball de secreció al ritme de l'eliminació normal de l'aigua; i el segon o superior, el que representa la diüresi, factor d'alcalinització urinària.

Pel que es refereix a la intensitat de la resposta renal, convé, abans de seguir endavant, recordar que la concentració per treball osmòtic és producte de dos factors : el factor intensiu, que mesura el veritable poder de concentració, i l'extensiu o de massa, segons el nombre n de molècules-grams que intervenen en el procés. Des del punt de vista fisiològic pur, si prescindim del valor absolut del treball total, per a trobar el seu equivalent en calories i relacionar-lo així amb el recanvi energètic de la resta de l'organisme, el que és veritablement interessant per a nosaltres és el factor intensiu, podent afirmar a aquest respecte que el poder de concentració del ronyó per als ions d'hidrogen és sensiblement anàleg al de concentració de la urea, i com el d'aquesta, molt superior al del clorur sòdic. Efectivament, en elaborar l'orina el ronyó, duplica tan sols la concentració del clorur sòdic que a la sang és 0'18 molar i a l'orina 0'36 molar. En canvi, per a la urea és molt més gran el poder de concentració, ja que des d'una concentració a la sang de 0'01 molar, l'eleva el ronyó a l'orina, fins a 0'40 molar; és a dir, unes quaranta vegades. En les nostres experiències, la concentració màxima en hidrogenions després de l'acidosi forta que representa la injecció intravenosa de 100 cc. de solució $n/10$ de ClH, fou 0.000.002 (pH 5'70) (experiments 2 i 5) (mai no hem trobat xifres inferiors a 5'0 tal com indica Bonnet (20) en la seva tesi, i que cal atribuir forçosament a un error de tècnica), el que per a una concentració d'hidrogenions a la sang de 0.000.000.04 (pH 7'40)

representa una concentració cinquanta vegades major. De tota manera, com que aquestes són xifres extremes i l'acidesa urinària sol ésser molt menor, podem afirmar que el poder de concentració per als hidrogenions està comprès, tal com indica la taula adjunta, entre el del clorur sòdic i el de la urea, i tan sols sobrepassa el d'aquesta quan el pH de l'orina és inferior a 5'8:

	Concentració en la sang	Concentració en l'orina	Poder de concentració
Clorur sòdic.	0.18 molar	0.36 molar	2
Hidrogenions			
pH 6.4	0.000.000.040	0.000.000.400	10
pH 6.0	0.000.000.040	0.000.001.000	25
pH 5.8	0.000.000.040	0.000.001.600	40
pH 5.7	0.000.000.040	0.000.002.000	50
Úrea	0.01 molar	0.4 molar	40

Ara bé: si en lloc de considerar únicament el poder de concentració que, tal com hem vist, correspon al valor intensiu del treball osmòtic, es mesura el valor total d'aquest treball, s'acusa una profunda diferència respecte dels hidrogenions, deguda tan sols a la petitíssima concentració molar amb què intervenen en aquest procés.

En efecte, el treball osmòtic realitzat en comprimir isotèrmicament una solució que contingui una molèculagram des d'una concentració C_1 a una altra C_2 val, segons sabem

$$T = n RT \left(2,3 \log. \frac{C_2}{C_1} - \frac{C_2 - C_1}{C_2} \right)$$

i com que

$$RT = 262,9 \text{ Kgm. a } 37^\circ \text{ C}$$

$$: T = n \times 262,9 \left(2,3 \log. \frac{C_2}{C_1} - \frac{C_2 - C_1}{C_2} \right)$$

Si, tal com ocorre en el nostre cas, les concentracions són sempre inferiors a les molars, caldrà multiplicar el valor expressat per la fórmula anterior, per un coeficient que correspongui a la xifra de la concentració efectiva. En el cas del clorur sòdic, tindrem aleshores

$$T = 0,36 \times 262,9 \left(2,3 \log. \frac{0,36}{0,18} - \frac{0,36 - 0,18}{0,36} \right) = 18,22 \text{ Kgms.}$$

per a la urea

$$T = 0,40 \times 262,9 \left(2,3 \log. \frac{0,4}{0,01} - \frac{0,40 - 0,01}{0,4} \right) = 284,88 \text{ Kgms.}$$

i, en canvi, per als hidrogenions en una orina de pH 5'7.

$$T = 0,000002 \times 262,9 \left(2,3 \log. \frac{0,000002}{0,0000004} - \frac{0,000002 - 0,0000004}{0,000002} \right) = 0,002266 \text{ Kgms.}$$

Això ens porta a tractar de l'eficàcia del treball renal en la regulació de l'equilibri àcido-bàsic. Ja hem vist anteriorment com la necessitat d'una eliminació paral·lela d'aigua frena considerablement la rapidesa d'aquest treball. D'altra banda, la incapacitat del ronyó, en comparació amb l'estómac, per a elaborar una solució àcida de concentració superior a 0,000'1 gr. (pH 4 = 100 ν), limita més encara aquest treball. En efecte, cap suposar el que ocorreria en un organisme el ronyó del qual fos capaç de segregar una orina amb la mateixa acidesa que el suc gàstric. La participació del ronyó en la regulació de l'equilibri àcido-bàsic seria aleshores molt distinta i indubtablement més activa. Tot i aquestes limitacions — lentitud de la resposta renal, mitjà poder de concentració per als hidrogenions — el paper del ronyó en aquest procés és, però, sempre considerable.

Essent realment una funció lenta, la seva mateixa continuïtat n'assegura l'eficàcia. Enfront d'una agressió de cop, capaç de trastornar l'equilibri àcido-bàsic, respon l'organisme per mitjà dels seus processos hemo-respiratoris (disminució de la reserva alcalina i hiperventilació pulmonar), per a les necessitats corrents de la vida, quan no es realitzen esforços musculars excessius ni existeix el perill d'una acidosi endògena brusca; i en els estats incipients de l'acidosi clínica, la funció renal compleix folgadamente la seva comesa.

Els nostres experiments confirmen també la intervenció directa del sistema nerviós. L'energació d'un ronyó suprimeix la seva resposta o, en tot cas, la fa més petita i lenta. Per tant, cap admetre fundadament que a l'igual de la segona fase de la resposta renal a l'acidosi, — la secreció d'amoniac — també la primera fase — la secreció d'hidrogenions — està sotmesa al control nerviós. Tot i la insignificància del seu treball osmòtic, es tracta d'un veritable procés actiu d'elaboració glandular.

Queden, finalment, les experiències d'alcalinització de la sang i l'orina; on l'estudi paral·lel de les variacions de la reserva alcalina de la sang i de l'acidesa actual de l'orina, ens permet d'aprofundir en el procés i precisar la part que correspon al ronyó.

Per a poder apreciar fins a quin punt el bicarbonat injectat a l'animal queda retingut en la seva sang, i la manera com s'hi distribueix pel plasma i els glòbuls — sempre que es tingui també en compte, en valorar els resultats, l'acció que puguin exercir sobre la reserva alcalina els productes de la glucolisi (àcid làctic) — hem fet simultàniament, en cada un dels quatre experiments, la prova següent. Si fixem en 12 kg. el pes mitjà dels quatre gossos usats, els pesos respectius dels quals foren de 13, 13, 12 i 11 kg., i tenim en compte

que, segons les dades més recents, la quantitat total de sang circulant en el gos pot valorar-se en 1/18 del seu pes, ens donarà per a un animal de 12 kg. una massa de 666 cc. de sang circulant. La quantitat de solució injectada fou de 50 cc. en tres experiments i, sols en un, de 55 cc., el que ens dóna globalment 2 gr. de bicarbonat sòdic (solució al 4 per 100, o siguin 30 mgr. per a 10 cc. de sang; és a dir, que si tot el bicarbonat injectat resta de moment a la sang, sense ésser eliminat per l'orina ni passar per difusió als teixits, corresponen a cada 10 cc. de sang circulant 30 mgr. de bicarbonat. En començar l'experiment extreiem a l'animal 10 cc. de sang, els afegim 20 mgr. de bicarbonat sòdic i els abandonem durant una hora a l'estufa a 37° C., determinant després, com en totes les altres preses de sang, la seva reserva alcalina. Aquesta determinació la fem sempre electromètricament, usant en tots els casos electrodos d'antimoni i amb la següent tècnica : a 10 cc. de plasma, s'hi ajunta una quantitat molt petita d'oxalat potàssic, en pols, per a evitar-ne la coagulació, i es centrifuga. Del plasma que sobreneda es treuen acuradament 4 cc., els quals es barregen amb 16 cc. d'aigua bidestil·lada, i es titula electromètricament amb ClH n/10. Les xifres indicades en les referències dels experiments, corresponen a pH del plasma sanguini, abans i després d'haver-li afegit l'àcid, expressant-se a sota, entre parèntesis, la diferència entre ambdues. Naturalment, com més gran sigui la reserva alcalina de la sang, menors erà la diferència, i viceversa.

Contràriament a l'indicat per Palmer i els seus col·laboradors, sobre les variacions del valor de la reserva alcalina en el moment en què comença a alcalinitzar-se l'orina, els resultats obtinguts en les nostres experiments foren bastant uniformes. En el primer experi-

ment (el 24) a les 7.12 ja ha augmentat la reserva alcalina de la sang i, amb tot, s'eleva encara l'acidesa real de l'orina. A les 7.42 es fa encara més gran la reserva alcalina i comença a aparèixer àlcali a l'orina. En la sang in vitro, al contrari, el bicarbonat ha degut passar forçosament a l'interior dels glòbuls o ésser neutralitzat, en part, per cossos de formació àcida. S'explica així la lleugera diferència entre el valor de la seva reserva alcalina i la de la primera presa de sang.

En el segon experiment (el 25) els resultats són encara més manifestos. Tot i eliminar ràpidament el bicarbonat, s'eleva considerablement la reserva alcalina de la sang que, a l'última presa, arriba a ésser superior a la de la mostra in vitro. En el tercer animal (experiment 26) ocorre el contrari : l'eliminació urinària del bicarbonat és molt petita i la reserva alcalina de la sang, que al començ s'eleva força, torna a descendir, essent sempre molt inferior a la de la mostra in vitro. Els resultats obtinguts en aquest gos, que ja en començar l'experiment tenia una reserva alcalina molt baixa (2'39) i després es mantingué al mateix nivell, tot i la injecció de bicarbonat (2'23-2'45), ens permeten de suposar que l'àlcali ha sortit de la sang, però no per via renal. Aquesta és, probablement, la causa de la dissociació existent en aquest cas — l'únic en els quatre experiments, com després veurem — entre el valor de la reserva alcalina de la sang i el moment en què comença a alcalinitzar-se l'orina. Al contrari, dins de la mateixa sang, tal com demostra l'experiment in vitro, el bicarbonat no passa als glòbuls i resta en el plasma.

Els resultats del quart experiment (el 27) són anàlegs als del primer : elevació considerable de la reserva alcalina i gran permeabilitat renal per a l'àlcali que, molt aviat, apareix a l'orina.

Aquests quatre experiments — llevat del tercer i probablement pels motius ja explicats — mostren un fet comú i que creiem interessant : en el moment en què comença a alcalinitzar-se l'orina, la reserva alcalina de la sang és sempre aproximadament la mateixa : 1'98; 1'95; 1'94.

CONCLUSIONS

1.^a El valor de la seva concentració en hidrogenions és l'expressió més adequada de l'acidesa urinària.

2.^a Aquesta expressió directa d'una realitat material permet, molt millor que les xifres d'acidesa de titulació o potencial, o que l'expressió simbòlica pH, l'estudi del procés de concentració renal.

3.^a Per a aquest estudi de la concentració renal, en el que es refereix als hidrogenions, i donada la seva concentració normal a la sang i la que assoleix habitualment a l'orina, és molt convenient prendre com a unitat de mesura de l'acidesa real el valor corresponent a $10^{-9} = 0,000.000.001$ gr. o 1 ϵ .

4.^a El poder de concentració normal, per part del ronyó, dels hidrogenions de la sang, està comprès ordinàriament entre el del clorur sòdic i el de la urea. Tan sols en casos d'acidúries intenses es fa molt superior al d'aquesta última.

5.^a La resposta del ronyó a una acidosi fixa repentina, com la que representa la injecció intravenosa d'una solució de ClH n/10, es desenrotlla en forma d'ona, anàloga, en la seva representació gràfica, a la de les altres proves de sobrecàrrega.

6.^a Aquesta descàrrega — veritablement secreció pel ronyó dels hidrogenions en excés a la sang — és un procés lent, tant en el seu començ com en el desenrot-

llament. Fins i tot en aquests casos no passa per sobre dels límits de l'acidesa fisiològica.

7.^a Aquesta lentitud de la resposta renal cal atribuir-la a l'acció directa de l'excitant humoral — els hidrogenions — sobre un element no nerviós, com l'epiteli renal, i la necessitat d'ajustar la seva eliminació a la d'una quantitat adequada d'aigua.

8.^a Tal com era de preveure, la diuresi disminueix correlativament a l'acidesa real de l'orina.

9.^a L'enervació d'un ronyó suprimeix o, en tot cas, fa molt més lenta i petita la resposta a l'acidosi. En aquest cas, com en la producció d'amoniac, es tracta d'un veritable procés actiu de secreció.

10.^a Fins en els casos de penetració repentina a la sang d'una quantitat relativament important d'un àlcali, com el bicarbonat sòdic, l'acidesa real de l'orina no es redueix mai de tal manera que no pugui expressar-se per nombres sencers, el que confirma la flexibilitat i conveniència de la notació usada en aquest treball i que té com a unitat de mesura ϵ .

11.^a La disminució de l'acidesa real de l'orina a conseqüència d'una injecció alcalina, es desenrotlla també en forma d'ona, de curs molt semblant a ambdues bandes.

12.^a Després de la injecció intravenosa de bicarbonat sòdic, existiria una relació definida entre el valor de la reserva alcalina de la sang i el moment en què comença a alcalinitzar-se l'orina.

*Laboratorio de Fisiologia.
Facultad de Medicina. Zaragoza.*

BIBLIOGRAFIA

1. Sobre la producció d'amoniac per el ronyó, vegeu abans de tot:
 - F. Walter*, Untersuchungen über die Wirkung der Säuren auf den thierischen Organismus. Arch. für Exper. Pathol. und Pharmakol., VII, 148-179; 1877.
 - H. Winterberger*, Zur Theorie der Säurevergiftung. Zeitschr. für Physiol. Chem., XXV, 202-236; 1898.
 - Denis i Minot*, Ammonia excretion as influenced by the ingestion of alkali. Journ. Biol. Chem., XXXV, 101-113; 1913.
 - Jeanbrau i Cristol*, De l'épreuve de l'ammoniaurie provoquée dans l'étude des fonctions renales. Congrès Assoc. Franç. d'Urologie, octobre del 1924.
 - Th. Nash i St. R. Benedict*, The ammonia content of the blood and its bearing on the mechanism of acid neutralisation in the animal organism. Journ. Biol. Chem., XLVIII, 463-489; 1921.
 - L. Ambard i F. Schmidt*, Formation de l'ammoniaque par le rein. Compt. Rend. Soc. de Biol., 10 de març del 1922. De la formation de l'ammoniaque urinaire au niveau du rein. Arch. des Mal. des reins et Org. genito-urinaires, II; 1922.
2. *R. Bahlmann*, Versuche über die Beziehung zwischen der aktuelle Reaktion des Blutes und des Harnes. Dissertation, Utrecht, 28 de setembre del 1920.
3. *G. Endres*, Über Gesetzmässigkeiten in der Beziehung zwischen der wahren Harnreaktion und der alveolaren CO₂-Spannung. Biochem. Zeitschr., CXXXII, 1-3, 220-241; 1922.
4. *W. H. Veil*, Über die Bedeutung der Ionenacidität des Harnes für allgemeine klinische Vorgänge. Klin. Woch., I, 44, 2176-2180; 1922.
5. Sobre els mètodes més importants de determinació quantitativa de l'acidesa potencial urinària, vegeu:
 - Moritz*, Deutsche Arch. für Klin. Med., LXXX, 408; 1910.
 - Folin*, Amer. Journ. Physiol., IX, 265; 1903.
 - Henderson i Palmer*, Journ. Biol. Chem., XVII, 305; 1914.
 - Broch*, Zeitschr. Klin. Med., CI, 51; 1924.
6. *L. Lematte i A. Delacroix*, Dosage volumetrique de l'acidité phosphorique. Applications a l'étude de l'acidité urinaire phosphatique. Bull. de la Soc. Chem. Biol., VI, 6, 521-533; 1924.

7. L. Lematte, Contribution a l'étude des differents facteurs de l'acidité urinaire. *Evolution Méd.-Chirur.*, VI, 10, 335-341; 1925.
8. L. Tixier, La notion de relativité appliquée aux problèmes biologiques. Valeur de l'acidité urinaire. *Bull. Sciences Pharm.*, XXXV, 571-574; 1928.
9. O. Satke i R. Bartolomey, Studien über den Säurebaseninhalt des Organismus mit besonderer Berücksichtigung des Harnes. 1. Mitteilung : Der Zusammenhang zwischen der Wasserstoffkonzentration und der Titrationsacidität des Harnes. *Arch. Inn. Med.*, XX, 213-222; 1930.
10. E. Derrien i G. Fontes, Sur l'unité de mesure et le mode de notation de la concentration en ions hydrogène des solutions aqueuses en biologie medicale. *Comp. Rend. Soc. de Biol.*, XCII, 593; 1915.
11. G. Joos, Über die Bezeichnung der Wasserstoffionenkonzentration in biologischen Versuchen. *Klin. Woch.*, XI, 2129-2132; 1929.
12. L. Ambard, Physiologie normale et pathologique des reins, 3.^a edició, 1931, Masson i C.^a, París.
13. M. S. Retsnitschenko, Über die absolute Menge des Wasserstoffionen im Harn beim Marsch und Laufen. *Biochem. Zeitschr.*, 210, 403-413; 1929.
14. Cl. Bernard, Leçons sur le système nerveux, I, 464; 1858.
15. P. Jungmann i E. Meyer, *Arch. für exper. Pathol. und Pharmakol.*, 1913.
16. H. Vollmer, Zur Biologie der Haut. *Klin. Woch.*, II, 41, 1878-1879; 1923.
17. J. M. Bellido i J. Puche, Sur la réaction actuelle de l'urine secretée par le rein privé de son innervation. *Comp. Rend. Soc. de Biol.*, XC, II, 827-828; 1924.
18. Palmer, W. H. Salvensen i H. Jackson, Jr. Relationship between the plasma bicarbonate and urinary acidity following the administration of sodium bicarbonate. *Journ. Biol. Chem.*, XLV, I, 101-111; 1920.
19. F. Legueu, Pròleg al llibre de L. Ambard.
20. A. Bonnet, Contribution a l'exploration des fonctions anti-acidosiques du rein. Thèse de Doctorat. Montpellier, 1925.