

Les funcions del ronyó

pel

Dr. J. Puche

HOM entén per funcions renals, la sèrie de modificacions físiques, químiques i químico-físiques, el resultat últim de les quals constitueix la formació de l'orina.

Aquestes modificacions poden ésser considerades des d'un punt d'albir sintètic, entenenent que totes elles conflueixen a un mateix resultat o bé poden estudiar-se fragmentàriament desfent-les en un mosaic de funcions elementals, connexes entre si.

L'estudi del funcionament renal pot fer-se, doncs, seguint diferents criteris, per exemple, el deduït de l'estructura del tub urinífer; considerant que les diferències morfològiques es corresponen amb diverses funcions, parlant així, de funció glomerular, funció dels tubuls, etc., o pel contrari el que tingui per fonament, els enunciats dels processos que es suposen en l'activitat del ronyó: funció de filtració, reabsorció, secreció, antitoxia, etc., a fi de comptes íntimament lligat amb el primer.

Però l'afany d'aclarir les coses, d'analitzar una funció orgànica no ha d'extremar-se mai, ni amb un excés de noms i tampoc volent elevar a la categoria de funcions orgàniques, aquelles propietats generals i particulars que es poden trobar en tot element viu, i per alguns en els òrgans morts (autolisi). Aquest procediment excessivament analític, no ens pot dur més que a un confusionisme absurd, desproveït de tota justificació científica. Per exemple no crec que puguin considerar-se com a funcions renals en sentit estricte, aquelles propietats que com el poder diastàsic, l'òxid-reducció, i fins la mateixa formació d'amoníac, no són exclusives de les cèl·lules renals. Tampoc són únicament atribuïbles al ronyó, encara que l'emuntori renal hi prengui part molt activa; els grans mecanismes de regulació orgànica, la regulació iònica, els metabolismes elementals, etc.

Hem de considerar el ronyó, com un òrgan diferenciat la funció específica del qual és la formació i eliminació de l'orina, la qual enclou tots o la major part dels productes finals del metabolisme. Els trastorns mortals que esdevenen en suprimir la funció renal són atribuïbles a la retenció dels catabòlits que normalment han d'ésser elaborats i excretats pel ronyó.

Els mecanismes íntims del funcionament d'aquest òrgan de la nostra economia no els coneixem encara prou bé. La feixuga feina que els fisiòlegs han emprat a l'entorn d'aquesta funció orgànica, no ha pogut ésser integrada en un cos de doctrina satisfactori i, com veurem de seguida, l'exposició de les teories de la secreció renal, ens donaran una prova evident d'això que hem dit.

L'estat actual de la qüestió fa molt difícil de poder embrancar les dades de la fisiologia amb els fets coneguts d'experimentació clínica i observacions anatomo-patològiques, deduint-se d'això la necessitat de difondre el que es coneix de funcionament renal per coordinar els esforços de tots els interessats en aquests problemes.

LES TEORIES DE LA SECRECIÓ D'ORINA

Lògicament l'exposició de les teories hauria de seguir a l'exposició dels fets, però en tractar-se d'un problema les orientacions fonamentals del qual són conegudes de tothom, pot invertir-se l'ordre sense greu perjudici. A més, cap de les teories emeses fins ara, no ha tingut la força suficient per a resistir l'embranchada dels fets que es van coneixent, i poder-la acceptar com una explicació definitiva.

En parlar de les teories del funcionament renal podríem encara classificar-les al voltant dels nuclis d'opinió que establiren els punts d'albir clàssics de Bowman-Heidenhain i de Ludwig. És cert que la teoria física ha sofert modificacions en el transcurs del temps, però no es pot negar el parentiu de l'anomenada per Cushny "teoria moderna" amb la primitiva teoria de Ludwig. El mateix lligam es pot apreciar entre la teoria original d'Heidenhain i les concepcions més recents del ronyó glandular secretor de Magnus i de Pütter.

Sens dubte, en cap altra funció orgànica l'esquema de l'estructura anatómica ha influït amb tanta intensitat com en el ronyó per esbrinar el seu funcionalisme.

Bowman va ésser el primer en copsar les relacions existents entre el glomerul de Malpighi i el sistema de tubuls renals, localitzant

en el glomerul la secreció d'aigua la qual seria impulsada envers la llum dels tubuls, i tindria la funció de fluidificar la urea i altres sòlids urinaris que serien segregats pels tubuls. Heindenhain uns anys més tard, dóna a la teoria de Bowman un impuls extraordinari, acumulant fets experimentals i arguments en recolzament de la mateixa.

Heindenhain sosté que els elements que es troben a l'orina són segregats per l'activitat vital de l'epiteli de la càpsula i dels tubuls. La càpsula glomerular segrega aigua i aquelles sals que acompanyen sempre a l'aigua dins l'organisme com el clorur sòdic, també pot segregar sucre i de vegades albúmina. L'epiteli dels tubs i de la porció ascendent de la nansa d'Henle, eliminaria la major part dels elements sòlids. L'activitat dels tubuls va acompanyada d'una petita eliminació d'aigua, però en estimular l'activitat del ronyó, per administració d'urea o de sals, observa un notable augment d'aigua la qual pot ésser en bona part segregada pels tubuls. Per Heindenhain la funció de la càpsula és independent de la funció dels tubuls, trobant-se sotmeses a variacions l'origen de les quals li era desconegut. La irrigació sanguínia establiria, però, una relació entre ambdues porcions càpsula i tubuls, modificant l'ingrés del material precís pel seu funcionament i modificant també l'aportació d'origen i la nutrició de les cèl·lules secretores.

Cushny fa una crítica implacable de la concepció d'Heindenhain, que no transcrivim per ésser més breus, i que constitueix el fonament de la seva hipòtesi.

Ludwig sostenia que la separació de les albúmines de la sang dels altres constituents tenia lloc en la càpsula per un procés de filtració. El filtrat glomerular passava després a la llum dels tubuls, on es produïa la concentració del mateix, per difusió d'aigua cap a la sang. Segons aquesta teoria els components de l'orina tindrien que guardar entre ells, igual proporció que els elements del plasma, excepte les proteïnes. Per a salvar aquesta grossa dificultat Ludwig admet una absorció diferencial dels elements del filtrat glomerular en el seu pas pels tubuls, però sempre consideren aquests processos de natura física.

El progrés científic de la Fisiologia, va envellir ràpidament les concepcions d'Heindenhain i de Ludwig, però una cosa resta i és la posició dualista davant el problema de la secreció en el ronyó.

Cushny en publicar la seva monografia marca, sens dubte, una fita de gran importància en el desenrotllament dels nostres coneixements sobre la secreció renal, puix que aquesta recapitulació crítica de tots el termes del problema, ha fruit i frueix encara d'una autoritat extraordinària. La teoria de Cushny anomenada modestament pel seu autor teoria moderna, considera el procés d'activitat renal dividit en dues fases diferents, una primera fase d'activitat glomerular exclusivament de natura física (filtració) i una segona fase, localitzada en els tubuls (reabsorció) dependent de l'activitat vital dels epitelis diferenciats dels tubuls.

El procés de filtració dependria dels factors següents: *a)* De la diferència de pressió a cada costat de la membrana; *b)* De la natura de la membrana, i de l'aportació d'oxigen que pot modificar la permeabilitat; *c)* de la composició del líquid que filtra (contingut en col·loides).

El filtrat glomerular desproveït d'albúmina i d'una concentració molecular semblant a la del sèrum sanguini, es concentra en passar per la cavitat dels tubuls, reabsorvint-se en alguns casos més del 99 per cent d'aigua. Això és confirmat per Cushny en la forma d'eliminar-se la urea, la concentració de la qual a l'orina dels mamífers és 100 vegades més gran que la del filtrat glomerular. La reabsorció dels elements sòlids del filtrat glomerular és variable pels diferents cossos i segons llur concentració a la sang, i així hem de distingir elements límits (amb seuil, *threshold bodies*) i elements no límits (sense seuil, *no threshold bodies*), els primers serien reabsorbits tornant a la sang per les cèl·lules dels tubs i els segons, com la urea que considera substància sense seuil, s'eliminarien íntegrament a l'exterior.

Recentment una nova teoria deguda a Pütter, atreu l'atenció dels investigadors. Anem a resumir les dades cabdals d'aquesta hipòtesi.

Pütter glossa, en primer terme, les analogies existents entre l'anatomia i fisiologia de determinades formacions cel·lulars diferenciades (mesonefros) d'algunes espècies de peixos i vermes i la constitució del tub urinífer del ronyó dels mamífers. Atribueix als diferents segments del tub urinífer funcions distintes. La càpsula de Bowmann seria la glàndula de l'aigua els tubuls de 1er. i 2on. ordre constitueixen la glàndula del nitrogen. En estreta relació amb

aquest sistema glandular de l'aigua i glàndula del nitrogen, considera el funcionament de la nansa d'Henle on localitza la reabsorció de l'aigua i probablement una certa part de clorur sòdic. La porció engruixida de la nansa d'Henle seria la glàndula de la sal per la qual poden ésser eliminades les sals dels metalls alcalins en solució concentrada.

Pütter ha calculat l'extensió superficial de les diferents porcions del tub urinífer, trobant que la glàndula de l'aigua (càpsula de Bowman) té en l'home una extensió de 0,5 mts. qd., aquesta superfície subministra en una hora 25,2 c. c. de secreció, per tant, l'anomenada glàndula de l'aigua, produeix a les 24 hores un terme mig de 600 c. c. la pressió de secreció en la càpsula de Bowman és de 40 a 50 mm. de Hg., i representa la *vis a tergo* pel carreteig de la secreció dels tubuls. En 20 a 30 segons el glomerul pot segregar una quantitat de líquid suficient per omplir la llum del tubul, aquest líquid es mou durant l'activitat del glomerul amb una velocitat aproximada de 0,5 mil·límetres per segon. La secreció glomerular conté glucosa i urea en la mateixa proporció del plasma sanguini.

La glàndula del nitrogen, consta de dues porcions, la porció principal (tubuls de 1er. ordre) i la peça intercalar (tubuls de 2on. ordre). L'extensió de la primera porció és de 4,25 mts. qds., l'extensió de la peça intercalar 0,98 mt. qd. Amb una activitat mitjana, aquestes superfícies segregarien 5,54 c. c., per hora i metre quadrat, la qual cosa dona com a secreció aproximada dels tubuls en les 24 hores 700 c. c. Per aquesta glàndula són eliminats la urea, àcid úric, àcid hipúric, amino àcids, àcid glicurònic conjugat i una part de sulfats i fofats. El segregat dels tubuls seria més pobre en ClNa que la sang.

La glàndula de la sal té en l'home 1,55 mts. qds. aproximadament, amb una activitat mitjana donaria una secreció de 12,5 cc., per metre quadrat i hora. Aquesta porció del tub urinífer elimina el clorur sòdic bicarbonat sòdic, clorur potàssic i sulfats en proporcions adequades per a donar a l'orina una concentració molecular límit. El fofat àcid de sodi pot éliminar-se també en aquest indret, però en condicions especials podria ésser-ho per la glàndula del nitrogen.

Els mecanismes endògens de secreció encara desconeguts en la seva intimitat poden classificar-se segons Pütter en tres grups següents:

- a) Pel "seuil" de secreció .
- b) Pel límit en què pot ésser eliminat un compost en la unitat de temps.
- c) Pel coeficient que resulta de la quantitat en què la secreció canvia quan la concentració dels productes urinògens, baixa d'una certa quantitat.

Aquestes tres magnituds poden variar independentment. Modificacions hormòniques poden entre altres ésser la causa principal de les esmentades variacions.

Pel que podem veure en esquematitzar les principals teories sobre la secreció d'orina, es troben reproduïdes amb tota claredat, dues posicions antagonistes.

Davant de la teoria de Cushny d'una senzillesa extraordinària i en la qual el seu autor tracta d'encabir harmonitzades totes les adquisicions modernes sobre el problema, trobem la teoria triglandular, molt més complexa i que en el moment actual ofereix l'avantatge d'explicar un cert número de fets que són difícils d'explicar amb la hipòtesi de la filtració-reabsorció.

És cert que sempre els partidaris de les teories de la secreció han pogut explicar una major quantitat de fets, com també ho és que la teoria triglandular ofereix punts febles a una crítica imparcial però d'aquests inconvenients no es troba alliberada la hipòtesi de Cushny, el qual per a defensar els seus punts d'albir, fa la crítica de les altres concepcions amb una intransigència demoladora i també dels fets que siguin un destorb per admetre la seva teoria "ad integrum".

Intercalades entre aquestes que podríem denominar principals teories sobre la formació d'orina, poden considerar-se algunes altres, les quals analitzades es veu que no són més que variants a l'entorn de les citades, fetes, per explicar dades fragmentàries i que demostren, si més no, els punts morts de totes elles (*Lindeman, Koranyi, Magnus, Metzner*):

* * *

Exposades les explicacions teòriques, considerem ara, els fets experimentals més recents sobre el funcionament renal dels quals procuraré de donar un ràpid recull. En tractar dels factors funcionals del mateix ronyó seguirem l'esquema clàssic en exposar els fets, és a dir, el que ens dona la morfologia del tub urinífer.

Funció del glomerul

Nussbaum fou el primer que treballant en ronyons d'anfibis, separà la circulació glomerular de la circulació dels tubuls. Aquest fet repetidament comprovat i l'execució alternativa d'una circulació (art. renal) i de l'altra (vena porta renal) va dur la convicció de què el glomèrul era la principal via d'eliminació de l'aigua.

Goll, establí com els canvis de pressió sanguínia, produeixen canvis en la intensitat del flux urinari, donant un argument en favor de la filtració glomerular.

Richards i Plant perfundint ronyons de conill i de gos, i mantenint constant el volum del líquid de perfusió, però, la pressió del qual podien variar a voluntat, demostren que els canvis de pressió en l'artèria renal, sense canvis simultanis en la velocitat o volum del líquid de perfusió produeixen canvis importants en la formació d'orina.

Starling i Verney, Dreyer i Verney observen també amb la tècnica de perfusió cor-pulmons-ronyó en el gos canvis de la composició de l'orina paral·lels a la pressió sanguínia mantenint constant el volum de sang. Darrerament Canny, Verney i Winton confirmen les dades de Starling.

Starling demostra la influència que tenen les proteïnes en la formació del filtrat glomerular, la qual cosa ha estat confirmada i eixamplada per les investigacions de Schade i Clausen i les de Fahr i Swanson. Si els col·loides de la sang es redueixen per dilució de la sang la formació d'orina pot fer-se a una pressió més baixa que abans de la dilució.

Wearn i Richards, puncionen la càpsula de Bowman del ronyó

- RICHARDS A. N. i PLANT, O. H.—Urine formation in the perfused Kidney. *American Journal of Physiology* 1902. LIX-144.
- STARLING, E. H. i VERNEY, E. B.—The secretion of urine as studied on the isolated Kidney. *Proceedings Royal B.* 1925. XCVII-153.
- DREYER, W. i VERNEY E. B.—The relative importance of the factors concerned in the formation of the urine. - *Journal of Physiology*, 1923. LVII-451.
- CANNY, A. J., VERNEY, E. B. i WINTON, F. R.—The double heart-lung-Kidney preparation. *Journal of Physiology*. 1930. LXVIII-333.
- SCHADE H. i CLAUSEN, F.—Der onkotische Druck des Blutplasmas und die Entstehung der renal ödeme. *Zeitschrift f. Klinische Mediz.* 1924. C. 363.
- FAHR, G. F. i SWANSON, W.—The "effective" osmotic pressure of the plasmic proteins. *American Journal of Physiology*. 1926. LXXVI-201.
- WEARN J. T. i RICHARDS, A. N.—Observations on the composition of glomerular urine. *American Journal of Physiology*. 1924. LXXI. 209.

de granota *in vivo*, amb una finíssima pipeta capillar, obtenint líquid glomerular lliure de proteïnes. Demostren ultra això la presència de clorurs i de glucosa en el líquid.

Investiguen també la relació quantitativa entre la concentració de clorurs en el líquid glomerular i la sang;—van determinar que hi havia diferències de 15 a 28 per cent més de concentració de clorurs en el líquid glomerular que en el plasma.

White i Schmit, confirmen els resultats de Wearn i Richards treballant en ronyó de *Necturus*.

Aquests resultats no s'avenen amb la interpretació d'un filtrat de natura física en el glomerul.

També han estat utilitzats els resultats de Barcroft i Straub i de Tamura i Miva sobre el consum d'oxigen pel ronyó en ajut de la hipòtesi del glomerul filtre. Produint una forta diüresi en el gat per injecció del Sol de Ringer, no veien augmentar el consum d'oxigen pel ronyó.

Bainbridge Menzies i Collins, perfundint ronyons de granota amb solució de Ringer oxigenat; perfundint simultàniament les artèries renals i la vena porta renal, amb pressions normals recullen una orina hipotònica. Afegint una petita quantitat de clorur mercúric en el líquid de perfusió de la vena porta renal, produeixen una orina isotònica, deduint d'aquests resultats que el glomerul damunt el qual no actua el tòxic té lloc un procés de filtració.

Haan i Bakker sostenen que el líquid glomerular conté proteïnes, les quals desapareixen en la fase d'activitat dels tubuls.

Pütter comenta el que succeeix en algunes espècies de vermes, en els que les substàncies que es troben a l'orina no s'excreten pures, sinó en combinació amb col·loides dels que després es dissocien, però que poden restar combinats i ho aplica al funcio-

WHITE H. L. SCHMITT, F. O.—Kidney function in *Necturus maculosus*. *American Journal of Physiology*. 1926. LXXVI. 220.

BARCROFT, J. i STRAUB, H.—The secretion of urine. *Journal of Physiology*. 1910. XLI. 145 (cit. per Cushny).

TAMURA, K. i MIWA, M.—Über der Sauerstoffverbrauch der Niere mit Berücksichtigung ihrer Funktion. *Mitteilung der Med., Fak., der Kioto*. 1920. XXIII-317.

BAINBRIDGE, F. A., MENZIES, J. A. i COLLINS, S.—The formation of urine in the frog. *Journal of Physiology*. 1914. XLVIII, 233.

DE HAAN, J. i BAKKER, A.—Die Ausscheidung von sauren Vitalfarbstoffen durch die Nieren und der Mechanismus der Nierenwirkung. *Pflüger's Archiv*. 1923, CXCIX-125.

PÜTTER.—(Loc. cit.).

nement del ronyó dels mamífers segons es desprèn de les dades d'Ernst, Lichwitz, Edlbacher i Fleury. Pütter també demostra que en els ratolins i rat-penats la pressió glomerular, no és més elevada que la pressió osmòtica dels col·loides del plasma (pressió oncòtica de Schade) el valor de la qual és de 25 mm. de Hg, no podent-se explicar, el funcionament glomerular com un procés físic de filtració. El mateix pot demostrar-se en diversos mamífers. En una forta diüresi (prova de l'aigua) els ronyons d'un home poden segregar dos litres per hora, els quals repartits en un milió set-cents-mil glomeruls que puguin treballar en màxima activitat donen un 1,17 mil·ligrams per glomerul o sigui igual que la granota, malgrat de tenir el glomerul de la granota la mateixa extensió la seva pressió glomerular és 4 vegades més petita. Aquesta diferència de condicions solament pot ésser explicada fent intervenir segons Püter un procés de secreció en la càpsula de Bowman.

L'oclusió parcial de la vena renal augmenta la pressió dins del glomerul però produeix una disminució en lloc d'un augment en la velocitat de formació de l'orina. Tammann interpretava aquest fet, com degut a una concentració de la sang i per tant dels col·loides sanguinis en disminuir el corrent sanguini, quedant l'augment de pressió anul·lat.

Richards i Plant semblen haver resolt la qüestió en demostrar que mentre la quantitat de sang que passa a través del ronyó resta constant, l'obstrucció de la vena renal produeix augment de la quantitat d'orina.

Però encara es poden adduir observacions adverses a la teoria de la filtració amb les experiències de pinçament de l'artèria renal. Quan s'utilitza aquest artifici obturant uns minuts l'artèria renal, en restablir-se després la circulació, triga algun temps en restablir-se la formació d'orina. Sembla, doncs, poc probable que un senzill procés de filtració pugui ésser inhibit amb una tècnica semblant, explicant-se més bé, amb la concepció secretora Marshall i Crane, troben resultats desacords amb aquest punt d'albir,

ERNST, LICHEVITZ, EDLBACHER i FLEURY.—Citats per Pütter, "Dreidrusentheorie".

TAMMANN, G.—Die Thatigkeit der Niere im Lichte der Theorie des Osmotischen Drucks (citats per Marshall i Crane).

MARSHALL E. K. i CRANE, M. M.—The influence of temporary closure of the renal artery on the amount and composition of urine. American Journal of Physiology. 1923. LXIV-387.

però Stoll i Carlson, poc després, confirmen la realitat de l'anúria asfíctica, interpretant-la com deguda a un pergongat espasme dels vasos renals.

Un altre argument al qual se li ha donat molta importància, pels que s'oposen a la teoria de la filtració en el glomerul, ha estat l'eliminació d'urea. La sang humana conté 300 mil·ligrams d'urea per litre i en l'orina de 24 hores, aproximadament 1.500 cc. s'elimina la urea en la proporció de 2 %. Si admetem que aquest catòlit és eliminat completament per filtració com sosté Cushny, és necessari d'admetre, també, una filtració de 100 litres de plasma a través del glomerul, reabsorbint-se 98,5 litres en les 24 hores. Cushny, dóna càlculs per a sostenir com en el ronyó del gat aquest procés és possible i per extensió en tots els altres mamífers.

Richards i Schmid han donat una nova concepció de l'activitat dels glomeruls, utilitzant mètodes de microscòpia directa en el ronyó viu de granota, i veient que les condicions de circulació glomerular del ronyó són semblants a les descrites per Krogh en els capillars del muscle esquelètic. En un temps donat solament funciona una certa proporció de glomeruls.

El glomerul pot presentar una certa intermitència en el flux de sang a través de l'apilotament capillar, veient-se injectats de sang solament alguns d'ells. Diversos agents vaso-constrictors poden disminuir ostensiblement el número de glomeruls actius, mentre que els vaso-dilatadors o les substàncies diürètiques poden produir l'activitat en tots els glomeruls del ronyó.

Hayman i Starr, treballant en conills veuen en el ronyó d'aquests animalets anestsats funcionar del 50 al 90 per cent glomeruls, la injecció d'adrenalina redueix considerablement el número de glomeruls actius, els diürètics els augmenten.

El fet de què les unitats del ronyó no funcionin simultàniament confirma el que ja havia estat vist pels històlegs respecte

CUSHNY.—(Loc. citato).

STOLL i CARLSON.—The anuria following temporary anaemia of the Kidneys. *American Journal of Physiology*. 1923. LXVII-153.

RICHARDS, A. N. i SCHMIDT, C. F.—A description of the glomerular circulation in the frog's Kidney and observations concerning the action of adrenaline and various substances upon it. *American J. Physiology*. 1924. LXXI-178.

HAYMAN, J. M. i STARR, J.—Experiments on the glomerular distribution of blood in the mammalian Kidney. *Journal Exp. Medicine*. 1925. XLII-641.

a l'activitat dels epitelis diferenciats dels tubuls, és a dir, l'alternància funcional (Policard, Río Hortega). Retindrem, doncs, el paralelisme existent entre l'activitat de les diferents porcions del tub urinífer i també el que la superfície capil·lar del glomerul pot experimentar variacions considerables en diferents condicions experimentals.

Funció dels tubuls

La diferència estructural dels diversos segments del tub urinífer, fa pensar tot seguit en un funcionament diferent per a cada un d'ells. En considerar aquest fet, la divergència entre els camps de la fisiologia renal, es torna a manifestar clarament. Cushny en tocar aquest punt fa una crítica apassionada de l'hipòtesi de secreció i en contrast amb aquesta posició irreductible els que sostenen aquesta hipòtesi extremen llur criteri de diferenciació funcional, Pütter es mostra en això més radical que el mateix Heidenhain.

Cushny injecta una barreja de clorur sòdic i de sulfat sòdic dissolts en proporcions tals que hi hagi la mateixa quantitat d'ambdós anions. Les quantitats eliminades per l'orina segueixen corbes diferents, essent les proporcions d'aquests ions en l'orina, independents de les concentracions en el plasma. Si fa disminuir la quantitat d'orina d'un ronyó per obstrucció parcial de l'urèter, els clorurs presents en el costat bloquejat es troben en menor proporció i els sulfats presenten un valor absolut més dèbil i un tant per cent més elevat. Yagi i Kuroda, obtenen resultats semblants disminuint l'eliminació d'orina per obstrucció parcial d'una artèria renal. Els autors esmentats expliquen aquests resultats per una reabsorció més activa dels clorurs que dels sulfats del filtrat glomerular, en el seu pas al llarg dels tubuls (reabsorció diferencial) però amb la teoria de la secreció aquest fet té una explicació més satisfactòria.

Brodie i Cullis demostren que un lleuger augment de la pres-

POLICARD, A.—Le tube urinaire des mammifères. Paris, 1908.

DEL RIO HORTEGA, P.—Trabajos del Laboratorio de Investigaciones Biológicas de la Universidad de Madrid. 1916-1918.

CUSHNY.—Loc. citato.

YAGI, S. i KURODA, M.—On saline diuresis. Journal of Physiology, 1915. XLIX-162.

BRODIE i CULLIS.—Citats per Cushny.

sió ureteral produeix una major quantitat d'orina i també dels sulfats i clorurs eliminats. Cushny atribueix això a un reflex vasodilatador de l'urèter.

Nishi determina el contingut de sucre de l'escorça i de la medulla del ronyó en gossos, gats i conills morts d'hemorràgia, establint que el valor del sucre en l'escorça renal era de 0,011 a 0,066 per cent, mentre que en la medulla renal no troba més que indicis molt lleugers. Provocant hiperglucèmia adrenalínica, solament va trobar sucre en la porció medullar quan es produïa glucosúria. Segons Nishi el sucre filtrat en el glomerul i en tubuls corticals es reabsorviria en les capes profundes. Cushny campió de la hipòtesi de filtració-reabsorció, acull les dades de Nishi amb gran reserva.

Més demostratius semblen els experiments de Clark, perfundint ronyons de granota a través de l'aorta i de la vena porta renal. L'aparició i contingut de glucosa a l'orina depèn de la concentració en glucosa del líquid que nodreix els tubuls i no del sucre contingut en el líquid de perfusió que nodreix els glomeruls.

Dels treballs de Ribbert, de Body, de Sobieranski i de Bainbridge Collins i Menzies es poden treure arguments en favor de la hipòtesi de reabsorció tubular.

Però en aquest sentit són particularment notables els treballs de Wearn i Richards ja citats més amunt, en trobar que el líquid recollit del glomerul de la granota contenia clorurs i sucre mentre que l'orina de la bufeta no contenia cap d'aquestes dues substàncies.

Una tècnica molt utilitzada per escatir el funcionament del ronyó ha estat l'estudi sistemàtic d'eliminació de diverses substàncies colorejades pel teixit renal. Heidenhain va ésser l'iniciador d'aquest nou mètode; injectava per via venosa solucions saturades de sulfoindigotat sòdic a conills en els quals feia descendir la pressió arterial seccionant prèviament la medulla espinal; deu minuts més tard examinava els ronyons, trobant les cèl·lules dels tubuls tenyides de blau, però si deixava passar més d'una hora en treure els ronyons, les cèl·lules dels tubuls eren sense colorant.

NISHI.—Citats per Cushny.

CLARK, G. A.—Glucose absorption in the renals tubules of the frog. *Journal of Physiology*. 1922. LVI-201.

WEARN i RICHARDS.—(Loc. citato).

HEIDENHAIN, R.—Die Harnabsonderung. *Hermann's Handb der Physiologie*. 1883. V. 279.

Moltes d'altres investigacions han estat fetes després amb tècniques anàlogues Turchini en la seva monografia recull totes les dades fins 1922, i en ella es poden trobar les dades més contradictòries respecte a la interpretació dels experiments.

Més recentment Wearn i Richards amb la seva tècnica demostren la presència de colorant en el glomerul de la granota, prèvia injecció en el sac dorsal. Hayman fa un estudi comparatiu injectant el colorant per la vena o directament en la càpsula glomerular, i veient que aquests ronyons després d'ésser fixats presenten el mateix aspecte. Edwards fent observacions microscòpiques *in vivo* de ronyons de granota i de rata ha vist que en les cèl·lules dels tubuls poden trobar-se certs colorants. Dawson aprofita la disposició especial dels tubuls del Necturus, els quals es troben en part connectats amb la cavitat del cos i en part sense aquesta connexió, per veure que injectant sals de ferro per via intraperitoneal es tenyeixen els tubuls en relació amb els canals esmentats, mentre que les sals de ferro dudes per via sanguínia poden localitzar-se en el glomerul.

Mitamura en un treball recent estudià l'eliminació de diversos colorants i accepta per explicar aquesta la hipòtesi de la filtració reabsorció. Möllendorf creu que únicament s'acumulen en les cèl·lules les substàncies poc difusibles, establint les corbes d'eliminació de diversos colorants d'acord amb el seu grau de difusió i el seu estat físic.

Höber, en estudiar els mecanismes de secreció de colorants i d'urea en el ronyó de la granota observa que els colorants que arriben al ronyó per la vena porta renal passen als canalicles urinaris solament en el cas de què siguin solubles en els lípids. Els colorants que no són solubles en els lípids sols poden passar a

TURCHINI, J.—Contributions a l'étude de l'histophysiologie renale. Arch. de Morph. General et experiment. 1922. II.

WEARN i RICHARDS.—Loc. citato.

HAYMAN, J. M.—Staining of renal tubules by intracapsular injection of various dyes. American J. of Physiology. 1925. LXXII. 184.

EDWARDS, J. G.—A microscopic study of living Kidney after the injections of dyes. American Journal of Physiology. 1926. LXXV-330.

DAWSON, A. B.—Glomerular versus tubular activity in the mesonephros of necturus. American J. of Physiology. 1924. LXXI-679.

MITAMURA, T.—Neue Belege Zur Ludwig. Cushnyschen Filtrationstheorie der Niere-Pflüger's Archiv. 1924. CCXXIV 561.

MOLLENDORF, V. W.—Citat per Mitamura.

HOBER.—Beweis selektiver Sekretion durch die tubulusepithelien der Niere. Pflüger Arch, 1930. CCXXIV, 72.

l'orina pel glomerul (excepte els col·loïdals). Els que són solubles poden concentrar-se fortament en les cèl·lules dels tubuls (50 vegades i més) i així segregats. Els que no ho són passen a l'orina a través del glomerul molt poc concentrats (2 a 4 vegades) i aquesta petita concentració és deguda a la reabsorció d'aigua. Höber sosté que la urea és concentrada en el ronyó de la granota de la mateixa manera que els colorants solubles en lípids.

Recentment treballant en el ronyó aglomerulat del "Iophius piscatorius" arriba a conclusions anàlogues.

Marshall i Vickers estudien l'eliminació del roig fenol en el ronyó de gos i arriben a la conclusió de què aquest colorant pot ésser eliminat pels tubuls i pel glomerul, Starling i Verney amb la tècnica de la preparació, cor-pulmons-ronyó, confirmen l'emmagatzament de roig fenol en les cèl·lules del tubul i el consideren en combinació amb les proteïnes cellulars del sèrum, establint a més que s'hi afegeixen cianur en el líquid de perfusió, el roig fenol apareix en menor concentració en el filtrat que en el plasma sanguini, mentre que tots els altres constituents normals es troben en la mateixa concentració; aquests resultats són arguments en favor de la hipòtesi d'un procés secretor.

Bieter i Hirschfelder observant el ronyó de granota *in vivo* opinen que l'eliminació de colorant (fenol roig i carmí) té lloc pel glomerul i es concentra en els tubuls per reabsorció d'aigua.

Mac Master i Elman injecten en conillets d'indies eritrolitmina i veuen el tubul renal tenyit per una coloració diferent en els diversos segments de què està compost. En les cèl·lules de la primera part del túbul (part proximal) color blau que correspon amb una reacció alcalina i en les cèl·lules de la part distal del tubul el colorant vira en color roig (reacció àcida) en la proximitat de la nansa d'Henle, les cèl·lules poden prendre un color violeta, roig o blau.

R. HOBER.—Abstracts of the XIII International Congress of Physiology. Boston, 1929.

MARSHALL, E. K. i VICKERS, J. L.—The mechanism of the elimination of phenolsulphonephthalein by the Kidney. *John's Hopkins Hospital Bulletin*. 1923. XXXIV-1.

STARLING, E. H. i VERNEY E. B.—The secretion of urine as studied on the isolated Kidney. *Proceedings Royal Society B*. 1925. XCVII-321.

BIETER, R. N. i HIRSCHFELDER.—A. The excretion of dyes and other substances in the frog Kidney and its bearing upon the theories of renal secretion. *American J. of Physiology*. 1924. LXVIII-326.

MAC MASTER PH. i ELMAN, R.—The relative reaction within living mammalian tissues. *Journal of Experimental Medicine*, 1928. XLVII-787.

Els canvis de reacció de l'orina poden modificar l'esquema de coloració per l'eritrolitmina, deduint-ne de les seves observacions que la variació de reacció actual de les cèl·lules dels diferents segments es troba en íntima connexió amb llur activitat secretòria.

Richards i Barnwell utilitzant també el roig fenol, el qual apliquen sobre la superfície del ronyó descapsulat del conill, veuen com apareix a l'orina, en el ronyó de granota observen el mateix. La tècnica emprada per aquests autors en el ronyó de granota és la següent: Fan passar un corrent de sèrum fisiològic des de l'urèter a través del tubul i càpsula de Bowman, observant que si perfundeixen la vena porta renal amb solució de roig-fenol, aquest colorant pot ésser descobert en la solució salina colectada a la càpsula pel procediment de Wearn. L'obstrucció completa de la circulació del glomerul no impedeix que el roig fenol entri en el tubul i sigui convenientment concentrat. Seccionen el ronyó de granota i el submergeixen en solució oxigenada de roig fenol, el colorant passa dins del tubul on és també concentrat. El cianur fa desaparèixer el poder de concentració a l'interior de les cèl·lules dels tubuls. Aquests interessants fets que semblen abogar en favor d'una activitat secretora per part del tubul, Richards i Barnwell els interpreten segons la teoria de la filtració reabsorció.

És evident que les cèl·lules dels tubuls poden emmagatzemar colorants i altres substàncies, i el punt de discussió radica en si ha d'interpretar-se aquesta major concentració en l'interior de les cèl·lules en relació amb el procés secretor.

Pütter cerca exemples en la natura, d'aquest procés que podríem denominar emmagatzement-secretor, i addueix la manera d'encloure colorants de la lletia d'aigua "Lemma minor", i dels "atrocits", cèl·lules collectores que tenen certes espècies animals.

Höber i els seus col·laboradors veuen una relació molt estreta entre el procés de concentració de colorants i la secreció. Perfundint òrgans (fetge, ronyó), amb líquids de diferent tensió superficial troben un augment del poder de concentració en disminuir l'energia de superfície.

L'eliminació dels colorants no ha resolt cap de les qüestions fonamentals del funcionament del ronyó. Hem pogut veure la

RICHARDS, A. N. i BARNWELL, J. B.—Secretion of phenolsulphonaphthalein by renal tubule. *Proceeding's of the Royal Society*. B. 1927. CII. 72.

PÜTTER.—(Loc. cit.).

HOBER.—Referència del senyor Garcia Valdecasas, treballant actualment a Kiel sobre aquesta qüestió.

mateixa diversitat de parers en comentar els resultats obtinguts. La diversitat de les substàncies emprades i altres factors no prou standarditzats; (tècnica, animals utilitzats, etc.) no permeten de concloure res definitiu.

També ha estat objecte d'atenció pels investigadors cercar a l'interior de les cèl·lules renals les substàncies que normalment es troben a l'orina, Policard utilitzant el reactiu de Fosse, tracta de veure si la urea es trobava en quantitats importants a l'interior de les cèl·lules dels tubuls, no podent apreciar precipitats d'urea en el seu interior. Chevalier i Chabanier amb el mateix mètode demostren la presència d'urea en tots els vasos sanguinis del ronyó en les cèl·lules dels tubuls i en la llum dels conductes de Bellini. Walter confirma els resultats de Chevalier i Chabanier, havent obtingut els millors resultats quan la concentració de la urea s'augmenta per una alimentació rica en vianda o per ingestió d'urea. Marshall i Crane determinen el contingut d'urea en l'escorça i en la medulla renal, veient que en el ronyó de mamífer, el contingut d'urea de l'escorça és menor que el de la medulla i trobant que la concentració d'urea en l'escorça és la mateixa o lleugerament menor que la del plasma.

Atkinson Clark i Menzies perfundint separadament el sistema porta renal i l'artèria renal de la granota, estableixen que les cèl·lules dels tubuls cedeixen urea a l'orina, també demostren pels sulfats un comportament anàleg. Yoshida utilitzant la mateixa tècnica, arriba a conclusions semblants.

Underhill veient el comportament del ronyó enfront de l'urea àcid úric, creatinina i fosfats, diu que l'eliminació no tindria una justificació adequada sense la intervenció d'un mecanisme secretor.

- POLICARD, A.—Recherches Histochemiques sur le metabolisme de l'urée dans le rein Compt. R. Soc. Biologie, 1915. LXXXVIII-32.
 CHEVALIER, P. i CHABANIER, H.—Sur la localisation de l'urée dans le rein. Compt. Rendus. Soc. Biologie. 1915. LXXXVIII. 689.
 WALTER.—Die bedeutung der xanthidrolreaction für der mikrochemischen Nachweis Harnstoffes in der niere. Pflügers Archiv., 1923. CXCVIII. 267.
 MARSHALL, E. K. i CRANE, M.—The secretory function of the renal tubules. American Journal of Physiology. 1924. LXX. 465.
 ATKINSON, M. CLARK, G. A. i MENZIES, J. A.—The function of the urinary tubules in the frog. Journal of Physiology. 1921. LV-253.
 YOSHIDA, H.—Über die Harnbildung in der Froschniere. Pflüger's Archiv. 1924. CCVI-276.
 UNDERHILL, S. W. F.—The relative concentration ratios of some constituents of the urine. British Journal Exp. Path. 1923. IV. 117.

Mayrs observa l'eliminació d'àcid úric en el ronyó de les aus. Aquesta substància és concentrada pel ronyó de les aus en quantitat més gran que els altres components de l'orina i ho interpreta com degut a un procés de secreció.

Starling i Verney treballant en ronyó de mamífers isolat, i produint l'asfíxia pel cianur, en un dels dos ronyons que perfundeix simultàniament mantenint sense cap modificació les condicions mecàniques i químiques veuen que en actuar el cianur és produït el següent: en primer lloc un descens considerable de les quantitats absolutes d'urea i de sulfat, tornant a xifres normals després d'una estona en què es facilita la recuperació funcional del ronyó posant-lo en el circuit perfusor que no té cianur. Dels seus experiments conclou també Starling que els dos catabòlits estudiats es segreguen activament per les cèl·lules dels tubuls.

Starling també sosté que en el sèrum normal els fosfats es troben formant compostos de natura col·loidal no ionitzats, pels quals la membrana glomerular és impermeable: aquesta observació s'adiu bé amb la hipòtesi de secreció del fosfat pels tubuls. White i Schmitt demostren que en el filtrat glomerular del *Necturus*, no existeixen fosfats o bé es troben en proporció molt més petita que en el plasma. D'acord també amb aquestes dades es troben les observacions de Bock i Iversen quan veuen que l'excreció de fosfats no és augmentada per la diüresi amb aigua, però sí en la diüresi per teofilina, anant acompanyada en aquest cas per una caiguda de la concentració de fosfats en el plasma.

Eicholtz Robinson i Brull sostenen que una part considerable si no tots els fosfats de l'orina resulten de l'hidròlisi de fosfat orgànic (lactacidogen) en el ronyó.

Pütter creu que la via d'eliminació del fosfat són els tubuls en la seva primera porció. En la diüresi provocada per les solucions concentrades de glucosa (50 %) creix també la concentració del fòsfor a l'orina, i després per probable esgotament de la glàn-

MAYR'S.—The function of the tubules in *Kidney excretion*. *Journal of Physiology*. 1923. LVII-422.

STARLING i VERNEY.—(Loc. citato).

WHITE, H. i SCHMITT, F. O.—The site of reabsortion in the *Kidney tubules of Necturus*. *American Journal of Physiology*. 1926. LXXVI-483.

BOCK, J. i IVERSEN, P.—The phosphate excretion in the urine during water diuresis. *Physiological Abstracts*. 1921. VI-144.

EICHOULTZ ROBINSON, R. i BRULL, L.—Hydrolysis of phosphoric esters by *Kidney in vivo*. *Proceedings. Royal Society B*. 1925. XCVIII-91.

PÜTTER.—(Loc. cit.).

dula no arriba al seu valor normal fins 24 hores més tard. Per això s'admet una relació secretora entre el fòsfor i la glucosa, tots dos serien segregats pels tubuls, no existint una constant d'eliminació pel fòsfor, car aquest compost pot tenir una importància considerable en la regulació de la reacció actual.

Per altra banda, els estudis sobre les modificacions funcionals de les cèl·lules dels tubuls, parlen en favor d'una activitat secretora d'aquestes cèl·lules en el procés de formació de l'orina. En un treball recent Puche i Bofill, confirmen una vegada més, la realitat d'aquestes modificacions funcionals i la seva absència en els ronyons insuficients (insuficiència operatòria).

La reducció del teixit renal a una quarta part, per extirpació d'una cunya primer i després de tot l'altre ronyó ens ofereix demostracions de gran valor, respecte a la funció dels tubuls, especialment si es segueixen com hem fet nosaltres les modificacions en la formació d'orina i del poder de concentració que són coincidents amb l'absència de modificacions funcionals en les cèl·lules dels tubuls renals.

Fa uns anys Nash i Benedict en un treball de conjunt estableixen que l'amoníac de l'orina es forma probablement en el ronyó a partir dels aminoàcids. Veuen que la vena renal del gos conté dos o tres vegades més concentració d'amoníac que la sang arterial, i que la sang de la vena cava inferior per sota dels ronyons, conté aproximadament la mateixa quantitat que la sang arterial. La nefrectomia doble o la lligadura dels urèters no augmenta l'amoníac de la sang. Els fets enunciats per Nash i Benedict varen ésser acceptats de seguida per un gran nombre d'autors, Ambard, Smith, Loeb, etc. Curtis, Besançon i Berard—perfundint ronyons de gos amb sang troven un augment d'amoníac.

Bliss en revisar la qüestió del lloc on es pugui formar l'amoníac, sosté la formació d'aquest compost, és un fenomen generalitzat a tots els teixits. La disminució d'amoníac en la sang després

PUCHE, J. i BOFILL, J.—Contribución al estudio de la histofisiología del riñón. Revista Médica de Barcelona, 1930. XIII-206.

NASH, T. P. i BENEDICT, S. R.—The ammonia content of the blood and its bearing on the mechanism of acid neutralization in the animal organism. Journal Biological Chemistry, 1921. XLVIII-463.

JUSTIN BESANÇON.—Les fonctions internes du rein. Paris, 1930.

BLISS, S.—The site of ammonia formation and the prominent rôle of vomiting in ammonia elimination. Journal of Biological Chemistry. 1926. LXXII. 109.

de doble nefrectomia s'explica per eliminació de grans quantitats en el vòmit. En la nefritis pot trobar-se un increment de l'amoníemí. Segons aquest autor l'amoníac com els altres productes finals del metabolisme pot ésser concentrat pel ronyó. Parnas i els seus col·laboradors troben en el conill que l'amoníac pot produir-se en el budell gros i en una menor quantitat en el ronyó, pàncreas, úter gràvid, etc. Es cert que s'ha de tenir en compte el diferent comportament per formar amoníac de les diferents espècies animals, en el gos però, que s'ha donat com l'animal d'experiència per demostrar l'origen renal de l'amoníac; també pot elaborar-se en altres òrgans (Bliss). En els experiments d'insuficiència operatòria del ronyó, he vist amb En Bofill que en la fase final de l'experiment les xifres d'amoníac urinari pujaven a valors deu vegades més grans. En els nostres experiments el teixit renal reduït a 1/4 part i en franca insuficiència no es troba en les condicions més favorables per desenrotllar les seves activitats amb un màxim d'eficàcia i és precisament en aquestes circumstàncies que l'amoníac puja a valors extraordinaris. Nosaltres, dèiem, si es podria tractar d'una reacció de tots els òrgans capaços de formar amoníac enfront d'una acidosi provocada en el dèficit de funcionament renal. En tot cas nosaltres deduïm que la formació d'amoníac pel ronyó, no pot palesar una major activitat de la glàndula renal.

La capacitat de formació d'àcid hipúric que exhibeix el ronyó, no sembla que pugui acceptar-se tampoc, com una prova del seu estat funcional. Snapper, Grunbaum i Neuberg creuen que en el gos la síntesi de l'àcid hipúric es pot localitzar en el ronyó mentre que en altres espècies animals aquesta acció sintètica pot tenir lloc a diferents òrgans.

Snapper ha pogut demostrar en el ronyó altres síntesis comparables a la de l'àcid hipúric, la glucocola podria combinar-se amb altres àcids (ac, amido benzoic, salicílic, nitro-benzoic, etc.), derivats del benzoic, amb els àcids naftoics, i amb l'aldeïd, piro-múric, donant àcid naftúric i aldeïd, piromucúric, etc. També ha

PARNAS, H. K.—Bulletin de la Soc. de Chimie Biologique. 1927. IX-76.

SNAPPER, J., GRUNBAUM, A. i NEUBERG, J.—The importance of the Kidney for the synthesis of hippuric acid in men, dogs, pigs and sheep. Physiological Abstracts. 1923. VIII-217.

SNAPPER, J.—Citat per Justin Besançon. Les fonctions internes du rein. Paris, 1930.

demostrat la possibilitat de conjugar diferents àcids orgànics amb altres amino-àcids diferents de la glucocola.

A la glàndula renal va ésser atribuïda per Brown-Sequard una funció de secreció interna. Vitzou i altres, seguint aquesta concepció varen creure poder demostrar les hipotètiques propietats endocrines, del ronyó estudiant les propietats de la sang de la vena renal i els efectes dels extrets de ronyó. Pi Suñer nega aquesta interpretació i introdueix a la fisiologia renal la noció d'antitoxia, localitza en els epitelis diferenciats aquesta capacitat antitòxica que compara a la que exerceix el fetge i la inqubeix amb els processos que integren l'activitat específica del ronyó, la formació d'urina. La concepció d'antitoxia renal en el sentit que li dona Pi Suñer ha estat confirmada i es troba en íntima relació amb les activitats de síntesi i de simplificació que poden exercir els nefrocits i també amb llur activitat excretòria. En aquests darrers anys l'Escola Catalana de Fisiologia ha treballat ardidament sobre aquesta qüestió, establint fets interessants en relació amb el funcionament renal. (Efectes de la sang urèmica, inervació renal, etc.).

Segons hem vist dels fets experimentals establerts, els partidaris de les dues tendències representades pels que segueixen la teoria de la filtració reabsorció i la del ronyó glàndula, poden treure arguments, en favor de las seves respectives concepcions del funcionament renal. No hi ha dubte que un conjunt de factors dificulten trobar una explicació adequada. En primer lloc fóra d'un gran interès, de tenir resolt un problema de fisiologia general, com és el conèixer, el procés íntim del mecanisme secretor. Un altre element important de confusió és la dificultat de treure conclusions aplicables a tots els casos particulars, de l'heterogeneïtat de les experiències dudes sobre espècies animals molt allunyades entre sí. Mayrs sosté la realitat del procés secretor en el ronyó primitiu, el qual pot posseir propietats secretores i absorbents. El ronyó dels mamífers representaria segons ell, un òrgan diferenciat en el que sols quedarien vestigis de l'activitat secretora primitiva, quedant aquesta substituïda per una capacitat de reabsorció electiva. El procés secretor vestigial quedaria reduït a les substàncies adsorvides, les quals desenrotllarien una pressió osmòtica mínima.

Les tècniques emprades tampoc són indiferents, puix que si bé algunes d'elles permeten de dominar les condicions de l'experiència, s'exclouen una sèrie de factors extrarenals d'indubtable importància per al funcionament del ronyó.

INFLUÈNCIES EXTRARENALS SOBRE LA FORMACIÓ D'ORINA

Les modificacions circulatòries que puguin influir damunt la pressió glomerular i sobre el transport d'oxigen, poden influir la diüresi. Les variacions brusques de la circulació general no tenen ressó (dins de certs límits) en la pressió glomerular. El ronyó, com altres òrgans de l'economia, disposa de mecanismes reguladors per a defensar el seu funcionament normal enfront de contingències circulatòries que puguin comprometre'l. Per altra banda, ja hem vist com les variacions d'irrigació dels capil·lars del glomerul es regulen d'acord amb mecanismes endògens i exògens i amb un ritme d'alternància tal, que no modifiquen la circulació general.

La composició de la sang és un altre dels factors que poden traduir-se modificant la formació d'orina. L'estudi dels "seuils" d'eliminació i de les relacions entre el contingut de certes substàncies a la sang i a l'orina subjectes a una certa proporcionalitat, ha fet elaborar "constants" diverses com les d'Ambard per l'urea, d'Addis, Meyers i Bayer pels fosfats, etc., aplicades a l'estudi de l'estat funcional del ronyó.

Els "seuils" depenen no sols de condicions endògenes renals, sinó també de factors extrarenals que poden modificar-los.

Addis i els seus col·laboradors han estudiat sistemàticament l'eliminació d'urea i els factors que poden condicionar-la en l'home. Un experiment típic consisteix en donar al matí en dejú 30 grams d'urea dissolta en un litre d'aigua. Determinen el contingut d'urea a l'orina cada 1/2 hora, fent també intercalades determinacions d'urea en sang. Després de 45 minuts d'haver començat la prova troben que amb 74 mil·ligrams per cent d'urea a la sang l'elimina-

ADDIS, T. i DRURY, D. R.—The effect of changes in blood urea concentration on the rate of urea excretion. *Journal of Biological Chemistry*. 1923. LV. 105, 629 i 630.

ADDIS, T. MEYERS, B. i BAYER, L.—The rate of phosphate excretion by the Kidney. *Amer Journal of Physiology*. 1925. LXXII-125.

ADDIS, T., BARNETT, G. D. i SHEVKY, A.—Regulation of the urea by adrenaline. Regulation of urea excretion by pituitrine. *Am. Journal of Physiology*. 1918. XLVI. 39-52.

ció d'aquesta substància era més forta que als 135 minuts amb 76 mil·ligrams per cent.

Pütter atribueix aquest resultat a la "fadiga del seuil" o disminució de l'eficàcia excitadora per una dimensió constant.

Pütter diu dels compostos que es troben a l'orina, que han de considerar-se com "quantas" les variacions de les quals, es produeixen d'una manera independent. Les causes endògenes que poden condicionar l'eliminació són tres:

A) *Seuil*. Si la concentració del component celular és gran, la concentració de la substància pot ésser petita.

B) *Rendiment límit*. El límit de la velocitat amb què una substància augmenta a la sang es deu a que la formació del component límit celular és més lenta.

C) *Coficient*. Que representa l'augment d'eliminació quan augmenta la concentració de la substància a la sang.

Aquestes tres variables són independents entre si, podent-se trobar A i C en relació inversa.

Diferents accions hormòniques i nervioses poden condicionar també els "seuils" actuant ja sobre les cèl·lules del ronyó o bé modificant la composició química de la sang.

Addis injecta a gossos 0,25 mil·ligrams d'adrenalina per hora, i fa descendir el seuil de la urea que era normalment de 45 mil·ligrams per cent a 20 mil·ligrams en el primer període, 10 mil·ligrams en el segon, 8 mil·ligrams en el tercer, i 6 mil·ligrams en el quart, augmentant també l'excreció total d'urea. Pujant d'aquesta dosi la secreció d'urea disminueix. L'adrenalina actua damunt les cèl·lules renals i no sobre la concentració ureica de la sang, vist que aquesta varia poc. Fent aquesta mateixa prova d'injeccions seriadetes amb pituitrina disminueix l'excreció d'urea en els quatre períodes. Underhill i Pack troben amb aquestes condicions dilució de la sang (l'hemoglobina té un valor 20 per cent més petit, hi ha disminució de clorurs).

Starling i Verney, perfundint (amb sang desfibrinada) ronyons connectats amb preparacions cardío-pulmonars, veuen produir-se una orina pobre en clorurs i rica en aigua. Afegint en el circuit perfusor petites quantitats d'extracte de lòbul posterior d'hipòfisi, la poliúria era reduïda i la secreció de clorurs augmentada. Ei-

PÜTTER.—Loc. citato).

STARLING i VERNEY.—(Loc. citat).

cholz i Starling veieren més tard que els ions de calci i potassi associats provoquen un efecte comparable al de la pituitrina.

Aquesta influència de la hipòfisi sobre la secreció d'orina ha estat una qüestió fortament discutida, molts autors atribueixen els efectes poliúrics de les intervencions sobre la hipòfisi d'animals sencers a excitació del *tuber cinereum* (Aschner, Camus, Hous-say, Bayley, etc.).

Brull, recentment, afirma que els efectes poliúrics de les intervencions sobre la hipòfisi, són atribuïbles a una acció endocrina.

Els efectes dels extrems de tiroides i de la tiroxina sobre la secreció d'orina han estat investigats darrerament (Eppinger), però tot sembla demostrar que l'acció del tiroides és indirecta, modificant l'estat d'imbició de les proteïnes plasmàtiques, disminuint la pressió oncòtica, accelerant els canvis metabòlics, etc.

La intervenció del sistema nerviós en el funcionament renal ha estat repetidament demostrada.

Jungmann i Meyer varen observar en conills subjectes a règim declorurat que la picadura del IV ventricle, produïa poliúria i policlolorúria que atribuïren a una acció directa sobre la cèl·lula secretora del ronyó, semblants a les que es poden observar amb la teobromina.

Bellido i els seus col·laboradors, els treballs dels quals sobre inervació renal són ben coneguts, sostenen la intervenció d'aquesta en els mecanismes secretors del ronyó. També ha estat demostrada aquesta activitat dels nervis renals damunt la formació d'orina per Asher, Jost, etc.

Marshall i Kolls, Yoshimura, Pico entre altres, neguen que

EICHOLTZ, F. i STARLING, E.—The action of inorganic salts on the secretion of the isolated kidney. *Proceedings Royal Society, B.* 1925. XCVIII-93.

BRULL, L.—Polyurie experimentale. *Revue Belge des Sciences Medicales.* 1930. II-121.

JUNGMANN, Ph. i MEYER, E.—Experimentelle Untersuchungen über die Abhängigkeit der Nierenfunktion von Nervensystem. *Archiv, für Experiment, Pathologie und Pharmacologie.* 1913. LXXIII-49.

BELLIDO, J. M.—Estudis experimentals sobre l'inervació i caràcter de l'inervació renal. *Treballs de la Societat de Biologia.* 1917. V-304. *Trabajos del Instituto de Fisiología.* 1920-25, 1926-28.

MARSHALL, E. K. i KOLLS, A. C.—The effect of unilateral excision of the adrenal, section of the splanchnic nerve and section of the renal nerves on the secretion of the Kidney. *American Journal of Physiology,* 1919. XCIX-302.

YOSHIMURA, R.—On the change of the constituents of the urine after section of the renal nerves. *Tohoku Journal Experiment, Medicine.* 1920. I-113.

PICO, O.—Sobre la función de los riñones desnervados. *Soc. Argentina de Biología.* 1920.

els nervis renals tinguin altra influència sobre el ronyó que la relacionada amb els canvis vasomotors.

Els experiments sobre trasplantació renal amb bon funcionament de l'òrgan trasplantat, han estat retrets per a demostrar la no especificitat de llur inervació. Aquesta objecció no és, per a nosaltres, d'un valor provatori definitiu, ja que en altres funcions orgàniques en les quals s'ha fet una argumentació semblant la intervenció del sistema nerviós en llur fisiologisme està fora de dubtes.

Recentment, Ellinger i Hirt han reprès l'estudi de la inervació renal. La secció dels nervis renals produiria un augment en l'eliminació d'amoniac, sense cap influència sobre la quantitat d'orina. L'esplacnic menor actuaria damunt de l'eliminació d'aigua i certs electròlits per un mecanisme vasomotor. Els filets procedents del simpàtic abdominal no influirien la quantitat d'orina, però palesen una activitat inhibidora sobre la formació d'amoniac, excreció d'àcids i fosfats, acce'rant lleugerament l'eliminació de nitrogen. L'esplacnic major actuaria com antagonista de les fibres abdominals i finalment el vago influiria l'excreció de l'aigua; sobre l'eliminació de nitrogen li reconeixen també una acció inhibidora.

Aquesta diversitat de resultats obliga a revisar acuradament aquest capítol de la fisiologia del ronyó.

En el sistema nerviós central s'han determinat altres localitzacions que influeixen la secreció d'orina (recordi's els efectes de l'excitació del túber cinerum). Els centres vegetatius, la influència dels quals damunt els canvis metabòlics es va coneixent millor cada dia, poden també influenciar indirectament la formació i eliminació dels excretes urinaris.

ELLINGER, P. i HIRT, A.—Zur funktion der Nierenerven. Archiv. für Experiment. Pathologie und Pharmacologie. 1925. CVI-135.