

## EXCRECIÓN RENAL DE AGUA, SODIO Y POTASIO EN LA CIRROSIS DEL HIGADO\*

DR. ALFONSO RIVERA

Es un hecho plenamente comprobado que la retención de sodio a nivel de riñón es factor que prolonga y agrava en el cirrótico la formación de ascitis.<sup>1</sup> Eisenmenger<sup>2</sup> demostró que los pacientes con cirrosis y ascitis evolucionan por periodos en los que la excreción renal es mínima y otros en los que es prácticamente normal.

El presente trabajo resume los estudios que hemos llevado a cabo para analizar el mecanismo de excreción renal de agua, sodio y potasio en la evolución natural del enfermo cirrótico,<sup>3</sup> tratando de comprender la fisiopatogenia de esa excreción<sup>4</sup> y valorar la acción de los fármacos diuréticos en las distintas fases de tal evolución.<sup>5, 6, 7</sup>

### MATERIAL Y MÉTODOS

Se estudiaron cincuenta pacientes con cirrosis del hígado y ascitis en la Unidad Metabólica del Hospital de Enfermedades de la Nutrición. Todos los enfermos recibieron una dieta que mantuviera en forma constante el equilibrio calórico y proteico. La dieta de cada paciente, fue calculada de antemano para abastecer todo el periodo metabólico. Como bebida y para la preparación del alimento se utilizó agua destilada; los únicos factores que variaron fueron las cantidades de sodio y agua, de acuerdo con los experimentos metabólicos planeados. Se registró diariamente el peso corporal en condiciones basales con balanza de sensibilidad de 100 g.; se determinó también en forma cotidiana: volumen urinario, sodio, potasio, cloro y solutos totales en orina. En ausencia de diarrea, se aceptó la cifra de 100 ml. de agua como pérdida por excremento durante las 24 horas; la pérdida insensible se calculó en 0.5 ml. por kilogramo de peso corporal (con exclusión del peso estimado de la ascitis).<sup>8</sup> En los casos en que no se dosificó

\* Trabajo de ingreso a la Academia Nacional de Medicina leído por su autor en la sesión ordinaria del 23 de octubre de 1963.

el sodio y el potasio en la materia fecal, se aceptó como constante la eliminación por heces y sudor de 15 y 10 mEq en 24 horas, para el sodio y el potasio respectivamente.<sup>9</sup> A intervalos regulares se determinaron en el suero los valores de osmolalidad, sodio, potasio, cloro, CO<sub>2</sub> total y creatinina.

El sodio y el potasio fueron dosificados por flamometría; el cloro por titulación con el procedimiento de Cotlove;<sup>10</sup> la osmolalidad por depresión del punto de congelación. La filtración glomerular fue medida por depuración de creatinina endógena (método de Taussky).<sup>11</sup> Para valorar el estado funcional del hígado se llevaron a cabo: retención de bromosulfaleína,<sup>12</sup> cuantificación de seroalbúmina,<sup>13</sup> esterificación del colesterol<sup>14</sup> y tiempo de protrombina.<sup>15</sup> El nitrógeno urinario fue medido por el método de Gunning.<sup>16</sup>

La depuración de agua libre se calculó como la diferencia entre el volumen urinario y la depuración de osmoles:

$$DH_2O = V - \left( \frac{OsmO \times V}{Osm S} \right)$$

La reabsorción final de agua, como la diferencia entre depuración de osmoles y volumen urinario:

$$RFH_2O = Dosm - V$$

Cada paciente fue estudiado sucesivamente por períodos metabólicos con restricción de líquidos y de sobrehidratación; así como durante periodos con ingestión pobre y normal de sodio. La restricción de líquidos consistió en dieta escasa en agua e ingestión de agua libre en volumen similar al de la diuresis del día anterior. La sobrehidratación consistió en la ingestión total de tres litros de líquido. La dieta pobre en sodio tuvo menos de 15 mEq; y el contenido de la dieta normal fue de 160 a 190 mEq de sodio.

Se valoró la acción terapéutica de diferentes tiazidas (clorotiazida, hidroclorotiazida, dihidroflumetiazida, benzhidroflumetiazida, politiazida, ciclopentiazida, quinetazona y clortalidona) y de meralluride. La dosis y frecuencia de administración dependió de la potencia relativa del fármaco. En ocasiones se empleó un solo diurético o varios en forma simultánea, o se agregó un antagonista de la aldosterona. Se empleó el método de Gold<sup>17</sup> para valorar cuantitativamente la respuesta a los fármacos.

Entre cada periodo experimental, por variaciones en la dieta o por administración de fármacos, se dejó pasar un período de estabilización lo suficientemente prolongado para evitar la superposición de efectos.

RESULTADOS Y COMENTARIOS

I. *Excreción renal de agua, sodio y potasio.* En un grupo de pacientes se observó franca limitación para la excreción de agua y sodio, no obstante haber recibido dieta normal en sodio o régimen de sobrehidratación. Por el contrario, en otro grupo de enfermos la capacidad para eliminar sodio y agua fue prácticamente normal. A estas respuestas diferentes del riñón en el cirrótico, hemos dado el calificativo de Fases I y III. En la Fase I, además de la limitación para ex-

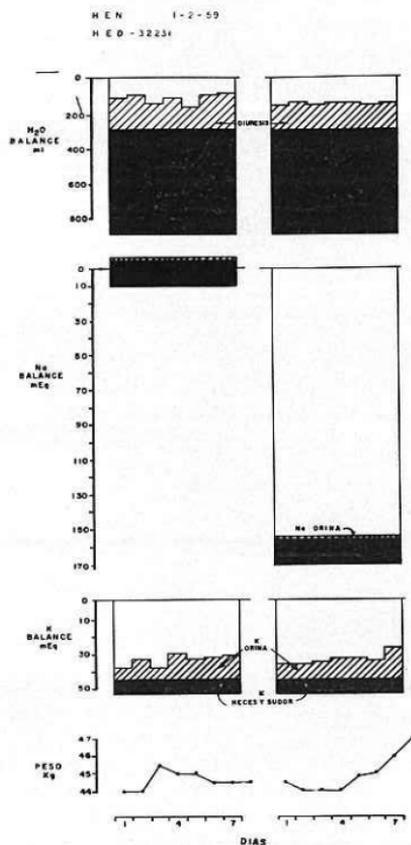


Fig. 1. Estudio metabólico en fase I. Señala de arriba a abajo: los balances de agua, sodio y potasio; el área en negro representa la "pérdida basal calculada", el área con línea diagonal corresponde a la excreción urinaria. Apunta los cambios en peso corporal.

cretar sodio y agua, la eliminación del potasio no es proporcional a su ingestión; habiendo por tanto desequilibrio positivo de este ion (que no se explica por el desequilibrio positivo del nitrógeno). En cambio los pacientes en Fase III presentan excreción normal de potasio, con lo que se mantiene estable el balance de tal ion (Figs. 1 y 2).

H. E. N. 9-3-59

E. de L. 31857

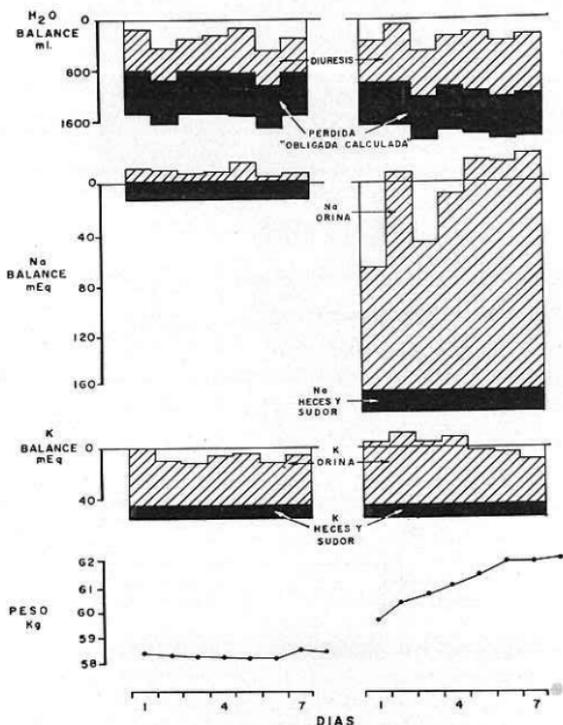


FIG. 2. Estudio metabólico en fase III. Ver pie de figura 1.

Estas fases no son características particulares de tal o cual grupo de pacientes, sino etapas que pueden ocurrir sucesivamente en cada enfermo. En la figura 3 se ve un caso representativo, que ilustra además otra característica distintiva de

las fases I y III: la incapacidad de depurar agua al administrar una sobrecarga hídrica en la fase I, y por el contrario, la capacidad de diluir la orina al recibir una sobrecarga hídrica, en la fase III.

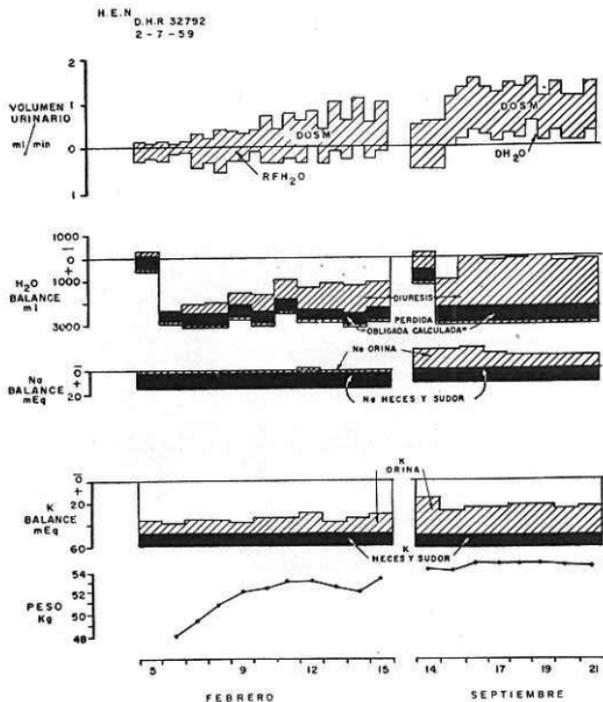


Fig. 3. Estudio metabólico en paciente que evolucionó de fase I (izquierda) a fase III (derecha). Señala de arriba a abajo: la depuración de osmoles, la depuración de agua y la reabsorción final de agua. El volumen por minuto de orina se expresa en la línea de ordenadas y el tiempo en la de abscisas; la depuración de osmoles se dibuja con rayado oblicuo desde la parte superior de la columna hacia abajo, de manera que el espacio claro que queda por debajo representa la depuración de agua libre; cuando la depuración de osmoles es igual al volumen, alcanza la línea cero y indica que la orina es isotónica y cuando es mayor que el volumen, pasa por debajo de la línea cero y significa que hay reabsorción final de agua, es decir, que la orina es hipertónica. Apunta los balances de agua, sodio y potasio; así como los cambios en peso corporal.

Existe además otro grupo de pacientes con cirrosis del hígado y ascitis que espontáneamente pueden tener diuresis de agua libre. Este estadio, que hemos calificado como fase II se caracteriza por la eliminación de mayor diuresis de potasio, en relación con la observada en la fase I y, al igual que en ésta, es mi-

nima la excreción de sodio. La identificación de esta fase es en ocasiones difícil, ya que puede ser transitoria o, como se señala en la figura 4, la capacidad de dilución mayor se presenta durante la noche; siendo hipertónica la orina durante el día, lo que hace que el análisis de la osmolalidad urinaria, en una alcuota,

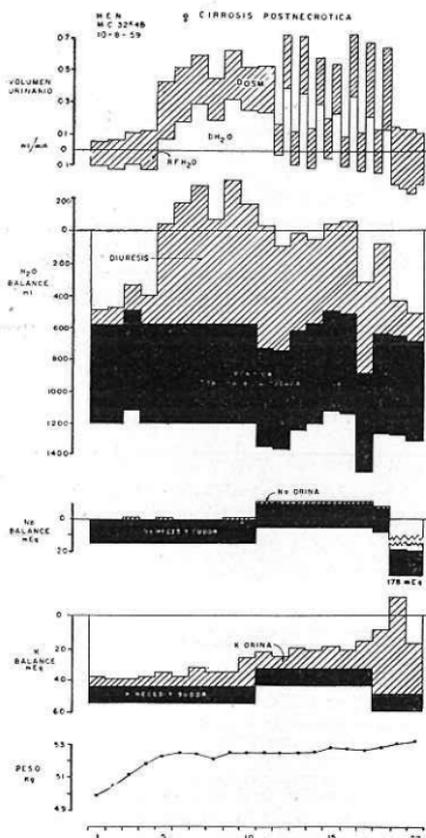


FIG. 4. Estudio metabólico en paciente en fase II. Ver pie de figura 3. En la mitad derecha se grafican la depuración de osmoles, depuración de agua y reabsorción final de agua por períodos de 12 horas.

del volumen de 24 hs., nos dé una orina con reabsorción final de agua. En la figura 5 se señala un caso en el que cronológicamente se pueden identificar las fases III, I y II.

II. *Fisiopatogenia de las "Fases"*. Aceptamos que la mínima diuresis de sodio que ocurre en la fase I es debida a reabsorción exagerada de sodio a nivel de tubo proximal, lo que disminuye la llegada de solutos a la porción distal del nefrón y evita, por tanto, la formación de agua libre y la secreción de potasio que ocurre a este nivel. Prácticamente todos los pacientes en fase III, con dieta pobre en sodio y en sobrehidratación, tuvieron depuración de agua libre.

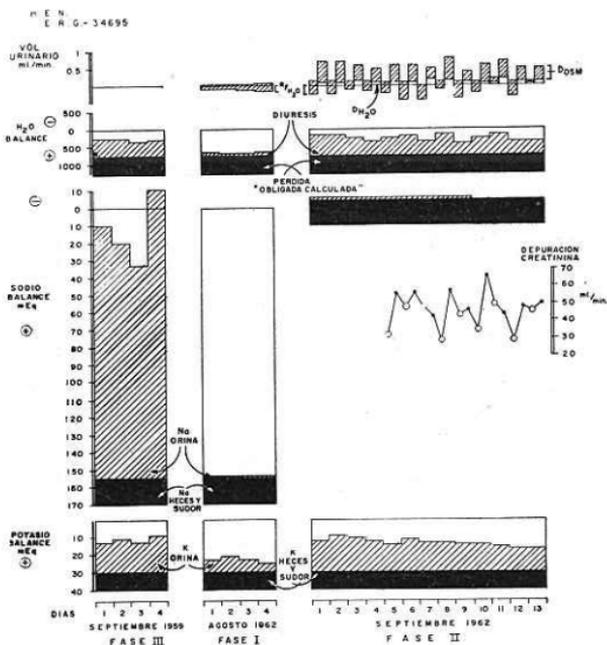


Fig. 5. Estudio metabólico en paciente que evoluciona de fase III, a fase I y a fase II. Ver pie de figura 3. Durante la fase II se grafica la depuración de osmoles, depuración de agua y reabsorción final de agua en periodos de 12 hs.; asimismo se apuntan los valores de depuración de creatinina endógena durante el día (círculos blancos) y durante la noche (círculos negros).

Por el contrario, los pacientes en fase I no excretaron agua libre, no obstante tener sobrehidratación y un descenso en osmolalidad sérica similares. Estos datos sugieren la presencia de algún otro factor, además de la inhibición de HAD, que explique la distinta respuesta a las mismas condiciones metabólicas. La mayor excreción de potasio en los pacientes que tienen capacidad de depurar agua libre, demuestra que ese otro factor es la presencia de solutos en la porción distal del nefrón.

En la actualidad se acepta que la reabsorción de sodio a nivel de tubo proximal es influida por factores hemodinámicos,<sup>18</sup> por factores hormonales y seguramente por otros factores no determinados.<sup>1</sup> En la reabsorción proximal exagerada esos tres tipos de factores estarían aumentados; sin embargo, en nuestros estudios no ha sido posible demostrar aumento en la fracción de filtración.<sup>1</sup> Por el contrario, se ha hecho evidente que la aldosterona, además de su bien conocida acción a nivel de tubo distal, participa en la reabsorción de sodio en el tubo

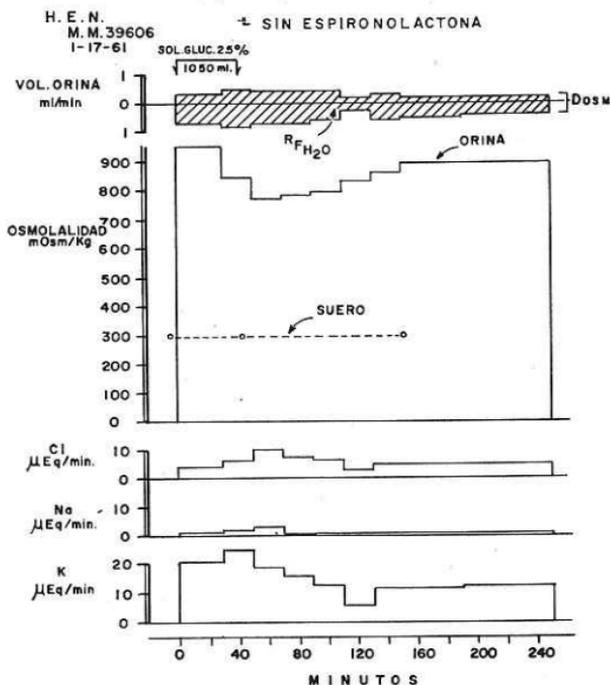


FIG. 6. Estudio control, infusión de glucosa sin espironolactona. Señala de arriba a bajo: depuración de osmoles, reabsorción final de agua, osmolaridad de orina y de suero, así como excreción urinaria de cloro, sodio y potasio.

proximal y, probablemente, su mayor secreción en la fase I, explica en parte la reabsorción proximal exagerada. Estos estudios<sup>4</sup> fueron practicados en un grupo de cirróticos en fase I, en los que se infundieron soluciones hipotónicas de glucosa, de cloruro de sodio y de manitol, en experimentos testigo y en experimentos realizados durante la administración de un antagonista de la aldosterona. La mayor depuración de agua, que coincidió con mayor excreción de potasio,

en los estudios durante el antagonista, apuntan sobre la posible acción de la aldosterona a nivel de tubo proximal (Figs. 6 y 7). Sin embargo, conviene insistir en la participación de otros factores, independientes de aldosterona, responsables de la reabsorción proximal excesiva, sobre ello tenemos datos experimentales metabólicos.<sup>3</sup>

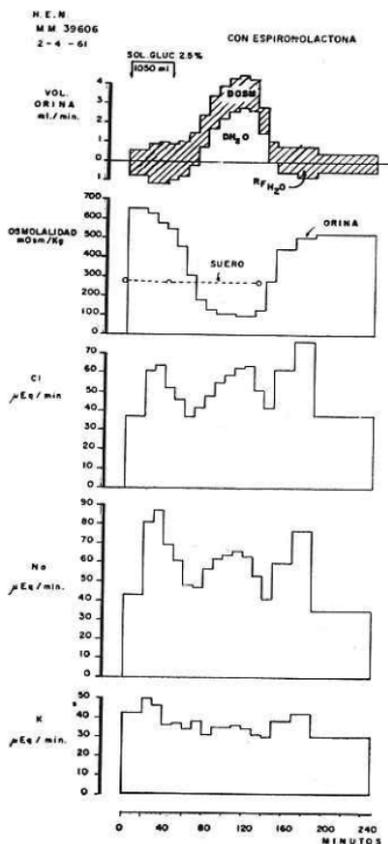


FIG. 7. Estudio problema, inclusión de glucosa con espirolactona. Señala de arriba a abajo: depuración de osmoles, depuración de agua, reabsorción final de agua, osmolaridad de orina y de suero; así como excreción de cloro, sodio y potasio.

En el paciente en fase II, aceptamos que ha disminuido la reabsorción proximal exagerada, y ello se manifiesta por la presencia de solutos en el tubo distal, indirectamente puestos en evidencia por la mayor excreción de potasio y la depu-

ración de agua libre, esta última sólo aparece, cuando concomitantemente hay inhibición de la hormona antidiurética.

En los enfermos en fase III, en los que la excreción de sodio y potasio es proporcional a la ingestión, y la capacidad para depurar el agua es normal, se acepta que se han normalizado o desaparecido los factores que determinaban la reabsorción proximal exagerada. En algunos pacientes en Fase III sólo se puede demostrar una "flexibilidad disminuida" ante situaciones de sobrehidratación o mayor ingestión de sodio.

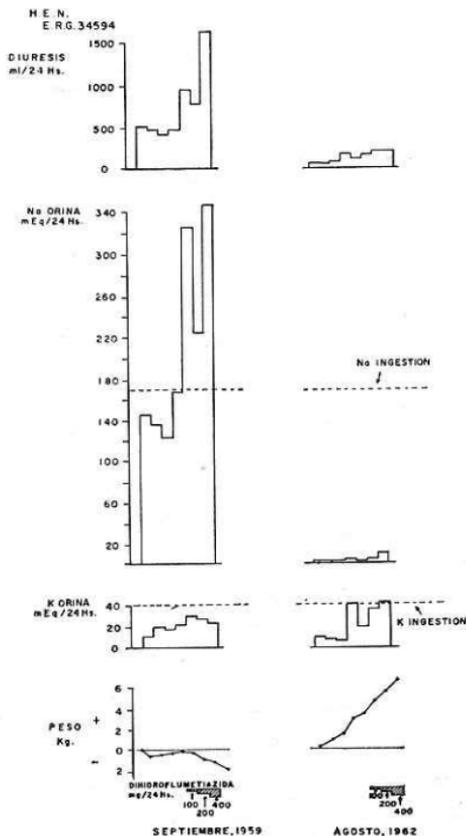


FIG. 8. Compara los resultados del mismo fármaco, en el mismo paciente durante fase III (izquierda) y durante fase I (derecha). Se grafica de arriba a abajo: volumen urinario; sodio y potasio, en orina (línea continua) e ingestión (línea quebrada); los cambios en peso corporal, y el fármaco utilizado.

III. *Acción de fármacos diuréticos en las distintas fases.* Por medio de la técnica de detención del flujo urinario, se ha podido demostrar que las tiazidas y el meralluride actúan, en dosis terapéuticas, a nivel del tubo proximal.<sup>19, 20</sup> La administración de los derivados de las tiazidas en pacientes en fase I, no pro-

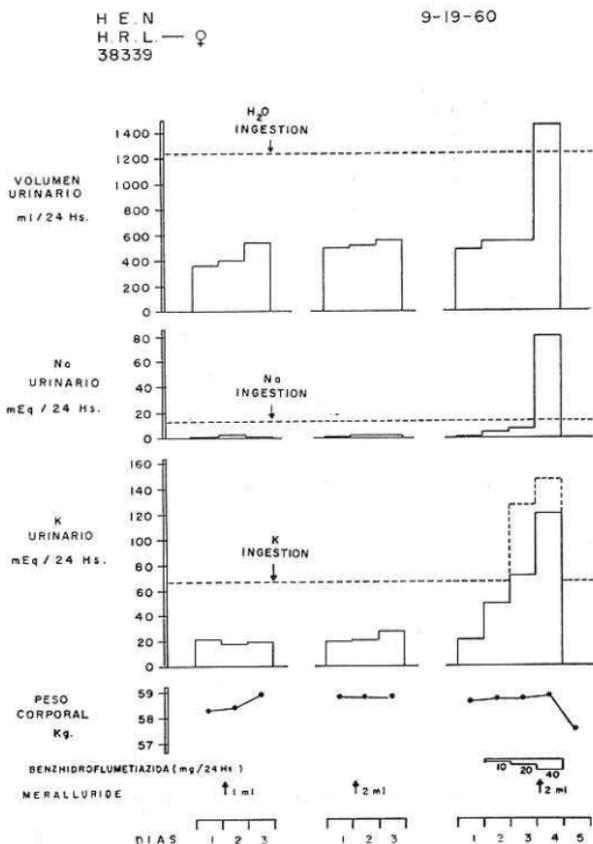


FIG. 9. En el mismo paciente, se señalan las respuestas a meralluride (1 y 2 ml.) y a la combinación de benzhidroflumetiazida y meralluride. Ver pie de figura 8.

dujo respuesta terapéutica alguna; por otra parte, ese mismo grupo de pacientes tuvo descenso moderado de peso corporal con la administración intramuscular de meralluride. Por el contrario, los enfermos en fase III tuvieron respuesta favorable tanto a la administración de meralluride como de tiazidas. Estos datos

demuestran que la inhibición que ejercen las tiazidas sobre los mecanismos de reabsorción proximal es sólo parcial en los pacientes en fase I y suficiente en los que evolucionan en fase III. Este fenómeno se ilustra en la figura 8, en la que se

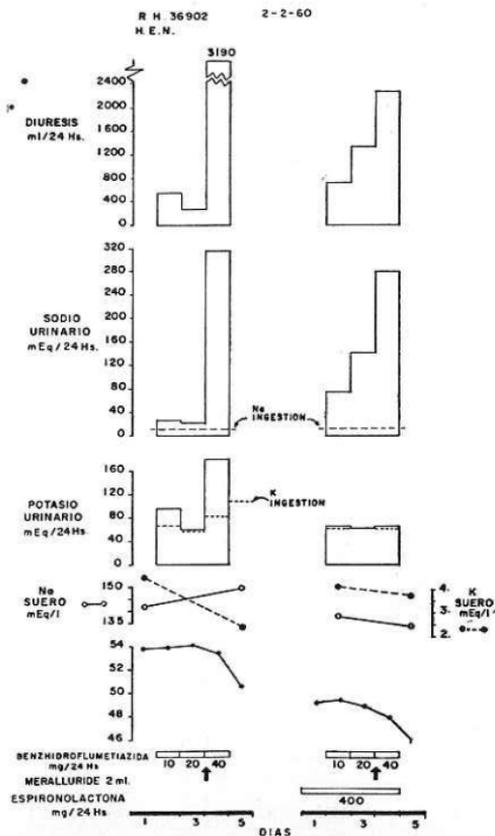


Fig. 10. En un paciente en fase I, se compara el resultado de la administración de diuréticos con espironolactona (derecha) y sin espironolactona (izquierda). Ver pie de figura 8. Se señala de arriba a abajo: diuresis, sodio y potasio, excreción en orina (línea continua) e ingestión (línea quebrada); sodio y potasio en suero; cambios en peso corporal y los fármacos utilizados.

ve la respuesta diferente en una misma enferma, al evolucionar de la fase III a la fase I.

Se ha demostrado que las tiazidas y el meralluride actúan inhibiendo meca-

nismos de reabsorción proximal distintos;<sup>21</sup> por ello se emplearon en forma simultánea los dos fármacos, con objeto de lograr una inhibición satisfactoria de los mecanismos de reabsorción proximal que se encuentran exagerados en los pacientes en fase I. Como ejemplo representativo de un fenómeno que es prácticamente general, se presenta el caso de un paciente que había sido "resistente" al mercurial y tuvo magnífica respuesta a la potenciación de los diuréticos (Fig. 9).

Tanto el paciente en Fase I que no responde a las tiazidas, como el enfermo que tiene buena respuesta con la potencialización, aumentan la excreción urinaria de potasio, por llevar más solutos al tubo distal y facilitar el intercambio sodio-potasio a ese nivel. La participación que tiene la aldosterona al promover ese intercambio se hace evidente con el uso de antagonistas de la aldosterona que disminuyen la eliminación del potasio (Fig. 10).

#### RESUMEN

Por medio de la técnica de balance metabólico externo se estudió la evolución natural del enfermo cirrótico en su capacidad renal de excreción de agua, sodio y potasio. Se demostró la existencia de tres etapas diferentes que pueden ocurrir en forma sucesiva en un mismo paciente. La fase I, debida a reabsorción proximal excesiva de sodio, se caracteriza por diuresis mínima de sodio y de potasio, así como incapacidad para depurar agua. La fase II, debida a reabsorción distal excesiva, se reconoce por diuresis mínima de sodio, excreción normal de potasio y capacidad para diluir la orina. La fase III, se caracteriza por excreción prácticamente normal de sodio y potasio; sin embargo, en situaciones de sobrecarga se demuestra en estos pacientes "flexibilidad" disminuida para la excreción de sodio. Los enfermos que evolucionan en fase I son "resistentes" a los esquemas diuréticos habitualmente empleados, esa resistencia desaparece al emplear en forma simultánea fármacos que inhiben sistemas enzimáticos distintos; sin embargo, en esas condiciones hay una eliminación exagerada de potasio, la cual puede ser evitada con el uso de antagonistas de la aldosterona.

#### BIBLIOGRAFÍA

1. Rivera, A.; Díes, F.: *Mecanismos de la formación de ascitis en enfermos con cirrosis del hígado*. II. Factores generales. Rev. Invest. Clin. 13: 157, 1961.
2. Eisenmenger, W. J.; Blondheim, S. H.; Bongiovanni, A. M. y Kunkel, H. G.: *Electrolyte studies on patients with cirrhosis of the liver*. J. Clin. Invest. 29: 1491, 1950.
3. Rivera, A.; Peña, C.; Bárcena, C.; Rangel, S. y Díes, F.: *Renal excretion of water, sodium and potassium in cirrhosis of the liver*. Metabolism, 10: 1, 1961.
4. Rivera, A.; Nurko, B.; Santos Ma. E.; Díes, F.: *Studies on the localization of aldosterona action on the renal tubule*. Steroids 1: 91, 1963.
5. Díes, F.; Molina, V.; Santos, Ma. E.; Rivera, A.: *Medical Management of ascitis in cirrhosis of the liver*. I. Diuretic drugs. Clin. Pharmacol. and Therap. 4: 28, 1963.

6. Rivera, A.; Velasco, F.; Suárez, Ma. A.; Dies, F.: *Medical management of ascites in cirrhosis of the liver* II. Aldosterone antagonists. Clin. Pharmacol. and Therap. 4: 154, 1963.
7. Chagoya, L.; Nurko, B.; Santos, Ma. E.; Rivera, A.: *6-Chloro, 6-Dehydro, 17 Acetoxyprogesterone: Its possible action as an aldosterone antagonist*. J. Clin. Endocrinol. and Metab. 21: 1364, 1961.
8. Gamble, J. L.: *Companionship of water and electrolytes in the organization of body fluids*. Lane Medical Lectures. Stanford University Publications. 5: 1951.
9. Dempsey, F. E.; Carroll, E. L.; Albright, F.; y Hennehan, P. H.: *A study of factors determining fecal electrolyte excretion*. Metabolism 7: 108, 1958.
10. Cotlove, E.; Trantham, H. V.; y Bowman, R. L.: *An instrument and method for automatic, rapid, accurate and sensitive titration of chloride in biological samples*. J. Lab. & Clin. Med. 51: 461, 1958.
11. Tausky, H. A.: *Procedure increasing the specificity of the Jaffe reaction for the determination of creatine and creatinine in urine and plasma*. Clin. Chem. Act. 1: 210, 1956.
12. Rosenthal, S.: *Clinical application of the bromsulphalein test for hepatic function*. J.A.M.A. 84: 1112, 1925.
13. Illescas, R. F.: *Estudio general y crítica de los métodos de laboratorio clínico para la dosificación de proteínas en el suero sanguíneo*. Memoria del Primer Congreso Mexicano de Medicina. 2: 77, 1946.
14. Shoemaker, R.: *A micromethod for the determination of free and combined cholesterol*. J. Biol. Chem. 106: 745, 1934.
15. Quick, A. J.: *The hemorrhagic diseases and the physiology of hemostasis*. Springfield, Ill., C. C. Thomas, p. 312, 1942.
16. *Official methods of analysis of the Association of Official Agricultural Chemists*, Menasha, Wisconsin, The Collegiate Press, p. 13, 1950.
17. Gold, H.: *Diuretic and antidiuretic responses. The effects of spiro lactone on the response to mercurial diuretics, in Bartter, F. C.* Editor: The clinical use of aldosterone antagonists, Springfield, Ill., 1960, Charles C. Thomas, Publisher, pp. 143-153.
18. Vander, A. J.; Malvin, R. L.; Wilde, W. S.; Sullivan, L. P.: *Re-examination of salt and water retention in congestive heart failure, significance of renal filtration fraction*. Am. J. Med. 25: 497, 1958.
19. Vander, J. A.; Malvin, R. L.; Wilde, W. S.; Sullivan, L. P.: *Localization of the site of action of mercurial diuretics by stop flow analysis*. Am. J. Physiol. 195: 558, 1958.
20. Kessler, R. H.; Hierholzer, K.; Gurd, R. S.; Pitts, R. F.: *Localization of action of chlorothiazide in the nephron of the dog*. Am. J. Physiol. 196: 1346, 1959.
21. Pitts, R. F.; Krück, F.; Lozano, R.; Taylor, D. W.; Heindeureich, O.P.A.; Kessler, R. H.: *Studies on the mechanism of diuretic action of chlorothiazide*. J. Pharmacol. & Exper. Therap. 123: 89, 1958.

COMENTARIO AL TRABAJO  
"EXCRECIÓN RENAL DE AGUA, SODIO Y  
POTASIO EN LA CIRROSIS DEL HIGADO".\*

DR. GUSTAVO ARGIL

**E**L DR. Alfonso Rivera nos ofrece en el trabajo leído en esta sesión, un resumen de los estudios experimentales que ha venido siguiendo, durante varios años, en pacientes con cirrosis del hígado que presentan ascitis, considerando en ellos el metabolismo acuoso y de algunos electrolitos, como el sodio y el potasio, de gran importancia en este caso, lo que hace indispensable tener en cuenta la intervención de otros factores relacionados con dicho metabolismo, y además del comportamiento del riñón, el papel desempeñado por las glándulas suprarrenales productoras de *aldosterona* y por la hipófisis a través de la *hormona anti-diurética*.

Clinicamente se reconocen en la patogénesis de la ascitis, desde hace muchos años, la intervención de varios factores, a saber:

1º *Factores hemodinámicos* relacionados con la estasis e hipertensión portocava.

A este respecto debemos recordar, que estudios experimentales han demostrado cómo la ligadura y estasis consiguientes producida en la vena porta, difícilmente ocasiona ascitis y en cambio, la ligadura de la vena cava inferior por encima de la desembocadura de las suprahepáticas sí produce ascitis, lo cual se explica porque esta última ligadura produce congestión hepática pasiva, con distensión de los capilares linfáticos, sobre todo en la cápsula del hígado y trasudación consiguiente al peritoneo de un exceso de linfa, rica en proteínas. Se calcula que las proteínas del líquido ascítico son renovadas cada 3 ó 4 días y el agua del mismo, 2 a 3 veces cada 24 horas.<sup>1</sup>

Los factores hemodinámicos en la cirrosis del hígado han sido objeto de múltiples estudios, en los últimos años, sobre todo por los cirujanos, quienes han ensayado diversas técnicas quirúrgicas para lograr un circuito corto por anastomosis portocava, a pesar de que estos enfermos, ofrecen muchos inconvenientes al acto quirúrgico.

\* Leído por su autor en la sesión ordinaria del 23 de octubre de 1963.

2º Factor, la *permeabilidad vascular aumentada*, sobre todo de los capilares linfáticos y endotelios de la serosa peritoneal y perihepática.

3º La *hipoproteinemia* con descenso de la tensión coloidosmótica del plasma.

4º La *oliguria*, progresiva en los casos graves, que ha llevado a considerar en detalle la *excreción renal* de agua, de sodio y de potasio en los cirróticos.

En el trabajo que comentamos y en otros anteriores del Dr. Rivera y sus colaboradores, se ha tratado de valorar estos factores por medio de la técnica de balance metabólico externo, en la evolución natural del enfermo cirrótico y es interesante, la conclusión a que ha llegado el autor, acerca de la existencia de tres etapas diferentes que pueden ocurrir en forma sucesiva en un mismo paciente: La fase I, debida a *reabsorción excesiva* de sodio a nivel del segmento proximal del tubo contorneado y que se caracteriza por diuresis mínima de sodio y de potasio, así como incapacidad de depurar agua libre. La fase II, debida a *reabsorción excesiva a nivel* del segmento *distal* del tubo contorneado, que se reconoce por diuresis mínima de sodio, excreción normal de potasio y capacidad de diluir la orina. La fase III, que se caracteriza por la excreción prácticamente normal de sodio y de potasio. (Este comportamiento prácticamente normal se estima en relación con las pruebas de laboratorio; pero en condiciones de sobrecarga funcional, los pacientes cirróticos demuestran cierta dificultad para excretar el sodio).

En las gráficas de este trabajo se resumen las diferentes respuestas de los pacientes debidas a la intervención de los múltiples factores variables que intervienen en la patogénesis de la ascitis y bajo la acción de algunos diuréticos.

Pero resalta claramente, desde el punto de vista terapéutico, la diversidad de mecanismos y ubicación del sitio de acción de los diuréticos, los cuales no pueden ser usados en la clínica de modo general y en forma indiscriminada, ya que unos actúan sobre el flujo vascular en el glomérulo y sobre la cantidad y calidad del filtrado como las xantinas o los mercuriales, otros sobre sistemas enzimáticos distintos como la acetoazolamida (Diamox) anhídrida carbónica; las tiazidas sobre esta misma anhídrida carbónica y en diferentes sitios del tubo contorneado; los bloqueadores de la adosterona como la espironolactona (Aldactone-A), cuya acción puede sumarse a la de los diuréticos mercuriales o a la de las tiazidas; los inhibidores de la hormona antidiurética etc.

Los datos experimentales explican los éxitos y fracasos parciales ofrecidos por la clínica y al precisar los mecanismos libran a ésta del empirismo.

Debemos felicitar al Dr. Rivera por su trabajo y congratularnos al saber que su labor en el seno de nuestra Academia tendrá fecundos resultados.

#### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ferreras Valentín, Pedro: *Medicina Interna*. Compendio Práctico de Patología Médica (fundado por A. V. Domarus (†) y redactado de nuevo). Sexta Edición. 1960. Ed. Manuel Marín, Barcelona, España.