

T.D.
L/16

POTENCIACION Y ANTAGOMISMO
EN LA DIURESIS INDUCIDA POR
DIURETICOS Y EL EMPLEO
SIMULTANEO DE HORMONAS .

TESIS DOCTORAL

Manuel López Fernández

DEPARTAMENTO DE PATOLOGIA MEDICA
FACULTAD DE MEDICINA

Prof. Dr. AZNAR REIG

Avda. Dr. Fedriani s/n.
SEVILLA-9

D. ANTONIO AZNAR REIG, CATEDRATICO NUMERARIO
DE PATOLOGIA Y CLINICA MEDICAS, DE LA FACUL-
TAD DE MEDICINA DE SEVILLA,

CERTIFICA: Que D. MANUEL LOPEZ FERNANDEZ, ha realizado
bajo mi dirección la presente Tesis para el
Doctorado, bajo el título de:

"POTENCIACION Y ANTAGONISMO EN LA DIURESIS -
INDUCIDA POR DIURETICOS Y EL EMPLEO SIMULTA
NEO DE HORMONAS".

Sevilla, Junio de 1.977



I N D I C E

	pag.
Capitulo I .- Dedicatoria	1.
Capítulo II.- Introducción y planteamiento	1.
Capítulo III.- Material y método..	14.
Capítulo IV.- Protocolos	32.
Capítulo V.- Epicrítica de los protocolos....	145.
Capítulo VI.- Conclusiones	192.
Capítulo VII.- Bibliografía	206.

Capítulo I

DEDICATORIA

Al profesor AZNAR REIG por su
continuo magisterio.

A mi madre, sin cuyo aliento no
seria médico .

A Rocio, mi mujer, madre de
de mis hijos.

Sevilla, junio de 1977

Capítulo II

Introducción y Planteamiento.

En la clínica siempre ha sido un problema y todavía continúa siendolo , aunque en menor cuantía, la presencia de edemas en nuestros enfermos , y la preocupación del médico para intentar su eliminación.

Parece que la técnica de eliminación de edemas se inicia con PARACELSO en el siglo XVI con el empleo de los calomelanos que por su componente mercurial, inducían una diuresis apreciable en la práctica. Fue el único recurso que entonces se poseía.

En 1887 SCHROEDER (2) y antes , en 1864, KOSCHLAKOFF (1) identificaron , que el principio activo del café, la cafeína, era un diurético muy activo. En el año 1902 MINKOWSKI (3) encontró en el té un diurético mas activo y potente que el anterior, y que producía una menor estimulación del sistema nervioso central: la teofilina.

A partir de ellos y con el nombre genérico de xantinas, se obtuvieron una larga serie de preparados sintéticos con notables efectos diuréticos, como asimismo en el metabolismo intermediario de las xantinas y purinas se encontraron cuerpos químicos, tales como las pirimidinas, que inducían una notable diuresis en perros (LEVENE-1907) (4).

Con el 5-metil-tiuracilo se consiguió un mayor éxito diurético que no se explotó hasta cuarenta años mas tarde, en 1944, en que LIPSCHITZ y HADIDIAN (5) encontraron otros derivados uracílicos con importante acción diurética.

Es cierto ,que los diuréticos mercuriales se simultanean con estos,introducidos despues de los calomelanos de PARACELSO,y que además gozaron de prestigio,como lo demuestran las famosas píldoras del " Guy's Hospital" de Londres,que consistían en la mezcla,a partes iguales, de escila,digital, combinadas con calomelanos.

JENDRASSIK (6) en 1885,redescubre e introduce en la clínica ,los mercuriales como diuréticos que alcanzan su apogeo entre 1920 y 1950,periodo de tiempo en el cual se logra la síntesis de cientos de mercuriales orgánicos,todos ellos con notable capacidad diurética. Con estas medicaciones diuréticas mercuriales,parecía que la clínica habia alcanzado la cúspide en la inducción terapeutica de la diuresis.

Pero fueron los estudios de STRAUSS y de SOUTHWORTH (7) en el JOHNS HOPKINS HOSPITAL,quienes comprobaron que al emplear sulfonamidas,que utilizaban como quimioterápicos,inducían una elevación de pH y bicarbonatos en la orina ,con la consiguiente aparición de una acidosis metabólica.

Esto atrajo la atención sobre los efectos metabólicos de los mismos,que fueron atribuidos,con todo fundamento, por MANN y KEILIN (8) a que eran inhibidores de la carboanhidrasa y por este motivo,PITTS y ALEXANDER (9) las utilizaron en sus investigaciones sobre el mecanismo fisiologico de la acidificación de la orina y demostraron el papel tan importante que juega la carboanhidrasa en dichos procesos;tomando para ello como base la

la administración de sulfanilamidas.

Los investigadores químicos ROBLIN y CLAPP (10,11) basados en los mismos trabajos, sintetizaron un derivado, la acetazolamida, bajo el nombre comercial de " Diamox" (Lederle), que fué considerada durante un periodo de tiempo(1951-1958) como la droga de elección para el tratamiento de los edemas ya que producía unas diuresis muy satisfactorias. Farmacologicamente fué estudiada por MAYER y WADESWORTH (12) en 1954 ,demostrando un resultado sorprendente y que debido a las grandes diuresis inducidas, llegó a desplazar a todos los demás diuréticos hasta entonces conocidos.

Esto movió a la industria a forzar a sus químicos a la síntesis de productos que llevasen grupos activos diuréticos ,de estructuras vagamente relacionadas con las sulfonamidas, y así nació el presente capítulo de la farmacología diurética , iniciado muy pronto por SPRAGUE y NOVELLO (13,15) que sintetizaron un derivado benceno-disulfonamida: La clorotiazida(conocida comercialmente con el nombre de "Diuril", de la Merk Sharp Dohme.) y cuyas cualidades diuréticas fueron demostradas por BEYER (14).

Este fué el camino que abrió a los químicos la síntesis de numerosos derivados diuréticos(16), capítulo todavía no cerrado en la actualidad y que ha originado los siguientes grupos:

GRUPO	NONBRE GENERICO
I.- Xantinas	Teofilina-etilendiamina Teobromina-salicilato Na Teofilina-metilglucamina Teofilina-piperazina Teofilina-etanolanina.
II.- Pirimidinas (aminouracílicos)	Aminometradin, amisometradin.
III.- Mercuriales orgánicos	Merbafen, Mersalyl, Mereto- xilina, Mercumatilin, Mercu- rofilina, Mercaptomerín, Meralladire, Clormerodrin Merbiurelidín, Diglucometo- xane, Wy-1204.
IV.- Tiazidas	Clorazaniil.
V.- Sulfonamidas	Acetazolamida, Etoxolamida, Metazolamida, Butilazolamida, Carzemide, Closudimiprimilo clopamida (Brinaldix), Diclorfenamida, 5-cloro- 2-4 disulfanilanilina, Disulfamida, Clortalidón.

- VI.- Tiazidas e
Hidroclorotiazidas. CLORTIAZIDA, Flumetiazida,
Benzotiazida, Hidroclorotiazida,
Tiabutazida, Quinetazone, Benzo-
hidroflumetiazida, tricloro-
metiazida, Metilclorotiazida,
Politiazida, Ciclotiazida,
Ciclopentiazida.
- VII.-
Antagonistas e Spirolactona, Metopirona,
Inhibidores de Triamterene ?
la aldosterona
- VIII.-
Diuréticos Triamterene, Amiloride.
ahorradores de K.
- IX.-
Diversos.
a)- Diureticos Urea, Manitol.
osmóticos.
b)- Diuréticos Cloruro amónico, Nitrato
acidóticos. amónico, Cloruro cálcico
Nitrato sódico.

- | | |
|--|---|
| c)-Inhibidores de la
Hormona antidiurética. | Alcohol etílico
Piratiaza, clorpromacina. |
| d)- Extractos de plantas | Digitalis purpúrea, Bètu-
la alba, Mikania mirsu-
tíssima, Coix lácrima
jobi, Orthostaphonsta-
mineus, Cymbotrogón
próximus, Phytolacca. |
| e)- Heterocíclico. | 8-cicloalloxazinas-
I-2-3benzotiazidinas. |
| f)- Derivados de
alfa, beta cetó-
nicos insaturados. | Acido etacrínico |

Todas estas difenetes drogas diuréticas van a actuar sobre distintos puntos de la nefrona. Esto tiene una importancia fundamental que se relaciona con su grado de acción.

El efecto diurético y natriurético mas potente lo poseerán aquellos diuréticos cuyo punto de acción se centre en las zonas del túbulo proximal y distal, mientras que los que bloquean la absorción de Na en determinadas zonas distales de la nefrona, poseeran una acción diurética escasa.

Los diuréticos asmóticos, como sustancias de difícil reabsorción y de acción osmótica, inhiben la reabsorción de agua y con ella la de sodio, actuan cuantitativamente a lo largo de todo el túbulo, pero con mayor intensidad en el túbulo proximal.

Los diuréticos mercuriales, que ejercen una acción tóxica inespecífica amplia (Bloqueo de enzimas -SH) sobre el metabolismo celular, inhiben la reabsorción de Na y agua muy probablemente en los túbulos proximal y distal, pero sin influenciar de manera importante el segmento de dilución cortical de las asas de Henle (45).

La acción de la acetazolamida (diamox), la primera y mas conocida de las drogas diuréticas que inhibían la carboanhidrasa actúan preferentemente en el túbulo

proximal(38). Cuando actúan a plena acción y en pacientes en estado normal de hidratación, como consecuencia compensatoria de la reabsorción elevada de Na en las porciones distales de la nefrona, producen una eliminación fraccionada de Na de solo cerca del 5%.

En cambio las tiazidas inhiben la reabsorción de Na en las porciones distales del túbulo, justo en la zona de dilución cortical de las asas de Henle(45), así como en los túbulos colectores. Posiblemente realicen una acción, aunque muy escasa, en la zona del túbulo proximal, Por lo tanto el punto de acción estará limitado fundamentalmente a determinadas zonas de la nefrona, en las que se reabsorben del 10 al 15% de la cantidad de Na filtrada. Su efecto máximo conduce a una eliminación fraccionada de sodio de cerca del 5%. (91,92,93)

Los nuevos diuréticos, furosemida y ácido etacrínico, actúan sobre toda la rama ascendente del asa de Henle y en los túbulos proximales (30) y pertenecen, junto a los diuréticos mercuriales, al grupo desaluréticos más activos, con una eliminación fraccionada de Na de cerca del 35%.

Por último, la acción antagonista de la aldosterona la spiro lactona y los diuréticos ahorradores de K, como son el triamterene y amiloride, se circunscriben al túbulo distal, zona en la que solo se reabsorben normal-

mente cantidades escasas de Na, por lo que en estas circunstancias solo se puede esperar una eliminación fraccionada de Na máxima de, aproximadamente, 3%. (82)

Recientemente se trata de clasificar todas estas drogas diuréticas, en dos grupos, acabando con las diferentes clasificaciones según sus puntos de acción, puesto que un diurético, por regla general, actúan sobre distintas zonas de la nefrona.

Así pues, según el punto de máxima acción, se clasifican en : Diuréticos de acción proximal y diuréticos de acción distal, limitándose estos últimos a los que antagonizan la aldosterona, ya sea competitivamente, como la spiro lactona, o no competitivamente como el triamterene y amiloride.

Naturalmente con la profusión de los diuréticos utilizados, ha entrado el clínico en contacto con fascetas de la diuresis inducida que antes no existían, y por lo tanto, no le planteaban problemas, pero que ahora le preocupan, ya que, si bien es cierto que inducimos una diuresis, que es la traducción de una "enfermedad diurética temporal" (Aznar-Reig) (17), originada por la perturbación del natural fisiologismo, se inducen con ellas unos efectos secundarios tan graves que, a veces, inducen a la muerte: los llamados "síndromes post-

diuréticos" (Aznar Reig) (17), tales como ; la natropenia por dilución; o la hipokaliemia acentuada (alcalosis hipopotasémica); o úlceras o perforaciones de intestino delgado, por la unión de las tiazidas al potasio; agravamiento de hiperuricemias o hiperglucémias; así como es posible que en algunos cirróticos hepáticos " con el uso de los modernos diuréticos y por su causa, entraron en coma irreversible, después de conseguida una profunda diuresis " (Aznas Reig).

Todo esto ha obligado al clínico a intentar la búsqueda de un diurético con potenciada acción diurética y que simultáneamente induzca los menores trastornos iónicos, lo que en el argot clínico denominamos " Un diurético más limpio".

Esto ha motivado una serie de estudio en nuestra clínica, en la que hemos dedicado una especial atención a la diuresis inducida, desde hace años:

- " Influencia sobre ácidos biliares y diuresis ", Enriquez de Salamanca F. Aznar Reig A. - Trabajos del Instituto Nacional de Ciencias Médicas - curso 1943-44, volumen 2º, página 45.

- " Dinámica hidroiónicas de los diuréticos ". Lecciones de Cátedra - Mayo - Junio y Agosto, 1962.

Aznar Reig A.

- " Diurésis inducida por tres diuréticos sobre el mismo tipo de edemas." Aznar Reig A. Rodriguez Piñero F.J.-
Medicina Clínica,1966,47-67.

- " Acción diurética de un nuevo fármaco (DT-327)
en la insuficiencia cardiaca ". Aznar Reig A. Zamora
Madaria E.y Rojo Laguillo A.-Medici-
na Clínica-1964-43-374.

- "Los diuréticos en la clínica (Síndromes Postdiuré-
ticos) ". Berjillo Martinez M. y Aznar Reiz A.-Ciencias
Médicas Hispanoamericana-1964-I-55.

- " Alteraciones en el peso específico de la sangre
inducida por la diuresis ".Capítulo de la Tesis Doc-
toral de Aznar Reig,A. 1943.

- " Edemas y diuréticos ". Aznar Reig,A. y colaboradores.
-1968.

Quisiéramos averiguar si " en la diuresis inducida
por los fármacos al uso, ejercía alguna influencia
diversas hormonas", las que el clínico, empírica y quizá
especulativamente, las vincula con el metabolismo hi-
droiónico, y así planteamos el tema de la presente
Tesis Doctoral, sometiendo, como mas adelante y en el
capítulo correspondiente veremos, a la acción diurética
inducida , a un grupo de enfermos, a los cuales se les

repetía la administración de estos mismos fármacos diuréticos, en los mismos periodos de tiempo y se simultaneó la administración de una hormona; analizando la diuresis inducida y comparando las variaciones en las diferentes circunstancias de experiencia clínica con la diuresis inducida con el diurético solamente, que se consideraba como basal.

Para realizar este trabajo hemos utilizado cuatro clases de drogas diuréticas; dos de acción proximal, de ellas una de acción rápida y otra de acción mas lenta, pero mas sostenida; y otros dos diuréticos distales, uno de acción competitiva sobre la aldosterona y otro de acción no competitiva sobre la aldosterona.

Des las primeras utilizamos: Furosemida y clortalidona y de las segundas: Spirolactona y triamterene.

Capitulo III

Material y Método.

Para llevar a cabo nuestras investigaciones clínicas utilizamos, previo consentimiento e indicación precisas, enfermos edematosos, ingresados en nuestro Servicio Hospitalario:

- Salas de Santa Catalina y Amor de Dios, del Hospital de Las Cinco Llagas, del Servicio de Patología Clínica Médicas, Profesor Aznar Reig, adscrito a la Facultad de Medicina de Sevilla.

- Hospital Universitario San Pablo de Sevilla. Servicio de Medicina Interna, adscrito a la Càtedra de Patología y Clínica Médicas, prof. Aznar Reig de la Facultad de Medicina de Sevilla.

Las pautas seguidas fueron las siguientes :

- a).- Enfermos edematosos por insuficiencia cardiaca descompensada (insuficiencia cardiaca congestiva por enfermedad mitral ó por "cor pulmonale crónico").
- b).- Enfermos edematosos por cirrosis hepática descompensada .

Estos enfermos estaban encamados, bajo una dieta hospitalaria, igual para todos, y al mismo tiempo constante, con la ingestión de líquidos" ad libitum " ya que, practicamente era imposible controlar dicha ingestión.

en esquema , las observaciones clínicas fueron realizadas bajo estas pautas :

- Orina de 24 horas= BASAL.
- Orina de 24 horas + diurético, durante 4 días.
 - Tres días de descanso
- Orina de 24 horas = Diurético + Metilprednisolona durante 4 días.
 - Tres días de descanso
- Orina de 24 horas = Diurético + Tironina
 - Tres días de descanso
- Orina de 24 horas= Diurético + Anabolizante

Es decir durante cuatro días se administraba la droga diurética y se recogía la orina para las deperminaciones pertinentes. Después de tres días de descanso se volvía a dar la misma droga diurética y además la sustancia hormonal que correspondiera, también durante cuatro días seguidos de tres días de descanso.

Al terminar los cinco ciclos , en los que se iban cambiando de hormonas manteniendo el mismo diurético, se cambiaba de droga diurética volviendo a empezar todo lo dicho anteriormente.

Se utilizaron: FURSEMID, a dosis de 80mg/día
CLORTALIDONA, dosis = 200 mg/día
TRIAMTERENE , dosis = 300 mg/día
SEPROLACTONA; dosis =400 mg /día

Los ciclos y métodos empleados fueron los siguientes:

DIRETICO A.-(Fursemid)

Basal.- Orina de veinticuatro horas en condiciones basales, es decir, sin ninguna clase de diuréticos, salvo la medicación tonicocardiaca ó antibiótica que precisasen.

CICLO a).-

Fursemid , en dosis de 80 mg /día, repartidos en dos tomas, y que representaba el diurético básico, administrandose durante cuatro días seguidos.

Se dejaba un periodo de tiempo de tres días sin diuréticos y se pasaba al ciclo siguiente.

CICLO b).-

Se administra el mismo diurético a la misma dosis, agregandose 6-metil-prednisolona (Urbason) a dosis de 16 mg/día, durante cuatro días.

CICLO c).-

Se vuelve a dar el mismo diurético mas Tiro-
nina(dos tabletas de 25 gammas cada una),
durante otros cuatro dias.

Se descansan otros tres dias.

CICLO d).- Se continúa con otro ciclo del mismo diurético
al que se le añadía en este caso un anaboli-
zante (Dianabol =10 mg/dia), durante cuatro
dias y se volvía a descansar otros tres.

DIURETICO B .- (Clortalidona)

Se utilizaban los mismos enfermos, si aún per-
sistia la situación patológica y después de
una etapa sin utilizar ningun diurético.

BASAL .-

Se toma la orina total durante cuatro dias
seguidos sin administrar ninguna droga diuré-
tica.

CICLO a).-

Clortalidona a dosis de 200 mg /dia, repar-
tidas en dos tomas, durante cuatro dias seguidos

En estos cuatro dias se recogen las orinas
totales de cada dia. Después de un periodo de
de descanso de cuatro dias se pasaba al siguien-
te ciclo.

CICLO b).- Clortalidona a las mismas dosis y condiciones que en el ciclo anterior, añadiéndose 6-metil-prednisolona(16 mg/día), durante cuatro días, seguidos de tres de descanso

CICLO c).- Clortalidona mas tironida (50 gammas /día) durante otros cuatro días, con tres de descanso a su término .

CICLO d).- Clortalidona , a las mismas dosis siempre, más el anabolizante: Metil-17-alfa-hidroxi-17-beta-androstedien-1-4-ona-3. = Dianabol a dosis de 10mg/día, durante cuatro días .

DIURETICO C.- (Triamterene)

BASAL.- Orina de veinticuatro horas, sin diurético alguno, salvo la medicación tónico cardiaca o antibiotica que precisasen.

CICLO a).- Triamterene a dosis de 300 mg /día, administrándose durante cuatro días y recogiendo, durante esos días, la orina total cada veinticuatro horas. Después de tres días de descanso se pasa al siguiente ciclo.

CICLO b).- Triamterene , a las mismas dosis, más 6-metil-prednisolona (16 mg /dia) durante cuatro dias seguidos de tres dias de descanso.

CICLO c).- Triamterene , a las mismas dosis, más tironina (50gammas /d.) durante cuatro dias, recogiendo, siempre, la orina total de cada dia, y seguidos como siempre de tres dias de descanso antes de pasar al siguiente ciclo.

CICLO d).- Triamterene, mas anabolizante (Dianabol a dosis de 10 mg/d.) durante cuatro dias.

DIURETICO D.- (Spirolactona)

Basal.- Orina d e veinticuatro horas en condiciones basales, es decir sin administrar ninguna clase de diuréticos. Recogidas durante cuatro dias seguidos. Tres dias de descanso.

CICLO a) .- Spirolactona a dosis de 400 mg/dia, recogiendo la orina total de esos cuatro dias

siempre por separado. Despues de tres dias de descanso se pasa al siguiente ciclo.

CICLO b).-

Spirolactona, a igual dosis, más 6-metil-prednisolona (16 mg/dia), durante cuatro dias seguidos, durante los cuales se recoge la orina de cada dia , por separada. Despues de tres dias de descanso se pasa al siguiente ciclo.

CICLO c).-

SPIROLACTONA más tironina a dosis de 50 gammas/dia , durante cuatro dias , seguidos como siempre de tres dias de descanso.

CICLO d).-

Spirolactona (400 mg /d.) más Dianabol a dosis de 10 mg/dia, durante cuatro dias seguidos. Se recogen la orina de esos cuatro dias por separado, cada dia.

En resumen podemos esquematizar lo anterior de la siguiente manera:

DIURETICO A.- (Fursemid)

-Basal.

-Ciclo a.- FURSEMID solo

-Ciclo b.- " † 6 -metil-prednisolona

-Ciclo c.- " † tironina

-Ciclo d.- " † anabolizante.

DIURETICO B.- (Clortalidona)

-Basal.

-Ciclo a.- CLORTALIDONA, sola

-Ciclo b.- " † 6-metil-prednisolona

-Ciclo c.- " † tironina

-Ciclo d.- " † anabolizante.

DIURETICO C.- (Triamterene)

-Basal.-

-Ciclo a.- TRIAMTERENE, solo

-Ciclo b.- " † 6-meti-prednisolona

-Ciclo c.- " † tironina

†Ciclo d.- " † anabolizante

DIURETICO D.- (Spirolactona)

-Basal.

-Ciclo a.- SPIROLACTONA, sola

-Ciclo b.- " † 6-metil-prednisolona

-Ciclo c.- " † tironina

-Ciclo d.- " † anabolizante.

Cada ciclo dura cuatro dias, durante los cuales, se reco-
gen la orina de veinticuatro horas, por separado cada
dia, y seguidos de tres dias de descanso, entre un ciclo
y otro.

= METODOS =

A todos los enfermos se les recogían los siguientes parámetros a fines comparativos: en condiciones basales y en las variantes circunstanciales de la investigación:

- 1º .- Cantidad de orina en veinticuatro horas
- 2º .-Densidad de la orina recogida en veinticuatro horas.
- 3º .-Potasuria determinada por el fotómetro de llama.
- 4º.-Soduria,determinada por el fotómetro de llama.
- 5º .- Cloruria,determinada con la técnica colorimétrica de SHALES ySHALES.

REACTIVOS:

Difenilcarbazona,100 gr.

Alcohol al 95%,100 cc.

Nitrato mercúrico.

La técnica consiste en la toma de 2 cc de orina a los que se le añade unas 4-5 gotas de reactivo difenilcarbazona.

Se prepara una bureta milimetrada, en donde se han vertido una solución de nitrato mercúrico y que se deja gotear sobre un matraz que contiene los 2 cc de

orina con la difenilcarbazona, hasta que vire a un color azul-violeta.

En ese momento se leen los cc de nitrato mercúrico empleados y multiplicando la cantidad que leemos por 100 / A, dando como resultado los mEq de cloruro sódico por litro.

La constante A se obtiene por la titulación del nitrato mercúrico de la manera siguiente:

Se colocan 2 c c de solución titulada de cloruro sódico en un Erlenmeyer pequeño . Se le añaden 4 gotas de difenilcarbazona. Sobre esto se deja gotear la solución de nitrato mercúrico hasta que vire. Entonces obtenemos el valor de A.

La solución titulada de ClNa usada para obtener el factor A se obtiene a su vez después de secar a 100-120° C el cloruro sódico . Se enfria y pesan 0,5845 gr.. Se disuelven en agua destilada, en un matraz, hasta enrasar a 1000 cc.. La solución de difenilcarbazona procede de la disolución de 100 gr. de polvos de difenilcarbazona en 100 cc. de alcohol al 95 %.

La solución dura un mes.

La solución de nitrato mercúrico se prepara, disponiendo en un matraz de 1000 cc., 500 cc. de agua a la que se le añade 40 cc de solución normal de

de ácido nítrico y 1,5 gramos de nitrato mercúrico. Se disuelve y enrasa a 1000 cc de agua destilada.

El ácido nítrico normal se prepara disolviendo 65 cc de ácido nítrico concentrado en 1000 cc de agua destilada.

La solución patrón fr ClNa (1 cc = 0,5 mg. de cloruro sódico) se prepara llevando 500 mg de ClNa a un litro de agua destilada.

Los protocolos recogidos, se redujo a un común denominador de porcentos, ya que era la única forma de hacerlos comparativamente mensurables, y una más fácil expresión lo hemos proyectado en unos gráficos ya que de esta manera, son más fácilmente comprensibles que la aridez de los números.

La determinación del sodio y potasio se realiza mediante la técnica del fotómetro de llama cuyo fundamento y modus operandi es el siguiente:

La fotometría de llama consiste en la emisión de luz por distintas sustancias al ser excitadas térmicamente. La sustancia excitada por energía térmica emite luz de una longitud de onda que le es característica. Puede establecerse de esta forma, y dentro de ciertos límites, una relación entre concentración y la intensidad de la luz emitida.

Esas longitudes de ondas, características de ciertas sustancias, abarcan, no solo el espectro visible, sino que también puede encontrarse en las zonas del ultravioleta y del infrarrojo.

FORMA DE OPERAR.- El problema se encuentra en solución y esta es muy fina y constantemente pulverizada y dirigida a la llama de un mechero especial. La luz emitida se aísla por filtros ó prismas adecuados en la línea espectral requerida en cada caso y la recibe una fotocélula ó un fototubo que en conexión con un galvanómetro hace que este indique la intensidad de irradiación emitida.

En el sistema instrumental, aparecen el mechero necesario para la combustión de las sustancias y el atomizador que las prepara en la forma adecuada.

METODO DE TRABAJO.-

Calibración .- La concentración de las sustancias problemas se haya por comparación con una ó varias soluciones patrón, lo que puede llevarse a cabo por distintos mecanismos.

Método de Comparación.- Consiste en tener preparadas varias soluciones patron con distintas concentraciones que abarquen al mismo tiempo que las normales en el problema, las patológicas, por aumento ó disminución .

En el caso particular del plasma, esto no ofrece gran dificultad ya que tanto para el sodio como para el potasio los valores patológicos no se apartan mucho de lo normal y el margen de normalidad es muy estrecho, por lo que con solo tres soluciones patrón de comparación suele ser suficiente.

En la orina , por el contrario, puede ser muy dispar la cifra que se encuentra, pero tambien ocurre que las dosificaciones no es necesario ofrezcan una tan rigurosa exactitud como en el plasma.

El error que puede inducir el no emplear en cada caso las soluciones estrictamente más convenientes, es por lo general, despreciable.

Los líquidos boilógicos problemas se diluyen en una proporción variable en relación con la sensibilidad del aparato. Para el Na en suero la gran mayoría va desde los fotómetros requieren una dilución de 0,2 ml % .

Con tan debil concentración es sobradamente suficiente debido a la especial luminosidad de la llama de sodio y a la concentración relativamente alta en que aquel se encuentra presente en el suero. Por el contrario para el potasio es necesario diluciones que van desde el 1 al 2 %, precisamente por razones contrarias a las señaladas para el Na, ya que la concentración media de potasio en suero es de 4 mQe /l. De tidas formas con solo 0,5 ml. de suero pueden realizarse ambas dosificaciones, pero cualquiera que sean las cantidades que se utilicen siempre es aconsejable el empleo de pipetas y matraces, contrastados, espacialmente aquellas.

Un punto de tanta importancia como esa medida exacta es el referente a la pureza del agua

de preferencia bidestilada, que se emplea en la preparación de los patrones, la disolución del suero y la limpieza del aparato. Si se dispone de una columna desionizadora provista de aparato para medir la conductividad del agua, ya se obtiene un buen método de comprobación.

En los aparatos que empleamos, la técnica de medida es la siguiente: Una vez encendido el aparato y reguladas las presiones hasta conseguir una llama constante, se ajusta la aguja a cero mediante un ajustador mecánico de mano, teniendo intercalado el filtro adecuado, mientras se aspira el agua destilada, con objeto de que se vaya calentando la fotocélula.

Se coloca ahora el vaso que contiene la solución patrón de mayor concentración y se lleva a 100 la aguja de la escala mediante los mandos de sensibilidad del aparato, manteniéndose así el tiempo necesario para comprobar si no hay oscilación de la aguja superior a \pm /- 1 división. Seguidamente se se vuelve a aspirar agua destilada y se espera uno o dos minutos, hasta que se estabilice la aguja, la cual marcará una pequeña desviación hacia la derecha

del cero, que corresponde a la "luz de fondo" y que debe anotarse como lectura de la solución patrón de concentración " cero ". A continuación se aspiran en orden sucesivo las respectivas soluciones patrón, de menor a mayor concentración, anotando las lecturas correspondientes e intercalando entre ellas los problemas de la forma más conveniente.

La concentración correspondiente a cada problema, se obtiene por la interpolación "lineal" a partir de las dos soluciones-patrón que den lecturas más próximas por exceso y defecto, respectivamente. La fórmula es la siguiente:

$$c = c_1 + \frac{c_2 - c_1}{a_2 - a_1} (a - a_1)$$

donde c .- Concentración del problema
 c_1 .- " de la solución patrón infer.
 c_2 .- " de la solución patrón super.
 a_1 .- Lectura de la solución patrón inferior
 a_2 .- " de la solución patrón superior
 a .- Lectura del problema.

Cuando se ha calculado varios problemas que han sido medidos entre las mismas soluciones-patrón, el cálculo

se simplifica notablemente ,ya que el quebrado

$$\frac{c_2 - c_1}{a_2 - a_1}$$

da in factor " f " que es igual para todos, quedando la fórmula así:

$$c = c_1 + F (a - a_1)$$

Como por otra parte, un laboratorii de mucho movimiento, en el que se realicen diariamente muchas determinaciones de este tipo, los valores c_1 y F han de repetirse a menudo y serán conocidos, al hallazgo de c será realmente cuestión de unos pocos segundos.

Capítulo IV

Protocolos.

C L O R T A L I D O N A

CLORTALIDONA = caso n° 10

Cantidad	Densidad	Na	K	Cl.
Basal= 800 cc	1016	102 mEq	23 mEq	60 mEq
1025 "	1023	112 "	21 "	90 "
1200 "	1024	136 "	26 "	105 "
1000 "	1022	80 "	20 "	60 "
750 "	1024	136 "	33 "	60 "

Clortalidona + 6-m-prednisolona.

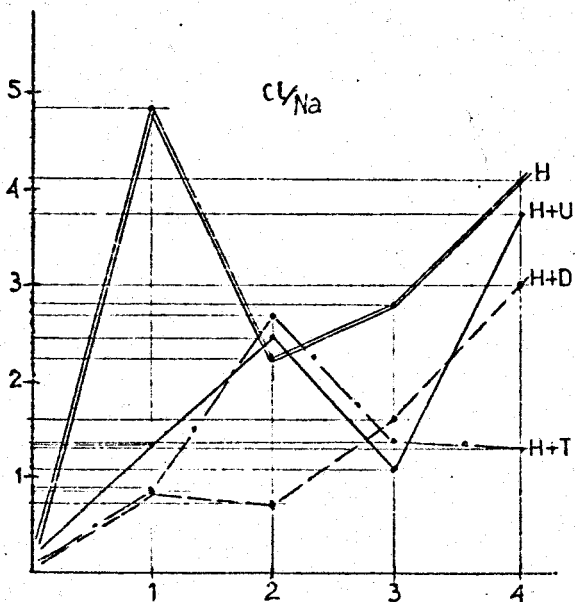
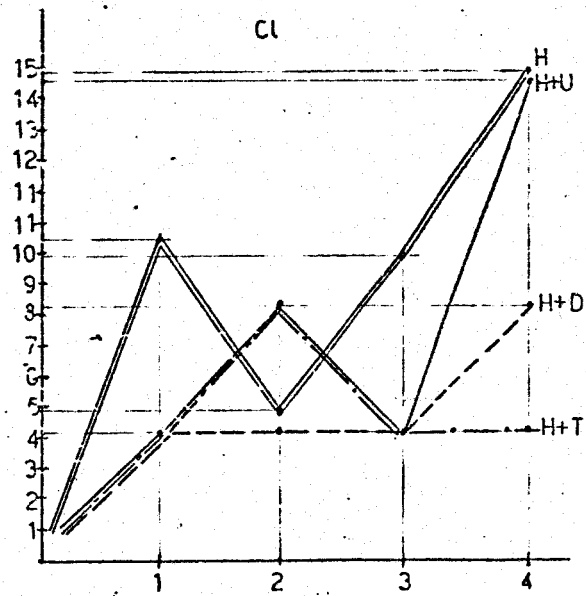
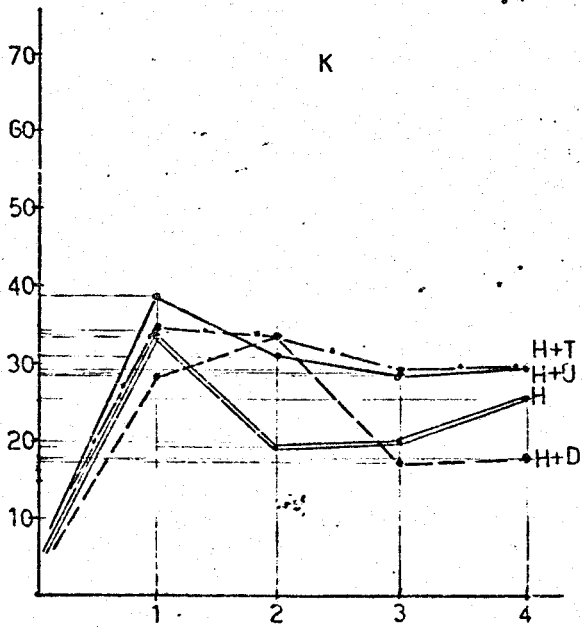
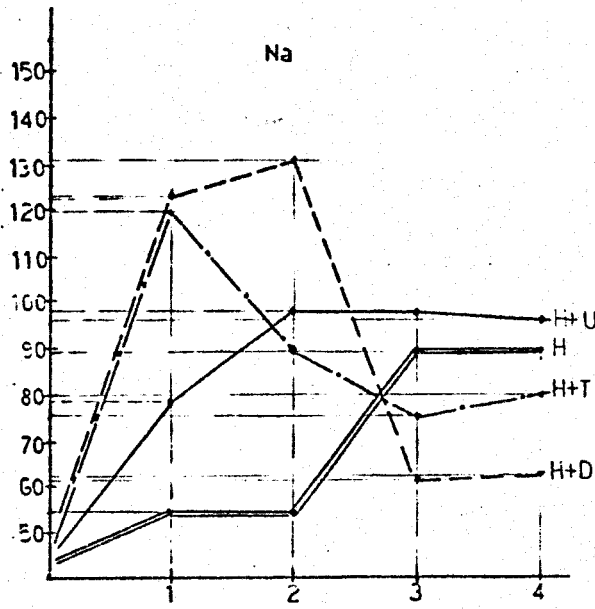
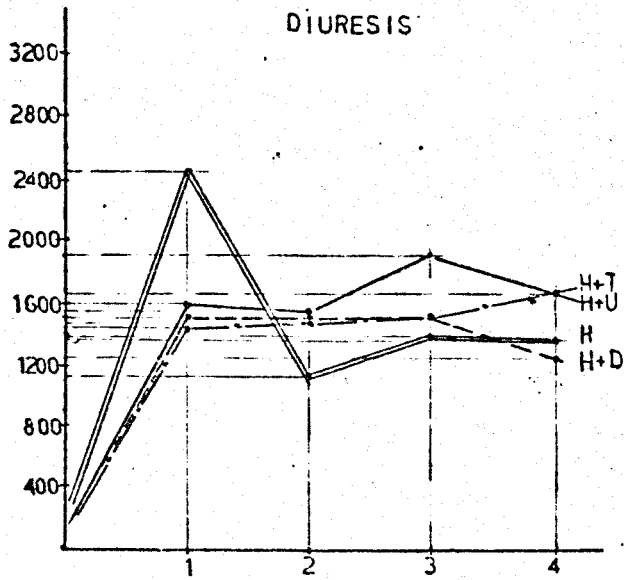
1000 cc	1012	98 mEq	42 mEq	10 mEq
1250 "	1018	64 "	27 "	30 "
1200 "	1014	66 "	47 "	40 "
950 "	1014	42 "	46 "	30 "

Clortalidona + Tironina

1250 cc	1018	99 mEq	43 mEq	22,5 "
1500 "	1018	98 "	45 "	30 "
1700 "	1020	109 "	32 "	100 "
2000 "	1015	120 "	29 "	137,5 ""

Clortalidona + Anabolizante

1500 cc	1015	115 mEq	22 mEq	130 mEq
1200 cc	1018	120 "	25 "	100 "
1000 "	1018	99 "	40 "	37,5 "
1025 "	1011	120 "	45 "	100 "



A.P.

CLORTALIDONA = caso n° 9

Cantidad	Densidad	Na	K	Cl.
Basal= 900 cc	1015	52 mEq	30 mEq	56,5 mEq
2400 "	1020	53,8"	34 "	57,5 "
1500 "	1018	49,9"	40 "	47,5 "
1700 "	1014	65 "	29 "	62,5 "
1250 "	1015	86 "	26 "	75 "

Clortalidona + 6-M-prednisolona

1100 cc	1022	136 mEq	45 mEq	66 mEq
900 "	1020	106 "	32,5"	70 "
800 "	1020	98 "	24 "	66 "
1000 "	1018	109 "	46 "	70 "

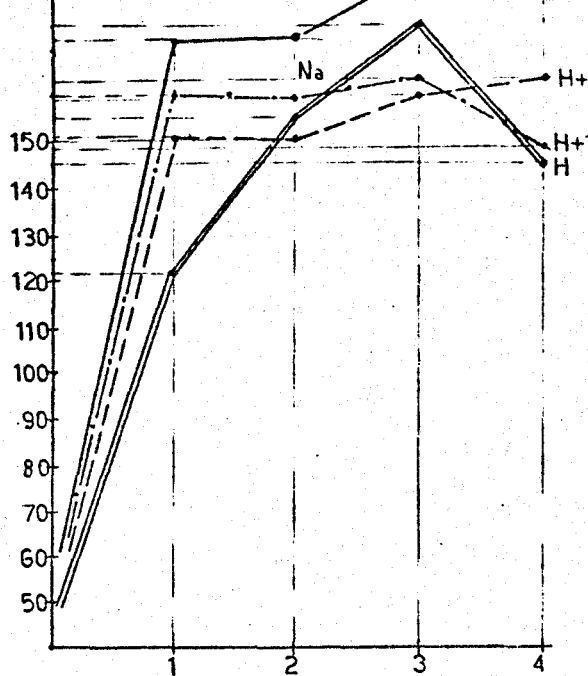
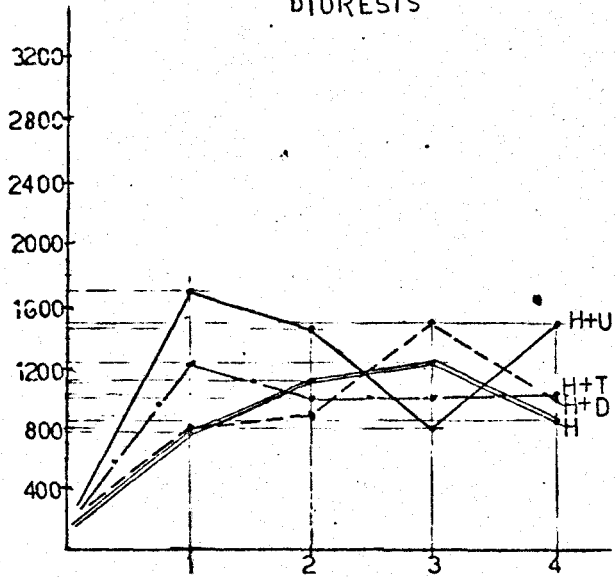
Clortalidona + Tironina

1800 cc	1020	152 mEq	26 mEq	70 mEq
2200 "	1018	158 "	29 "	105 "
2400 "	1017	141 "	36 "	70 "
1400 "	1020	150 "	25 "	105 "

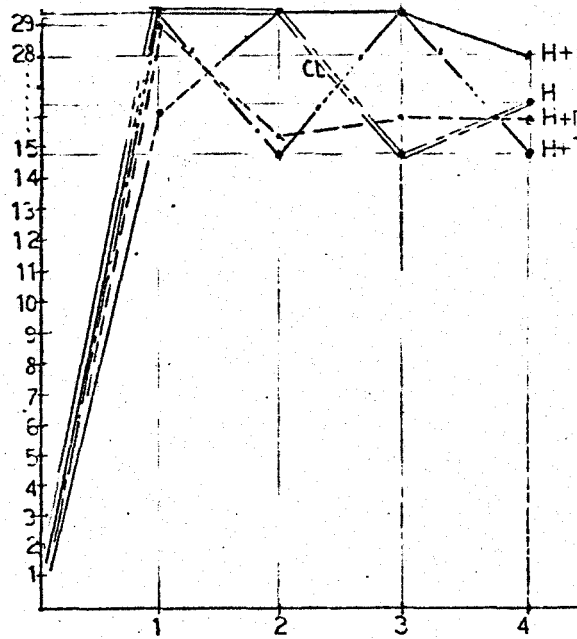
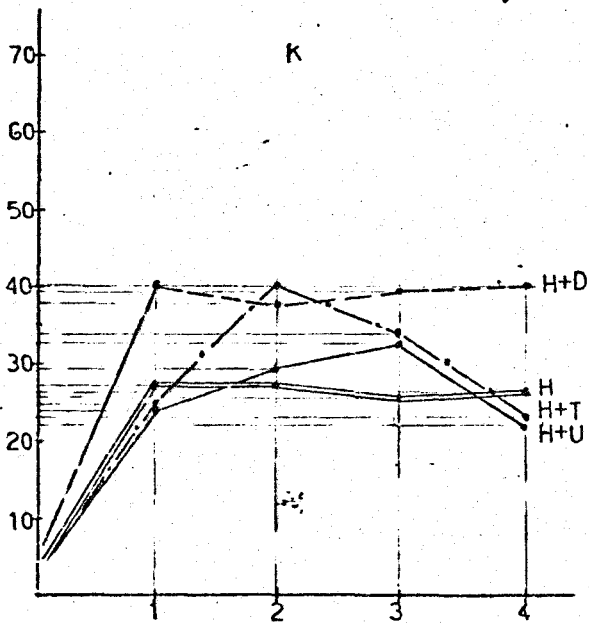
Clortalidona + Amabolizante.

740 cc	1024	92 mEq	25 mEq	60 mEq
1640 "	1020	90 "	26 "	66 "
2020 "	1012	90 "	25 "	35 "
2000 "	1014	95 "	24 "	40 "

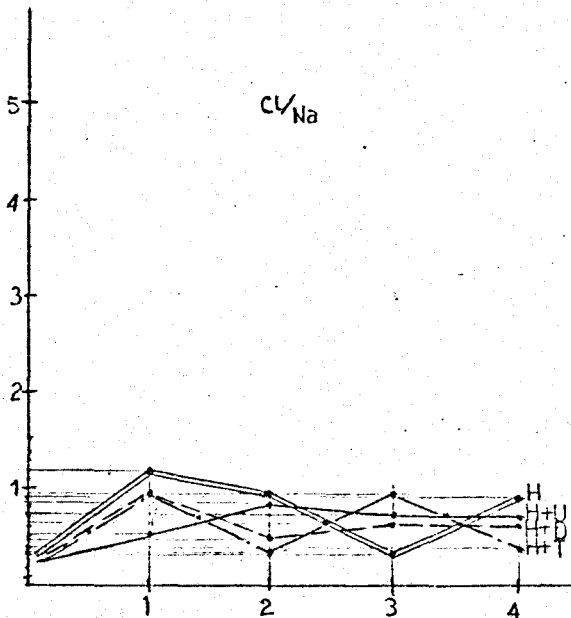
DIURESIS



K



Cl/Na



P. H.

CLORTALIDONA = caso n º 8

Cantidad	Densidad	Na	K	Cl
Basal = 500 cc	IoI4	35 mEq	20 mEq	59 mEq
2400 "	IoI2	37 "	29 "	60,5"
3000 "	IoIo	38 "	15 "	47,5"
2000 "	IoI4	40 "	14,5	75 "
1500 "	IoI8	29 "	35 "	20 "

Clortalidona + 6-m-prednisolona .

2400 cc	IoI9	52 mEq	13 mEq	320 mEq
500 "	Io20	66 "	12 "	564 "
1000 "	IoI2	57 "	15 "	72 "
1500 "	IoI2	60 "	13 "	60 "

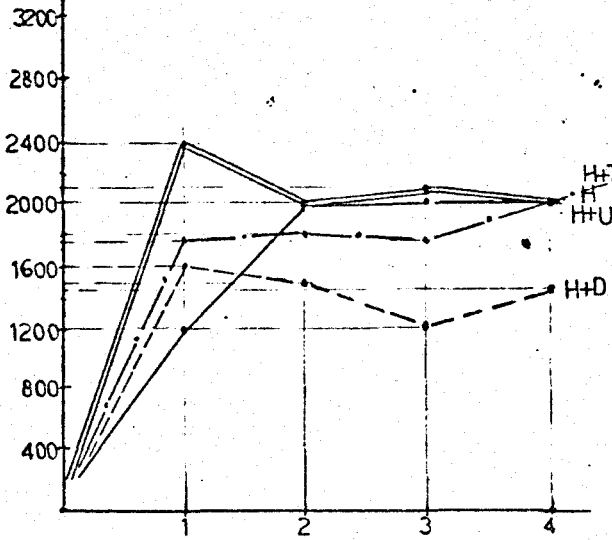
Clortalidona + Tironina

300 cc	IoI8	68 mEq	38 mEq	24 mEq
500 "	IoI4	56 "	37 "	24 "
500 "	IoI6	132 "	17 "	40 "
500 "	IoI4	90 "	29 "	60 "

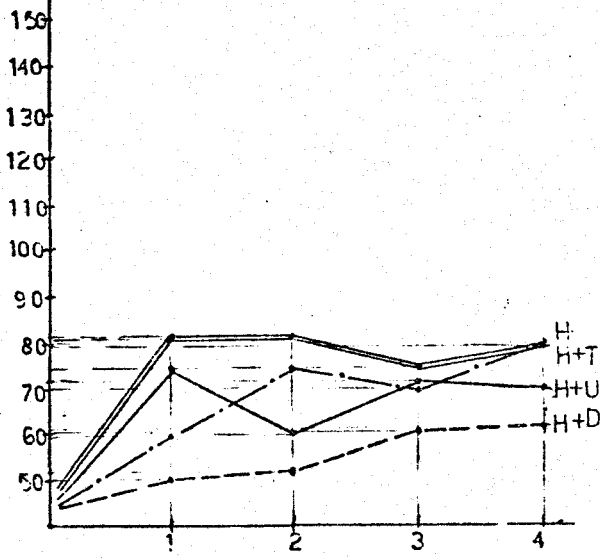
Clortalidona + Anabolizante

1000 cc	IoI4	125 mEq	25 mEq	700 mEq
750 "	IoI6	53 "	53 "	528 "
500 "	IoI6	86 "	54 "	464 "
500 "	IoI8	116 "	32 "	604 "

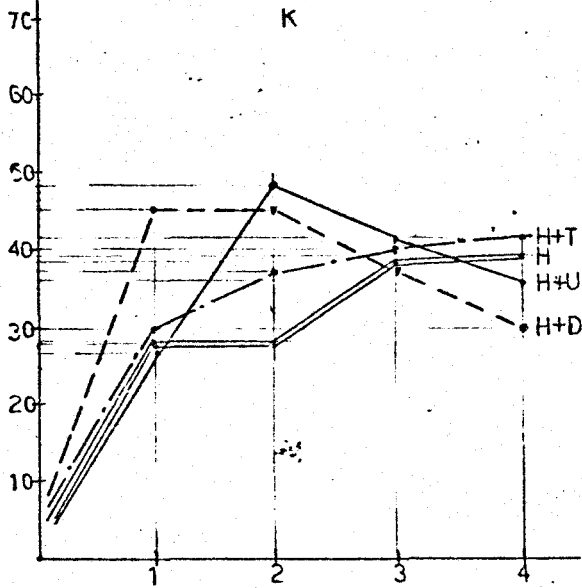
DIURESIS



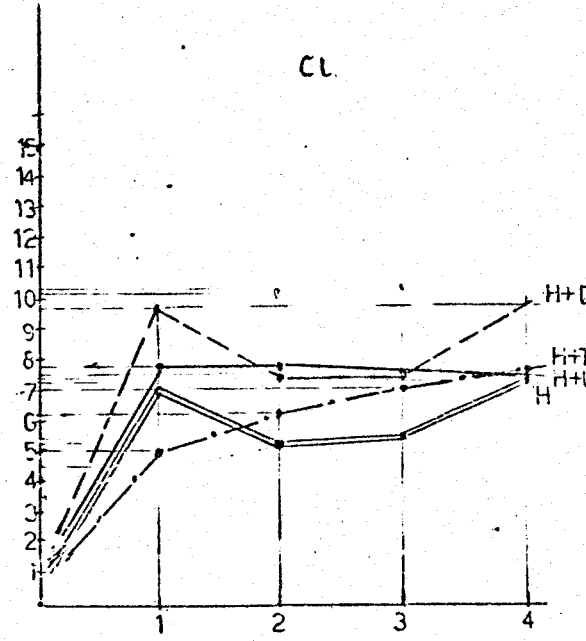
Na



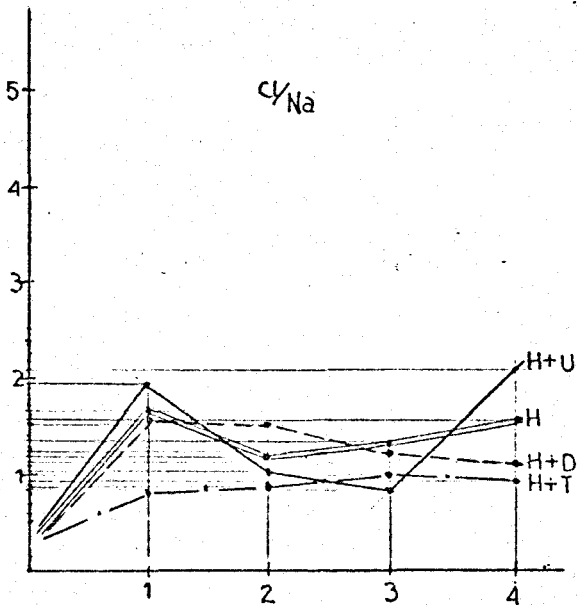
K



Cl



Cl/Na



A. S. M.

CLORTALIDONA = caso nº7

Cantidad	Densidad	Na	K	Cl.
Basal= 800 cc	Io2o	Io6 mEq	43 mEq	66 mEq
1600 "	Io22	58 "	46 "	Io "
1500 "	IoI2	52 "	44 "	Io "
1700 "	IoI2	62 "	48 "	Io "
1600 "	IoI2	56 "	50 "	Io "

Clortalidona + 6-m- prednisolona

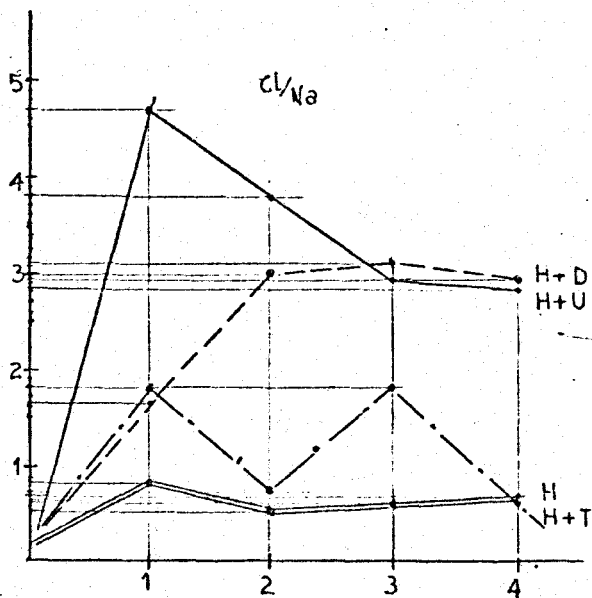
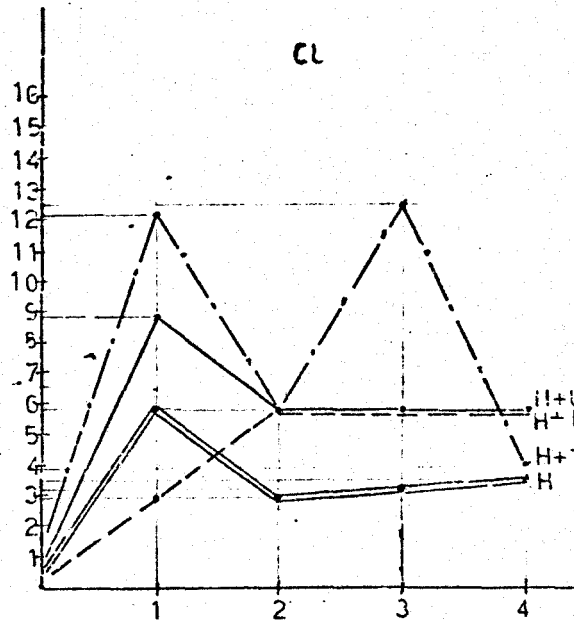
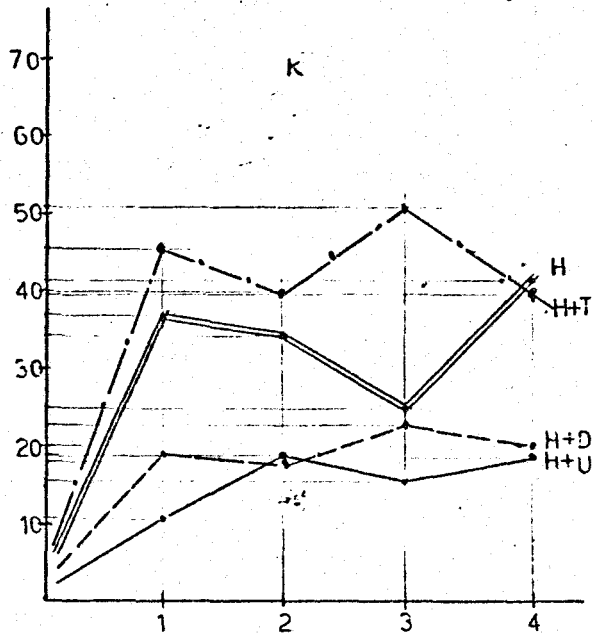
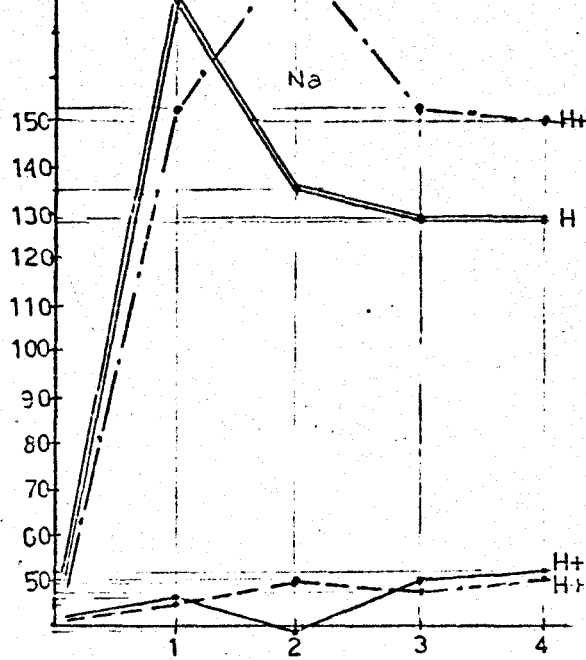
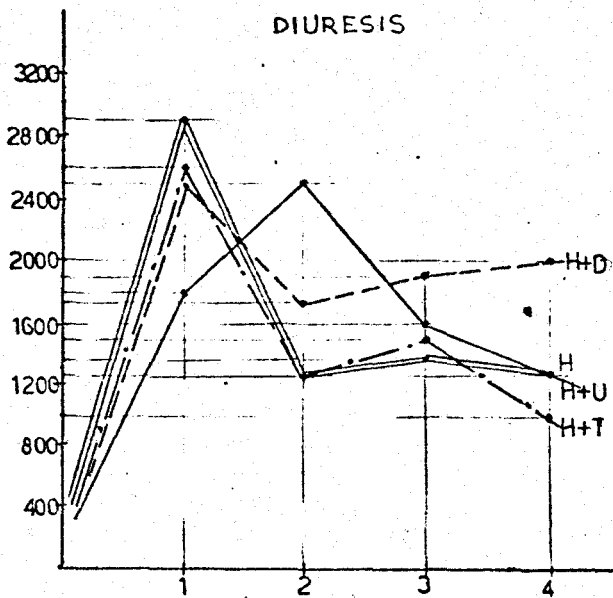
1500 cc	IoI4	120 mEq	18 mEq	70 mEq
3000 "	IoI2	132 "	12,5 "	30 "
3000 "	IoI4	136 "	15,5 "	70 "
3600 "	IoI4	129 "	14,5 "	66 "

Clortalidona + Tironina

1250 cc	IoI4	Io2 mEq	43 mEq	12,5 mEq
1700 "	IoI3	98 "	20 "	30 "
2000 "	IoI2	110 "	43 "	37,5 "
2500 "	IoIo	Io5 "	39 "	70 "

Clortalidona + Anabolizante

2100 cc	IoI2	Io6 mEq	43 mEq	66 mEq
2200 "	IoI4	123 "	28 "	85 "
2000 "	IoI8	123 "	27 "	60,52 "
2200 "	IoI4	130 "	20 "	66 "



A. D.

CLORTALIDONA = caso n° 6

Cantidad	Densidad	Na	K	Cl.
Basal= 900 cc	IoI2	80 mEq	39 mEq	50 mEq
1000 "	Io20	80 "	48 "	50 "
2500 "	Io22	98 "	24 "	30 "
2600 "	Io20	Io6 "	22 "	50 "
2750 "	IoIo	Io9 "	29,5"	50 "

Clortalidona + 6-m-prednisolona

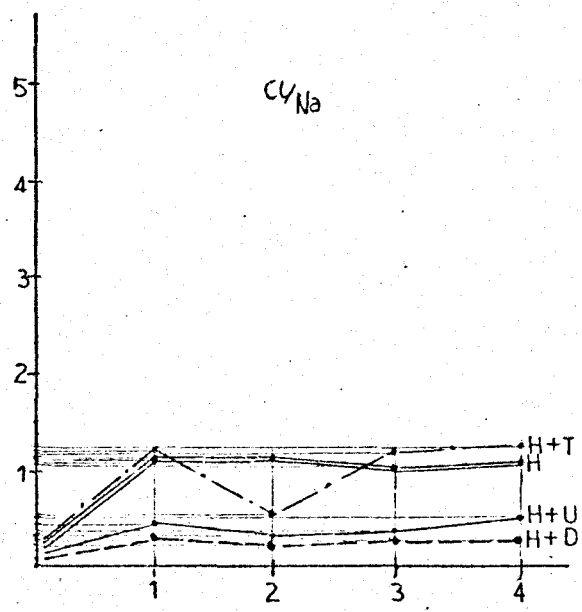
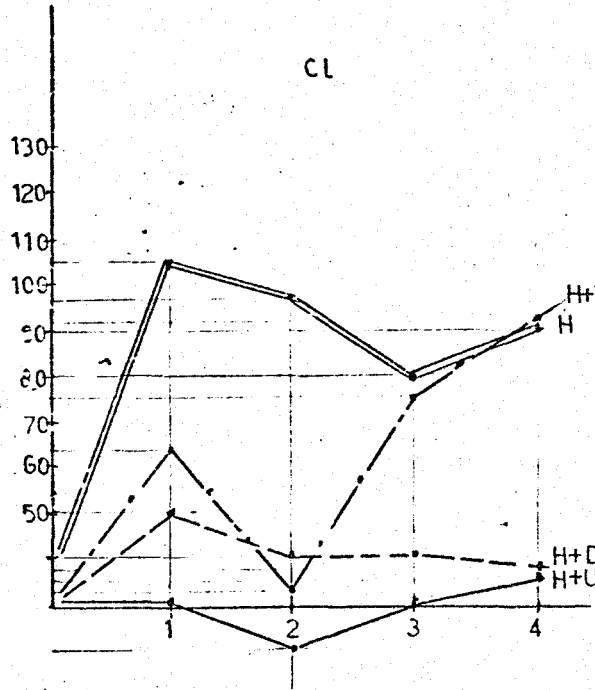
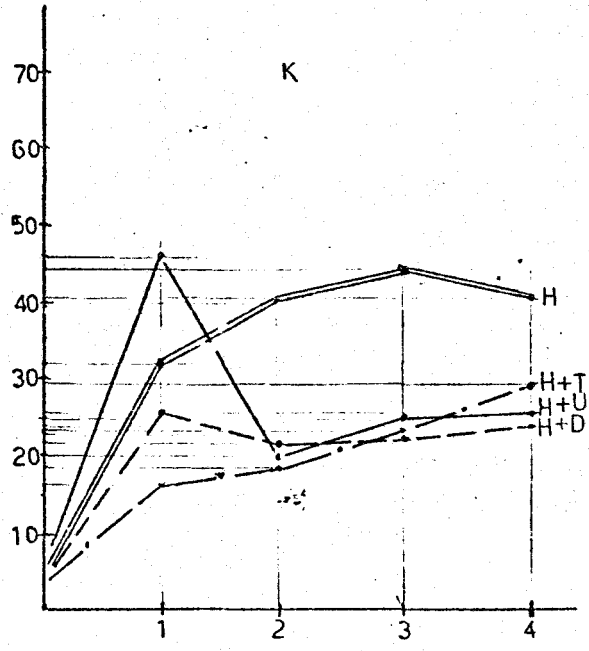
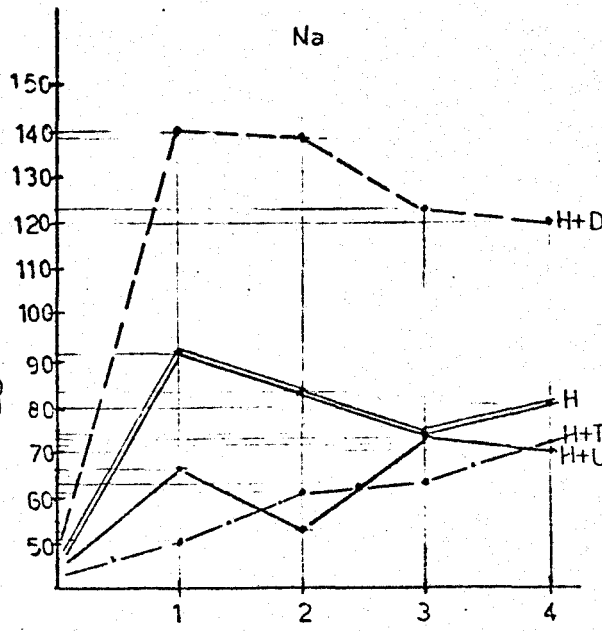
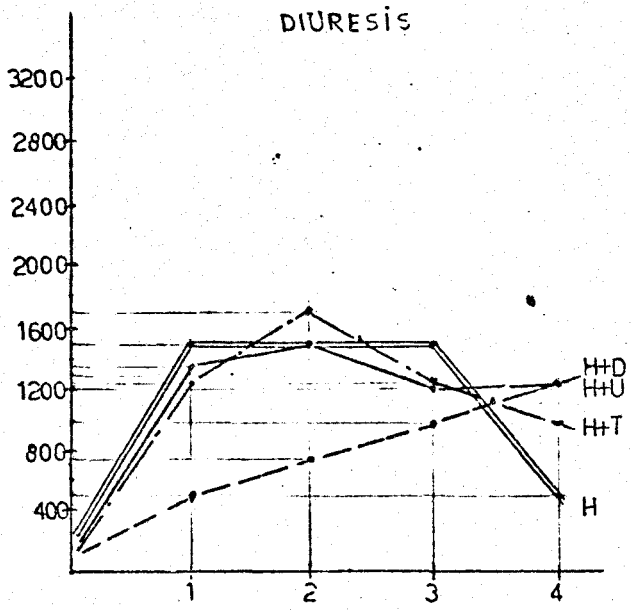
2000 "	Io08	32 mEq	44 mEq	20 mEq
2700 "	IoIo	98 "	33 "	30 "
1600 "	IoI2	49 "	33 "	20 "
1300 "	IoI2	75 "	17 "	25 "

Clortalidona + Tironina

1400 cc	IoI4	130 mEq	28 mEq	66 mEq
2000 "	IoI5	130 "	30 "	60 "
1500 "	IoI5	Io6 "	29 "	60 "
1500"	IoI5	Io4 "	31 "	60 "

Clortalidona + Anabolizante

1300 cc	IoI4	68 mEq	46 mEq	70 mEq
1000 "	IoI4	68 "	46 "	54 "
1000 "	IoI4	74 "	46 "	25 "
2000 "	IoI2	78 "	45 "	70 "



R. E.

CLORTALIDONA= caso nº 5

Cantidad	Densidad	Na	K	Cl.
Basal = 500 cc	Io15	80 mEq	40 mEq	59 mEq
1500 "	Io18	90 "	32 "	105 "
1500 "	Io12	84 "	40 "	97,5 "
1500 "	Io18	74 "	44 "	80 "
500 "	Io20	80 "	41 "	90 "

Clortalidona + 6-m-prednisolona

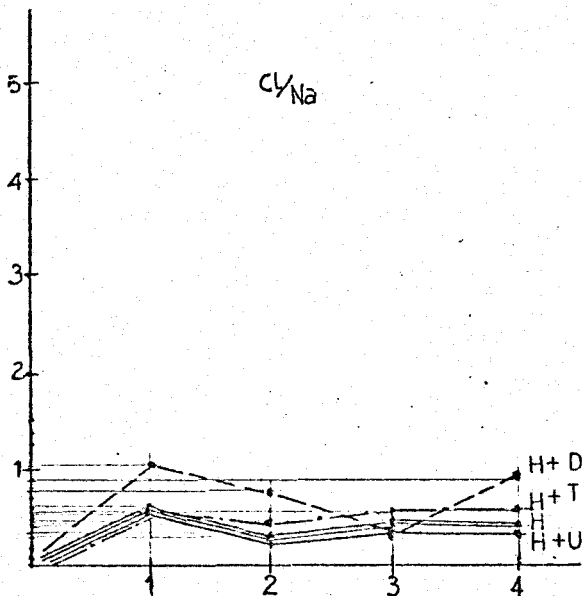
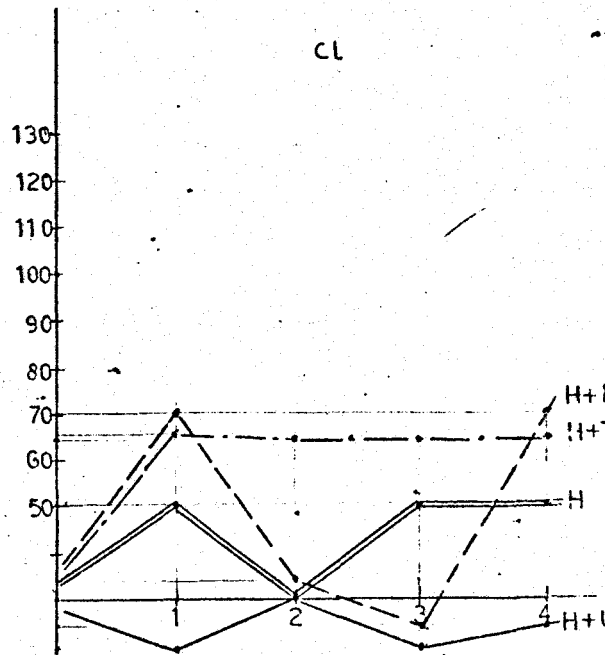
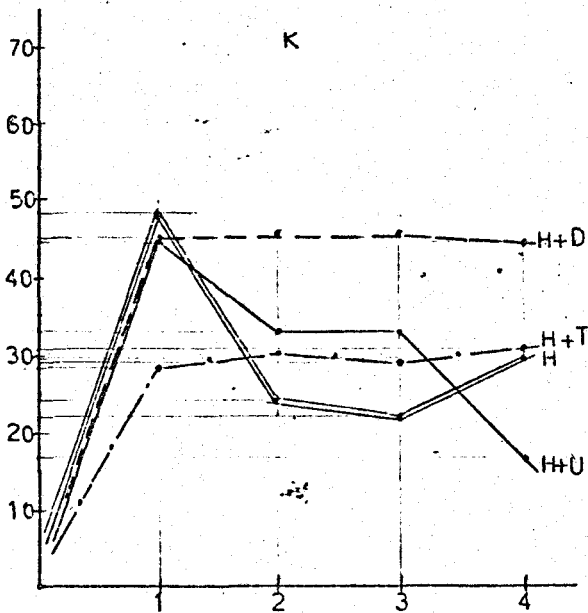
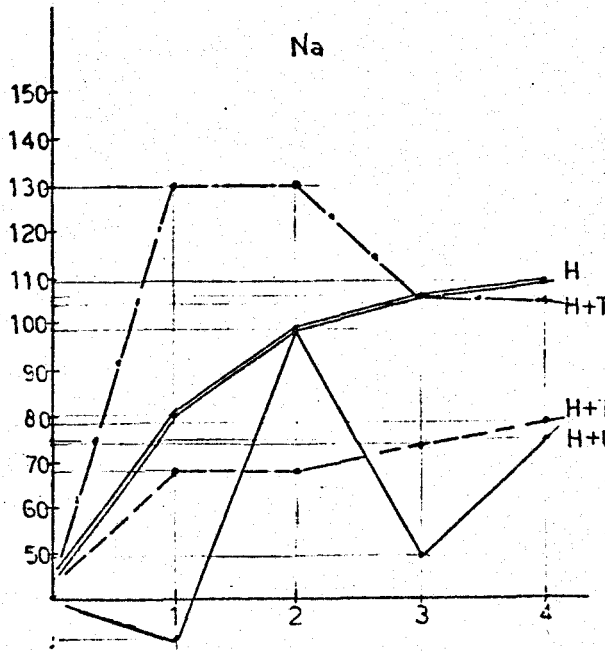
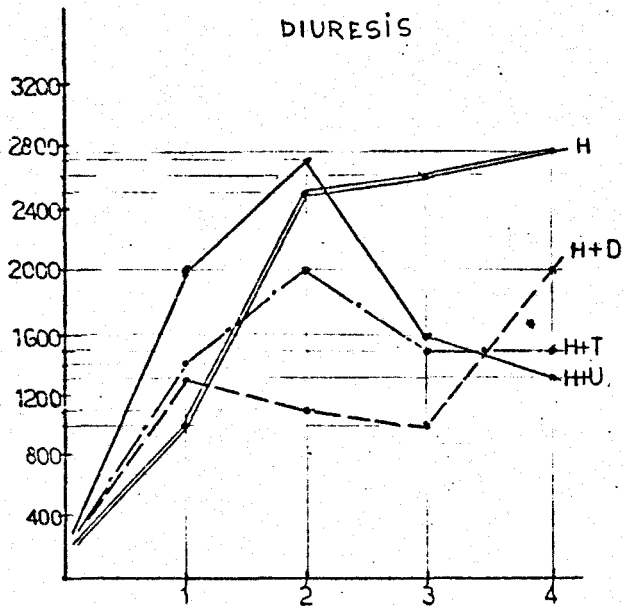
1350 cc	Io10	67 mEq	46 mEq	30 mEq
1500 "	Io12	53 "	20 "	20 "
1250 "	Io12	73 "	25 "	30 "
1250 "	Io12	70 "	26 "	35 "

Clortalidona + Tironina

1250 "	Io14	51 mEq	16,5 mEq	64 mEq
1700 "	Io10	61,5 "	18 "	32,4 "
1250 "	Io12	63,5 "	23,5 "	76 "
1000 "	Io18	71,5 "	29 "	92 "

Clortalidona + Anabolizante.

500 cc	Io16	140 mEq	26 mEq	50 mEq
750 "	Io18	138 "	22 "	40 "
1000 "	Io20	123 "	23 "	40 "
1250 "	Io15	120 "	24 "	37,5 "



I. I. M.

CLORTALIDONA = caso n º 4

Cantidad	Densidad	Na	K	Cl.
Basal= 1000 cc	1014	177 mEq	37 mEq	146 mEq
2900 "	1015	135 "	34 "	72 "
1250 "	1021	129 "	25 "	80 "
1350 "	1021	128 "	42 "	90 "
1250 "	1030	100 "	29 "	130 "

Clortalidona + 6-m-prednisolona

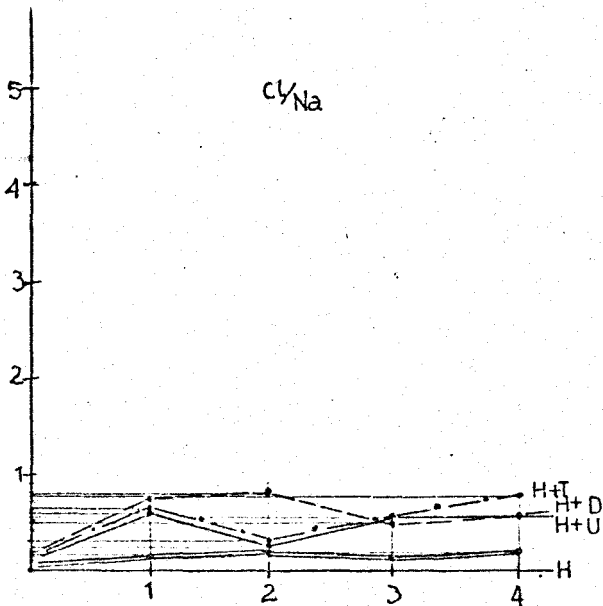
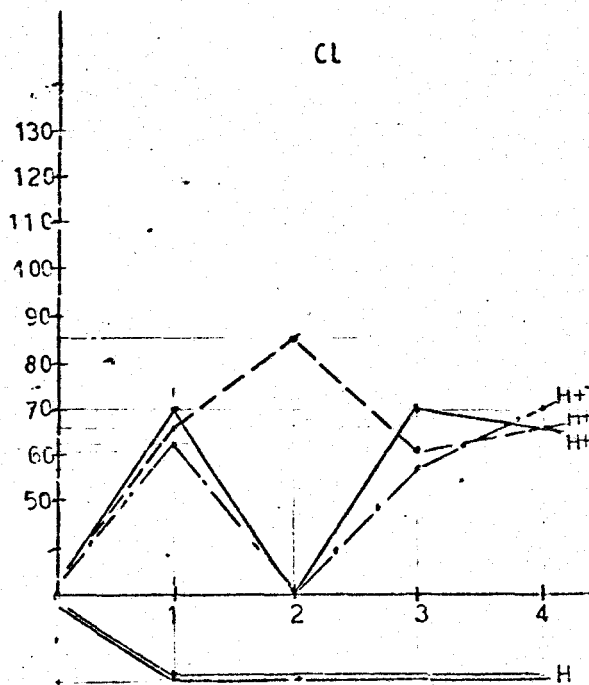
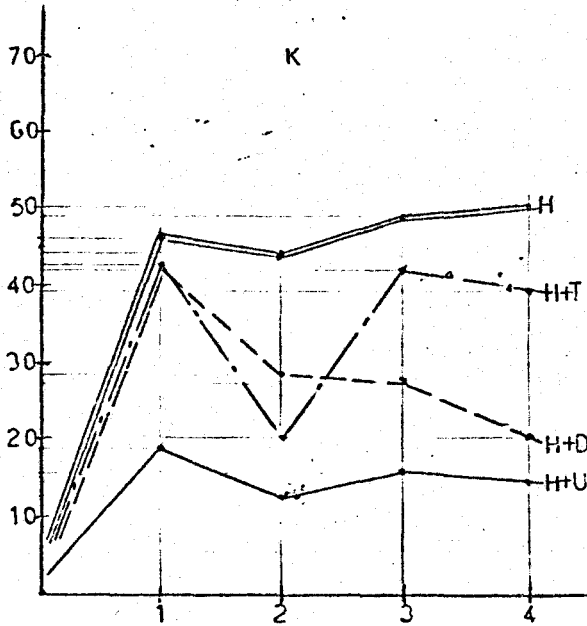
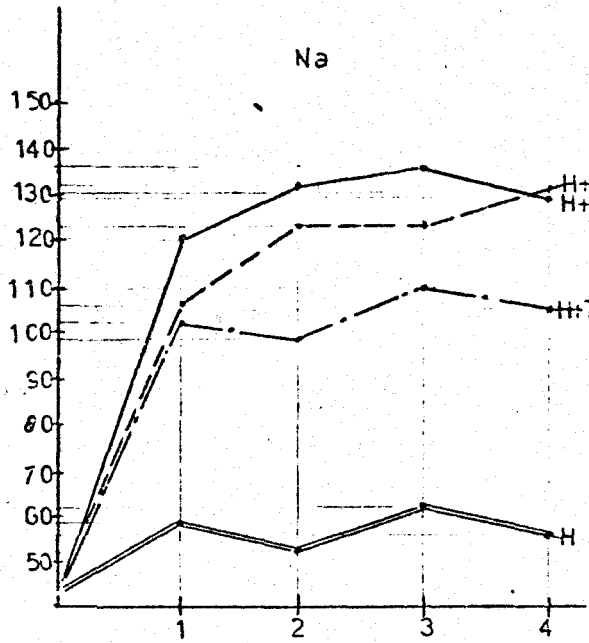
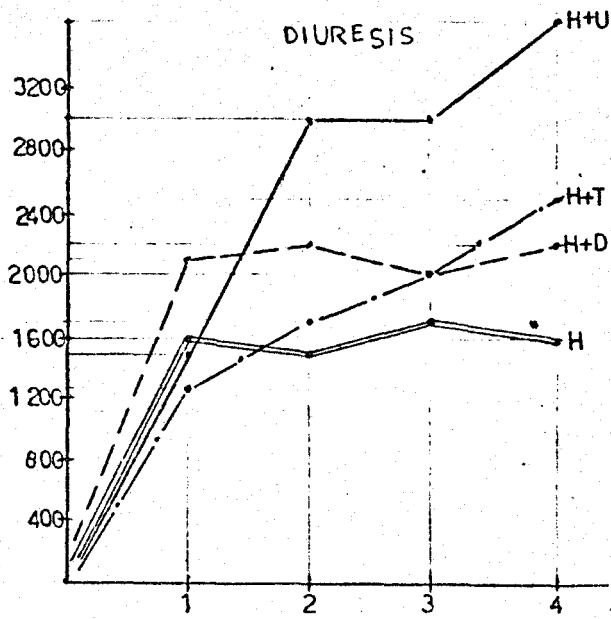
1800 cc	1022	46 mEq	11,7 mEq	220,5 mEq
2500 "	1020	38,5 "	18 "	147 "
1600 "	1024	50 "	16 "	147 "
1250 "	1025	52 "	18 "	147 "

Clortalidona + Tironina

2600 cc	1029	152,1 mEq	46 mEq	275 mEq
1250 "	1022	202 "	40 "	147 "
1500 "	1024	152,1 "	51 "	275 "
1000 "	1025	149,9 "	39,5 "	99 "

Clortalidona + Anabolizante

2500 cc	1020	45 mEq	18,5 mEq	73 mEq
1750 "	1022	49 "	17 "	147 "
1900 "	1021	47,5 "	22 "	147 "
2000 "	1019	50 "	20 "	147 "



L. J. E.

CLORTALIDONA @ caso n º 3

Cantidad	Densidad	Na	K	Cl
Basal= 1000 cc	1010	60 mEq	30 mEq	110 mEq
2400 "	1009	81 "	27,9 "	132,5 "
2000 "	1007	82 "	28 "	104,1 "
2100 "	1008	75 "	38 "	102,5 "
2000 "	1009	79 "	38,8 "	122,5 "

Clortalidona † 6-m-prednisolona

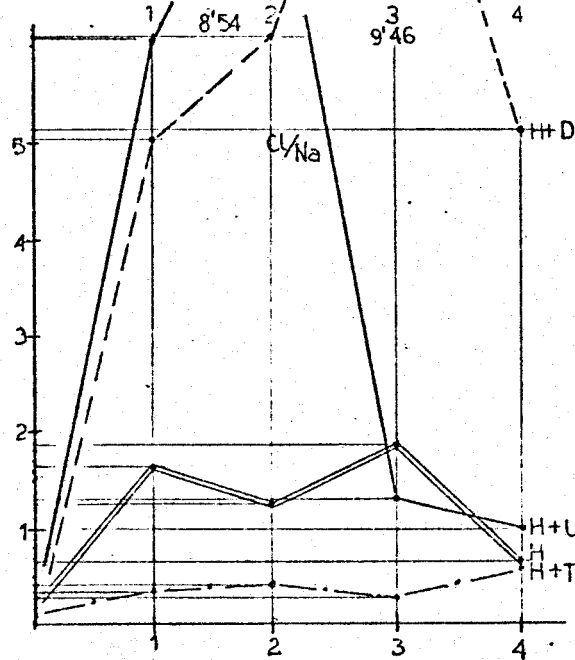
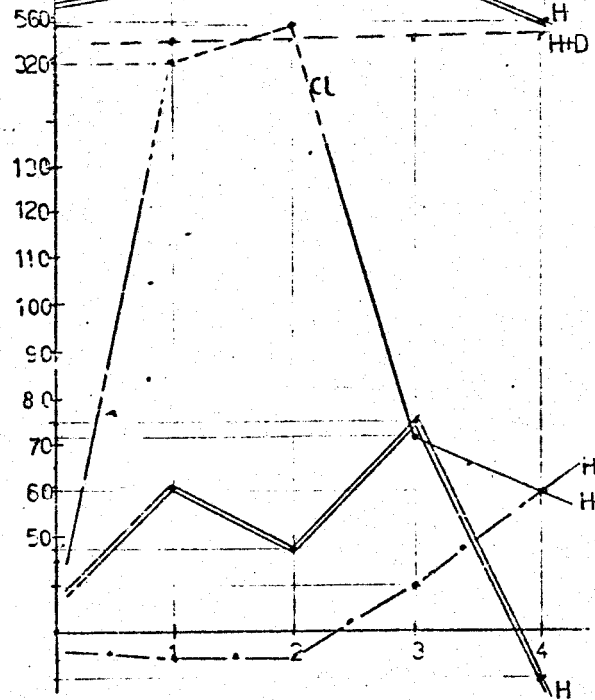
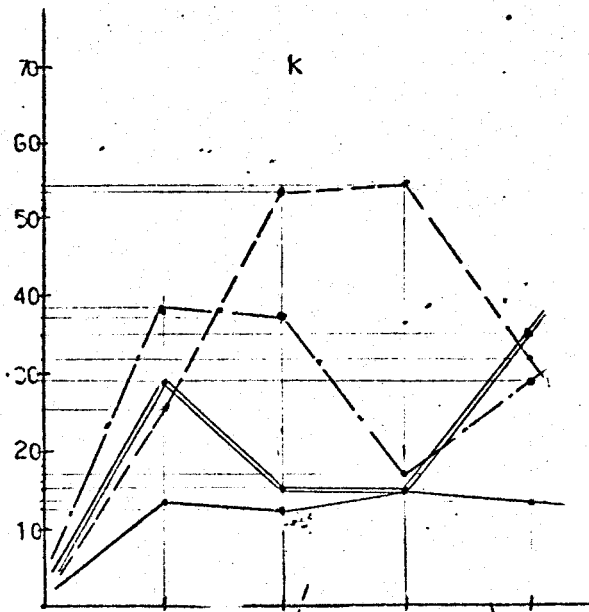
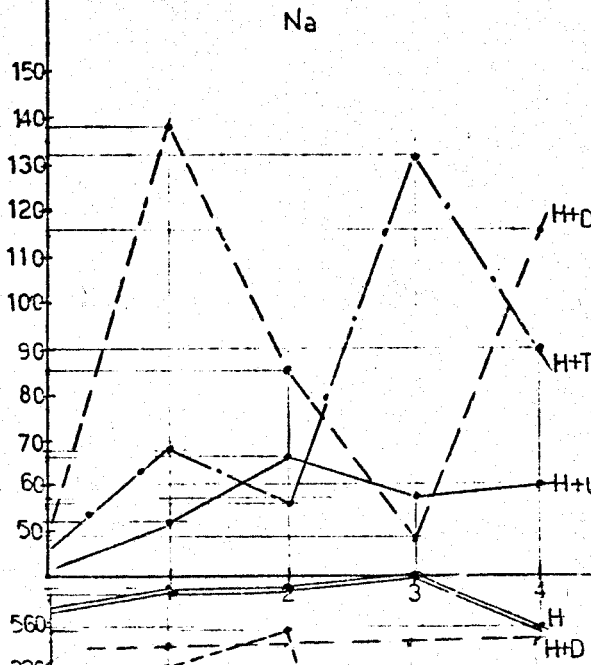
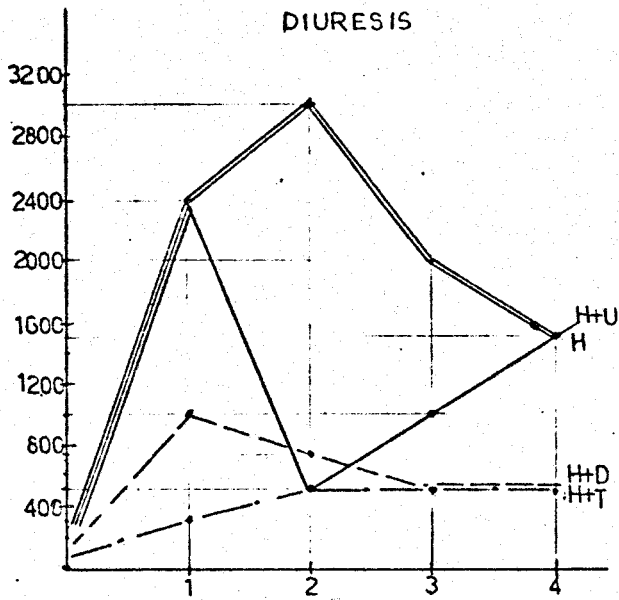
1200 cc	1014	75 mEq	27 mEq	147,5 mEq
2000 "	1011	59 "	48 "	60,5 "
2000 "	1011	72 "	43 "	60,5 "
2100 "	1012	70 "	36 "	147,5 "

Clortalidona † Tironina

1750 CC	1006	60 mEq	30 mEq	50 mEq
1800 "	1009	75 "	37 "	66 "
1750 "	1007	70 "	40 "	70 "
2000 "	1010	80 "	42 "	75 "

Clortalidona † Anabolizante

1600 cc	1010	50 mEq	45 mEq	78 mEq
1500 "	1007	52 "	45 "	78 "
1200 "	1009	60 "	37 "	75 "
1450 "	1010	61 "	30 "	70 "



C. D. H.

CLORTALIDONA= caso nº 2

Cantidad	Densidad	Na	K	Cl
Basal = 500 cc	IoI9	I20 mEq	30 mEq	I20 mEq
780 "	IoI2	I22 "	27,5 "	I45,7 "
III0 "	Io20	I54 "	27,5 "	I47,5 "
I245 "	IoI4	I75 "	26,4 "	60,5 "
840 "	IoI5	I46 "	26,9 "	I34,5 "

Clortalidona + 6-m-prednisolona

I700 cc	IoI7	I72 mEq	24 mEq	90 mEq
I460 "	IoI6	I72 "	29,2 "	I47,5 "
800 "	Io20	200 "	33 "	I47,5 "
I500 "	IoI7	I92 "	22,5 "	I40 "

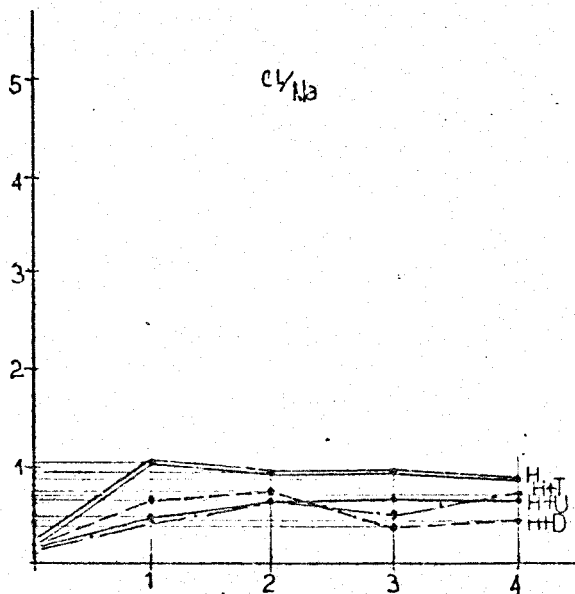
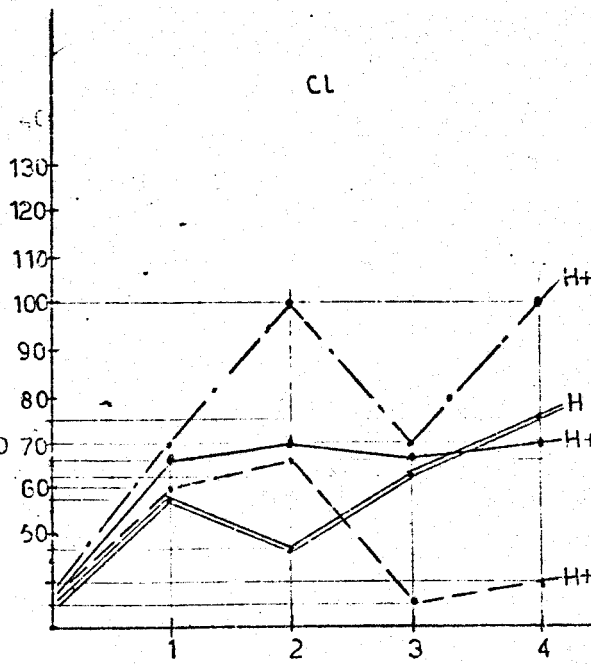
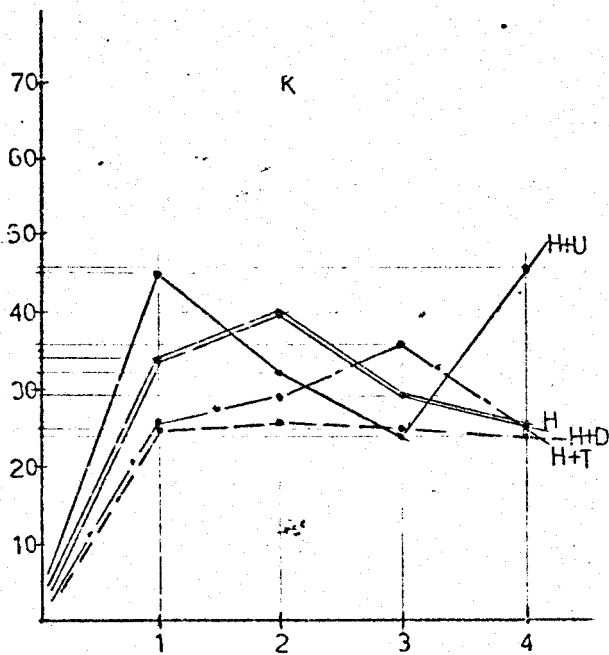
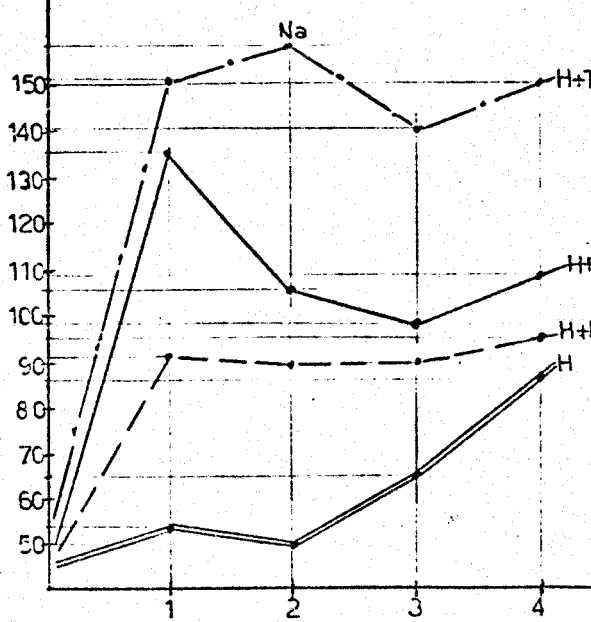
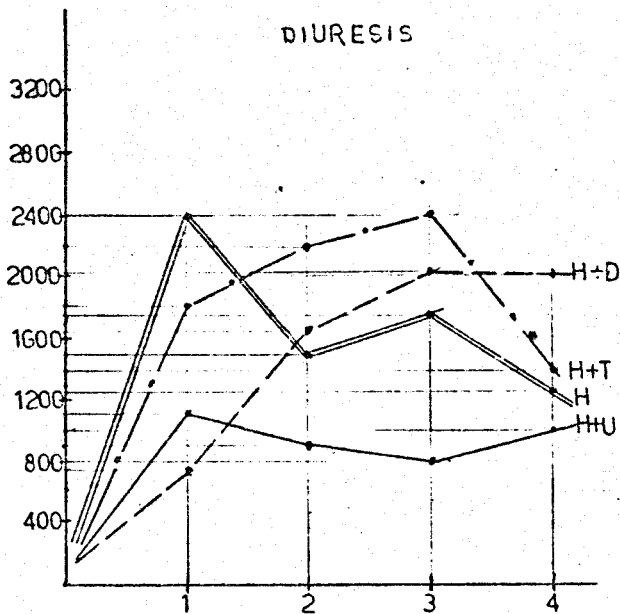
Clortalidona + Tironina

I250 cc	IoI8	I60 mEq	25 mEq	I47,5 mEq
I000 "	IoI7	I59 "	40 "	60,5 "
I000 "	IoI8	I63 "	34 "	I47,5 "
Io20 "	IoI8	I48 "	23 "	60,5 "

Clortalidona + Anabolizante

800 cc	Io24	I5I mEq	40 mEq	I45 mEq
870 "	Io20	I50 "	37 "	72, "
I500 "	IoI6	I60 "	39 "	Io4, I "
0000 "	Io20	I63 "	40 "	Io5 "

DIURESIS



J. C. H.

CLORTALIDONA= caso n I

Cantidad	Densidad	Na	K	Cl
Basal= 1100 cc	1015	55 mEq	25 mEq	169 mEq
2460 "	1010	54,5 "	30,5 "	262,5 "
1140 "	1012	54,3 "	19 "	122,5 "
1380 "	1012	89 "	20 "	248,5 "
1360 "	1013	89 "	25,2 "	370 "

Clortalidona + 6-m-prednisolona

1600 cc	1011	78,2mEq	38 mEq	104,1mEq
1560 "	1013	97,8 "	31,5 "	240 "
1900 "	1013	97,8 "	28 "	104,1 "
1980 "	1010	96 "	29 "	362,5 "

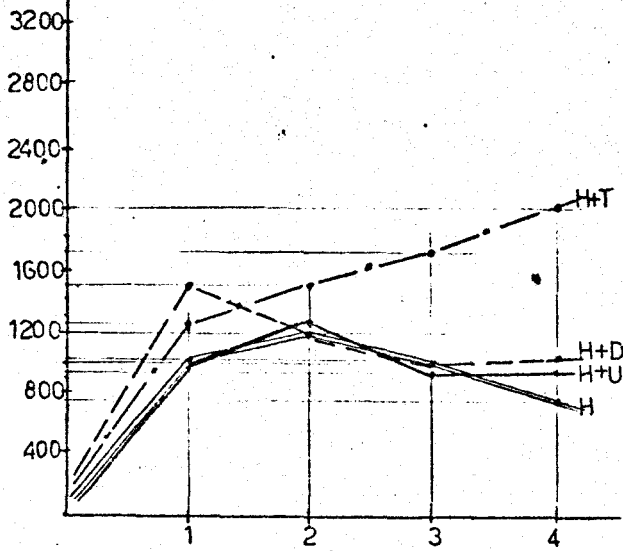
Clortalidona + Tironina

1420 cc	1013	119,5 mEq	34,5 mEq	104,1mEq
1460 "	1012	89,1 "	33,5 "	240 "
1500 "	1012	86- "	28,5 "	104,1 "
1660 "	1010	80 "	29 "	104,1 "

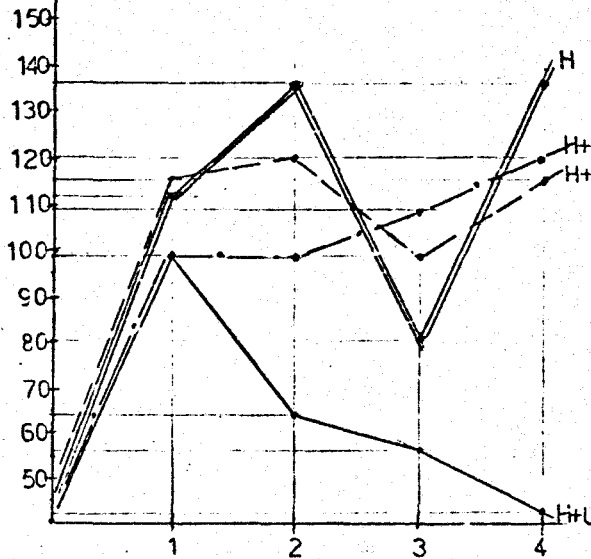
Clortalidona + Anabolizante

1500 cc	1018	123 mEq	28 mEq	104,1 mEq
1500 "	1017	131 "	33 "	104,1 "
1500 "	1015	62 "	17,7 "	104,1 "
1250 "	1015	63 "	18 "	240,5 "

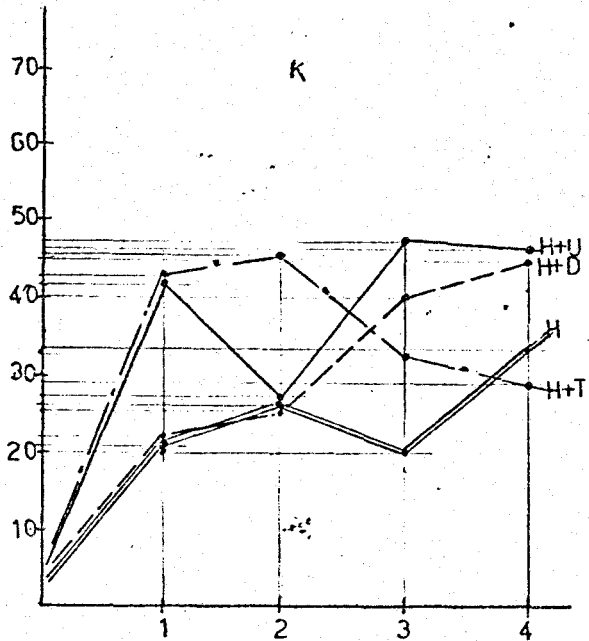
DIURESIS



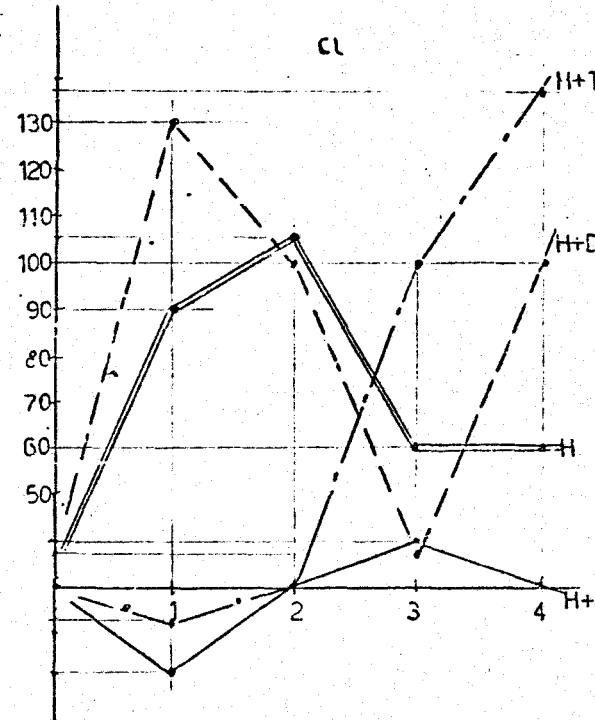
Na



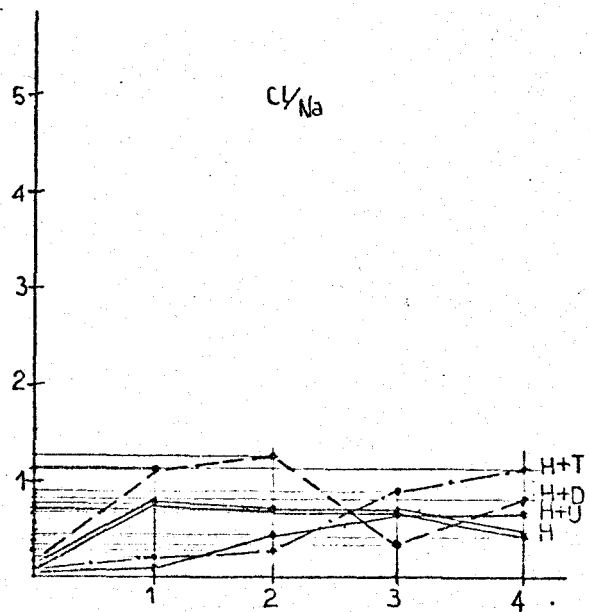
K



Cl



Cl/Na

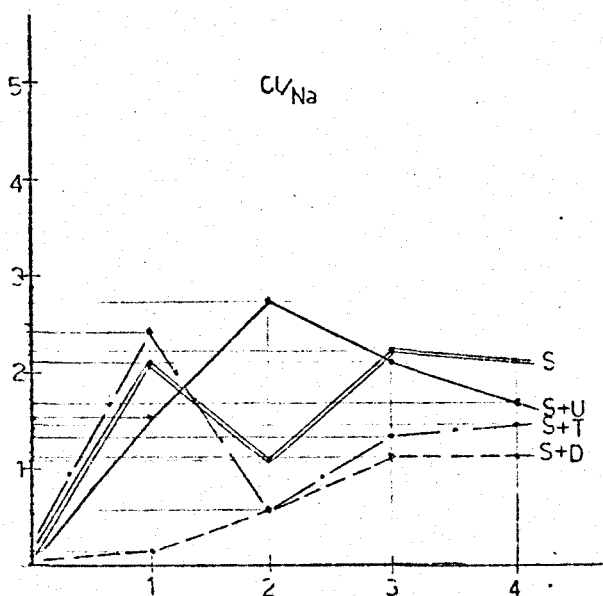
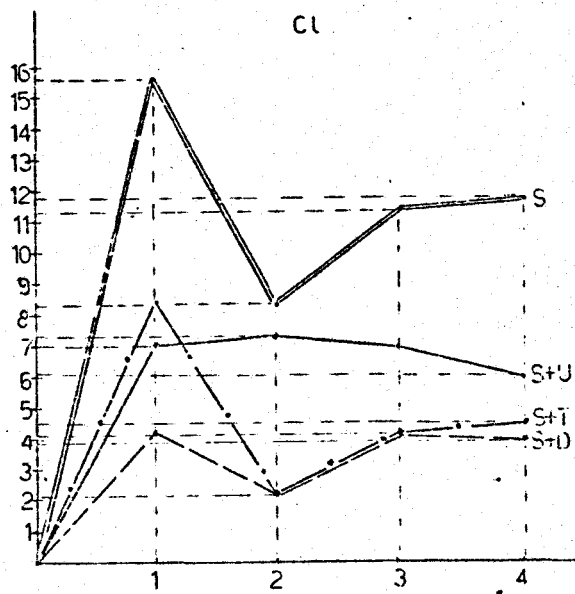
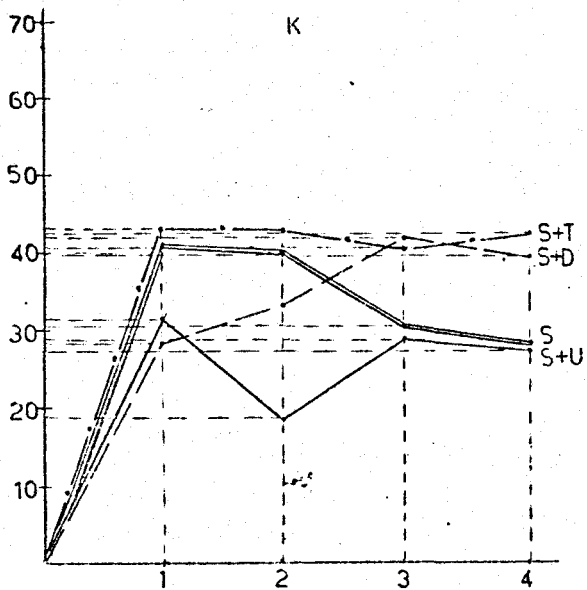
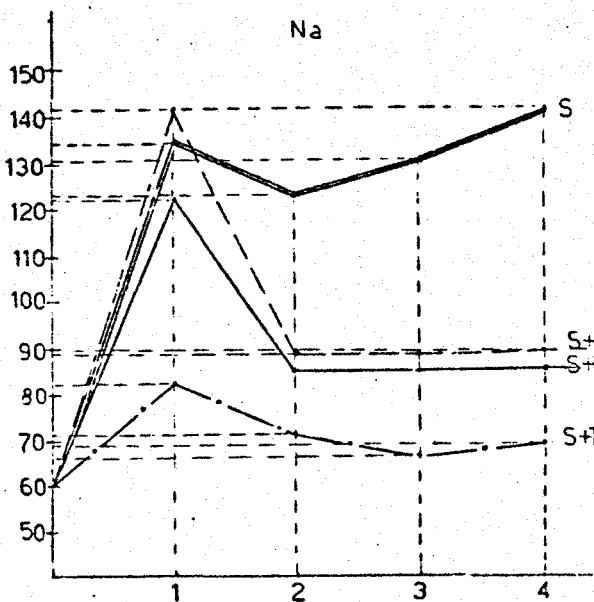
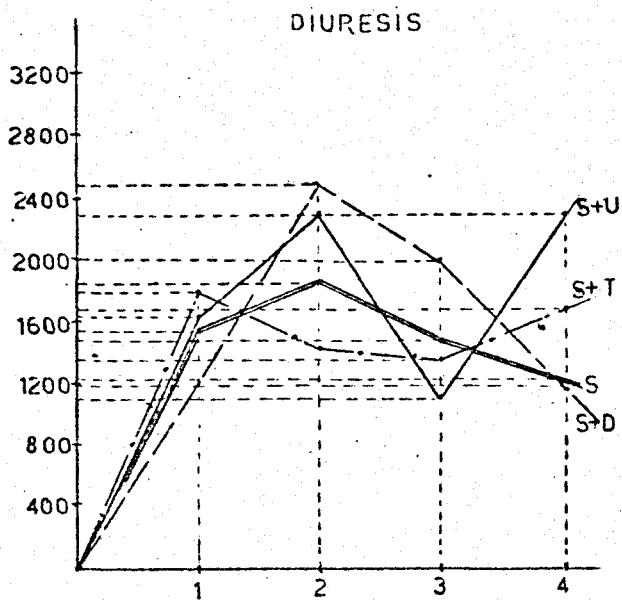


A. C.

F U R O S E M I D A

FUROSEMIDA = caso nº I

Cantidad	Densidad	Na	K	Cl
Basal= 1010 cc	1011	130 mEq	40 mEq	180 mEq
1540 "	1014	134,7 "	40,5 "	390 "
900 "	1011	123,9 "	39,5 "	241,5 "
1490 "	1011	130,4 "	30,5 "	284,5 "
1220 "	1017	141,3 "	28,5 "	295,7 "
	Furosemida	† 6-m-prednisolona		
1640 cc	1011	123,9 "	31,5 mEq	175 mEq
2300 "	1011	86,9 "	19 - "	181,2 "
1120 "	1017	86,9 "	29- "	175 "
2300 "	1011	87,2 "	28 - "	154 "
	Furosemida	† Tironina		
1800 cc	1010	82,6 mEq	43 mEq	208,2 mEq
1440 "	1009	71,7 "	43 "	52 "
1380 "	1011	67,3 "	40,5 "	104 "
1680 "	1010	69,5 "	42,5 "	114,5 "
	Furosemida	† Anabolizante		
1200 cc	1017	141,3 "	28 mEq	104 mEq
2500 "	1010	89,1 "	33,5 "	52 "
2000 "	1011	89,1 "	42 "	104 "
1200 "	1012	90- "	40 "	104 "



F.G.R.

FUROSEMIDA = caso n° 2

Cantidad	Densidad	Na	K	Cl
Basal = 750 cc	IoII	80 mEq	40 mEq	160 mEq
Io80 "	IoI5	91,3 "	81 "	150,5 "
Io80 "	IoIo	Io6,5 "	30,5 "	250 "
Io00 "	IoII	Io8,6 "	21,5 "	238 "
I540 "	Io08	II0,8 "	28,5 "	220 "

Furosemida + 6-m- prednisolona

900 cc	IoI5	86,9 mEq	25,5 mEq	202 mEq
690 "	IoI8	86,9 "	38 "	165,5 "
I220 "	IoI3	Io8,6 "	20 "	239 "
Io20 "	IoI2	86,9 "	23 "	I82,2 "

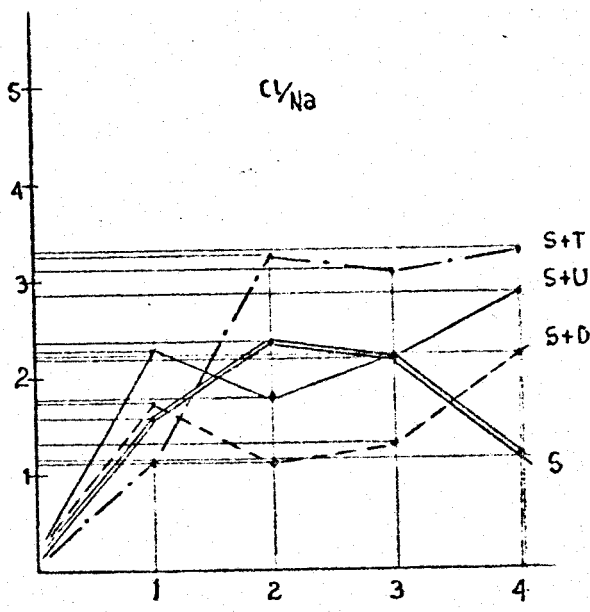
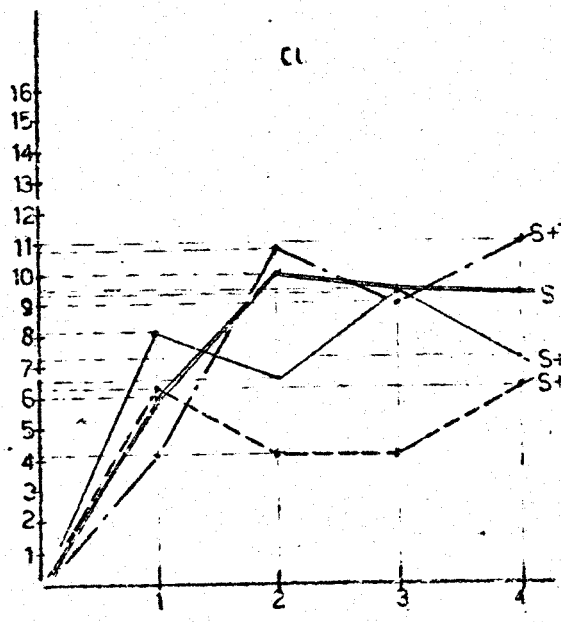
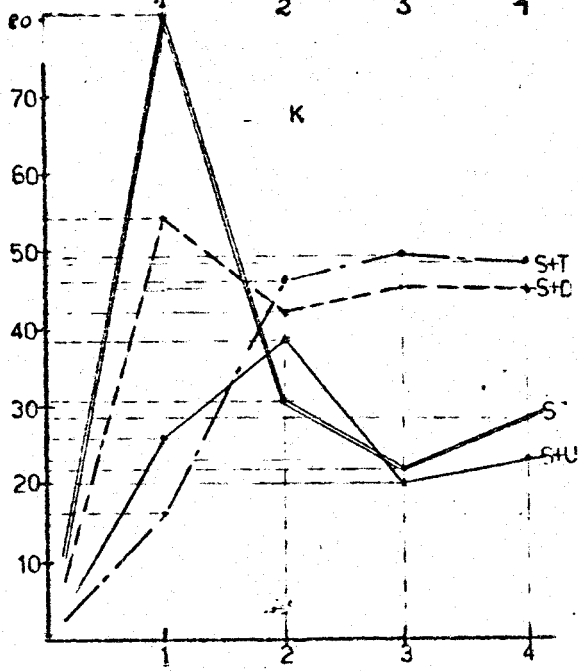
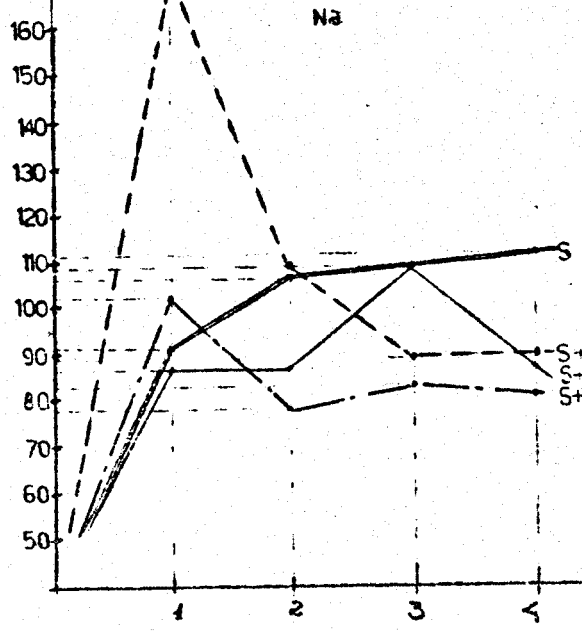
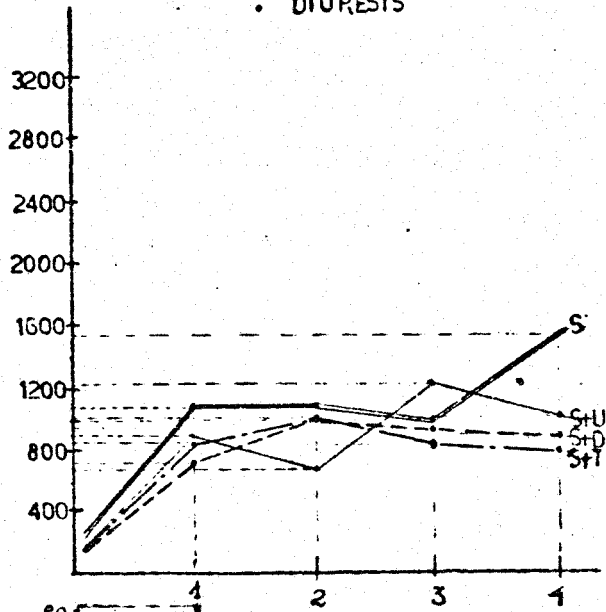
Furosemida + Tironina

860 cc	IoI6	Io2, mEq	I6,5 mEq	I20,6 mEq
II60 "	IoII	78,2 "	46 "	264 "
860 "	IoI3	82,6 "	49 "	26I "
2800 "	IoI5	89,5 "	48 "	275 "

Furosemida + Anabolizante

750 cc	IoI7	I73,9 mEq	54 mEq	I8I,2 mEq
Io00 "	IoI3	Io8,6 ^m "	42,5 "	I20,6 "
950 "	IoI6	89,1 "	45 "	I20,6 "
900 "	IoI3	89,5 "	44,9 "	I8I,2 "

• DIURESIS



C.G.A.

FUROSEMIDA =Caso nº 3

Cantidad	Densidad	Na	K	Cl
Basal= 1000 cc	1008	150 mEq	20 mEq	170 mEq
1890 "	1015	169,5 "	39,5 "	73,5 "
1260 "	1012	163 "	30,5 "	233,7 "
1120 "	1007	113,8 "	15,5 "	255 "
1000 "	1010	113,8 "	27 "	227,5 "

Furosemida + 6-m-prednisolona

2500 cc	1011	117 mEq	21,5 mEq	235 mEq
2000 "	1012	152,1 "	23 "	223,5 "
2250 cc	1013	130,4 "	14 "	217 "
2500 "	1011	130,4 "	16,5 "	238,7 "

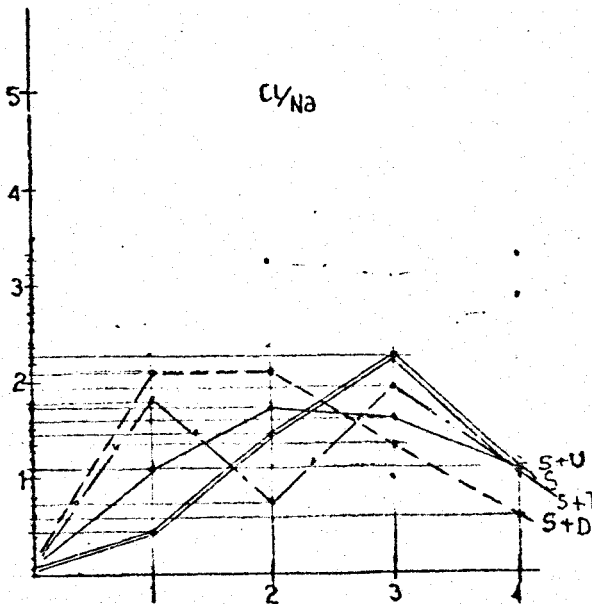
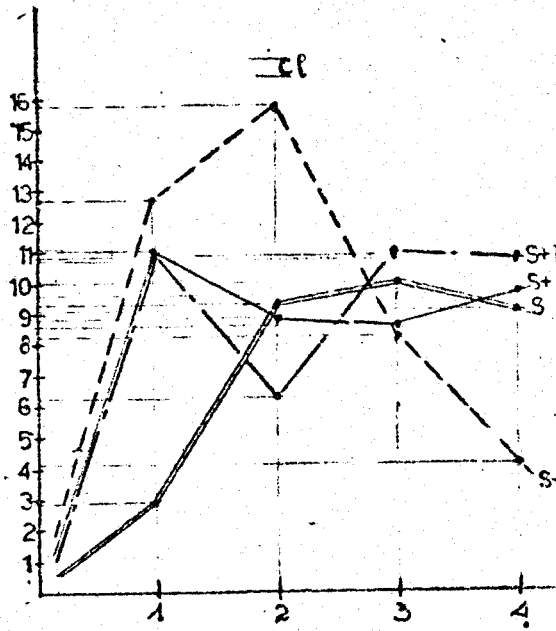
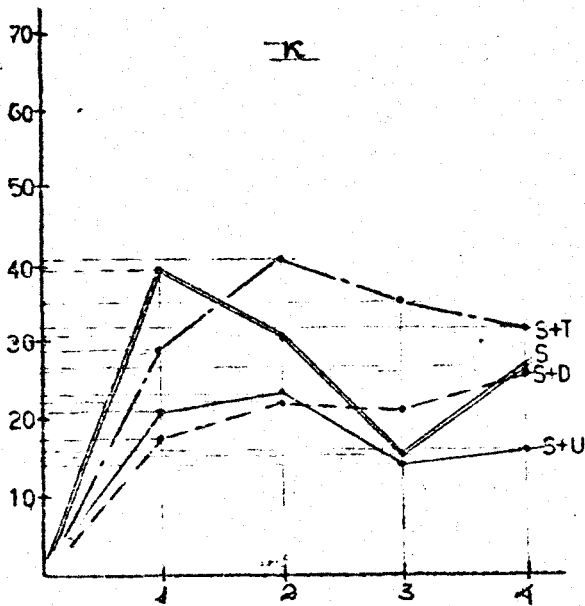
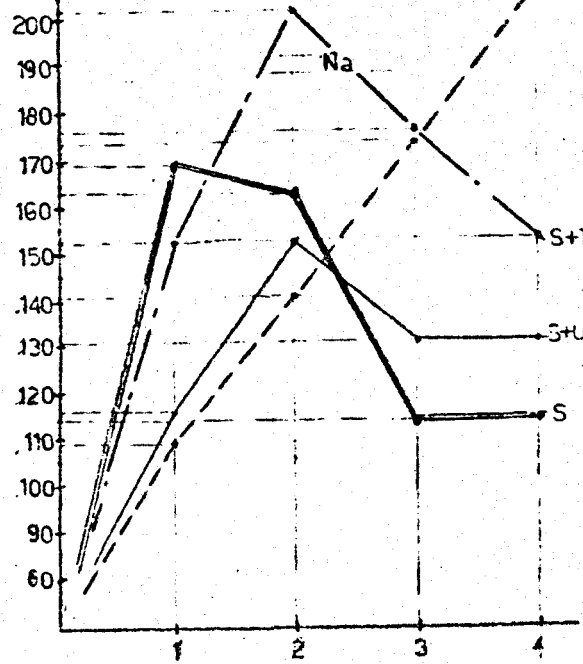
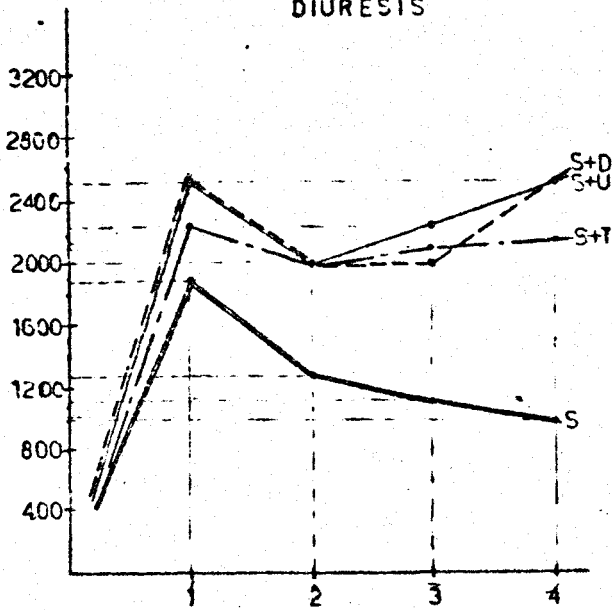
Furosemida + Tironina .

2250 cc	1008	152,1 mEq	28 mEq	275 mEq
2000 "	1018	202,1 "	41 "	156,2 "
2100 "	1014	176 "	35, "	270 ""
2150 "	1012	152,5 "	31,5 "	268 "

Furosemida † Anabolizante

2500 cc	1010	108,6 mEq	17,5 mEq	317,5 mEq
2000 "	1014	141,3 "	22 "	395 "
2000 "	1013	173,9 "	21 "	240 "
2500 "	1010	206,5 "	26,5 "	120,6 "

DIURESIS



A. S. M.

FUROSEMIDA = caso nº4

Cantidad	Densidad	Na	K	Cl
Basal= 950 cc	1010	99 mEq	23 mEq	160 mEq
2220 "	1010	130,4 "	21,5 "	162,5 "
660 "	1018	102 "	49 "	73 "
860 "	1020	110 "	40,5 "	106,1 "
1180 "	1015	109 "	40,5 "	127,5 "

Furosemida + 6-m-prednisolona

2120 cc	1011	152,1 mEq	28 mEq	225,7 mEq
2000 "	1013	45 "	26,5 "	213 "
2120 "	1010	85 "	19 "	305 "
690 "	1015	43,5 "	30,5 "	160 "

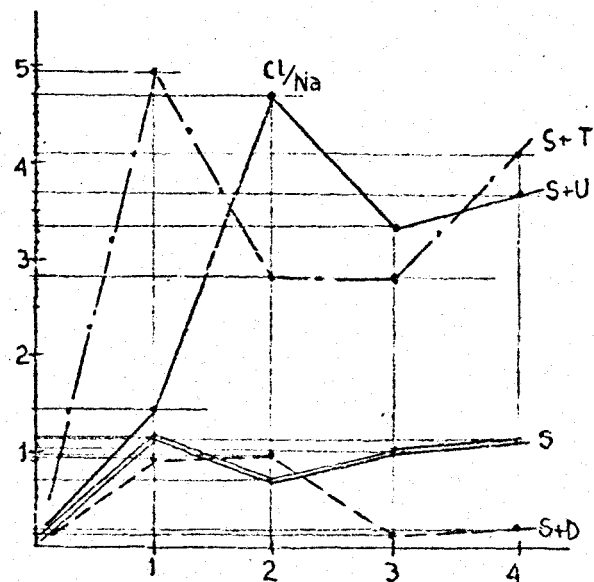
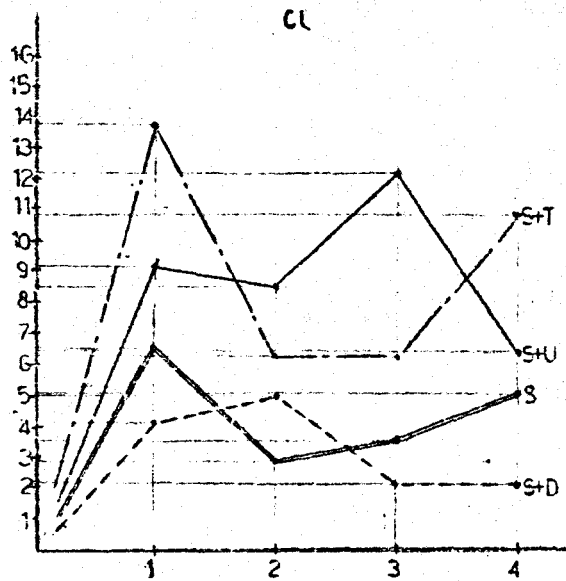
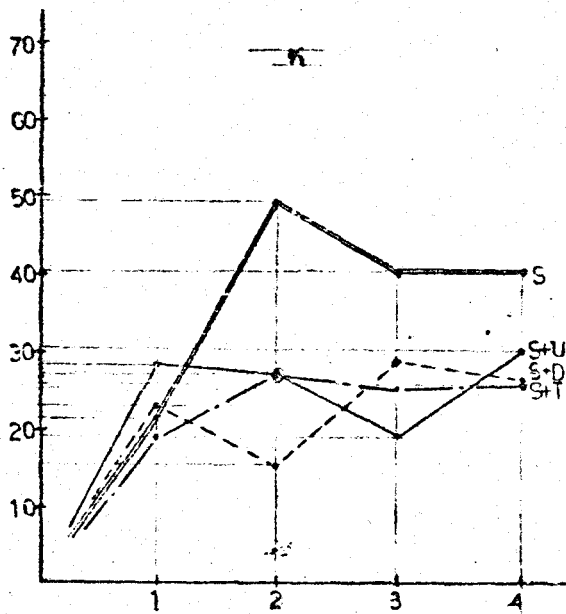
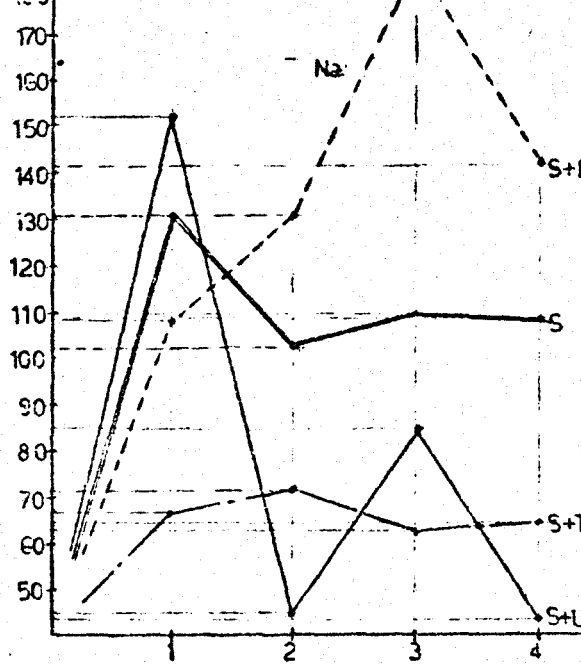
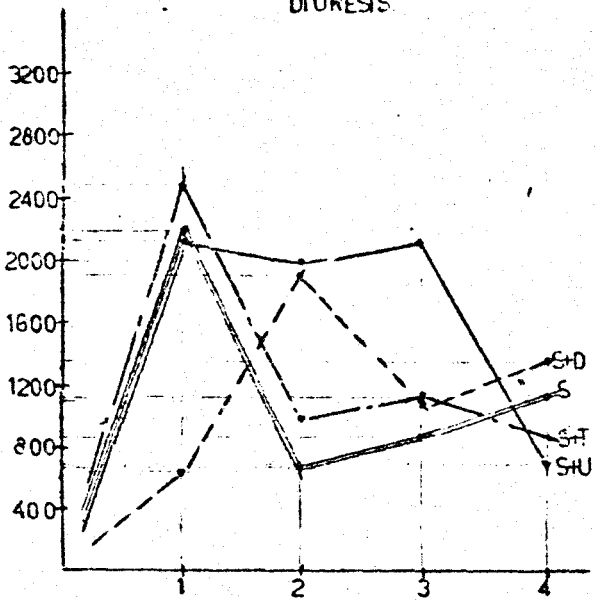
Furosemida + Tironina

2500 cc	1005	67,3 mEq	19 mEq	332,5 mEq
1000 "	1013	71,7 "	28 "	181,2 "
1120 "	1007	63 "	24,5 "	181,2 "
860 "	1010	65 "	25 "	269,5 "

Furosemida + Anabolizante

630 cc	1012	108,6 mEq	23 mEq	104 mEq
1900 "	1007	130,4 "	15,5 "	125 "
1100 "	1018	189,1 "	28,5 "	32,4 "
1330 "	1013	141,3 "	25,5 "	32,4 "

DIURESIS



M.E.B.

FUROSEMIDA = caso n°5

Cantidad	Densidad	Na	K	Cl.
Basal= 700 cc	1020	93 mEq	30 mEq	180 mEq
2100 "	1008	102, #	42 "	545,5 "
830 "	1017	28,2 "	60 "	132,752 "
1080 "	1015	43,4 "	54,5 "	115 "
780 "	1017	44 "	36 "	212,5 "

Furosemida + 6-m-prednisolona

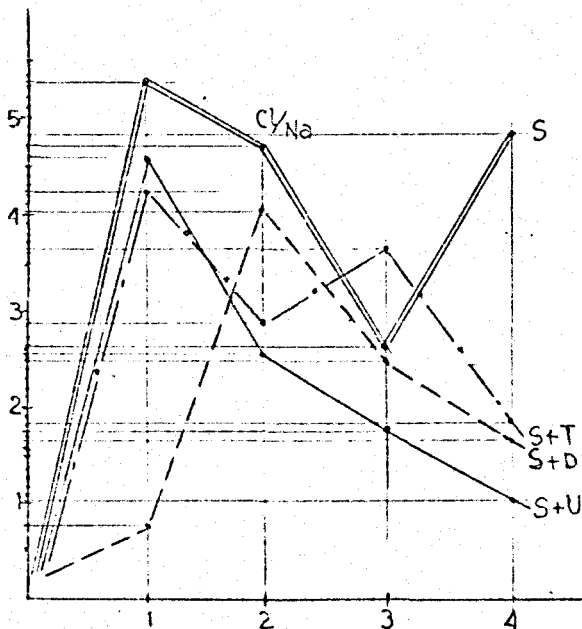
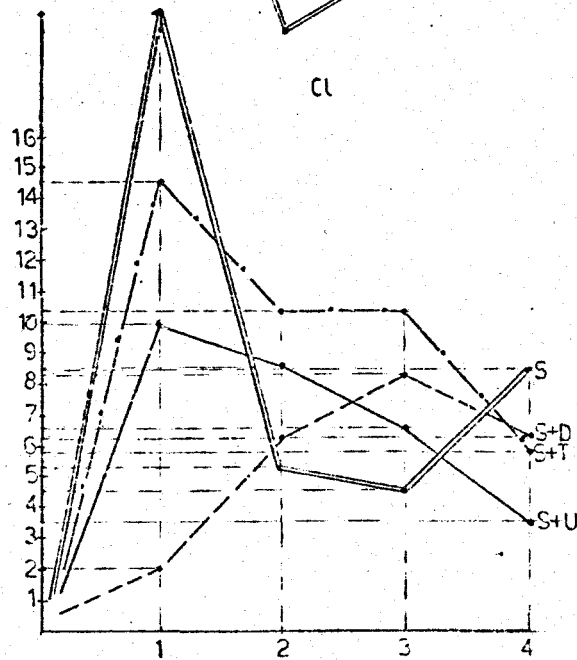
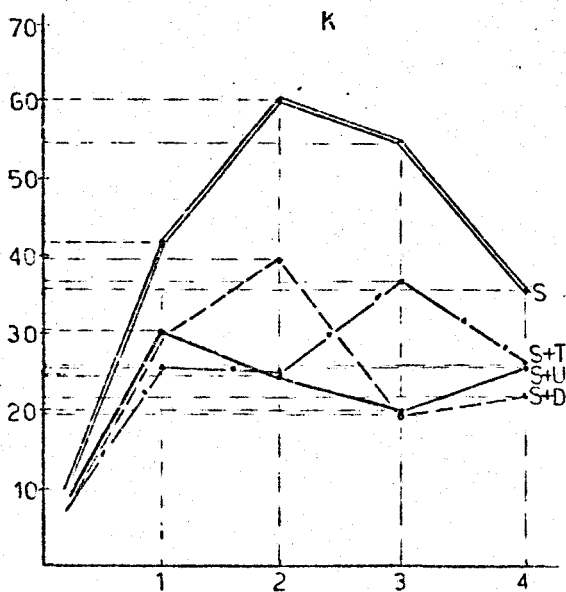
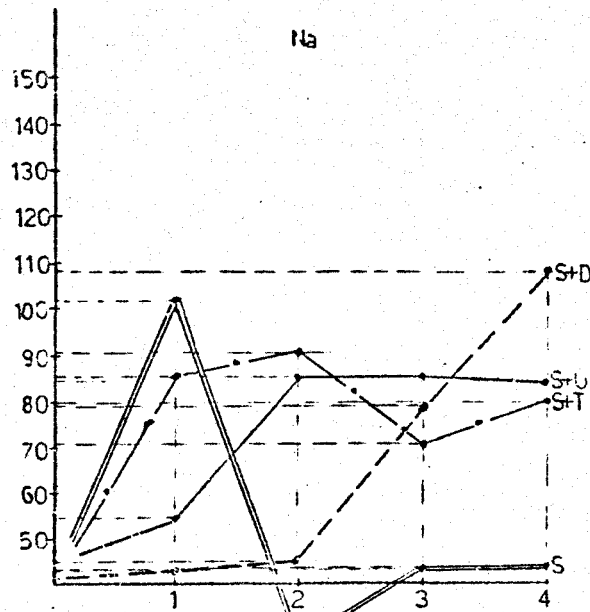
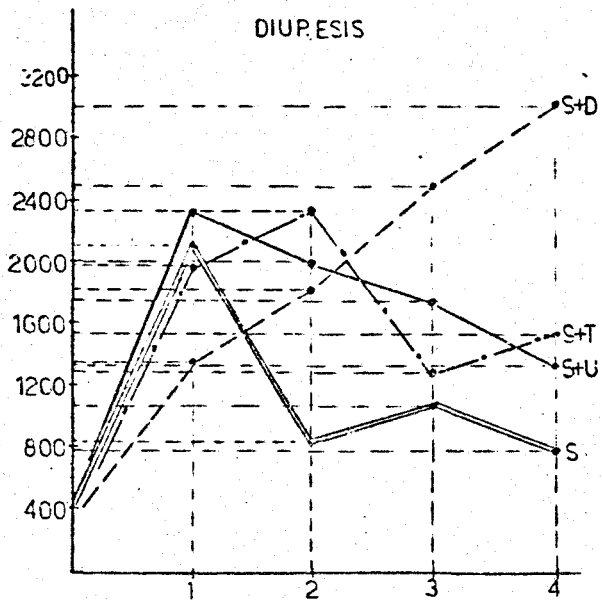
2340 cc	1010	54,3 mEq	30,5 mEq	249 mEq
2000 "	1011	86,9 "	24 "	213,4 "
1300 "	1011	86,9 "	20 "	151,5 "
1540 "	1012	85 - "	25,5 "	87,5 "

Furosemida + Tironina

1980 cc	1007	83,4 mEq	25,5 mEq	364,5 mEq
2340 "	1006	91 "	24,5 "	260,2 "
1760 "	1007	71,7 "	37 "	260,2 "
1340 "	1008	80- "	26 "	145,7 "

Furosemida + Anabolizante

1360 cc	1010	43,4 mEq	30,5 mEq	32,4 mEq
1820 cc	1010	45 - "	39,5 "	181,5 "
2500 "	1008	79 - "	19 "	206,5 "
3000 "	1009	108,6 "	22 "	181,3 "



G. C. G.

FUROSEMIDA = caso nº6

Cantidad	Densidad	Na	K	Cl.
Basal= 890 cc	1012	70 mEq	20 mEq	100 mEq
1250 "	1015	80 "	7,5 "	82,5 "
1250 "	1015	66 "	5,8 "	100 "
500 "	1017	40 "	3 "	100 "
1000 "	1017	66 "	5 "	100 "

Furosemida † 6-m- prednisolona

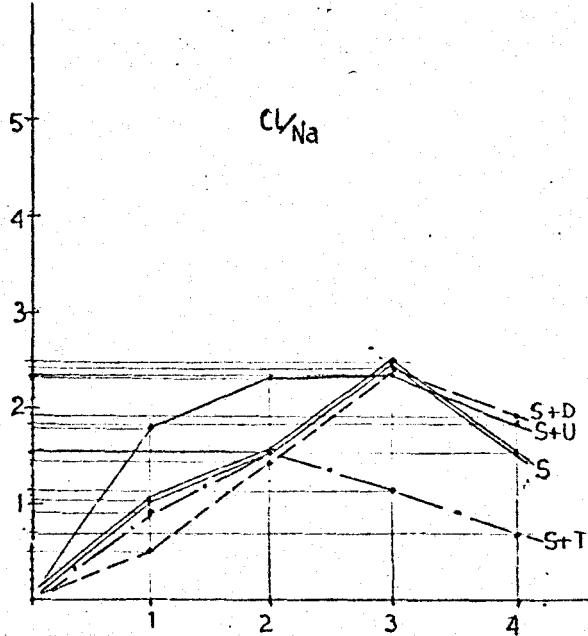
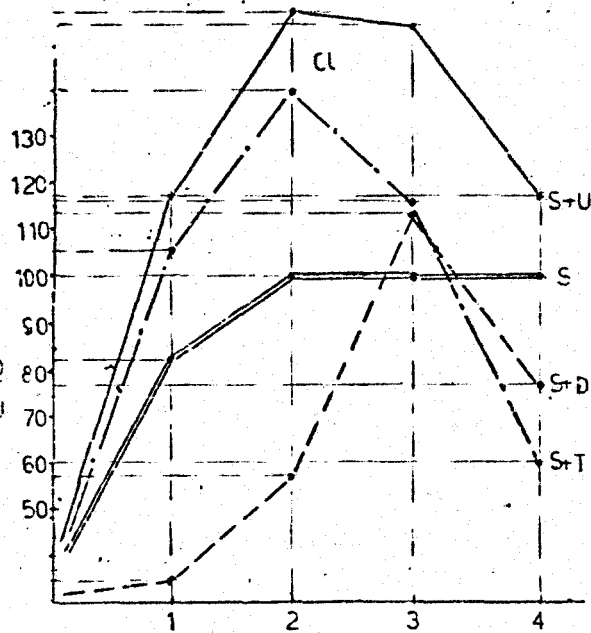
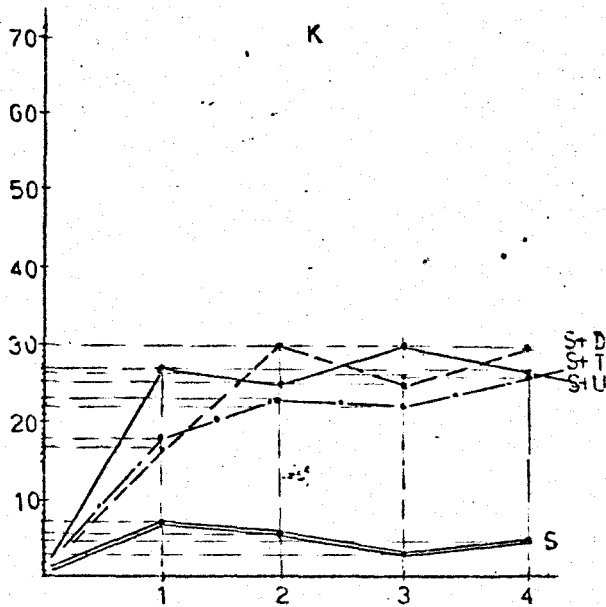
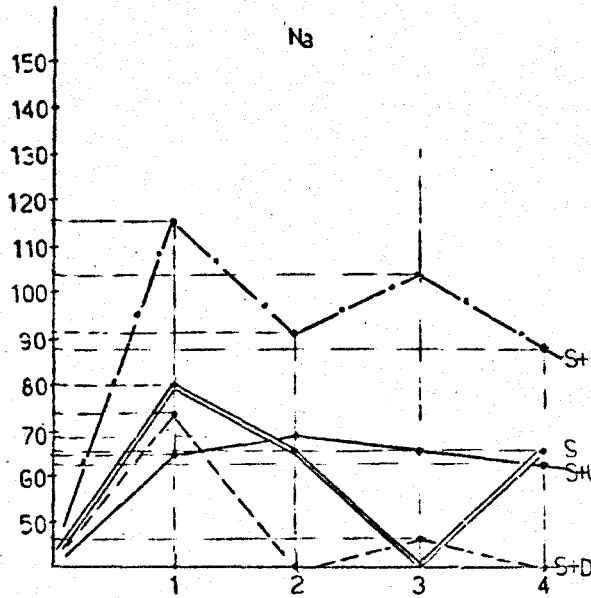
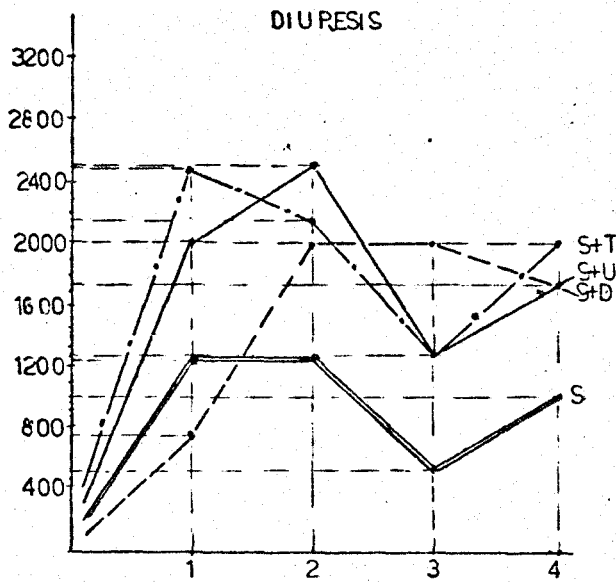
2000 cc	1010	65 mEq	27 mEq	117,5 mEq
2500 "	1006	69 "	25 " "	159 "
1250 "	1012	66 "	30 "	152,5 "
1750 "	1012	63 "	27 "	117,5 "

Furosemida † Tironina

2500 cc	1014	116 mEq	18 mEq	105 mEq
2150 "	1020	92 "	25 "	140 "
1250 "	1016	104 "	22 "	116 "
2000 "	1016	88 "	26 "	60 "

Furosemida † Anabolizante

750 cc	1020	74 mEq	17 mEq	35 mEq
2000 "	1015	39 "	30 "	52,5 "
2000 "	1015	47 "	25 "	114- "
1750 "	1018	39 "	30 "	77,5 "



M. B. B.

FUROSEMIDA . = caso n°_7

Cantidad	Densidad	Na	K	Cl
Basal= 500 cc	1010	20 mEq	60 mEq	40 mEq
500 "	1012	18 "	53 "	32,5 "
500 "	1012	32 "	45 "	107,5 "
2000 "	1008	57 "	39 "	150 "
1500 "	1010	37 "	43 "	112,5 "

Furosemida + 6-M-prednisolona

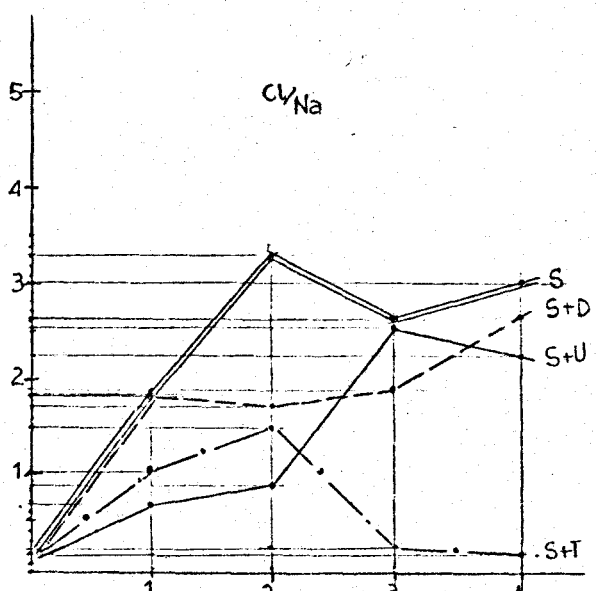
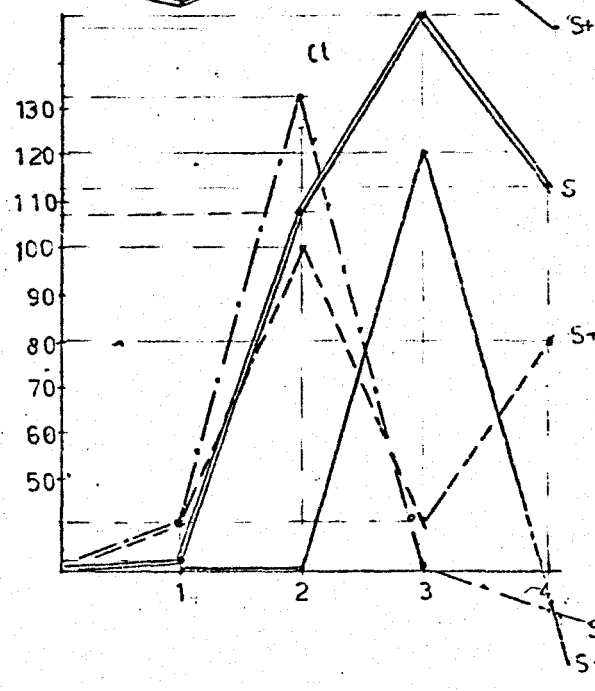
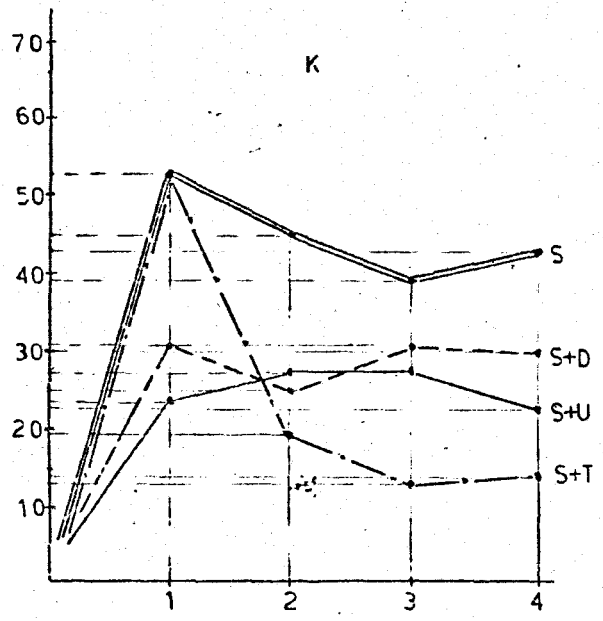
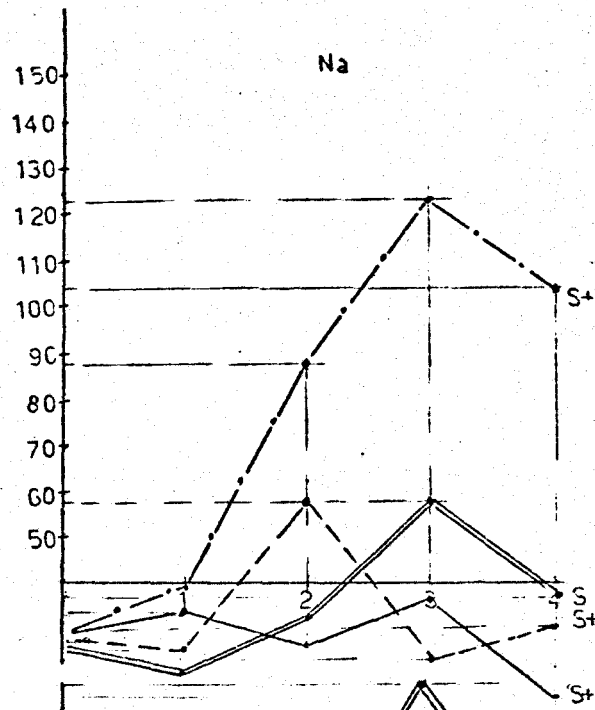
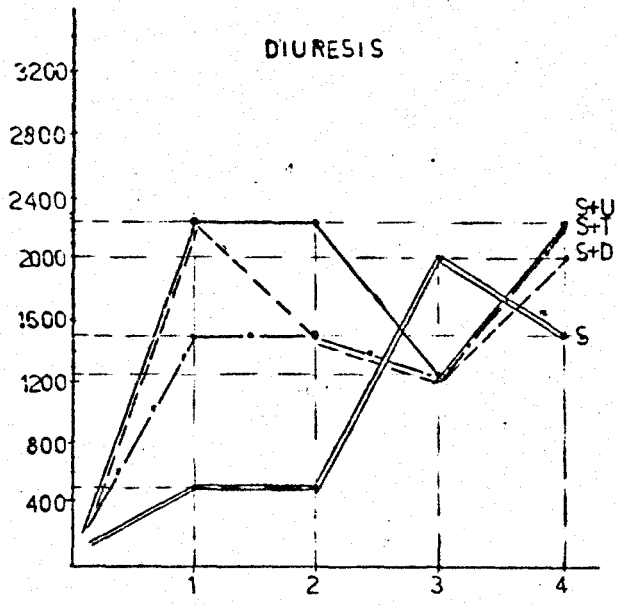
2250 cc	1010	44 mEq	23 mEq	30 mEq
2250 cc	1010	36 "	27 "	30 " "
1250 "	1010	47 "	27 "	120 " "
2250 "	1012	10 "	22 "	22,5 "

Furosemida + Tironina

1500 cc	1009	39 mEq	53 mEq	40 mEq
1500 "	1009	88 "	19 "	132,5 "
1250 "	1010	123 "	13 "	30 "
2250 "	1012	104 "	14 "	20 "

Furosemida + Anabolizante

2250 cc	1008	22 mEq	31 mEq	40 mEq
1200 "	1008	58 "	25 "	100 "
1250 "	1012	21 "	31 "	40 "
2000 "	1010	30 "	30 "	80 "



M. B. R.

FUROSEMIDA = caso nº8

Cantidad	Densidad	Na	K	Cl.
Basal = 450 cc	1019	59 mEq	50 mEq	125 mEq
1250 "	1015	60 "	46 "	107,5 "
1200 "	1014	75 "	34 "	125 "
1000 "	1016	68 "	45 "	100 "
750 "	1020	80 "	32 "	135,5 "

Furosemida + 6-M-prednisolona

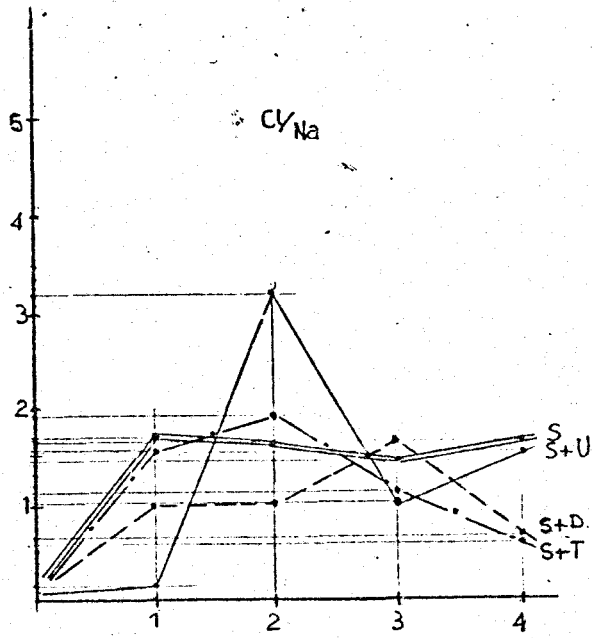
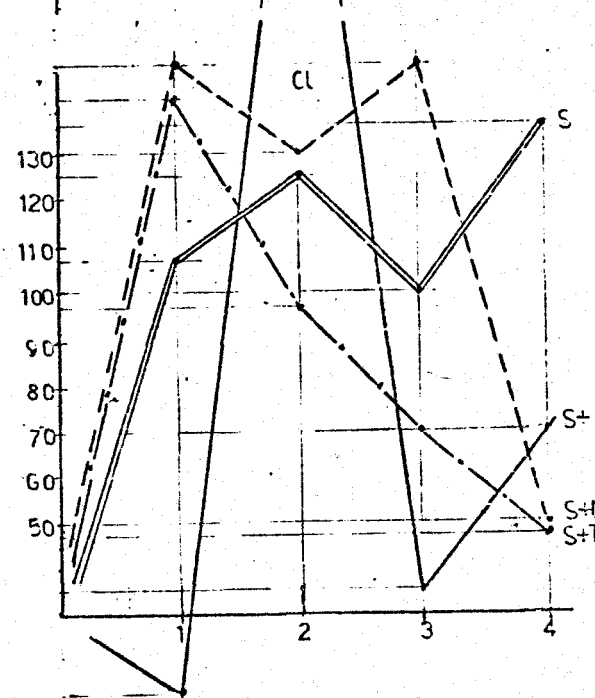
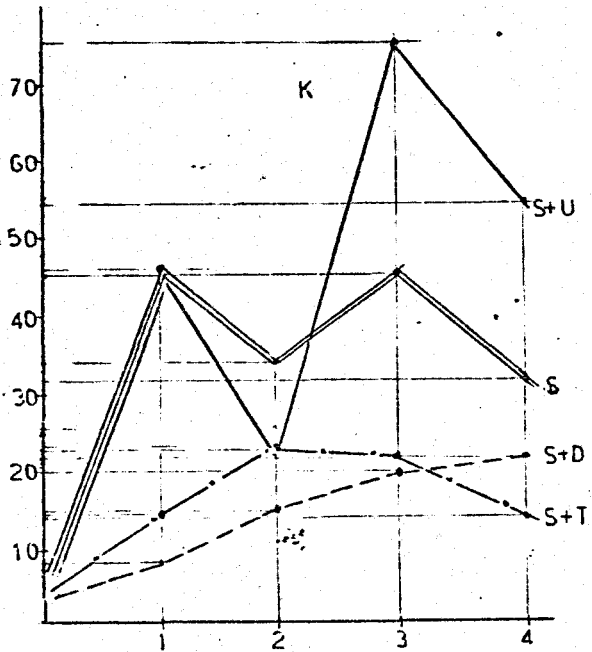
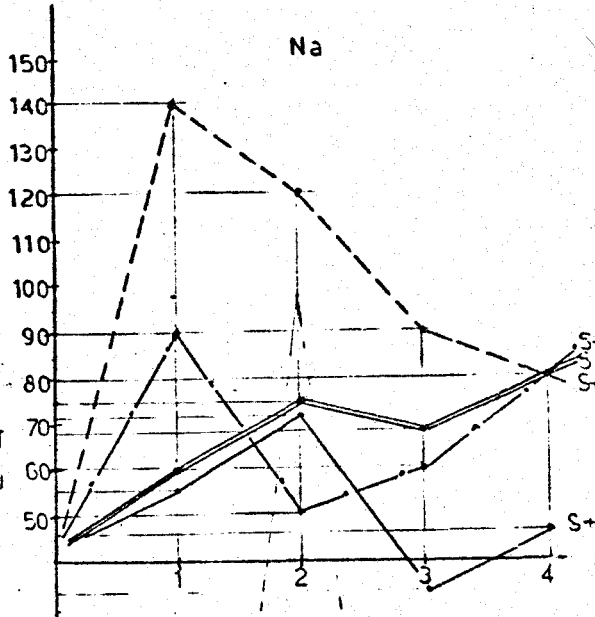
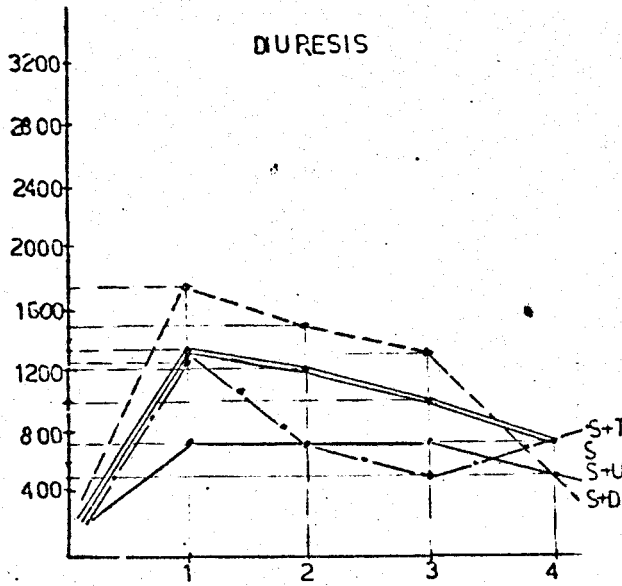
750 cc	1014	56 mEq	46 mEq	10 mEq
750 "	1012	72 "	23 "	232,5 "
750 "	1024	34 "	77 "	35 "
500 "	1020	46 "	54 "	70 "

Furosemida + Tironina

1250 cc	1015	90 mEq	14,3 mEq	142,5 mEq
750 "	1017	50 "	23,3 "	97,5 "
500 "	1017	60 "	22,3 "	70 "
750 "	1016	80 "	14 "	47,5 "

Furosemida + Anabolizante

1750 cc	1018	140 mEq	8 mEq	150 mEq
1500 "	1020	120 "	15 "	130 "
1250 "	1024	90 "	20 "	150 "
500 "	2020	80 "	22,3 "	50 "



J. M. R.

FUROSEMIDA = caso n º 9

Cantidad	Densidad	Na	K	Cl
Basal= 850 cc	IoI5	100 mEq	45 mEq	99 mEq
900 "	Io20	80 "	35 "	35 "
900 "	Io22	142 "	34 "	30 "
1200 "	Io20	200 "	23 "	32,5 "
1500 "	IoI7	205 "	24 "	162,5 "

Furosemida † 6-m-prednisolona

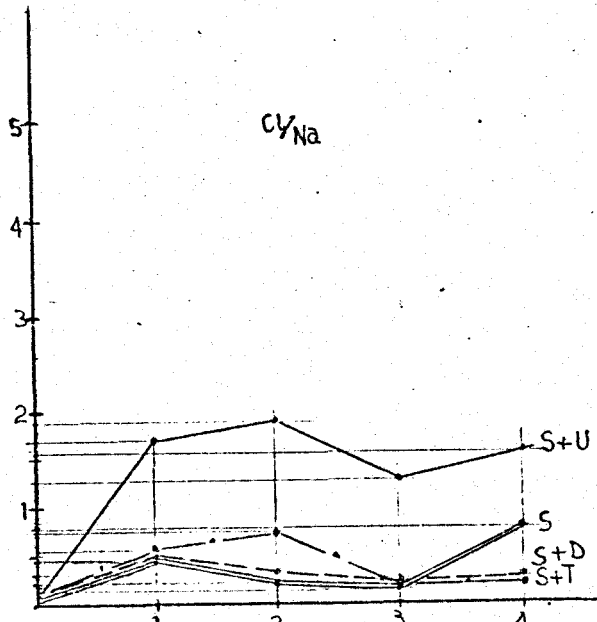
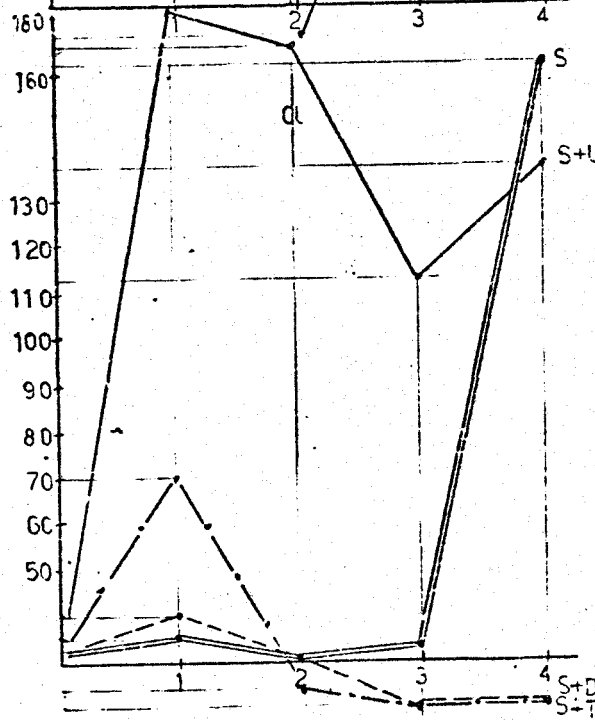
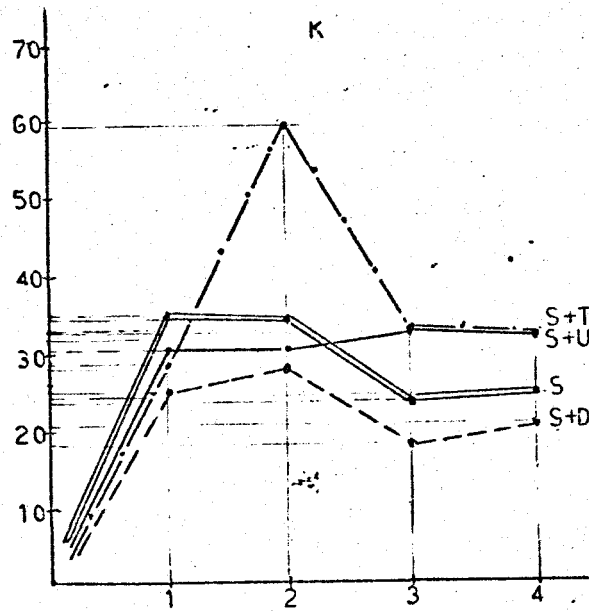
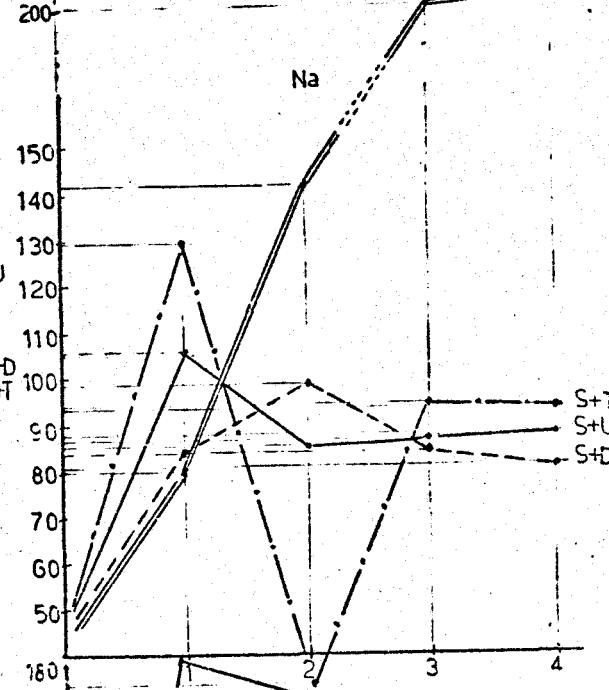
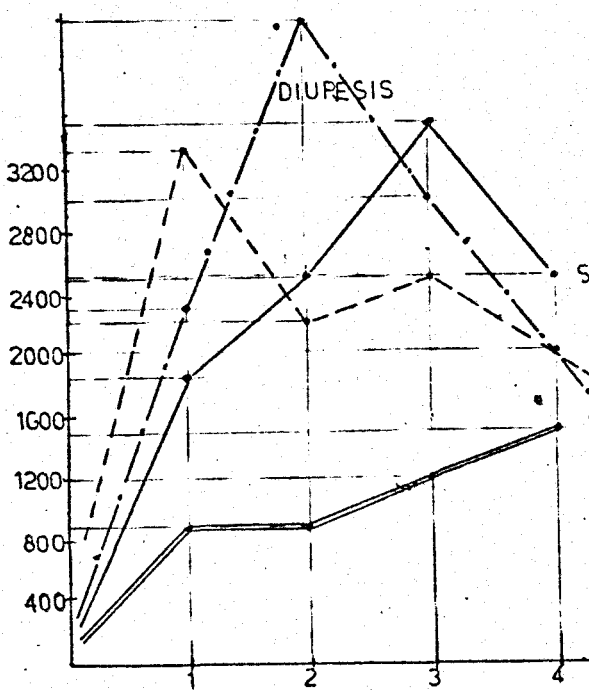
1820 cc	IoI8	106 mEq	31 mEq	182,5 mEq
2520 "	IoIo	86 "	31 "	167,5 "
3450 "	IoI2	87 "	33 "	112,5 "
2500 "	IoI5	88 "	32 "	137,5 "

Furosemida † Tironina

2300 cc	IoI4	129 mEq	28,5 mEq	70 mEq
4400 "	IoI2	34 "	59 "	25 "
3000 "	IoI6	94 "	33 "	20 "
2000 "	IoI4	93 "	32 "	20 "

Furosemida † Anabolizante

3300 cc	Io20	84 mEq	25 mEq	40 mEq
2200 "	IoI7	94 "	28 "	30 "
2500 "	IoI8	84 "	18 "	20 "
2000 "	IoI8	81 "	21 "	20 "



F. S. G.

FUROSEMIDA = caso n ° 10

Cantidad	Densidad	Na	K	Cl
Basal= 300 cc	0012	60 mEq	20 mEq	46 mEq
250 "	1016	69 "	19 "	10 "
1500 "	1010	79 "	19 "	30 "
1125 "	1010	98 "	13,5 "	20 "
1225 "	1010	109 "	11 "	67,5 "

Furosemida + 6-m-prednisolona

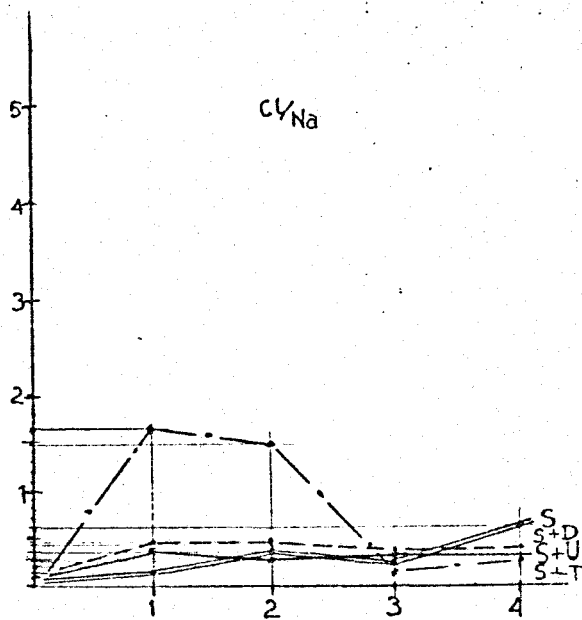
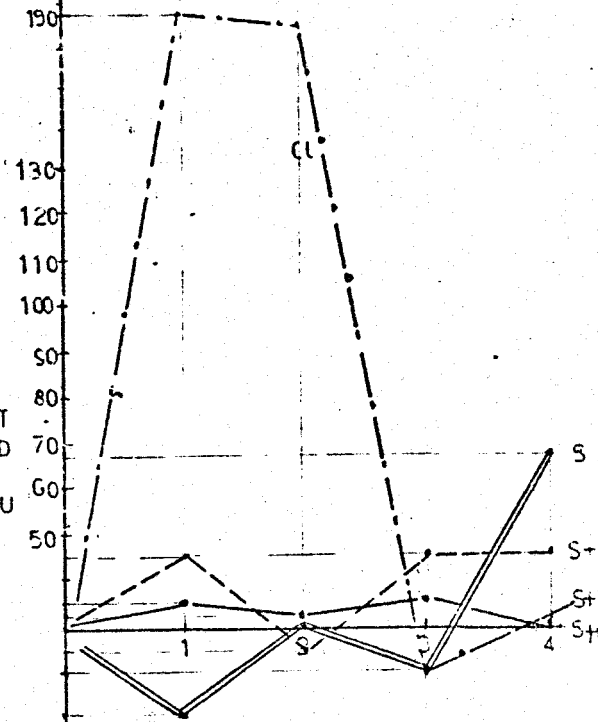
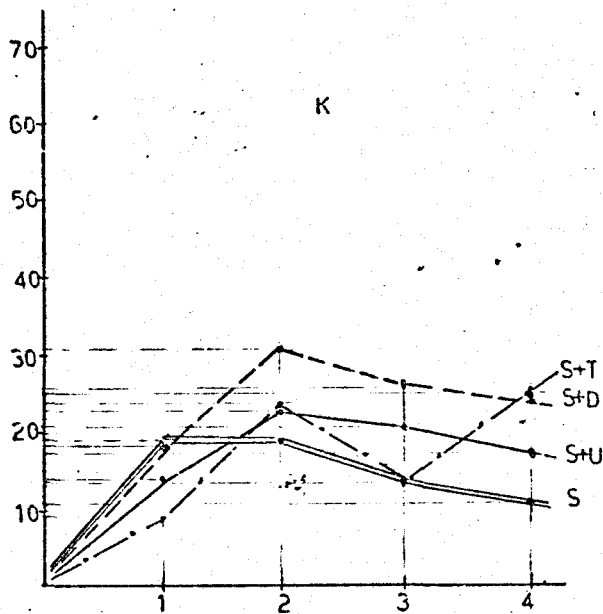
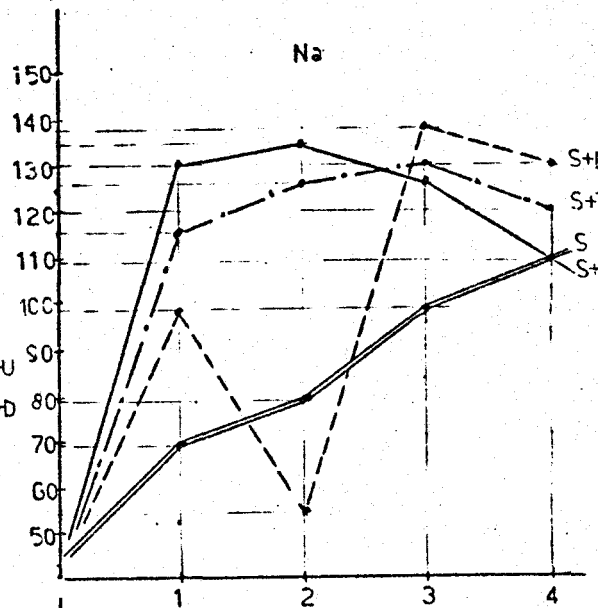
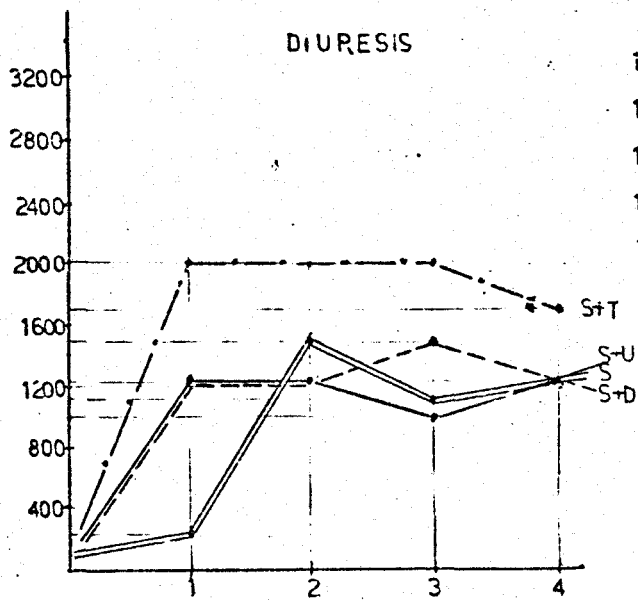
1250 cc	1012	130 mEq	14 mEq	35 mEq
1250 "	1013	135 "	23 "	32,4 "
1000 "	1016	127 "	21 "	35 "
1250 "	1008	109 "	17 "	30 "

Furosemida + Tironina

2000 cc	1008	116 mEq	9 mEq	190 mEq
2000 "	1008	127 "	24 "	187,5 "
2000 "	1014	130 "	14 "	20 "
1500 "	1010	120 "	25 "	32 "

Furosemida + Anabolizante.

1250 cc	1010	109 mEq	18 mEq	45 mEq
1250 cc	1010	54 "	31 "	25 "
1500 "	1012	138 "	26 "	45 "
1200 "	1020	130 "	24 "	45 "



J. D.

TRIAMTERENE

TRIANTERENE= caso n I

Cantidad	Densidad	Na	K	Cl
Basal= 800 cc	1018	30 mEq	20 mEq	100 mEq
800 "	1020	33,5 "	12,1 "	150 "
1500 "	1010	32,5 "	9 "	57,5 "
1250 "	1006	20 "	8,2 "	290 "
1000 "	1010	40 "	16 "	295 "

Trianterene + 6-m-prednisolona

1500 cc	1026	163 mEq	7,5 mEq	625 mEq
1250 "	1010	100 "	10,2 "	330 "
1000 "	1020	115,2 "	12,5 "	462,5 "
1750 "	1020	143,4 "	23 "	500 "

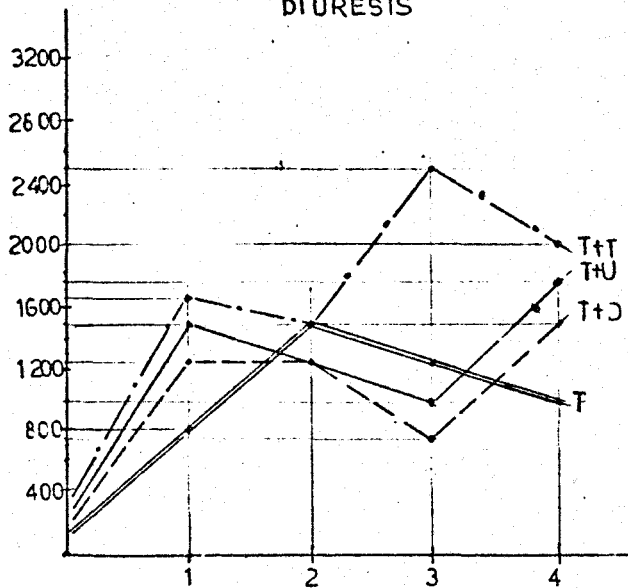
Trianterene + Tironina

1650 cc	1011	83 mEq	15,5 mEq	150 mEq
1500 "	1015	67,5 "	16 "	150 "
2500 "	1010	41,3 "	14 "	220,5 "
2000 "	1013	54,6 "	34,5 "	330 " "

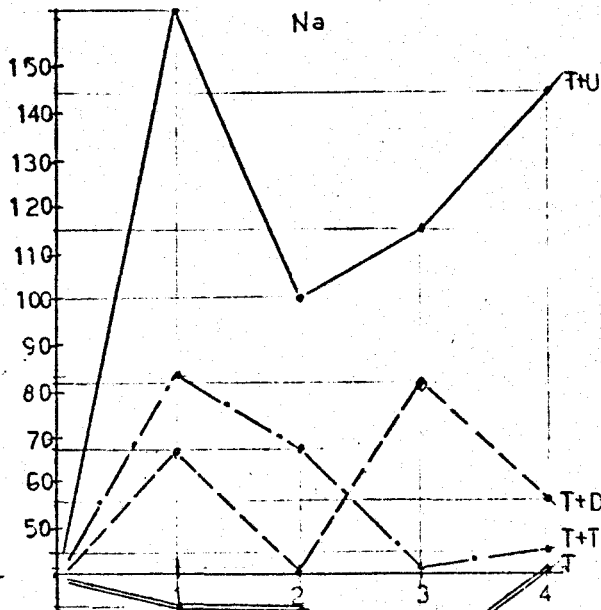
Trianterene + Anabolizante

1250 cc	1017	67 mEq	21,5 mEq	462,5 mEq
1250 "	1015	40,4 "	26,5 "	330 "
750 "	1018	82,5 "	20,4 "	150 "
1500 "	1008	56 "	21,5 "	220,5 "

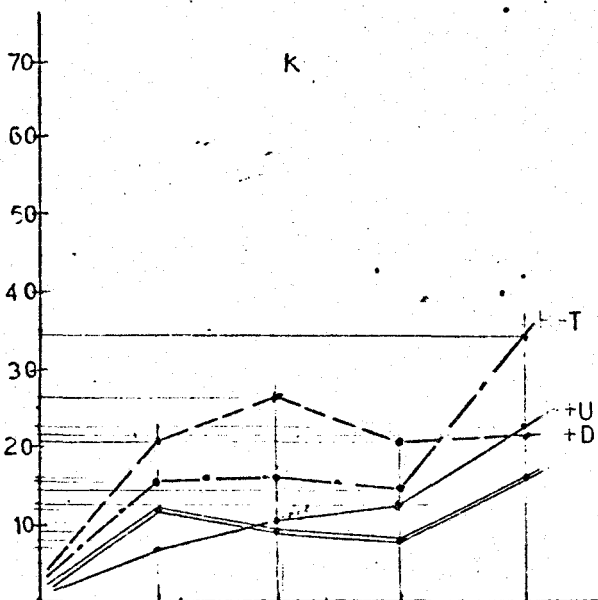
DIURESIS



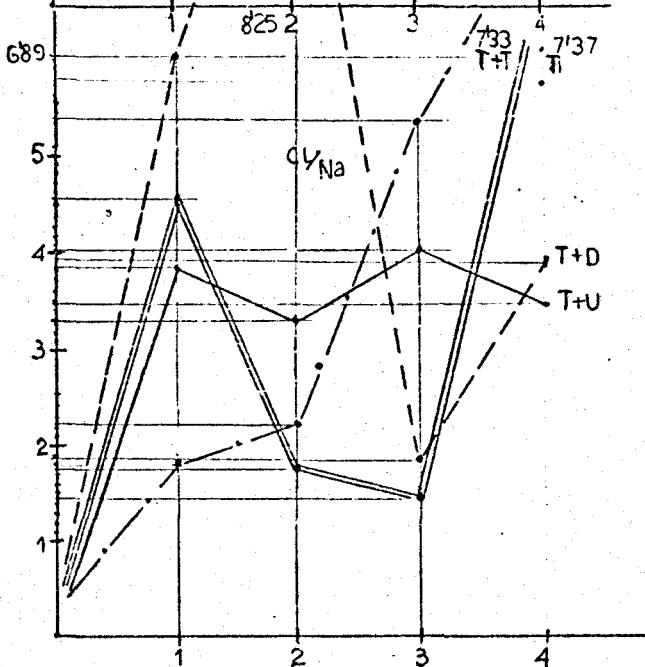
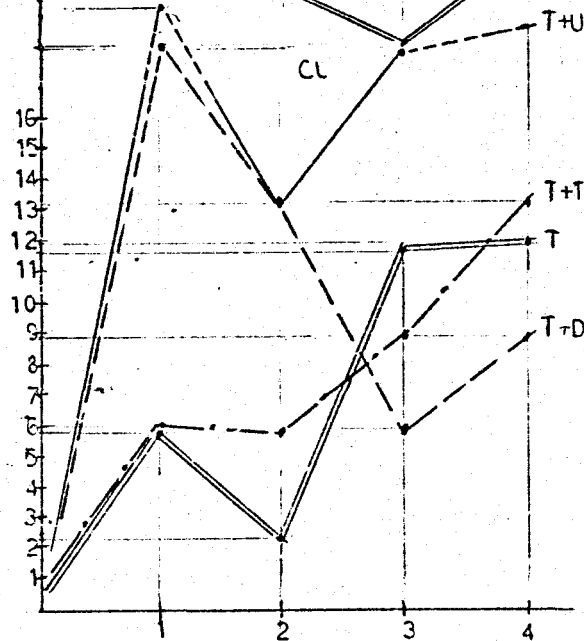
Na



K



Cl



M. E.

TRIANTERENE= caso nº2

Cantidad	Densidad	Na	K	Cl
Basal= 950 cc	1013	35 mEq	20 mEq	100 mEq
1400 "	1013	33,5 "	29,9 "	150 "
1800 "	1010	38,5 "	28,9 "	145 "
1500 "	1010	52 "	25 "	125 "
1250 "	1012	37,5 "	29,4 "	147,5 "

Trianterene + 6-m-prednisolona

1500 cc	1018	44 mEq	18,5 mEq	147,5 mEq
1000 "	1020	38,5 "	17 "	75 "
1800 "	1010	50 "	22,5 "	75 "
1500 "	1020	52 "	23 "	75 "

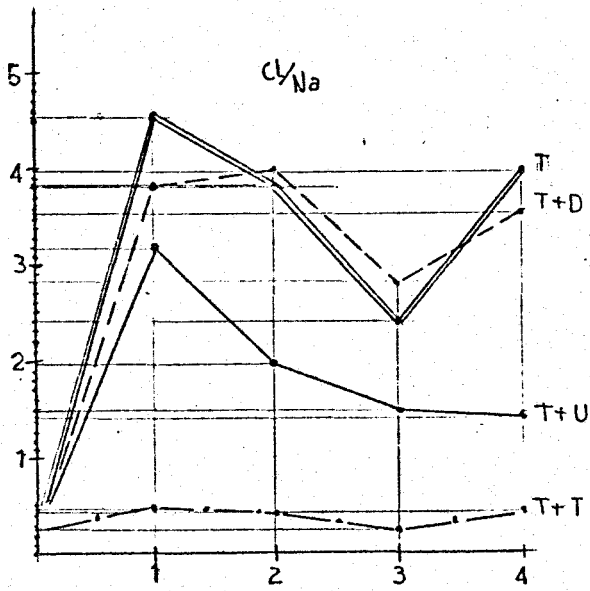
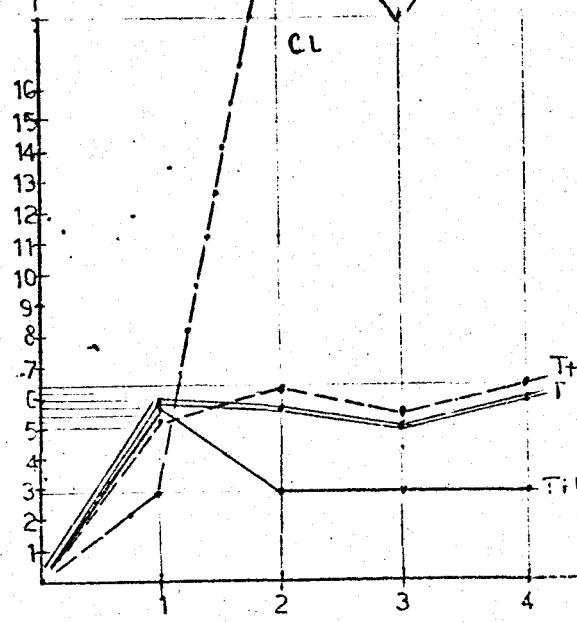
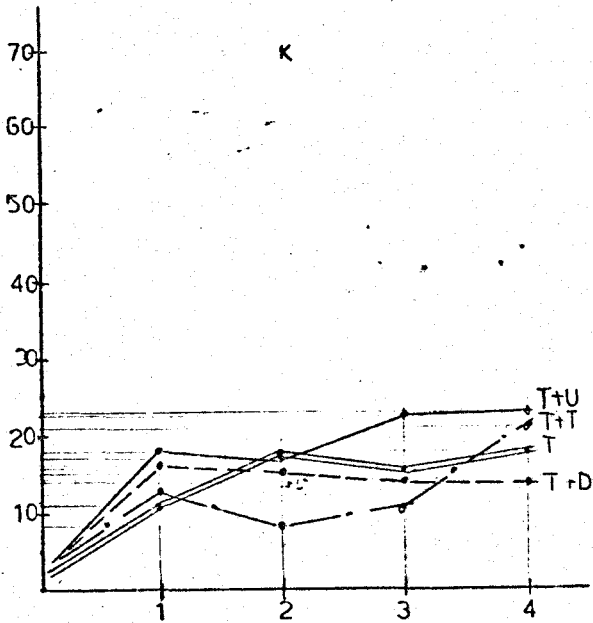
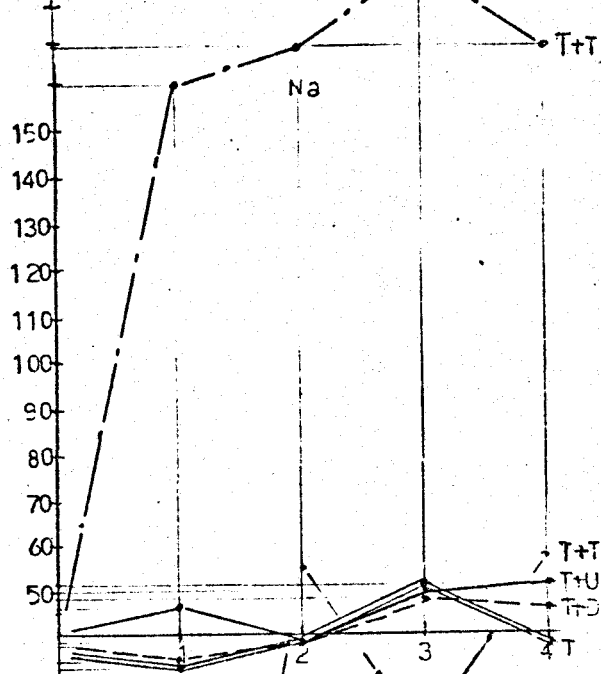
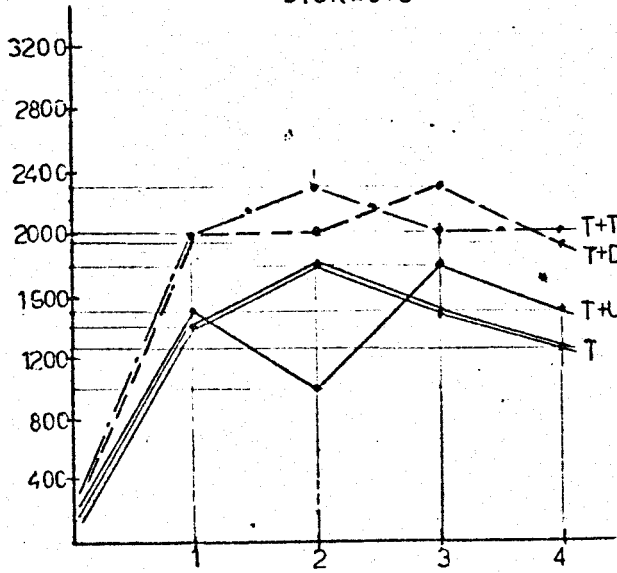
Trianterene + Tironina

2000 cc	1012	163 mEq	12,5 mEq	075 mEq
2300 "	1020	169,5 "	8,5 "	75 "
2000 "	1015	191,3 "	11,5 "	50 "
2000 "	1020	169,5 "	21,5 "	75 "

Trianterene + Anabolizante

2000 cc	1012	34 mEq	16,6 mEq	130 mEq
2000 "	1013	39 "	15 "	155 "
2300 "	1010	48,5 "	14,3 "	135 "
1950 "	1015	45,6 "	13,9 "	160 "

DIURESIS



J. I. H.

TRIANTERENE= caso nº3

Cantidad	Densidad	Na	K	Cl
Basal= 1000 cc	IoI3	35 mEq	20 mEq	100 mEq
2300 "	IoI4	37,5 "	19,5"	147,5 "
2000 "	IoI4	42,8 "	8,5"	75 "
1600 "	IoI9	42,5 "	11,5"	150 "
1900 "	IoI4	43,5 "	12,5"	75 "

Trianterene + 6-m-metilprednisolona

1200 cc	IoI2	46 mEq	11,4 mEq	52,5 mEq
1250 "	IoII	38,5 "	6,5 "	147,5 "
1600 "	Io20	50 "	21 "	147,5 "
1000 "	Io20	52 "	7,4 "	147,5 "

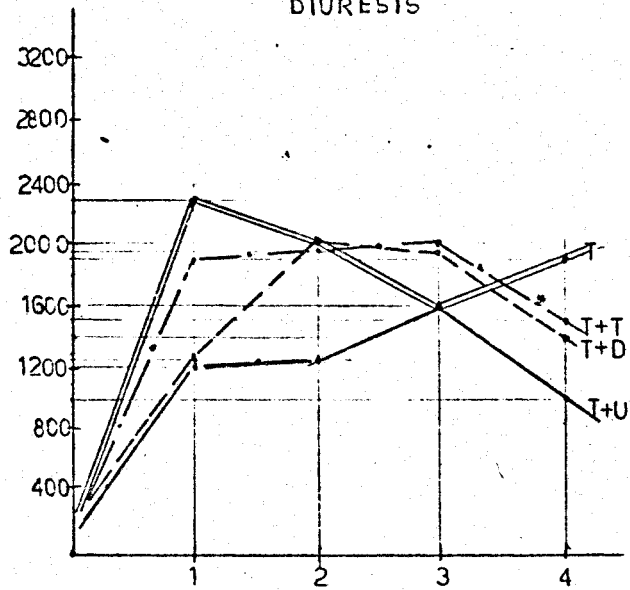
Trianterene + Tironina

1900 cc	IoI5	78 mEq	12 mEq	147,5 mEq
1950 "	IoI6	76,5 "	11,4 "	220 "
2000 "	IoII	80 "	7,2 "	220,4 "
1500 "	Io20	82 "	7 "	220,5 "

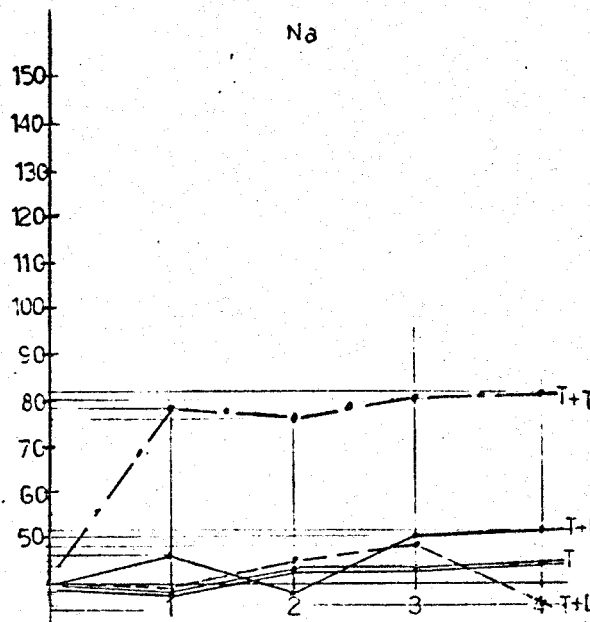
Trianterene + Anabolizante

1250 cc	IoI2	39,5 mEq	11,4 Meq	220,5 mEq
2000 "	IoII	44,5 "	12,4 "	154 "
1950 "	IoI3	47, "	17,5 "	75 "
1400 "	Io20	36,5 "	14,5 "	75 "

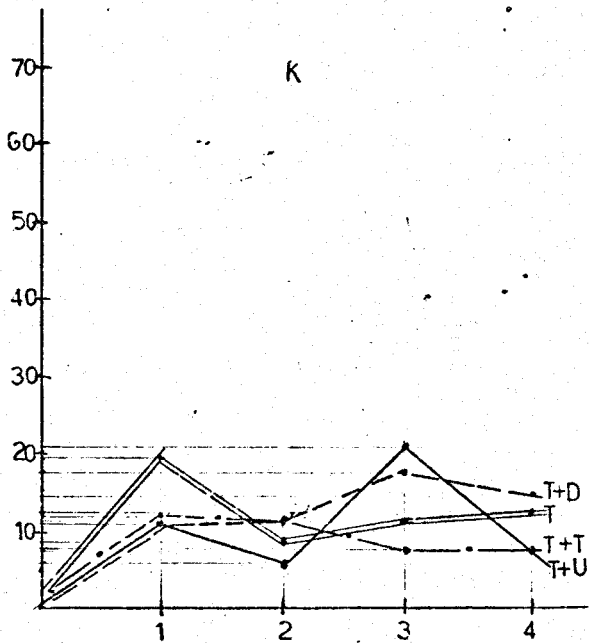
DIURESIS



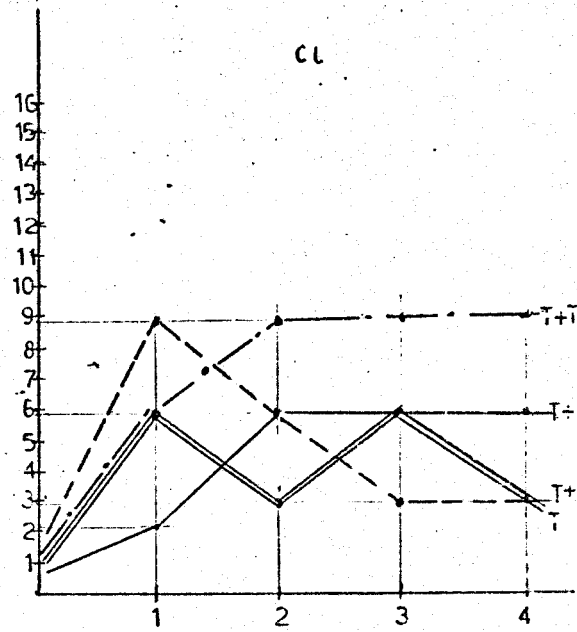
Na



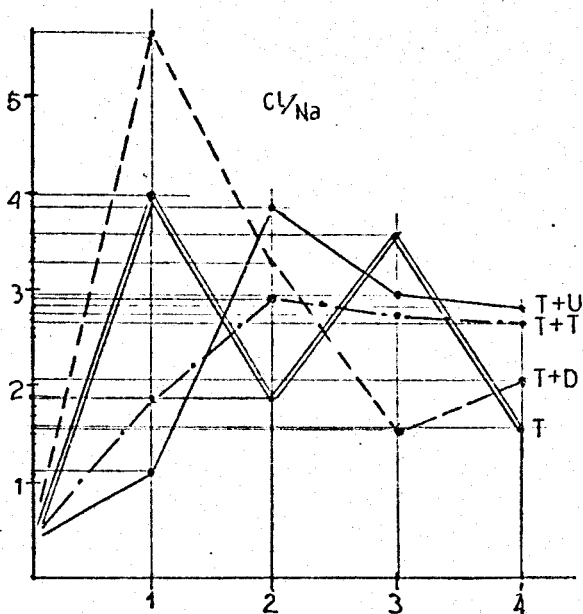
K



Cl



Cl/Na



A. D. 17

TRIANTERENE= caso N° 4

Cantidad	Densidad	Na	K	Cl
Basal= 650 cc	Io18	75 mEq	40 mEq	160 mEq
1700 "	Io12	89,5 "	17,5 "	147,5 "
1400 "	Io16	80,4 "	12,5 "	147,5 "
1500 "	Io15	87,5 "	15 "	150 "
2000 "	Io12	56 "	26,5 "	75 "

Trianterene + 6-m-prednisolona

1000 cc	Io19	163 mEq	17,8 mEq	290 mEq
1200 "	Io19	143 "	32,2 "	220,5 "
850 "	Io20	160 "	51,5 "	307,5 "
750 "	Io21	178 "	39,5 "	147,5 "

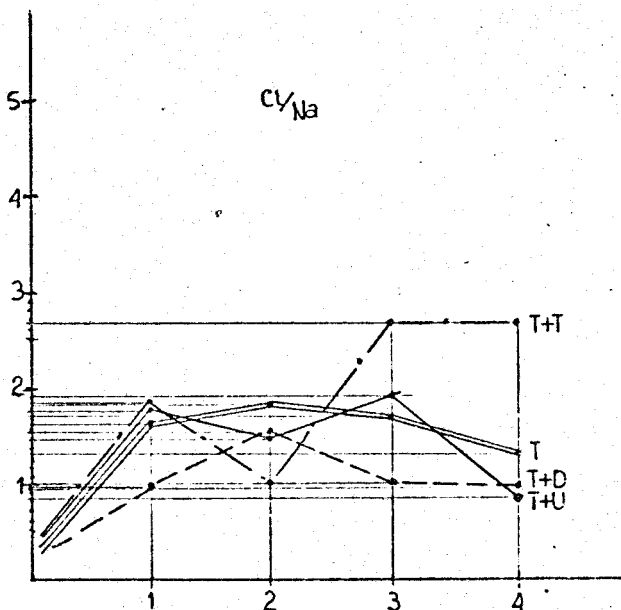
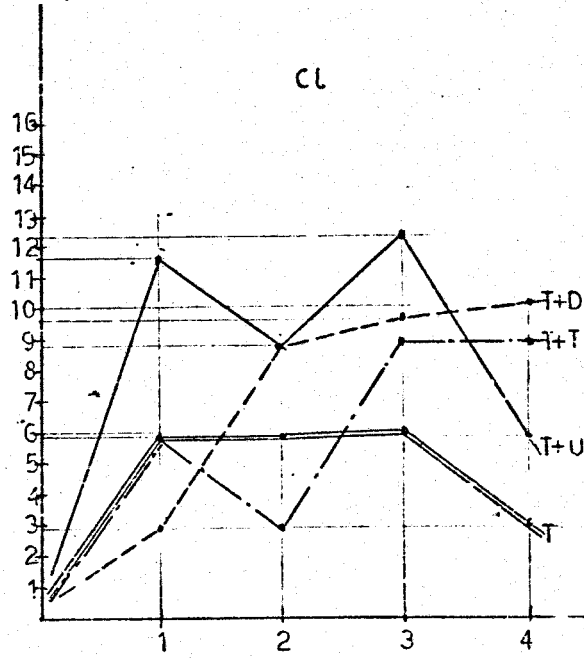
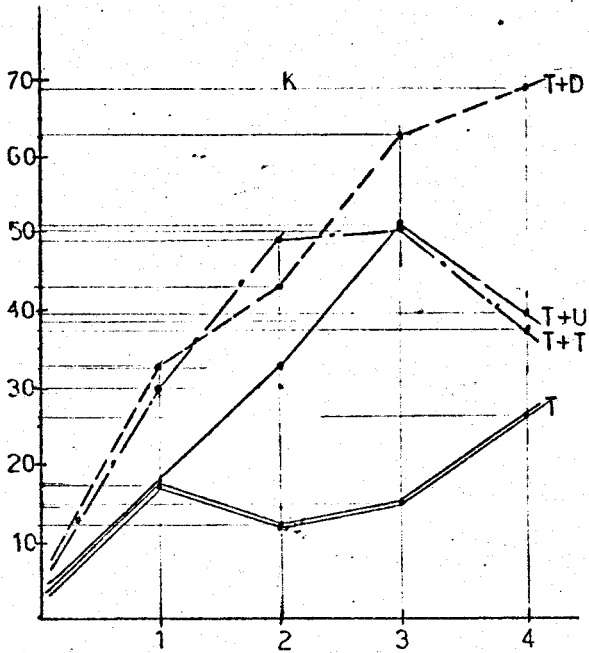
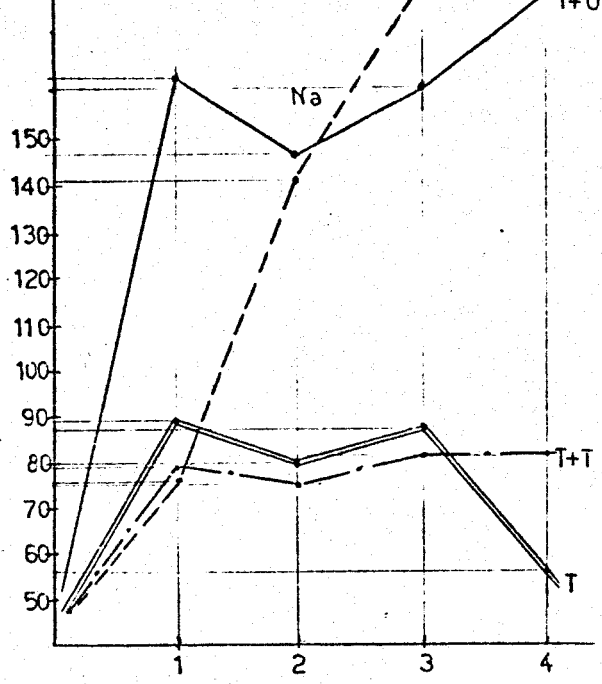
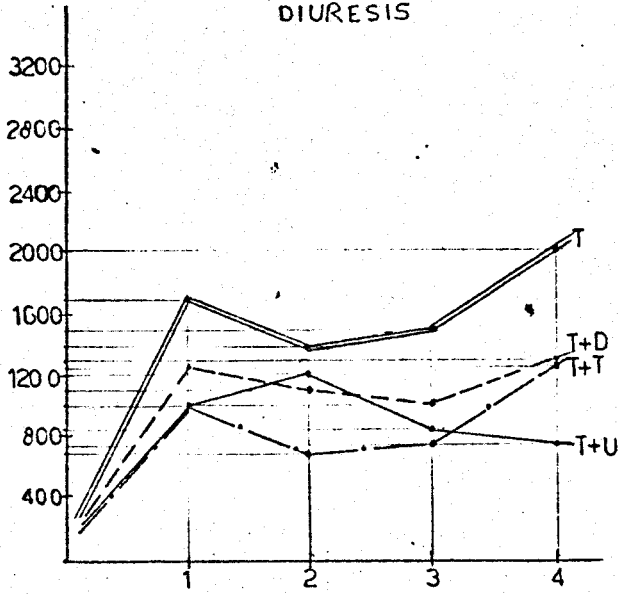
Trianterene + Tironina

1000 cc	Io19	79 mEq	30 mEq	147,5 mEq
500 "	Io20	75 "	48 "	75 "
750 "	Io20	75 "	50 "	220,5 "
1250 "	Io17	82 "	37 "	220,5 "

Trianterene + Anabolizante

1250 cc	Io17	76 mEq	33 mEq	75 mEq
900 "	Io25	141 "	43 "	220,5 "
1000 "	Io20	238 "	63 "	240 "
1300 "	Io20	260 "	68 "	250 "

DIURESIS



A. D. 1

TRIANTERENE= caso nº 5

	Cantidad	Densidad	Na	K	Cl.
Basal=	1020 cc	1010	100 mEq	30 mEq	175 mEq
	1520 "	1015	100 "	14 "	147,5 "
	1300 "	1015	118 "	16,5 "	220,5 "
	1650 "	1013	113 "	20 "	220,5 "
	1200 "	1016	90 "	13,7 "	280 "

Trianterena + 6-m- prednisolona

	2000 cc	1015	163,1 mEq	35 mEq	220,5 mEq
	1900 "	1018	165,1 "	77 "	75 "
	1750 "	1018	206,5 "	40 "	76 "
	1850 "	1016	182,6 "	60 "	75,5 "

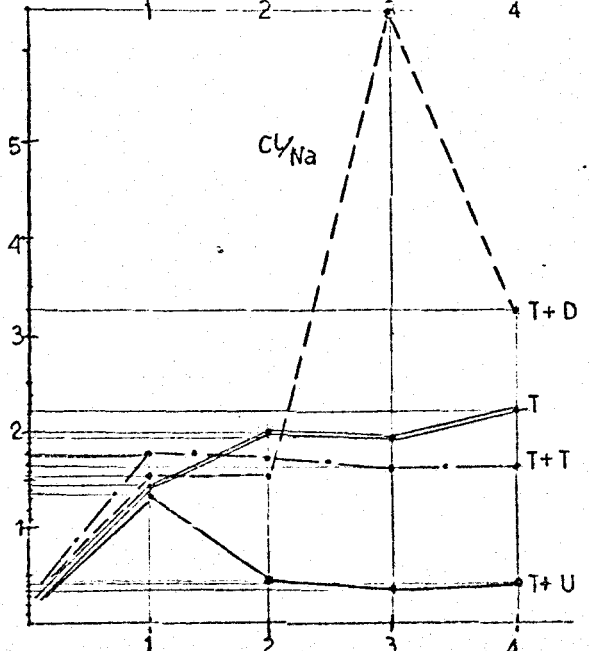
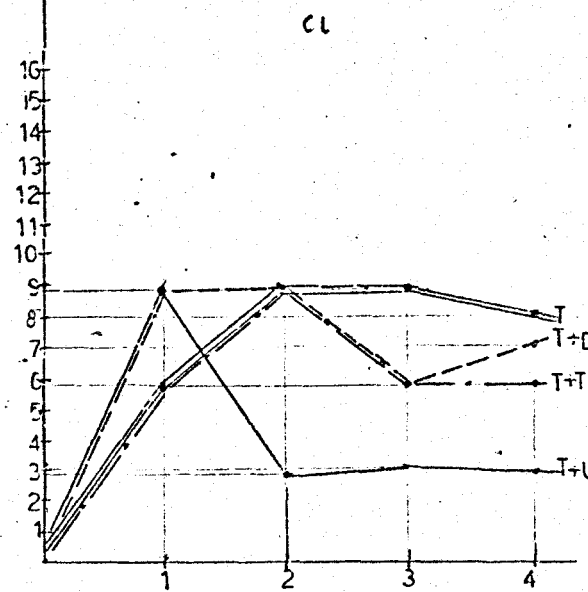
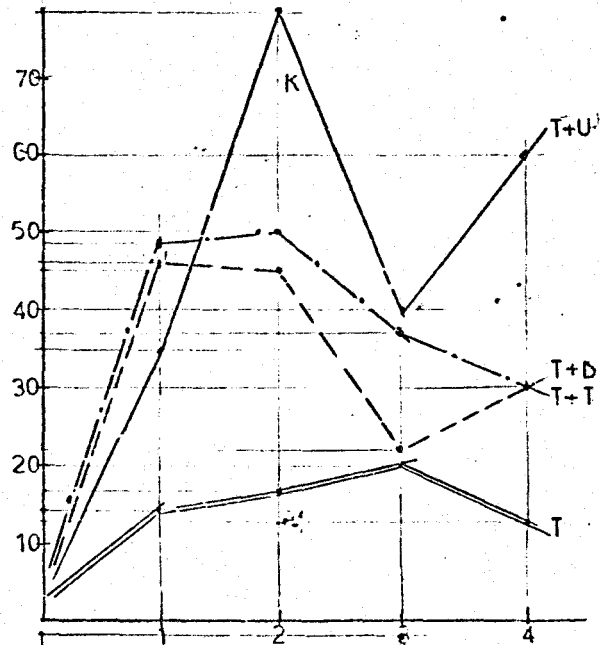
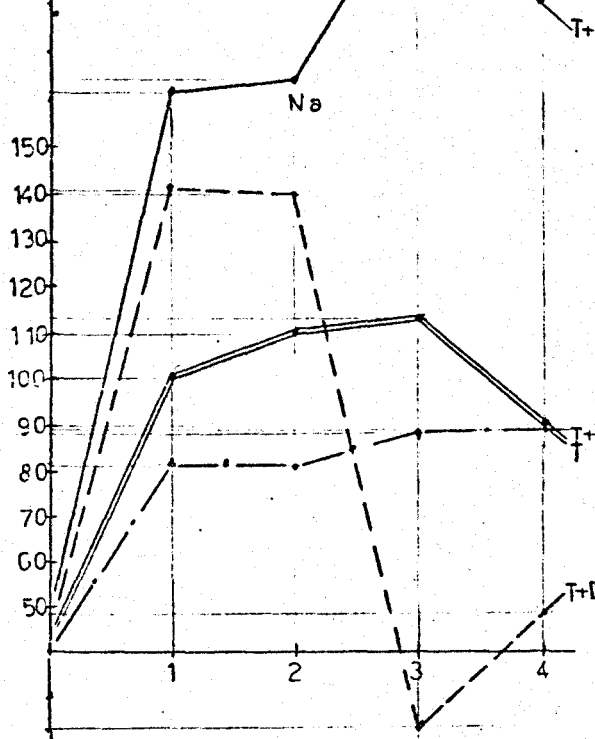
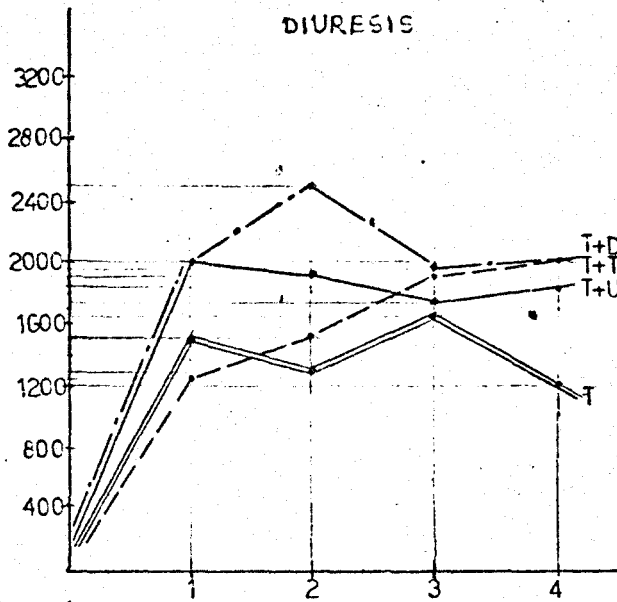
Trianterene + Tironina

	2000 cc	1012	82 mEq	48 mEq	147,5 mEq
	1900 "	1010	81,5 "	50 "	147 "
	2500 "	1015	88 "	37 "	147,5 "
	2000 "	1012	89 "	30 "	147,5 "

Trianterene + Anabolizante

	125p cc	1016	141 mEq	46 mEq	220 mEq
	1500 "	1016	140 "	45 "	220,5 "
	1900 "	1014	22 "	22 "	147,5 "
	2000 "	1013	47,8 "	30 "	154 "

DIURESIS



A. D. 38
R. L.

TRIANTERENE= caso nº 6

Cantidad	Densidad	Na	K	Cl.
Basal= 500 cc	IoI4	60 mEq	30 mEq	90 mEq
1000 "	IoII	75 "	33 "	64 "
I200 "	IoIo	81 "	29,5"	54 "
I000""	IoI2	74 "	27,6"	38,4 "
I250 "	IoIo	80 "	30 "	48 "

Trianterene † 6-m- prednisolona

I250 cc	IoIo	75 mEq	20 mEq	328 mEq
I000 "	IoI2	60 "	23 "	200 "
750 "	IoI8	60 "	20 "	368 "
I250 "	IoIo	59 "	26 "	I40 "

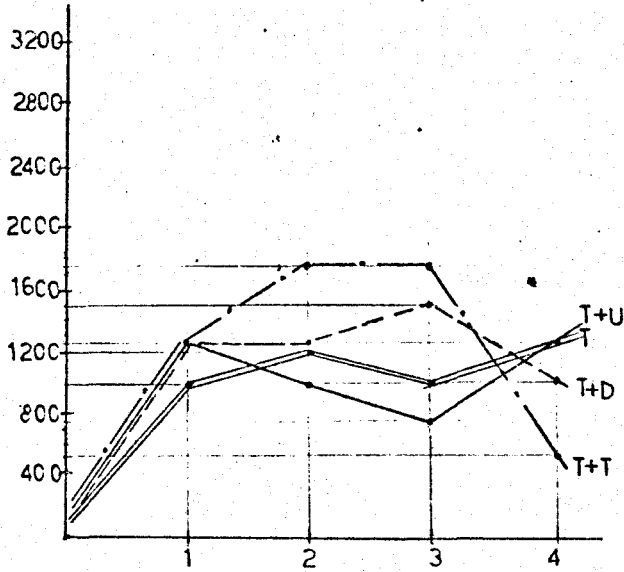
Trianterene † Tironina

I250 cc	IoIo	56 mEq	20 mEq	32 mEq
I750 "	IoIo	54 "	I4 "	80 "
I750 "	Io09	58 "	I3 "	24 "
500 "	IoII	59 "	27,5"	40 "

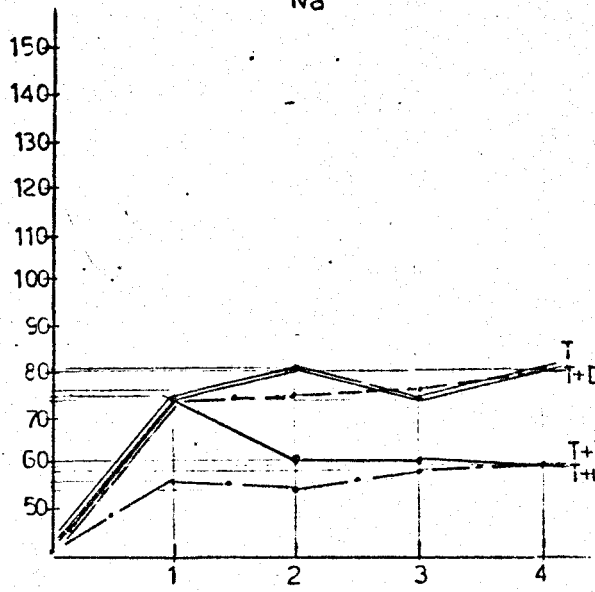
Trianterene † Anabolizante

I250 cc	IoI2	74 mEq	I8 mEq	80 mEq
I250 "	IoI2	75 "	24 "	48 "
I500 "	IoIo	76 "	I6 "	80 "
I000 "	IoIo	80 "	I7 "	80 "

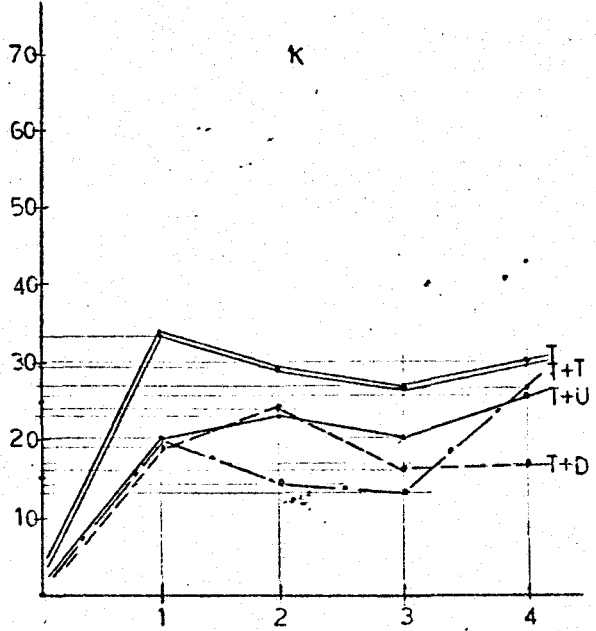
DIURESIS



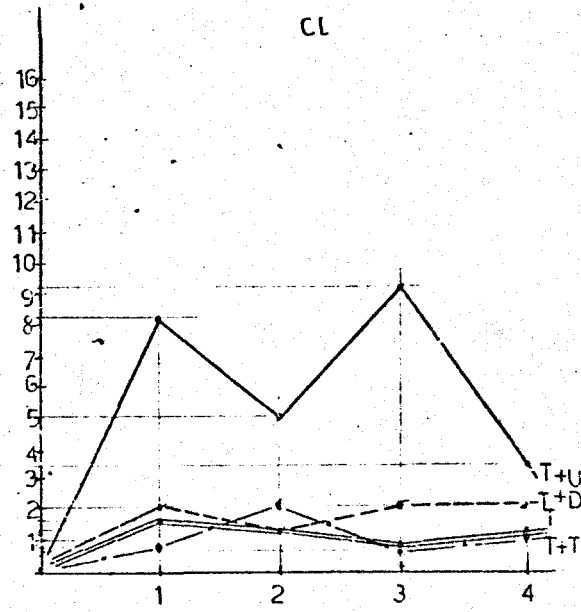
Na



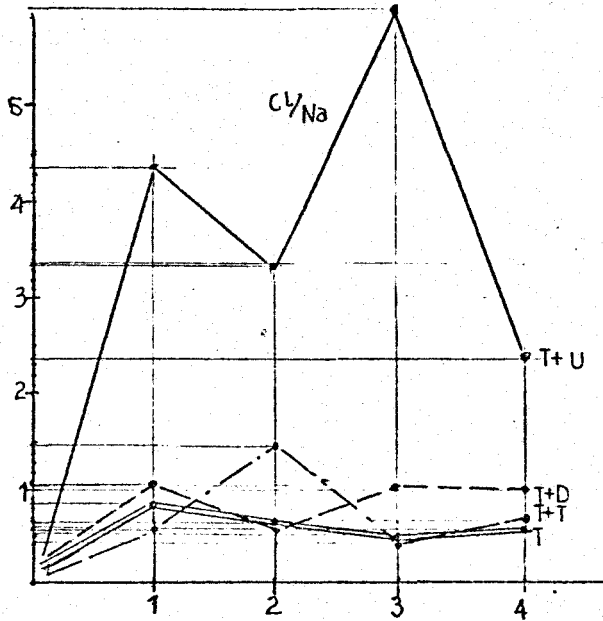
K



Cl



Cl/Na



M. E.

TRIANTERENE = caso nº 7

Cantidad	Densidad	Na	K	Cl.
Basal= 750 cc	1010	56 mEq	20 mEq	60 mEq
2000 "	1010	64 "	11 "	20 "
2000 "	1009	56 "	15 "	32 "
2000 "	1019	68 "	16 "	40 "
2000 "	1008	50 "	17 "	40 "

Trianterene † 6-m- prednisolona

2000 cc	1008	46 mEq	15,5 mEq	40 mEq
2000 cc	1009	45 "	14,5 "	24 "
1750 "	1012	27,5 "	16 "	40 "
2000 "	1010	49 "	11 "	60 "

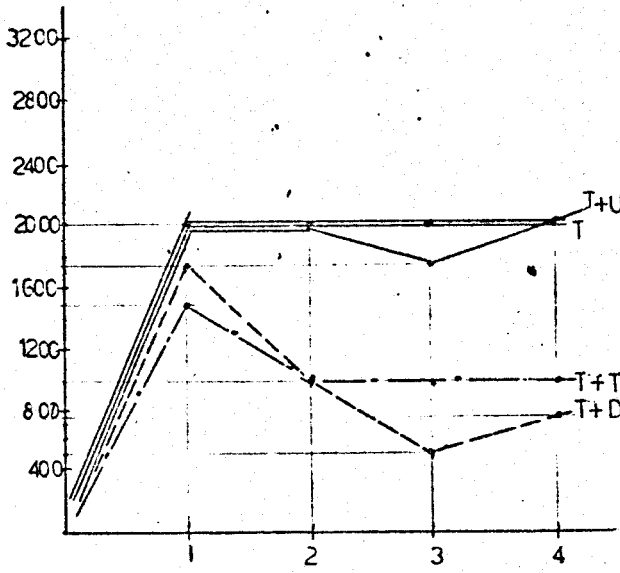
Trianterene † Tironina

1500 cc	1003	39,5 mEq	10 mEq	24 mEq
1000 "	1008	22,5 "	10 "	32 "
1000 "	1006	26 "	16,5 "	280 "
1000 "	1008	25 "	15 "	280 "

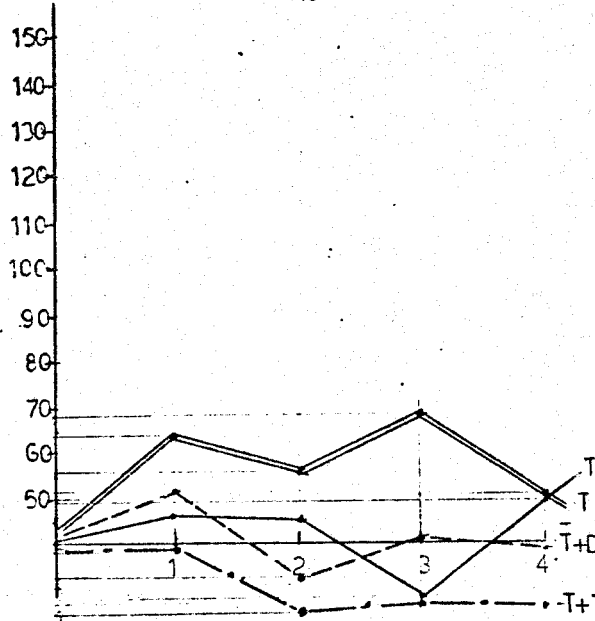
Trianterene † Anabolizante

1750 cc	1010	52 mEq	12 mEq	32 mEq
1000 "	1010	32 "	14 "	40 "
800 "	1015	40 "	10 "	200 "
750 "	1020	38 "	11 "	100 "

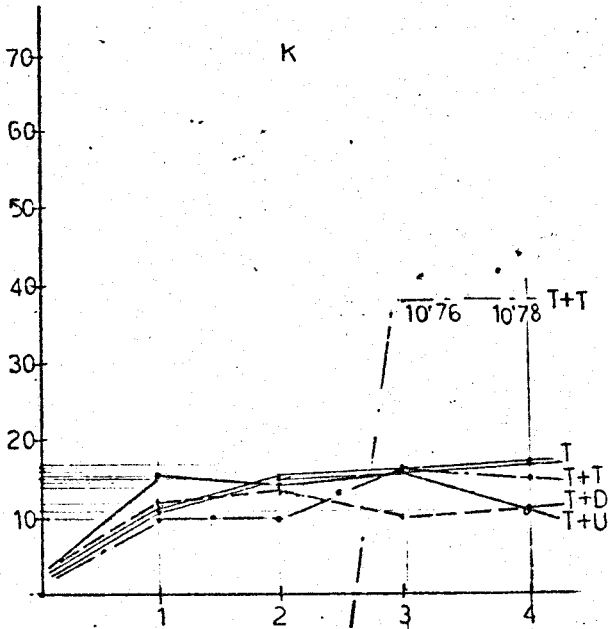
DIURESIS



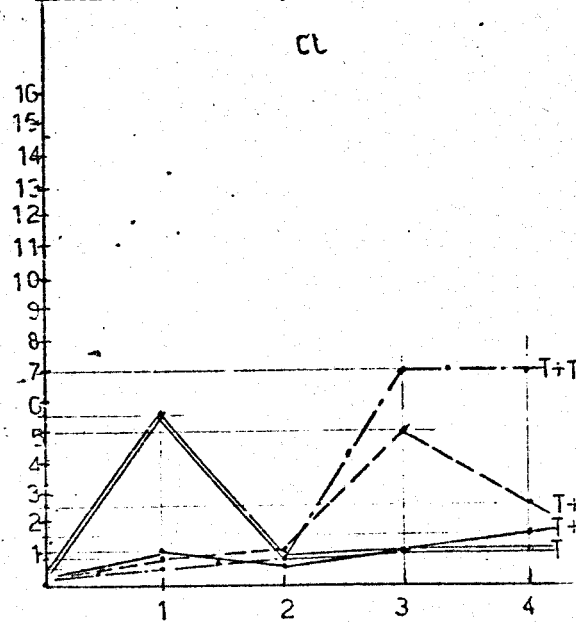
Na



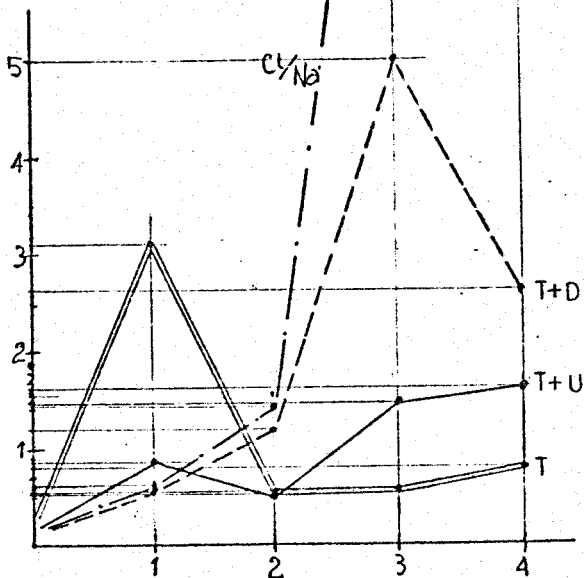
K



Cl



Cl/Na



M. B.

TRIANTERENE= caso nº8

Cantidad	Densidad	Na	K	Cl.
Basal= 870 cc	IoI2	35 mEq	30 mEq	95 mEq
I000 "	IoI8	34 "	I2 "	92 "
I250 "	IoI6	32 "	Io "	80 "
I500 "	IoI4	25 "	I5 "	60 "
0000 "	IoIo	40 "	9 "	I20 "

Trianterene + 6-m- prednisolona

I000 cc	IoI4	40 mEq	7,5 mEq	428 mEq
I250 "	Io09	39 "	Io,5"	208 "
I600 "	IoIo	45 "	I5 "	I20 "
I500 "	IoI2	50 "	I2 "	I68 "

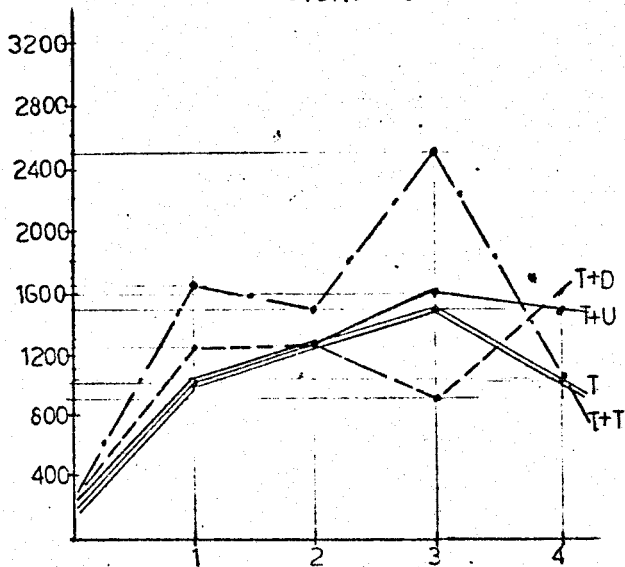
Trianterene + Tironina

I650 cc	IoII	80 mEq	I6 mEq	204 mEq
I500 "	IoI5	63,2"	I7 "	I20 "
2500 "	IoIo	4I,5"	I5 "	88 "
Io25 "	IoI6	45,9"	20 "	76 "

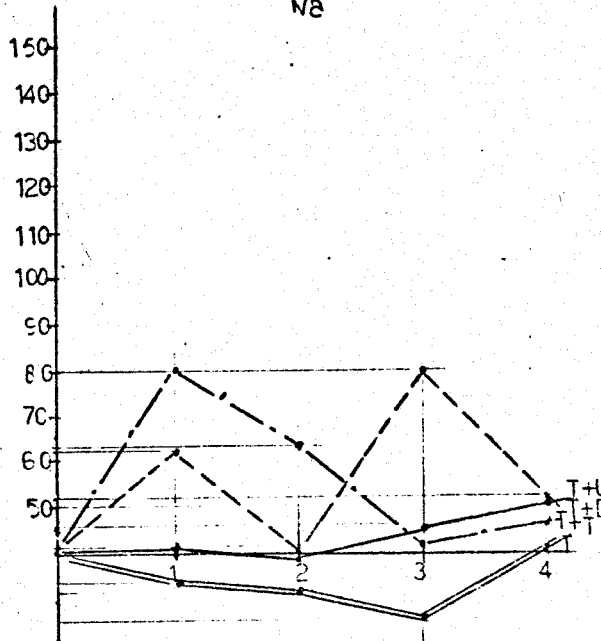
Trianterene + anabolizante .

I250 Cc	IoI7	62 mEq	22 mEq	I20 mEq
I250 "	IoI5	40 "	27 "	90 "
900 "	Io20	80 "	20 "	200 "
I600 "	IoI2	52 "	2I,5"	I56 "

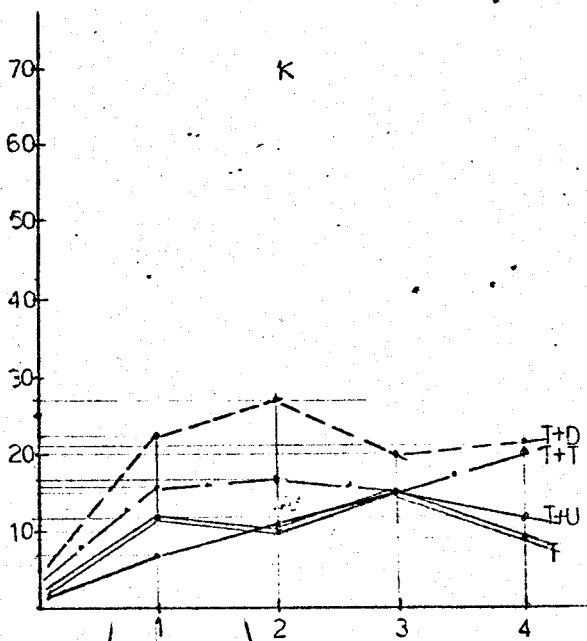
DIURESIS



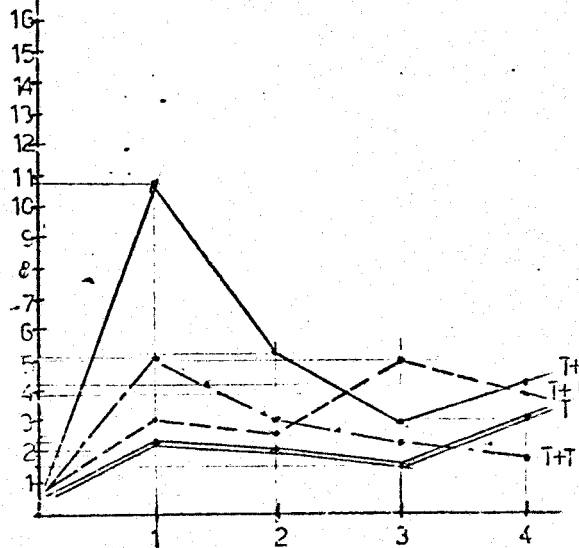
Na



K

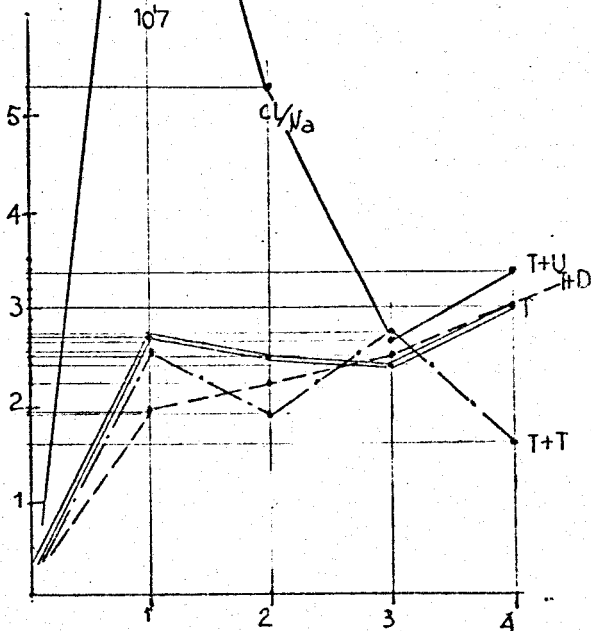


Cl



10⁷

Cl/Na



R. P.

TRIANTERENE = caso nº 9

Cantidad	Densidad	Na	K	Cl
Basal = 450 cc	IoI2	40 mEq	20 mEq	60 mEq
500 "	IoI2	33,5 "	12,5 "	40 "
500 "	IoI2	36 "	19 "	90 "
1500 "	IoIo	52 "	16 "	120 "
1000 "	IoI2	40 "	18,5 "	200 "

Trianterene + 6-m- prednisolona

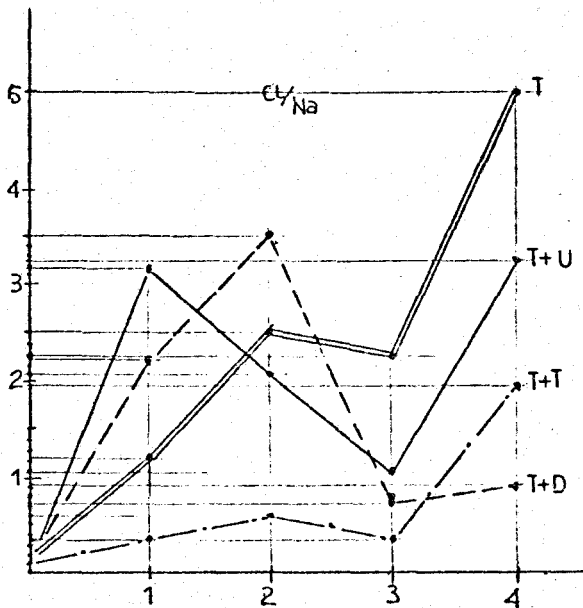
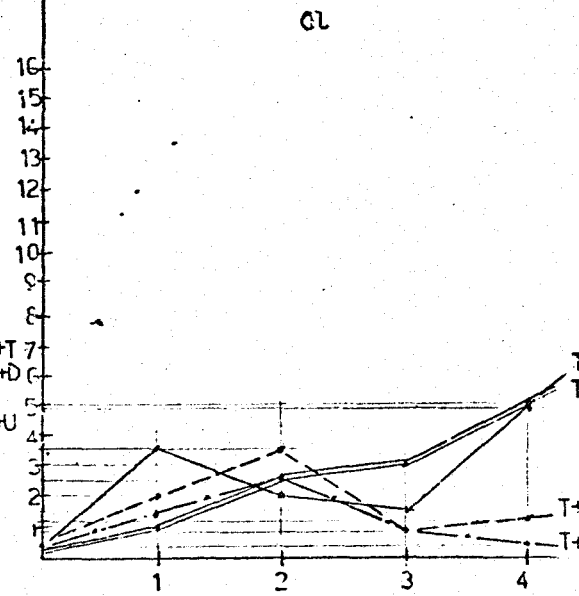
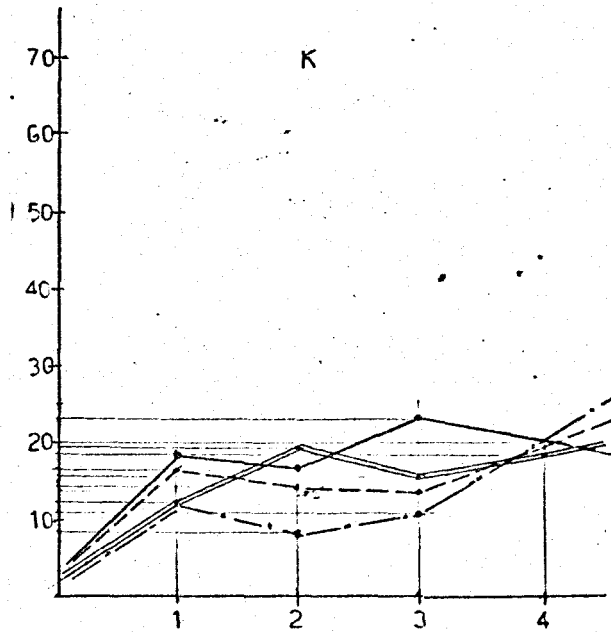
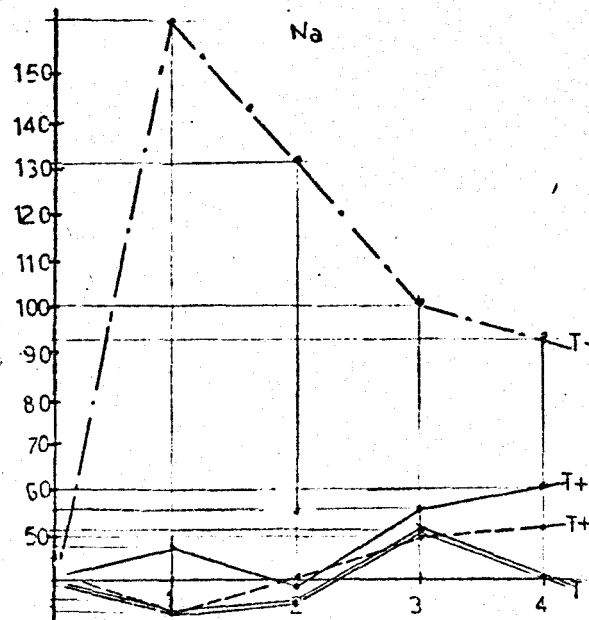
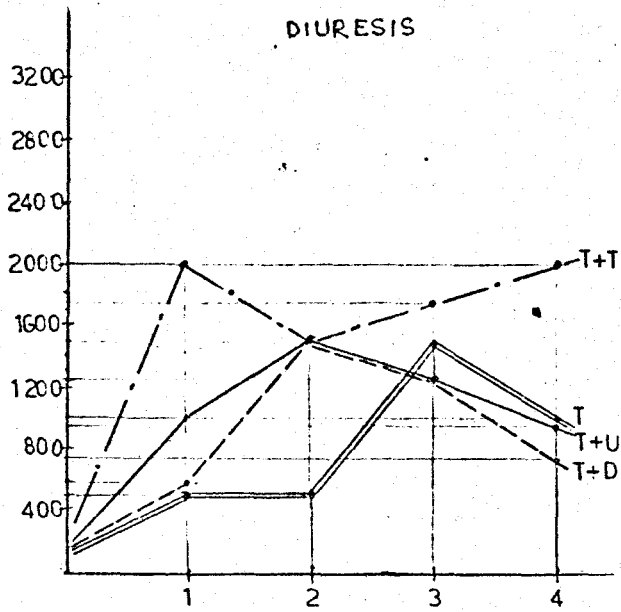
2000 cc	IoI8	47 mEq	18,3 mEq	150 mEq
1500 "	IoI2	38,5 "	17 "	80 "
1250 "	IoI5	55 "	23 "	60 "
950 "	Io20	60 "	20 "	196 "

Trianterene + Tironina

2000 cc	IoIo	160 mEq	12,5 mEq	60 mEq
1500 "	IoI2	132 "	8 "	80 "
1750 "	IoI5	100 "	10,9 "	36 "
2000 "	Io20	93 "	20 "	18 "

Trianterene + Anabolizante .

600 cc	Io20	37 mEq	17 mEq	80 mEq
1500 "	IoI5	40 "	14 "	140 "
1250 "	IoI6	50 "	13,5 "	36 "
750 "	Io22	52 "	19 "	48 "



R. S.

TRIANTERENE = caso nº 10

Cantidad	Densidad	Na	K	Cl.
Basal = 1000 cc	1015	40 mEq	20 mEq	160 mEq
1500 "	1012	37,5 "	20 "	32 "
1250 "	1014	40,9 "	9,2 "	280 "
1250 "	1014	41,3 "	11,5 "	240 "
2000 "	1010	42,5 "	13,2 "	24 "

Trianterene + 6-m- prednisolona

1250 cc	1016	47 mEq	12,5 mEq	500 mEq
1250 "	1018	39,5 "	6,5 "	404 "
1000 "	1014	45 "	20 "	620 "
1000 "	1024	50 "	10,5 "	436 "

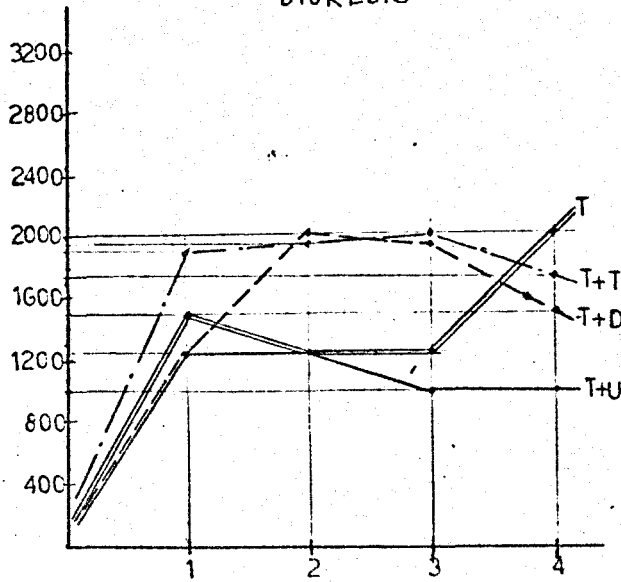
Triante rene + Tironina

1900 cc	1014	75 mEq	12 mEq	140 mEq
1950 "	1014	76,5 "	11,5 "	248 "
1000 "	1011	79 "	10 "	100 "
1000 "	1018	80 "	9 "	160 "

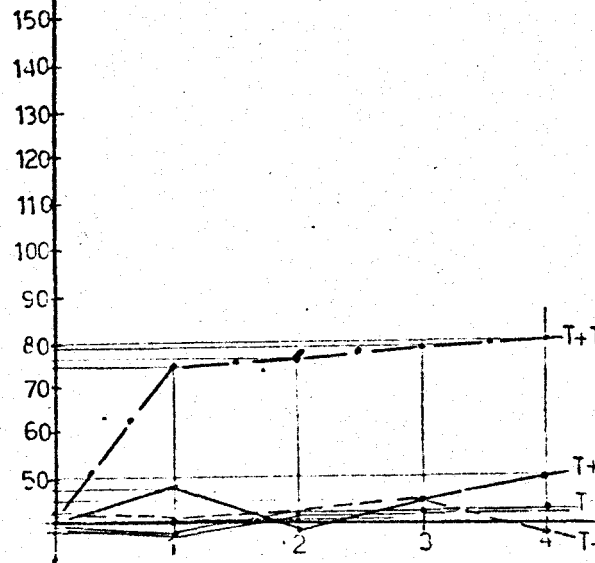
Trianterene + anabolizante.

1250 cc	1012	40 mEq	11,5 mEq	200 mEq
2000 "	1010	42 "	12 "	248 "
1950 "	1013	45 "	16,5 "	280 "
1500 "	1018	38 "	14,5 "	204 "

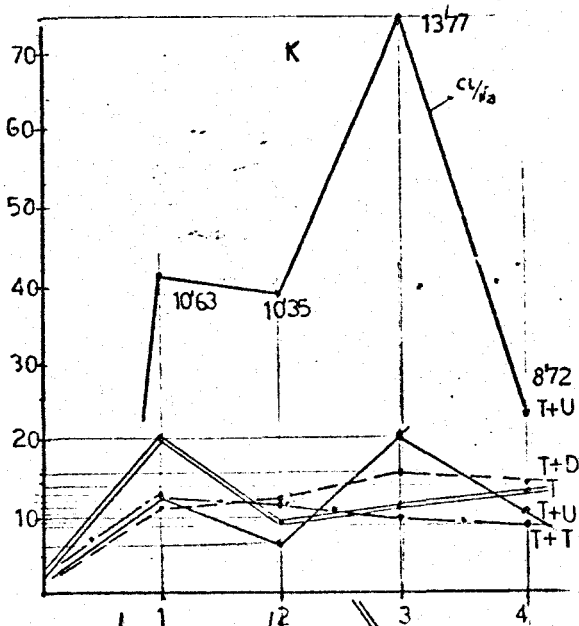
DIURESIS



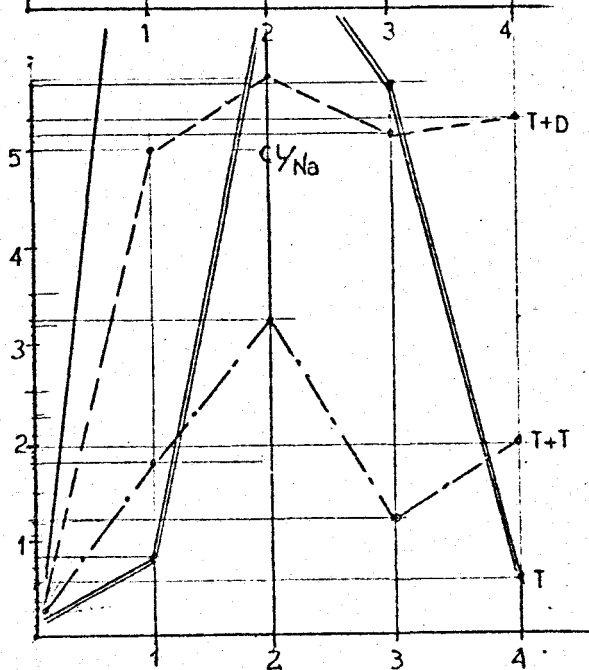
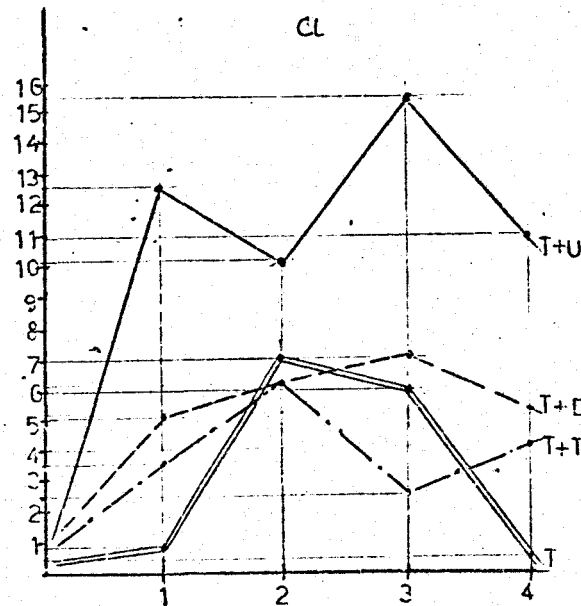
Na



K



Cl



G. O.

ESPIROLACTONA

SPIROLACTONA = caso nº I

Cantidad	Densidad	Na	K	Cl
Basal= 700 cc	1010	160 mEq	40 mEq	70 mEq
1250 "	1010	143 "	67,5 "	40 "
1500 "	1010	217,5 "	34,7 "	32 "
1580 "	1009	156,7 "	43 "	32 "
1000 "	1010	154 "	67 "	56 "

Spirolactona + 6-m-prednisolona

1200 cc	1010	77 mEq	72 mEq	32 mEq
1250 "	1008	75 "	42 "	32 "
1000 "	1008	91 "	48 "	28 "
1000 "	1010	79 "	41 "	28 "

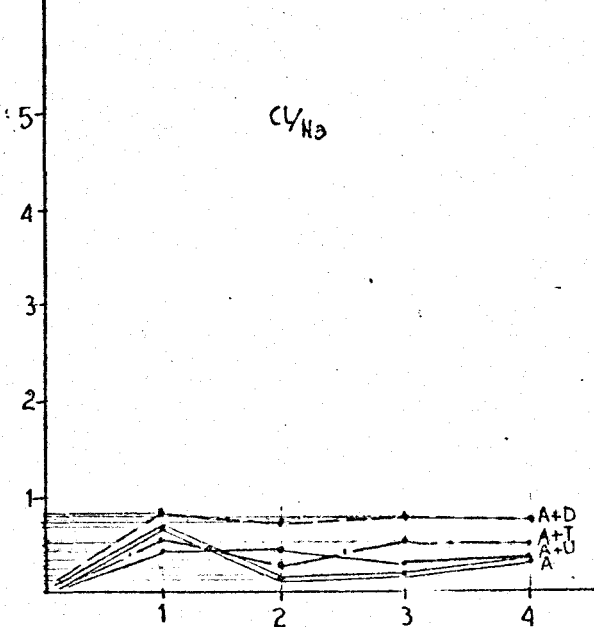
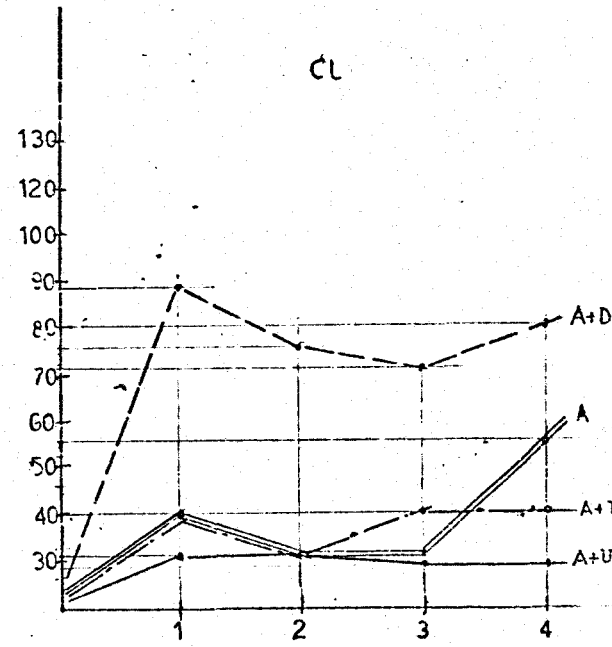
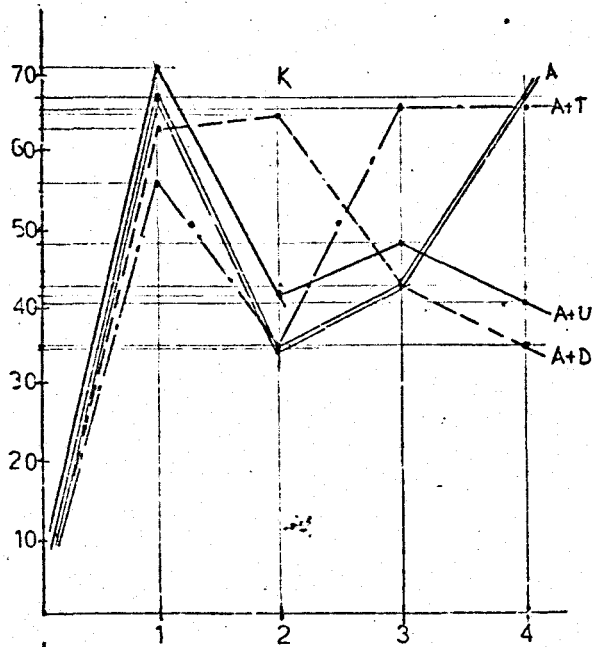
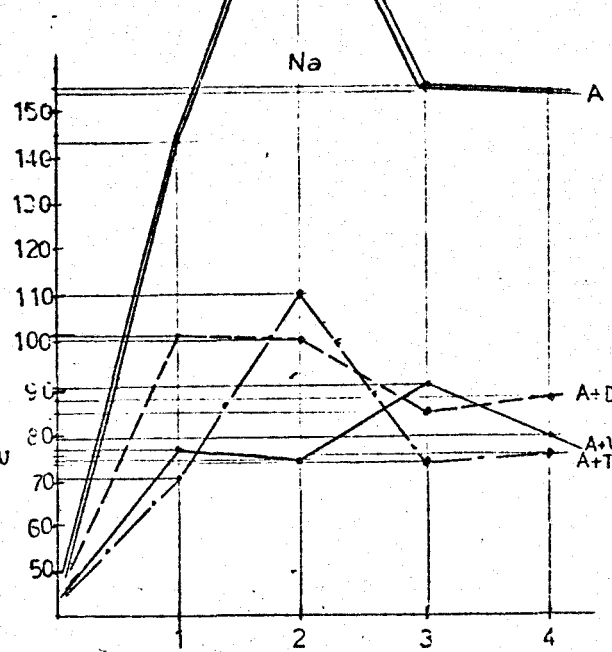
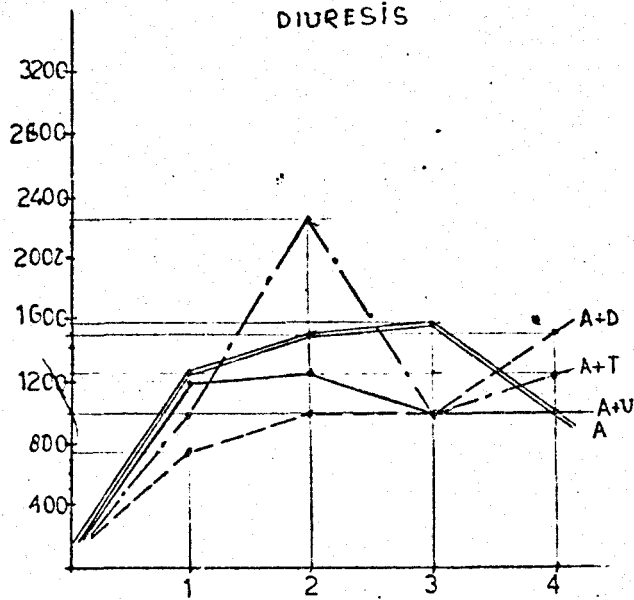
Spirolactona + Tironina

1000 cc	1010	71 mEq	56,2 mEq	40 mEq
2250 "	1008	110 "	35 "	32 "
1000 "	1010	74 "	66 "	40 "
1250 "	1010	76 "	66 "	40 "

Spirolactona + Anabolizante

750 cc	1008	102 mEq	63 mEq	88 mEq
1000 "	1010	100 "	65 "	76 "
1000 "	1010	85 "	43 "	72 "
1500 "	1010	97 "	36 "	80 "

DIURESIS



M. B. R.

Spirolactona = caso n° 2

Cantidad	Densidad	Na	K	Cl
basal = 700 cc	IoI5	I20 mEq	70 mEq	60 mEq
750 "	IoI6	I39 "	65 "	I6 "
750 "	IoI6	I40 "	70 "	20 "
I000 "	Io22	III "	60 "	22 "
750 "	Io20	I4I "	5II "	36 ""

Spirolactom + 6-m-prednisolona

750 cc	Io22	I40 mEq	69 mEq	70 mEq
750 "	Io20	I38 "	78 "	70 "
I000 "	Io20	I34 "	68 "	77,5 "
I000 ""	Io20	II2 "	80 "	69 "

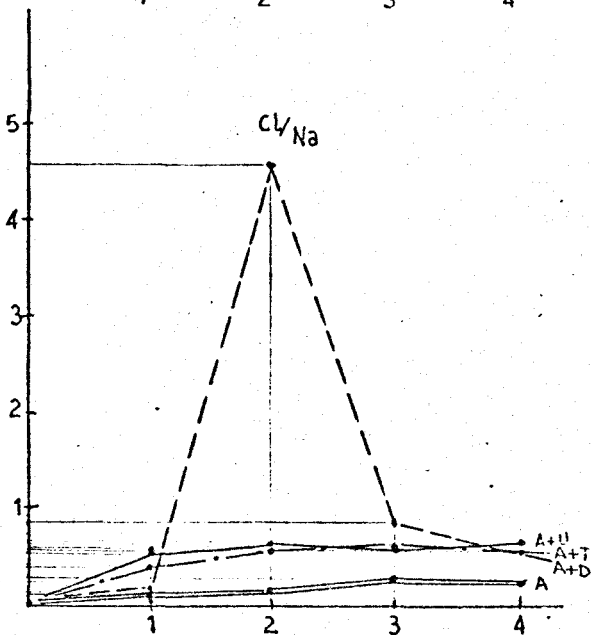
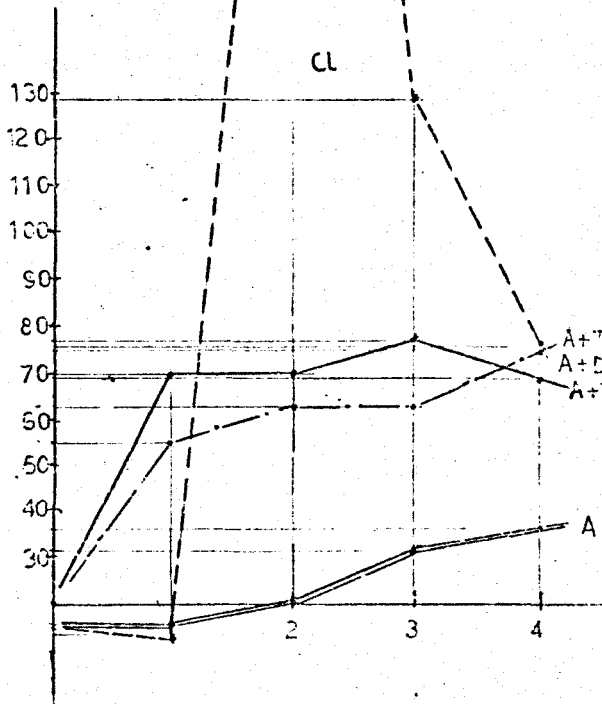
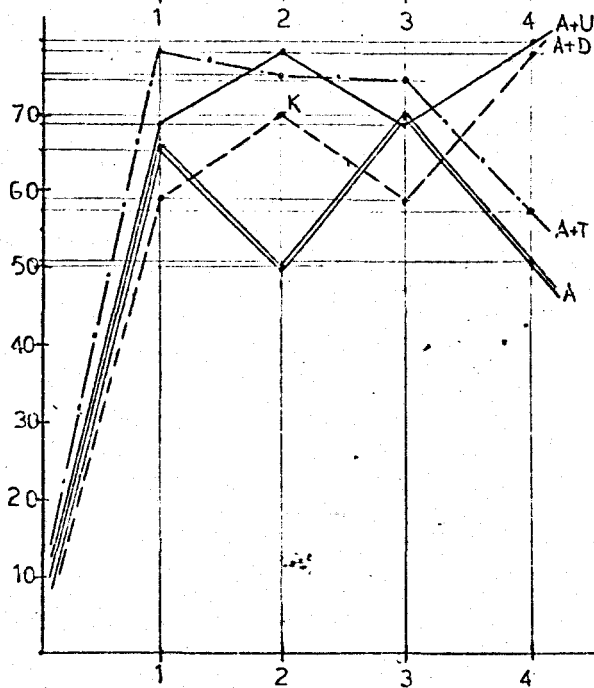
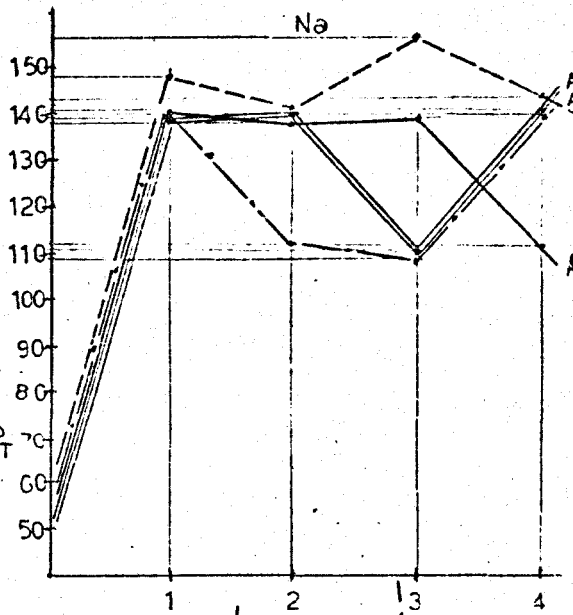
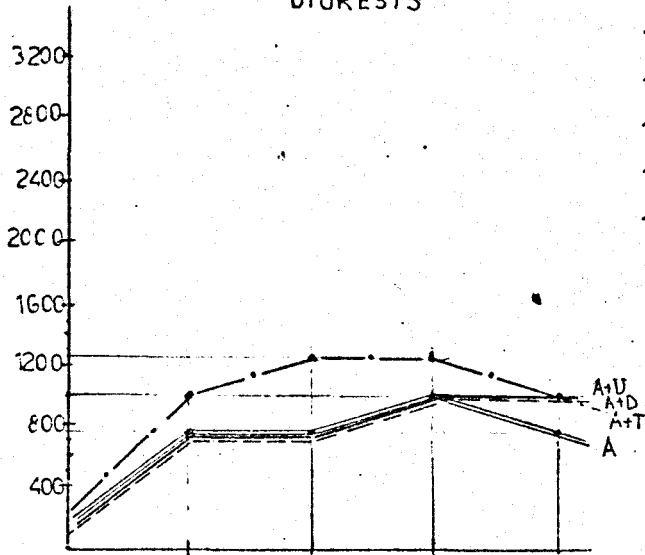
Spirolactom + Tironina

I000 cc	Io20	I4I mEq	78 mEq	59 mEq
I250 "	Io20	II2 "	76 "	62,5 "
I250 "	IoI6	Io9 "	75 "	62,5 "
I000 "	Io20	I40 "	67,5 "	75 "

Spirolactom + Anabolizante

750 cc	Io22	I48 mEq	58 mEq	24 mEq
750 "	Io20	I4I "	70 "	640 "
I000 "	Io20	I56 ""	58 "	I28 "
I000 "	Io20	I43 "	78 "	76 "

DIURESIS



I. A.

SPIROLACTONA= caso nº3

Cantidad	Densidad	Na	K	Cl
Basal= 650 cc	1014	000 mEq	60 mEq	97 mEq
750 "	1019	010 "	70 "	70 "
1000 "	1016	107,5"	35 "	70 "
1250 "	1014	109" "	30 "	60 "
1000 "	1020	107,5"	56,3"	62,5"

Spirolactona + 6-m-prednisolona

1500 cc	1010	60 mEq	38,5 mEq	160 mEq
1600 "	1012	81 "	41 "	80 "
1500 "	1011	50 "	21 "	48 "
1350 "	1012	63 "	27 "	64 "

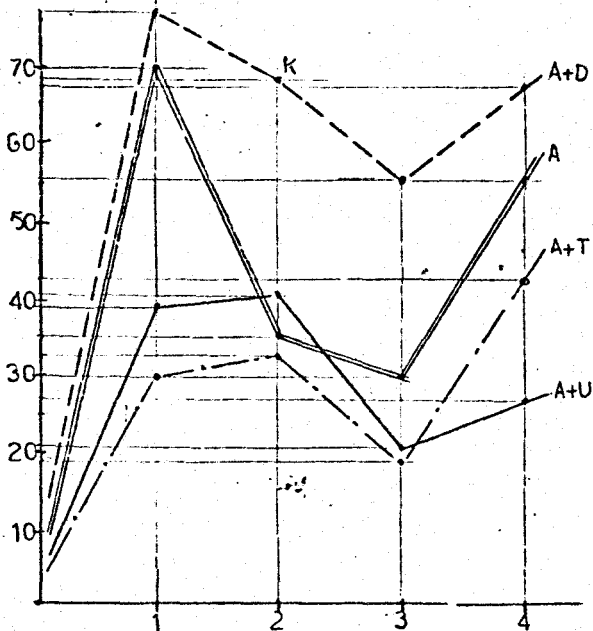
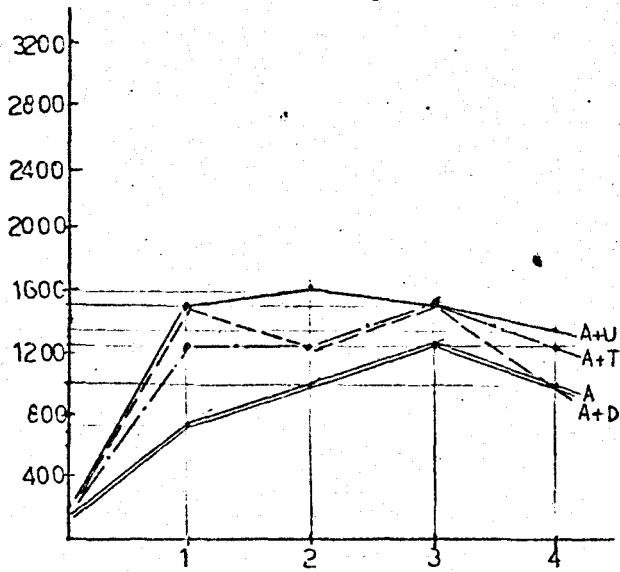
Spirolactona + Tironina

1250 cc	1012	109 mEq	30 mEq	87,5 mEq
1250 "	1018	140 "	32,5"	86 "
1500 "	1010	106 "	28 "	87 "
1250 "	1012	141 "	43 "	62,5 "

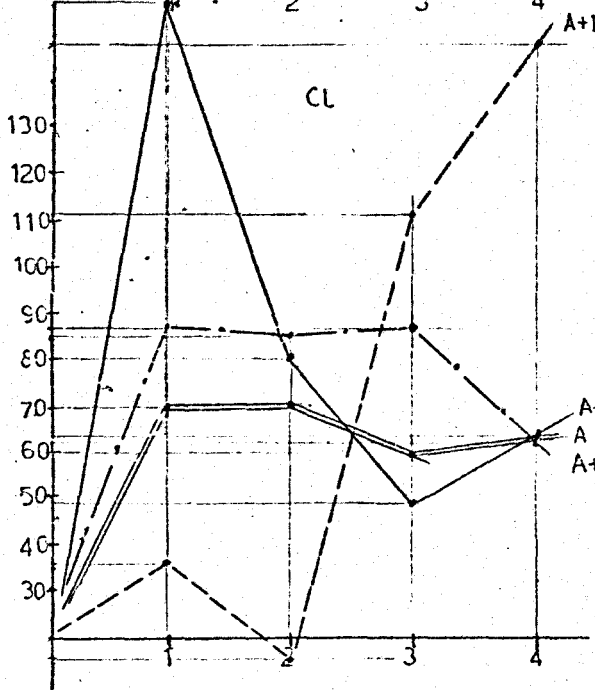
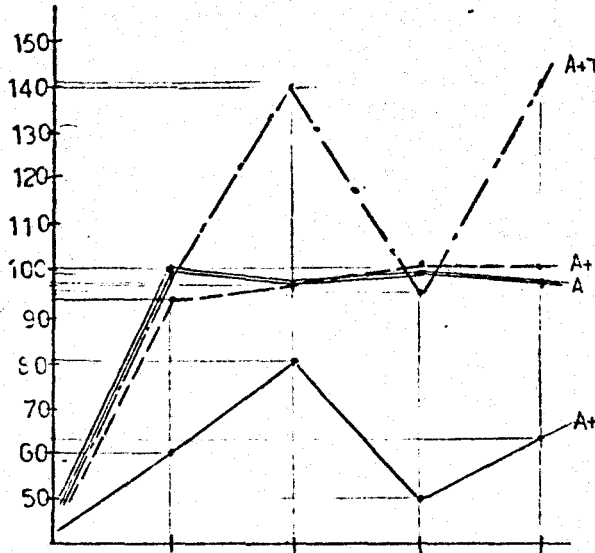
Spirolactona + Anabolizante

1500 cc	1018	104 mEq	76 mEq	36 mEq
1250 "	1016	107 "	68 "	16 "
1500 "	1012	110 "	56,2"	112 "
1000 "	1018	110 2	67,7"	148 "

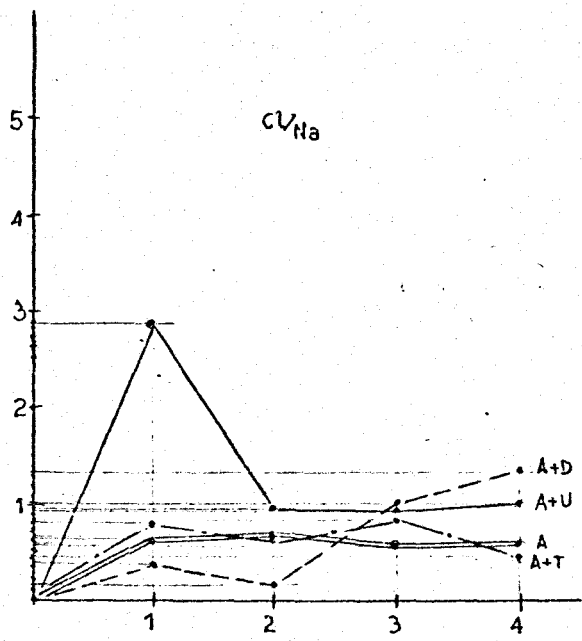
DIURESIS



Na



CVNa



J. N.

SPIROLACTONA = caso nº4

Cantidad	Densidad	Na	K	Cl
basal = 300 cc	IoI2	100 mEq	35 mEq	60 mEq
250 "	IoI4	III "	29 "	40 "
300 "	Io24	Io7 "	30 "	60 "
500 "	Io22	I44 "	29 "	60 "
400 "	Io24	I38 "	30 "	64 "

Spirolactona + 6-m-prednisolona

1500 cc	IoI4	Io3,5 mEq	78 mEq	32 mEq
1500 "	IoI4	Io7 "	50 "	32 "
1500 "	IoI6	I43 "	44 "	32 "
1000 "	IoI8	I44 "	54 "	24 "

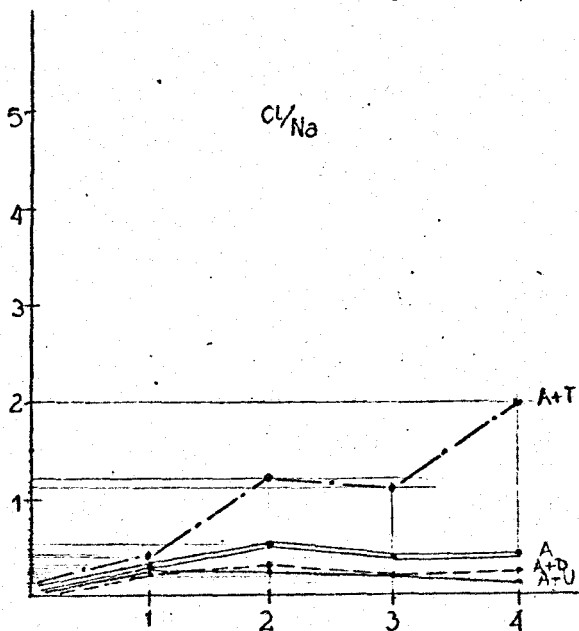
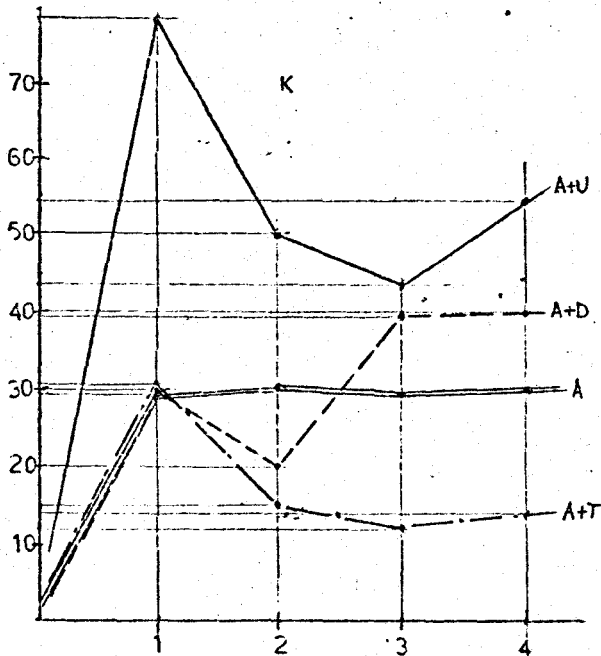
Spirolactona + Tironina

1500 cc	IoI2	72,5 mEq	31 mEq	32 mEq
1250 "	IoI3	75 "	15 "	92 "
1500 "	IoIo	Io9 "	12 "	127,2 "
1750 "	IoIo	80 "	14 "	160 "

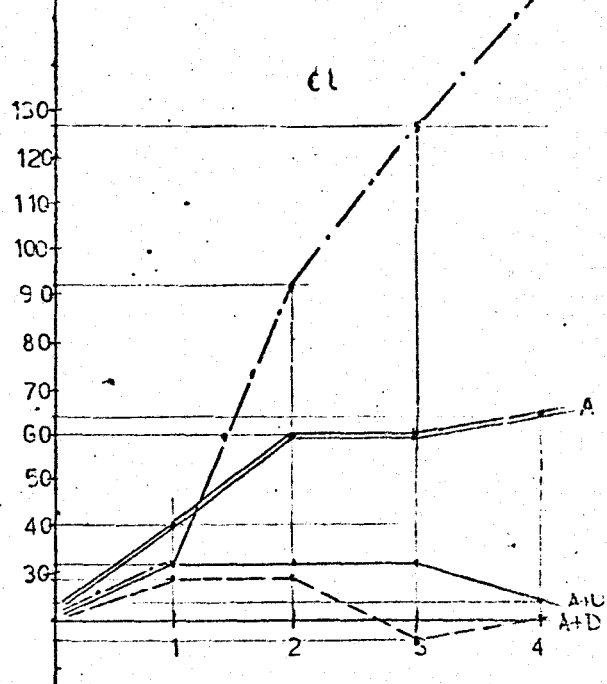
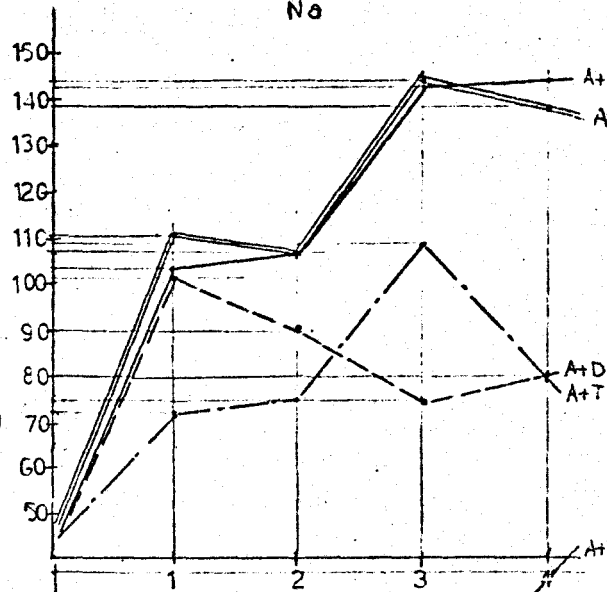
Spirolactona + Anabolizante

1500 cc	IoI4	Io2 mEq	30 mEq	28 mEq
1000 "	IoI2	90 "	20 "	28 "
2000 "	IoI2	75 "	39 "	16 "
1250 "	Io+4	80 "	40 "	20 "

DIURESIS



Na



F. de la P.

SPIROLACTONA = caso N° 5

Cantidad	Densidad	Na	K	Cl
Basal= 900 cc	1012	115 mEq	60 mEq	30 mEq
1900 "	1012	140 "	56 "	32 "
2100 "	1012	141,5"	44 "	28 "
1800 "	1016	142 "	35 "	36 "
1900 "	1014	139 "	40 "	32 "

Spirolactona † 6-m-prednisolona

1500 cc	1012	112 mEq	17 mEq	24 mEq
1300 "	1019	218 "	33,7"	56 "
1500 "	1018	141,5"	78 "	72 "
1600 "	1016	143 "	40 "	36 "

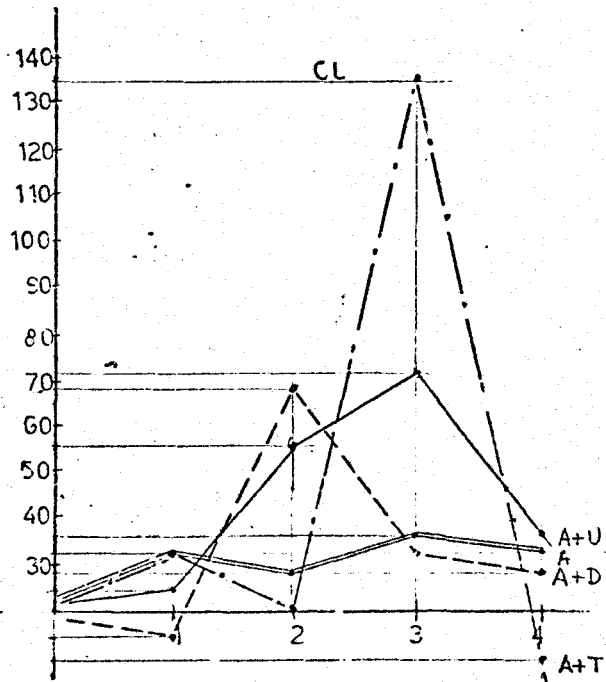
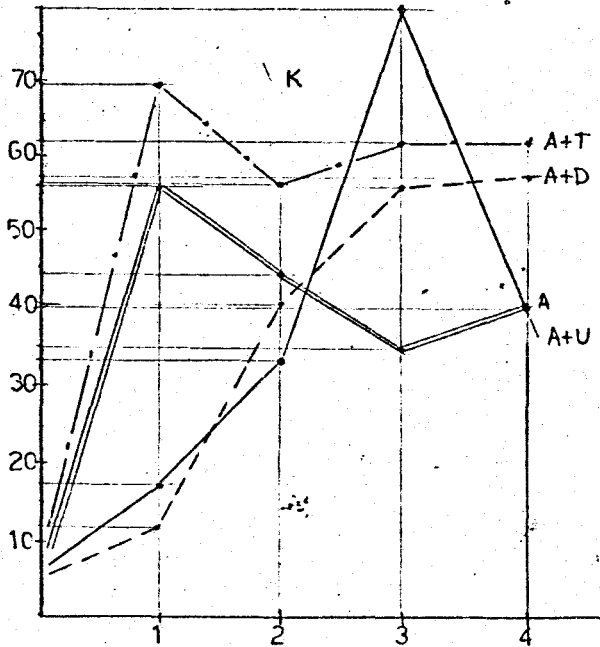
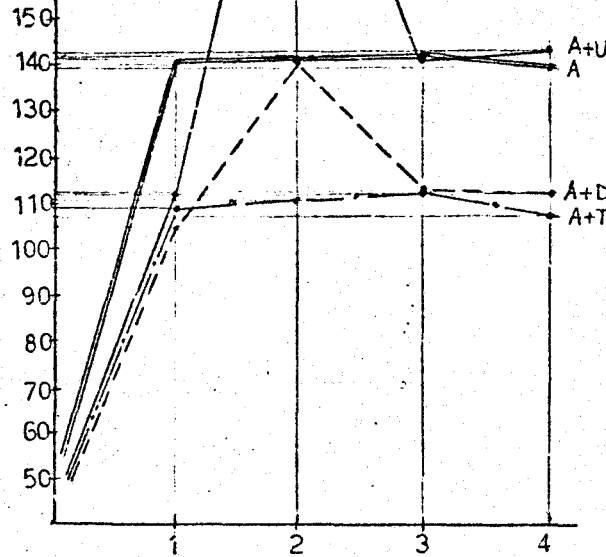
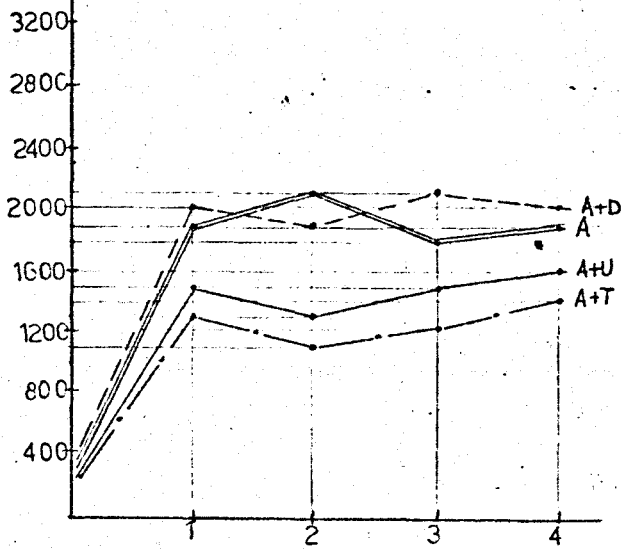
Spirolactona † Tironina

1300 cc	1020	109 mEq	69 mEq	32 mEq
1100 "	1018	111 "	56,2"	20 "
1200 "	1019	112 "	62 "	134 "
1400 "	1016	107 "	62 "	12 "

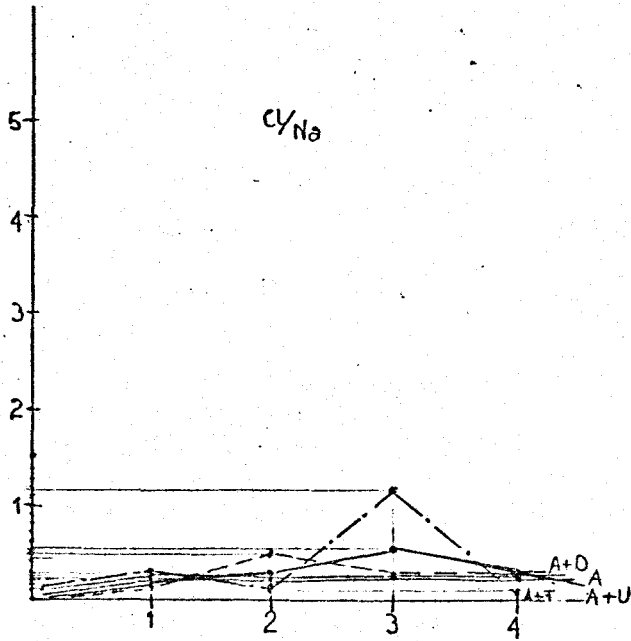
Spirolactona † Anabolizante

2000 cc	1020	105 mEq	12 mEq	16 mEq
1900 "	1014	140 "	41 "	68 "
2100 "	1020	112,5"	56 "	32 "
2000 "	1020	112 "	57 "	28 "

DIURESIS



C_{Na}



M. M. C.

SPIROLACTONA = caso n°6

Cantidad	Densidad	Na	K	Cl
Basal= 500 cc	1011	120 mEq	70 mEq	56 mEq
500 "	1020	140 "	68,3 "	48 "
2000 "	1012	200 "	35 "	16 "
1750 "	1012	145 "	43 "	24 "
2500 "	1012	150 "	58 "	56 "

Spirolactona + 6-m-prednisolona

1500 cc	1010	80 mEq	70 mEq	12 mEq
1250 "	1012	79 "	43 "	20 "
1000 "	1016	87 "	50 "	36 "
1200 "	1010	95 "	49 "	40 "

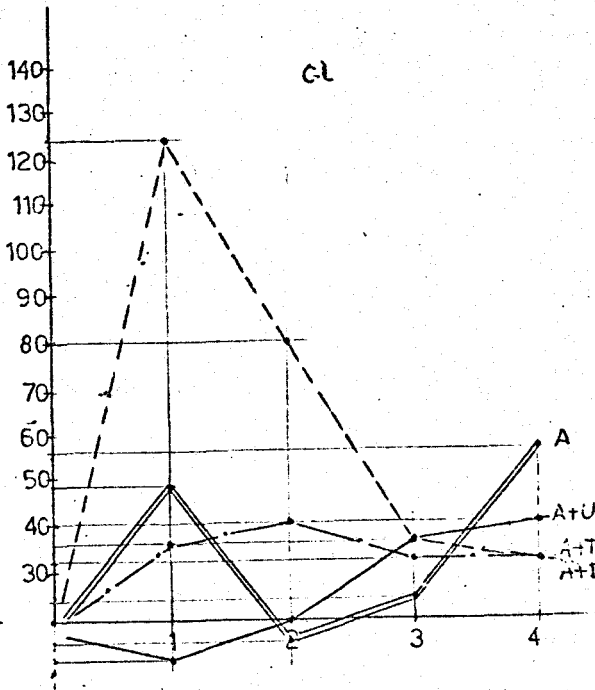
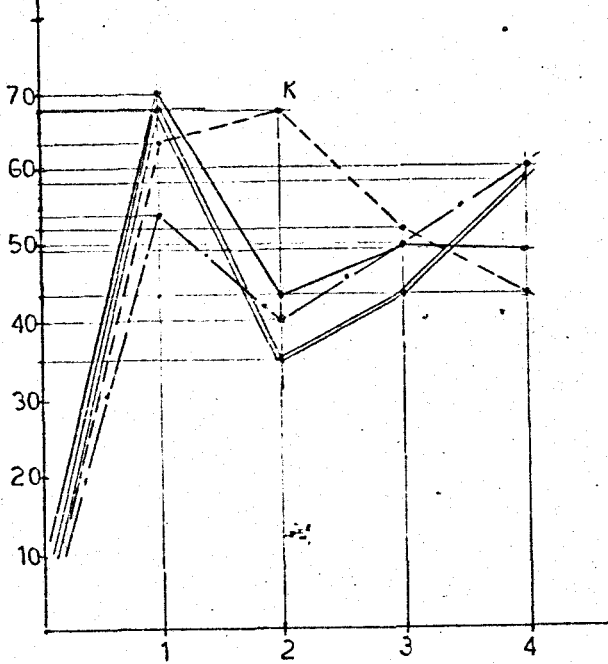
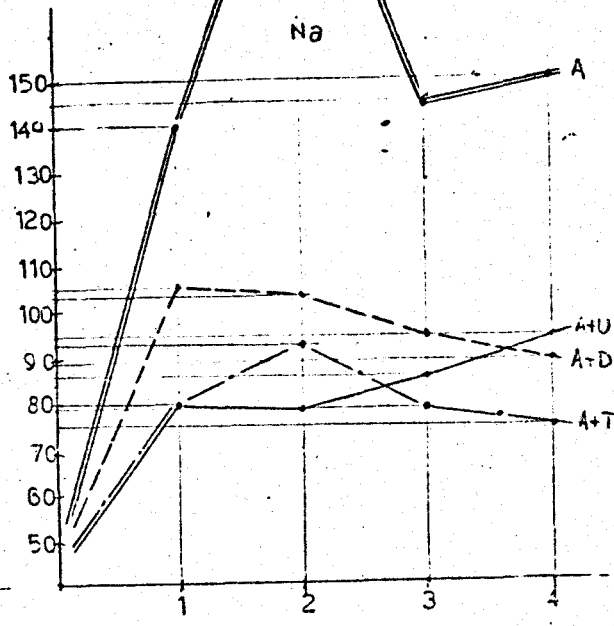
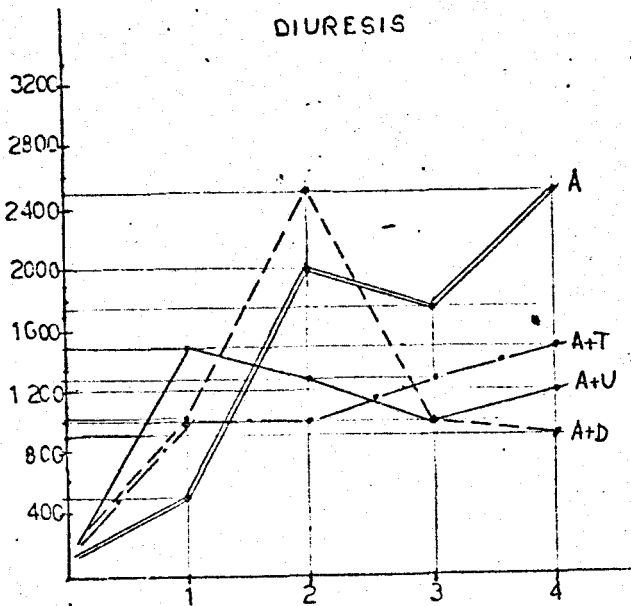
Spirolactona + Tironina

1000 cc	1012	80 mEq	54 mEq	36 mEq
1000 cc	1012	93 "	60 "	40 "
1250 "	1010	76 "	50 "	32 "
1500 "	1010	79 "	40 "	32 "

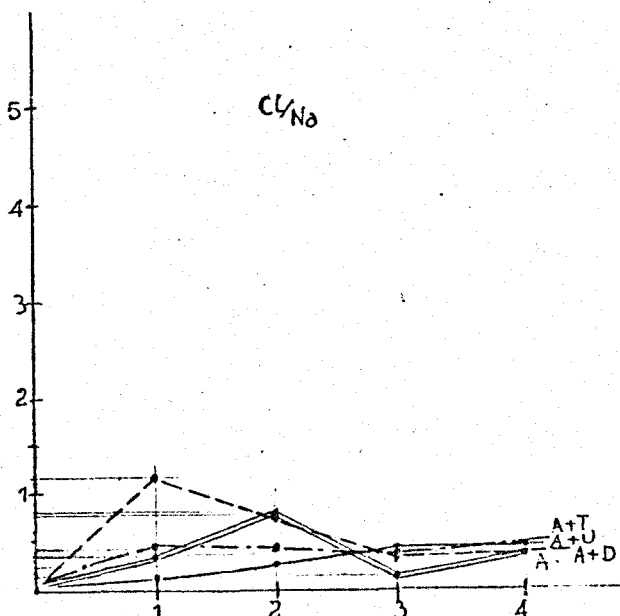
Spirolactona + Anabolizante

1025 cc	1012	105 mEq	63 mEq	124 mEq
2500 "	1010	103 "	68 "	80 "
1000 "	1014	95 "	52 "	36 "
900 "	1020	89 "	43 "	32 "

DIURESIS



Cl/Na



R. S.

SPIROLACTONA = caso nº7

Cantidad	Densidad	Na	K	Cl.
Basal= 550 cc	IoI2	66 mEq	35 mEq	90 mEq
1000 "	IoI4	110 "	29 "	32 "
I250 "	IoI6	Io6 "	30 "	32 "
I250 "	IoI4	I20 "	25 "	20 "
1000 "	IoI8	I35 "	29 "	24 "

Spirolactona + 6-m-prednosolona

1000 cc	IoI2	110 mEq	69 mEq	88 mEq
I250 "	IoI5	Io3 "	72 "	88 "
I500 "	IoI8	96 "	50 "	96 "
I250 "	IoI2	Io5 "	60 "	92 "

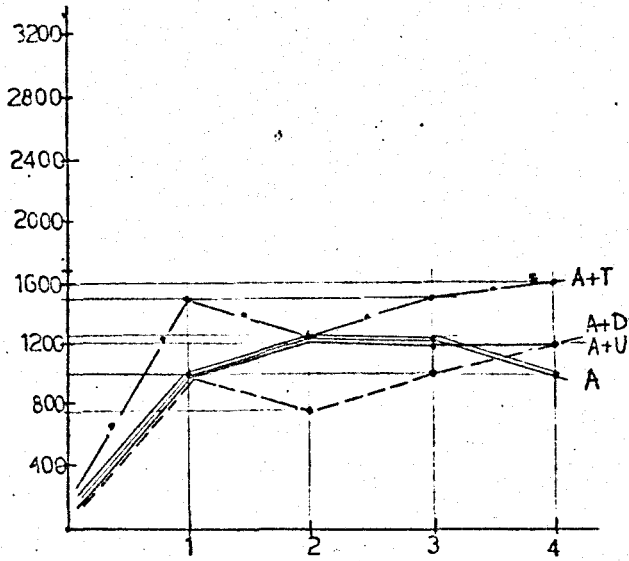
Spirolactona + Tironina

I500 cc	IoI2	73,2 mEq	22 mEq	32 mEq
I250 "	IoI3	75 "	16 "	36 "
I500 "	IoI8	90 "	15 "	48 "
I600 "	IoII	110 "	18 "	90 "

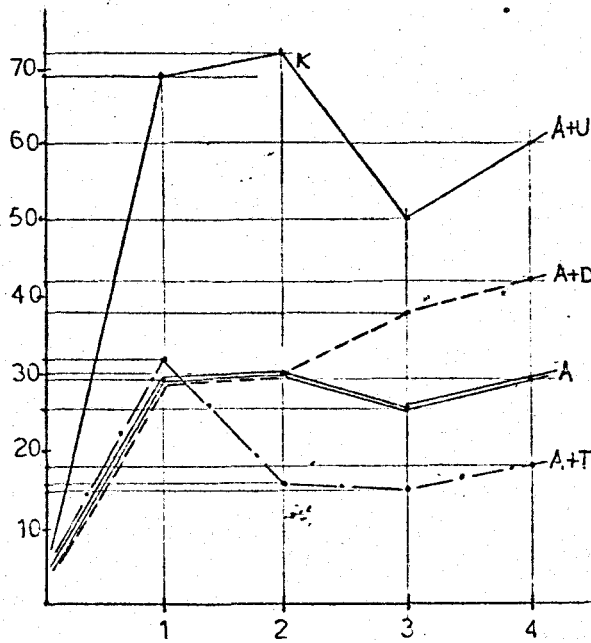
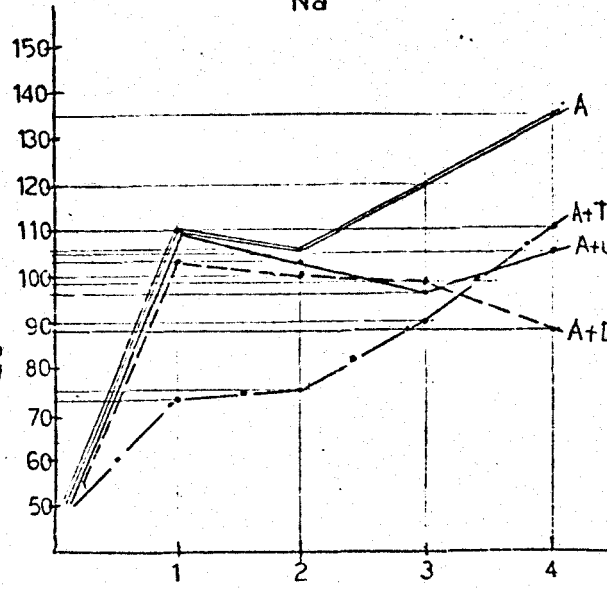
Spirolactona + Anabolizante

1000 cc	IoI4	Io3 mEq	29 mEq	40 mEq
750 "	Io20	100 "	30 "	80 "
1000 "	IoI6	98 "	38 "	80 "
0200 "	IoI2	88,5 "	42 "	120 "

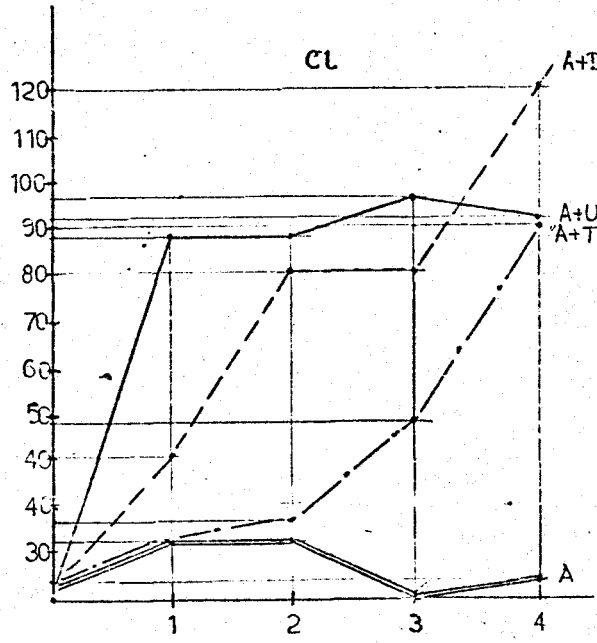
DIURESIS



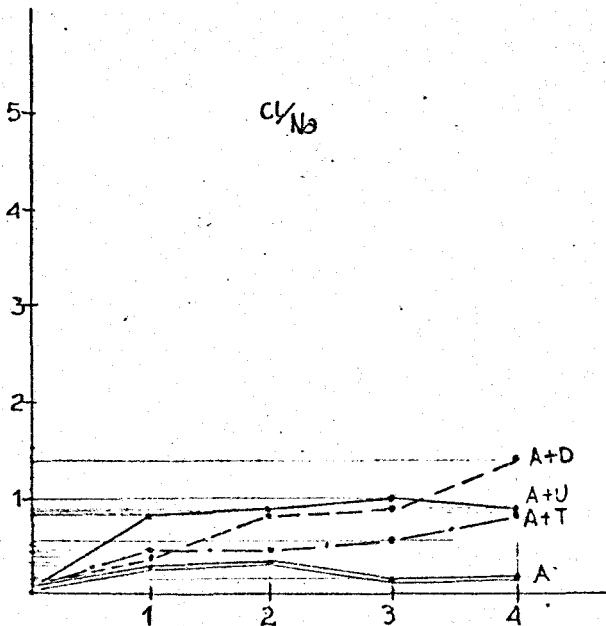
Na



Cl



Cl/Na



M. F. R.

SPIROLACTONA = caso nº8

Cantidad	Densidad	Na	K	Cl
Basal = 700 cc	IoI5	Io2 mEq	65 mEq	40 mEq
1000 "	Io28	I39 "	60 "	20 "
1000 "	Io22	I40 "	45 "	32 "
750 "	Io23	I43 "	40 "	48 "
1000 "	Io24	I38 "	43 "	24 "

Spirolactona + 6-m-prednisolona

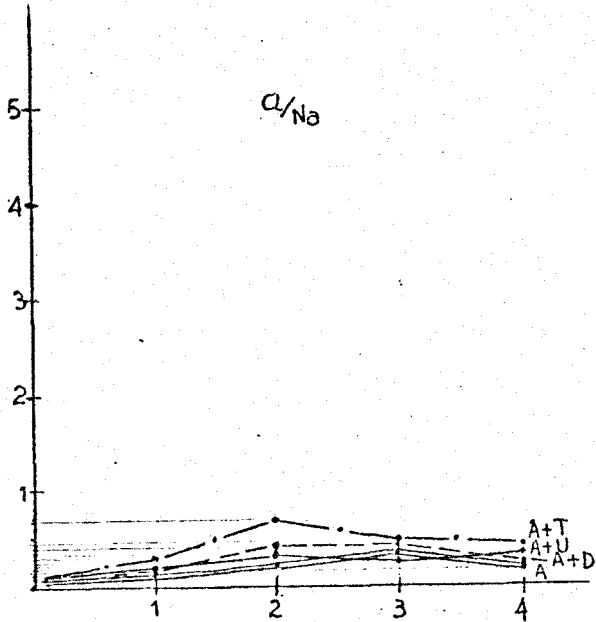
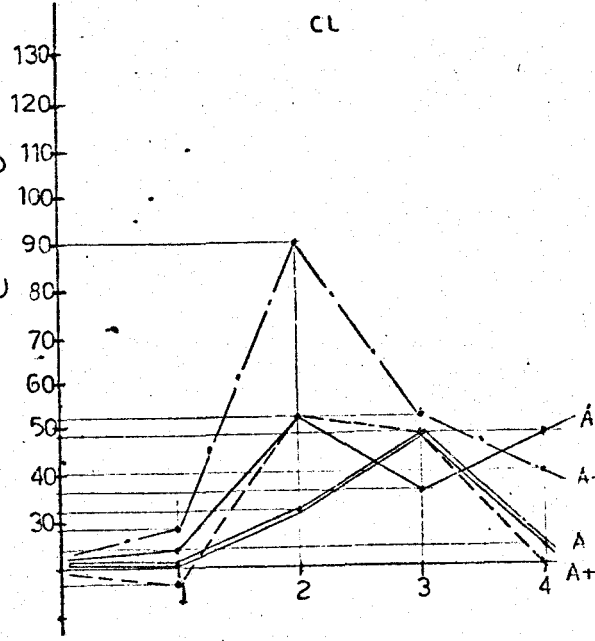
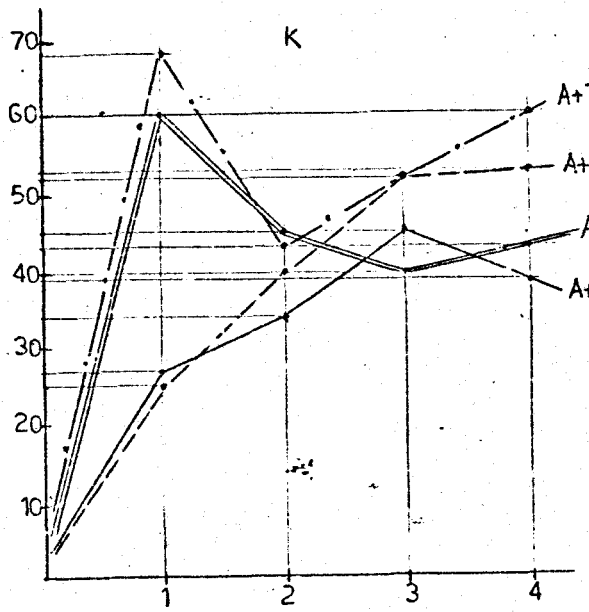
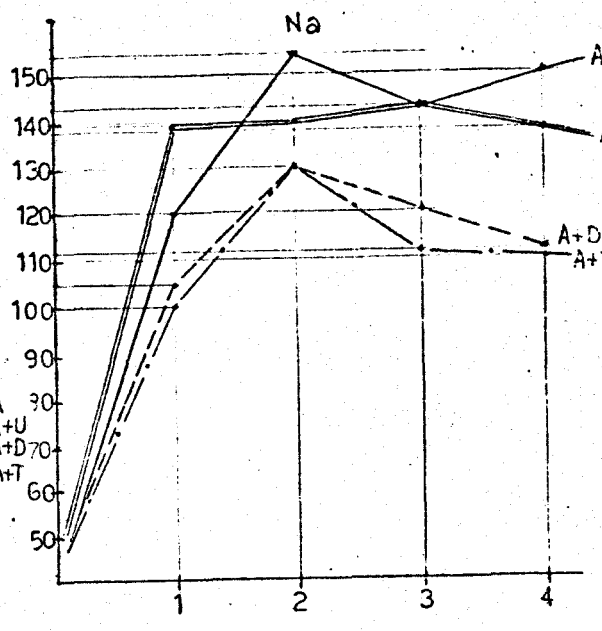
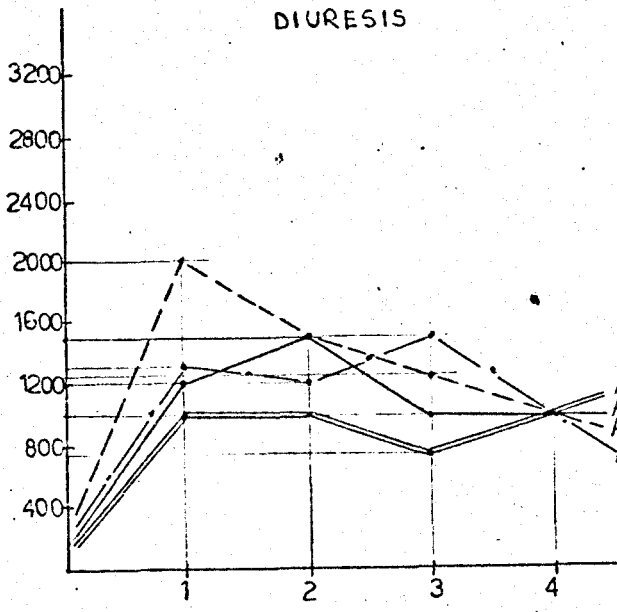
I200 cc	IoI5	I20 mEq	27 mEq	24 ml
I500 "	IoI2	I53 "	33,5 "	52 "
I000 "	IoI8	I43 "	45 "	36 "
I000 ""	IoI8	I50 "	39 "	48 "

Spirolactona + Tironina

I300 cc	IoI5	I00 mEq	68 mEq	28 mEq
I200 "	IoI6	I30 "	43 "	90 "
I500 "	IoI3	II2 "	52 "	52 "
I000 ""	Io20	II0 "	60 "	40 "

Spirolactona + Anabolizante

2000 cc	IoI4	Io5 mEq	25 mEq	I6 mEq
I500 "	IoI8	I30 "	40 "	52 "
I250 "	IoI6	I20 "	52 "	48 "
I000 "	Io20	II2 "	53 "	20 "



M. P. H.

SPIROLACTONA = caso nº 9

Cantidad	Densidad	Na	K	Cl.
Basal= 750 cc	1012	105 mEq	60 mEq	49 mEq
1020 "	1016	125 "	59 "	12 "
1000 "	1018	130 "	70 "	20 "
1500 "	1012	140 "	50 "	48 "
1000 "	1018	139 "	51 "	36 "

Spirolactona + 6-m- prednisolona

750 cc	1020	139 mEq	65 mEq	32 mEq
1250 "	1018	138 "	70 "	36 "
1500 ""	1012	129 "	72 "	20 "
1020 "	1014	130 "	80 "	12 "

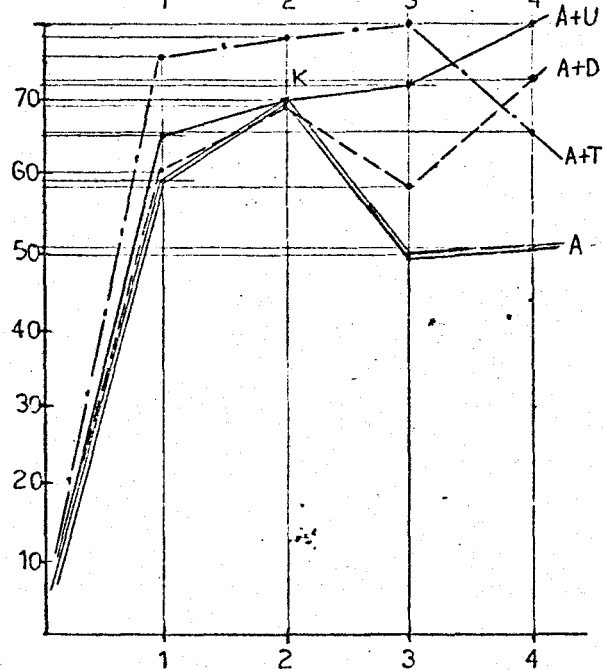
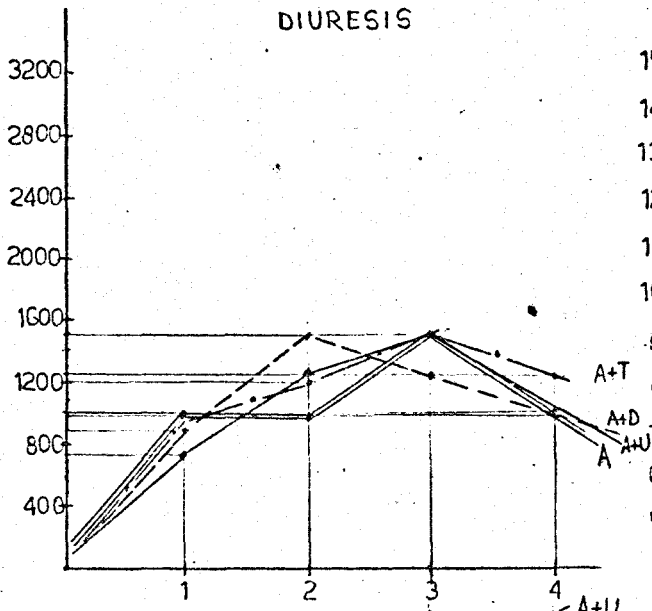
Spirolactona + Tironina

1000 cc	1020	140 mEq	76 mEq	48 mEq
1200 "	1018	110 "	78 "	40 "
1500 "	1016	99 "	80 "	36 "
1250 "	1016	130 "	65,5"	32 "

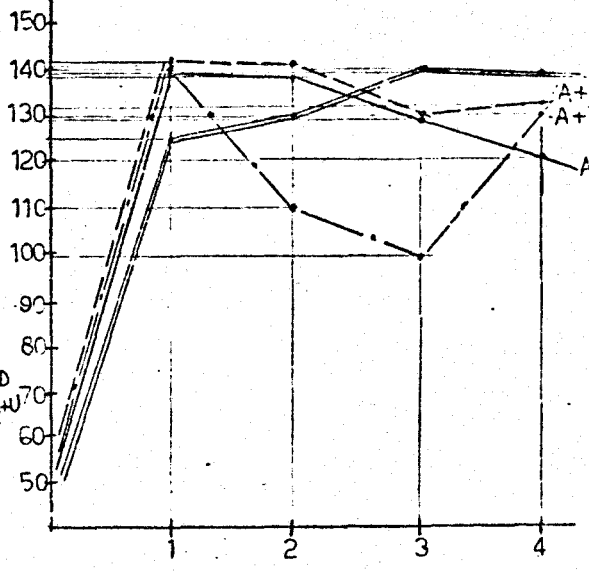
Spirolactona + Anabolizante.

900 cc	1022	142 mEq	60 mEq	24 mEq
1500 "	1018	141 "	69 "	64 "
1250 "	1018	130 "	58 "	36 "
1000 "	1018	132 "	73 "	48 "

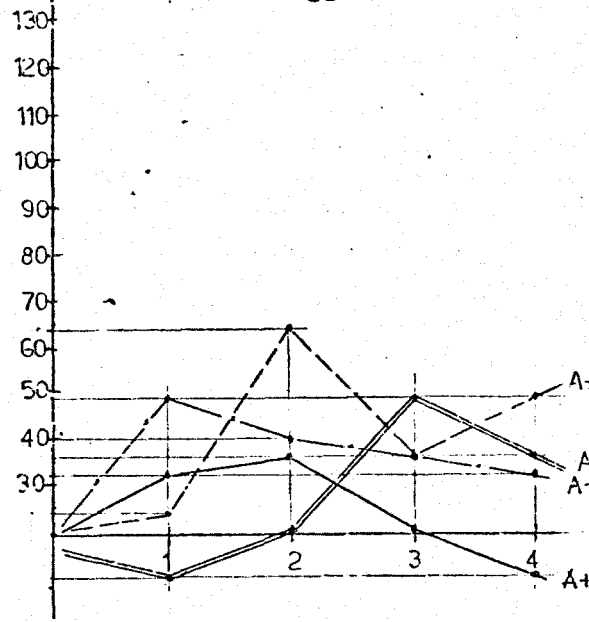
DIURESIS



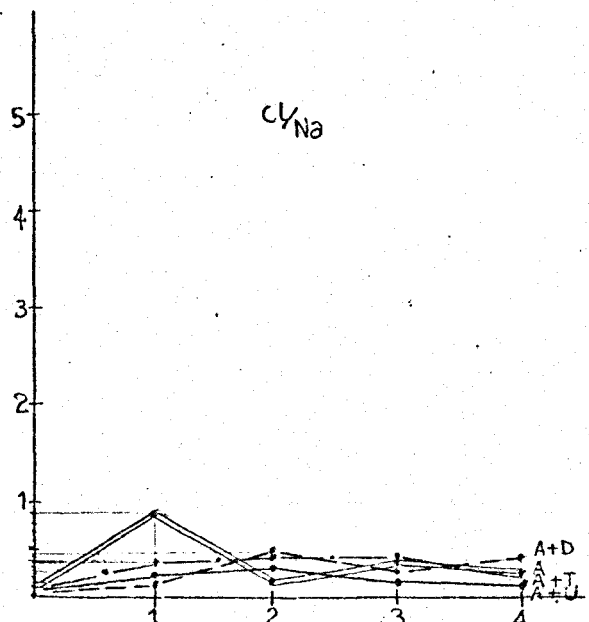
Na



CL



CV_{Na}



M. G. C.

SPIROLACTONA = caso nº 10

Cantidad	Densidad	Na	K	Cl.
Basal = 850 cc	1012	118 mEq	60 mEq	40 mEq
1900 "	1012	140 "	60 "	28 "
2000 "	1012	139 "	45 "	24 "
1500 "	1014	142 "	39 "	36 "
1750 "	1014	130 "	41 "	28 "

Spirolactona + 6-m- prednisolona

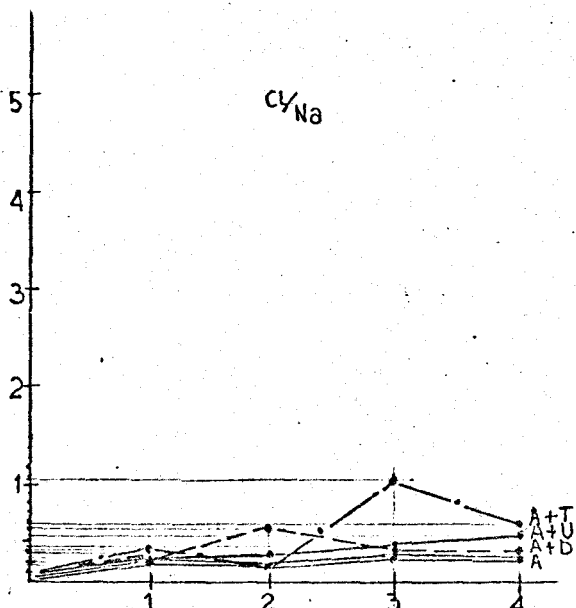
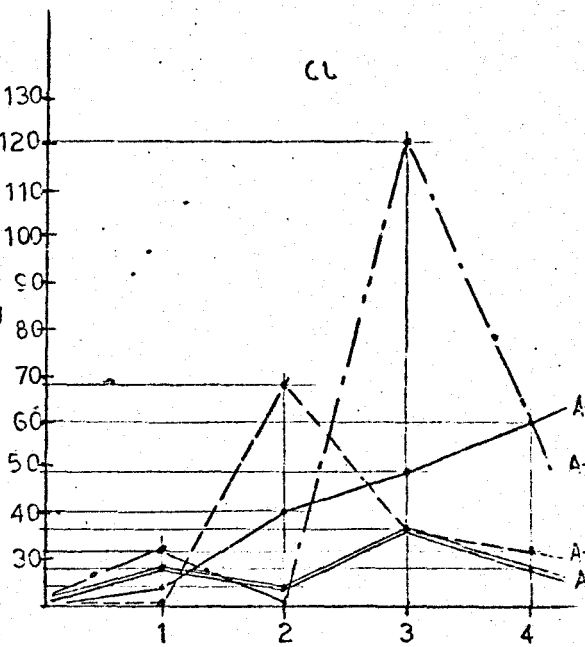
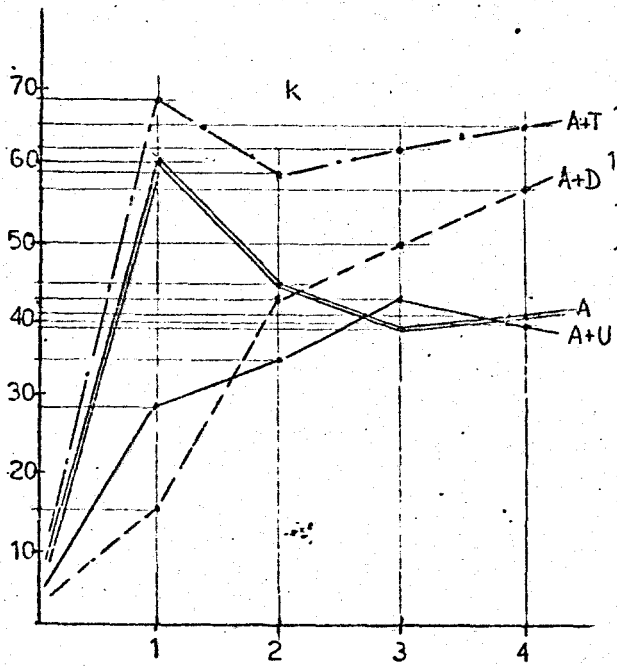
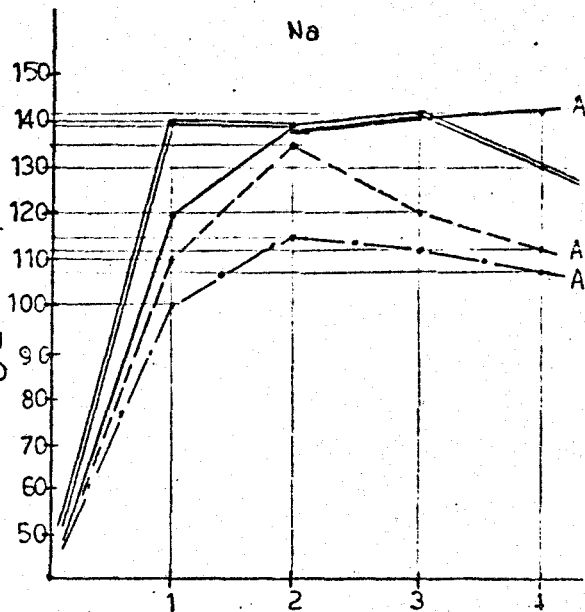
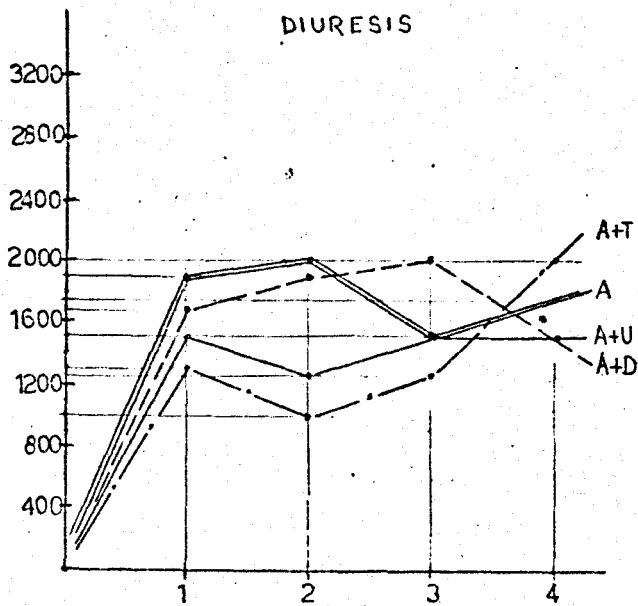
1500 cc	1012	120 mEq	28 mEq	24 mEq
1250 "	1014	140 "	35 "	40 "
1500 "	1012	141,5 "	43 "	48 "
1500 "	1013	142 "	40 "	60 "

Spirolactona + Tironina

1300 cc	1020	100 mEq	68 mEq	32 mEq
1000 "	1020	115 "	58,3 "	20 "
1250 "	1019	112 "	62 "	120 "
2000 "	1013	107 "	65 "	60 "

Spirolactona + Anabolizante

1670 cc	1015	110 mEq	15 mEq	20 mEq
1900 "	1016	135 "	43 "	68 "
2000 "	1012	120 "	50 "	36 "
1500 "	1014	112 "	56,5 "	32 "



D. M.

Capítulo V

Comentarios a los Protocolos
Epicrítica.

COMENTARIOS A LOS PROTOCOLOS

Una vez estudiados los protocolos, pasamos a considerar cada uno de los parámetros por separado:

A.- CANTIDAD DE ORINA

1) .- Diuresis provocada por la droga diurética.-

Clortalidona .- 6.315 cc (+ 410,05)

Furosemida .- 4.760 cc (+ 252,6)

Spirolactona .- 4.480 cc (+ 332,84)

Triamterene .- 6.110 cc (+ 363,6)

Comparando las cantidades totales de orina eliminada en el transcurso de los cuatro días de administración de las diferentes drogas diuréticas, podemos apreciar la gran descarga hídrica provocada por la clortalidona muy por encima de las demás, con un porcentaje de + 40%.

Le sigue muy de cerca la diuresis provocada por el triamterene, con un magnífico porcentaje (+ 363,6 %).

La furosemida y la spiro lactona se muestran a la misma altura, aunque como luego veremos, su comportamiento en el transcurso de los cuatro días, difieren significativamente.

2).- Cantidad de orina provocada por la asociación de una droga diurética y una sustancia hormonal.

a).- Clortalidona	+	Prednisolona.	-6.662 cc(+ 432,4)
Furosemida	+	"	.-6.962 cc(+ 539,9)
Spirolactona	+	"	.-5.047 cc(+ 362,36)
Triamterene	+	"	.-5.535 cc(+ 293)

La mayor cantidad de agua eliminada corresponde a la asociación Furosemida y prednisona con un rendimiento porcentual magnífico (+ 539,9), aunque todas las asociaciones restantes aumentan la diuresis con respecto a la lograda por la droga diurética sola.

b).- Tironina.

Clortalidona	+	tironina	.- 5.992 cc(+384,7)
Furosemida	+	"	.- 6.424 cc(+ 467,5)
Spirolactona	+	"	.- 5.235 cc(+393,4)
TRiamterene	+	"	.- 6.640 cc(+432,48)

Con la tironina solo aumentamos la diuresis al asociarla al triamterene, todo lo contrario de lo conseguido con el trianterene y la metilprednisolone.

Con la clortalidona no se consugue nada e incluso

disminuye la diuresis total. Con la spiro lactona y furosemida conseguimos solo mantener la altura lograda con la prednisolona sin mayores variaciones.

c).- Anabolizante.

Clortalidona	+	Anabolizante.	-5.955 cc	(+ 344)
Furosemida	+	"	.-6.423 cc	(+ 495,1)
Spirolactona	+	"	.-5.259 cc	(+ 411,9)
Triamterene	+	"	.-6.000 cc	(+ 260,6)

Aquí también es la furosemida seguida del triamterene las que logran una mayor descarga diurética al asociarlas a una hormona anabolizante, manteniéndose a un nivel muy discreto las otras asociaciones.

Vemos ,pués, que la prednisolona aumenta la diuresis al asociarla a la clortalidona y a la furosemida y nada, e incluso desciende, al asociarla a la spiro lactona y al triamterene.

La tironina solo aumenta la diuresis al asociarla a la furosemida y muy poco con spiro lactona y triamterene. Con la clortalidona la diuresis es mayor.

La hormona anabolizante se comporta de una manera muy similar a la tironina, aumentando la diuresis al asociarla a la spiro lactona y triamterene y nada y muy poco con la clortalidona y furosemida respectivamente.

B.- ELIMINACION DE ELECTROLITOS

SODURIA

1º.- DIURETICOS SOLOS

Las cantidades totales de sodio eliminadas en los cuatro dias de eliminación de orina tras la administración de las diferentes drogas diuréticas usadas en el presente estudio son:

Clortalidona.- 398,9 mEq (± 47,85)

Furosemida .- 489,6 " (± 163,7)

Spirolactona.- 544,6 " (± 144,74)

Triamterene .- 191,3 " (- 22,5)

Apreciamos la gran eliminación de sodio provocada por la spiro lactona así como por la furosemida, con un porcentaje de eliminación realmente alto (± 163,7).

Por el contrario , el triamterene elimina muy poca cantidad, hasta el extremo de arrojar un porcentaje francamente negativo (-22,5).

La clortalidona elimina sodio en muy poca cantidad (± 47,85).

2º.- PREDNISONA ± DIURETICO

CLORTALIDONA ± Prednisona.- 366,4 mEq (± 11,2)

Furosemida ± " .- 427,3 " (± 91,9)

Spirolactona ± " .- 461,7 " (± 62,51)

Triamterene ± " .- 435,6 " (± 390,4)

Se observa que en todas las asociaciones se elimina sodio, pero que esta eliminación es menor que las provocadas por la droga diurética sola, excepto en el caso del triamterene que provoca una eliminación espectacular de sodio, alcanzándose los 435,6 mEq, en contraposición a los 191,9 del triamterene solo, traduciendo en un porcentaje de $\pm 390,4$.

3º.- TIRONIANA \pm DIURETICO.

Clortalidona \pm Tironina	.-	438,6 mEq	($\pm 93,19$)
Furosemida \pm "	.-	519,9 "	($\pm 198,5$)
Spirolactona \pm "	.-	414,4 "	($\pm 15,11$)
Triamterene \pm "	.-	390,4 "	($\pm 371,2$)

Esta asociación aumenta la eliminación sodúrica más en lo que respecta a la clortalidona y mucho más a la furosemida y en menor proporción en cuanto a spirolactona y triamterene.

4º.- ANABOLIZANTE \pm DIURETICO

Clortalidona \pm Anabolizante	.-	293,4 mEq	($\pm 35,11$)
Furosemida \pm "	.-	215,9 "	($\pm 55,94$)
Spirolactona \pm "	.-	449,2 "	($\pm 48,5$)
Triamterene \pm "	.-	298,8 "	($\pm 189,7$)

Las asociaciones anabolizantes-diuréticos disminuyen la soduria que de manera tan espectacular provocaban las otras hormonas utilizadas, mostrando cifras de eliminación de sodio, francamente bajas para la clortalidona y furosemida y menos para la spiro lactona y triamterene.

En resumen, podemos apreciar que la soduria provocada por el uso de la clortalidona, aumenta al asociarle la tironina; disminuye con los anabolizantes y permanece sin grandes variaciones al sumarsele la prednisona, a pesar del aumento de la diuresis.

Algo semejante ocurre con la furosemida: Aumenta la soduria al asociarle la tironina y disminuye con los anabolizantes, permaneciendo prácticamente igual con la prednisona, que a su vez potencia el poder diurético de dicha droga.

Por el contrario, las cifras de eliminación de sodio provocadas por el uso de la spiro lactona en siempre mayor que las causadas por las diferentes asociaciones. Des estas la más sodúrica es la de spiro lactona + anabolizantes.

El triamterene, con un poder sodúrico muy bajo, al asociarlo con las hormonas, aumenta de manera espectacular, lograndose cantidades de eliminación de sodio

tres ó cuatro veces mayores.

Las cifras de máxima eliminación corresponde al triamterene+ prednisolona.

ELIMINACION DE POTASIO POR LA ORINA

1º.- DIURETICOS SOLOS

Clortalidona.- 104 mEq (- 66,92)

Furosemida .- 143,5 " (+ 11,56)

Spirolactona.- 222 " (- 0,9)

Triamterene .- 55,41 " (-179,7).

La eliminación de potasio por la orina no ha sido nunca abundante ni ha alcanzado cifras altas, correspondiendo la máxima eliminación a la provocada por la furosemida ,pues aunque las cifrastotales son menores que las arrojadas por la spirolactona, podemos observar que la cifra porcentual es mayor para la furosemida que para la spirolactona (-0,9).

La droga diurética que elimina menos potasio, de las cuatro estudiadas, es el triamterene, con una eliminación total en cuatro dias de 55,41 mEq, representado por un procento de - 179,7.

2º.- PREDNISONA † DIURETICO

Clortalidona † Prednisolona.	-105,4 mEq	(- 59,09)
Furosemida † "	.- 96,5 "	(-124,36)
Spirolactona † "	.-222,4 "	(† 0,48)
Triamterene † "	.- 80,18 "	(- 76,7)

Así pués la prednisolona elimina potasio al asociarlo a la spiro lactona y un poco menos con el triamterene. Sin embargo, con la furosemida se muestra como un formidable ahorrador de iones potasio hasta el extremo de cambiar la cifra porcentual de † 11,56 a otra francamente negativa - 124,36.

3º.- TIRONINA † DIURETICO

Clortalidona † Tironina.	- 143 mEq	(† 61,30)
Furosemida † "	.- 131,7 "	(- 24)
Spirolactona † "	.- 230,1 "	(† 12,28)
Triamterene † "	.- 84,4 "	(- 66,8)

El uso de la tironina hace eliminar iones potasio en gran cantidad por la orina al unirlo al grupo de las cuatro drogas diuréticas utilizadas en el presente estudio.

La asociación clortalidona -Tironina en la que provoca una potasuria más intensa, con cifras porcentuales muy positivas, seguidas por la spiro lactona y triamterene, pues aunque éste último mantenga sus cifras porcentuales negativas, son menores que las conseguidas por la drga diurética sola.

Por el contrario, la asociación tironina-furosemida se muestra como una formidable ahorradora de iones potasio hasta el extremo de hacerse negativas sus cifras porcentuales (-24 , frente a \pm 11,56 de la droga diurética sola).

4º.- ANABOLIZANTE \pm DIURETICO.

Clortalidona \pm Anabolizante.	-129,2 mEq (\pm 15,31)
Furosemida \pm "	.-139,3 mEq (\pm 0,14)
Spirolactona \pm "	.-224,8 mEq (\pm 4,89)
Triamterene \pm "	.-103 mEq (\pm 9,85)

La hormona anabolizante disminuye la eliminación de potasio al asociarla a la clortalidona, triamterene y spiro lactona mientras que lo disminuye al sumar su acción a la furosemida .

Así pues la clortalidona modifica la potasuria en una mínima cuantía , al asociarla a la prednisolona, a pesar de aumentar la diuresis sensiblemente. Sí elimina gran cantidad de potasio al asociarlo a la

la tironina y anabolizante.

La furosemida elimina menos potasio al asociarlo a la prednisolona pasando de un porcentaje de $\pm 11,56$ a otro de $-124,36$. Tampoco aumenta la eliminación potasúrica al unir su acción a tironina y anabolizante.

La spiro lactona se modifica muy poco con estas asociaciones oscilando en muy poca cuantía sus cifras potasúricas.

El triamterene elimina más potasio con prednisolona y tironina y mucho más con la hormona anabolizante.

ELIMINACION DE CLORUROS POR LA ORINA

1º .- DIURETICOS SOLOS

Clortalidona	.-	370,41 mEq	(\pm 19,77)
Furosemida	.-	593,89 "	(\pm 115,61)
Spirolactona	.-	145,8 "	(- 154,)
Triamterene	.-	500,94 "	(\pm 81,81)

Apreciamos que la eliminación de cloruros la realizan todas las drogas diuréticas, salvo la spiro lactona que solo lo hace en una cuantía de 145,8 mEq en cuatro días, con un porcentaje de -154 , mientras que todos los demás muestran porcentajes de eliminación positivos

alcanzandola máxima eliminación la furosemida (593,89)
seguida del triamterene (5000,94 mEq).

2º.- PREDNISOLONA † DIURETICO

Clortalidona † Prednisolona.-	417,42 mEq	(† 86,19)
Furosemida † "	.-567,34 "	(†105,1)
Spirolactona † "	.-197 "	(† 65,60)
Triamterene † "	.-892,35 "	(†457)

La asociación triamterene -Prednisolona es la más
clorúrica de todas ,con porcentos muy positivos.

Todas las asociaciones provocan una clorúria mayor
que los diuréticos solos , a excepción de furosemida-
prednisolona que disminuye algo su eliminación pero en
muy poca cuantía.

3º.- TIRONINA † DIURETICO

Clortalidona † Tironina.-	359,31 mEq	(- 2,5)
Furosemida † "	.- 535,37 "	(†105,4)
Spirolactona † "	.- 230,1 "	(- 12,53)
Triamterene † "	.-549,15 "	(†127,17)

La tironina provoca,al asociarla a la clortalidona,
una menor eliminación de cloruros que la droga diurè-
tica sola.Algo semejante,aunque en menor cuantía,pasa

con la furosemida.

Las tres asociaciones son , francamente , clorúricas.

4º.- ANABOLIZANTE † DIURETICO

CLORTALIDONA † Anabolizante.	-534,58 mEq	(+207,7)
Furosemida † "	.-500,84 "	(- 34,07)
Spirolactona † "	.-281,8 "	(+ 74,7)
Triamterene † "	.-635,25 "	(+210,8)

Aquí observamos la gran descarga de cloruros que se produce por la orina al asociar el triamterene a un anabolizante, triplicandose la eliminación provocada por la sola droga diurética, con un porcentaje de +210,8, cifra apreciable y significativa.

La clortalidona y la furosemida , al asociarla a la hormona anabolizante, aumenta la clorúria y solo la furosemida en las mismas condiciones, disminuye la eliminación de iones cloro, con cifras porcentuales negativas, (-34,07).

Todas estas cifras que hemos considerado de manera global han sufrido una serie de alteraciones y modificaciones en el transcurso de los cuatro días de administración de las distintas drogas diuréticas solas y de las asociaciones.

- DIURESIS Y SALURESIS TOTALES -

DIURESIS	CLORTALIDONA	FURSEMIDA	SPIROLACTONA	TRIANTERENE
Solo diuréticos	6.312,5 c.c.	4.760 c.c.	4.840 c.c.	6.110 c.c.
Diurético + Prednisona	6.662 c.c.	6.962 c.c.	5.047 c.c.	5.535 c.c.
Diurético + Tironina	5.992 c.c.	6.424 c.c.	5.235 c.c.	6.640 c.c.
Diurético + Anaboliz.	5.955 c.c.	6.423 c.c.	5.359 c.c.	6.000 c.c.

SODURIA	CLORTALIDONA	FURSEMIDA	SPIROLACTONA	TRIANTERENE
Solo diurético	398,9 mEq	489,6 mEq	544,6 mEq	191,3 mEq
Diurético + M-Prednisona	366,4 mEq	427,3 mEq	461,7 mEq	435,6 mEq
Diurético + Tironina	438,6 mEq	519,9 mEq	414,4 mEq	390,4 mEq
Diurético + Anabolizan.	297,4 mEq	215,9 mEq	449,2 mEq	298,8 mEq

POTASURIA	CLORTALIDONA	FURSEMIDA	SPIROLACTONA	TRIANTERENE
Solo diurético	104 mEq	143,5 mEq	222, mEq	55,41 mEq
Diurético + M-Prednisona	105,4 mEq	96,5 mEq	222,4 mEq	80,18 mEq
Diurético + Tironina	143 mEq	131,7 mEq	230,1 mEq	84,4 mEq
Diurético + Anabolizante	129,2 mEq	139,3 mEq	224,8 mEq	103,- mEq

CLORURIA	CLORTALIDONA	FURSEMIDA	SPIROLACTONA	TRIANTERENE
Solo diurético	370,41 mEq	593,89 mEq	145,8 mEq	500,94 mEq
Diurético + M-Prednisona	417,72 mEq	567,34 mEq	197 mEq	892,35 mEq
Diurético + Tironina	359,21 mEq	535,37 mEq	230,1 mEq	549,15 mEq
Diurético + Anabolizante	534,58 mEq	500,84 mEq	281,8 mEq	635,25 mEq

Estas consideraciones corresponden al resultado global y final de la observación prolongada durante cuatro días. Sin embargo, al considerar el comportamiento diario, hay matices que los separan y son más expresivos que el citado resultado final, aunque por su detalle resultan más prolijos.

Consideraremos en primer lugar las características especiales observadas con la aplicación de la CLORTALIDONA.-

Al comienzo del tratamiento de enfermos edematosos con la clortalidona, responden con una gran descarga acuosa, descendiendo su cantidad en el transcurso de los días hasta hacerse uniforme y sin gran interés clínico, puesto que como todos sabemos, las drogas diuréticas provocan con la reiteración de su uso, la aparición de los fenómenos de antidiuresis, como defensa orgánica a las pérdidas de agua y electrolitos.

Sabemos también que mientras más enérgicos sean, más precozmente aparecen estos fenómenos, en contraposición a los de menor potencia inicial, pero de acción más sostenida en los que estos factores antidiuréticos son de aparición más tardía, obteniéndose, al final, una diuresis neta muy favorable.

Así frente a los 2,135 cc del primer día, des-

desciende, a partir del segundo, a valores comprendidos entre los 1.400 y 1.500 cc., con oscilaciones entre un día y otro de +/- 100-150cc.

No obstante, las cifras obtenidas son excelentes, lograndose, al final de los cuatro días de administración, unos 6.312,5 cc, lo que supone una elevación en cifras porcentuales de +401,05 por encima de la cifra inicial, basal.

La asociación de la clortalidona con la metilprednisolona, aumenta la diuresis total, a expensas de un mantenimiento de las cifras de la diuresis a un nivel más alto que cuando se utiliza la clortalidona sola. La descarga acuosa no es tan voluminosa inicialmente, pero esta lentificación en el inicio de la acción diurética se compensa con posterioridad, al conservarse, con bastante uniformidad, las cifras de eliminación diaria.

Así, frente a los 2.135 cc. del primer día, con solo la clortalidona sola, aquí se eliminan 1600 cc. para elevarse a continuación y estabilizarse, de manera que la cifra de la diuresis al final del primer ciclo son las altas que las de la clortalidona sola (1.607 cc frente a 1362,5 cc.) de manera que en los cuatro días

se obtiene una eliminación total acuosa de 6.662cc, frente a los 6.312,5 cc. consideradas antes, representando un procentaje de $\pm 432,2$ frente a $\pm 401,05$ de la clortalidona sola, es decir un 31,35 porcentual más.

Por el contrario, la asociación con la tironina, no solo no logra la descarga diurética inicial alcanzada por los anteriores (1.755 cc. el primer día), sino que además descienden en el transcurso de los siguientes días del ciclo, estabilizándose muy cerca de los 1=500 cc. diarios, sin grandes oscilaciones, lográndose una diuresis total, en los cuatro días, de 5.992 cc.

Es decir que, si bien, esta asociación, no es de resultado espectacular, en cuanto a sus comienzos, si acción se mantiene con bastante regularidad, aunque con cifras no muy altas, hasta lograr, al final del ciclo, unos valores de eliminación acuosa muy aceptables como revela los $\pm 348,7$ de procentaje, aunque, como vemos, menores que las obtenidas por el diurético solo. -5.995 cc frente a los 5.992 de la tironina y con un procentaje de ± 344 frente a los $\pm 348,7$ de la tironina.

Al asociarlo a un anabolizante (metil-17-alfa-hidroxi-17-beta-andostero-1,4-dien-3-ona) los resultados son muy semejantes a los obtenidos por la tironina, y salvo pequeñas oscilaciones de un día a otro se pueden superponer las cifras obtenidas. - 5.995cc

frente a los 5.992 cc. de la tironina y un porcentaje de ± 344 frente a $\pm 348,7$.

Pro además de la eliminación acuosa factor extraordinariamente importante en el uso de las drogas diuréticas, hemos de considerar las pérdidas de sales y electrolitos que aquellas acarrearán, puesto que sabemos que el agua sigue a la sal como la sombra al cuerpo, y hemos de vigilar con sumo cuidado esta última eliminación, si ni queremos acarrear un perjuicio con una droga que pretendemos utilizar como remedio terapéutico.

Con el empleo de la clortalidona aumenta la eliminación de sodio, puesto que su acción principal es bloquear la reabsorción de sodio y cloro a nivel del túbulo proximal, predominantemente, para de esta manera, al eliminar el Na se arrastra el agua.

Las cifras de eliminación sódica, están, evidentemente elevadas, manteniéndose en proporción con las de agua consideradas con anterioridad, alcanzándose en los 6.312,5 cc. eliminadas en los cuatro días, 398,9 mEq de Na, con un aumento porcentual de $\pm 47,85$.

La potasuria, por su parte, nos muestra unas cifras de eliminación, mas bien bajas, hasta el extremo de que se mantienen por debajo de la eliminación basal

y con unos valores totales de 104 mEq, que representa un porcentaje negativo (- 66,92), como si la clortalidona ahorrara potasio.

Todas las cifras porcentuales son negativas y la eliminación diaria potasúrica, es menor que la obtenida en la basal .

De forma paralela se comporta la asociación clortalidona y metilprednisolona, variando muy poco los resultados obtenidos = 105,4 mEq en los cuatro días del ciclo, con unas cifras porcentuales negativas, (-59,07) Solo en el segundo día dió una eliminación positiva con respecto a la basal de + 3,7 de porcentaje.

Con la tironina, las cifras potasúricas son francamente positivas, aumentando su eliminación, aunque en cantidades casi uniformes : 33,8-33,3-37,6 y 38,3 con una cifra total de 143 mEq, muy superior a la clortalidona sola y a su asociación con metilprednisolona.

Con la hormona anabolizante, la eliminación sigue siendo positiva, aunque sensiblemente menor que con la tironina. Bien es verdad que elimina menos sodio y como veremos más adelante menos cloruros, alcanzando las mismas cifras de eliminación acuosa que con la tironina y revelándose esta asociación muy aceptable, desde el punto de vista de la hidrouresis y de

y de menos eliminación salurética.

Los cloruros no siguen una regla de eliminación con respecto a los elementos considerados con anterioridad, pué así como se mantiene que el Cl y Na ven unidos y salen por riñón en la misma proporción, las que sean ,pero siempre guardando las mismas ò aproximadas relaciones ,en nuestro trabajo este paralelismo no se presenta completamente y vemos que con la clortalidona sola, son poco positiva con 320,41 mEq en los cuatro dias de administración, con un procento de $\pm 19,77$. En dos dias de dicho ciclo esta cifra de eliminación fueron francamente negativas con respecto a la basal, con valores porcentuales de -13 en el segundo dia, y -4,7 en el tercero, para hacerse positivas a partir de este dia, ($\pm 15,8$).

De todas maneras ,la curva de eliminación remeda ,aunque siempre de leior, la de eliminación sódica.

Parece como si existiera un bache en la eliminación a mediado del ciclo, aunque también es verdad, que el sodio, descendió en su eliminación en estos mismos dias del ciclo, uno de los cuales, el segundo, fué de eliminación negativa porcentualmente, (- 14,8).

La clortalidona más metilprednisolona, aumenta la eliminación de cloruros, con cifras sensiblemente más altas y constantes, sin que se observe el descenso en la mitad del ciclo, consideradas unas líneas más arriba. Las cifras obtenidas son de 417,72 mEq eliminados en los cuatro días, que representa un porcentaje de $\pm 86,19$ mEq.

Con la tironina, esta eliminación, disminuye sensiblemente, hasta el punto de que en tres días de los cuatro del ciclo, los porcentos son negativos.

Las cifras totales obtenidas son: 359,21 mEq frente a los 370,41 de la clortalidona sola, y los 417,72 mEq de la clortalidona más metilprednisolona, con un porcentaje de $- 2,5$ mEq.

Aquí se hace bien patente el efecto de la tironina, que pese a eliminar abundante cantidad de sodio, más que ninguna otra asociación de las estudiadas, retenga cloruros.

Con el anabolizante pasa lo contrario; la eliminación de cloruros constituye un verdadero despeño, alcanzando las cotas más altas, todos los días del ciclo, con unos valores totales de 534,58 mEq en los cuatro días, representados por un porcentaje de $\pm 207,7$ frente

CANTIDAD

- CLORTALIDONA -

BASAL 800 cc	CLORTALIDONA	Procen.	CLOR. + Pred.	Procen.	CLOR. + Tiron.	Procen.	CLOR.+ Anabol.	Procen.
1 er. DIA	2.135 cc	+ 166,7	1.600 cc	+ 100	1.755 cc	+ 119,3	1600 cc	+ 100
2 º DIA	1.375 cc	+ 71,7	1.880 cc	+ 135	1.377 cc	+ 72	1.405 cc	+ 75,5
3 er. DIA	1.540 cc	+ 92,4	1.575 cc	+ 96,7	1.440 cc	+ 80	1.525 cc	+ 90,5
4 º DIA	1.362,5	+ 70,25	1.607 cc	+ 100,7	1.420 cc	+ 77,4	1.425 cc	+ 78
TOTALES	6.312,5	+401,05	6.662	+ 432,4	5.992	+ 348,7	5,955	+ 344

- N₂ -

BASAL 89 mEq	CLORTALIDONA	Procen.	CLORT + Pred.	Procen.	Clort + Tiron.	Procen.	CLORT + Anabol.	Procen.
1 er. DIA	108,5 mEq	+21,81	90 mEq	+ 1,1	122,9 mEq	+ 38,8	97,5 mEq	+ 9,49
2 º DIA	75,9 mEq	-14,80	86,3mEq	- 3,2	86,3 mEq	- 3,2	101 mEq	+13,43
3 er. DIA	104 mEq	+16,7	94,9mEq	+ 6,5	115 mEq	+29,19	97,4 mEq	+ 9,47
4 º DIA	110,5 mEq	+24,14	95,2mEq	+ 6,8	114,4 mEq	+ 28,4	91,5 mEq	+ 2,72
TOTALES	398,9	+ 47,85	366,4	+ 11,2	438,6	+ 93,19	297,4	+ 35,11

- K -

BASAL 31 mEq	CLORTALIDONA	Procen.	CLOR + Pred.	Procen.	CLOR + Tiro.	Procen.	CLOR + Anabol.	Procen.
1 er. DIA	29,4 mEq	- 5,74	22,7 mEq	-26,3	33,8 mEq	+ 9,1	35,3 mEq	+13,27
2 º DIA	22,4 mEq	-28,71	32 mEq	+ 3,7	33,3 mEq	+ 7,13	32,6 mEq	+ 5,5
3 er DIA	25,1 mEq	-19,7	27,1 mEq	-12,87	37,6 mEq	+21,9	31,6 mEq	+ 1,29
4 º DIA	27,2 mEq	-12,77	23,6 mEq	-23,6	38,3 mEq	+23,17	29,7 mEq	- 4,75
TOTALES	104-	- 66,92	105,4	- 59,09	143-	+ 61,30	129,2	+ 15,31

- CI -

BASAL 87,95	Clortalidona	Procen.	CLOR.+ Pred.	Procen.	CLOR + Tiro.	Procen.	CLOR + Anabol.	Procen.
1 er DIA	107,15 mEq	+ 21,67	107,81 mEq	+ 22,45	83,96 mEq	- 4,7	147 mEq	+ 67,4
2 º DIA	77,36 mEq	- 13	133,90 mEq	+ 52,14	78,89 mEq	-10,5	130,41	+ 48,17
3 er DIA	83,90 mEq	- 4,7	75,71 mEq	- 13,7	101,01 mEq	+ 14,6	109,22 mEq	+ 24,1
4 º DIA	102,	+ 15,8	110,30 mEq	+ 25,3	86,35 mEq	- 1,9	147,95mEq	+ 68,1
TOTALES	370,41	+ 19,77	417,72	+ 86,19	359,21	- 2,5	534,58	+207,7

a los \pm 19,77 de la clortalidona, \pm 86,19 de la clortalidona más metilprednisolona, y -2,5 de la clortalidona más tironina.

= FUROSEMIDA

Como sabemos, farmacológicamente, la furosemida provoca, por su acción sobre túbulo proximal, aunque muchos autores como BUCHBORN y ANASTASAKIS, 1964, aceptan asimismo un punto de ataque en túbulo distal, una acción diurética muy importante pero de poca duración (alrededor de cuatro horas). Se planteaba, pues, el problema de la posibilidad de prolongar o potenciar, esta acción con la asociación de otras drogas.

Continuando la misma pauta seguida con la clortalidona, vemos que la furosemida sola provoca una diuresis aceptable, intensa en las primeras horas, pero no durante el resto del día (1.560 cc en veinticuatro horas), para descender casi en vertical al segundo día (946 cc.) y recuperándose, algo, a partir del tercer día (1.110 cc.) En los cuatro días se obtuvieron unos valores totales de 4,760 cc., resultado no muy satisfactorio como cifra absoluta, aunque no tanto si valoramos los porcentajes obtenidos (\pm 252,6 en los cuatro días.)

Su asociación con la metilprednisolona es espectacular, puesto que las cifras parciales aumentaron sensiblemente, aunque con un leve descenso al segundo día, alcanzándose al final del ciclo, 6.962 cc., cifra realmente alentadora que representa un porcentaje de $\pm 539,9$.

Es decir, que en cuanto a la eliminación de agua, la asociación furosemida y metilprednisolona, provocó un aumento, realmente sensible. Lo mismo ocurrió al asociarlo a la tironina, con una respuesta muy intensa el primer día y descendiendo algo, pero manteniendo un nivel mínimo aceptable en los días siguientes. La cifra total de eliminación fue de 6.424 cc, ($\pm 467,5$).

Muy semejante, aunque sin la eliminación tan grande el primer día, se comporta en anabolizante, con cifras de 6.423 cc., es decir, lcc. más que con la tironina.

Por consiguiente, la asociación furosemida con metilprednisolona, anabolizante y tironina, acarrea como consecuencia un aumento en la eliminación acuosa de enfermos con edemas.

Pero unida a la eliminación acuosa, está la del sodio, con cifras altas, y en mayor proporción a las obtenidas en la clortalidona: 489,6 mEq durante los

cuatro días del ciclo, representado porcentualmente por $\pm 163,7$.

Paradójicamente, al aumentar la diuresis y asociarle la metilprednisolona, no aumenta paralelamente la soduria sino que incluso se elimina en menor cantidad = 427,3 mEq con un porcentaje de $\pm 91,9$, frente a 163,7 de la furosemida sola.

No ocurre así con la tironina, cuya cifra de eliminación aumentan sensiblemente y manteniéndose altas todos los días del ciclo arrojando al final, unos valores de 519,9 mEq frente a los 489,6 mEq de la furosemida sola, con un incremento porcentual de $\pm 198,5$. Es decir presenta una soduria más alta que con la metilprednisolona a cambio de una menor diuresis, quizá por un efecto antialdosterónico, ya que el potasio está sensiblemente disminuido, como veremos más adelante.

La hormona anabolizante se comporta de manera similar a la metilprednisolona, puesto que aunque disminuye la diuresis total (6.423 cc. frente a 6.962 cc.), también lo hace y con más ventajas respecto a la soduria, eliminando tan solo 215,9 mEq ($\pm 55,94$) frente a los 427,3 mEq ($\pm 91,9$) de la metilprednisolona.

La eliminación de potasio, alcanza un nivel más alto que el obtenido con el empleo de la clortalidona, pero no aumentando mucho con respecto a la basal e incluso

en dos ocasiones durante el ciclo de administración, dió cifras porcentuales negativas (segundo y tercer días): 143,5 mEq (\pm 11,56).

Al asociarla con la metilprednisolona, la furosemida se comporta como ahorradora de potasio, dando cifras mas bajas que la basal y arrojando todos los días valores porcentuales negativos: 99,5 mEq (-124,30), y no solo ocurre esto en cuanto a la asociación con metilprednisolona, sino también con la tironina y hormona anabolizante, aunque en menor cuantía.

Las cifras totales obtenidas con furosemida más tironina son : 131,7 mEq (- 24 mEq) y 139 mEq (- 0,16) con la hormona anabolizante.

Esto nos lleva a considerar como vimos más arriba en la existencia de un efecto antialdosterónico en estas asociaciones, puesto que aumenta la diuresis de forma perceptible mientras que la eliminación de potasio se encuentra disminuida en todas ellas.

Los cloruros siguen , en éste diurético , al sodio, dándonos cifras altas y paralelas, pero mayores con furosemida sola que en las asociaciones, puesto que ante los 593,89 mEq (\pm 115,61) están los 567.34 mEq (\pm 105,1) de la furosemida más metilprednisolona;

- FURSEMIDA -

BASAL, 750 cc	FURSEMIDA	Procen.	FURSE. + Pred.	Procen.	FURSE. + Tiro.	Procen.	FURSE + Anabol.	Procen.
1 er. Día	1560 cc	+110,6	1900 cc	+ 156,6	2078 cc	+180,6	1287 cc	+ 73,2
2 º Día	946 cc	+ 27,6	1798 cc	+ 142,7	1588 cc	+114,4	1844 cc	+ 149,1
3 er. Día	1110 cc	+ 50,-	1694 cc	+ 128,6	1352 cc	+ 82,5	1710 cc	+131,6
4 º Día	1144 cc	+ 54,4	1570 cc	+ 112,12	1406 cc	+ 90 -	1786 cc	+ 141,2
TOTALES	4760 cc	+ 252,6	6962 cc	+ 539,9	6424 cc	+467,5	6423 cc	+ 495,1

- Na -

BASAL = 86,8	FURSEMIDA	Procen.	FURSE. + Pred.	Procen.	FURSE. + Tiro.	Procen.	FURSE. + Anabol	Procen.
1er. Día	131,4 mEq	+ 51,3	119,9 mEq	+ 38,10	133,1 mEq	+ 53,2	101 mEq	+ 16,3
2 º Día	123,8 mEq	+ 42,5	117,7 mEq	+ 35,5	117,3 mEq	+35,1	106 mEq	+ 22,1
3er Día	115,7 mEq	+ 33,25	102,7 mEq	+ 18,2	135,2 mEq	+ 55,6	97,4 mEq	+ 12,18
4 º Día	118,7 mEq	+ 36,65	87,- mEq	+ 0,2	134,3 mEq	+54,6	91,5 mEq	+ 5,36
TOTALES	489,6 mEq	+163,7	427,3 mEq	+ 91,9	519,9 mEq	+198,5	215,9 mEq	+ 55,94

- K -

BASAL = 34,8	FURSEMIDA	Procen.	FURSE. + Pred.	Procen.	FURSE. + TIRO	Procen	FURSE. + Anab.	Procen.
1er. Día	45,6 mEq	+ 31,12	24,9 mEq	- 28,8	24 mEq	+ 31,7	33,2 mEq	+ 4,9
2º Día	39,8 mEq	+ 14,12	26,6 mEq	- 23,85	34,7 mEq	- 0,8	33 mEq	+ 5,8
3er Día	27 mEq	- 22,8	20,5 mEq	+ 41,7	40 mEq	+ 14,3	37,6 mEq	+ 8,16
4 º Día	31,1 mEq	- 10,8	24,5 mEq	- 30	33 mEq	- 5,8	35,5	+ 2,4
TOTALES	143,5 mEq	+ 11,56	96,5 mEq	-124,36	131,7 mEq	- 24	139,3 mEq	- 0,14

- Cl -

BASAL = 126,5	FURSEMIDA	Procen.	FURSE. + Pred.	Procen.	FURSE. + Tiro.	Procen.	Furse. + Anab.	Procen.
1 er Día	158,95 mEq	+ 37,3	132,35 mEq	+ 29,5	140,11 mEq	+ 55,3	166,25 mEq	- 9,5
2 º Día	150,17 mEq	+ 14,11	155,06 mEq	+ 33,7	160,05 mEq	+ 34,8	122,92 mEq	+ 5,38
3 er Día	179,83 mEq	+ 20,9	156,30 mEq	+ 37,1	127,95 mEq	+ 10,35	122,47 mEq	- 7,5
4 º Día	104,94 mEq	+43,3	122,63 mEq	+ 5,1	107,26 mEq	+ 5, -	89,20 mEq	- 22,9
Totales	593,89 mEq	+115,61	567,34 mEq	+105,1	535,37 mEq	+ 105,4	500,84 mEq	- 34,07

535,37 mEq (+ 105,4) de la tironina y 500,84 mEq (-34,7) de la hormona anabolizante que da las cifras más bajas de eliminación clorúrica de todas las asociaciones estudiadas, al igual que pasa con el sodio y el potasio. Es decir, que se obtiene diuresis tanto ó más alta que con furosemida, pero ahorrando electrolitos en cantidades sensibles.

= ESPIROLACTONA

Se nos ha mostrado, de las cuatro drogas diuréticas empleadas, como la más débil, con unas eliminaciones francamente bajas. No obstante, su empleo, aumentó las tasas de eliminación acuosa, pues de 660 cc. basales, se elevó a 1200 cc. con oscilaciones diarias de \pm /- 50 cc., con un mantenimiento casi uniforme en su eliminación.

Curiosamente, alrededor de esas cifras, están las obtenidas con la furosemida: 4.760 cc., pero esta cifra está influenciada por la existencia de un enfermo con una casi nula respuesta diurética (946 cc. frente a 740 cc de la basal), pero sin embargo, en el caso de la espirolactona, se mantiene con una curiosa rigidez

eliminadora, y así como, al asociar las drogas diuréticas vistas anteriormente, con distintos preparados se alteraban sensiblemente estas cifras, aquí aumenta casi uniformemente para todos, y así, al añadir metilprednisolona se logra 5.047 cc. con solo un aumento porcentual de $\pm 362,36$, frente al de $\pm 332,84$ mEq de la spiro lactona sola. Con la tironina es de 5.235 cc. ($\pm 393,4$) y 5,359 cc ($\pm 411,4$) con el anabolizante.

Vemos pues, que las eliminaciones totales son bastante semejantes, con oscilaciones de $\pm 350-300$ cc. aproximadamente en los cuatro días de su uso. De todas maneras, siempre se colocan por encima de las cifras logradas por el uso, sola y única, de la droga diurética, la spiro lactona, en este caso.

La soduria es abundante, concordando con los datos de la literatura mundial, lograndose eliminaciones de 544,6 mEq en el ciclo, representando un aumento porcentual eliminadorio de $\pm 144,74$ mEq, cifras que descienden al asociar el diurético a las demás drogas en estudio.

Así, con la metil-prednisolona se eliminan solo 461,7 mEq, representando porcentualmente casi la mitad de la eliminación anterior: $\pm 62,51$. Con la tironina

bakan aún más: 414,4 mEq (\pm 15,11) y volviendo a elevarse en su asociación con la hormona anabolizante: 449,2 mEq (\pm 48,5).

Por consiguiente, al asociar la espirolactona con metilprednisolona, tironina y hormona anabolizante, aumenta la diuresis, pero no la soduria que disminuye con respecto a la droga diurética sola.

En cuanto a la potasúria, a primera vista puede darnos la falsa impresión de cifras francamente altas: 222 mEq frente a los 104,1 mEq de la clortalidona y 143,5 mEq de la furosemida. Pero esta elevación es solo relativa y causada porque los enfermos utilizados en este grupo ofrecieron unas cifras basales altas (55,5 mEq) pero si nos atenemos a las cifras porcentuales, vemos entonces, que se ahorra potasio en gran cantidad, e incluso con spiro lactona sola, la eliminación es negativa: :- 0,9 mEq .

Solo en dos casos los valores porcentuales fueron positivos, pero en muy poca cuantía: \pm 2,39 el primer día y \pm 8,16 el cuarto.

Al asociarlo con la metilprednisolona, se modifica muy poco: 222,4 mEq con un porcentaje de \pm 0,48.

Con la tironina, aumentan algo estas cifras,

obteniendose 230 mEq en los cuatro días del ciclo con un porcentaje de $\pm 12,28$ y 224 mEq ($\pm 4,89$) con la hormona anabolizante.

En cuanto al cloro, también se muestra ahorradora esta droga, con cifras francamente bajas: 145,8 mEq con un porcentaje de -154 , como expresión total de unas cifras parciales de eliminación siempre negativas.

Con las asociaciones, esta eliminación clorúrica aumenta, pero no excesivamente, pudiendo apreciarse que con la metilprednisolona, se alcanzan cifras de 197 mEq con porcentaje de $-65,6$, frente a -154 de la spiro lactona. Un mayor incremento de eliminación mantiene la asociación con la tironina, que se muestra alta , todos los días de su administración, alcanzando un total de 230,1 mEq ($-12,53$), elevación proporcional a las obtenidas en el sodio y el potasio.

Con la hormona anabolizante, se obtienen las cifras más altas, tanto en la diuresis, soduria y casi en la potasuria. Aquí también se revela como la máxima eliminadora de cloruros, con valores parciales muy altos, como el del segundo día de administración: 127 mEq .

La eliminación total fue de 281,8 lo que traducido a porcentaje representa un $\pm 74,7$.

-Cantidad-

- SPIROLACTONA -

Basal= 660 cc	SPIROLACTONA	Procen.	SPIRO. + Predni.	Procen.	SPIRO. + Tiro.	Procen.	SPIRO. + Anabol.	Procen.
1 er. Dia	1032 cc	+ 56,24	1190 cc	+ 80,2	1215 cc	+ 84,6	1309 cc	+ 98,2
2 º Dia	1290 cc	+ 95,3	1390 cc	+110,4	1275 cc	+ 93	1405 cc	+112,5
3 er. Dia	1288 cc	+ 95,1	1270 cc	+92,2	1345 cc	+103,5	1410 cc	+113,4
4 º Dia	1230 cc	+ 86,2	1187 cc	+ 79,56	1400 cc	+112,3	1235 cc	+ 37,8
TOTALES	4840 cc	+332,84	5047 cc	+362,36	5235 cc	+393,4	5359 cc	+411,9

- H_a -

BASAL= 99,8	SPIROLACTONA	Procen.	SPIRO. + Pred.	Procen.	SPIRO. + Tiro.	Procen.	SPIRO. + Anabol	Procen.
1 er Dia	129,6 mEq	+ 29,8	106 mEq	+ 6,21	99,5 mEq	- 0,4	112 mEq	+ 12,4
2 º Dia	142,8 mEq	+ 43,8	123,3 mEq	+23,5	107 mEq	+ 7,21	118,7 mEq	+ 18,9
3 er Dia	135,2 mEq	+ 35,47	117,1 mEq	+ 17,3	100,2 mEq	+ 0,4	110 mEq	+ 10,2
4 º Dia	137 mEq	+ 37,27	11,3 mEq	+15,5	107,7 mEq	+ 7,9	107,5 mEq	+ 7
TOTALES	544,6 mEq	+144,74	461,7 mEq	+62,51	414,4 mEq	+15,11	449,2 mEq	+ 48,5

- K -

BASAL =55,5	SPIROLACTONA	Procen.	SPIRO. + Pred.	Procen.	SPIRO + Tiro.	Procen.	SPIRO. + Anabo.	Procen
1 er Dia	37 mEq	+ 2,39	56,5 mEq	+ 1,44	60,2 mEq	+ 8,2	50,5 mEq	- 9,5
2 º Dia	52,6 mEq	- 5,7	53,9 mEq	- 2,4	50,9 mEq	- 8,7	58,4 mEq	+ 5,12
3 er Dia	52,3 mEq	- 5,7	56,5 mEq	+1,44	57,7 mEq	+ 3,53	56,4 mEq	+ 2,9
4 º Dia	60,1 mEq	+ 8,16	55,5 mEq	-	61,3 mEq	+10,25	59,5 mEq	+ 6,37
TOTALES	222 mEq	- 0,9	222,4 mEq	+ 0,48	230,1 mEq	+12,28	224,8 mEq	+4,89

- Cl -

BASAL .59,2	SPIROLACTONA	Procen.	SPIRO + Predni	Procen.	SPIRO. + Tiro	Procen	SPIRO. + ANabol	Procen.
1 er. Dia	30,2 mEq	- 48,2	49,8 mEq	- 15,3	41,2 mEq	- 30,7	42,6 mEq	- 28,5
2 º Dia	34,2 mEq	-42,6	50,6 mEq	- 14,8	51,6 mEq	- 12,7	127,2 mEq	+114,5
3 er. Dia	39,6 mEq	- 33,5	49,3 mEq	- 15	73,8 mEq	+ 24,39	59,6 mEq	+ 0,4
4 º Dia	41,8 mEq	- 29,7	47,3 mEq	- 20,5	63,3 mEq	+ 6,54	52,4 mEq	- 11,7
TOTALES	145,8 mEq	-154,0	197 mEq	-65,6	230,1 mEq	- 12,53	281,8 mEq	+ 74,7

= TRIAMTERENE

Esta droga, cuya acción no está aún bien aclarada se nos reveló , en este trabajo , como un diurético potente y cómodo . Su acción se mantuvo por igual durante todos los días del ciclo sin que existiera una descarga diurética mayor el primer día que en los subsiguientes, lograndose al final una tasa diurética total de 6.110 cc..

La metilprednisolona no logra superar ésta cifra , manteniendose en un discreto 5.535 cc., con un porcentaje de ± 293 , con las características señaladas de la uniformidad de eliminación.

La tironina, hace aumentar la eliminación acuosa a los 6.640 cc. con un porcentaje respetable : $\pm 432,48$ para descender luego algo con la hormona anabolizante 6.000 cc. ($\pm 260,6$), algo por debajo del triamterene solo.

La natriuria es escasa, mostrandose en triamterene como una droga ahorradora de sodio, al contrario de lo mantenido por diferentes publicaciones, que la equipara, en su acción , a la spiro lactona, es decir, como un antialdosterónico , pero sin embargo está demostrado su acción positiva aún utilizandola en perros suprarenalectomizados.

La eliminación total fué de 191,3 mEq que revela un porcentaje negativo (-22,5), siendo pués las eliminaciones parciales, siempre, más bajas que la tomada como basal.

Al asociarla, aumenta también la diuresis y la natruresis. Así con la metilprednisolona aparacen cifras francamente altas: 435 mEq, con un aumento porcentual de + 459 frente a los - 22,5 del triamterene solo. La diferencia, como puede apreciarse, es patente.

Con la tironina desciende algo, pero siempre se muestra alta: 390,4 mEq (+ 371,2) y descendiendo a límites razonablemente aceptables al asociarlo a la hormona anabolizante: 298,8 mEq (+ 189,7).

El potasio, sin embargo, se mantiene bajo en su eliminación a lo largo de toda la prueba, salvo al asociarlo a la hormona anabolizante en la que se eleva algo.

Solo el triamterene elimina 55,41 mEq, que es un dato expresivo de la poca eliminación de potasio, con un porcentaje muy negativo: -179,9. Con la metilprednisolona sigue baja la eliminación: 80,18 mEq (- 76,7). Como vemos algo más que el diurético solo, elevandose al asociarlo con la tironina: 84,4 mEq (- 66,8), para subir a cifras evidentemente positivas con la hormona anabolizante: 103 mEq (+ 9,85).

De todas maneras siempre existe, como puede apreciarse, una retención potasúrica, comportándose como un diurético ahorrador de potasio. Esto no se continúa con respecto al cloro, puesto que su eliminación es positiva en todos los casos.

Tenemos, pues, el triamterene solo, que arroja valores de 500,94 mEq en los cuatro días, con un porcentaje de $\pm 81,81$, aumentando aún más al sumarse la metilprednisolona, dando los valores más altos encontrados con el empleo de los distintos diuréticos y en las diferentes asociaciones: 892,35 mEq (± 457).

Con la tironina, baja algo, con cifras semejantes a la del triamterene: 549,15 mEq ($\pm 127,17$), para subir de nuevo con la hormona anabolizante : 635,25 mEq ($\pm 210,8$).

- TRIANTERENE -

ANTIDAD

Basal= 799 cc	TRIANTERENE	Procen.	TRIAN + Pred.	Procen.	TRIAN + Tiro.	Procen.	TRIAN + Anabol.	Procen.
er Dia	1540 cc	+ 92,5	1440 cc	+ 80,1	1710 cc	+ 114,1	1400 cc	+ 75,17
er Dia	1600 cc	+100,2	1320 cc	+65,1	1750 cc	+ 119,1	1530 cc	+ 91,39
er Dia	1500 cc	+ 87,2	1400 cc	+ 75,17	1440 cc	+ 80,18	1440 cc	+80,1
er Dia	1470 cc	+ 83,7	1375 cc	+ 72,72	1750 cc	+ 119,1	1630 cc	+104
TOTALES	6110 cc	+363,6	5535 cc	+293,-	6640 cc	+ 432,48	6000 cc	+260,6

- Na -

Basal= 50,5	TRIANTERENE	Procen.	TRIAN + Pred.	Procen.	TRIAN + Tiro.	Procen.	TRIAN + Anabol.	Procen.
er Dia	48,4 mEq	- 4,7	104,5 mEq	+ 106	100 mEq	+ 97,3	54,1 mEq	+ 6,4
er Dia	48,2 mEq	- 4,3	106 mEq	+ 109	97,1 mEq	+ 92,1	66,2 mEq	+30,4
er Dia	50,5 mEq	- 0,6	118,8 mEq	+134,3	98,6 mEq	+ 94,4	79 mEq	+56,6
er Dia	44,2 mEq	-12,9	106,3 mEq	+109,7	94,7 mEq	+87,7	99,5 mEq	+96,3
TOTALES	191,3 mEq	-22,5	435,6 mEq	+459	390,4 mEq	+371,2	298,8 mEq	+189,7

- K -

Basal= 25 mEq	TRIANTERENE	Procen.	TRIAN + Pred.	Procen.	TRIAN + Tiro.	Procen.	TRIAN + Anabol.	Procen.
er Dia	15,21 mEq	- 39,8	13,8 mEq	- 44,5	17,9 mEq	- 28,9	20,6 mEq	- 19
er Dia	12 mEq	- 52	13,48 mEq	- 30,5	20,9 mEq	- 18,9	24,2 mEq	- 3,8
er Dia	12,6 mEq	- 50	26,7 mEq	+ 6,1	20,6 mEq	- 19	28,8 mEq	+ 15,5
er Dia	15,6 mEq	- 37,9	26,2 mEq	- 7,8	25 mEq	o	29,4 mEq	+17,15
TOTALES	55,41 mEq	-179,7	80,18 mEq	- 76,7	84,4 mEq	- 66,8	103 mEq	+ 9,85

- Cl -

Basal= 100 mEq	TRIANTERENE	Procen.	TRIAN + Pred.	Procen.	TRIAN + Tiro.	Procen.	TRIAN + Anabol.	Procen.
er Dia	117,05 mEq	+ 12,57	278,15 mEq	+167,4	113,75 mEq	+ 9,39	162,05 mEq	+ 55,8
er Dia	118,15 mEq	+13,63	178 mEq	+ 71,16	123,75 mEq	+ 18,1	163,70 mEq	+ 57,4
er Dia	143,39 mEq	+ 37,91	239,65 mEq	+130,04	138,70 mEq	+ 33,38	154,75 mEq	+ 48,83
er Dia	122,45 mEq	+17,7	196,55 mEq	+ 88,1	172,95 mEq	+ 66,3	154,75 mEq	+ 48,83
TOTALES	500,94 mEq	+ 81,81	892,35 mEq	+457	549,15 mEq	+127,17	635,25 mEq	+210,8

E P I C R I T I C A

Previamente a la epicrítica de los resultados obtenidos y antes de entrar en su discusión queremos considerar varias premisas importantes:

a).-El efecto diurético de las drogas .Bien conocidos para unos y menos claros para otras.

b).-La adición de otra droga no específicamente diurética, puede influir en la cantidad y calidad de la diuresis.

c).-El efecto de refuerzo ó frenado que esta droga asociada ejerce sobre la droga diurética.

Todo esto nos puede servir para valorarlo, puesto que no hemos de tener solamente en cuenta la acción diurética del preparado, ó sus asociaciones,, sino la aparición precoz ó tardía del mecanismo de antidiuresis, que siempre se manifiesta y que se va a presentar más ó menos tardamente.

Sabemos(66) que el ser normal es mas resistente a la acción diurética que el enfermo con edemas. Esto ,que se puede explorar perfectamente ,en perros, nos muestra además que la respuesta diurética inicial es seguida de una reacción antidiurética mayor que en el paciente con edemas.

También se sabe que la respuesta diurética es mas efectiva, y la reacción antidiurética menos eficaz, cuanto mas grande sea el compartimento del espacio extracelular con relación al normal. Cuando se acerca el enfermo al estado libre de edemas, la respuesta antidiurética es mayor, y hay por consiguiente una mayor resistencia a una completa desocupación del edema (67).

Este aspecto en el estudio de la acción de los diuréticos , es muy importante desde el punto de vista clínico y práctico, al considerar el resultado neto de la diuresis, ya que puede tomar una de las siguientes formas:

- 1º.- La eliminación de orina, por dosis, puede ser mayor en la dosis inicial.
- 2º.- La eliminación de orina puede ser menor, en la segunda fase del ciclo, en razón a la reacción antidiurética.
- 3º.- El volumen total de orina, como resultado de una dosis, puede ser nulo, porque la acción antidiurética anule el efecto de la acción diurética.
- 4º.- Aún peor, la diuresis total, puede ser mayor que el edema; lo que es peligroso ya que podemos inducir riesgos para el enfermo.

Esta acción de las drogas diuréticas ha recibido poca atención hasta ahora. KAGAWA y col. (66), observaba que la espirolactona y los esteroides, esencialmente, bloqueaban las propiedades retenedoras de sal de la aldosterona y otros corticoides, como la cortisona. Esto sugería un instrumento farmacológico para aclarar el papel de la hormona en el mecanismo de la respuesta a la diuresis.

Pero es que ,además, en el paciente con edemas y recibiendo terapia diurética, cuanto mayor sea la diuresis inicial, mayor es la tendencia a ser seguida por una acción antidurética (62). Esta paradoja acontece en la clínica con relativa frecuencia, en enfermos con facil respuesta diurética pero que a la larga resulta ineficaz para el edema.(63.)

Todos hemos observado, que con dosis iniciales altas, aunque tratados cada dos ó tres dias, provocaba una diurésis masiva, pero el resultado no era muy bueno para la desaparición del edema.; y que en cambio, dosis menores, aunque se diera más frecuentemente, y aunque la dosis inicial fuera menor, la respuesta diurética era mayor y con la acción antidiurética tambien era menor, con respuestas netas mucho mas favorables.(64).

Por lo tanto los diuréticos más débiles tendran su sitio en los estados edematosos leves reservandose los más potentes para todos los demás casos.

Todo esto nos lleva a considerar a las drogas diuréticas, como inmersas en un juego de carácter difásico: Fenómenos diurético - antidiurético . Una respuesta diurética asociada a una respuesta antidiurética.

La evidencia señala la presencia de la aldosterona como hormona antidiurética, como se ha demostrado al bloquearla con la espirolactona, (68). Y además, la respuesta difásica no está confiada a un diurético en especial, sino a cualquiera, y por consiguiente la evaluación de un diurético depende y obedece a la suma algebraica de los dos efectos diuréticos, (61).

Así pues, la cantidad de edemas, dosis y respuesta diurética, son factores decisivos. Esta formulación señala el camino del ajustamiento con éxito en el acontecer de despejar edemas, en enfermos que la poseen y teniendo en cuenta que el dominio relativo en la proporción diuresis -antidiuresis , muestra diferencias individuales. (78-79).

A.-

En nuestras observaciones, la acción diurética de la CLORTALIDONA, es muy buena, con una respuesta inicial satisfactoria, como hemos visto en el estudio de los protocolos, para disminuir en la segunda fase del ciclo, pero alcanzando una cantidad total de 6.312,5 cc.

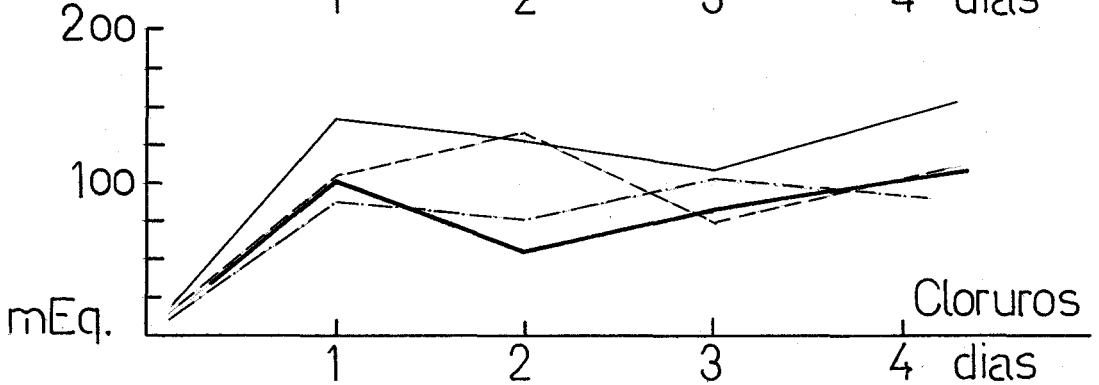
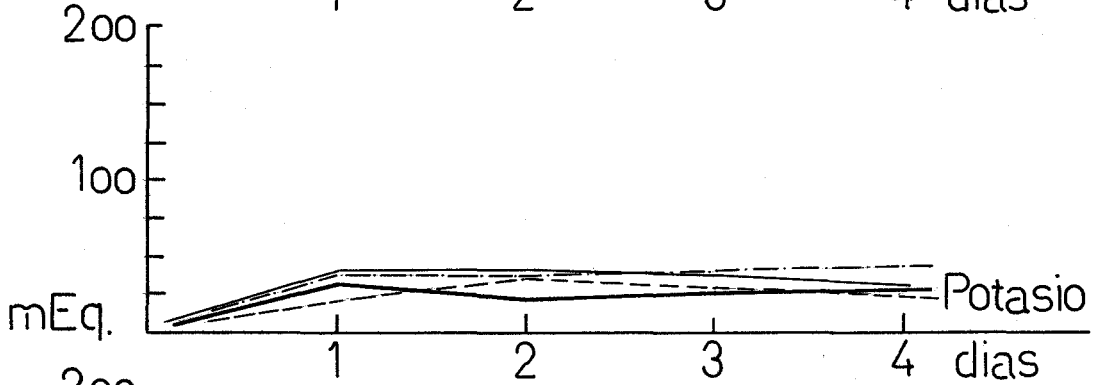
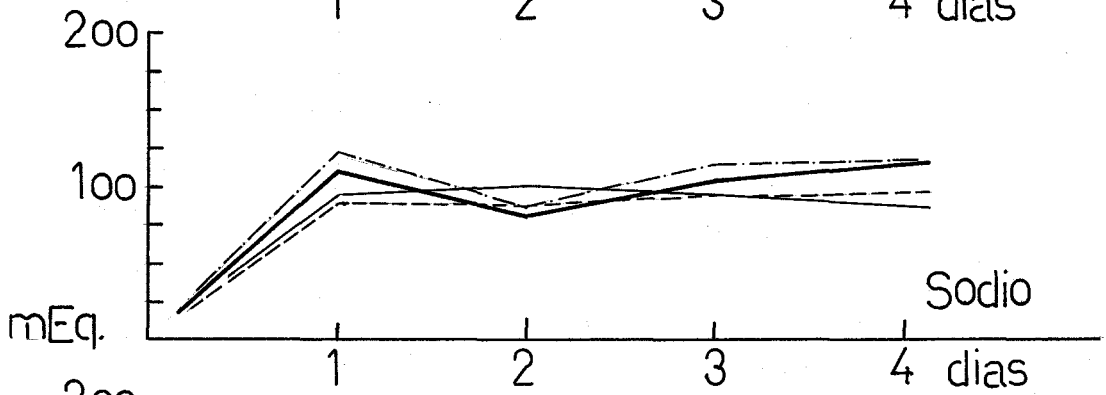
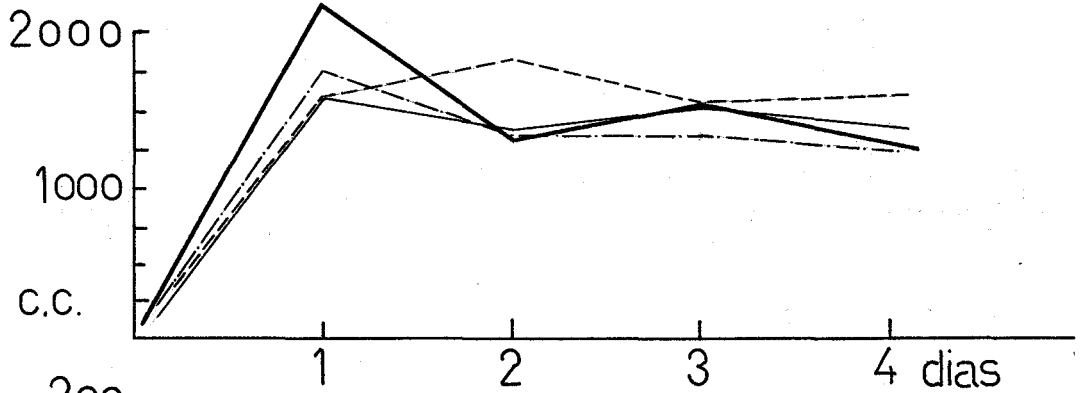
Al asociarle la METIL PREDNISOLONA, observamos que se modifica la curva diurética: No existe la gran descarga inicial, pero se mantienen las cifras bastante uniforme, con unas cifras totales mucho más favorables: 6.662 cc. y por lo tanto con un mayor rendimiento. Observamos, pues, que la gran diuresis inicial no se produce, pero la curva de eliminación acuosa se mantiene alta durante más número de días, retrasándose la aparición de los fenómenos de antidiuresis, comportándose la asociación como más apta para evacuar edemas, que cualquiera de las drogas empleadas aisladamente.

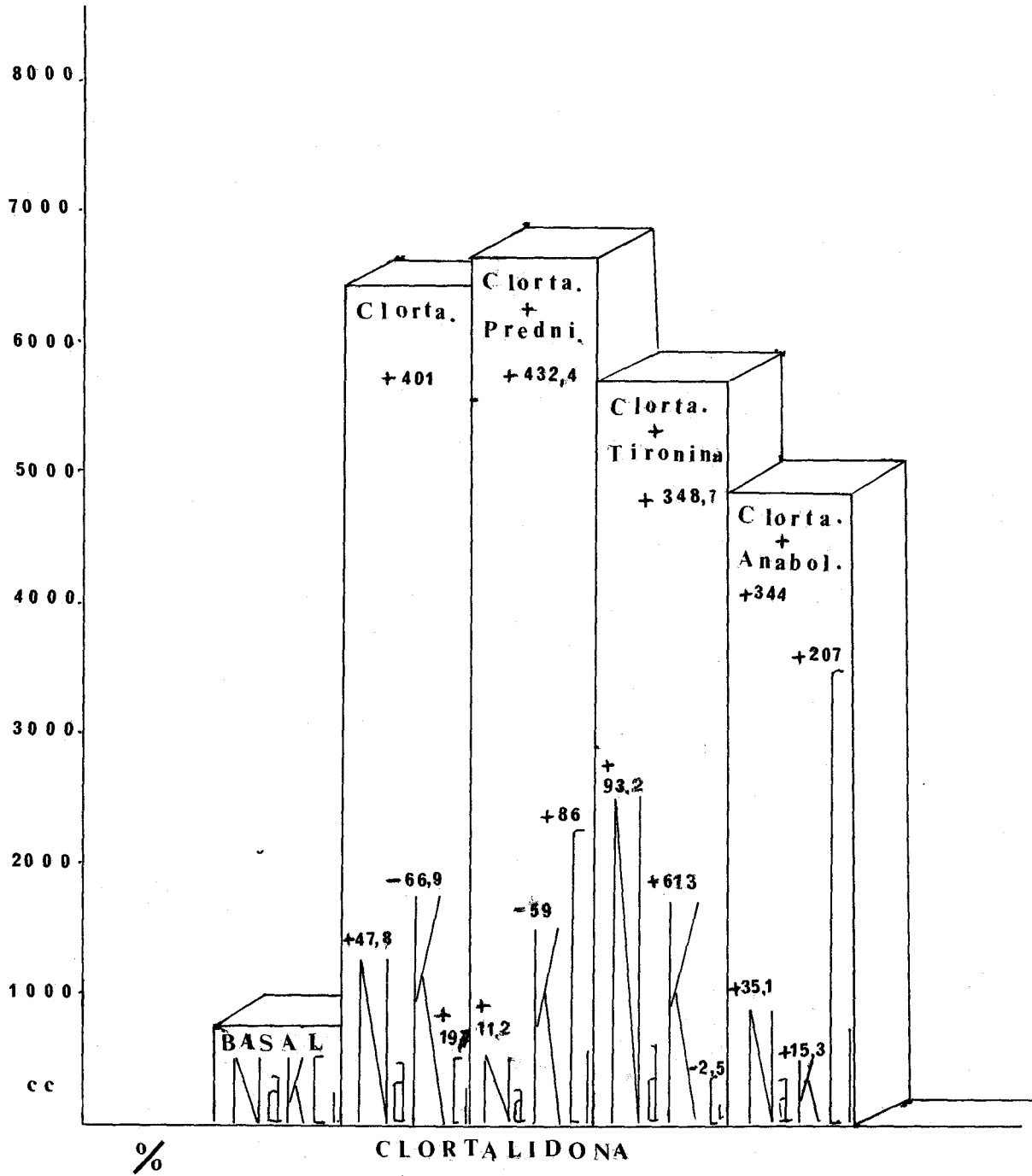
Además, la saluresis se mantiene a un nivel muy compensado e incluso con valores menores, aunque muy aproximado, a la clortalidona sola. Solamente los cloruros aumentaron algo.

Se muestra la asociación como un provocador o favorecedor de una diuresis abundante a expensas de una mayor eliminación de agua, es decir como una

CLORTALIDONA

- Clortalidona
- - - Clort.+ pred.
- · - Clort.+ tiro.
- Clort.+ anab.





diuresis esencialmente hídrica .

B .-

La FUROSEMIDA provocó en nuestros enfermos una gran descarga urinaria de sodio y cloro y de potasio en mucha menos cantidad, con un aumento de su excreción durante los dos primeros días del ciclo, para descender después gradualmente siguiendo la curva de hidrourasis.

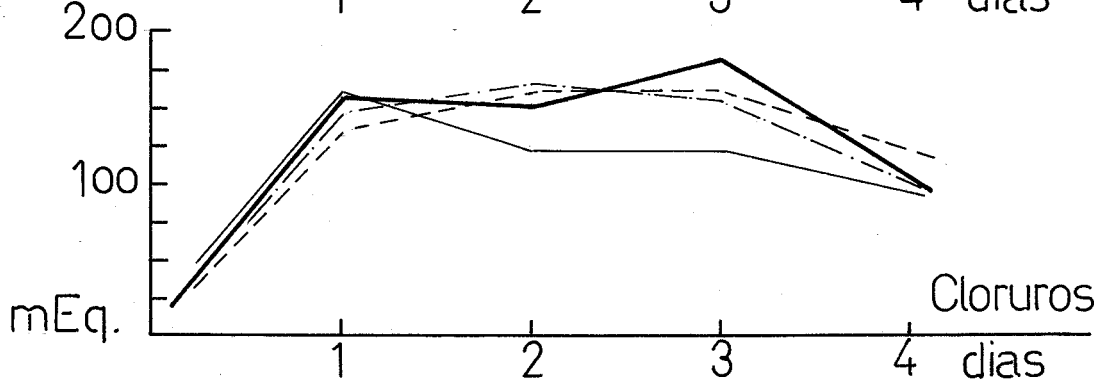
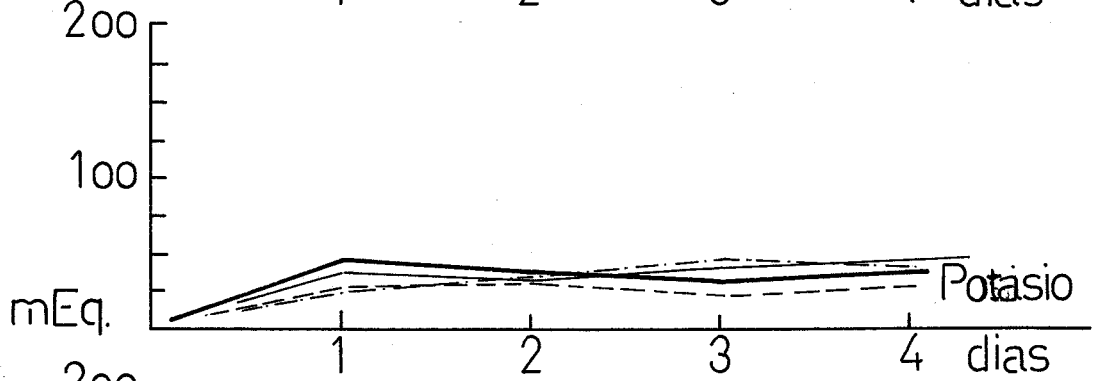
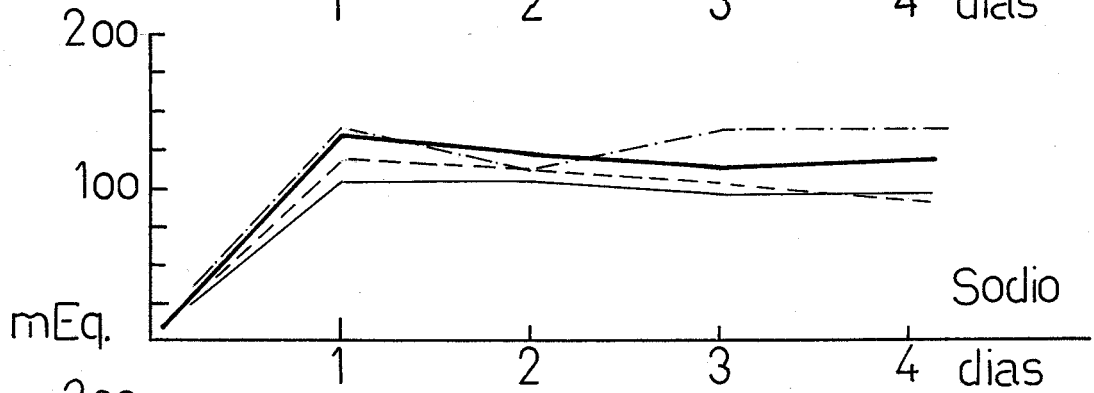
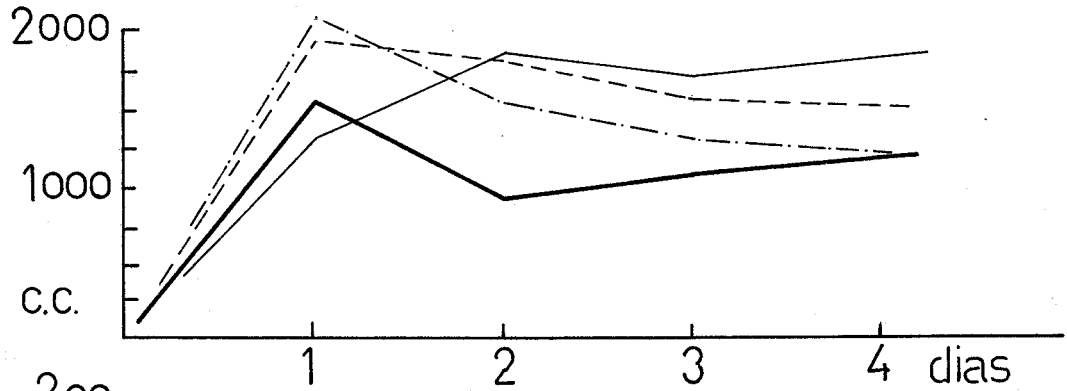
Pero al asociarla la METILPREDNISOLONA surge un aumento espectacular de la diuresis que no había sido tan abundante al emplear solo la furosemida: 6.962 cc. frente a 4.760 cc. excretado por la última y aunque con la primera dosis se logra el acmé en cuanto a la abundancia excretora, en los días siguientes van disminuyendo estas cifras, pero de manera gradual, alcanzando al final del ciclo un rendimiento óptimo, representado por un porcentaje de \pm 539,9.

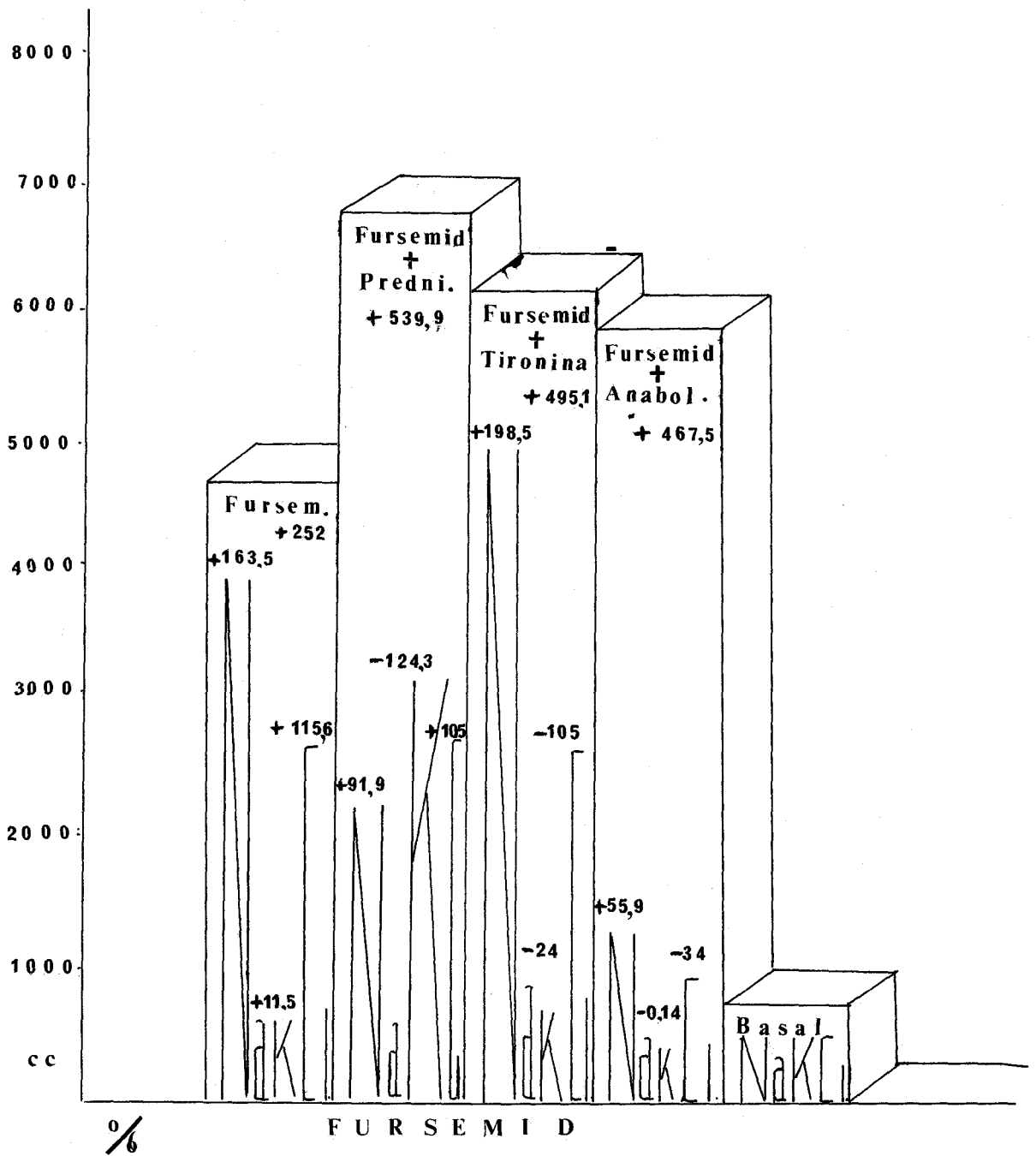
La asociación con la furosemida, que por su potencia inicial demostrada, hacía presumir una rápida aparición de los fenómenos de antidiuresis, al asociarla a la metilprednisolona, por su efecto antialdosterónico, retarda su aparición, lográndose unos resultados netos muy satisfactorios.

Además, la eliminación de sodio y cloro, que habían sido masivas y desde luego mucho más abundante

FURSEMIDA

- Fursemida
- - - Furs. + pred.
- · - Furs. + tiron.
- Furs. + anab.





que en la saluresis provocada por la clortalidona, aquí, al asociarla a la metilprednisolona, disminuye sensiblemente, y frente a 131,4 mEq de sodio eliminados el primer día se ponen los 119,9 mEq que se eliminan al comienzo de utilizar la asociación, para ir descendiendo los días siguientes.

Los cloruros le siguen en sus oscilaciones. No así el potasio, mostrándose esta asociación de tan óptimos resultados diuréticos, como ahorradoras de iones potásicos, logrando hacerse una eliminación francamente negativa con respecto a la cifra basal, alcanzándose un porcentaje de rendimiento de -124,36 ; es decir, que si normalmente la furosemida se muestra discretamente ahorradora de potasio, en contraposición al sodio y cloro, al asociarla a la metilprednisolona, no solo frena la saluresis en general, sino la potasuria en particular, al mismo tiempo que se logran eliminaciones netas acuosas óptimas.

C .-

La ESPIROLACTONA se nos ha mostrado como un diurético de acción débil, puesto que en los cuatro días del ciclo solo obtuvimos 4.840 cc., sin que se presentara grandes oscilaciones en la curva de eliminación

y tras un arranque inicial algo perezoso, se coloca en una línea de eliminación casi horizontal (1.032 cc.-1.290 cc.-1.288 cc.-1.230 cc.) , lo que nos confirma que estas drogas antagonistas de la aldosterona son de acción lenta y tardía.

El sodio se elimina en gran cantidad, con porcentos de $\pm 134,74$, los cloruros no aumentan, como sostienen algunas publicaciones, (FRIEDBERG, (62) con porcentos de -15 , y el potasio disminuye grandemente su eliminación con cifras de eliminación , por dosis y día, muy bajas y con porcentos negativos ($- 0,9$).

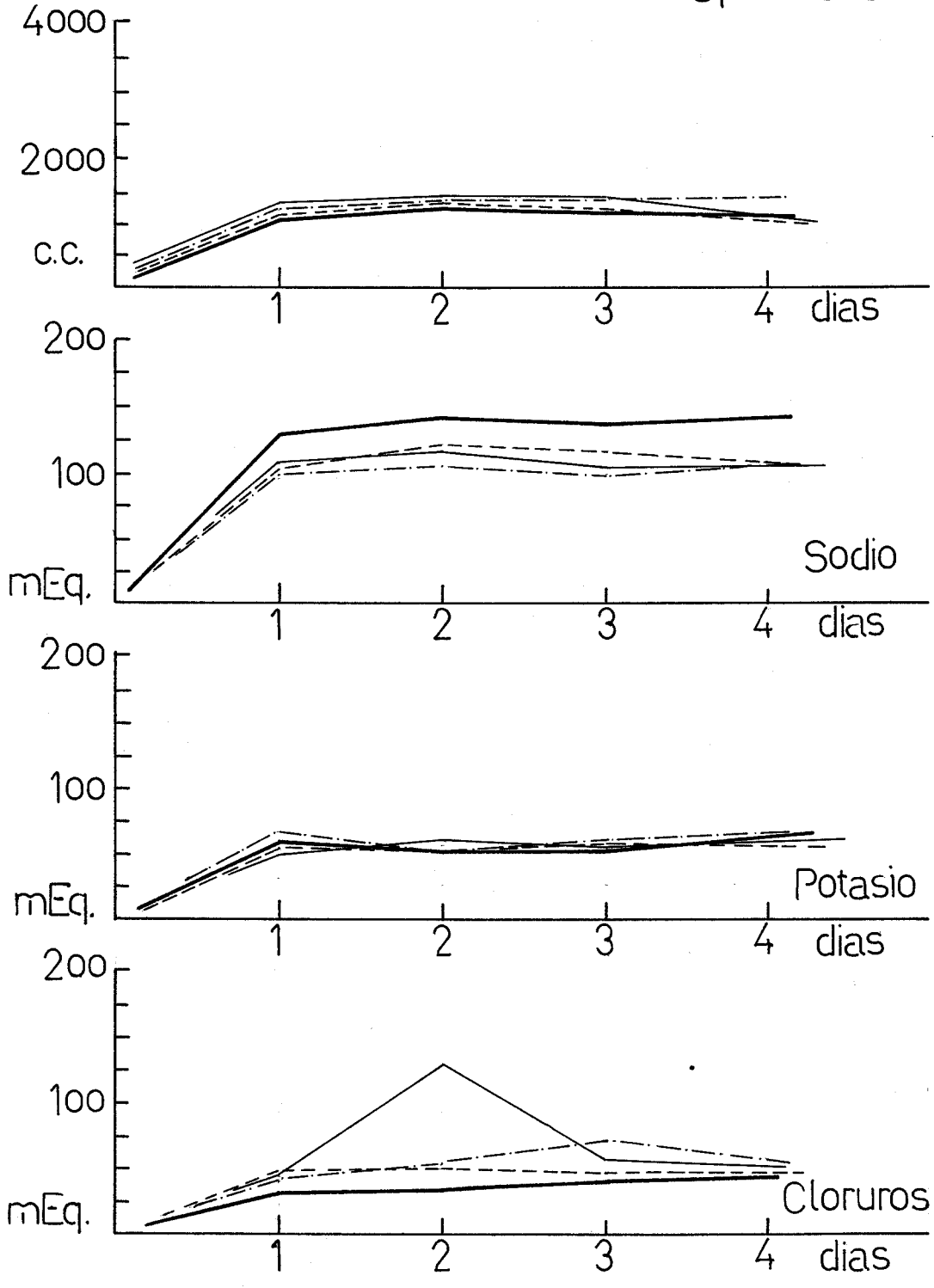
Al asociarla a la metilprednisolona, aparece un aumento en la diuresis , pero solo a expensas de la primera y segunda dosis, colocándose al mismo nivel, a partir de ahí, que la espirolactona sola.

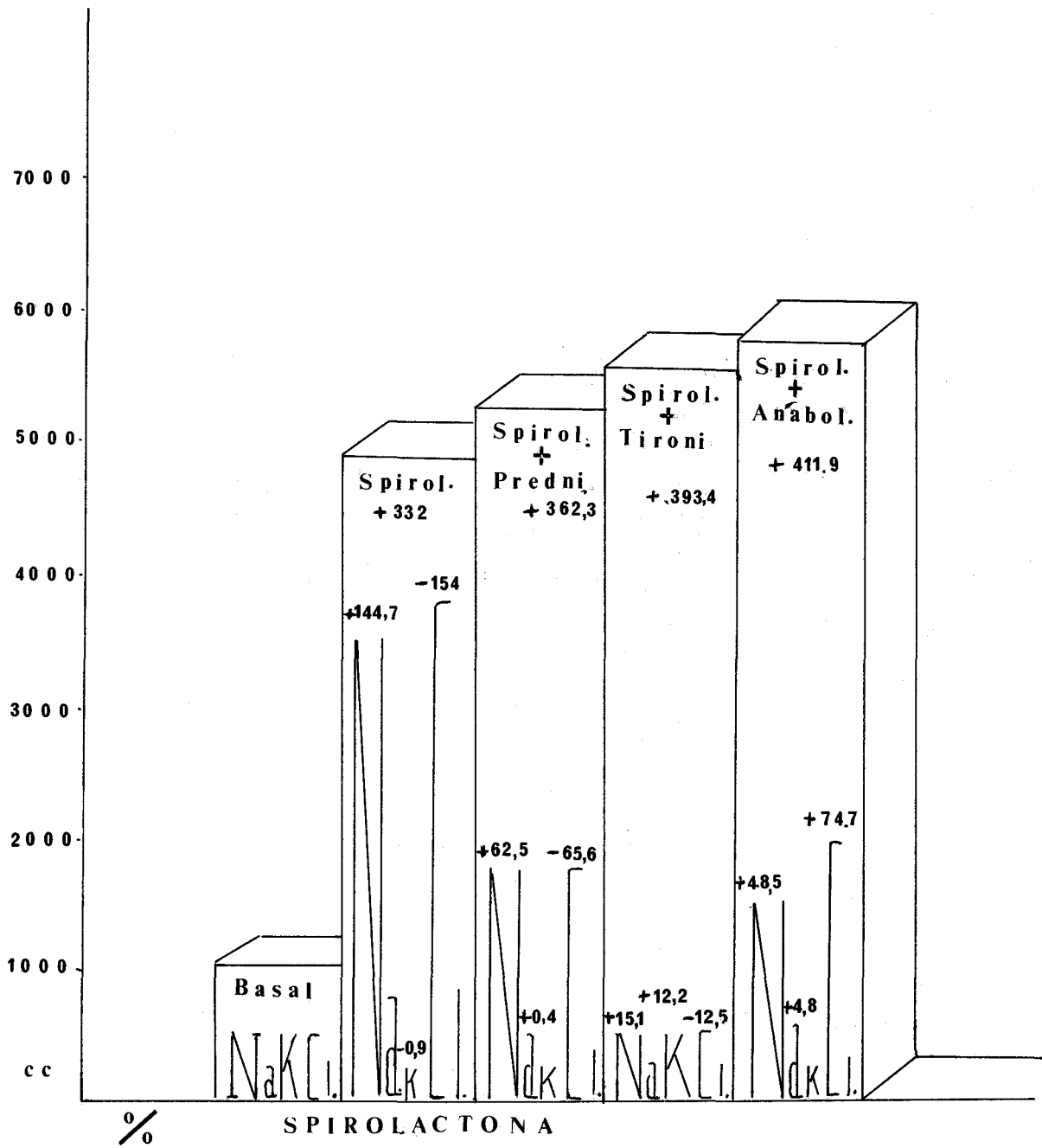
Es decir, potencia la acción antialdosterónica de ésta , pero se agota con prontitud, obteniéndose tan solo 207 cc. más , que en los cuatro días.

La saluresis, oscila poco. El potasio permanece inalterado, con cifras extraordinariamente bajas, representadas por $-0,9$ de por ciento y $\pm 0,48$ al asociarla a la metilprednisolona; es decir , sin modificarse la diuresis, perceptiblemente, al añadir la metilpredni-

SPIROLACTONA

- Spirolactona
- - - Spiro. + pred.
- · - Spiro. + tiro.
- Spiro. + anab.





solona, pero ahorrando algo de sodio en esos cuatro dias (461,7 mEq frente a los 544,6 mEq de la espirolactona) a expensas de un discreto aumento de la cloruria (197 mEq frente a 145,8 mEq)

Resumiendo ,la espirolactona se muestra debil como diurético,debiendo utilizarse,como clásicamente se viene sosteniendo (88- 97)en los casos en que exista un cierto incremento de aldosterona y asociandolo a otros diuréticos para ahorrar potasio.(69-86)

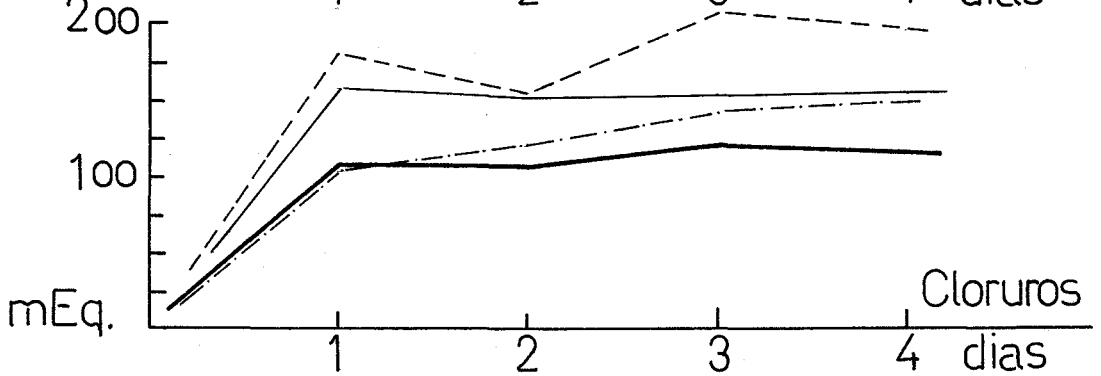
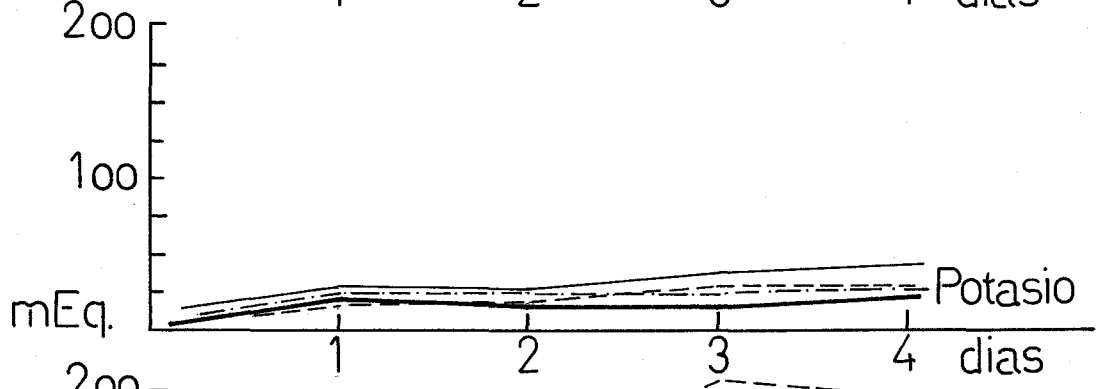
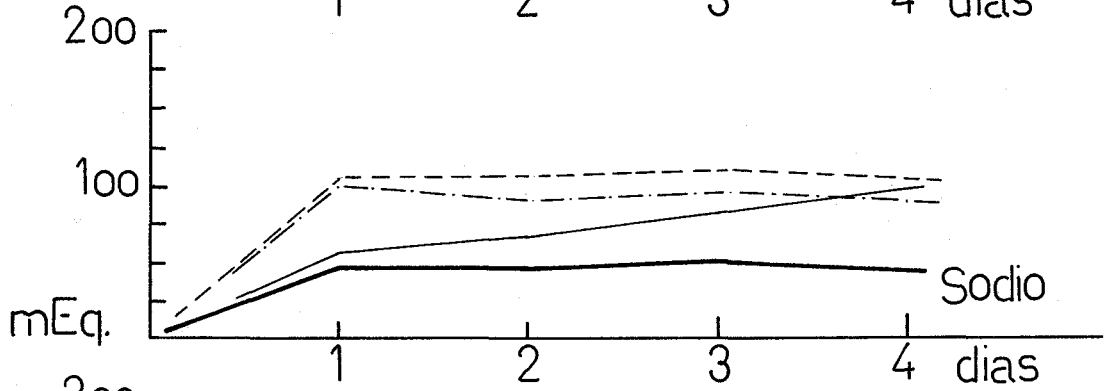
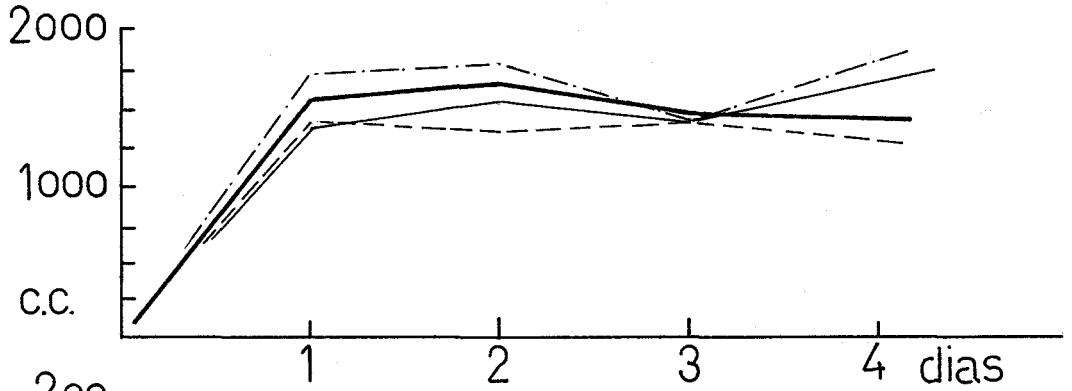
Su asociación con metilprednisolona no aporta ninguna ventaja sensible tanto en la diuresis como en la saluresis.

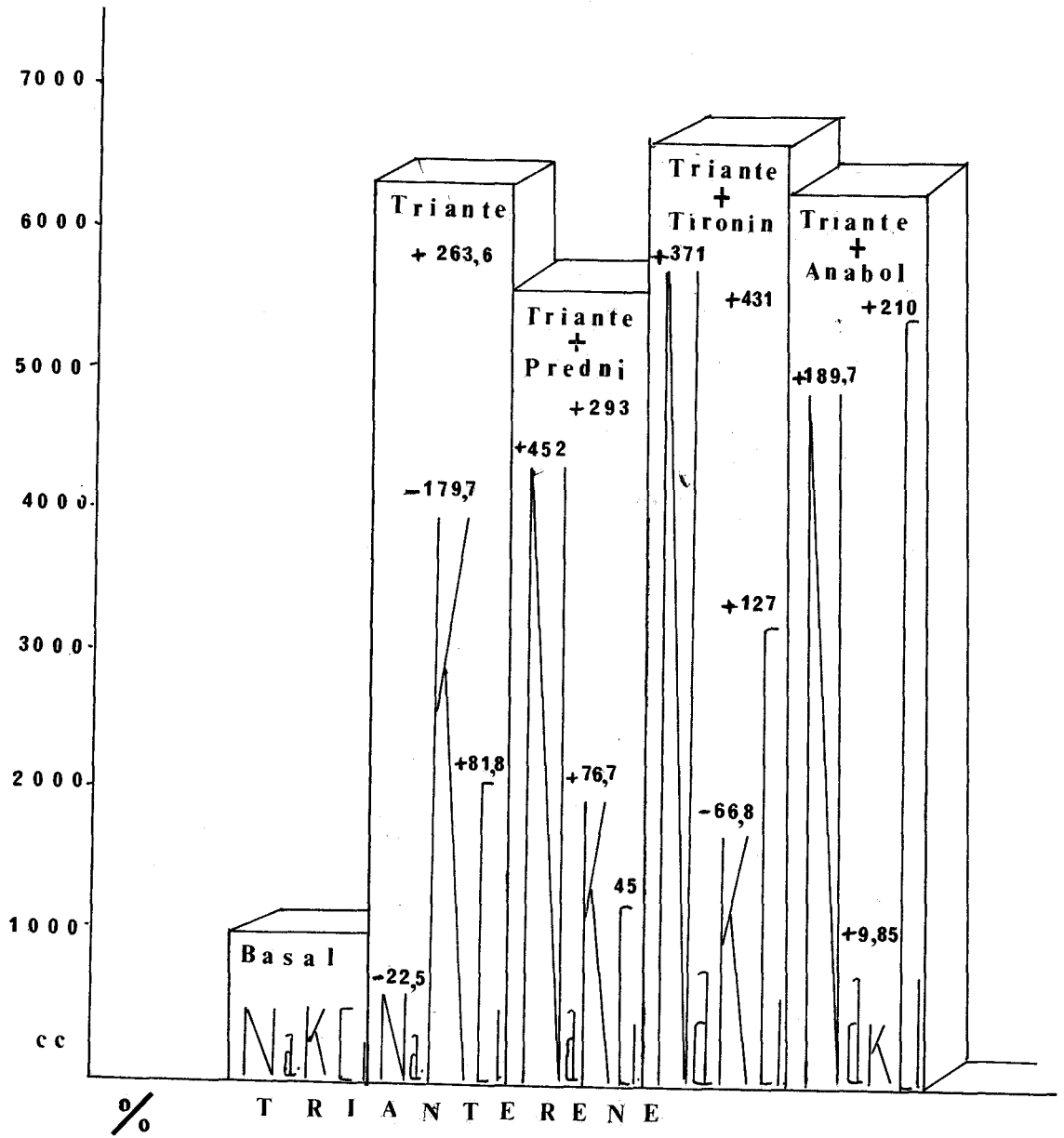
D .-

El triamterene tiene muchos puntos de contacto con la espirolactona,ya que produce hipernatruria e hipercloruria con retención de potasio (69).Este efecto ahorrador de potasio que produce el triamterene,unido al antagonismo que produce sobre el efecto natriurético de la hidrocortisona exógena y la 9-alfa-fenorhidrocortisona,y el superior efecto de la droga en los pacientes afectos de hiperaldosteronismo,hizo suponer que el triamterene actuaba como una espirolactona , a través

TRIANTERENE

- trianterene
- - - trian.+ pred.
- · - trian.+ tiron.
- trian.+ anab.





de una acción de inhibición competitiva sobre la aldosterona a nivel del túbulo distal. No obstante esta hipótesis no puede sostenerse a partir de la demostración de que el triamterene conserva su eficacia diurética en los animales suprrenalectomizados (70).

También se ha comprobado que el triamterene puede resultar eficaz en los casos refractarios a la espirolactona y viceversa.. Parece pues evidente, que aunque la acción del triamterene remede a la de los antagonistas de la aldosterona, que su mecanismo de acción sobre el túbulo distal debe ser discreto (69-65).

En nuestro trabajo hemos observado que no se produce una gran descarga inicial diurética, aunque la cantidad eliminada en la primera mitad del ciclo sea igual que la observada en la segunda mitad, pero lo que sí se demuestra es una diuresis muy buena, mucho mayor que la lograda con la espirolactona (6.110 cc frente a 4.840 cc) con un rendimiento por dosis y día muy bueno y además frenando ó logrando una muy tardía aparición de los fenómenos de antidiuresis.

Al asociarlo a la metilprednisolona, disminuye la diuresis total (5.535 cc. frente a 6.110 cc). Es la

única asociación en la que pasa esto de todas las estudiadas en nuestro trabajo.

Por el contrario la saluresis que no había sido abundante en ningún momento ,y que incluso se mostraba como un discreto ahorrador de sodio (191,3 mEq con un porcentaje de -22,5) no así de cloruros alcanzándose cifras semejantes a las logradas por la clortalidona, (500,94 mEq con porcentaje de + 81,81) y con potasurias mucho más bajas que las logradas con la espirolactona(55,41 mEq con un -179,7 de porcentaje).

Al asociarlo a la metilprednisolona aumentan todas estas cifras saluréticas en una proporción muy grande ,aunque siempre con potasurias mas bajas,las más bajas logradas en los cuatro diuréticos utilizados, con porcentos francamente negativos a todo lo largo de los ciclos de administración de la droga diurética.

Ante todo lo expuesto ,podemos observar,que la metilprednisolona, en general , aumenta la diuresis, sobre todo en lo que respecta a su asociación con la clortalidona y furosemida, retrasando visiblemente la aparición de los fenómenos de antidiuresis, como puede verse en las gráficas adjuntas.

Con la espirolactona ,la diuresis total, es mayor, aunque no influencia la antidiuresis, al menos

en el tiempo que hemos empleado en cada ciclo, por su propio efecto antialdosterónico.

Al asociarla al triamterene, no aumenta la diuresis total.

Luego si, en líneas generales, el empleo simultáneo de la metilprednisolona y un diurético, aumenta la eliminación de agua en enfermos con edemas es, porque de alguna manera modifica las condiciones necesarias para la evacuación de agua y solutos a través de los riñones.

Se ha hablado de la acción que los corticosteroides sobre el compartimento extracelular, modificando la homeostasis alterada por la acumulación de sales y agua en dicho espacio extracelular. (56-58 - 85)

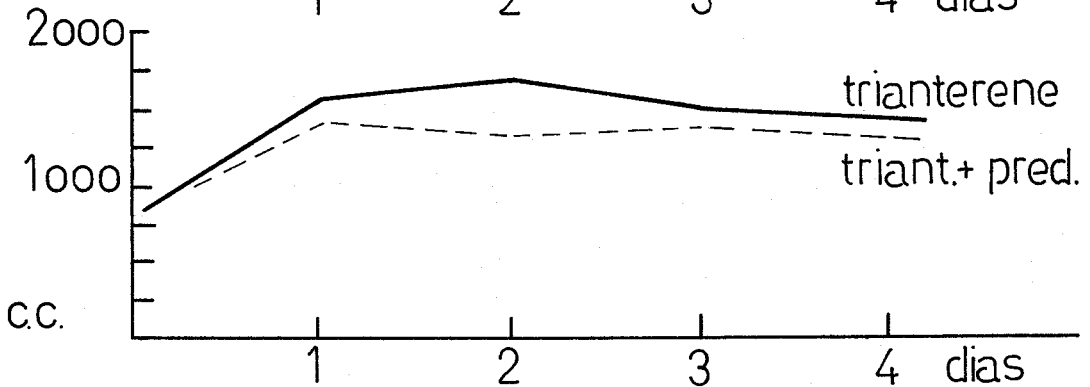
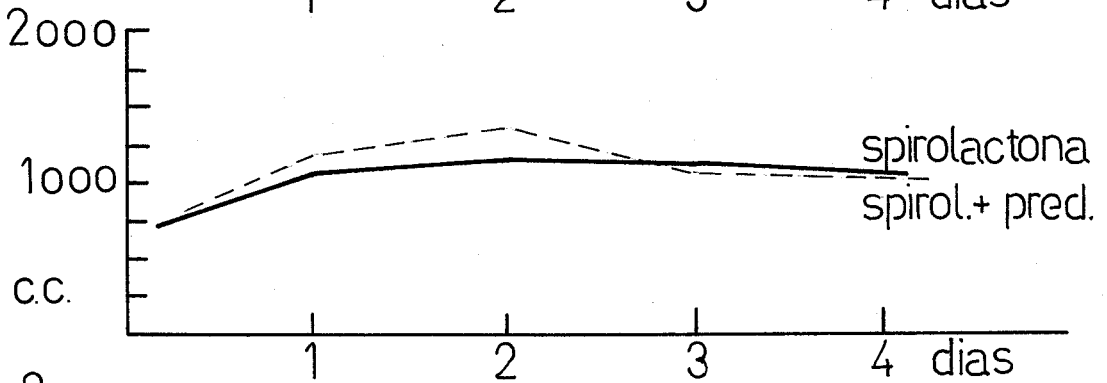
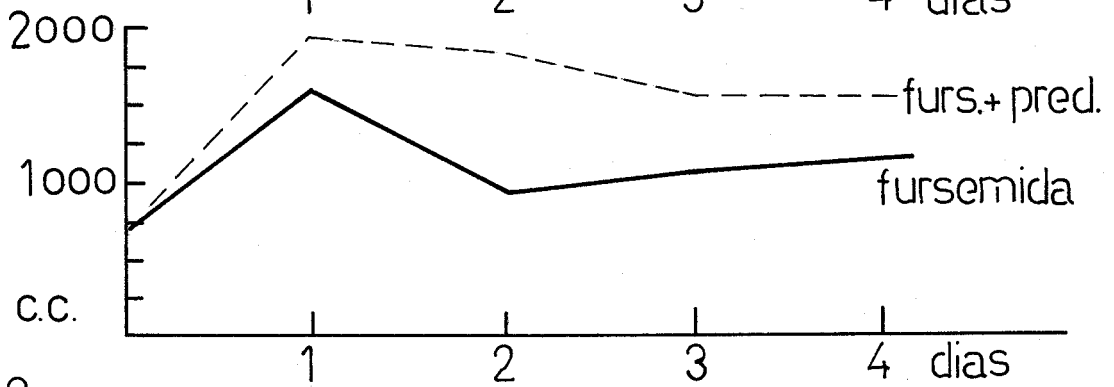
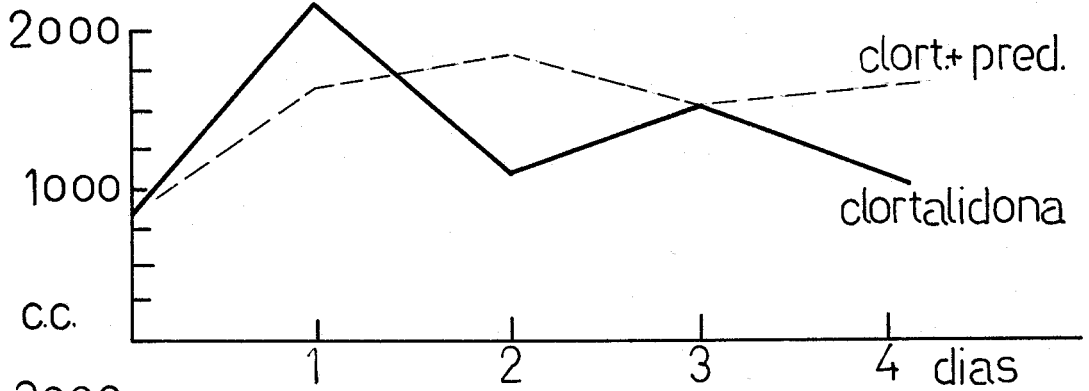
Sabemos que los corticosteroides retienen sodio en los espacios extracelulares, influenciando por consiguiente la aparición de la renina con los pasos consiguientes a angiotensina y aldosterona y reteniendo sales y agua con su posterior repercusión sobre el volumen circulante y el aumento del FLUJO GLOMERULAR. Pero, como hemos visto, no por una acción directa sobre la nefrona (que no ha sido demostrada) sino a través del juego: renina-angiotensina-aldosterona. (72-80)

Por otra parte ,los trabajos realizados,hasta ahora, por MATWEEN y col (56),muestran tambien un aumento en la eliminación de orina,pero sosteniendo que se debe más bien a una reducción de los procesos patológicos tubulares que al aumento del flujo glomerular. Obsrvan que los primeros dias de administración de la prednisolona iban acompañados de un aumento de la diuresis y de la capacidad de concentración del sistema tubular,con una simultánea elevación de la excreción de sal (saluresis) y que posteriormente esta capacidad de concentración empezó a decaer (diuresis osmótica).

Los trabajos realizados por Y.I. IVANOV (57) demuestran que ,aunque la administración de cortisona y prednisolona,inducen en las ratas una gran diuresis se debe ,en gran parte, a la reducida absorción tubular. al mismo tiempo,un aumento en la eliminación de sodio y potasio.Con la cortisona se produce un aumento en la excreción de potasio. Con la prednisona el incremento de eliminación es el mismo para los dos.

Nos queda a nuestro juicio ,una tercera posibilidad de acción de la prednisona sobre la diuresis: El papel de antagonista ó inhibidora ó frenadora de la acción antidiurética hormonal hipofisaria (FRIEGBERG) (71) y/o de la aldosterona (71).

PREDNISONA



Naturalmente sabemos que la acción de los corticosteroides sobre los espacios extracelulares y el equilibrio iónico, alterados en los enfermos con edemas, es evidente y cierta, y que su acción sobre las lesiones renales en las nefropatías, es apreciable. Pero estas circunstancias son menos valorables en enfermos edematosos con función renal normal. (55-83). Debe, pues, existir una acción directa del corticoide sobre el recambio iónico de sodio, potasio, cloruros y agua en los túbulos renales.

Observamos que al añadirle metilprednisolona a la clortalidona, furosemida y espirolactona, aumenta inmediatamente el rendimiento de la droga diurética: 6.662 cc. frente a 6.312,5 cc. de la clortalidona sola; 6.962 cc. frente a 4.760 cc. de la furosemida y 5.047 cc. frente a 4.840 cc de la espirolactona.

Solo en el caso del triamterene, la diuresis total fué menor en la asociación: 5.535 cc. frente a 6.110 c.c.

Además, si observamos los iones de sodio, potasio y cloro, podemos apreciar que la diuresis es esencialmente hídrica, puesto que el aumento del volumen total del agua eliminada es a expensas de una mayor diuresis por dosis y día, sin aumentar casi, la eliminación

de Na (366 mEq frente a 398,9 mEq) ni de K (105,4 mEq frente a 104 mEq) y un poco más en cuanto al cloro (417,72 mEq frente a 370,41 mEq), en los cuatro días del ciclo.

Esto en cuanto a la clortalidona. Semejante es el comportamiento de la asociación furosemida- metilprednisolona, aunque ahorra más potasio y elimina menos cloruros que la asociación anterior : Na= (427,3 mEq frente a 489,6 mEq), K = (96,5 mEq frente a 143,5 mEq) y en cuanto a los cloruros 567,34 mEq frente a 593,89 mEq).

La espirolactona elimina más sodio que los diuréticos anteriores, economizando muchos iones potasio y cloro. La diuresis continua siendo hídrica esencialmente con la característica de ahorrar potasio en gran cantidad. Los cloruros también se eliminan en pequeñas cantidades, desde luego mucho menores que con los demás diuréticos utilizados en el presente trabajo.

Pero es que además, la acción diurética se alarga al sumársele la metilprednisolona , lo que indica una acción sobre los fenómenos de antidiuresis, retrasando su aparición.

Así , en el caso de la clortalidona y de la furosemida, con un descenso en el rendimiento diurético

que para la primera es al tercer día de su administración y algo antes para la furosemida, al sumarle al acción de la metilprednisolona, al cuarto día de administración aún se conserva una línea ascendente de eliminación diurética, en la clortalidona + metilprednisolona, y algo más estabilizada para la furosemida + metilprednisolona pero siempre con un rendimiento por dosis y día, mucho mayor que con la furosemida aislada.

De manera muy diferente se comporta al asociarla a la espirolactona y triamterene.

Con la espirolactona aumenta la diuresis total a expensas de una diuresis dosis / día, muy semejantes y uniformes de tal manera que al final de los cuatro días del ciclo, el nivel de eliminación está por debajo, aunque muy próxima, a la cantidad obtenida por la sola droga diurética.

Además, las curvas de eliminaciones, están muy próximas y con la característica de ser planas. sin que se presente un gran descenso en la cantidad de orina eliminada, que indique la aparición de los fenómenos de antidiuresis.

Al triamterene se le atribuye un efecto espirolactónico a través de una inhibición competitiva

sobre la aldosterona a nivel del túbulo distal(58- 81)

Sin embargo, como hemos dicho antes, esto no puede ser totalmente cierto, puesto que el triamterene conserva su eficacia diurética aún en los animales suprarrenalectomizados (70). Por otra parte también resulta eficaz en casos refractarios a la espironolactona y viceversa (84). Parece, pues, que aunque remede a los antagonista de la aldosterona, su mecanismo de acción sobre túbulo distal debe ser discreto.

En nuestro trabajo el triamterene se muestra como un excelente diurético (6.110 cc en los cuatro días) y un ahorrador formidable de potasio (55,41 mEq, lo que equivale a -179,7 de porcentaje), pero al mismo tiempo elimina muy poca cantidad de sodio (191,3 mEq es decir -22,5 de porcentaje.), muchos menos de los encontrados por E.A. LANT y col (69).

El efecto antialdosterónico se manifiesta por el gran ahorro de potasio, pero al mismo tiempo debería aparecer una soduria muy abundante, cosa que no acontece. Al asociarle la metilprednisolona la diuresis no aumentó (5,535 cc frente a 6.110 cc del triamterene solo), pero si se aumenta enormemente la eliminación de sodio (435 mEq frente a 191,3 mEq lo

que corresponde a -22,5 de procentaje); la potasuria aumenta aunque en pequeña cantidad (80,18 mEq frente a 55,41 mEq) y la cloruria (892,35 mEq frente a 500,94 mEq).

Es decir, la diuresis es a base de un líquido concentrado: menor diuresis y mayor saluresis. Lo contrario que hemos podido apreciar al asociar la metilprednisolona a otros diuréticos.

Esto confirma la acción antialdosterónica de la metilprednisolona, puesto que este efecto bloquea la reabsorción del sodio en el túbulo contorneado distal apareciendo, por lo tanto, en la orina, en grandes cantidades y aunque se arrastre potasio en su salida por la orina, no lo hace en cantidades apreciables y siempre con porcentajes negativos.

Quizás la acción del triamtereno esté localizada, en su mayor parte, cerca de los colectores de las nefronas, impidiendo la reabsorción de agua a ese nivel y efectuándose una diuresis hídrica por una acción anti-ADH, no pudiéndose absorber así, agua de los colectores, apareciendo una orina más isotónica y por lo tanto menos concentrada.

La metilprednisolona se comportaría, por una parte como una droga antialdosterónica (escasa eliminación

de potasio y abundante soduria y cloruria)y por otro lado antagonista del triamterene,impidiendo en cierto modo la acción anti-ADH de esta droga diurética.

Al mismo tiempo podemos decir que el triamterene, como droga diurética, tiene una acción diurética anti-aldosterónica, que no es la única ni la más potente, sino que actúa sobre la ADH impidiendo la reabsorción de agua en la porción final de los túbulos contorneados y en los colectores renales, dándose así una orina menos densa y por lo tanto más isotónica.

Que las hormonas tiroideas actúan sobre el funcionamiento renal, ha sido demostrado por numerosos autores, siendo frecuente una reducción de la función renal en el hipotiroidismo. La filtración glomerular, el flujo plasmático renal y la reabsorción tubular máxima están alterados. El poder de dilución está a veces reducido, a veces normal, y por el contrario, la concentración permanece siempre normal(51)

Además el tratamiento con tiroxina normaliza siempre la función renal.(49-53).

Es decir, que las observaciones clínicas y experimentales demuestran que los extractos tiroideos normalizan la función renal en los hipotiroideos(49-53-54) esto confirma la relación directa entre funciones renal y tiroidea, pero hasta el presente el mecanismo tiroideo regulador de la función renal no está aún claramente determinado.

Se puede suponer que las hormonas iodadas modifican el flujo renal sanguíneo y a través de él, las otras funciones renales. Se puede pensar también que estas hormonas activan el metabolismo de las células renales. Recientes observaciones vienen a avalar estas conclusiones.

Las hormonas oídadas provocan, tanto "in vivo" como "in vitro" un hinchazón de las mitocondrias(38) un aumento del consumo de oxígeno (35), una disminución de la fosforilización oxidativa (37), y por consiguiente una reducción en la utilización de energía (52). Igualmente se observa, en el hipofuncionamiento tiroideo, una cierta modificación de la fosforilización oxidativa a nivel del riñón (46-47).

Se ha demostrado, además, que el material electrodensa, que desde el punto de vista químico está representado por mucopolisacáridos(34), ha sido neutro, encontrándose en el plasma de los mixedematosos, una cantidad importante de mucopolisacáridos (7-41). Se considera pues, que su acumulación en el riñón, sea el causante de las modificaciones ultraestructurales observadas en el glomérulo. Este mismo material atravesaría el capilar y estaría presente en la orina y después reabsorberse en los túbulos contorneados donde se encuentran gotitas del mismo, en el protoplasma de las células epiteliales. (39).

FABRIANI y MELLORS, demuestran, que las alteraciones descritas en la función y morfología, son debidas al depósito de material a esos niveles, explicando así las modificaciones de la morfología. (43-44).

En otro aspecto del problema, sabemos que ,la prominente acumulación de líquido subcutáneo, es la razón fundamental para formar edema (edema mucoso) y que desaparece con la terapeutica hormonal sustitutiva con una precoz poliuria (40-42)

Algunos de estos resultados, dependen del mecanismo de acción de la hormona T_4 sobre corazón y riñón, además ,la filtración renal glomerular está incrementada o la reabsorción de agua disminuida, probablemente debido a una interferencia con efectividad de la hormona anti-diurética del lóbulo posterior de la hipófisis.(60)

Otros grupos de investigadores han encontrado un incremento generalizado de la función renal en animales tratados con T_4 , demostrandose por el aclaramiento aumentado de creatinina en orina, de la reabsorción máxima de glucosa y reansorción máxima del diodrast (50). La tiroxina, así también como la hormona T_3 , se ha encontrado que acelera el movimiento del agua y sodio a través de la vejiga del bufo-bufo.(48-49).

En nuestro trabajo, al asociar la toronina a la CLORTALIDONA, observamos que la diuresis total, es menor que la obtenida por la droga diurética sola, mostrandose ésta asociación más debil, pero manteniendose

la curva de eliminación acuosa a un nivel mas alto al final del ciclo, que la obtenida por la clortalidona. Es decir, que con la tironina, el efecto diurético, aún siendo menor, a la larga puede provocar un mayor rendimiento en la eliminación total del agua del edema.

La eliminación de sales es más abundante que la obtenida por la clortalidona, puesto que encontramos más sodio y potasio, como corresponde a una sustancia que aumenta el catabolismo orgánico.

B.- Por el contrario, con la furosemida, se muestra a una altura diurética comparable a la obtenida con la asociación a la metilprednisolona: 6.424 cc., a mayor altura inclusive, que la misma droga diurética "per se", alcanzándose una descarga poliúrica inicial, de más de dos litros a la primera dosis, para caer rápidamente casi a la mitad a partir de la segunda dosis, y manteniéndose a esa altura con bastante uniformidad, pero alcanzándose muy buen rendimiento final.

Lo mismo que ocurrió al considerar la asociación con la clortalidona, aquí también podemos observar una soduria aumentada, manteniéndose a una altura moderadamente alta, sin que le acompañe la cloruria, que casi no se modifica e incluso queda algo por debajo

de la eliminada por la furosemida.

La potasuria, en contraposición, permanece baja, mostrándose esta asociación como ahorradora de iones potasio, eliminadoras de iones sodios y algo menos de cloruros, y todo ello dentro de un diurético extraordinariamente salrético como es la furosemida.

C.-

Con la ESPIROLACTONA, la poliúria se muestra a una altura algo mayor que con el diurético solo, e incluso más alta que la asociación espirolactona+ metilprednisolona. Sin una diuresis inicial alta, mantiene una línea de eliminación acuosa discretamente ascendente, registrándose muy buenos rendimientos por dosis y día desde el primer al cuarto días.

La saluresis sigue las mismas oscilaciones que las mostradas por la espirolactona y si la hidrouresis es algo mayor estas cifras más altas, arrastra una saluresis algo menor y sin que se muestre ninguna discordancia en sus respectivas eliminaciones.

D.-

Con el TRIAMTERENE, la diuresis alcanza una cifra francamente alta (6.640 cc. frente a 6.110 cc

del triamterene solo)manteniendose las características ya apuntada con anterioridad, de la uniformidad en el rendimiento de este diurético que sigue una misma línea de eliminación a través de los cuatro días que duró el ciclo.

Esta hidrouresis va unida a un aumento en la eliminación de sodio y cloruros y mostrandose , tambien, como es norma general en esta droga, un ahorro de potasio que se mantiene dentro de unas cifras francamente buenas y con procentaje negativo (- 66,8), aunque de todas maneras menos alto que con el triamterene solo (-179,7).

Si observamos las gráficas adjuntas, podemos apreciar que la clortalidona, a partir del tercer día, empieza a perder eficacia, puesto que tras una recuperación en la acción diurética del segundo día, a partir del tercero comienza de nuevo el ascenso en la curva diurética, .

Aquí es cuando la acción diurética-anti-diurética se inclina a favor de la primera.

Al asociarle la tironina, la respuesta es menor, pero sin embargo la curva se mantiene a niveles bastante aceptable, sin descensos, retrasandose por consiguiente la aparición de la antidiuresis, .

Lo mismo podemos decir con respecto a la asociación tironina -furosemida, aunque la descarga diurética es aquí mas alta, se eliminan menos potasio y cloruros que en la asociación anterior.

Podemos pues observar, que la diuresis es esencialmente a base de eliminar grandes cantidades de sales, siendo más aparente con la clortalidona en la que con una menor poliuria elimina más iones sodio, potasio y cloruros, en contraposición con las asociaciones con metilprednisolona en las que la diuresis son esencialmente hídricas .

Al asociarla al triamterene y espirolactona, aumenta la diuresis total sensiblemente, sin que se encuentren unas cifras de eliminación tan altas de sodio, potasio y cloros, que se mantienen dentro de unos límites muy aceptables.

Así , la diuresis y saluresis con respecto a la espirolactona nos muestran las siguientes cifras:

5.235 cc. frente a 4.840 cc de la spiro lactona sola.

Na= 414,5 mEq frente a 544,6 mEq

K = 230 mEq frente a 222 mEq

Cl= 230,1 mEq frente a 145,8 mEq

Con respecto al triamterene los datos obtenidos son:

6.640 cc. frente a 6.110 cc del diurético solo

Na= 390,4 mEq frente a 191,3 mEq

K = 84,4 mEq frente a 55,41 mEq

Cl= 549,15 mEq frente a 500,94 mEq

Esta última asociación, se muestra más hidrourética pero acompañándose paralelamente de una mayor eliminación de iones. Como vemos, pues, las cifras de eliminación salurética se encuentran por encima de las alcanzadas por la acción única del diurético.

Con todos estos datos podemos apreciar que la tironina tiene una acción diurética y/o potenciadora de esta acción al asociarla a una droga diurética.

Sabemos, como hemos expresados más arriba, que la hormona tiroidea aumenta el flujo glomerular y disminuye la absorción de agua en los túbulos (76-77). La tironina moviliza además el edema por la acción sobre las sustancias mucoides que existen en los mismos(87). Por otra parte, por su acción sobre el músculo cardiaco aumenta el volumen minuto.(90). Por todo ello afluye, naturalmente, una mayor cantidad de líquido circulante a los glomérulos .

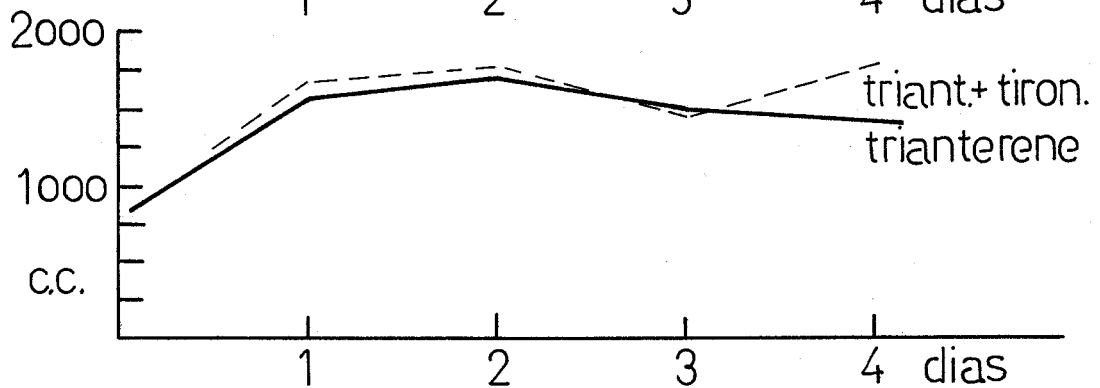
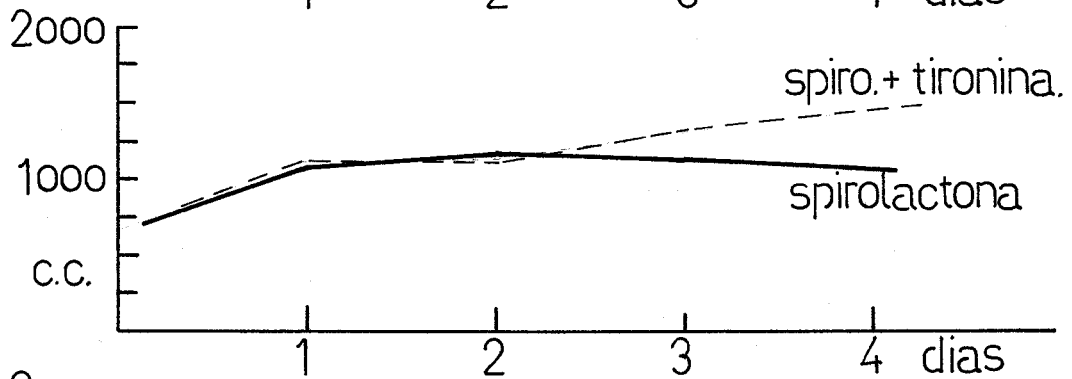
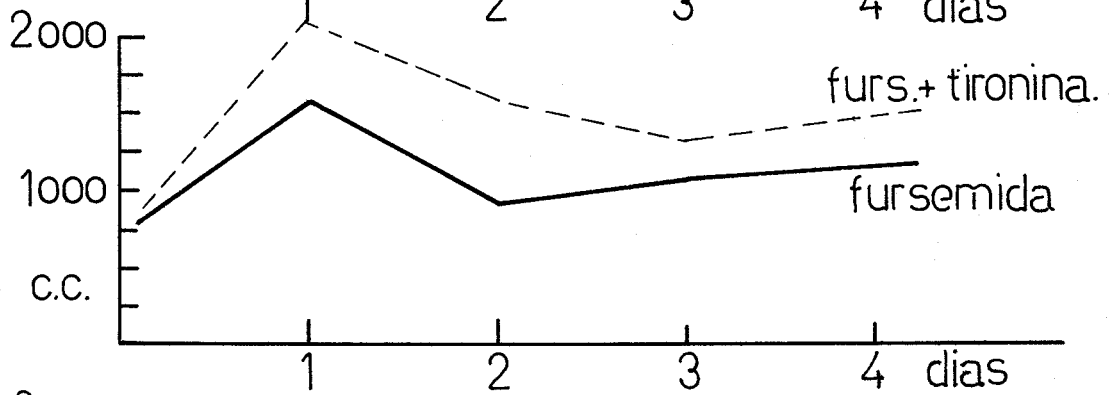
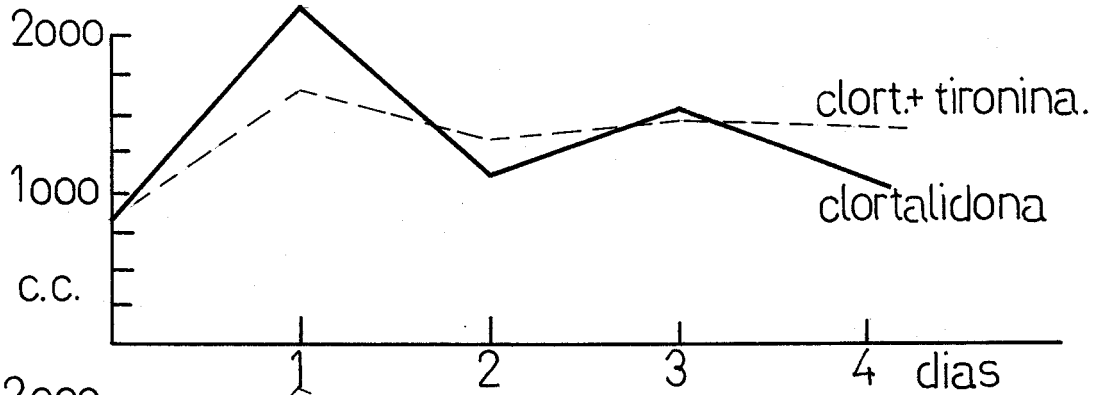
Como aumenta el flujo glomerular y existe además, una necesidad de eliminar agua acumulada patológicamente en forma de edema, que se está movilizando,

se efectua necesariamente, por el aumento de volumen circulante y aumento de la tension arterial, una frenación del sistema renina -angiotensina-aldosterona, por lo que, al mismo tiempo se arrastra una mayor cantidad de sodio y potasio en el agua eliminada en forma de orina.

Al mismo tiempo ,la ADH está frenada por la hipófisis, ya que lo que se pretende con todas estas acciones concatenadas, es el mantenimiento de la homeostasis, no reabsorviendosa consiguientemente, el agua del túbulo contorneado distal y sobre todo en los colectores renales.

De esta manera se aumenta el flujo diurético por la simple acción de la tironina. Pero si a esto se le suma la del diurético , como tal droga diurética, todo este proceso se encuentra potenciado(salvo en el caso de la clortalidona), alcanzando su máxima acción al unirlo al triamterene, que como hemos visto tiene una acción anti ADH.

TIRONINA



El uso de anabolizante lleva apareado un movimiento de nitrógeno sodio y potasio en el organismo. Así BLOU y col. (21) en sus estudios sobre el metabolismo del nitrógeno, sodio y potasio y utilizando anabolizantes, encuentran que la retención de potasio corre paralelamente a la curva de ganancia de peso mas estrechamente que la curva de retencion de nitrógeno.

Encuentran que existen unos excesos de movimientos de potasio, comparados con los datos del balance del nitrógeno como habia sido demostrado por ALBRIGHT y REIFESTEIN (19), y si bien estos la relacionaron con el movimiento del almacén de glucógeno, van mas bien paralelas a la retención de potasio como asi mismo de nitrógeno.

Hechos parecidos encontraron Mc. SWINEY y PRUNTY (20), durante la acción de esteroides anabolizante, hormona anabolizante y hormona de crecimiento. Es estas circunstancias encontraron que el aumento del nitrógeno se producía por la influencia de la hormona exógena. Asimismo observan unos movimientos de sodio excesivos a los deducidos de los factores descritos por ALBRIGHT y FENELSTEIN (19) para un incremento

del líquido extracelular en respuesta a la retención positiva de sodio, a pesar de la administración de sodio y potasio que se mantuvieron a un mismo nivel durante todo el experimento.

Piensan que las alteraciones de sodio representan rápidos cambios de líquido extracelular .

Los autores BLOU y col. (21) piensan, por su parte, que los movimientos de sodio y potasio, incluidos los excesivos, están acompañados por un apropiado movimiento del agua para conservar constante un nivel osmótico.

¿ Estos movimientos de sodio y potasio, sobre todo, que toda hormona anabolizante lleva consigo, pueden influir en una potenciación ó antagonismo, al asociarlo a una droga diurética.?

Esto lo tratamos de estudiar, al asociar la hormona anabolizante a los cuatro diuréticos que hemos ido considerando con anterioridad.

A .-

Con la CLORTALIDONA observamos que la cifra hidrourética total es más baja (5.992 cc.) que la obtenida con el solo uso de la droga diurética (6.312,5cc) manteniendose constante en su eliminación a lo largo de todos los dias del ciclo sin oscilaciones aprecia-

bles, al contrario de lo acaecido con el uso de la clortalidona que como sabemos provoca una gran descarga diurética iniacial para descender en los días subsiguientes.

Observamos que las sodurias son bajas, más que las logradas por la clortalidona (297,4 mEq frente a 398,1 mEq), como si la diuresis estuviese condicionada al arrastre de agua por la eliminación de cloruro potasico en vez de cloruro sódico.

B.-

Con la furosemida la eliminacion acuosa aumento (6.423 cc, exactamente igual que al asociarlo a la tironina, con un arranque lento inicial para subir rápidamente a partir del segundo día hasta alcanzar unas cotas de eliminación francamente buenas.

Con la saluresis se repite lo considerado con anterioridad al referirnos a la asociación con la clortalidona. La eliminación de sodio está disminuida (215,9 mEq en los cuatro días frente a 489,6 mEq de la furosemida) y por el contrario, los cloruros están aumentados aunque proporcionalmente en menor cuantía que en las otras asociaciones, mostrándose con porcentos negativos (-34,07). El potasio es más bajo con respecto a las cifras basales aunque

proporcionalmente es mayor que con la clortalidona y triamterene y menos que con la espirolactona.

C .-

Con la ESPIROLACTONA la diuresis se muestra menor que en la anterior asociación (5.359 cc.) aunque igual que al asociarlo a la tironina y casi lo mismo que con la metilprednisolona y todos a mayor altura que la espirolactona sola.

La eliminación de sodio es la baja que la obtenida con la espirolactina sola (\pm 48,5 de procentaje frente a \pm 144,74) :El potasio se mantiene sin alteración oscilando a nivel de la potasuria espirolactónica y lo mismo ocurre con los cloruros.

Es decir ,que en estas tres asociaciones de espirolactona más metilprednisolona,tironina y hormona anabolizante, se mantienen a unos niveles equivalentes con solo ligeras modificaciones sin importancia ni significación .

D.-

Con el TRIAMTERENE,la poliuria es menos escasa ,aunque dentro de unas cifras discretas y con un gran ahorro de sodio y potasio con respecto a las

demás asocaciones con otros diuréticos, aunque mucho mayores que las mostradas con el uso del triamterene solo, y una clorúria algo mayor que en las demás asociaciones exceptuando la de la metilprednisolona, que arroja, como hemos visto, una cifra de eliminación clorúrica francamente alta.

El uso , pués de anabolizante, no aumenta la diuresis al asociarlo a la clortalidona y sí a los demás diuréticos empleados, como puede verse al comparar las cifras de hidrouresis.

Con la furosemida aumentó de 4.760 cc. a 6.423 cc., cifras exactas a las logradas con la tiro-nina.

Con la espirolactona: 4,840 cc. frente a 5.359 cc., también casi igual a la obtenida por la tironina (5.735 cc.) y no aumentando , en absoluto, al asociarlo al triamterene :6.110 cc frente a 6.000 cc. del anabolizante.

La eliminación de sodio, salvo en el caso del triamterene, es escasa y desde luego siempre menor que con la droga diurética sola. El potasio se mantiene en una línea de eliminación próxima a la lograda por los diuréticos solos, sin asociación, excepto en el triamterene en el que también está

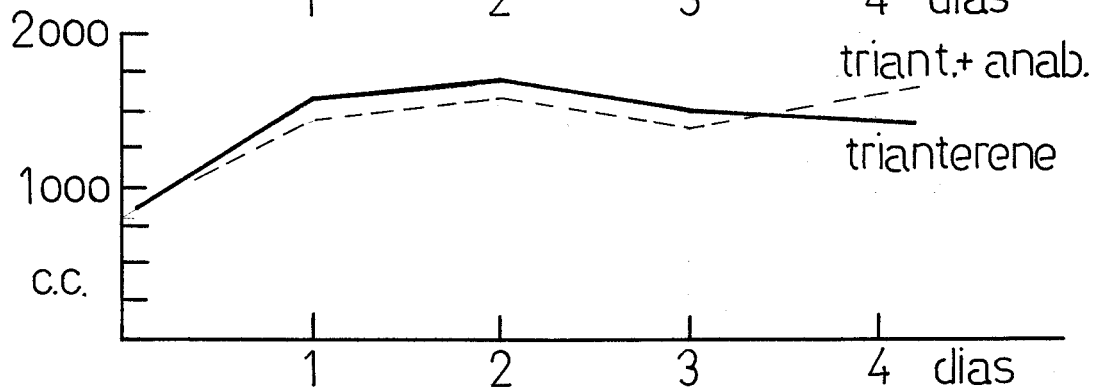
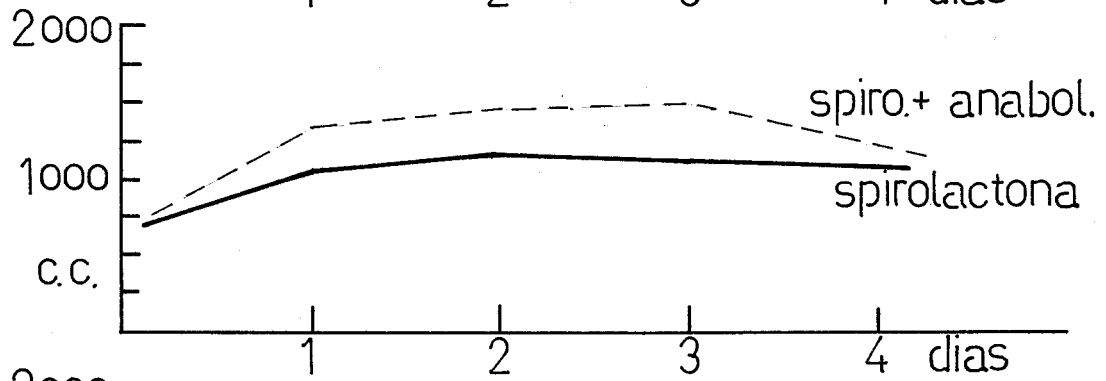
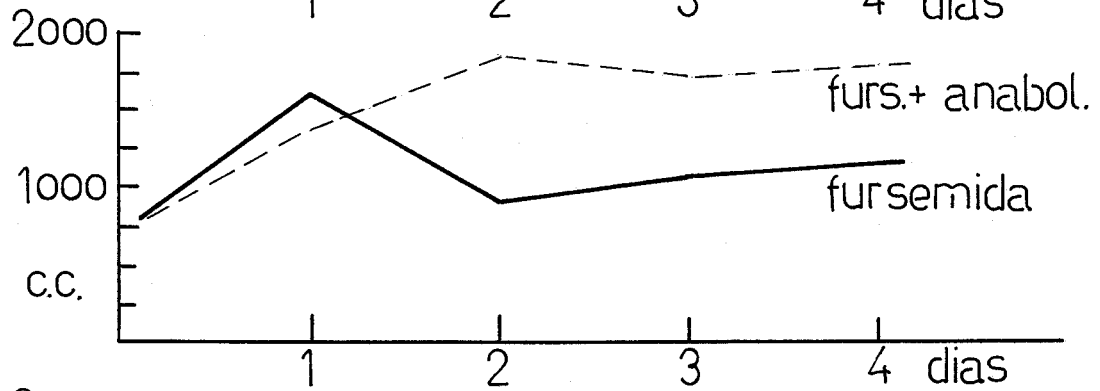
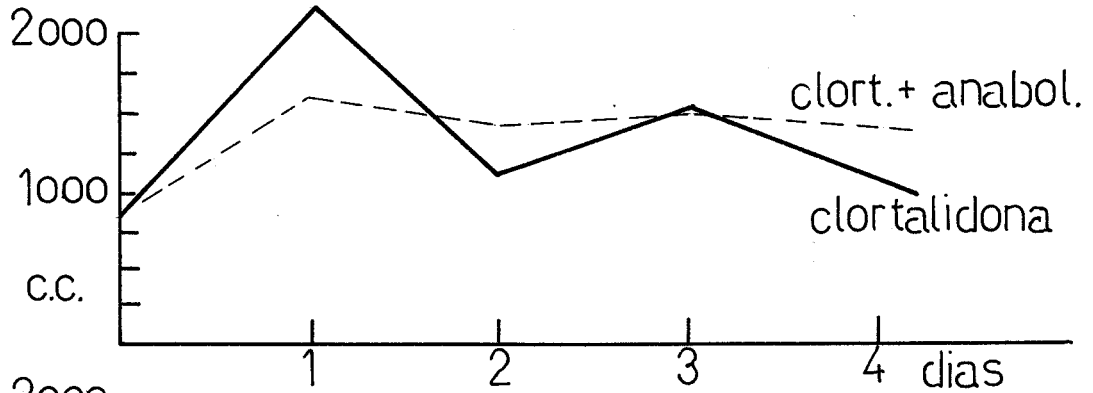
elevada su eliminación.

Por el contrario los cloruros están aumentados salvo en el caso de la furosemida.

Así pués, se aumenta algo la diuresis, con ahorro suevo de sodio y de potasio y una eliminación aumentada de cloruros.

La diuresis es francamente hídrica, con ahorro esencial de sodio, lo que, naturalmente provoca el escaso aumento poliúrico.

ANABOLIZANTE



Capítulo VI

C O N C L U S I O N E S

C L O R T A L I D O N A

CLORTALIDONA

- 1º.- Posee un gran poder diurético con muy buen rendimiento ,(+ 401,05).
- 2º .- La diuresis provocada por la clortalidona, es preferentemente, hídrica, lo que la hace ideal para vaciar edemas sin una gran deprivación de iones.
- 3º.- La acción diurética de la clortalidona se agota al 3er-4º dia, lo que indica la aparición en ese momento de los fenómenos de antidiuresis.
- 4º.- Al asociarle la metilprednisolona, aumenta la diuresis total y por dias, sin que se acompañe de un aumento paralelo de sodio y cloro, e incluso con una disminución porcentual de iones potasio.
Esto nos lleva a considerar la utilidad de esta asociación cuando se quiere evacuar edemas en enfermos edematosos y se quiera ahorrar potasio, sobretodo si se teme una privación de este ión fundamental.
- 5º.- Al asociarle la tironina, no aumenta la diuresis total, pero hace que la curva de eliminación se mantenga a buena altura, sin presentar altibajos, retrasando por lo tanto la presentación de los fenómenos

de antidiuresis.

6º.- La clortalidona más la tironina, se muestra muy salurética, con cofras porcentuales muy positivas.

7º.- Esta asociación elimina menos agua pero más cantidad de iones, lo que la hace muy apta en los casos de hipersodemia, hiporcloremia e hiperpotasemia y en los que no haya una hemoconcentración como causa primordial.

8º.- La hormona anabolizante no aumenta la diuresis total provocada por la clortalidona, aunque mantiene una curva de eliminación uniforme.

9º.- La hormona anabolizante, sin aumentar la diuresis, provoca una saluresis aumentada a expensas del potasio y del cloro, manteniéndose el sodio sin modificación.

10º.- La asociación clortalidona -anabolizante, se puede utilizar en situaciones de hiperpotasemia, exista o no una hipernatremia.

F U R O S E M I D A

FUROSEMIDA

- 1º.- Diurético de buen arranque inicial, pero su acción se agota precozmente. Deja de rendir al segundo ó tercer día.
- 2º.- Como ocurre con todos los diuréticos potentes y de acción rápida, los fenómenos de antidiuresis se presentan antes.
- 3º.- La diuresis es esencialmente ,hídrica, aunque se elimine mucha más sales que con la clortalidona.
- 4º.- Al asociarla a la metilprednisolona, aumenta espectacularmente su acción diurética, con un porcentaje de \pm 539,9, manteniéndose la curva de eliminación muy alta y sin que aparezcan los fenómenos de antidiuresis en todos los días del ciclo.
- 5º.- El aumento de la diuresis es esencialmente a expensas del agua libre, pues proporcionalmente, se acompaña de una disminución en la eliminación de iones Na, Cl, K.

6º.- Esta asociación es muy interesante en los casos en que se quiera vaciar edemas sin alterar las constantes iónicas, con una acción rápida y mantenida y sin eliminar iones, sobretodo, de potasio.

7º.- Al asociarlo a la tironina se aumenta el poder diurético de la furosemida, aunque algo menos que con la metilprednisolona, y manteniéndose una curva de eliminación constante, sin que aparezca el descenso que encontramos con la droga diurética sola, al segundo-tercer día de administración.

8º.- Este aumento de la diuresis se acompaña de una mayor eliminación de Na y algo menos de Cl. El potasio permanece más bajo en su eliminación que con la prednisona sola.

9º.- Esta asociación es apta para eliminar edemas sin pérdidas apreciables de iones potasio.

10º.- La furosemida más el anabolizante, también aumenta la diuresis, sin que, paralelamente, aumente la eliminación de sales, eliminándose, proporcionalmente, más cantidad de K que de Cl y Na, sobretodo de éste último.

TRIAMTERENE

TRIAMTERENE

- 1º .- Es una droga diurética de un gran poder de eliminación de agua. Su diuresis es, esencialmente , hídrica, con poca eliminación de Na y Cl y un ahorro muy considerable de iones potasio.
- 2º .- Su poder diurético no se agota al tercer ó cuarto día, como en el caso de la clortalidona, ni al segundo- tercer día, como la furosemida, sino que continúa de una manera uniforme, efectuando su acción diurética, todos los días de su administración y a un mismo nivel.
- 3º .- Al asociarlo a la metilprednisolona, no aumenta la diuresis total, pero sí aumenta la eliminación de iones cloro y sodio y en menor cuantía, también de potasio.
- 4º .- La metilprednisolona, antagoniza, en cierto grado, la acción del triamterene.
- 5º .- El triamterene , como droga diurética, tiene una

acción antialdosterónica, que no es ,ni la única ni la más potente, sino una acción anti -ADH, impidiendo la reabsorción de agua en la porción final del túbulo contorneado distal y tubos colectores.

En efecto, la orina isotónica llega a los colectores, en donde actúa la ADH para extraer agua, concentrando así la orina. Parece que el triamterene tiene una acción inhibitoria sobre la hormona ADH más que sobre la aldosterona . Pero al administrar metilprednisolona, por su acción antialdosterónica, elimina más sales sin aumentar la de agua.

El triamterene por su acción anti ADH, elimina el agua en la misma cantidad que solo. De esta manera se explica que esta asociación , sin aumentar la diuresis, elimine más sales.

6º.- Al unir el triamterene a la tironina, se logra una eliminación acuosa muy grande, sin que se acompañe de gran aumento en la excreción de iones Na, Cl y K .

7º .- La curva de eliminación hídrica es alta y mantenida de manera uniforme.

8º.- El triamterene + anabolizante no aumenta la diuresis inducida por la droga diurética sola , pero sí la eliminación de potasio y cloruros y algo menos de sodio.

ESPIROLACTONA

ESPIROLACTONA

- 1º .- Su acción diurética es poco potente y condicionada a la existencia de hiperaldosteronismo.
- 2º .- La curva de eliminación hídrica es poco elevada pero muy uniforme.
- 3º .- Durante su acción diurética, elimina una gran cantidad de iones sodio, menos de cloro y muy poco de potasio.
- 4º .- La asociación espirolactona y prednisona, no aumenta sensiblemente la diuresis inducida por el diurético, eliminando Na y Cl y no moviéndose las cifras de eliminación de potasio provocadas por la espirolactona.
- 5º .- Por lo tanto se puede utilizar, esta asociación, en los casos de enfermos con edemas, con gran retención de sales, sin temor a depleccionar al organismo de potasio.

6º .- La asociación de espirolactona y tironina, aumenta algo la diuresis, pero muy poco. Al mismo tiempo no provoca ningún aumento en la eliminación de sodio y sí de cloro y algo más de potasio, que la espirolactona sola.

7º .- La espirolactona más anabolizante, aumenta la diuresis total, aunque no de forma llamativa y evidente.

Los electrolitos Na y K , se mantienen muy cerca de las cifras obtenidas por la espirolactona sola, aumentando algo la eliminación de cloruros.

8º .- La asociación espirolactona y sustancias hormonales no presentan grandes ventajas sobre el uso de las aspirolactonas solas, excepto en la unión espirolactona- metilprednisolona que elimina electrolitos Na y Cl, esencialmente , siendo pues, aptas para vaciar edemas de cirróticos y cardiacos descompensados con hiperaldosteronismo secundario.

Capítulo VII

B I B L I O G R A F I A

- 1 .- KOSCHLAKOFF; .-"Nierendurchblutung und Diurese,"
Virchows Arch. 1864,31-438.
- 2 .- SCHROEDER ,V. .- "Electrolyte and circu-
latory changes in terminal liver
failure."Arch.Explt. Pathologie,Phar-
makol. 1887,22,39.
- 3 .- MINKOWSKI ,K. .- "Renal Failure in the patient
with cirrhosis ". Therap. Gegenwart.
1902,490.
- 4.- LIPSCHITZ W.L. and HADIDIAN,Ž.- " Effect of
an adrenal inhibitor ".- J.Pharmacol.
Exptl.Therap. 1944,81-84.
- 5 .- LEVENNE ,P.A. .-" Effect of dosage from properties
on therapeutic efficacy of tolbutamide
tablets " .- Biochemi.Z. .- 1907,4,316.
- 6 .- JENDRASSIK,E. .- " Physiölogie der Harnkonzen-
trierung und- verdünnung ". Deut. Arch.
Klin.Med. 1885,38,499.
- 7 .- ROBLIN ,R.O. and CLAPP.- Recent advances in
Pharmacology .- J.W. J.Ame.Chem.
1950,72,4890.

- 8 .- STRAUSS,M.B. And SOUTHWORTH,H. .- " Physiology of the human kidney ". Bull. Hopkins Hosp. 1940,146-164.
- 9 .- MANN,T. y KEILIN,D. .- "A cellular action of mercurial diuretics ". Nature.(LONDON) 1940,63,41.
- 10.- PITTS R.F. y ALEXANDER,P. S. .-" The tolerance for potasiun in severe renal insufficienci." Amer.J. Phisiology 1945, 144-239.
- 11.- ROBLIN ,R. O. y CLAPP, J. W. " Recent advances in Pharmacology ". J. Amer. Chemi. 1950,72,4890.
- 12.- MAREN ,T.H.,MAYER ,E. y WADSWORTH,B.C. .- Bull. John Hopkins Hosp. 1950,95,199.
- 13.- SPRAGUE,J.M. .-" Micropuncture studies on energy metabolism and sodium transport in the mammalian nephron ". Ann.Nat. Acad. Sci., 1957,71,328.
- 14.- BEYER K.H., " Influence of humoral factors on renal tubular sodium handling ". Ann.Nat. Acad. Sci.,1958,71,363.

- 15.- NOVELLO, F.C., BELL, S.C. ABRANSEL, A., Ziegler C.,
y SPRAGUE, J. L. .- " The toxicity
of orally administered potassium salts
in renal insufficiency ". Ja. Org. Chem.
1960, 25. 965.
- 16.- STEVENS .- " Diuretics, Chemistry and Pharmaco-
logy ". Academic Press. New York,
London , 1963.
- 17.- AZNAR REIG A. .- " Edemas y diuréticos " Edito-
rial Católica Española S.A. Sevilla, 1968.
- 18.- BERGENSTAL D. and LIPSETT M.B. .- " Natriuretic
activity in plasma and urine of
salt-loaded man and sheep ". J. Clin.
Endocr. , 1960 , 20, 1427.
- 19.- REIFENSTEIN E.C., ALBRIGHT, C. F. y WELLS, S.L.-
"A molecular model for a sodium pump".
J. Clin. Endocr. 1945, 5. 367.
- 20.- MC SWINEY R.R. y PRUNTY F.T.G. .- "Effect of
ionic substitutions on distal potential
differences in rat kidney ". J. Endocri-
nology.- 1957, 16-28.

- 21.- BLON P.S., DE GRAEFF J., KASSENAAR A.H. y SONNEVELDT A.A. .- " Nitrogen balance studies: The relation of protein metabolism to excessive shifts of sodium and potassium ". Pag. 136. Protein metabolism. Symposium LEYDEN, 25 th-29th june, 1962. Berlin, 1962.
- 22.- GREEN K. and MATTY A.J., " Studies on the efferent mechanism of the sodium diuresis which follows the administration of intravenous saline in the dog". Gen. comp. Endocrinology. 3, 46, 1963.
- 23.- MARUSIC E. and TORRETTI J. .- J. Nature . 202-118-1964.
- 24.- TAYLOR and BARKER S.B. .- " Regulation of body fluid volumes by the kidney". Federation Proc. 23-107-1964.
- 25.- MATTY A.J. and GREEN K..- " Na -K activated adenosine triphosphatase and sodium transport in toad bladder." Gen. Comp. Endocrinology . 3-205-1964.

- 26.- MATTY A.J. and GREEN K. .- " Use of diuretics in kidney disease." Life Sci. 9-487-1962.
- 27.- MATTY A.J. and GREEN K. .- "Studies on the efferent mechanism of the sodium diuresis which follows the administration of intravenous saline in the dog ". Gen Comp. Endocrinology. 25-411-1963.
- 28.- MATTY A. J. and GREEN K .- " Na-K- Activated adenosine Triphosphatase and sodium transport in toad bladder ". Gen Comp. Endocrinology. 28-205-1964.
- 29.- MATTY A.J. and GREEN K.- " Studies on the efferent mechanism of the sodium diuresis which follows the administration of intravenous saline in the dog ". Gen Comp. Endocrinology. 25-411-1963.

- 22.- EILER J.J.,ALTHAUSEN T.L. and STOCKHOLMM. " Efect. of thyroxin on maximun rate of transfer of glucose and diodrast by renal tubuly ". Am. J. Physiol. 1964-140-699.
- 23.- MARTESSON,J., " Efect. of tiroxin and dinitrophenol on oxygen consupcion of frog tadpoles." Skand.Arch. Physiol. 77-59-1937.
- 24.- FAZEKAS J.F.,GRAVES F.B. y ALMAN R.W., "Influence of thyroid on cerebral metabolisme ". Endocrinology.48-169-1951.
- 25.- ORD W.M.,and WHITE E. (1893) " Certain changes observed in the urine in myxoedema after the administration of glyceri- ne extract of thyriod gland."5-25-217.
- 26.- HARE K. PHILLIPS,D.M.,BRADSHAW,J.,CHAMBERS,G., HARE ,R.," Diuretic action of thyroid in diabetes insipidus." Am.J. Physiol. 1944-141-187.

- 27.- CORCORAN A.C. y PAGE I.H., " Especific renal funtion in hiperthyroidisme and myxoedema, effects of treatmen". J.Clin. endocrino. 1974-7-801.
- 28.- PEARSE A.G.E., " Histochemistry" 2nd.Ed.Boston. Little Brown.1960.
- 29.- CRISPELL K.R., WILLIAMS G., HOLLIFIELD G., PEARSON N., " Alteration of protein metabolism in mixoedema". J.Chron.Dis. 1961-14-507.
- 29.- WIENER R., IANACONNE E., EISEMBERG I., GRIBOFF S.I., LUDWIG A.W., SOFFER, L.I., " Influence of Hormone Therapy on bodifenids, electrolyte balance and muccopolysaccharides in mixedema". J.Clin.Endocrin. 1955-15-1131.
- 30.- HOCK F.L., "Thyrotoxicosis as disease of mitochondria". New England J.Med.1962-266-446.
- 31.- LEHNINGER A.L. - "Stimulating effect of thyroxine in contraction of rat uremictochouda". Ana.Ny.Acad.Sci.,1960-86-484.

- 32.- TAPLEY D.I. and COOPER L. - "Effect of tyroxine on swelling of metvelion one isolated from verions tissues of rat ". Nature London,1956-115-891.
- 33.- ROHWEDDER H.J.-" Untersuchungen über die nierenfuntetion dei patientennüt Hypothyreose im Kicesalter". Med. Welt.1971-42-2160.
- 34.- MELLORS R.C.,BRZOSKO W.J.-"Studies in molecular pathology localisation and pathogenic sole of heterologous complexes". J.Ex.Med. 1962-115-891.
- 35.- FABRINI A.,ANDRES G.A.,MARTINO C.D.,CINOTTI G.A., CASSANO C= .- Le rene myxaedemateny . La Thyroide.Pag.143.
- 36.- HIP.,KLOTZ and TREMOLIERE J.- L'Expansion,Paris, 1964.
- 37.- MEANS J.H.,De GROOD L.J.,STAMBURY J.B.- " The Thyroid and its disease".3er.ed.. Mac Graw-Hill,Book Co. New York,1963.

- 38.- BLEIFARD K.H.,BELSKY J.L.,SAXON L.,PAPPERS S.-
" The diuretic response to administered water in patients with primary myxedema". J.Clinic.Endocrinol. 1960-20-409.
- 39.- BYRON F.B.-Clin.Sci.1933,1-237.Cité parPITT-RIVERS R. and TATA J.R.,- "The Thyroid hormones ". London,Pergamon press,1959.
- 40.- CORCORAN A.C.,PAGE I.H. -" Specific renal functions in hyperthyroidism and myxedema ". Minerva Nefrol. 1956-3-2.
- 41.- FENWICK E.J. -Brit. Med. J. 1891-11-789,cité par POTT-RIVERS R. and TATA R. -" The Thyroid hormones.London,Pergamon Press.1959.
- 42.- BEAUMONT G.E.,ROBERTSON J.D. - " The renal function in myxoedema ". Brt.Med. J. 1943-2-578.
- 43.- MURRAY G.R.,Brit,Med. J.,1891,ii,796 cité par PITT-RIVERS R. and TATA R., " The thyroid hormones". London .Pergamon press, 1959.

- 44.- ROHWEDDER H.J. -" Untersuchungen über die Nierfunktion bei Patienten mit Hypothyreose im Kindesalter ". Med.Nelt. 1947-283-144.
- 45.- WHITE H.L., HEINBECKER P., POLF D. -"Some endocrine influences on renal function and cardiac output ". Amer.J. Physiol., 1947-149-404.
- 46.- CLAPP J.R., ROBINSON R.R. - " Distal site of action of diuretics drugs in the dog nephron". Ame.Journal A.M.:J.P.Hy.S. -1970, tomo 215, pag218.
- 47.- MATVEEN M.P., HIGNATOVA M.S., CHUDNOVSKAYA M.V. and VELTSHEV Y.E., -" Acción diurética de la prednisona y aldosterona sobre la diuresis " JAMA, 1971-2-34.
- 48.- YVANOV YU.I. .- " Acción ejercida por la prednisona y la cortisona sobre la excreción renal de agua y electrolitos en ratones y ratas ". American Juornal, A.M.J. P.H. y S. 1970-35-176.

- 49.- SHARPGWG ,COGGIUS,C.H. TIACHEENSTEIN,N.S. and
LEAF.,J.Clin.Invest. 1966-^Tomo45-1640.
- 50.- MAC IVER,M. y JEREMY D. -Franc the renal Divi-
sion.Department of Medicina,The Prince
Henry Hospital.Sydney. " The diuretics
response to the intravenous administra-
tion of furseamide ".
- 51.- BAUMAN J.W.,MANSHARDT R.y LEVISAY G. -" Antidiu-
retic effect of triodothyronine in the
hypophysectomised rat. " Am.J. of
Physiology. 1969-210-139.
- 52.- GOLD H. -" Duiretic and antidiuretic response:
The effect of spiro lactone an the res-
ponse to mercurial diuretics. In the
clinical use of aldosterone antagonists"
Ed.by BARTTER F.C.,CHARLES C.,THOMAS
SPRINGFIELD,I.H.- 1960,p. 143.
- 53.- BAUMAN,J.W. y C. EARLS..- " Effects of triodo-
thyronine and aldosterone on water
and electrolyte excretion buy the hy-
pophysectomisec rat. Endocrinology,
1967,80-1185-1188.

- 54.- BRULL, L. - " The site of action of thyroxin on water metabolism. Quart J. Exptl. Physiol. 1940-30; 195-204.
- 55.- GAUNT R., CORDEN H., LILING M. - " Water intoxication in relation to thyroid and adrenal function. Endocrinology, 1944-35-105-111.
- 56.- HEIN BECKER O.H., White H.L., Rof D. - " The essential lesion in diabetes insipidus" Endocrinology, 1964-40-100-113.
- 57.- KAGAWA C.M., CELLA J.A. and VAN ARMAN C.G. - " Action of new steroids in blocking effects of aldosterone desoxy-costerone on Salt". Science. 126-1015-1957.
- 58.- FORD R.V., ROCHELLA J.B., HANDLEY C.A., MOYER J.H. and PURR C.L. - " Choice of a diuretic agent based on pharmacological principles. JAMA 166-129-1958.
- 59.- BLUMGART M.L., GILLIGAN D.R., LEVY R.C., BROWN M.C. and VOLK M.C. - " Action of diuretic drugs. Action of diuretic in normal persons. " Arch. Int. Med. 54-40-1963.

- 60.- LANT A.E., BABA W.I. and WILSON G.M. - " Localization of the site of action of oral Diuretics in the Human Kidney.- University Department of Therapeutics Royal Infirmary . Sheffield, November, 1966.
- 61.- FOZ M. ,.- Diureticos. Tratamientos actuales en Medicina Interna. Toray. Barcelona 1968-107.
- 62.- FRIEDBERG C.K. - Enfermedades del corazon. Interamericana. 1969, 124-261-294.
- 63.- WILLIAMS, ROBERT H.- Efectos de las hormonas en el metabolismo del agua y electrolitos. Textbook of endocrinology, pag. 1147-1969.
- 64.- MILNE, M.D. .- Recent advances in Pharmacology. J. and A. CHURCHILL, London. 1962.
- 65.- SELDIN D.W., EKNOYAN, W.N., SUKI. F.C., RECTOR Jr.- " Localization of diuretic action from the pattern of water and electrolyte excretion. Ann. N.I. Acad. Sci. 139(1966), 328.

- 66.- KNOX, F.G., F.S. WRIGHT, S.S. HOWARDS R.W. BERLINER.-
"Effect of furosemide on sodium reabsorption by proximal tubule of the dog. Amer.J.Physiol, 127 (1969) 192.
- 67.- POLLI E.- Experimentacion clínica controlada de tres tratamientos diuréticos en la cirrosis hepática con cirrosis. Minerva Médica . Vol 58, N.47 pagina 2189-2207, 13 -junio-1967.
- 68.- CELDRAN E., Beckett P.R. y ROBERTS D.J. .- Estudio experimental y clínico de la influencia del triamterene sobre las propiedades diuréticas y saluréticas de furosemida -xantinol. Arzneimittel Forschung-Drug- Research, 26, 1991-2124 (1976)
- 69.- HAVARD C.W.H. .-" Actividad diurética del triamterene en el hombre". Minerva Medica. Mesa Redonda. Milan, 4-Mayo-1963.
- 70.- SPILKIN, E.S., WELLWER, J.M.- Effect of furosemide in patients undergoing chronic intermittent peritoneal dialysis". Posgrad. Med. J. 1971-36-39.

- 71.- SULLIVAN, J.F., KREISBERGER, C. MITTAL, A.K.;
"Use of Frusemide in the oliguria of
acute and chronic renal failure".
Postgrad. Med. J. 47 (1971) Suppl. April
p. 26-28.
- 72.- HUGHES; J.M.B.; -" Frusemide and acute pulmonary
oedema". Lancet 1 (1971) no. 7712,
p. 1297-98. 15 Lit.-St.
- 73.- BAZZATO, G., E. BERTAGLIA, A. D'ANGELO, E. ROSSI,
G. MIONI, G. MASHIO.- " Efectos de la
terapia diurética con elevadas dosis
de furosemida en la uremia crónica".
Biochem. Biol. ster. 9:175 (1970).
- 74.- BEAUFILS, F., S. DE MYTTENAERE, J. ROHAN, A. CHAPMAN.-
" Tratamiento de la insuficiencia
renal aguda por dosis elevadas de furo-
semida." . Revta. Prat. 21: 30 bis (.
25 nov. 1971).
- 75.- FAIRLEY, K.F. y M. LAVER .- " Dosis elevadas de
furosemida en el fallo renal crónico".
Postgraduate Medical Journal (April
Suppl. 1971), 40-41.

- 76.- CANTAROVICH;F.,L.BENEDETTI,J.C,FERNANDEZ,C.
CHENA, L.CASTRO,C.J. GALLI,J.PEREZ
LOREDO,A. LOCATELLI y J. TIZADO.-
" Altas dosis de furosemida y sodio
en la hipertensión ". Nephron 12:133-
139 (1974)Versión española.
- 77.- MAM CHANDRA ,MD. ,M.K. MITRA,MD, NN GUPTA ,MD.
FAMS. " Role of high-dose intrave-
nous frusemide therapy in the manage -
ment of chronic renal failure " .
The Journal of International Medical
Research.Vol.3 Nº 4 (1975) 245-250.
- 78.- A.MAS,J. RODES,J.BOSCH,M.BRUGUERA,J.TERES y
V. ARROYO.- " Empleo de expansores
plasmáticos y de furosemida a dosis
elevadas en el tratamiento de la
insuficiencia renal funcional de la
cirrosis hepática."- Medicina Clinica
Española. Vol.63.Nº 10,diciembre 1974.
- 79.- M. BARRANCO,J.CARNEADO y F. ANDREU KERN-
" Acción del furosemid sobre la hemo-
dinámica renal." Rev.Cli. Espa. TomoC
Nº 2- (1966).

- 80.- BENGT E KARLBERG, BERTIL KAGEDAL, LENNART
TEGLER, KERSTIN TOLAGEN.- " Renin
concentrations and effects of propano-
lol and spironolactone in patients with
hypertension. " British Medical Jou.
1976.I,251-254.
- 81.- R.P. BURDEN, L.J. BOOTH and G.M. ABER- " The
" The Diagnostic and Therapeutic Value
of Spironolactone in Patients with
Systemic Hypertension." Nephron 9:
171-188.(1972).
- 82.- M.G. Crane and J.J. HARRIS .- " Effects of
Sporonolactone in Hypertensive Patiens".
Amer. J.Med. Sci. 260:311-330(dec) 1970.
- 83.- A. PUECH.G.OLIVIER,R. PILON,C. BOSSI.- " Notre
expèrience de l'aldactone dans le
traitement de l'insuffisance cardiaque
congestive ".Cattan,R.(editer):Collo-
que sur la spironolactone,Paris,J.-B.
Bailliere et fils ,1962 pp.225-236.
- 84.- STEPHEN N. HUNYOR,ANDREW J. ZWELILER,LENNART
HANSSON.M.ANTONY SCHORK and CHARLES
ELLIS.- " Effect of Dose Spironolactone

and Chlorthalidona in Essential Hypertension: Relation to Plasma Renin Activity and Plasma Volume ". Austr. N.Z. J.Med (1975) 5, pp. 17-24.

- 85.- M.J. TIDD, W.T. COLLINS, J. CHAMBERLAIN .-
The Journal of International Medical Research. Vol.4, N° 2, 1976, p 86-95.
" A Comparison of the Dissolution and Bioavailability Characteristic of three Spironolactone Tablet Formulations including preliminary data of two Spironolactone Metabolites."
- 86.- BEYER, K.H., BAER, J.E.- " PHYSIOLOGICAL basis for the action of newer diuretic agents" Pharmacol.Rev., 13, 517-562 (1961).
- 87.- BRUNNER, E. " Die Bedeutung der durch Diuretika ausgelosten Dysregulation bei Patienten mit dekompensierten Leberzirrhose." Wien.Kli. Wschr, 75, 674-677 (1963).
- 88.- COMOLI, G. MADULI, S. .- " Osservazioni cliniche sull'azione dei più noto diuretici attivi per via orale." Rass.Fisiopat. Clini.ter. 33, 573-590 (1961)

- 89.- DEROT,M.,Legrain,M. Rathery,M. Pignard,P.-
" Resultats cliniques acquis par l'meplei
d'un nouveau diuretique non mercuriel
,le chlorthalidone ". Sem.Hôp.Paris
37,625-629 (1961).
- 90.- DIES,F.,MOLINA,V.,SANTOS,M.E. RIVERA,A.- " Medi-
cal management of ascitis in cirrhosis
of the liver ". I. Diuretic drugs,Clin.
Pharmacol.Ther.4,28-35.(1963).
- 91.- EL-MAATY NABIH ,A.:Chlorthalidone.- "new diuretics"
"clinical study". Ain Shams med. J.
14,133-139 (1963).
- 92.- EMRAN,J..- " Inhibition de la montée laiteuse
par l'Hygroton ". Mauseille-med.103,69-
70 (1966).
- 93.- ESPLUGUES;J. BEDATE, H.,BRUGGER,A.- " Efecto
antiexudativo de la Higrotona." Rev,
Esp.de Fisiol.,22,2,79-83 (1966).
- 94.- RAO,C.R.,.- " Clinical and biochemical studies
on a new diuretic: Chlorthalidone ".
J. Ass. Phycns India 12,761-770(1964).

- 95.- ROTH,G., FURST,C.- " The relation between hypotassaemia and alkalosis during administration of polythiazide and chlorthalidone ". Acta med.scand. 176-,51-57 (1964).
- 96.- WOLF,K.,GESSLER,U.- Experimentelle Untersuchungen zum Elektrolitstoffwechsel nach Chlorthalidonbehandlung. " Naunyn Schmiedeberg's Arch.exp. Path. Pharmak,247,136-143. (1964).
- 97.- E, CELDRAN,P. R. BECKETT and D.J. ROBERTS.- An Experimental and Clinical Pharmacological Study of the Influence of Triamterene on the Diuretic and Saluretic Properties of Furosemide Xantinol. Departments of Pharm.and Clin.Investigation.Research Institute oh Lab. Almirall S.A. Barcelona . 26,1991-2124 (1976).11