

Instituto Municipal de Clínica Urológica  
Hospital Durand - Buenos Aires  
Director: Prof. Dr. Luis Figueroa Alcorta

Por el Doctor

JOSE RAFAEL GONZALEZ

## ANURIA CONSECUTIVA A LA TERAPEUTICA CON SULFADIAZINA

CONOCEMOS todos la amplia difusión que las sulfamidas y sus derivados: sulfapiridina, sulfatiazol, y más recientemente: sulfadiazina tienen como agentes quimioterápicos; difusión justamente alcanzada, pues estas drogas maravillosas han revolucionado la terapéutica anti-infecciosa trocando por completo el pronóstico y evolución de muchísimas infecciones, a la par que actuando tan eficazmente contra ellas amplían considerablemente las posibilidades de éxito en cirugía.

Tal difusión nos obliga a que tengamos presente en todo momento los inconvenientes que su administración puede ocasionar y que clínicamente debemos referir como: trastornos generales, perturbaciones gastro-intestinales, tendencia a la destrucción sanguínea (anemia, leucopenia, agranulocitosis), y repercusión sobre el aparato urinario. Mucho se ha escrito en trabajos experimentales y clínicos los trastornos generales: cefalea, astenia, somnolencia, insomnio, mareos y fiebre; acerca de las perturbaciones gastrointestinales y hepáticas y sobre los accidentes sanguíneos.

A pesar de lo relatado en la bibliografía médica, creo que es necesario insistir sobre el tipo de accidentes que en el árbol urinario puede determinar el empleo de las sulfamidas y que es el objeto del presente trabajo.

Antopol y Robinson (1) en trabajos experimentales en monos, ratas, y conejos, a los cuales les suministraron grandes dosis de sulfapiridina, encontraron y describieron los primeros, la aparición

de cálculos en los riñones y uréteres, constituídos por cristales de la droga que determinaban en los casos leves lesiones de pielitis y uretritis acompañadas de hematurias, y en los casos graves, pielonefritis.

Gross, Cooper y Lewis <sup>(2)</sup> en 1939 relatan experiencias confirmatorias, lo mismo hace Toomey <sup>(3)</sup> en el mismo año y sugiere los peligros de la litiasis de sulfapiridina en el hombre.

Southworth y Cooke <sup>(4)</sup> describen también en 1939, por primera vez en el ser humano, la aparición de cólico renal con hematuria y retención nitrogenada consecutivamente a la administración de sulfapiridina.

Plumer y Mac Lellan <sup>(5)</sup> relatan en el *Journal of the American Medical Association*, de marzo de 1940, el caso de dos pacientes que consecutivamente al tratamiento de sulfapiridina, tuvieron hematuria y uno de ellos también cólico renal. La presencia de cálculos renales se vió en la necropsia de uno y en el otro se demostró por la pielografía. Uno había recibido solamente 11 gramos de la droga y el otro 555 gramos.

En la misma fecha (marzo de 1940), Stryker <sup>(6)</sup> demuestra por primera vez en las preparaciones microscópicas de riñón la presencia de microcálculos en los tubos y la dilatación de tubos y espacios glomerulares. Usa una nueva técnica rápida y relativamente anhidra que impide la disolución de los cristales de sulfapiridina. Llega a la conclusión de que la marcada dilatación de los tubos y de los espacios glomerulares, que se había mostrado en trabajos anteriores como característica de los riñones en los casos de toxicidad por sulfapiridina, depende de la precipitación intratubular de la droga y sus compuestos.

La literatura médica registra casos de anuria siguiendo la administración de sulfapiridina: Smith, Evelyn y Nolan <sup>(7)</sup>; Carrol, Shea y Pike <sup>(8)</sup>; Fetcher F. R. <sup>(9)</sup>; Williams J. E. <sup>(10)</sup>; Dourmaskin y Worton <sup>(11)</sup>.

También consecutivamente a la administración de sulfatiazol: Seligman B. <sup>(12)</sup>; y de sulfadiazina: Finland, Strauss y Peterson <sup>(13)</sup>; Thompson, Herrel y Bronw <sup>(14)</sup>.

Los derivados sulfamidados administrados experimentalmente a altas dosis pueden determinar en los riñones lesiones de glomérulo.

lonefritis y nefrosis que pueden llegar a ser hasta necrotisantes. Esto ha sido demostrado en trabajos experimentales, corroborados últimamente entre nosotros por Iacapraro (15). Pero aun continuadamente, a dosis prudentes no provocan ninguna alteración de los riñones.

En la *clínica*, a dosis terapéuticas *prácticamente no se presentan las nefritis tóxicas*, y es más, hay casos de pacientes con lesiones renales que han recibido derivados sulfamídicos sin ningún inconveniente. Finland, Strauss y Peterson (13) citan enfermos de este tipo, tratados con sulfadiazina sin trastornos.

Pero en cambio, debemos tener presente en todo momento, la posible precipitación de cristales en el árbol urinario de los enfermos que reciben sulfapiridina, sulfatiazol o sulfadiazina; y saber también, que esta precipitación puede ocurrir ya sea dentro del parénquima (tubos) o en las vías de excreción: cálices, pelvis, uréteres, vejiga. Y es fácil comprender esta precipitación si recordamos que la orina es ya una solución sobresaturada de sales, sobresaturación mucho mayor que la que podría alcanzar una solución acuosa, facilitada por los coloides protectores que se encuentran finamente distribuídos en la orina e impiden la precipitación de los cristaloides.

La sulfapiridina, sulfatiazol y sulfadiazina se excretan casi exclusivamente por el riñón en los que se puede demostrar una concentración de las drogas dos o tres veces superior a la de los demás órganos y sangre.

La observación clínica nos permite ver, aun a simple vista, en la orina de los pacientes que reciben sulfamida, la precipitación de abundantes sales. En exámenes cistoscópicos de dichos enfermos, me ha ocurrido frecuentemente ver concreciones cristalinas depositadas en el bajo fondo vesical y cristales en suspensión en la orina, que se hacían visibles al ser iluminados por la luz del cistoscopio. Los exámenes químicos han demostrado que los cristales están constituidos preferentemente por la droga acetilada y en menor proporción por la droga al estado puro. Gross, Cooper y Lewis, analizaron los cálculos urinarios después de la administración de la sulfapiridina y encontraron que estaban compuestos de 6,4 por ciento de sulfapiridina pura y 64,1 por ciento de acetilsulfapiridina. El derivado acetilado al ser menos soluble que la droga al estado libre favo-

rece la formación de cristales en el árbol urinario. Cabe señalar que el sulfatiazol se elimina por el riñón en su mayor parte al estado libre y escasamente en forma acetilada. Esto no obstante se registran en la literatura, aunque en menor proporción que para la sulfapiridina, cristalurias siguiendo a la administración del sulfatiazol.

La sulfadiazina se elimina también principalmente por los riñones, aunque no se excreta tan rápidamente como el sulfatiazol, como lo demostraron Feinstone y sus colaboradores (14), y el compuesto acetilado tiene mayor solubilidad que la droga pura, lo que facilitaría su eliminación, esto no obstante: la precipitación de los cristales en el sistema urinario es posible, como lo demuestra la experimentación y observaciones clínicas.

Clínicamente la cristaluria puede determinar hematuria microscópica o macroscópica, dolores desde el tipo leve hasta el cólico y un accidente mucho más grave aun: la anuria.

La hematuria deberá ser buscada sistemáticamente como control de lesión del árbol urinario por cristaluria, desde la iniciación de la terapéutica sulfamidada. En efecto, la cristaluria puede presentarse aun con la administración de dosis moderadas. No hay más que recordar el caso de Dourmashkin y Worton, en que después de la administración de sólo 6,5 grs. de sulfapiridina durante dos días, las concreciones de la droga en el tracto urinario determinaron una anuria completa.

Ultimamente hemos tenido ocasión de observar un caso muy serio de anuria determinado por la terapéutica sulfamidada .

Se trata del Sr. A. M., de 65 años de edad, padre de un colega y amigo.

El 8 de julio de 1942, no habiéndole aquejado hasta entonces enfermedad alguna, empieza a tener malestar general, que al día siguiente se acompaña de discreta fiebre, instalándose el 10 de julio un proceso bronco alveolar difuso (bronconeumonía) con fiebre alta 40°, y disnea intensa: 24 horas después acompaña a este cuadro una arritmia ocmpleta. Tratado por un distinguido colega el Dr. Munist, se administra sulfadiazina a razón de 1 gramo cada 3 horas, es decir, 8 gramos en las 24 horas, durante 5 días. Recibe además 2 grs. diarios de sulfatiazol inyectable (Cibazol). A las 24 horas de esta terapéutica la fiebre descende, se regulariza el pulso, desaparece la disnea, el estado general mejora completamente. Al tercer día de este tratamiento tiene un vómito que se interpreta como signo de intolerancia por lo que se suspende la terapéutica sulfamidada.

El paciente había recibido hasta entonces 24 gramos de sulfadiazina y 6 gramos de sulfatiazol. Un análisis de orina practicado 24 horas antes del vómito no reveló nada anormal. El enfermo orinaba bien sin disuria ni hematuria, no tenía dolores renales de ningún tipo ni ningún trastorno urinario. En las primeras horas de la mañana del 16 de julio entra en anuria completa. Recibe como medicación suero glucosado hipertónico, digital (Digalene), ácido nicotínico, vitamina C (Cebión), Corticohormona.

Al atardecer del sábado 18 de julio de 1942, soy requerido por el hijo, para la asistencia urológica del paciente. El examen clínico del mismo revela los síntomas de una anuria franca: enfermo muy excitado, con respiración acelerada, pulso rápido, miosis, náuseas, vómitos e hipo que comenzaba. Afebril, vientre con intenso meteorismo abdominal. Tensión arterial al V. I.: Mx. 14½, Mn. 8. En el examen de su aparato urinario no se palpaban los riñones, no había puntos dolorosos, la puñopercusión era negativa de ambos lados. No se encontró globo vesical en la palpación hipogástrica, la palpación de la vejiga con tacto rectal combinado era negativa. La uretra libre permitiendo el pasaje de una sonda Bequille N° 18. La vejiga estaba absolutamente vacía, no se extrajo nada de orina. Se quiso aprovechar el sondaje para distenderla y lavarla pero el paciente estaba tan excitado que apenas toleró 30 ó 40 c.c. de agua esterilizada que orinó inmediatamente. La próstata al tacto era de tamaño, consistencia y superficie normales; la uretra membranosa libre. No se palpaban las vesículas seminales.

Estábamos, pues, en presencia de una anuria completa, que había sobrevenido bruscamente en un paciente sin ningún antecedente de padecimiento urinario. Esa misma noche solicité el concurso del Dr. Baldomero Castells, a quien agradezco su colaboración, quien extrajo sangre al paciente para los diversos análisis que van a continuación y cuyo resultado conocimos al día siguiente:

Julio 18 de 1942: Sr. A. M.

Urea en sangre: 1.920 o/oo. (Mét. gasométrico de Ambard).

Xantoproteínas en sangre: 95 o/oo. (Mét. espectro fotométrico de Folin-Pulfrich).

Índican en sangre: 1.8 grs. o/oo. (Mét. espectro fotométrico de Böhm-Grüner, Pulfrich).

Reserva alcalina: 39 c.c. CO<sub>2</sub> % por 100 c.c. de sangre.

Eritrosedimentación: 25 (término medio de las dos primeras horas. Mét. Westergreen).

Recuento globular. — Hemáticos: mm<sup>3</sup>, 4.580.000; Hemoglobina: 75 %; Valor globular: 75/90; Leucocitos: mme. 5.110.

Fórmula leucocitaria. — Eosinófilos 1 %; Basófilos 0 %; Mielocitos 0 %; Metamielocitos (Juveniles) 0 %; Segmentados 76 %; Linfocitos grandes 4 %; Linfocitos medianos 6 %; Linfocitos pequeños 8 %; Leucocitos grandes 2 %; Leucocitos de transmisión 0 %.

Estos exámenes por demás expresivos, muestran la uremia con insuficiencia renal grave, conjuntamente con la acidosis ya instalada.

Sí bien experimentalmente con dosis masivas de los derivados sulfamídicos son posibles las lesiones tóxicas del parénquima (glomérulonefritis, nefrosis) no es menos cierto que administrados a las dosis terapéuticas prácticamente no las producen. Así interpreté que estábamos en presencia de un caso de cristaluria en el árbol urinario con anuria concomitante.

La radiografía directa de riñones, uréteres y vejiga mostró la presencia de ambos riñones y la no existencia de sombras calculosas. Esta radiografía negativa no invalidaba en nada la presunción que habíamos hecho, pues se sabe que *a pesar de la existencia del radical S, los cristales y cálculos de los derivados sulfamídicos no son opacos a los rayos X.*

Nosotros interpretamos esta anuria como secretoria-excretoria. La atribuimos a la precipitación cristalina de la droga facilitada sin duda por la mayor concentración de la orina determinada por la fiebre alta del enfermo. Los cristales pueden ocupar la pelvis y uréteres y actuar tal como los cálculos como causa obstructiva, y en ese caso el tratamiento aconsejable es el cateterismo ureteral bilateral con lavado de la pelvis; varios son los casos que se registran en la literatura médica así tratados con éxito. Pero no es menos cierto, que los cristales por deposición masiva en los tubos colectores pueden también determinar la anuria y en tal eventualidad el cateterismo e irrigación de las pelvis no podría restablecer el drenaje renal.

Los urólogos desde el advenimiento de la urografía excretora hemos observado, sobre todo en enfermos con cólico renal determinado por cálculos ureterales o aun arenillas, cómo puede inhibirse el funcionamiento renal y cómo se instalan anurias unilaterales, reveladas por la falta absoluta de eliminación de la substancia de contraste, que persisten a menudo durante un tiempo relativamente largo, clínicamente asintomáticos, sin padecimiento urológico. Nuevas urografías excretoras un tiempo después revelan el restablecimiento de la función renal con imágenes absolutamente normales. Este hecho de la falta de funcionamiento transitorio de un riñón que

persiste a menudo bastante tiempo después del cólico ha de interpretarse como de causa nerviosa, por excitación refleja se produce una vaso-construcción intensa en el riñón que determina el déficit o abolición de la circulación con la anuria consecutiva. Clínicamente se han dado muchas pruebas de la base nerviosa de anurias que cedieron a la anestesia del esplácnico.

Creemos que la división en anuria excretora y secretora no es absoluta, desde que frecuentemente se entremezclan ambos tipos y que habiéndolo parénquima normal sano, en las anurias que se instalan bruscamente sin ir precedidas de oliguria, se encuentra en la patogenia la irritación de los plexos nerviosos con angioespasmos renales violentos que impiden la secreción renal. En el caso que relatamos, preparándonos para el cateterismo ureteral bilateral con lavados de las pelvis, y para la anestesia de los esplácnicos, quisimos previamente llevar una gran sobrecarga de líquido al torrente circulatorio, para forzar el trabajo renal. Teníamos la presunción de que si empezaba a trabajar aun una mínima parte del parénquima, la orina al fluir habría de disolver los cristales depositados en el árbol excretor desde los canalículos. Siguiendo la sugestión de un trabajo leído hace pocos años, hice administrar al enfermo un gran enema de 6 litros de agua fría, consiguiendo que lo retuviese en gran parte. Era la única vía para introducir bruscamente una gran cantidad de líquido en el torrente circulatorio, no era posible hacerlo por boca por las náuseas y vómitos, síntomas de la anuria que tenía el paciente.

Se aplicó onda corta durante  $\frac{1}{2}$  hora en fosas lumbares y una ampolla de Artero-colina, suero clorurado hipertónico.

A las pocas horas el enfermo comenzó a orinar abundantemente, sin disuria ni ningún otro trastorno urinario, orinas límpidas macroscópicamente no teñidas de sangre, oscilando su diuresis en las primeras 24 horas alrededor de 3 litros. El paciente había estado en anuria completa durante algo más de 3 días. Simultáneamente fueron desapareciendo las náuseas, la agitación, el hipo, y el enfermo que no dormía desde hacía 3 días, cayó en profundo sueño sólo interrumpido para orinar e ingerir los abundantes líquidos azucarados que le prescribiera para "lavar su organismo" y el árbol urinario.

El paciente fué desintoxicándose progresivamente, permanecía afebril. Los exámenes de laboratorio practicados por el Dr. Baldomero Castells el día 23 de

julio revelaron que la urea sanguínea había descendido de 1.920 grs. o/oo. a 0.60 grs. o/oo.; el dosaje de las sustancias xantoprotéicas del 95 o/oo. habían bajado al 35 o/oo. (Mét. espectro-fotométrico de Folin-Fulfrich); habiendo disminuído la indicanemia de 1.8 mgrs. o/oo. a 0.9 mgrs. o/oo. Estas cifras revelan la suficiencia renal restablecida. El dosaje de cloro plasmático y globular mostró cloropenia 2.40 grs. o/oo. y 1.80 grs. o/oo. de cloro globular; por lo que se administraron cloruros.

El análisis de orina dió el siguiente resultado:

*Examen físico.* — Color: amarillo canario. Aspecto: ligeramente turbio. Sedimento macroscópico: blanquecino abundante. Espuma: blanca. Reacción: ácida. Densidad: 1.024.

*Examen químico.* — Urea: 30.72 grs. o/oo. Cloruros: 7.30 grs. o/oo. Fosfatos: 1.50 grs. o/oo. Pigmentos y sales biliares: no contiene. Glucosa: no contiene. Acetona: no contiene. Acido diacético: no contiene. Acido beta oxibutírico: no contiene. Albúminas: vestigios. Peptonas: vestigios. Indican: abundante cantidad. Reacción de Millon: positiva. Diaza reacción de Erlich: negativa. Reacción xantoprotéica de Behcer: positiva. Urobilina y urobilinógeno: contiene. Hemoglobina: contiene. Pus: no contiene.

*Sedimento microscópico.* — Células vesicales, ureterales: mediana cantidad. hematies conservados: regular cantidad. oxalato de calcio: abundante. microorganismos: regular cantidad, no contiene cilindros hialinos ni granuloso.

Este análisis revela buen funcionamiento renal. Orinas que eliminaba en abundante cantidad, de buena densidad (1.024), muy buena eliminación de urea (30.72 grs. o/oo.), sólo vestigios de albúmina, y en el sedimento urinario: regular cantidad de hematies conservados (hematuria Microscópica producida por la cristaluria) y la ausencia de cilindros hialino y granuloso. riñones que funcionaban así no podían haber sufrido un proceso tóxico grave de parénquima, la lesión había sido de vías excretoras. Por otra parte el hecho de que un análisis de orina practicado el día anterior al de la instalación de la anuria no hubiera revelado nada de anormal, era un antecedente más para hacernos excluir la presunción de una lesión del parénquima.

El enfermo salió de la cama caminando por sus propios medios y volvió a su domicilio.

Me informé días después de lo que desgraciadamente había ocurrido: el día 26 de julio se le había instalado hemiplejia del lado izquierdo, la tensión arterial máxima había subido de 14 y medio a 18 con el aparato de V. L. Se atribuyó a una embolia cerebral producida quizás por un trombo cardíaco. El 29 de julio tuvo un síncope cardíaco que le ocasionó la muerte.

CONCLUSIONES

1) La sulfadiazina, el último de los derivados de la sulfamida, cuyo uso se difunde, lo mismo que la sulfapiridina y el sulfatiazol, administrada a dosis terapéuticas puede precipitarse en el tracto urinario, dando hematurias microscópicas o macroscópicas, dolores de variable intensidad desde leves hasta el cólico y aun anuria.

2) Durante la administración de sulfadiazina, lo mismo que la sulfapiridina y el sulfatiazol, para prevenir la cristaluria se debe tener particular cuidado en mantener una diuresis alta, sobre todo si se tiene en cuenta que la administración de estos medicamentos se hace frecuentemente durante procesos infecciosos agudos acompañados con fiebre y abundante transpiración y por lo tanto con reducción de la diuresis.

3) Debe controlarse la posible aparición de hematuria. La presencia de sangre en la orina se debe interpretar como proveniente de la lesión del tracto urinario producida por la precipitación de cristales. Esto señala que la droga debe ser limitada y aun suspendida, que se debe aumentar la cantidad de líquido y tener presente la posible aparición de la anuria. Dado que la droga se administra generalmente durante el curso de procesos infecciosos no se puede descartar en absoluto la posibilidad de una nefritis como complicación y que la hematuria sea la expresión de la misma; el examen clínico, análisis con investigación de cilindros, pueden sentar el diagnóstico. Prácticamente a las dosis terapéuticas la hematuria traduce la precipitación de cristales en el árbol urinario.

4) Durante la administración de los derivados sulfamidados puede presentarse anuria. En general va precedida de hematuria y, o dolores leves o cólicos. En el paciente cuyo caso relatamos, apareció súbitamente sin que tales síntomas se apreciaran previamente.

La anuria lo mismo que la hematuria, es originada por la cristaluria y no por la lesión del parénquima. Los cristales de los compuestos sulfamidados y sus derivados pueden precipitar en el aparato urinario desde los espacios glomerulares hasta los cálices, pelvis uréteres y vejiga. La precipitación de cristales puede determinar la anuria actuando como *causa obstructiva mecánica* en los tubos

colectores, la pelvis y el uréter; posiblemente actúa también como *causa irritante nerviosa inhibiendo la secreción renal* probablemente a través de un espasmo de los vasos renales; se sabe que a los riñones llegan fibras nerviosas procedentes del esplánico inhibitoras de la secreción.

En el tratamiento de este tipo de anurias, además de las indicaciones clínicas usuales y de combatir la acidosis teniendo en cuenta lo ante dicho, se deberá:

1) Llevar grandes cantidades de líquido al torrente circulatorio a ser posible bruscamente, siempre que no haya contraindicaciones clínicas, especialmente gran hipertensión arterial, para forzar el trabajo renal y lavar las vías de excreción desde los glomérulos. El procedimiento del gran enema frío, de varios litros, 6 litros, que nos dió buen resultado en nuestro caso, creo que por lo simple de su indicación y por estar en cualquier medio al alcance de todos los colegas, aun de los no especializados, deberá aplicarse.

2) Recurrir al cateterismo ureteral bilateral con irrigación de las pelvis con agua destilada o suero fisiológico hasta que se restablezca la diuresis. Este procedimiento ha demostrado su eficacia en diversas oportunidades.

3) Practicar la anestesia del esplánico con inyecciones paravertebrales de una solución de novocaína al 1 por ciento a la altura de la 12ª vértebra dorsal y 1ª vértebra lumbar.

#### BIBLIOGRAFIA

1. *Antopol Williams and Robinson H.* — Urolithiasis and renal pathology after oral administration of sulfapyridine. — *Pro. Soc. Exper. Biol. Med.* 40:428, 1939.
2. *Gross Paul and Cooper F. B. and Lewis Marion.* — Urinary calculi caused by sulfapyridine. — *Urol. Cutan Rev.*; 43:299, 1939.
3. *Toomey J. A.* — Urinary concretions and sulfapyridine. — *J. A. M. A.*; 113:250, (July) 1939.
4. *Southworth H. and Cooke C.* — Hematuria abdominal pain and nitrogen retention associated with sulfapyridine. — *J. A. M. A.*; 112:1820, (May 6) 1939.
5. *Plummer Norman and Mc. Lellan Frederick.* — The production of sulfapyridine renal calculi in man. — *J. A. M. A.*; 114:11, (March) 1942.

6. *Stryker Walter A.* — The nature of the renal lesion with sulfapyridine therapy. — *J. A. M. A.*; 114:953-954, (Mayo 16) 1940.
7. *Smith E., Evelyn K. and Nolan S.* — Anuria caused by sulfapyridine therapy. — *Cand. M. A. S.*; 42:27, (Jan.) 1940.
8. *Carrol G., Shea J. and Pike G.* — Complete anuria due to crystalline concretions following use of sulfapyridine in neumonia. — *Journal of the American Medical Association*: 114:411-412. 1940.
9. *Fecher F. R.* — Fatal anuria following sulfapyridine in pneumonia. — *Brit. Med. Journ.*: 1:242, (Feb. 15) 1941.
10. *Williams J. E.* — Anuria and ureteral obstruction due to sulfapyridine: report of case. — *Ohio State Medical Journal. Columbus*; 37:134, (Feb.) 1941.
11. *Dourmashkin and Warton.* — Anuria following sulfapyridine therapy. — *Journal of the American Med. As.*: 116:1988, 1941.
12. *Seligman B.* — Anuria following sulfathiazole. — *Urol. and Cutan. Rev.*: 45:753-754, (Dec.) 1941.
13. *Finland Maxwell, Strauss Elias and Prterson A. H.* — Sulfadiazine: therapeutic avaluation and toxic effets on four-hundred and forty-six patients. — *J. A. M. A.*; 116:2641-2647, (June 14) 1941.
14. *Thompson G. J., Herrel N. E. and Brown A. E.* — Anuria after sulfadiazine therapy. *Proceedings of the staff.* — *Meetings of the Mayo Clinic*: 16:609-612, (Sep. 24) 1941.
15. *Iacapraro Guillermo.* — *Blenorragia y sulfamidas.* — Pág. 543; *El Ateneo*, 1942.
16. *Feinstone W. H.* — *Bull Johns Hop. Hosp.* 67:427, Dec. 1940.

## DISCUSIÓN

Dr. Trabucco. — *Quiero formular algunas observaciones al interesante trabajo del Dr. González.*

*A pesar de forzar líquidos, como él lo ha hecho, si esos líquidos pasan por el riñón los cristales no van a ser disueltos porque los cristales de sulfanilamidas son muy pocos solubles, siéndolo sobre todo en medios muy alcalinos, cosa que en el enfermo del Dr. González no se presentaba, porque estaba en acidosis.*

*Sería interesante haber agregado el ácido nicotínico.*

Dr. González. — *El ácido nicotínico fué administrado. Omití decirlo.*

Dr. Trabucco. — *El ácido nicotínico es vaso-dilatador y puede sacar de la anuria a un enfermo.*

Dr. Pagliere. — Quiero hacer presente que no se debe omitir en la terapéutica sulfamidada, la vigilancia y el dosaje del preparado en el suero sanguíneo y en la orina, para tener en cuenta la relación entre la administración y la excreción.

Dr. González. — Debo contestar al Dr. Trabucco que en el caso particular de la sulfadiazine, los cristales de acetil-sulfadiazine son francamente solubles, dentro de lo relativo. El acetil-sulfadiazine es más soluble que la sulfadiazine en particular. Los casos que se han tratado por el cateterismo ureteral y los lavajes de la pelvis con la irrigación de agua caliente o de suero fisiológico, se ha conseguido disolver los cristales. Prácticamente con el cateterismo —cuando no se puede recurrir a otra terapéutica— y el lavado se consiguen eliminar los cristales.

Si bien en el laboratorio se ve la poca solubilidad de las sulfamidas, en la clínica se ve que es posible la disolución de esos cristales.

---