MANUAL PRÁCTICO
DE
ANÁLISIS DE ORINAS

MANUAL PRÁCTICO DE ANALISIS de ORINAS

POR

E. DELGADO

MÉDICO DEL CUERPO DE SANIDAD MILITAR

SANTA CRUZ DE TENERIFE
IMPRENTA Y LITOGRAFÍA A. ROMERO
1919

Es propiedad del autor

PRÓLOGO

El floreciente desarrollo de las ciencias físico-químicas, ofrece a la urología tan vastos y dilatados horizontes, que actualmente sin el auxilio del laboratorio, sería imposible conducirse en la clínica por los seguros senderos que los modernos análisis de orina la ofrecen, para enjuiciar con verdadero acierto, en el exacto conocimiento de un gran número de enfermedades. La noción cada vez más perfecta de la química biológica, ensancha y enriquece constantemente el campo de la urología, permitiéndonos tener un conocimiento cada vez más exacto de los cambios nutritivos, pudiendo también llegar a conocerse las más ligeras alteraciones del proceso de la nutrición.

Reconociendo la importancia de la urología y la absoluta necesidad que de su auxilio tiene la clínica, hemos enfocado este pequeño Manual, en el sentido de difundir tan necesarios conocimientos, a fin de que todo médico encuentre en él, bases para poder interpretar fielmente los resultados obtenidos de un análisis de orina, estimulándoles además a familiarizarse en las prácticas urológicas. Bajo este punto de vista, hemos tenido especial interés en desviarnos de toda investigación que exija material costoso, o procedimientos complicados, pudiendo así todo clínico, realizar personalmente todas las investigaciones y determinaciones consignadas en este trabajo, a costa solamente de un pequeño sacrificio pecuniario, un poco de voluntad y alguna afición a los trabajos de laboratorio, obteniendo por sí propio, lo que aún en la

actualidad está reservado a un limitado número de especialistas.

Para realizar los mencionados fines, hemos orientado este trabajo teniendo en cuenta los últimos adelantos científicos; procurando armonizar la teoría con la práctica, huyendo de las técnicas complicadas, utilizando, de entre las recientemente adoptadas por los laboratorios, aquella de extremada sencillez, de fácil manipulación y que exijen material poco complicado y de escaso valor. Dichas técnicas, muy sencillas, son además expuestas con toda clase de detalles, a fin de que sean fácilmente comprendidas por los clínicos a quienes va especialmente dedicado este trabajo. En este sentido concedemos una prudencial extensión a los valores e indicaciones de índole fisiológica, patológica y terapéutica, como igualmente a los valores pronósticos de las características físico-químicas, asignándole a la química y a la clínica, proporciones equilibradas y relacionadas ambas entre sí, sin que sean ni exclusivamente químicas ni exclusivamente clínicas, a fin de que exista entre estos dos factores la debida relación que necesita encontrar el médico de visita.

Muy grata satisfacción habría de experimentar si este modesto trabajo fuese de utilidad para mis compañeros, sobre todo para aquellos, que alejados de los grandes centros, carecen de la inmensa ayuda que los laboratorios modernos prestan hoy a la clínica.

Santa Cruz de Tenerife, Enero de 1919.

Eduardo Delgado.

INTRODUCCION

El organismo humano es asiento constante de las más variadas y complejas reacciones físicas, químicas y vitales. Los elementos celulares que le integran, como toda materia viva, tienen la propiedad de sostenerse en relación de cambio contínuo con el medio que les rodea, mediante el aporte sucesivo de ciertas substancias, las cuales después de haber experimentado especiales transformaciones, son empleadas, ya utilizándolas directamente, ya incorporándolas durante un tiempo más o menos largo, para constituir parte integrante de dichos elementos celulares, o también siendo retenidas a modo de depósitos de reserva, que más tarde serán utilizadas, para ser todas finalmente devueltas al medio, después de haber sufrido desintegraciones más o menos profundas. Por lo tanto, las materias que constituyen el organismo, se encuentran en constante circulación, durante la cual, experimentan importantes desgastes que en el estado fisiológico son rápidamente compensados.

Un hombre adulto sano, pierde por término medio, cada veinticuatro horas, 2.500 gramos de agua, 280 de carbono, 25 de substancias minerales, 18 de nitrógeno y consume además una cantidad de energía, la cual calculada en forma de calor, se representa aproximadamente por 2.600 calorías, calórico que obtiene del que liberan las substancias alimenticia al ser desintegradas por el organismo, variando su produc-

ción, según los distintos alimentos, en razón a que:

Un gramo de hidratos de carbono, produce . .	4·2	calorías
Un gramo de albúmina, produce	4·8	"
Un gramo de grasas, produce	9·8	"

Ahora bien, si consideramos que de todos los emuntorios: pulmón, heces, sudor y orina, contiene esta última la mayor parte de los materiales de desecho, puesto que esta es la vía utilizada principalmente por el organismo para eliminar la mayor parte de los elementos, que por metabolismo dejan de constituir parte integrante de los tejidos, deduciremos la importancia que encierra el estudio de este líquido excrementicio, para poder juzgar de la intensidad del proceso de la nutrición. En efecto, serían incompletas y a veces erróneas las deducciones obtenidas como resultados de un análisis de orina, si para su interpretación nos atuviésemos exclusivamente al exámen de las cifras halladas en sus elementos componentes relacionándolas a un tipo medio previamente establecido, cuyo punto de comparación solo puede tener un valor secundario, las cuales en modo alguno pnede acomodarse a la extremada variabilidad a que está sujeta esta excreción, aún dentro del más perfecto fisiologismo. Para una acertada interpretación, es preciso conocer previamente los procesos de asimilación y desasimilación, que preceden a la excreción urinaria, haciendo aplicación de estos conocimientos en cada caso particular, para poder juzgar del estado del balance nutritivo.

Es pues justo y racional, que un tratado de análisis de orina, por elemental que sea, vaya precedido del conocimiento de los actos de la nutrición, para que del resultado de las investigaciones analíticas practicadas sobre aquella substancia, podamos obtener un rendimiento de útil aplicación para la clínica.

Solo así, y con el mayor conocimiento posible del complicado proceso que las substancias alimenticias sufren en nuestro organismo, nos hallaremos en

condiciones para obtener del estudio de la constitución química de la orina, datos de importante significación, para poder juzgar por los desechos desasimilados que se eliminan por la orina, no sólo del estado de la nutrición y asimilación, sino también del funcionalismo más o menos perfecto de ciertos órganos y aparatos.

A continuación del estudio de las funciones de nutrición, y también como conocimiento preliminar, dedicaremos una cuantas líneas al estudio de la constitución y funcionamiento del riñón, para poder obtener despues datos de gran importancia clínica, en los casos de alteración anatómica y funcional del mismo. En efecto; las lesiones renales, introducen en la constitución de la orina importantes modificaciones, cuyo exámen nos suministra datos suficientes para establecer un exacto diagnóstico. Además, la función renal no se limita a separar de la sangre los desechos orgánicos, ejerciendo un papel puramente pasivo en el cumplimiento de sus distintas funciones, depuradora y antitóxica, como igualmente la que posee de coadyuvar al sostenimiento del grado de concentración molecular necesario para la vida de las células, sino que en la intimidad de la célula renal, se establece una actividad funcional, que dá por resultado la transformación de ciertas substancias, en otras bien distintas de las contenidas en la sangre; de modo que el riñón, además de ser órgano de excreción, posée como glándula, una importante función de secreción, cuyo conocimiento nos es indispensable para poder interpretar sus alteraciones en la clínica.

MANUAL PRACTICO
DE
ANÁLISIS DE ORINAS

CAPITULO I.

Nutrición

El organismo humano, como ser vivo y por razón de su propia existencia, está constantemente influenciado por una serie de procesos llamados metabólicos, mediante los cuales se transforma la materia que le integra. Estos procesos se agrupan bajo dos aspectos; unos, sintéticos o de construción, mediante los cuales las substancias, tanto minerales como orgánicas, al estado de relativa sencillez, son utilizadas para satisfacer las necesidades del organismo; otros, analíticos o de descomposición, a expensas de los cuales, las complicadas substancias de las células vivas, por sucesivas desintegraciones, son reducidas a formas elementales, más o menos avanzadas, las cuales como materiales de desecho dejan de constituir parte integrante de los elementos anatómicos, para ser separados del organismo como substancias ya gastadas y energéticamente improductivas. Al primer grupo corresponde la asimilación (anabolismo); al segundo, la desasimilación (catabolismo); de modo, que a la desintegración de los elementos constitutivos del organismo, se opone el proceso asimilativo o anabólico. Si la asimilación es más intensa que la desasimilación el organismo crece; en caso contrario, languidece, enferma y muere. De la justa com-

pensación de ambos procesos, depende el fisiologismo vital.

Las pérdidas que experimenta el organismo, son compensadas por los alimentos, los cuales llegados a la intimidad de los tejidos, edifican, reparan y producen calor y energía, suficientes a las necesidades del organismo. Para que las substancias alimenticias puedan ser incorporadas, tienen que sujetarse a la acción de dos clases de fenómenos; unos preparatorios, otros íntimos. A los primeros corresponden una serie de funciones que tienen por objeto transformar los alimentos para que estos una vez rendidos asimilables y efectuado su paso á la sangre, sean conducidos por esta a la intimidad de los tejidos; tales son la digestión, la absorción y la circulación. Los actos íntimos, para los cuales debería reservarse exclusivamente el nombre de nutrición, son aquellos mediante los cuales, el organismo obtiene de la sangre, cuantos elementos necesita para el desempeño de su actividad funcional. Cada órgano se apodera de modo electivo, de las subtancias que le son necesarias, quedando en él retenidas, como elementos específicos de los tejidos, pero estos a su vez devuelven a la sangre los materiales que ya no le son útiles.

La nutrición, es pues un acto vital, común a todo el organismo, que se diferencia y especializa en cada órgano y que se traduce por una función de recambio en los dos sentidos, entre los tejidos y el medio intermediario: sangre y linfa.

Substancias alimenticias

Substancias alimenticias, son aquellas que sirven para la edificación de los tejidos, para la reparación de los desgastes que estos experimentan durante su actividad, y para la producción de energía mediante su combinación con el oxígeno.

De un modo general, aún cuando no exactamente, pueden las substancias alimenticias agruparse en la siguiente forma: 1.° Alimentos que solo sirven para la reparación de los tejidos: agua, sustancias minerales. 2.° Alimentos que solo producen energía: oxígeno, hidratos de carbono. 3.° Alimentos que participan de ambos caracteres: grasas, albúminas.

Agua

El agua que contiene el organismo, proviene; ya de las bebidas usuales o de la que se encuentra contenida en los alimentos. En estos la proporción es muy variable, así, por ejemplo: los cereales y las leguminosas, contienen aproximadamente un 30 por 100; el queso, 39 por 100; el pan, 35 por 100; las carnes, un 60 por 100 y la leche un 73 por 100.

El agua llegada al intestino delgado pasa rápidamente a la sangre siendo directamente asimilada por los tejidos. El intestino grueso, absorbe también el agua con facilidad. En cambio, el estómago, la absorbe muy lentamente y en escasa proporción.

El agua se encuentra en el organismo, formando parte de todos los tejidos. En un adulto se encuentra por término medio, en la proporción de un 60 por 100.

El agua es el vehículo en el cual se encuentran disueltas o en suspensión: las substancias componentes del organismo, hallándose en las substancias sólidas del mismo, como agua de inhibición. En las vías respiratorias se encuentra al estado de vapor.

Aparte de la importante función física que el agua desempeña en el cuerpo humano, ella es también la que rige toda las reacciones de hidratación y de hidrolisis (hidratación con desdoblamiento), que se verifican en el organismo.

La eliminación del agua, se efectúa principalmente por la orina. Un adulto elimina en las 24 horas,

aproximadamente 2.500 gramos de agua, de los cuales 1.300 a 1.400, son eliminados por la orina. El resto corresponden: 600 al sudor, 400 a 500 a los pulmones y 100 a las heces.

Substancias minerales

Todos los órganos y líquidos del cuerpo humano, contienen substancias minerales en muy variadas proporciones, las cuales se encuentran: ya disueltas en el agua o bien combinadas con las substancias protéicas. Por término medio se encuentran constituyendo un 4'7 por 100 del peso del cuerpo. Un adulto de 75 kilogramos, contiene aproximadamente 3 kilogramos y medio de substancias minerales.

Las sales minerales del organismo, se encuentran representadas por: cloruros de sodio, potasio y amonio; carbonatos de calcio sodio y amonio; fluoruro de calcio; fosfatos de calcio, potasio, sodio y magnesio. De todos estos cuerpos, la cal y el ácido fosfórico representan las tres cuartas partes de todo el elemento mineral constitutivo del organismo. El esqueleto está compuesto en su mayor parte de estas dos substancias.

La importancia de las substancias minerales del organismo, lo demuestra el hecho de ser constituyentes obligados de todos los tejidos y humores de la economía. Si experimentalmente se suprime a los animales el ingreso de estas substancias, mueren rápidamente. Las substancias minerales, además del papel plástico que representan en la constitución del organismo, ejercen funciones importantísimas para el sostenimiento de la vida; recuérdese, la importante función que el hierro desempeña en la constitución y cometido de la hemoglobina. El hierro desempeña en la molécula de hemoglobina, el papel de fijador de oxígeno. Se sabe que el óxido férrico

$Fe^2 O^3$ en presencia de las substancias orgánicas, las oxida lentamente, cediendo parte de su oxígeno, pasando al estado de óxido ferroso Fe O, el cual en presencia del aire se oxida, volviendo a constituirse el óxido férrico. En cambio, la hemoglobina, transformada en hematoporfirina, esto es, privada de hierro, no verifica ya su combinación con el oxígeno. Recuerdese también la importancia que tienen las sales de cal, en la coagulación de la leche; la de las sales de cal y potasa, en la actividad funcional del corazón y órganos contráctiles en general; la muy importante que el cloruro de sodio ejerce en el sostenimiento de la fisiológica concentración molecular de nuestros humores, asegurando una perfecta isotonía indsipensable para la vida celular, y, finalmente, la propiedad que posée de favorecer la disolución de las substancias protéicas: en efecto, la substracción por diálisis de las sales del suero sanguíneo, hace precipitar los albuminoides disueltos; las materias protéicas, se hallarían en la sangre, en combinación con las sales de sosa.

El organismo repara sus pérdidas de substancias minerales con las que contienen los alimentos. La alimentación vegetal es la que más sales proporciona. Los vegetales contienen tres o cuatro veces más cantidad de sales de potasa que de sosa. Ahora bien, como quiera que las sales de sosa, no son tampoco, abundantes en los alimentos animales, el hombre ingiere además de las sales de sosa contenidas en los alimentos, 10 a 14 gramos aproximadamente de cloruro de sodio, siendo tanto mayor esta cifra, cuanto más predomine la alimentación vegetal.

Las substancias minerales, antes de ser absorbidas, son previamente transformadas; así por ejemplo: el fosfato de cal de los huesos, es dependiente del carbonato de cal contenido en los alimentos. Este cuerpo es descompuesto en el intestino por la acción

de los fosfatos ácidos allí existentes, dándose lugar a la formación de fosfatos de cal, el cual una vez absorbido, pasa a la sangre y de esta a los tejidos. El cloruro de sódio es la única sal que no sufre transformación alguna (al menos en su mayor parte), atravesando el organismo sin modificarse.

La absorción de la substancias minerales, se efectúa principalmente en el intestino delgado; en el estómago, la absorción es muy débil y lenta. Una vez en la sangre, la asimilación de las substancias minerales se verifica de un modo electivo para cada órgano; así: el sistema nervioso, retiene el fósforo, el magnesio y el cálcio; las glándulas genitales, el fósforo; el cuerpo tiroides, el iodo; el hígado y el bazo, el hierro, etc. La retención y acumulación de hierro efectuada por el hígado del feto, utilizando la vía placentaria, es muy intensa, para suplir de este modo, la escasa cifra de hierro que percibe en los primeros meses de su vida, puesto que la leche, pobre en esta substancia, no proporciona cuanto su organismo necesita.

Un adulto sano, elimina cada 24 horas, aproximadamente 25 gramos de substancia mineral, de los cuales, 20 por lo menos, son eliminados por la orina y el resto con las heces. Más de la mitad de las materias minerales eliminadas por la orina, corresponden casi en su totalidad al cloruro de sódio; las restantes se componen: de fosfatos y sulfatos de potasa, sosa, cal y magnésia, una pequeña cantidad de hierro y algunas centécimas o milésimas de iodo, bromo, arsénico y manganeso.

Por la importante misión que desempeñan en el organismo, vamos a ocuparnos separadamente de dos substancias minerales; tales son, el cloruro de sódio y el ácido fosfórico.

Cloruro de Sódio.—El organismo de un hombre adulto, contiene aproximadamente 200 gramos de clo-

ruro de sódio, siendo mucho mayor la cantidad de sal contenida en la sangre (cloruro de sódio circulante), que la que se encuentra en los tejidos (cloruro de sódio fijo). El suero de la sangre contiene 6'75 por 1.000.

El cloruro de sódio contenido en el organismo proviene, ya del que se añade a la ración alimenticia y tambien del contenido en los alimentos: así entre otros; la leche, contiene aproximadamente un 2 por 1.000; las lentejas un 2'32 por 1.000 y la carne cruda 0'35 a 1'12 por 1.000.

Ya hemos dicho, que para las necesidades fisiológicas, el organismo humano, además de la sal contenida en los alimentos, ingiere cada 24 horas, de 10 a 14 gramos y aún más de cloruro de sódio.

El cloruro de sódio es la única sal que atraviesa el organismo sin experimentar transformación alguna, a excepción de una pequeña cantidad que se transforma en el estómago para dar lugar a la formación del ácido clorhídrico. Además, es probable que en el seno de los tejidos, se verifiquen también combinaciones cloruradas con los albuminoides, a expensas del cloruro de sódio, pero nó obstante, subsiste el hecho de que la mayor parte del cloruro de sódio del organismo, permanece sin transformarse y en condiciones de desempeñar una importantísima función física. En efecto; la sangre y el líquido intersticial de los tejidos, poseén constantemente un equilibrio osmótico fijo, merced a una función reguladora, cuyos principales agentes son el cloruro de sódio y la función renal. Mediantes estos factores, todos los líquidos del organismo, exceptuando la orina, ofrecen un descenso del punto de congelación Δ, igual ó muy próximo al descenso del punto de congelación Δ constante de la sangre. Dos propiedades ofrece el cloruro de sódio para el desempeño de aquella función; la pequeñéz de su molécula y la

fácil disociación de sus iones. Por la primera condición, llega esta sal facilmente al interior de los protoplasmas, rellenando los vacíos moleculares; y mediante la segunda, ya por disociación o bien por reintegración de las moléculas salinas, según que la sangre esté diluida, o por el contrario concentrada, mantiene fija constantemente la concentración molecular de los humores.

El riñón contribuye por su parte al sostenimiento de esta fisiológica concentración molecular; impidiendo la hipertonía del plasma, eliminando substancias salinas, principalmente cloruro de sódio, y oponiendose a la hipotonía, eliminando rápidamente el agua sobrante de la sangre. De este modo, disminuyendo o concentrando las moléculas disueltas en los humores, interviene la función renal de un modo activo en el sostenimiento de la fisiológica isotonía del plasma, necesaria para la vida celular.

La principal vía de la eliminación del cloruro de sódio, es el riñón. La orina de 24 horas contiene aproximadamente de 13 a 14 gramos de cloruros constituidos en casi su totalidad por el sódico. En muy escasa proporción, se elimina también esta sal; por las glándulas lagrimales, por la piel, por el pulmón y por el aparato digestivo. De todos modos, la casi totalidad del cloruro de sódio ingerido, es eliminado por la orina. La cantidad de esta sal eliminada, aumenta paralelamente á la cantidad de cloruro de sódio ingerido. En este hecho se funda la prueba de la clorurialimenticia esperimental, para la investigación de la permabilidad renal.

Fósforo.—El fósforo es un cuerpo insustituible para las necesidades del organismo. Actúa en él, como poderoso estimulante, tanto de las actividades celulares, como de las transformaciones que las substancias nitrogenadas experimentan en la economía.

De todo el organismo, el sistema óseo es el que más fósforo contiene; le sigue en proporción decreciente: el sistema muscular, el sistema nervioso y el hígado. Se encuentra en el esqueleto bajo la forma de sal insoluble, al estado de fosfato tricálcico. En la sangre se encuentra bajo la forma de fosfatos solubles, al estado de sales, sódica y cálcica.

Los compuestos orgánicos fosforados, están representados por las lecitinas, nucleinas, paranucleinas y nucleona.

Las lecitinas son grasas fosforadas que resultan de la unión del ácido fosfórico, un ácido graso como el esteárico, la glicerina y una base nitrogenada, la colina; puede decirse que son glicerofosfatos. Según el ácido graso que entre en la combinación, así resultarán las diversas lecitinas.

Las lecitinas, se encuentran en todas las células, tanto animales como vegetales. El organismo humano, las contiene principalmente en el encéfalo, en los glóbulos de la sangre, en los músculos, en el tejido adiposo, en el plasma sanguíneo, en la leche y en los espermatozoides. La substancia blanca del cerebro, contiene las lecitinas en la proporción de un 11 por 100, en el hígado se encuentra en la de un 2 a un 3 por 100.

Las nucleinas, son albuminoides fosforados. Contienen de un 4 a un 5 por 100 de fósforo. Los ácidos que de ella se derivan, contienen apróximadamente un 10 por 100 de fósforo. Se encuentran de preferencia, en los núcleos celulares, abundan en los leucocitos y en todas aquellas células que ofrecen una intensa proliferación. Los órganos más ricos en nucleinas, son; el timo, el bazo y el páncreas.

Ya mencionaremos más adelante, la importancia que los ácidos nucleicos ofrecen, como precursores que son de las bases xánticas y del ácido úrico.

Las paranucleinas; son substancias que aun cuan-

do presentan gran analogía con las nucleinas. ofrecen esenciales diferencias, las cuales les permiten incluirlas en un grupo aparte. En efecto: los productos que se derivan de las paranucleinas son distintos de los que proceden de las nucleinas. Las paranucleinas se encuentran en el protoplasma de las células.

La nucleona. es un compuesto fosforado resultante de la combinación del ácido fosfórico con el ácido cárnico (ácido fosfocárnico) y una substancia que reduce el licor de Fehling. Se encuentra la nucleona: en el cerebro, en los músculos. en la sangre. en los testículos, en el esperma y en la leche de mujer. La leche de mujer, contiene mucha mayor cantidad de nucleona, que la leche de las demás hembras animales.

El organismo humano. obtiene el fósforo del contenido en los alimentos, ya sean estos de origen animal, como de procedencia vegetal. La leche de vaca contiene un gramo ochenta y un centigramos de ácido fosfórico por litro. La mitad aproximadamente de este ácido se encuentra al estado de combinación orgánica, bajo la forma de lecitina, caseina y nucleona. Las carnes contienen cuarenta y cinco céntigramos de ácido fosfórico por 100, del cual más de la mitad se encuentra en forma de combinación orgánica (ácido fosfocárnico, nucleinas y lecitinas). La yema de huevo contiene el fósforo, bajo la forma de vitelina y lecitina.

Las substancias vegetales, contienén el fósforo al estado anhidroximetilenedifosfórico, encontrándose principalmente en los tubérculos, rizomas, leguminosas (guisantes, habichuelas, lentejas, etc.), cereales (trigo, maiz, avena), etc.

De un modo general viene admitiendose, que el fósforo solo se asimila en estado de combinación orgánica. Este criterio es según Courmont demasiado absoluto y admite que si bien el fósforo orgánico se

absorbe más facilmente y en mayor proporción que el fósforo mineral, no debe excluirse en absoluto la absorción de este último.

La eliminación del fósforo: se efectúa por la orina, por las heces y accidentamente por la leche. En la orina se encuentra en casi su totalidad al estado de fosfatos, predominando la eliminación de los fosfatos terrosos (cal y magnésia), sobre los alcalinos (sosa y potasa). Una pequeña cantidad de fósforo en combinación orgánica, es también eliminado por la orina.

En estado fisiológico, los fosfatos eliminados parecen proceder de los tejidos, más que de los huesos. En cambio, en ciertos estados patológicos pueden ser dependientes del esqueleto, como sucede por ejemplo en el raquitismo.

Oxígeno

El oxígeno es para el hombre el elemento vital por exelencia. Con gran acierto es considerado este gas como alimento, puesto que de los fenómenos de oxidación que determina con desprendimiento de calor y fuerza viva, obtiene el organismo gran parte de la energía que necesita.

El paso del oxígeno al organismo, se verifica por el pulmón, a favor de la diferencia de tensión entre el oxígeno contenido en los alveolos pulmonares y el que existe en la sangre. En efecto: siendo la tensión del contenido en el aire alveolar, igual a 18 por ciento y la del contenido en la sangre venosa, igual a 13 por ciento; el oxígeno es rápidamente transportado a los capilares, que a modo de red extremadamente apretada se encuentra en las cavidades alveolares. También intervienen en este fenómeno, la acción específica del epitelio de las paredes alveolares, como función vitál, y la especial afinidad que poseé la hemoglobina con el oxígeno, para la formación de

la oxihemoglobina. Cien gramos de hemoglobina se combinan con 140 de oxígeno para constituir la oxihemoglobina.

En la sangre se encuentra el oxígeno bajo dos formas; como gas disuelto e imperfectamente combinado con la hemoglobina y al estado de oxihemoglobina. La sangre venosa contiene un doce por ciento de oxígeno; la sangre arterial contiene veinte a veinticuatro por ciento.

Normalmente el hombre absorbe 23 litros de oxígeno cada veinticuatro horas. Este gas, conducido por la sangre arterial, llega a los capilares para ser utilizado, haciéndose entonces la sangre venosa.

Los músculos son los que más oxígeno consumen, siguen después; el tejido nervioso, las glándulas y finalmente los huesos. La sangre parece ser que consume una cantidad muy escasa de oxígeno, sirviendo principalmente de vehículo a este gas.

Las oxidaciones y combustiones que el oxígeno determina en la intimidad de los tejidos, resultan ser un fenómeno complejo, distinto de la combustión química ordinaria que se ofrece en el reino mineral. El ácido carbónico y el agua son ciertamente los últimos resultados, con producción prévia de productos intermediarios más o menos complejos. Esto no obstante, el caracter más importante de las combustiones orgánicas, radica en el hecho de que el oxígeno es incapáz de oxidar directamente, siendo preciso la acción combinada de este gas con las de ciertos fermentos producidos por el organismo, llamados oxidasas.

El oxígeno termina pués su ciclo evolutivo en el organismo, bajo la forma de agua y ácido carbónico, en cuyos estados se elimina.

Cuanto digamos referente a la eliminación de los hidrocarbonados, grasas y albúminas, se aplicará a la del oxígeno, puesto que este gas, vá asociado a

las transformaciones que dichas substancias experimentan en el organismo.

Hidratos de Carbono

Los hidratos de carbono son substancias ternárias, formadas de carbono y por otra parte de oxígeno y de hidrógeno en las mismas proporciones que el agua.

Estas substancias, constituyen una clase especial de compuestos, los cuales incluidos antes en la serie grasa, se encuentran hoy unidos a los alcohóles poliatómicos, por el intermédio de un grupo de hidratos de carbono, llamados monosacáridos.

Las subtancias hidrocarbonadas, se dividen en tres grupos: monosacáridos, disacáridos y polisacáridos.

1.er grupo: Monosacáridos o glucosas. Correponden a la formula $C^6H^{12}O^6$. También se les conoce con el nombre de Hexosas, por contener seis átomos de carbono. Dentro de este grupo, existen además, compuestos análogos, que se diferencian de las hexosas, por que contienen: dos, tres, cuatro, cinco, siete y más átomos de carbono, en vez de seis, conociéndoseles bajo la terminación "osa"; asi resultan las biosas, triosas, etc.

Las hexosas, como derivados de los alcohóles hexavalentes, se dividen en aldosas o cetosas, según representen aldehidos o acetonas de dichos alcohóles. Asi: la glucosa, resulta ser una aldosa; esto es, el aldehido de un alcohól hexatómico, la sorbita. La galactosa, es también una aldosa, por ser el aldehido de otro alcohól hexatómico, la dulcita. La levulosa, es por el contrario una cetosa, porque es la acetona de un alcohól hexavalente, la manita.

Entre los monosacáridos, los que más nos interesan conocer, por ser elementos constituyentes del organismo humano; son la glucosa o azúcar de uva, la levulosa o frutosa y la galactosa. La glucosa se

encuentra en el hígado, en los músculos, y en la sangre. Ella es también la que se encuentra en la orina de la mayor parte de los diabéticos. La levulosa, se encuentra en muy pequeña cantidad en los músculos y en la sangre. También existe accidentalmente en la orina, en los casos de levulosúria. La galactosa, como ya veremos, solo se encuentra en el organismo humano, como dependiente de la hidratación de la lactosa, la cual por desdoblamiento dá lugar a la producción de una molécula de glucosa y otra de galactosa.

La glucosa se encuentra contenida en ciertos alimentos, tales como el azúcar de uva, las cerezas, los higos y otros frutos azucarados. Tienen por caracter fundamental, el desviar a la derecha la luz polarizada. La levulosa, se encuentra asociada a la glucosa, en los frutos azucarados. Desvía a la izquierda la luz polarizada, y tanto esta como la glucosa, ofrecen la propiedad de apoderarse del oxígeno, tomandolo de los cuerpos que están en su presencia, y de fermentar por la acción de diversas levaduras, con produción de alcohól y anhidrido carbónico.

2°. grupo: Disacáridos o sacarosas, llamados tambien hexobiosas o glucobiosas, por considerarseles como resultantes de la unión de dos moléculas de hexosas, con pérdida de una molécula de agua: $2\,C^6H^{12}O^6 - H^2O = C^{12}H^{22}O^{11}$.

Los disacáridos que forman parte de nuestro organismo, son la lactosa y la maltosa. La primera constituye el azúcar de la leche; la segunda se encuentra en muy pequeña cantidad en los músculos. La sacarosa o azúcar de caña, que constituye el tipo de los azúcares de este grupo, no forma parte de los principios inmediatos del cuerpo humano. Para ser utilizada es preciso que antes sea transformada en glucosas.

La acción de los ácidos minerales en caliente, co-

mo igualmente la de ciertos fermentos específicos (invertina ó sucrasa), desdoblan los disacáridos, reconstituyendo los monosacáridos correspondientes, con adición de una molécula de agua: $C^{12}H^{22}O^{11} + H^2O = 2\ C^6H^{12}O^6$. La sacarosa así tratada, dá una molécula de glucosa y otra de levulosa; la maltosa, dos moléculas de glucosa, y la lactosa una molécula de glucosa y otra de galactosa.

Los disacáridos obran todos sobre la luz polarizada y reducen los óxidos metálicos, a excepción de la sacarosa, que carece de esta última propiedad. Todos fermentan por la levadura de cerveza, a condición de haber sufrido antes el fenómeno de inversión o desdoblamiento antes mencionado.

Los disacáridos se encuentran contenidos en gran cantidad, en un considerable número de vegetales: plantas y frutos.

3er. grupo: Polisacáridos o amilosas. El único hidrocarbonado de este grupo que forma parte de nuestro organismo, es el glucógeno o almidón animal. Los polisacáridos, igualmente que los disacáridos, bajo la influencia de la hidratación, por los ácidos minerales diluidos, o por la acción de ciertas diastasas específicas (amilolíticas), son asimilables por su transformación en monosacáridos.

Unas amilosas, son solubles en el agua, como la dextrina y el glucógeno; otras se hinchan en este líquido, el almidón; otras son insolubles en el agua, como la celulosa.

Las amilosas, no reducen las sales metálicas en solución alcalina, ni experimentan la fermentación por la levadura de cerveza. Son substancias coloides, esto es, que no atraviesan las membranas de papel pergamino; por esta razón se las conoce también con el nombre de sacarocoloides.

Hervido el almidón con el agua, forma el engrudo. Hervido este con los ácidos minerales; por un feno-

meno de hidratación se transforma primero en dextrina y maltosa y finalmente en glucosa. Igual transformación experimenta bajo la influencia de ciertas diastasas, tanto animales como vegetales. Por idéntico mecanismo es desdoblado el glucógeno o almidón animal en el organismo, mediante la acción de un fermento hidrolizante, llamado amilasa.

El glucógeno se encuentra en gran cantidad en los músculos y sobre todo en el hígado. También existe, pero en pequeña cantidad, en los leucocitos y en numerosos órganos, tales como el bazo, pulmones y riñones.

La principal reserva de glucógeno que posée el organismo, se encuentra en el hígado. Experimentos hechos en perros, sometidos a una abundante ración de hidrocarbonados, demuestran que el glucógeno se encuentra en la proporción de un diez por ciento y aun más del peso del órgano fresco. Observaciones hechas en el hígado del hombre (en ajusticiados), una o dos horas después de su muerte, dán como resultado, que el glucógeno existe en la proporción de un dos a un cuatro por ciento. Los músculos contienen también glucógeno en gran proporción; dosificando la glucosa en la sangre, antes de llegar a un músculo y después de salir de él, se observa que el músculo durante el reposo, retiene en forma de glucógeno, la mayor parte del azúcar contenida en la sangre que hasta él llega.

Las substancias hidrocarbonadas, ejercen una importantísima misión en la alimentación humana; ellas són el principal origen de las calorías (50 a 70 por %). Así 15 gramos de azúcar, representan 60 calorías; mientras la clara de huevo solo produce en idénticas condiciones, poco más de una. Para demostrar cuan insustituibles son los hidrocarbonados, baste decir que un hombre adulto, para satisfacer la cantidad de calorías que necesita, tendría que consumir

cada día de 1.500 á 2.000 gramos de carne, régimen alimenticio al cual no puede someterse, puesto que de efectuarlo lo impediría la rápida aparición de accidentes que le harían enfermar y morir.

Los hidratos de carbono abundan en las plantas y constituyen la parte más considerable de ciertos vegetales, tales como los cereales y las leguminosas. Tanto unos como otras, contienen aproximadamente de 50 á 80 por ciento de hidrocarbonados; las legumbres herbáceas contienen un diez por ciento. Los alimentos animales, á excepción de la leche, que contiene un cuarenta por 1.000, son muy pobres en substancias amiláceas.

Bajo el punto de vista de la alimentación humana, debe concederse á los hidrocarbonados el valor de la glucosa, ya que esta substancia es principalmente el término final á que los fenómenos digestivos conducen las substancias hidrocarbonadas, para rendirlas asimilables.

La celulosa, polisacárido que forma parte de las células vegetales, y que los herbívoros la utilizan en gran proporción, no la aprovecha el hombre, y parece ser que solo influye mecánicamente por su dureza, en el fenómeno digestivo, excitándo las contracciones peristálticas de los intestinos, favoreciendo con ello, la progresión de las substancias que contienen, é impidiendo por tanto la retención fecal.

Resulta difícil calcular la cantidad de hidratos de carbono que necesita el organismo, por cuanto los alimentos grasos, pueden reemplazar en parte estas substancias. Se admite que un hombre adulto, dedicado á un trabajo moderado, consume cada día, de 300 á 800 gramos de substancias hidrocarbonadas.

Las substancias amiláceas á su paso por el tubo digestivo, son influenciadas por la acción de varios fermentos. La primera transformación la experimentan en la boca, durante la masticación, bajo la influ-

encia de un fermento que contiene la saliva, la ptialina, la cual las convierte en destrina y maltosa. Dada la escasa permanencia de los alimentos en la boca, la acción de este fermento es completada en el estómago a favor de la ptialina que contiene la saliva deglutida. La principal transformación de los hidratos de carbono, se efectúa en el duodeno, por la acción del jugo pancreático, el cual poseé una amilasa análoga a la ptialina, que lleva el nombre amilopsina, la cual transforma el almidón, en dextrina y maltosa. También segrega el páncreas otro fermento llamado maltasa, la cual desdobla la maltosa en dos moléculas de glucosa, rindiéndose por tanto asimilables estos hidrocarbonados, por la acción combinada de ambos fermentos contenidos en el jugo pancreático.

Después, y sobre los hidrocarbonados que sin tranformar pasan del duodeno, interviene la accion de dos nuevos fermentos contenidos en el jugo intestinal; la amilasa intestinal y la maltasa. La primera, igualmente que la ptialina y la amilopsina, tranforma el almidón en dextrina y maltosa; la maltasa intestinal transforma lo mismo que la maltasa del jugo pancreático, la maltosa en dos moléculas de glucosa.

Finalmente dos nuevos fermentos intervienen en la transformación de los hidrocarbonados correspondientes al grupo de los disacáridos; la invertina o sucrasa y la lactasa. La primera, desdobla la sacarosa o azúcar de caña en dos moléculas, una de glucosa y otra de levulosa, y la segunda, transforma la lactosa o azúcar de leche, en otras dos moléculas, una de glucosa y otra de galactosa. Estos dos últimos fermentos se encuentran contenidos en la mucosa intestinal, no habiéndose demostrado su existencia en el jugo entérico. Parecen ser fermentos endocelulares, siendo muy posible, que la transformación de la sacarosa y de la lactosa, se verifique en la mucosa

intestinal, durante la absorción de estas substancias.

En resumen; las substancias hidrocarbonadas para rendirse asimilables, sufren en el aparato digestivo, la acción de los siguientes fermentos, los cuales intervienen en el órden que se mencionan. La ptialina de la saliva, transforma el almidón, primero en dextrina, después en maltosa, siendo esta acción continuada en el estómago. La amilopsina o ptialina pancreática, transforma tambien el almidón en dextrina y maltosa. La amilasa pancreática, desdobla la maltosa en glucosa. La amilasa intestinal, transforma igualmente el almidón en dextrina y maltosa. La maltasa intestinal, desdobla la maltosa en glucosa. Finalmente, la invertina, desdobla la sacarosa o azúcar de caña, en glucosa y levulosa, y la lactasa descompone el azúcar de leche en glucosa y galactosa.

El aparato digestivo, dispone pués de fermentos suficientes para asegurar el desdoblamiento de los polisacáridos y disacáridos, en sus correspondientes monosacáridos o hexosas.

De lo expuesto se deduce que la misión de todos los fermentos mencionados tienen por objeto conducir las substancias hidrocarbonadas por degradaciones sucesivas, hasta convertirlas en azúcar asimilable (glucosa, levulosa y galactosa,) que es como el organismo puede utilizarlas.

La absorción de las glucosas se verifica facilmente, conforme se producen, en el intestino delgado; con mucha más rapidéz en el duodeno y en el yeyuno, que en el ileon. El intestino grueso también absorbe las glucosas. En cambio, el estómago parece ser que no las absorbe.

Una vez absoribdas las glucosas, llegan, especialmente por las venas meseráicas á la vena porta, y atraves de esta son conducidas al hígado. Allí son transformadas en glucógeno; este es a su vez, conver-

tido en glucosa en dicho órgano y conducida por las venas suprahepáticas, penetran en el torrente circulatorio a medida que las necesita el organismo. La misión pues del hígado respecto al azúcar alimenticio, es retenerlo, transformado en glucógeno y ofrecerlo a la sangre en forma de glucosa. Esta última transformación se verifica por un fenómeno de hidratación, bajo la influencia de un fermento hidrolizante, amilolítico, segregado por la célula hepática, el cual lleva el nombre de amilasa hepática. También como hemos dicho; distintos órganos y sobre todo el tejido muscular, retiene también glucosa en forma de *glucógeno, utilizando la contenida en la sangre* que ellos reciben.

Aún cuando las substancias hidrocarbonadas son las principales fuentes del glucógeno, no son las únicas. No ha podido demostrarse claramente hasta ahora, que las grasas produzcan glucógeno, pero si está probado que lo determinan los albuminoides. Ya nos ocuparemos de esta cuestión en el Capítulo referente al azúcar urinario. En dicho lugar se tratará también de la función glucogénica y glucoreguladora o glicémica, la cual, aún cuando principalmente radica en la intimidad de la célula hépatica, está regida de modo especial, por la acción combinada de dos fermentos, uno dependiente del páncreas y otro de las cápsulas suprarrenales, obrando ambos en función antagónica, suponiendose que el primero actuaría atenuando la actividad del proceso glicogénico hepático, mientras que el segundo, cuyo producto es la adrenalina, obraría como escitante poderoso de dicha función glicogénica, hallandose ambos factores bajo la dependencia del sistema nervioso.

La cantidad de glucosa que el hígado vierte a la sangre cada 24 horas, se calcula en diez gramos por kilogramo de peso vivo; esto es, unos seiscientos o

setecientos gramos, para un hombre adulto normal. Esta glucosa la utiliza el organismo para el sostenimiento de la glicémia fisiológica (gramo y medio de glucosa, por litro de sangre), y como quiera que la glucosa no pasa a la orina, el resto tiene que ser utilizada por el organismo. En efecto, una gran parte de ella es destruida, especialmente por los músculos, siendo la demás, transformada nuevamente en glucógeno y retenida en forma de reserva, particularmente por el hígado y por los múculos. Si toda la glucosa vertida a la sangre fuese oxidada, proporcionaría más de las tres cuartas partes del calor producido en el organismo. Esto no obstante, los hidratos de carbono contenidos en la ración alimenticia, son como ya hemos dicho, los que aportan la mayor parte de la energía liberada por el cuerpo humano.

No pudiendo el oxígeno llevar directamente a cabo la destrucción de la glucosa, necesita del auxilio de un fermento especial que existe en la sangre; fermento glucolítico de Lepine, mediante el cual, verifica su combinación con la glucosa, con produción de agua y ácido carbónico, constituyendo éstos cuerpos los productos finales de la oxidación de aquella substancia, siendo estos productos eliminados especialmente por el pulmón. Los productos intermediarios, de esta oxidación, son todavía mal conocidos; Lepine señala entre ellos, el ácido oxálico, el ácido glicurónico y el ácido láctico.

Substancias grasas

Los cuerpos grasos, igualmente que los hidrocarbonados, son substancias ternarias, con la diferencia de que el hidrógeno y el oxígeno, no se hallan como en aquellos, en múltiplos de H^2O. Comprende este grupo de substancias alimenticias, las grasas neutras y sus derivados: ácidos grasos, jabones y lecitinas.

Grasas neutras.—Las grasas neutras son triglicéridos, cuya constitución química vamos a exponer someramente, para poder seguir después las transformaciones que dichas substancias experimentan en el organismo.

Siendo la glicerina un alcohól triatómico, los átomos de hidrógeno de sus tres oxhidrilos (OH), pueden ser substituidos por uno, dos o tres radicales ácidos, dándose con ello lugar a la formación de los glicéridos o éteres de la glicerina: Así, la reunión de la glicerina con diversos radicales ácidos de la série acética y oléica, dá lugar a la formación de mono, di y tripalmitina: mono, di y triestearina y mono, di y trioleina. Por ejemplo; la tripalmitina, será la resultante de la substitución de los tres átomos de hidrógeno de los oxhidrilos de la glicerina, por tres radicales ácidos del palmítico:

$$C^3H^5 \begin{cases} OH \\ OH \\ OH \end{cases} \qquad C^3H^5 \begin{cases} OC^{16}H^{31}O \\ OC^{16}H^{31}O. \\ OC^{16}H^{31}O \end{cases}$$

Glicerina — Tripalmitina

Si se substituyen los tres átomos de hidrógeno de los tres oxhidrilos de la glicerina, por tres radicales ácidos del esteárico, tendremos como resultado la triesteárina:

$$C^3H^5 \begin{cases} OH \\ OH \\ OH \end{cases} \qquad C^3H^5 \begin{cases} OC^{18}H^{35}O \\ OC^{18}H^{35}O. \\ OC^{18}H^{35}O \end{cases}$$

Glicerina — Triestearina

Igualmente, de la substitución de los tres átomos de hidrógeno de los oxhidrilos de la glicerina, por tres radicales ácidos del oléico, resulta la trioleina:

$$C^3H^5 \begin{cases} OH \\ OH \\ OH \end{cases} \qquad C^3H^5 \begin{cases} OC^{18}H^{33}O \\ OC^{18}H^{33}O. \\ OC^{18}H^{33}O \end{cases}$$

Glicerina — Trioleina

Estos cuerpos al formarse dan lugar a la separación de tres moléculas de agua:

$$C^3H^5(OH)^3 + 3C^{16}H^{32}O^2 = C^3H^5(C^{16}H^{31}O^2)^3 + 3H^2O$$

Glicerina — Ácido palmítico — Tripalmitina — Agua

$$C^3H^5(OH)^3 + 3C^{18}H^{36}O^2 = C^3H^5(C^{18}H^{35}O^2)^3 + 3H^2O$$

Glicerina — Ácido esteárico — Triestearina — Agua

$$C^3H^5(OH)^3 + 3C^{18}H^{34}O^2 = C^3H^5(C^{18}H^{33}O^2)^3 + 3H^2O$$

Glicerina — Ácido oléico — Trioleina — Agua

La mezcla de la tripalmitina, triestearina y trioleina en proporciones variables, constituyen las grasas del cuerpo humano, las cuales son neutras, porque como hemos visto, para su formación, los hidrógenos de los tres oxhidrilos de la glicerina, han sido substituídos por tres radicales ácidos.

La consistencia y caracteres físicos de las grasas del organismo humano, dependen de las distintas proporciones en que se encuentren sus elementos componentes, pués dichos caracteres varían considerablemente en cada una de ellas. El punto de fusión de la triestearina corresponde a los 71°5, el de la tripalmitina a los 62°, y el de la trioleina a 0°.

El punto de fusión de las grasas de los animales se encuentra entre los 20°. y 52°. La solidéz de la grasa del carnero es debida a estar compuesta principalmente por la tripalmitina y la triestearina, substancias grasas que como ya hemos dicho, ofrecen un punto de fusión muy elevado; en cambio las grasas del hombre, es más fluida porque se halla constituida principalmente por la trioleina.

Hervida una grasa con un álcali caústico (sosa o potasa), se da lugar en ella al fenómeno llamado, saponificación, el cual no es más que una transformación que las grasas experimentan al hidratarse, desdoblandose en glicerina y ácidos grasos. Los ácidos

grasos combinandose después con el álcali caústico, dan lugar finalmente a la formación de jabones. Por lo tanto, los jabones que se producen en el aparato digestivo, por transformación de las grasas alimenticias, resultan ser pués, sales minerales de los ácidos palmítico, esteárico y oléico, por cuanto dichas substancias grasas experimentan en el organismo, idéntico fenómeno de saponificación, bajo la influencia de ciertas diastasas, llamadas lipasas, de las cuales nos ocuparemos más adelante al estudiar la digestión de dichas substancias alimenticias.

Las grasas neutras son muy abundantes en el cuerpo humano; representan aproximadamente un 18 por ciento del peso total del cuerpo. La cantidad de grasa puede encontrarse enormemente aumentada, como sucede en los casos de obesidad. Todos los tejidos contienen grasas, pero principalmente se encuentra depositada, en el peritonéo, alrededor de las vísceras abdominales, en el tejido celular subcutáneo y en ciertos grupos de células llamadas adiposas. La grasa del tejido conjuntivo subcutáneo, es más rica en trioleina, que la que se encuentra depositada en las vísceras; por esta razón, es más fluida la primera que la segunda. También la grasa se encuentra circulando por la sangre, en la proporción de un 3 por 1000.

Los ácidos grasos y jabones, no constituyen parte integrante del organismo.

Entre los principios alimenticios orgánicos que el hombre necesita, figuran las grasas en la proporción de un 11'5 por 100, (18'5 para los proteícos y 70 por 100 para los hidrocarbonados). Desempeñan en el organismo la misma misión que los hidratos de carbono, solo que por el hecho de ser estas substancias más pobres en oxígeno, desprenden más calor que aquellos, al ser oxidadas.

Las grasas se encuentran en considerable propor-

ción, tanto en los alimentos animales, como en los vegetales. Las carnes contienen por término medio un 20 por 1000, a excepción de la carne de cerdo (carne magra), la cual ofrece un 50 por 1000 de grasas. La leche de vaca contiene un 40 por 1000; el queso contiene un 250 y la yema de huevo un 300 por 1000. Entre los vegetales, las leguminosas contienen, un 20 por 1000 de grasas, y algunos frutos, tales como las almendras y las avellanas, contienen las grasas en la proporción de 500 a 600 por 1000

Por término medio, la cantidad de substancias grasas, que el hombre necesita cada dia, oscila entre 50 y 60 gramos, siendo mayor o menor esta cantidad, según disminuya o aumente la cantidad de hidrocarbonados contenidos en la ración alimenticia.

Las grasas para rendirse asimilables, experimentan en el aparato digestivo una serie de transformaciones, las cuales vamos a exponer. Las substancias grasas llegadas al estómago y sobre todo aquellas que como la leche y la yema de huevo, se encuentran finalmente emulsionadas, son rápidamente hidrolizadas bajo la influencia de un férmento contenido en el jugo gástrico, llamado lipasa gástrica, mediante el cual son las grasas desdobladas, dándose lugar a la formación de glicerina y ácidos grasos. Solamente una intensa acidéz del jugo gástrico, puede anulár la acción de este fermento. La principal transformación que experimentan las grasas, se verifica en el duodeno, bajo la acción del jugo pancreático. En efecto: este jugo contiene un fermento lipolítico, llamado lipasa pancreática, el cual desdobla las grasas neutras, en glicerina y ácidos grasos. Una vez puestos estos en libertad, se combinan con los carbonatos alcalinos que contiene tanto el jugo pancreático, como el intestinal, dandose lugar con ello a la formación de jabones. Las grasas pués, experimentan en el intestino por intervención de la lipasa pan-

creática, el fenomeno de saponificación ya mencionado, exactamente igual que cuando experimentalmente se hierve una grasa con un alcáli cáustico.

El jugo pancreático ofrece ademas la propiedad de emulcionár las grasas, dividiendolas en finisimas particulas.

Las lecitinas, de las cuales nos hemos ocupado al estudiar el fósforo, como grasas fosforadas que son, sufrirían también la acción de la lipasa pancreática, transformandose en ácido fosfoglicérico, colina y ácidos grasos; estos a su vez combinandose con los carbonatos alcalinos, darían lugar a la formación de jabones.

Aún cuando la transformación de las grasas en el duodeno, es mucho más intensa y más completa que en el estómago, no todas llegan a ser saponificadas, encontrándose por tanto en esta parte del aparato digestivo, grasas sin transformar y grasas desdobladas, representándo estas últimas los distintos estados a que dicha transformación les conduce, ofreciéndose todas ellas al estado de una mezcla, compuesta de grasa neutra, glicerina, ácidos grasos y jabones, cuyo conjunto se encuentra en forma de emulsión, de aspecto lechoso.

En el jugo intestinal, existe otro fermento lipolítico, el cual desdobla la grasa de la leche, así como también aquellas que no habiendo sufrido la acción de las lipasas anteriores, solo han sido emulsionadas.

La bilis tambien interviene en la digestión de las grasas, siendo muy importante el cometido que desempeña. Esta susbtancia, refuerza considerablemente la actividad de la lipasa pancreática y emulsiona tambien las grasas á favor de los álcalis que contiene. La bilis además, determina en los productos de desdoblamiento de las grasas, modificaciones indispensables para que estas puedan ser facilmente absorbidas. En efecto; la bilis á favor no solo de sus sales

expeciales, sino tambien por sus colóides y muy especialmente por la pseudomucina que contiene, disuelve los ácidos grasos y los jabones, favoreciendo los cambios que entre estas susbtancias y las células del epitelio intestinal han de efectuárse durante el fonómeno de la absorción.

Es digna de notarse, la toxicidad que ofrece uno de los productos de transformación de las grasas; los jabones. Experimentos realizados en animales, inyectando por vía intravenosa estas substancias, rapidamente se determinan intensos fenómenos de intoxicación, aun á pequeñas dosis. En el organismo humano no se presentan estos fenómenos de intoxicación, porque los jabones, como los demás elementos de transformación de las grasas, solo se ofrecen en dicho estado en el intestino, para que pueda efectuarse el fenómeno de la absorción, reconstituyéndose después por síntesis, la grasa neutra, en cuyo estado se encuentra en el organismo.

Como veremos al ocuparnos de los protéicos, tambien se produce por desdoblamiento de estas subtancias en el tubo digestivo, un derivado albuminoideo; las albumosas, que poseén igualmente que los jabones propiedades altamente tóxicas, cuya acción no se manifiesta en el hombre, por no constituir tampoco elementos integrantes del organismo humano, siendo su estado puramente transitorio, desapareciendo despues de verificada la absorción.

La absorción de las grasas se verifica principalmente por el intestino delgado, previas las transformaciones ya mencionadas, las cuales como hemos dicho solo tienen por objeto, ponerlas en condiciones de ser absorbidas, para después ser nuevamente reintegradas a su primitivo estado de grasas neutras una vez verificada la absorción. En efecto, si experimentalmente se aisla un asa intestinal de un perro, después de haber introducido en la misma,

una mezcla de glicerina, ácidos grasos y jabones, solo se encuentra después, grasa neutra en los quiliferos correspondientes.

Para mejor comprender el mecanismo de la absorción, conviene recordar que para el cumplimiento de esta función, existen en el intestino delgado las llamadas vellosidades intestinales, las cuales en número de muchos millones, se extienden desde el piloro, hasta el borde libre de la válvula ileocecal, las cuales se ofrecen bajo el aspecto de pequeñas elevaciones del dérmis en la mucosa intestinal, determinadas por la presencia en el interior de las mismas, de los capilares sanguíneos y el quilífero central, los cuales las levantan a modo de dedo de guante. En el tejido pués, de dichas vellosidades, existen dos clases de vasos que llegan hasta muy cerca del épitelio de las vellosidades, perfectamente dispuestos para la absorción; tales son, los capilares sanguíneos, que ocupan casi todo el espesor de la vellosidad, y el vaso quilífero situado en el centro de la misma como ya hemos dicho. El epitelio que recubre estas vellosidades, está compuesto de una capa de células cilíndricas, cuya cara libre está provista de una *chapa estriada* formada de pequeños bastoncitos, los cuales no son otra cosa más que finísimas prolongaciones protoplasmicas, análogas a las pestañas vibrátiles que ofrecen algunas células. Las células epiteliales de las vellosidades, son los verdaderos órganos de la absorción, siendo esta favorecida por la presencia en el intestino de numerosos repliegues de la mucosa, llamados válvulas conniventes, las cuales multiplicando la superficie, favorecen el contacto de dichas células epiteliales con las substancias que han de ser absorbidas.

Dos teorías se han substentado para explicar el mecanismo de la absorción de las grasas; una histológica y otra química. Con arreglo a la primera teo-

ría, las prolongaciones protoplasmáticas que poseén las células epiteliales de las vellosidades, extraerían del líquido intestinal, la grasa emulsionada, á la manera que un amibo hace presas las substancias nutritivas, introduciéndolas en forma de pequeñísimas gotas de grasa en el interior de la célula, para transmitirla después a los elementos anatómicos subyacentes.

También y bajo el punto de vista histológico y fundamentandose en observaciones realizadas por A. Nicolás, se supone que el fenómeno de la absorción de las grasas, es deibdo a una actividad especial de la célula del epitelio de las vellosidades. En efecto; en las células del epitelio intestinal del triton, en ayunas, se han encontrado unas esférulas o inclusiones, las cuales desempeñarían una importante misión electiva, en la absorción de las grasas. Estas substancias previamente saponificadas, penetrarían disueltas, en el interior de las células epiteliales mencionadas, siendo fijadas y sintetizadas en grasa neutra, al estado de pequeñas gotitas, bajo el influjo de las citadas inclusiones, las cuales obrarían como un verdadero fermento sintetizador de las grasas.

La teoría química, supone que los elementos procedentes de la transformación de las grasas, ácidos grasos y jabones, penetran diréctamente, en forma de solución, a travéz de las células epiteliales de las vellosidades del intestino.

De todos modos y teniéndo en cuenta que las grasas son desdobladas antes de absorberse, en cuyo estado las encontramos en el intestino, y que más allá de este; en los quilíferos, la encontramos al estado de grasa neutra, es lógico admitir, que las grasas se absorben bajo la forma de ácidos grasos y jabones, y que el lugar donde la síntesis de estos elementos se verifica, para dar lugar a la reintegración de la grasa neutra, es la misma celula absorvente. De otra

parte: experimentos realizados en animales, han demostrado que se puede substituir una cantidad de substancias grasas, por su equivalente en glicerina y ácidos grasos, sin que el animal experimente alteración alguna.

La facilidad de la absorción de las grasas se encuentra íntimamente ligada con su grado de fusión. Así, las grasas líquidas a la temperatura del cuerpo humano, tales como la del cerdo y el aceite de olivas, son absorbidas en casi su totalidad. Por el contrario, se absorben en menor cantidad, aquellas que ofrecen un elevado punto de fusión. Así por ejemplo; la grasa del carnero deja como residuo, un diez por 100 de la cantidad ingerida; la triestearina deja aun, un residuo mayor, un 15 por ciento aproximadamente.

Una vez las grasas en los quilíferos, son conducidas por ellos hasta el conducto torácico, y de allí a la circulación general. Aun cuando esta sea la vía principal, parte de la grasa es conducida por la vena porta al hígado. En efecto, siempre se encuentra una mayor cantidad de grasa en la sangre contenida en esta vena, que en la de los demás vasos.

Las grasas son utilizadas por el organismo, en gran proporción, para ser quemadas, aprovechándose de su intenso valor calorífico, pués ya hemos dicho, que las grasas al ser oxidadas, desprenden más calorías que los hidrocarbonados. Otra parte de las grasas se deposita en los tejidos, para constituir una importante reserva de combustible, sirviendo también como material de *relleno*, pues por ser la grasa mala conductora del calor, evita que se pierda el producido por el organismo.

En el hígado se deposita la grasa en gran cantidad, bajo la forma de pequeñas granulaciones, alojadas dentro del protoplasma de la célula hepática. En ciertos animales y en ocasión de una sobreali-

mentación especial, es tan considerable la cantidad de grasas que retiene, que llega el hígado á hipertrofiarse de un modo notable (*foie gras* de los patos).

Las grasas del organismo ofrecen como ya dijimos, una especial constitución química, estando formadas de una mezcla casi constante de trioleína, triestearina y tripalmitina. Teniendo pues el hombre una grasa que le es propia, se ha tratado de averiguar si las grasas heterógenas son rendidas por el organismo en grasas propias. Experimentos realizados, en animales, han demostrado que su organismo fija las grasas extrañas, acumulandolas en sus tejidos, pero al estado de grasas que no son identicas á las ingeridas, ni tampoco á la suya propia. Esto no obstante, la asimilación de la grasa propia en el hombre, constituye el proceso corriente, sean cuales fueren las grasas contenidas en su ración alimenticia, siempre que las grasas heterogeneas no sean excesivamente abundantes.

El organismo humano, no solamente obtiene las grasas, da las contenidas en los alimentos que ofrecen estas substancias. Hoy se admite la formación de grasas á expensas de los alimentos hidrocarbonados, habiendo sido fundamentado este hecho por distintas observaciones. Así, se ha observado que los herbívoros, como igualmente los carnívoros, engordan facilmente sometiendoles á una alimentación rica en substancias hidrocarbonadas y pobre en grasas. Liebig demostró que una vaca lechera, segrega cada día con la leche, una cantidad de grasa, mucho mayor que la que ingiere por la alimentación. Tambien es importante la observación de Dumas y Milne Edwards, referente á las abejas. Estas nutridas exclusivamente con azúcar, producen no obstante una considerable cantidad de cera. Por otra parte, está demostrada la facilidad conque los hidratos de

carbono se transforman en ácido láctico, como igualmente este en ácido palmítico:

$$8C^3H^6O^3 = C^{16}H^{32}O^2 + 8CO^2 + 6H^2O + 4H$$

Ácido láctico — Ácido palmítico — Gas carbónico — Agua — Hidrógeno

Por estas y otras varias observaciones, está admitida la transformación de los hidrocarbonados en grasas.

También existen curiosos experimentos que parecen demostrar la posibilidad de que los albuminoides se transformen en grasas, si bien hasta ahora esta transformación, parece ser una función especial, que solo se verifica en la célula hepática, no determinándose en el resto del organismo.

Las grasas que sin absorberse quedan en el intestino, son eliminadas con las heces, al estado de grasas neutras o sus derivados: ácidos grasos y jabones. De la que penetró en el organismo para constituir parte integrante de él, ya dijimos que una parte queda retenida por los tejidos, otra es eliminada en pequeña cantidad sin ser oxidada; por el sudor, por el unto sebáseo, accidentalmente, con la leche, y anormalmente por la orina en los casos de lipúria, siendo en gran parte oxidada por el organismo, dándose lugar con ello a la formación de agua y anhídrido carbónico, los cuales representan los productos finales de dicha oxidación y bajo cuya forma son eliminadas, especialmente por el pulmón.

Como productos intermediarios de la desintegración de las grasas en el organismo, se supone la formación de ácidos grasos que pasarían por la serie de los llamados cuerpos acetónicos (ácido oxibutírico, acetilacético y acetona), los cuales serían rápidamente oxidados.

Como veremos en el capítulo de los cuerpos acetónicos, al estudiar el origen de estas substancias

en el organismo, resulta ser esta, una de las teorías sustentadas, para explicar su formación, aun cuando el suponerlos, como derivados de la anormal destrucción de los protéicos, es la teoría que mejor conviene con los hechos observados en la clínica.

Substancias albuminoideas

Se conoce con el nombre de substancias albuminoideas o matérias protéicas, un grupo de cuerpos resultantes de combinaciones nitrogenadas y sulfuradas, de muy compleja composición, constituídas por carbono, hidrógeno, oxígeno, nitrógeno y azufre. Algunas de estas substancias contienen además, hierro y fósforo. La composición centesimal de los protéicos, es por término medio la siguiente:

	Proporción por 100
Carbono	52
Hidrógeno	7
Nitrógeno	16
Oxígeno	23
Azúfre	2

La proporción de fósforo y hierro en los protéicos que contienen estas substancias, es la siguiente:

Hierro	0'33 a 0'50
Fósforo	0'40 a 0'80

El peso molécular de los albuminoides es muy variable para los distintos protéicos, aunque siempre muy elevado. Gautier señala para la ovalbúmina o albúmina de huevo, un peso molécular igual a 5.739. Mayores cifras se señalan aun para los protéicos derivados de las oxihemoglobinas del perro y del caballo. El peso molécular de la primera, igual a 16.077: el peso molécular de la segunda, igual a 16.218.

Dada la complejidad de la molécula proteica y sus enormes dimensiones, se podrá concebir la multiplicidad de productos que han de resultar de su desintegración y el considerable número de reacciones que ha de experimentar, a su paso por el organismo.

Con el nombre común de substancias protéicas, se agrupaban antes, todas aquellas que ofrecían cierta analogía con la albúmina de huevo. Actualmente, los conocimientos que poseemos de los protéicos, nos permiten clasificar las substancias albuminoideas en diferentes grupos, aun cuando solo sea de un modo provisional, por cuanto el estudio de los albuminoides se encuentra en plena evolución, pero esto no obstante, conocemos en parte los distintos lazos que unen entre sí a las substancias protéicas, para considerarlas como a una familia natural, pudiéndose desde luego establecer la siguiente clasificación:

1.° Materias albuminoideas propiamente dichas o naturales.		Albúminas
		Globulinas
2.° Materias albuminoideas de transformación: bajo la acción.	del calor, del contacto prolongado del alcohol o de ciertas diastasas	Fibrina
	de los ácidos	Acidalbúmina
	de los álcalis	Alcalialbúmina
	de diastasas proteolíticas	Proteosas Peptonas Aminas-ácidos
3.° Proteídos; compuestos resultantes de la combinación de un albuminoide y de otra substancia de variable composición pero no protéica.	Ferroproteídos	Hemoglobina
	Nucleoproteídos	Nucleoproteídos verdaderos Paranucleoproteídos
	Glucoproteídos	Mucina
	Lecitoproteídos	Lecitalbúmina
4.° Albumóides: substancias que no encuadran en los grupos anteriores.		Gelatina
		Elastina
		Keratina, etc.

Todas estas substancias albuminoideas, constituyen parte integrante del organismo humano, a excepción de las incluidas en el segundo grupo, las cuales se encuentran en el tubo digestivo, como producto del desdoblamiento de los protéicos, bajo la acción de ciertos fermentos.

El conocimiento de la constitución química de los albuminoides, ha tomado un gran incremento en estos últimos años y actualmente son ya muchos los productos conocidos que derivan del desdoblamiento de las substancias albuminoideas. Tres métodos han sido utilizado para obtener la desintegración gradual de los protéicos.

Primér método. La acción de los álcalis caústicos sobre los protéicos. Schützenberger demostró que, el término final de toda acción hidratante sobre una albúmina cuando esta acción es conducida al maximo, da lugar a la producción de aminas-ácidos. Se designan asi estas substancias, por estar constituida su molécula, por el grupo aminico o básico (NH^2), y por el grupo carboxílico o ácido (COOH).

Segundo método. La acción de los ácidos minerales hirviendo, sobre los albuminóides. Este metodo utilizado por Kossel, profesor de fisiología en la Universidad de Heidelberg, ha proporcionado en estos últimos años exelentes resultados. Mediante el, se han obtenido también aminas-ácidos. Entre los ácidos monoaminados (ácidos que contienen un solo grupo aminico NH^2), se han hallado entre otros; la glicocola, el ácido glutámico, el ácido ámino-tio-lactico o cisteina, la fellalanina, y su derivado oxigenado la tirosina. Entre los ácidos diaminados (ácidos que contienen dos grupos aminicos NH^2), se han obtenido entre otros; la lisina, la arginina, la ornitina y la histidina. Estas últimas, las cuales resultan ser cuerpos nitrogenados, fuertemente básicos, han sido designado por Kossel, con el nombre de bases

hexónicas, porque contienen como las hexosas, seis átomos de carbóno.

Tercer método. La acción de los fermentos proteolíticos sobre los albuminoides. La acción hidrolítica que sobre los albuminoides determinan los fermentos proteolíticos, dan lugar a la producción de cuerpos de menor peso molécular; albumosas o propeptonas y peptonas. Continuando esta acción hidrolizante, se forman las aminas-ácidos, tales como la leucina, la tirosina y el ácido aspártico. Finalmente, una destrucción más avanzada de los protéicos (acción de la tripsina), da lugar a la formación de un especial cromógeno, el triptofáno.

De un modo generál, los trés procedimientos mencionados dan lugar a la formación de idénticos productos, pudiendo desde luego, asegurarse como resultado de numerosas obsevaciones, que la molécula albuminoidea, resulta estar constituída por una compleja asociación de aminas-ácidos.

Emilio Fischer, a quien se debe en gran parte el estúdio de estos ácidos aminados, ha logrado verificar las síntesis de las aminas-ácidos. La reunión de las aminas-ácidos forman compuestos que se denominan péptidos. El tipo de la serie es un dipéptido constituido por la combinación de dos moléculas de glicocola, la glicilglicina, para cuya formación; el grupo básico NH^2 de una mólecula de glicocola, se combina con el grupo ácido COOH de otra, con liberación de una molécula de agua. Si por igual proceso se une al dipéptido formado, una molécula de glicocola, se obtiene un tripéptido. De este modo y por sucesivas combinaciones, se han obtenido cuerpos cada vez más complejos (polipéptidos), siendo hoy muy numerosos los cuerpos conocídos que resultan de las combinaciones de las aminas-ácidos, los cuales representan, parte de los muchos nucléos

químicos que deben integrár la molécula albuminoidea.

Es digno de mencionarse, que entre los polipéptidos obtenidos por síntesis, los hay que ofrecen claramente la reación del biuret, que caracteriza a las substancias albuminoídeas, siendo además atacables, lo mismo que los proteicos por la acción del jugo pancreático, el cual los desdobla en aminas-ácidos.

Las distintas variedades de las substancias proteicas dependen de la naturaleza y cantidad de las aminas-ácidos que aquellas contienen. Unas aminas-ácidos, abundan en ciertas materias protéicas, y en cambio, faltan en otras, o bien se encuentran en cantidad escasa. Así por ejemplo: en la seralbúmina (serina), la leucina entra en su constitución, en la proporción de un veinte por ciento del peso de aquella, mientras que la gliadina, solo representa un seis por ciento de dicho peso.

El conocimiento de la transformación de las substancias protéicas, investigándo los distintos fragmentos en que se descomponen los albuminóides, y cuales son los que mejor aprovecha el organismo humano, constituye hoy en fisiología, un importante capítulo (en los referente a la nutrición de los nitrogenados), en el cual cada día van anotandose nuevos conocimientos, por tratarse de una cuestión de química fisiológica que actualmente evoluciona con extremada rapidez.

ENTRE LAS PROPIEDADES FÍSICAS que ofrecen *los protéicos*, figura en primer término, la de ser substancias coloidales. Los protéicos en el seno de los líquidos, constituyen pseudodisoluciones, simulando una perfecta homogeneidad, exactamente igual que la que ofrecen los cuerpos cristaloides. Las substancias albuminoideas pues no constituyen verdaderas soluciones, puesto que no se disuelven en los líquidos; quedan solamente en suspensión, al

estado de partículas llamadas coloidales, cúya magnitud es excesivamente pequeña, permaneciendo libres, sin juntarse unas con otras, mientras no intervenga alguno de los agentes que determinan su coagulación. Estas pseudodisoluciones, al contrario de las soluciones verdaderas, no intervienen en el descenso del punto de congelación, ni aumentan la conductibilidad eléctrica de los disolventes. Como substancias colóides que son los protéicos, tampoco atraviesan las membranas animales, ni el pergamino. Solamente hay que hacer una excepción para las peptonas, las cuales por el hecho de ser dializables, tienen la propiedad de atravesar la membrana de pergamino, lo mismo que las substancias cristaloides.

Es indudable que el especial estado coloidal que en general ofrecen los protéicos, tratándose de substancias tan insustituibles para la nutrición, ha de servir para el cumplimiento de importantes funciones en el organismo, siendo probable que dicho estado, intervenga de un modo muy activo, en los fenómenos de absorción y asimilación de dichas substancias.

Químicamente ofrecen los albuminóides, las siguientes *reacciones fundamentales*.

REACCIÓN XANTOPROTÉICA. Las substancias albuminoideas, tratadas por el ácido nítrico en frío, y mejor aun en caliente, comunican al líquido que las contiene, una coloración amarilla, que pasa a anaranjada obscura, si se añade amoníaco hasta obtención de racción alcalina. Se supone que esta reacción es debida al grupo fenílico de los albuminóides.

REACCIÓN del BIURET. Las substancias albuminoidéas o sus pseudodisoluciones, tratadas por unas cuantas gotas de la solución de sulfato de cobre, en presencia de un esceso de álcalis, ofrecen una coloración rosacea o violeta. Esta reacción, pa-

rece ser debida a un complexo aspártico o glicocólico.

REACCIÓN DEL NITRATO NITRICO DE MERCURIO. Las soluciones o más propiamente, las pseudodisoluciones de las substancias albuminoideas, tratadas por la solución de nitrato de mercurio en ácido nítrico-nitroso, ofrecen un precipitado blanquecino, que pasa a rojo ladrillo por la ebullición. Esta reacción es debida a la presencia del grupo aromático de la tirosina.

REACCIONES DE PRECIPITACIÓN. La mayoría de los protéicos (las peptonas no se coagulan por el calor), se coagulan por la acción del calor a temperaturas variables para cada una de ellos, que oscilan entre 55.° y 100.° C. El coágulo formado no se disuelve.

Igualmente precipitan las substancias albuminoideas por la acción; del alcohól, de la mayor parte de los ácidos minerales, y también bajo la influencia de algunos ácidos orgánicos, tales como el ácido acético en presencia del ferrocianuro de potásio, y el ácido tricloroacético. Las sales y especialmente las soluciones saturadas de sulfato amónico y sulfato magnesico, precipitan todos los protéicos, a excepción de las peptónas y de las albúminas.

ENTRE LOS PROTÉICOS QUE INTEGRAN EL ORGANISMO HUMANO, y siguiendo la clasificación antes mencionada, figuran en primer lugar, las *albuminas* y las *globulinas*. De un modo general se diferencian unas de otras, en que las primeras son solubles en el agua destilada, y no precipitan en frío por las soluciones saturadas de sulfato amónico y de sulfato magnésico. Las globulinas son insolubles en el agua destilada, y son totalmente precipitadas por la acción de las soluciones antes dichas.

El organismo humano contiene las siguientes albúminas: La seroalbúmina (serina), substancia que se encuentra: en el quilo, en la linfa y en muy considerable proporción en la sangre (45 gramos por litro); la mioalbúmina (músculo) y la lactaalbúmina, que se encuentra en la leche de mujer.

Entre las *globulinas* se hallan: la seroglobina (seroglobulina), que se encuentra en considerable proporción en la sangre (31 gramos por litro), especialmente en los glóbulos rojos, de donde se difunde en el plasma sanguíneo; el fibrinógeno, que se encuentra en el plasma sanguíneo, en la linfa y en el quilo; la lactoalbúmina (protéico distinto de la lactaalbúmina), que se encuentra también en la leche de mujer, y la miosina, substancia que constituye el principal elemento del plasma contenido en el sarcolema de las fibras musculares. Normalmente se encuentra la miosina al estado líquido, coagulándose transitoriamente durante las contracciones musculares, y de un modo permanente, después de la muerte, debiéndose a este fenómeno, la rigidez muscular que presentan los cadáveres.

LOS ALBUMINOIDES DE TRANSFORMACIÓN, no constituyen parte integrante del organismo; ya nos ocuparemos de ellos al estudiar el desdoblamiento intraorgánico de los protéicos.

ENTRE LOS PROTÉIDOS, se encuentran los siguientes:

1.° *Ferroprotéidos;* cuerpos resultantes de la combinación de una globulina, la globina, con una substancia orgánica nitrogenada, ferruginosa, e intensamente colorante: la hematina. Dicha combinación, determina la formación de la hemoglobina. Este protéido, constituye el principal elemento específico de los glóbulos rojos. Cien gramos de sangre humana, contiene aproximadamente de trece a

catorce gramos de hemoglobina. Los hematíes contienen pues, además de su estroma (reticulo protóplasmático), la hemoglobina, la cual elaborada por el *glóbulo rojo, se encuentra probablemente disuelta*, entre las mallas del estroma. El estroma, respecto a la hemoglóbina, se encuentra en la proporción de uno a once.

La hemoglobina se ofrece bajo dos formas; de color rojo vivo, *dependiente de su combinación con el* oxígeno (oxihemoglobina), y de color rojo obscuro (hemoglobina). La primera se halla en gran cantidad en la sangre arterial; la segunda se encuentra mezclada con la oxihemoglobina en la sangre venosa, hallándose *sola unicamente en la sangre asfíctica*.

La importantísima función que desempeña la hemoglóbina, en su misión de fijar y transportar oxígeno, se debe al hierro contenido en su molécula. Conocido es el hecho de que el óxido ferroso por ejemplo, por el contacto del aire, se transforma en óxido férrico, y que el óxido férrico ante la presencia de substancias orgánicas, cede parte de su oxígeno, oxidándolas lentamente, pasando a su anterior estado de óxido ferroso.

2.º *Nucleoprotéidos*. Cuerpo s resultantes de la combinación de una proteína, con un compuesto orgánico fosforado, la nucleína. Estas substancias se dividen en dos grupos; nucleoprotéidos verdaderos o nucleoprotéidos propiamente dichos, y paranucleprotéidos o nucleoalbúminas, en razón a que los productos que de ellos se derivan, son diferentes. En efecto, la desintegración de los primeros, bajo la acción hidrolítica que sobre ellos ejerce la digestión clorhidropéptica, libera proteosas, dejando un resíduo insoluble, constituído por una substancia nitrogenada y fosforada, la nucleína. La nucleína tratada por los ácidos minerales hirviendo, se desdobla en una substancia protéica y

en ácido nucleico, el cual a su vez se descompone en ácido fosfórico, bases púricas y pirímicas. Las nucleoalbúminas, en las mismas condiciones, se desdoblan en proteosas y pseudonucleínas. Las pseudonucleínas, se descomponen en proteína y ácido paranucleico, el cual no dá lugar como el ácido nucleico, a la formación de las bases púricas y pirímicas.

Los nucleoprotéidos en general, ofrecen la mayor parte de las reacciones de las globulinas. En solución neutra, se coagulan por la acción del calor, a excepción de la caseína. Por esta razón, no se coagula la leche cuando se hierve.

Los nucleoprotéidos verdaderos, constituyen las substancias más importantes de los núcleos de las células, y se les encuentra en todos los tejidos. Actualmente se concede a estos cuerpos una gran importancia; se supone que desempeñan funciones muy activas en el organismo: entre otras, se cree que muchas de las actividades que ofrecen los leucocitos, son debidas a determinadas reacciones de los nucleoprotéidos.

Las impropiamente llamadas nucleoalbúminas, cuyo nombre debe substituirse por el de proteínas fosfóradas, al contrario de los nucleoprotéidos, constituyen parte integrante de los protoplasmas. Un importante representante de este grupo, es la caseína, substancia que constituye el principal albuminoide de la leche de mujer.

3.º *Glucoprotéidos.* Compuestos resultantes de la combinación de un albúminóide, con un hidrato de carbono. El principal representante de estos cuerpos, es la mucina, substarcia que tratada por los ácidos en ebullición, desprende un cuerpo que reduce el licor de Fehling, el cual resulta ser una azúcar-amina, la glucosamina.

La mucína es insoluble en el agua y soluble en los álcalis diluídos, siendo sus soluciones, espesas y filantes cuando se trasvasan. Precipitan igualmente que las albúminas naturales, por el ácido acético, nítrico y clorhídrico. El precipitado formado por la acción del primer ácido, es insoluble en un exceso de reactivo. En cambio el precipitado que determina, tanto el ácido nítrico, como el clorhídrico, es soluble en exceso de reactivo.

Se encuentra la mucína, en los tendones, en el tejido conjuntivo, y en diversos líquidos de la economía, tales como la saliva, el jugo gástrico, el moco nasál, etc. La bilis, contiene también una especial mucina, la cual hemos mencionado al tratar de la digestión de las grasas en el intestino.

4.° *Lecitoprotéidos*. Substancias dependientes de la combinación de una albúmina, con la lecitína. Estas combinaciones son muy estables y ofrecen reacción ácida. Han sido obtenidas, como resíduos de la digestión clorhidropéptica de numerosos órganos, tales como el riñón, bazo, hígado, mucosa gástrica, etc.

Las lecitalbúminas, son las representantes de los lecitoprotéidos en nuestro organismo. Actualmente se concede extraordinaria importancia a las lecitalbúminas. Se supone que estas substancias actúan como fijadores de los productos tóxicos. También se concede a las lecitalbúminas una intervención directa en la formación del ácido clorhídrico en el contenído gástrico, y en la producción de la excesiva acidéz urinaria, en los animales carnívoros. Si se filtra a través de una capa de lecitalbúmina, un líquido alcálino; el producto de la filtración ofrece reacción ácida, mientras que el resíduo que no ha atravesado dicha capa, continúa ofreciendo reacción alcálina.

ALBUMÓIDES: Son substancias que no son verdaderos albuminóides, pero que por el hecho de presentar ciertos carácteres comunes con los grupos precedentes, se incluyen provisionalmente entre los protéicos. Estas substancias se diferencian de los albuminoides; porque contienen más oxígeno y menos carbono, porque no se coagulan por el calor ni por los ácidos, y además, porque en la ración alimenticia, son incapaces de suplir a las albúminas.

Los principales albumoides que contiene el organismo humano, son: las substancias colágenas, la elastína, la keratína y la reticulína.

Las substancias colágenas, constituyen la parte más fundamental de los tendones, de los huesos (osteína), y de las fibras conjuntivas. Estas substancias, por la acción del agua hirviendo, se hinchan, transformándose en gelatina. Las gelatínas pues, no forman parte de la composición del cuerpo humano, siendo por tanto un producto artificial, procedente de las substancias colágenas. Bajo el punto de vista alimenticio, no pueden reemplazar a la albúmina, por cuanto la vida no es posible con dicha substitución alimenticia. En cambio, añadida la gelatina a la albúmina, ahorra el consumo de esta, en mucha mayor proporción, que lo harían los hidratos de carbono y las grasas.

La elastína, constituye la parte más fundamental de los ligamentos amarillos intervertebrales, de las fibras y membranas elásticas, y de la túnica media de las artérias, etc.

La keratína, constituye la substancia fundamental de los pelos, de las uñas y de las células superficiales del epidermis.

La reticulína, se encuentra en el tejido de sostén de numerosos órganos, tales como el pulmón, bazo, riñones, mucosa gástrica y ganglios linfáticos.

LA NECESIDAD DE LAS SUBSTANCIAS PROTEICAS EN LA RACIÓN ALIMENTICIA, quedó demostrada en el año 1816, por el famoso experimento realizado por Magendie. Sometidos unos perros a una alimentación compuesta por azúcar y agua, murieron a los treinta y dos días. Otros perros alimentados con aceite y agua, o manteca y agua, murieron a los treinta y seis días. Posteriormente, Pflüger, alimentando exclusivamente con carnes muy pobres en hidrocarbónados y grasas, a un perro flaco, de treinta kilógramos de peso, durante el transcurso de siete meses, observó que dicho animal, cubrió todas sus necesidades con dicho régimen alimenticio y hasta engordó, no obstante haber estado sometido durante todo el tiempo de la experiencia, a un intenso trabajo muscular. Este hecho comprobado, solo es cierto para los animales carnívoros. El hombre no puede vivir con el exclusivo uso de carnes desengrasadas. En efecto: ya hemos mencionado que el organismo humano (adulto), elimina por los distintos emuntórios cada veinticuatro horas, unos doscientos ochenta gramos de carbono. Si el desgaste que esta cifra supone, tuviese que ser reparada exclusivamente a expensas de los protéicos, tendría el hombre que ingerir cada veinticuatro horas, dos kilogramos de carne, para lo cual se encuentra incapacitado.

Los protéicos son pués, ellos solos, insuficientes para satisfacer todas las necesidades del organismo humano. Esto no obstante, está demostrado la transformación de los albúminoides en hidrocarbónados, considerándose también actualmente, como productores de grasas, pero como ya hemos dicho, la cantidad de carne que el hombre tendría que ingerir para obtener la energía que necesita, determinaría en él tan importantes trastornos, que haría imposible su vida. De todos modos, puede afirmar-

se, que en la ración alimenticia, la cantidad máxima de albúmina que el hombre puede soportar, no puede suplir a los hidrocarbónados ni a las grasas. Esto no obstante, son los protéicos, el elemento más insustituible de la alimentación humana.

La importancia de los albuminóides, se demuestra con solo mencionar que estas substancias constituyen la parte más esencial de los protoplasmas, encontrándose por tanto, en la casi totalidad de los elementos que componen los tejidos, hallándose también disueltos en gran proporción, en los líquidos orgánicos. Tan importantes son los albuminóides del organismo humano, que Bouchard, al fijar la actividad nutritiva del hombre, no considera como unidad el kilogramo corporal, sino el kilogramo de albúmina fija, constitutiva del organismo. Lo activo, dice Bouchard, «lo que ordena y efectúa las metamórfosis de la materia, no es el agua, no son las sales que incrustan el esqueleto, no son tampoco los hidrocarbonados ni las grasas, que solo representan en la economía, algo como los depósitos de carbón, que la parte activa de la máquina humana, utilizará en un momento dado, para liberar energías. Lo activo en el organismo humano, lo constituye el conjunto de sus elementos nitrogenados».

LAS SUBSTANCIAS PROTÉICAS, LAS OBTIENE EL HOMBRE, de las contenidas en los alimentos que forman parte de su ración. La proporción de albúmina contenida en ellos, es muy variable. Así entre los alimentos animales, la carne de buey, la contiene en la proporción, de 17 a 21 por 100; la de los pescados, de 12 a 14 por 100, a excepción de algunos como la caballa y el salmón, que la contiene en la proporción de un 20 por 100. La leche de vaca, contiene un 4 por 100. La de mujer un 2 por 100 y los quesos, de 25 a 35

por 100. Entre los alimentos vegetales, la proporción es; de un 6 por 100, para el arroz: de un 12 por 100, para los cereales (la harina de trigo sin salvado, contiene un 9 por 100de albuminoides), y de 20 a 25 por 100, para las semillas de las leguminosas (judías, guisantes, lentejas).

LA CANTIDAD DE ALBÚMINA QUE NECESITA EL ORGANISMO HUMANO CADA 24 HORAS, estuvo fijada durante largo tiempo, en 120 gramos. Esta cantidad resulta excesiva, si se tiene en cuenta que en el adulto, una vez completado su desarrollo, las materias protéicas que constituyen los protoplasmas celulares, sufren muy escasa destrucción, siendo por otra parte, muy exiguas las pérdidas fijas e ineludibles que dichas substancias experimentan (detritus epidérmicos, crecimiento de pelos, uñas, etc.) Por tanto, no teniendose en cuenta la asimilación de los protéicos, en los periodos de crecimiento del organismo, o en los casos de hipertrofia, o también, en los de reconstitución, a consecuencia de una alimentación insuficiente, infecciones graves, hemorrágias etc., el movimiento de asimilación albuminoidea, debe ser muy escaso, a juzgar por la exigua desasimilación protéica que normalmente experimenta el organismo. En efecto: el equilibrio del nitrógeno, esto es, la igualdad entre el nitrógeno ingerido y el eliminado, ha podido establecerse con un gramo y hasta con 75 centígramos de albúmina por kilogramo de peso vivo, mediante experiencias realizadas en estudiantes y soldados, durante un año y aún más tiempo.

Esto no obstante, existen muy valiosas observaciones, resultantes del estudio de distintos pueblos, los cuales, escogiendo libremente su alimentación, se ha comprobado, que aquellas colectividades que en su ración alimenticia ingresaban una cantidad de protéicos superior al máximun necesario para

el establecimiento del equilibrio nitrogenado, eran más fuertes y vigorosas, que las que utilizaban una mínima ración nitrogenada.

Admitiendo este hecho comprobado por la observación, y teniéndose en cuenta el limitado desgaste que sufren los protéicos de nuestro organismo, ¿qué razón existe, para que el hombre ingrese en su ración alimenticia, una cantidad de albuminoides enormemente superior a sus pérdidas en protéicos? Esta aparente contradicción, puede explicarse razonando de la manera siguiente. Está comprobado que el organismo no utiliza igualmente todos los albuminoides; experimentos realizados en animales, demuestran, que cuando estos hacen uso en su alimentación, de una albúmina específica (homóloga), necesitan una cantidad menor de esta, que cuando utilizan uua albumina no específica (heteróloga), por cuanto en el primer caso, el fenómeno de la asimilación, determina en dicha albúmina, un aprovechamiento máximo y un mínimun de resíduos. En efecto; con gran facilidad se obtiene el equilibrio nitrogenado, en perros alimentados con pequeñas cantidades de proteínas de los músculos de otros perros; en idénticas condiciones, difícilmente se obtiene dicho equilibrio, con carne de caballo, y no es posible lograrlo, con albúminas vegetales. También es muy demostrativa, la observación hecha por Billard en 1910. Experimentando sobre renacuajos, observó, que estos, en idénticas condiciones, obtenían un aumento de peso mucho más considerable cuando eran alimentados con hígados de rana, que cuando ingerían albuminoides extraños (hígado de ternera). Ya hemos dicho que la molécula albuminoidea está compuesta de una numerosa y compleja asociación de aminas-ácidos. Estos elementos que la constituye, están distintamente agrupados y cada especial agrupación caracteriza a una especial albú-

mina. Ahora bien; el organismo ante la presencia de distintas albúminas, más o menos alejadas de la agrupación química que constituye la suya propia, utiliza especialmente aquellas, cuyos núcleos químicos, le son mas afines, para constituir parte integrante de sus protéicos, oxidando aquellos fragmentos, los cuales por su excesivo alejamiento, son incapaces de ser incorporados, convirtiendolos en cuerpos de menor peso molecular y de más fácil eliminación, aprovechandose solamente del calor y de la energía que la combustión de estos fragmentos producen, determinando con ello un ahorro de grasas y de hidrocarbonados.

En resumen, parece ser que la reconstitución de las albúminas del organismo humano, no puede verificarse con economía, y bajo este punto de vista, se explica la necesidad de una ración rica en protéicos, al mismo tiempo que se demuestra lo difícil y acaso imposible que actualmente resulta, fijar la cantidad de protéicos que deben figurar en la ración alimenticia humana.

Ya que el mínimun fisiológico, es actualmente de imposible obtención, puede intentarse la fijación aproximada de un mínimun práctico de protéicos, indispensable para el sostenimiento de la vida.

Este mínimun irreemplazable por ninguna otra substancia alimenticia (hidrocarbonados, grasas), ha sido establecido, teniéndose en cuenta las distintas raciones alimenticias, escogidas libremente por diversas colectividades, y en general, las deducciones obtenidas por los distintos observadores, coinciden en que el mínimun práctico de protéicos necesario en la ración alimenticia, es aproximadamente igual a un gramo de albúmina por kilogramo de hombre vivo. Por otra parte, investigando las pérdidas nitrogenadas que experimenta un adulto, en las veinticuatro horas, demuestran las observacio-

nes practicadas, que un adulto sometido al ayuno, pierde aproximadamente cada veinticuatro horas, diez gramos de nitrógeno, durante los diez primeros días de la experiencia. Ahora bien, si se tiene en cuenta que 16 gramos de nitrógeno, corresponden aproximadamente a 100 gramos de albúmina, resultará, que a 10 gramos del primero, que representa la pérdida de nitrógeno, le corresponderá un ingreso de 63 gramos de proteícos; esto es, que si para el cálculo se toma como base, una pérdida de nitrógeno en las 24 horas, igual a 10 gramos, tendrá que ser reparada por el ingreso aproximado, de un gramo de albúmina por kilogramo de peso de hombre.

Esta cantidad de albúmina, parece bastar para la vida del hombre, siempre que en su ración alimenticia, se encuentre perfectamente asegurada la suficiente cantidad de substancias hidrocarbonadas y grasas.

A esta noción de cantidad, es preciso agregar tambien, la noción de calidad, puesto que como ya hemos mencionado, el valor nutritivo de uua albúmina, es tanto menor, cuanto más alejada resulte la agrupación química de los fragmentos de su molécula, de la específica o específicas del organismo humano. La observación de Billard ya expuesta, y los estudios que a este respecto han realizado, Magnus Lévy y Busquet, demuestran que para un animal dado, el valor nutritivo de una albúmina, es tanto mayor, cuanto más próxima sea a la constitución química de dicho animal.

LAS SUBSTANCIAS PROTÉICAS, ANTES DE SER ABSORBIDAS POR EL INTESTINO, EXPERIMENTAN UNA SERIE DE TRANSFORMACIONES, las cuáles vamos a exponer; Primeramente, por la acción combinada del ácido clorhídrico y de la pepsina, contenidos en el jugo gástrico, son desdoblados los proteícos en el estómago, muy espe-

cialmente las albúminas naturales y los albumóides. Las albúminas naturales, por la acción del ácido clorhídrico, se transforman en acidalbúminas. Las acidalbúminas, por la acción de la pepsina se convierten en albúmosas. Las albúmosas, son substancias solubles en las soluciones salinas diluídas y neutras; precipitan en totalidad por la solución saturada del sulfato amónico, diferenciándose principalmente de los albuminóides, porque no precipitan por la acción del calor.

Las albumosas son substancias muy tóxicas. Se demuestra su toxicidad inyectándolas por vía intravenosa en los animales, en los cuales, a muy pequeñas dósis, determinan muy graves accidentes. Continuando la acción de la pepsina sobre los albúminoides, los transforma en peptonas, productos más avanzados aun de la descomposición de los protéicos. Las peptonas son substancias dializables, no precipitan por el calor, ni por la solución saturada del sulfato amónico (diferencia de las albúmosas), pero ofrecen aun, la reacción del biuret, característica de los protéicos.

La acción de la pepsina sobre los protéicos, llega hasta la producción de los cuerpos llamados polipéptidos, y finalmente los conduce hasta la liberación de las aminas-ácidos. Tanto estos cuerpos como gran parte de los polipéptidos, son substancias tan alejadas de los albúminoides, que ya no ofrecen la reacción del biuret, por lo cual se les conoce también, con el nombre de cuerpos abiuréticos.

El jugo gástrico, actua igualmente sobre los albumoides. Así por ejemplo: La gelatina y la elastina, son transformadas en gelatosas y elastosas, y estas a su vez, en gelatinopeptonas y elastinopeptonas.

También el jugo gástrico obra sobre los protéidos. La digestión péptica de los nucleoprotéidos,

da lugar a la producción de una substancia protéica, que es peptonizada, y un resíduo que no es atacado, constituído por nucleinas.

Experimentalmente se demuestra, que por la acción de la digestión péptica, son conducidos la mayor parte de los protéicos de la ración alimenticia, al estado de albumosas; otra porción menor, son transformados en polipéptidos y aminas-ácidos, y solo una pequeña parte queda en forma de peptona.

Sobre los protéicos, más o menos desdoblados, que llegan al duodeno, actua el jugo pancreático bajo el influjo de un nuevo fermento proteolítico; la tripsina, análogo a la pepsina, diferenciándose de esta, en que la tripsina solo obra en un medio alcalino, neutro o muy debilmente ácido. Este fermento reproduce exactamente las mismas transformaciones que experimentan los protéicos, bajo la acción de la digestión péptica, con las siguientes diferencias. La transformación de los protéicos bajo la acción del jugo pancreático, se verifica con más rapidez; se liberan mayor cantidad de cuerpos abiuréticos, y se produce ademas, un especial derivado albuminoideo, el triptofano.

La acción de la tripsina, es activada por la presencia de la bilis, y muy especialmente por la influencia de la enterokinasa. Esta substancia, contenida en el jugo intestinal, y que ofrece todos los caracteres de un fermento, se encuentra por sí sola desprovista de toda acción proteolítica, pero en cambio, presta un importante concurso a las tripsina, la cual sin su auxilio, se encuentra incapacitada para desdoblar ciertos albuminoides.

En el jugo intestinal, existe un especial fermento, la erepsina, el cual transforma las albumosas y las peptonas; cuerpos amorfos y biuréticos, en aminas-ácidos; substancias abiuréticas y cristalizables.

Finalmente, se encuentra otro fermento, descubierto en la mucosa intestinal; la arginasa. Este fermento, desdobla la arginina, en urea y ornitina.

De lo anteriormente expuesto se deduce, que la acción de los distintos fermentos que sobre los protéicos actúan en el tubo digestivo, tienen por objeto, descomponer la enorme molécula albuminoidea, en cuerpos de facil absorción, los cuales resultan ser tan sencillos y alejados de la molécula primitiva, que ofrecen el carácter de ser abiuréticos y cristalizables.

LA SÍNTESIS DE LOS PROTÉICOS, se verifica en la mucosa intestinal, a favor de los productos ya mencionados de la transformación protéica; pudiendo decirse, que las células intestinales, son las encargadas de segregar los protéicos, que el plasma sanguíneo contiene.

LA ABSORCIÓN DE LOS PROTÉICOS, se verifica principalmente en los intestinos delgados, y escasamente en el intestino grueso. Ahora bien; sabemos que en el contenido intestinal, se encuentran los protéicos, al estado de una mezcla compleja de albuminóides más o menos transformados, compuesta de albumosas, peptonas, polipéptidos, y aminas-ácidos, y como quiera que al otro lado del intestino, no encontramos ninguno de estos productos, y si hallamos los albuminoides de la sangre y de la linfa, falta conocer en que lugar se verifica la síntesis de los anteriores productos y con cuales de ellos edifica y repara el organismo, los protéicos contenidos en la linfa y en la sangre.

La síntesis de los protéicos, indudablemente se verifica en la mucosa intestinal, pudiendo decirse que las células intestinales, segregan los protéicos del plasma sanguíneo, a favor de los productos ya mencionados, de la transformación de los albuminoides, siendo muy probable que sean las aminas-

ácidos los derivados protéicos que utiliza el organismo, para la edificación de los albuminoides. Las experiencias realizadas por Abderhalden, parecen ser demostrativas. En efecto, dicho autor, ha podido mantener perfectamente el equilibrio nitrogenado en los perros, sometiéndoles a una alimentación compuesta de una mezcla de aminas-ácidos. De todos modos, no se admite hoy, o al menos, se considera muy restringida, la asimilación directa de los albuminoides, al estado de albumosas y peptonas.

UNA VEZ RECONSTITUIDOS LOS PROTÉICOS, los encontramos en el organismo: en la sangre (albúmina circulante), y en los tejidos (albúmina fija). En la sangre se encuentran las siguientes substancias albuminóideas: Los glóbulos rojos contienen: hemoglobina, globulina y nucleoalbumina; los glóbulos blancos contienen: globulina, y nucleoalbúmina; el plasma contiene, serina, paraglobulina y fibrinógeno.

La cantidad total de albúmina por kilogramo de hombre, ha sido fijada por Bouchard, en 160 gramos; correspondiendo 12 gramos a la albúmina circulante y 148 a la albúmina fija que constituye parte integrante de los tejidos.

LOS TEJIDOS EDIFICAN Y REPARAN SUS PROTÉICOS ESPECIFICOS, a expensas de los albuminoides de la sangre. Actualmente nuestros conocimientos, no permiten conocer ciertamente, el proceso o procesos, mediante los cuales se verifica dicha transformación.

LAS SUBSTANCIAS ALBUMINOIDEAS, al contrario de los hidrocarbonados y de las grasas, parece ser que quedan en muy escasa cantidad, BAJO LA FORMA DE RESERVAS. Bajo este punto de vista existe una esencial diferencia, entre los alimentos ternarios y los nitrogenados. El organismo, despues de haber obtenido de aquellos, el calor y la

energía que necesita, retiene el excedente, al estado de reservas (grasas, glucógeno). En cambio sobre los protéicos, destruye todo o casi todo lo que sobrepasa a la [illegible] a de albuminoideos que necesita, produciendo calor y energía, y evitando con ello el consumo de grasas e hidrocarbonados. Este positivo ahorro de substancias ternarias, se manifiesta siempre que en la ración alimenticia predomina la albúmina. En ciertos estados patológicos, y especialmente en la tuberculosis en cuya enfermedad, la sobrealimentación constituye una principal base de tratamiento, la considerable cantidad de albúmina que ingiere el enfermo le proporciona un aumento considerable de peso, pero no obstante dicho aumento se verifica a expensas de las grasas que economiza como consecuencia de dicha sobrealimentación, no dependiendo por tanto de una mayor actividad de la asimilación protéica. Practicamente el tuberculoso en estas condiciones, es un hombre gordo, pero sin carnes, y a pesar de su aumento de peso, sus resistencias son muy escasas.

La fijación de los protéicos en estado normal, ha sido demostrada en el organismo; está comprobado que el hígado retiene los protéicos, en forma de reserva.

Actualmente se consideran también a los albuminoides de la sangre y de la linfa, como los elementos mas importantes de reserva nitrogenada, que posee el organismo.

LA DESASIMILACIÓN DE LOS PROTÉICOS, dada la magnitud y y complejidad de la molécula albuminoidea forzosamente tiene que ser mas complicada y ha de originar mayor número de productos, que la desasimilación de los hidrocarbonados, y de las grasas.

El término final de la desintegración protéica en el organismo, es la urea, cuyo peso molecular es

igual a 60 (el de la albúmina, es de 5.000 a 6.000). Esto no obstante, hay que mencionar que la desintegración protéica, no conduce totalmente a la producción de la urea, puesto que también se originan substancias de mayor peso molecular que la urea; pero así y todo puede afirmarse, que la nutrición será tanto más perfecta, cuanto mayor sea la cifra de urea que resulte de dicha desintegración.

LA DESTRUCCIÓN DE LOS PROTEICOS, de nuestro organismo, parece ser que se efectúa por una acción idéntica a la que sobre los albuminóides ejercen las diastasas proteolíticas, contenidas en el tubo digestivo. En efecto en los jugos de los tejidos, se han encontrado fermentos que desdoblan los protéicos, igualmente que la tripsina; además, normalmente se encuentran en el organismo algunas aminas-ácidos (la glicocola en la bilis, la arginina en el bazo, etc.)

Probablemente, la desintegración protéica pasa por los tres siguientes estados: 1.° Desdoblamiento de los protéicos, en aminas-ácidos. 2.° Desaminación de estas substancias y transformación del amoníaco, en urea, y 3.° Oxidación de los ácidos desaminados.

Aún cuando esta marcha sea la regla general; la presencia en la orina, de grandes moléculas nitrogenadas, hace suponer con fundamento, que algunos fragmentos son directamente oxidados, los cuales escapan en parte a la acción de una desintegración completa.

COMO RESULTADO DE LA DESINTEGRACIÓN DE LOS ALBUMINOIDES, se ofrecen los siguientes productos, derivados de la molécula protéica, los cuales vamos a exponer:

UREA. Es el producto nitrogenado más importante de la desintegración albuminoidea; bajo esta forma elimina el organismo, 80 a 90 centésimas del nitrógeno

contenido en los protéicos desasimilados. Cien gramos de albúmina producen treinta y tres de urea, o dieciseis de nitrógeno. La orina de veinticuatro horas de un adulto sano, sometido a régimen alimenticio mixto, contiene aproximadamente veintiseis gramos de urea. Por esta razón, y además por contener tambien la orina, una gran cantidad de agua y de sales, especialmente cloruro de sódio, ha podido decirse, que la orina es una solución de urea en agua salada.

Numerosos experimentos, demuestran que el lugar de là formación de la urea, radica en el hígado, produciéndose a expensas de las aminas-ácidos, bajo la influencia de ciertas diastasas hepáticas. Mediante estas; las aminas-ácidos experimentan el fenómeno de la desaminación, separándose el nitrógeno del grupo amínico, pasando al estado de amoniaco, y quedando el grupo carboxílico, en forma de ácido graso, el cual sería finalmente oxidado, con producción de agua y ácido carbónico. El amoniaco producido, es transformado después en urea, por el hígado. El mecanismo de la formación de la urea, se explica de las siguientes maneras:

1.º Por la unión directa del amoniaco, con el anhidrido carbónico:

$$2\,NH^3 + CO^2 = CO\begin{cases} NH^2 \\ NH^2 \end{cases} + H^2O$$

2.º Por la derivación de la urea del carbonato amónico previamente formado en el organismo:

$$CO\begin{cases} ONH^4 \\ ONH^4 \end{cases} = CO\begin{cases} NH^2 \\ NH^2 \end{cases} + 2H^2O.$$

3.º Habiendo sido comprobada la formación del carbonato amónico en el hígado, por oxidación de las aminas-ácidos, es muy posible que aquel cuerpo, por deshidratación, de lugar a la urea:

$$CO\begin{cases} ONH^4 \\ NH^2 \end{cases} - H^2O = CO\begin{cases} NH^2 \\ NH^2 \end{cases}.$$

Ademas, en el ácido carbónico, $CO \begin{matrix} OH \\ OH \end{matrix}$ puede reemplazarse un HO, por un NH^2, obteniendose de este modo el ácido carbámico $CO \begin{matrix} NH^2 \\ HO \end{matrix}$. Ahora bien, si se substituye, un HO del ácido carbámico, por un NH^2, se da lugar a la formación de la amida del ácido carbónico, o carbamida $CO \begin{matrix} NH^2 \\ NH^2 \end{matrix}$, siendo esta la fórmula de la urea.

En resumen, la formación de la urea en el hígado, puede explicarse; por la combinación directa del amoniaco con el anhidrido carbónico, con desprendimiento de una molécula de agua; por la transforción del carbonato amónico, con desprendimiento de dos moléculas de agua; por deshidratación del carbamato amónico y finalmente por la transformación del ácido carbónico, en ácido carbámico y este a su vez, en urea. Esto no obstante, se encuentra entre las aminas-ácidos, la arginina, la cual se transforma por simple hidrolisis en urea y ornitina bajo la acción de un especial fermento contenido en el hígado; la arginasa. La presencia de este fermento (si bien en menor cantidad que en el tejido hepático) en la mucosa intestinal, en los ganglios linfáticos, en el timo y en los riñones; explica la formación de la urea fuera del hígado. Esto no obstante, este órgano es quien produce la urea en casi su totalidad, pudiendo afirmarse, bajo el punto de vista clínico, que la cantidad de urea eliminada, es directamente proporcional a la integridad de la función hepática.

El hígado, desintegrando los derivados albuminoideos, en el cumplimiento de su función ureopoyética, conduciéndolos en su mayor parte hasta el

estado de urea, desempeña al mismo tiempo, una importante función antitóxica. En efecto, siendo tóxicos los productos precursores de la urea, la célula hepática, al mismo tiempo que los convierte en urea, anula la toxicidad de los productos que la preceden, convirtiéndolos en una substancia, cuál es la urea, que solo se conduce como tóxica, a dósis muy crecidas. En cambio, el amoniaco por ejemplo, es cuarenta veces más tóxico que la urea. Experimentos de Bouchard, demuestran también, que las aminas-ácidos, ofrecen una toxicidad bastante elevada.

La urea es eliminada por el riñón, y como ya hemos dicho, la orina de 24 horas, procedente de un adulto sano, sometido a régimen alimenticio mixto, contiene aproximadamente 26 gramos de urea.

AMONIACO. Este cuerpo contenido en el organismo, representa la parte del mismo que no ha sido transformado, mediante la fisiológica producción de urea, que se verifica en el hígado. El lugar de la producción de los cuerpos amoniacales, parece ser que radica en los capilares porta. En efecto, dichos cuerpos desaparecen del hígado, a medida que aumenta la producción de urea. Si experimentalmente se suprime en los animales la circulación hepática (fístula de Eck, haciendo desembocar la vena porta directamente en la vena cava inferior), se observa un considerable aumento de sales amoniacales en la orina, al mismo tiempo que se comprueba una disminución muy marcada de urea. También y mediante la ingestión de ácidos minerales, se comprueba en la orina, una disminución de urea y un aumento de sales amoniacales. Esto es debido, a la propiedad que poseen dichos ácidos, de fijar las sales amoniacales, impidiendo por tanto la transformación de estas substancias en urea.

El amoniaco se elimina por el riñón; se encuentra normalmente en la orina, en muy pequeña cantidad (algunos decígramos en las 24 horas.)

CUERPOS XANTO-URICOS. Esta denominación comprende las bases xánticas y el ácido úrico. Estas substancias no pueden ser consideradas hoy como productos intermediarios entre la albúmina y la urea, como resultado de una incompleta oxidación de los protéicos, por cuanto no son derivados de las albúminas propiamente dichas. Actualmente, los cuerpos xanto-úricos, se consideran como derivados exclusivamente de la transformación de las nucleínas de los nucleoprotéidos. En efecto, la ingestión de albúminas, no aumenta la excreción de ácido úrico, aumentando en cambio la de la urea. Por el contrario, la ingestión de órganos ricos en nucleprotéidos, tales como el hígado, el bazo, el riñón y muy especialmente el timo, no altera la excreción de la urea y en cambio aumenta considerablemente la excreción de los cuerpos xanto-úricos. Igualmente, en la leucocitemia, enfermedad caracterizada por una marcada destrucción de los glóbulos blancos; cuerpos ricos en nucleínas, se da lugar a un notable aumento de la excreción úrica (desde algunos decígramos, hasta cuatro gramos y más aún). Sin embargo hay que hacer constar, que ciertas xantinas metiladas, tales como la cafeína y la teobromina, que forman parte de la ración alimenticia, son substancias que no derivan de los nucleoprotéidos.

Las bases xánticas y el ácido úrico, se conocen también, con el nombre de cuerpos púricos, o simplemente, purinas, porque todas estas substancias tienen por núcleo común, la purina de Fischer ($C^5H^4N^4$), como lo demuestran las fórmulas siguientes:

Bases xánticas:	Purina.	$C^5H^4N^4$
	Hipoxantina. . . .	$C^5H^4N^4O$
	Xantina.	$C^5H^4N^4O^2$
	Acido úrico. . . .	$C^5H^4N^4O^3$

Fácilmente se comprende por estas fórmulas químicas, que los cuerpos xanto-úricos mencionados, derivan de la oxidación de la purina.

Si se añade a la molécula de purina, uno o muchos radicales metílicos, (CH^3), o amínicos (NH^2) o bien por la combinación de ambos procesos, se obtienen otros derivados púricos, tales como la adenina $C^5H^5N^5$, la guanina $C^5H^5N^5O$ y la epiguanina $C^5H^4(CH^3)N^5O$.

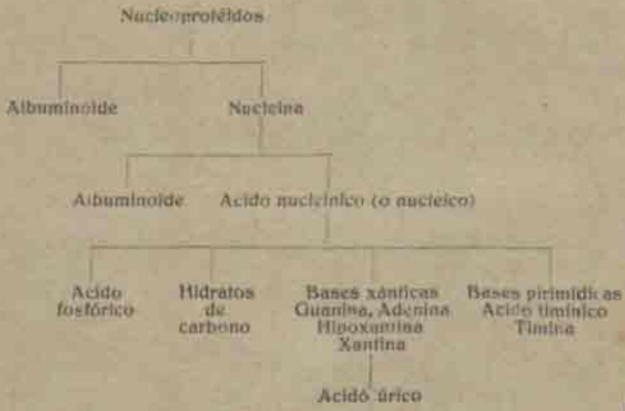
De la xantina $C^5H^4N^4O^2$, derivan diversas santinas metiladas tales como la heteroxantina $C^5H^5(CH^3)N^4O^2$ y la paraxantina $C^5H^2(CH^3)^2N^4O^2$, también se derivan de la xantina: la teobromina, la cafeina y teofilina.

Como ya hemos mencionado, los cuerpos púricos proceden de las nucleinas de los nucleoproteidos, siendo pues el ácido úrico, el producto de la oxidación de las purinas. Experimentalmente se comprueba, que la putrefacción de la pulpa explénica, da lugar a la producción de ácido úrico, cuando dicha putrefacción se desarrolla en presencia del oxígeno; determinándose las bases xánticas, unicamente cuando dicho proceso se verifica al abrigo del aire.

También se ha demostrado en el organismo, la presencia de ciertos fermentos los cuales intervienen directamente, en la producción de los cuerpos púricos, precursores del ácido úrico. Así por ejemplo, se ha comprobado la existencia de la nucleasa, fermento que desdobla las nucleinas, poniendo en libertad las purinas; la adenasa y la guanasa, los cuales transforman la adenina en hipoxantina, y la

guanina en xantina; la xantinoxidasa, transforma la hipoxantina en xantina, y finalmente esta substancia, también por acción diastásica, es transformada en ácido úrico.

Como resultado del desdoblamiento de los nucleo protéidos, se producen además de las substancias mencionadas, los cuerpos siguientes: ácido fosfórico, hidratos de carbono y ácido timínico. El siguiente cuadro, resume de un modo esquemático, las sucesivas transformaciones que experimentan en el organismo humano, los nucleoprotéidos.



Normalmente, además de los cuerpos xanto-úricos que se producen en el organismo humano, a expensas de los nucleo-protéidos contenidos en las substancias alimenticias, también se determinan como resultado del metabolismo de los nucleoproteídos que constituyen parte integrante de los tejidos. Durante el ayuno, y también cuando se hace uso de alimentos exentos de purina (pan blanco, patatas, arroz, leche, queso, etc.), continúa la ex-

creción de ácido úrico, si bien en muy pequeña cantidad, siendo esta excreción sensiblemente igual, en distintas observaciones, para un mismo sujeto. En cambio, la que depende de la alimentación, es muy variable, dependiendo siempre de la mayor o menor cantidad de nucleínas contenidas en la ración. Por tanto, la excreción úrica, se encontrará aumentada, siempre que se ingieran alimentos ricos en nucleínas; tales como hígado, bazo, riñones, timo, etcétera, entre los alimentos animales; y judías, lentejas, guisantes, etc., entre los vegetales. Un régimen lacto-vegetariano, con exclusión de las leguminosas antes citadas, disminuye considerablemente las púrinas urinarias (régimen alimenticio del gotoso y del arterio escleroso.)

Es preciso pues, reconocer para los cuerpos xanto-úricos elaborados por el organismo, un doble origen; exógeno y endógeno.

El ácido úrico, es eliminado por la orina, aún cuando no en su totalidad, pues parte de él, es transformado en urea en el riñón, y muy especialmente en el hígado, bajo la acción de un fermento, llamado fermento uricolítico. La acción de este fermento en el organismo humano, parece ser muy restringida; en cambio, experimentos realizados en los mamíferos, demuestran la importancia de este fermento, por cuanto el término final de las bases xánticas, es la urea. En otros animales, y muy especialmente en las aves, representa el ácido úrico el producto principal de la excreción del nitrógeno. Está demostrado, que el hígado de las aves, produce ácido úrico a expensas de la urea, probablemente por fijación de ácido láctico en esta substancia, mediante un proceso de síntesis y oxidación consecutiva.

Dado el estado actual de nuestros conocimientos y refiriéndonos al organismo humano, no puede considerarse en modo alguno, al ácido úrico, como

precursor total de la urea, puesto que solo una pequeña cantidad de aquella substancia es la que se transforma en urea.

Por término medio, la cantidad de cuerpos xanto-úricos que elimina por la orina, cada veinticuatro horas, un hombre adulto normal, sometido a régimen mixto alimenticio, es de 60 centígramos; correspondiendo 58 al ácido úrico, y 12 a las bases xánticas (hipoxantina, xantina).

ÁCIDO OXÁLICO. Este importante producto, se encuentra normalmente en el organismo, eliminándose por el riñón, y encontrándose constantemente en la orina en muy pequeña cantidad. El origen de esta substancia ha sido diversamente interpretado, considerándose, ya como producto de la destrucción de los albuminoides alimenticios o de los contenidos en los tejidos, y también como producto intermediario de la oxidación de la glucosa. Es posible que reconozca ambos orígenes. Experimentalmente se comprueba, que el máximun de excreción de ácido oxálico, se obtiene, haciendo uso de una alimentación exclusiva de carne. También está demostrado, que la ingestión de ácido úrico, o de uratos, aumenta notablemente la cifra de ácido oxálico urinario. La ingestión de alimentos ricos en nucleínas, aumenta la excreción de ácido oxálico juntamente con la del ácido úrico. Tambien aumenta la excreción de ácido oxálico, ciertos alimentos ricos en esta substancia, tales como el cacao el té negro, las espinacas, el chocolate, el café, las judías, la remolacha, etc. Igualmente aumenta esta excreción, la ingestión de ciertos medicamentos, tales como el bicarbonato de sosa y las sales de los ácidos orgánicos.

Normalmente la cantidad de ácido oxálico contenido en la orina de las 24 horas, aproximadamente

es de 2 centígramos. Si la cantidad excretada en las veinticuatro horas excede de esta cifra se constituye la hiperoxaluria.

CREATININA. La creatinina se encuentra normalmente en la orina humana, como producto derivado de la desintegración protéica. Procede de la creatina muscular, de la cual es un anhídrido. Su origen parece ser exclusivamente endógeno. En efecto; la cantidad que normalmente se elimina por la orina, es escasamente influenciada por la mayor o menor cantidad de protéicos alimenticios ingeridos. Así como la urea guarda una estrecha proporción con las albúminas que se ingieren, la creatinina por el contrario, no resulta influenciada por dicha substancia, debiendo por tanto considerarse como producto derivado del desgaste protéico de los tejidos y por consiguiente de origen endógeno. Para mayor abundamiento, experimentalmente se ha comprobado, que la ingestión de alimentos desprovistos de creatina, no disminuye la cantidad de creatinina normalmente eliminada.

La excreción de esta substancia, aumenta siempre que existen desgastes protéicos intensos, tal sucede en los casos de fiebre y en los periodos de agitación en los alienados. En estado normal, es también mayor la eliminación de creatinina en la vigilia, que durante el sueño.

El lugar de la formación de la creatinina, es el riñón y muy principalmente el hígado. La eliminación se verifica por vía renal; la cifra normalmente excretada cada 24 horas, oscila entre 0·80 y 1·30 gramos.

Es importante señalar una propiedad que ofrece la creatinina sobre todo cuando se investiga la glucosa en la orina; en efecto, a veces sucede, que al tratar una orina por el licor de Fehling, después de la ebullición, se obtiene una reducción que no es

típica y que no debe considerarse como debida a la glucosa. En estos casos, casi siempre, esta reducción de la sal cupro-alcalina, sin precipitación del óxido de cobre, es debida a la creatinina.

ACIDO HIPURICO. Es otro producto de la desintegración protéica, que se forma en el organismo, mediante la combinación del ácido benzoico con la glicocola. La glicocola se produce constantemente en la desintegración albuminoidea. Experimentalmente se demuestra, que basta añadir ácido benzoico a la ración alimenticia normal, para comprobar seguidamente un aumento de hipuratos en la orina. Igualmente aumenta el ácido hipúrico, bajo la influencia de un régimen vegetal, pues estos alimentos, además de contener pequeñas cantidades de ácido benzoico, encierran cuerpos aromáticos de molécula más compleja, los cuales mediante un proceso de oxidación, se transforman en ácido benzoico. Esta es la razón porque los hipuratos, existen en cantidades crecidas en la orina de los hervívoros y porque son tan escasos en la de los carnívoros.

El lugar del organismo donde se verifica la síntesis del ácido benzoico con la glicocola, es el riñón; al menos, así se ha demostrado experimentalmente en el perro. La especialización exclusiva de este poder sintético para el riñón, no ha sido demostrada en el conejo, ni en la rana, pues en estos animales, después de la extirpación de los riñones, se continúa la formación de ácido hipúrico, bajo la influencia de los músculos y del hígado.

La eliminación del ácido hipúrico se efectúa por el riñón. Normalmente la orina de 24 horas, contiene de 0'50 a 1'30, gramos de ácido hipúrico, al estado de hipuratos.

ALANTOINA. Es otro derivado de la desintegración protéica, que solo aparece en la orina de

las embarazadas, del recién nacido, y en la de los leucémicos.

ACIDO OXIPROTÉICO. Es otro derivado de la desintegración protéica, igualmente que el ácido aloxiprotéico, alantoxiprotéico y el uroférrico. Estos cuerpos son los representantes de grandes fragmentos de la molécula albuminoidea, que probablemente son directamente oxidados sin prévio desdoblamiento; distintos por tanto, de los que son producidos por la acción hidrolítica de las diastasas proteolíticas. Dichos cuerpos aparecen normalmente en la orina, en muy escasa cantidad, a excepción del ácido oxiprotéico. La cantidad que de estos cuerpos contiene la orina de 24 horas, varía entre 3 y 4 gramos calculada al estado de sal bárica.

El aumento de la excreción de estos cuerpos, y muy especialmente el del ácido antoxiprotéico, es considerado como signo de desintegración patológica de los protéicos del organismo. Diferentes investigadores atribuyen a la presencia del ácido antoxiprotéico en la orina, el resultado positivo de la diazorreacción de Erhlich.

COMPUESTOS SULFURADOS. En la desintegración de la molécula albuminoidea, se pone en libertad el azufre contenido en la misma. Dicho azufre es después oxidado en su mayor parte, dándose lugar a la formación del ácido sulfúrico. El ácido sulfúrico, combinándose con las bases alcalinas contenidas en la sangre y en los tejidos, forma los sulfatos, en cuyo estado se elimina la mayor parte del azufre que se produce en el organismo humano (80 por 100 aproximadamente). Una pequeña parte del ácido sulfúrico formado, se combina con ciertos cuerpos, generalmente desarrollados en el intestino, por la acción de las bacterias sobre los protéicos, tales como el fenol, el indol y el escatol, dandose lugar a la for-

mación de los llamados compuestos sulfoconjugados, al estado de sales potásicas o sódicas (fenilsulfatos, indoxilsulfatos, escatoxilsulfatos). Estas conjugaciones, se efectuan probablemente en el hígado, y bajo este punto de vista, se ofrece en este órgano, una nueva modalidad en su función antitóxica, puesto que transforma, cuerpos muy tóxicos; como el escatol, el fenol y el indol, en compuestos sulfoconjugados, que carecen de toxicidad y son eliminados fácilmente.

Las combinaciones sulfoconjugadas, representan normalmente una pequeña cantidad del azufre total eliminado (de 5 a 10 por 100.) Estas combinaciones del ácido sulfúrico, como las que derivan de su combinación con las bases alcalinas, se conocen con el nombre de azufre completamente oxidado, para distinguirlas de otro grupo de cuerpos más complejos, procedentes también de la desintegración protéica, en los cuales el azufre se encuentra incompletamente oxidado. Estos cuerpos resultan ser substancias orgánicas muy complejas, entre las cuales se encuentran; la cistina, la taurina, el ácido coléico, y el sulfocianato de potasio. Estas substancias, se encuentran normalmente en la orina, en muy pequeña cantidad; generalmente solo se descubren indicios de ellas, siendo esto debido a la especial propiedad que posee el hígado, de retenerlas y destruirlas. Patológicamente: cuando existen lesiones hepáticas; la impotencia funcional del hígado, se manifiesta por la aparición de estas substancias en la orina, en proporción relativamente considerable (algunos decigramos de cistina, en los casos de cistinúria.) En estos casos, la insuficiencia hepática, es aún más evidente, por cuanto en la orina se encuentran juntamente con la cistina, otros productos derivados de la desintegración protéica, que normalmente son transformados en urea por el

hígado; tales son entre ellos, la leucina, la tirosina y diaminas ácidos.

El azufre producido por el organismo, es eliminado por la orina, al estado de sulfatos, en su mayor parte.

CUERPOS AROMÁTICOS. Entre los productos derivados de la desintegración protéica en el organismo, figuran ciertas substancias, conocidas con el nombre de compuestos aromáticos, los cuales son así designados, porque los representantes de estos cuerpos, que primeramente se conocieron, fueron obtenidos de esencias o resinas de olor aromático. Estos cuerpos se caracterizan por tener un núcleo común constituído por seis átomos de carbono. El cuerpo más sencillo de este grupo, es el benzol C^6H^6, del cual derivan los demás. Por esta razón son también designados los cuerpos aromáticos, con el nombre de derivados del benzol.

La desintegración albuminoidea intraorgánica, da lugar a la producción de tres grupos aromáticos; el de la tirosina, el de la fenilanina, y el del triptofano. Del primer grupo, derivan los fenoles, cuerpos resultantes de la substitución del hidrógeno del núcleo benzólico, por el hidroxilio OH. Según el número de grupos hidroxílicos que contengan los fenoles, se dividen estos en monoatómicos, diatómicos y poliatómicos. Entre los representantes de los fenoles que se producen en el organismo, se encuentran entre otros, los siguientes; el benzofenol o fenol, el paracresol y la pirocatequina. El grupo de la tirosina da lugar también a la producción de diversos ácidos, tales como el ácido paraoxifenilpropiónico, el ácido paraoxifenilglicocólico y el ácido homogentísico. Este último ofrece las mismas propiedades que la substancia que encontró BŒDEKER en 1859 en la orina de un diabético la cual no pudo

caracterizar y la designó con el nombre de alcaptona.

Normalmente el ácido homogentísico, no aparece en la orina por que es previamente destruído por el hígado. Patológicamente, se encuentra en la orina, en los casos de alcaptonuria. Este ácido comunica a la orina un gran poder reductor, diferenciándose del que igualmente presenta la orina diabética, en que la primera carece de poder rotatorio y no fermenta bajo la influencia de la levadura de cerveza.

La presencia del ácido homogentísico en la orina, la comunica una especial propiedad, mediante la cual puede caracterizarse o por lo menos sospechar su existencia. En efecto, en los casos de alcaptonuria, la orina en contacto del aire, adquiere lentamente un color pardo. Esta coloración aparece rápidamente si se alcaliniza la orina.

Del segundo grupo, esto es, del grupo de la fenilanina, deriva el ácido fenilpropiónico y el ácido benzoico. Este último combinándose con la glicocola, da lugar a la formación del ácido hipúrico. El ácido benzoico puede tambien determinar el ácido homogentísico, por oxidación de su núcleo bencénico.

Del tercer grupo, o sea del triptofano, derivan entre otros cuerpos; el ácido indolpropiónico, el ácido indolacético, y el indol. Este último mediante un proceso de oxidación, se transforma en indoxilo.

OTROS CUERPOS ORGANICOS. Recordemos que las aminas-ácidos pueden disorciarse, separándose el grupo amínico NH^2, quedando entonces el grupo carboxílico COHO al estado de ácido graso, esto es, en cuerpos que solo contienen, carbono, hidrógeno, y oxígeno. Estos cuerpos, al ser oxidados, terminan en agua y anhídrido carbónico. Sin embargo, esta combustión, nunca se efectúa de un modo completo y como resultado de ello, encontramos en la orina, productos intermediarios, tales; como el

ácido oxálico, ácidos grasos de pequeña molécula, y ácidos volátiles; como el butírico, el fórmico y el acético.

En la orina de los diabéticos y sobre todo en los casos de acidosis, se encuentran cantidades, a veces considerables, de ácido acetilacetico y oxibutírico. Sin embargo es preciso tener en cuenta, que el origen de estos cuerpos, no está aun bien determinado, ya que lo mismo parecen ser éstos producidos por los hidratos de carbono y por las grasas, que por los albuminoides. Actualmente está planteada la cuestión, de si es o no posible que las aminas-ácidos se transformen en glucosa. Dicha cuestión ha sido resuelta favorablemente, al menos para algunas aminas-ácidos. En efecto; la alanina puede transformarse en ácido láctico. El ácido láctico a su vez y por simple desplazamiento molecular, produce su isómero, el aldehido glicérico, y finalmente, este último por condensación, puede ser conducido al estado de glucosa.

CH^3	CH^3	$CH^2\ OH$	CH^2OH
|	|	|	|
$CH\ NH^2$	$CH\ OH$	$CH\ OH$	$(CH\ OH)^4$
|	|	|	|
$COOH$	$COOH$	CHO	CHO
Alanina	Ácidó láctico	Aldehido glicérico	Glucosa

De todo lo expuesto anteriormente, respecto a la desintegración de las substancias protéicas en el organismo humano, se deduce que la mayor parte de dichas substancias, son normalmente conducidas al estado de urea, resultando la nutrición tanto más perfecta, cuanto mayor haya sido esta transformación. Bajo este punto de vista, se comprende la importancia clínica que encierra la dosificación, no solo del nitrógeno contenido en la urea eliminada, sino también del que corresponde a los demás

elementos nitrogenados, de mayor peso molecular que la urea, que también se encuentran en la orina, a fin de establecer la relación que exista, entre el nitrógeno uréico y el nitrógeno total. Normalmente, en un adulto sano, sometido a régimen alimenticio mixto, se encuentra en la orina de las veinticuatro horas, repartido el nitrógeno, del siguiente modo:

Nitrógeno de la urea . . .	84 a 87 por 100 del nitrógeno total.
Nitrógeno del amoniaco . .	2 a 5 „ „ „ „ „
Nitrógeno del ácido úrico .	1 a 3 „ „ „ „ „
Nitrógeno de las materias extractivas azoadas . . .	7 a 10 „ „ „ „ „

Estas distintas proporciones del nitrógeno, experimentan alteraciones muy importantes, en los estados patológicos.

ANATOMÍA Y FISIOLOGÍA DEL RIÑON

CAPÍTULO II.

Anatomía del Riñón

Los riñones en número de dos y casi simétricos, están situados a los lados del raquis a la altura de las dos últimas vértebras dorsales, y de las dos o tres primeras lumbares, constituyendo la parte fundamental del aparato urinario. Por término medio ofrece el riñón una longitud de 12 centímetros, por 7 de ancho y 3 de espesor. El peso es aproximadamente de 140 grs. Presenta el aspecto de una habichuela; convexo por fuera, y fuertemente escotado por dentro, de donde parte el *hilio*.

Si se practica un corte longitudinal, de modo que divida al riñón en dos partes iguales, partiendo desde el borde convexo, hasta el hilio; (Fig. 1.ª) se observan dos clases de substancias, diversamente exparcidas; una periférica, substancia cortical; otra profunda, substancia medular o tubular. La primera ofrece un aspecto granuloso y en ella se encuentran incluídos los glomérulos de Malpighio, las pirámides de Ferrein, vasos y tubos uriníferos de variable dirección. La segunda, contiene las pirámides de Malpighio en número de 10 a 12, cuyas bases están mal limitadas del lado de la substancia cortical, termi-

nando sus vértices en una papila saliente, en un divertículo de la pelvis renal, llamado cáliz. Estas terminaciones de los vértices de las pirámides, se reunen en grupos para formar los grandes cálices, los cuales al confluir, constituyen la pelvis renal, de la cual parte el uréter. De la base de estas pirámides parten hacia la substancia cortical, unas finas expansiones de forma piramidal. (pirámides de Ferrein), cuyo vértice más o menos agudo, se aproxima a la capa superficial del riñón. A su vez, de la substancia cortical, parten unas prolongaciones que ocupan todo el espacio que separan unas de otras, a las pirámides de Malpighio; descienden entre ellas hasta la pelvis renal, rodeando completamente cada pirámide, exceptuando las papilas donde aquellas terminan, conociéndose estas prolongaciones con el nombre de columnas de Bertin.

Las pirámides de Malpighio, se dividen en dos zonas (Fig. 2.ª); una limitante y otra papilar. La primera ofrece una coloración oscura y se estiende desde la zona papilar hasta las bases de las pirámides de Ferrein, siendo su principal caracter, el ofrecer un aspecto estriado, en dirección longitudinal, ofreciendo a simple vista el aspecto de una serie de radios dirigidos desde la base al vértice; alternando los que ofrecen una coloración oscura, con otros que la presentan más clara. Los primeros están constituídos por vasos; principalmente venas, y los segundos; por tubos uriníferos de dirección rectilínea, los tubos de Bellini.

La zona papilar ofrece una coloración clara, y forma unos relieves cónicos que llevan el nombre de papilas, las cuales resaltan en los divertículos de la pelvis. Estas papilas miden de 6 a 8 milímetros, y se encuentran en igual número que las pirámides y aparecen, ya aisladas, o bien reunidas en grupos de dos o tres (Fig. 3.ª). Cada papila ofrece un vértice

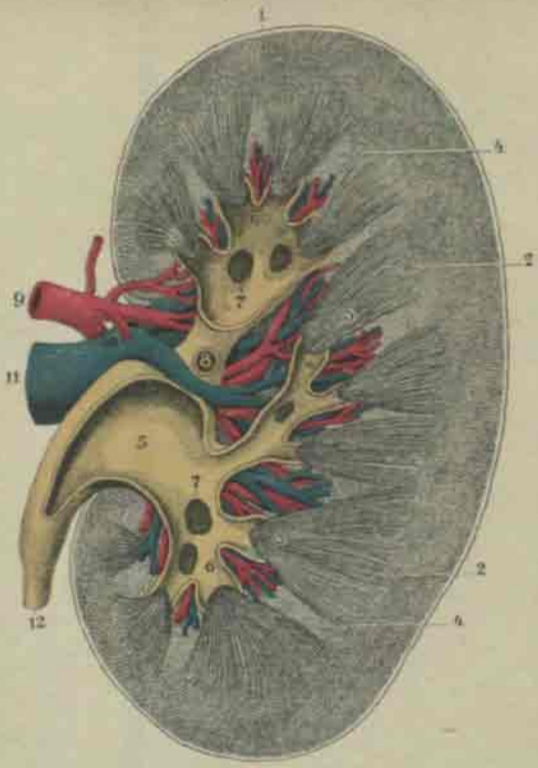


Fig. 1.ª

Corte del riñón derecho, que interesa en parte la pelvis y los cálices, segmento anterior del corte, visto por su cara posterior (semi-esquemática). (L. Testut.)

1, sustancia cortical. 2, pirámides de Malpighio. 3, papilas. 4, columnas de Bertin. 5, cavidad de la pelvis. 6, cálices. 7, papilas situadas en un plano anterior al del corte. 8, corte de un cáliz que recibe la papila de una pirámide, situada en el segmento posterior del corte. 9, arteria renal. 10, rama posterior de la arteria renal. 11, vena renal. 12, uréter.

Lit. Romero Tenor

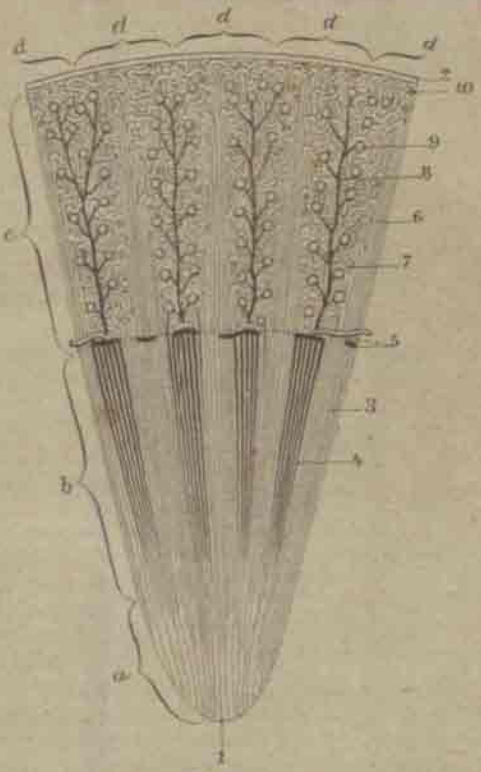


Fig. 2

Esquema de la estructura del riñón (corte que va del borde convexo al borde cóncavo.) (L. Testut.)

a, zona papilar.-*b*, zona limitante.-*c*, zona cortical.-*d*, *d*, *d*, *d*, *d*, base de los cinco lóbulos.

1, papila.—2, cápsula fibrosa.—3, estrías claras de la zona limitante formadas por los tubos urníferos.—4, estrías obscuras, formadas por los vasos rectos.—5, bóveda vascular supra-piramidal.—6, pirámides de Ferrein o radios medulares.—7, laberinto, que 8, vasos interlobulillares, y 9, corpúsculos de Malpighio.—10, capa subcapsular.

obtuso y redondeado, el cual presenta una serie de pequeños orificios, en número de 12 a 24, para las papilas aisladas, pudiendo llegar a 80 en los grupos papilares. Estos orificios, llevan el nombre de *poros* urinarios, y la superficie por ellos ocupada, se designa con el nombre de área cribosa de las papilas.

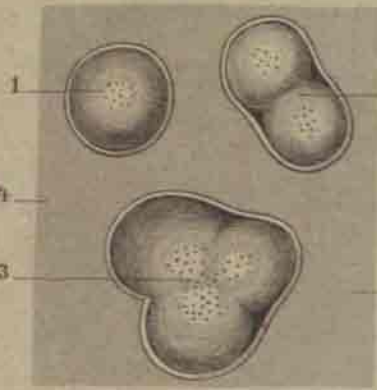


Fig. 5
Diversos tipos de papilas renales (L. Testut).

(Los cálices han sido rescatados en las bases de sus papilas.)
1, papila simple.—2, papila bifidiada (procedente de dos pirámides).—3, papila trifidiada (procedente de tres pirámides).—4, 4, pared del seno.

En resúmen; la substancia cortical, está compuesta por las pirámides de Ferrein, de una parte; y de otra por el laberinto, el cual está constituído por todos los espacios que separan estas pirámides, entrando en su composición; los glomérulos de Malpighio, y vasos y tubos uriníferos que ofrecen muy variable dirección. La substancia medular está formada por las pirámides de Malpighio, constituídas por los tubos rectos, (tubos de Bellini) y vasos, principalmente venas, y por las columnas de Bertin, las cuales, situadas en los espacios que dejan libres las pirámides de Malpighio, rodean toda la superficie de estas, escepto la zona papilar.

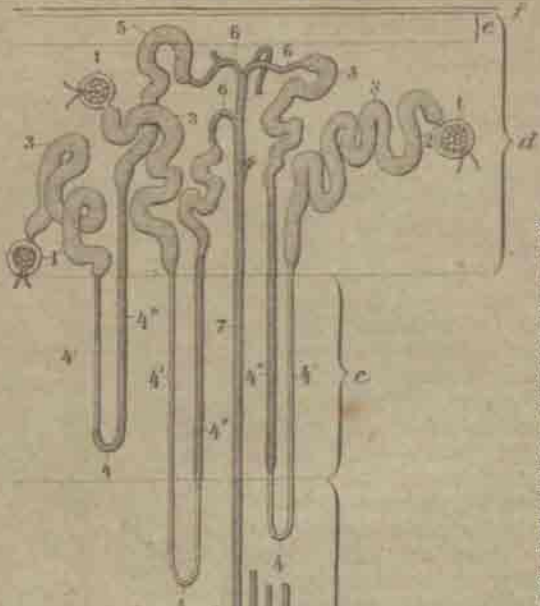
El riñón, igualmente que el pulmón y el hígado, presenta un aspecto lobulado, el cual, clara-

mente manifiesto durante el periodo fetal. (Fig. 4.ª) desaparece poco a poco hasta el punto que en el adulto ya no es ostensible, pero esto no obstante, existe siempre una independencia funcional para cada segmento del riñón. Cada lóbulo o segmento, está formado por una pirámide de Malpighio, y por toda la substancia cortical que se relaciona con esta pirámide. El número de lóbulos es igual al número de pirámides de Malpighio; de 8 a 12 para cada riñón. A su vez los lóbulos, se dividen en lobulillos; de 400 a 500 por cada lóbulo, y finalmente los lobulillos, están formados por un cierto número de elementos tubulares, que ofrecen igual forma y funcionan todos de idéntica manera. El conjunto de las funciones que cada uno de ellos ofrece, representa exactamente la función renal, de modo, que estudiando la disposición y estructura de uno de ellos, llegaremos a un conocimiento exacto de la totalidad del riñón.

Fig. 4

Riñón fetal, con sus abolladuras externas (riñón derecho visto por su cara anterior.)
(L. Testut.)

Estudiando aisladamente cada tubo urinífero; (Fig. 5.ª) comienza este en un glomérulo y termina en uno de los poros uriníferos que existen en el área cribosa de la papila, y consta de los siguientes elementos. Corpúsculo de Malpighio, cuello, tubo



Esquema que demuestra la configuración y el trayecto de los tubos uriníferos (L. Testut).

a, papila.–b, zona papilar. c, zona limitante.–d, zona cortical.–e, capa subcapsular.–f, cápsula fibrosa del riñón.

1, glomérulo de Malpighio.–2, cuello del tubo urinífero.–3, tubuli contorti.–4, asa de Henle, con: 4', la rama descendente; 4'', la rama ascendente.–5, tubo intermedio.–6, conducto de unión.–7, tubos colectores de primer orden.–8 tubos colectores de segundo orden.

contorneado (tubuli contorti), asa de Henle, tubo intermedio, conducto de unión, y conducto colector (tubo de Bellini).

CORPUSCULO DE MALPIGHIO. Consta de dos partes, la cubierta llamada cápsula de Bowman y el glomérulo. El glomérulo está constituído por un pelotón (Fig. 6.ª) de vasos capilares. El epitelio que tapiza la superficie y limita la luz de dichos va-

Fig 6

Corte meridiano de un corpúsculo de Malpighio (esquemática). (L. Testut).

1, polo vascular.—2, polo urinario.—3, cápsula de Bowman, con 4, su revestimiento epitelial.—5, paquete glomerular, con 6, sus núcleos periféricos.—7, cavidad de la cápsula.—8, vaso aferente, con su túnica muscular contínua.—9, vaso eferente, con 9', sus fibras musculares localizadas en su porción inicial y formando esfínter; 9'', su endotelio.—10, cuello, con su epitelio de transición.—11, tubo urinífero, con su membrana propia y su epitelio en barquillos.

sos, está formado por células dispuestas en una sola capa, nucleadas, pero no diferenciadas en células distintas, por cuanto el nitrato de plata, no tiñe en negro los límites que las separan unas de otras, siendo este el carácter del epitelio de los vasos en

vías de formación. El vaso aferente, que es un poco más grueso que el eferente, ofrece hasta su entrada en la cápsula, una capa de fibras musculares de forma anular. En cambio el eferente, ofrece también dicha capa de fibras musculares, pero solo las presenta en las proximidades de la cápsula, desapareciendo por completo desde que salen de la misma. A esta especie de esfinter que presenta el vaso eferente: se le concede gran importancia, pués es posible que a él se deba en parte el mecanismo de la regulación de la escreción urinaria. En efecto, la contraccion o relajación de dicha capa muscular del vaso eferente, indudablemente ha de intervenir en la mayor o menor presión de la sangre contenida en el pelotón de vasos que forman el glomérulo.

Una capa de tejido conjuntivo, une entre si los capilares flexuosos del glomérulo. La existencia de este tejido, que puede ser asiento de un proceso inflamatorio, tiene gran importancia clinica en ciertos casos patológicos. Estas células al multiplicarse bajo el influjo de la inflamación, comprimen los capilares, dificultan y hasta suprimen la excresión de la orina en el glomérulo, (glomérulo nefritis de Klebs).

La cápsula de Bowman, ofrece la forma de una esfera hueca, y está constituida por una finísima membrana, que se adapta exactamente al glomérulo, la cual continúa revistiendo toda la superficie interna del tubo urinífero. Dicha membrana, en toda la extensión de la cápsula está formada por dos capas, a la manera de una pequeña membrana serosa, cuyas dos hojas epiteliales, se fusionan a nivel del polo vascular, limitando ambas una cavidad, la cual se encuentra en toda su extención, revestida de una sola fila de células epiteliales aplanadas, muy delgadas y de contornos poligonales, las cuales se continúan con las células epiteliales del tubo contorneado a nivel de la parte estrechada

llamada cuello. En esta cavidad se colecciona el líquido que trasuda del glomérulo. La cápsula ofrece dos estremos o polos; uno, el urinífero y otro, el vascular.

El vaso eferente a la salida de la cápsula, ofrece una interesante disposición, que es conveniente conocer. Este vaso no se reune a sus congéneres para dar origen a la vena renal; antes al contrario, se capilariza nuevamente y forma una espesa red en el parénquima renal, la cual envuelve distintas porciones del tubo urinífero, especialmente los tubos contorneados, y finalmente se reunen formando venas, las cuales dan origen a la vena renal. El vaso eferente; intermediario entre dos sistemas capilares; uno el del glomérulo, otro el del parénquima, y cuya reunión es el verdadero origen de la vena renal, debe ser considerado como un vaso porta. Es indudable, que debido a esta especial disposición vascular, la sangre del glomerulo está sometida a una presión más intensa que la de los demás capilares. Este hecho, favorable a la filtración del líquido sanguíneo en el glomérulo, lo utilizaremos más adelante para esplicarnos el paso de ciertas substancias a través del riñón.

Entre el polo urinario y el tubuli contorti, existe un estrechamiento, que es el cuello. A este nivel, el epitelio plano de la cápsula, aumenta de altura y poco a poco ofrece los caracteres del epitelio cilíndrico.

EL TUBULI CONTORTI, (Fig. 7.ª) está compuesto de una túnica esterna prolongación de la membrana hialina de la cápsula, y de un epitelio compuesto de una sola capa de células cilíndricas de 10 a 20 micras de altura. Estas células, en su comienzo, solo dejan una luz muy estrecha en el conducto, están unidas por un cemento que se tiñe difícilmente por el nitrato de plata, ofrecen núcleo central y el protoplasma presenta dos aspectos; uno en la porción

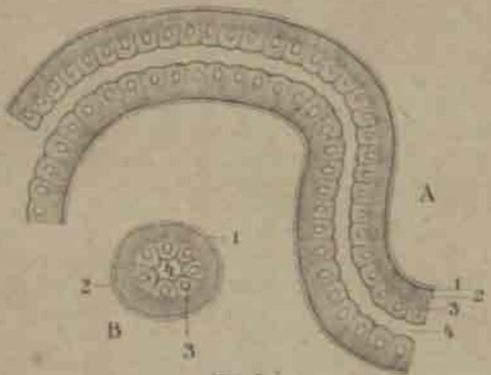


Fig. 7

Tubo contorneado: A visto en corte longitudinal, B, visto en corte transversal (L. Testut)

1, pared propia hialina.—2, epitelio turbio o en basoncillos, estriado en su porción profunda y finamente granuloso en su porción superficial.—3, núcleo. —4, luz del conducto.

que corresponde a la luz del tubo; es claro y transparente y finamente granuloso; el otro, el que corresponde a la porción esterna de la célula, presenta una coloración oscura y además turbia. Estas células epiteliales, son consideradas actualmente como células secretoras del riñón, cuya importancia ya expondremos.

Al tubuli contorti, sigue el ASA DE HENLE (Fig. 8.ª) cuyo epitelio es distinto en las dos porciones de que consta. La rama delgada o descendente, ofrece un epitelio formado de una sola capa de células aplanadas, las cuales ofrecen una elevación a nivel del núcleo. En la rama gruesa o ascendente, el epitelio vuelve a ofrecer el mismo aspecto asignado al epitelio del turbuli contorti.

Al asa de Henle sigue el TUBO INTERMEDIARIO, cuyo epitelio ofrece el mismo aspecto que el anterior, aún cuando dichas células cilíndricas son menos elevadas. A continuación vienen los CONDUCTOS COLECTORES de pequeño calibre, estando su epitelio compuesto de una sola capa de células ligeramente aplanadas, transparentes, de coloración clara, ofreciendo claramente limitados sus contornos. A medida que desciende el conducto colector, y como consecuencia de los numerosos confluentes que recibe, se engruesa y al mismo tiempo que aumenta de calibre, las células epiteliales aumentan poco a poco en altura, hasta llegar a a adquirir el tipo de células cilíndricas, el cual se manifiesta claramente a nivel de la papila.

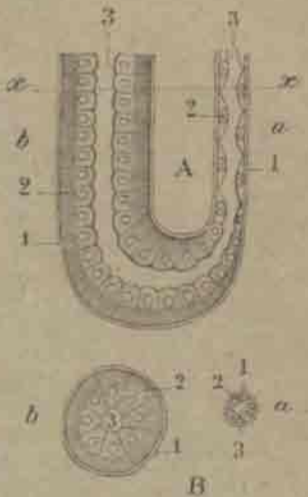


Fig. 8

Las dos ramas ascendente y descendente del asa de Henle; A, vistas en corte longitudinal B, vistas en corte transversal. (L. Testut).

a, rama descendente.—b, rama ascendente.

1, membrana propia.—2, epitelio. —3, luz del túbulo.

xx, plano según el cual está hecho el corte representado en la figura B.

Los vasos renales son muy abundantes; tienen su origen en la arteria renal, se reparten en la substancia medular siguiendo una dirección divergente, y a nivel de la zona cortical se anastomosan formando una serie de arcos de cuya

convexidad parten unas ramitas, las cuales después de ramificarse, terminan en los glomérulos. Ya nos hemos ocupado anteriormente de la forma como verifica su salida del glomérulo, el vaso efe-

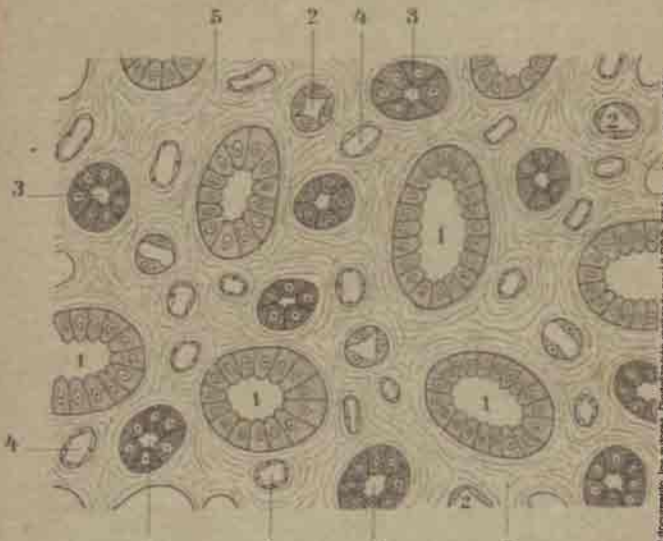


Fig. 9

Corte transversal del riñón, que pasa a nivel de la zona limítante (L. Testut.)

1, tubos Bellini.–2, rama descendente del asa de Henle.–3, rama ascendente del asa de Henle.–4, vasos sanguíneos.–5, estroma conjuntivo

rente, y la ramificación que experimenta antes de reunirse con sus congéneres para constituir la vena renal.

Todos los elementos histológicos que hemos mencionado; corpúsculos de Bowman, tubos uriníferos y vasos; que constituyen el tejido propio del riñón, se encuentran englobados por una trama conjuntiva que forma el armazón o estroma de este órgano. (Fig.9.ª).

El riñón está cubierto anteriormente por una membrana fibrosa.

En resúmen este órgano está compuesto igualmente que el hígado y el bazo de los siguientes elementos: 1.º de una cubierta fibrosa. 2.º de un tejido propio. 3.º de un conjuntivo intersticial, al cual hay que agregar la existencia de uncierto número de fibras musculares lisas.

Fisiología del Riñón

El riñón es el órgano donde se forma la orina. La secreción urinaria, como manifestación de la función renal, no se limita exclusivamente a separar de la sangre los desechos que normalmente se contienen en el plasma y gran número de substancias extrañas, sino que también contribuye de un modo activo al sostenimiento del equilibrio osmótico de nuestros humores, regulándose éste, ya por un aumento de la eliminación de agua para favorecer la concentración molecular, o bien descargando de la sangre, el cloruro de sodio, para disminuir dicha concentración molecular, asegurando a favor de este mecanismo la exacta isotonía necesaria para la vida celular.

Para comprender el mecanismo de la formación de la orina por el riñón, tenemos que considerar en este órgano tres clases de funciones. 1.º Como órgano de filtración. 2.º Como órgano de secreción. 3.º Como órgano de escreción.

FILTRACION RENAL. Teniendo en cuenta la estructura ya expuesta del glomérulo, es indudable que ofrece condiciones abonadas, para que por la filtra-

ción, ciertos elementos contenidos en el plasma, pasen al conducto urinífero. En efecto, la existencia del esfinter en el vaso eferente, y la capilarización que ofrece éste vaso antes de reunirse con sus congéneres para la formación de la vena renal, dificultando con ello la salida de la sangre del glomérulo, son hechos favorables para admitir la existencia de un aumento de presión. Bajo este punto de vista hay que considerar al riñón como un filtro.

El exceso de la presión intraglomerular, daría lugar al paso de ciertos elementos contenidos en la sangre, a la cavidad limitada por las dos hojas de la cápsula de Bowman, y de ésta al tubo urinífero La intensidad de la filtración se hallaría en razón directa de las presiones ejercidas en ambos lados del filtro. En efecto después de la ingestión abundante de bebidas; después de la ligadura de la aorta en su punto inferior al origen de las arterias renales, así como también por la acción del frío; aumenta la cantidad de orina eliminada, como consecuencia de la elevación de presión de la sangre en los glomérulos. Cuando la elevación de la presión se acompaña de estrechamiento de los vasos renales, esto es, de vaso-constricción renal, entonces no se determina aumento en la secreción urinaria.

La ligadura de la vena renal, impidiendo la renovación de la sangre en la pared glomerular, dificulta la función de la misma y además a causa de la dilatación de la red venosa, pueden los tubos uriníferos llegar a ser comprimidos, elevándose por tanto la presión de la orina, con lo cual se disminuye y hasta se suspende la secreción urinaria.

Esto no obstante, esta filtración no puede considerarse sujeta exclusivamente a leyes físicas. Es innegable que la presión sanguínea y las leyes de las ósmosis, intervienen de un modo activo en la formación de la orina, pero es preciso señalar a este

órgano una función vital, claramente ostensible, debiendo, en el momento que se le considere como filtro, decir que es un filtro vivo, que desempeña una función electiva que no puede estar sujeta a las leyes de la física: En efecto, siendo la orina un producto derivado de la sangre, o mejor dicho del suero sanguíneo; ya que la orina no contiene normalmente elementos figurados de la sangre, observamos que el riñón afirma su vitalidad funcional, escogiendo ciertas substancias, rechazando otras, a veces en franca contradicción con los principios fundamentales de la Física. Así por ejemplo: el riñón es atravesado por el cloruro sódico, y en cambio rechaza la glucosa, la cual según las leyes de la ósmosis, debería pasar a la orina.

La función electiva del riñón se demuestra cuando se investiga la permeabilidad renal para las distintas substancias contenidas en el plasma sanguíneo. Así por ejemplo; la sangre contiene por litro 0·5 gramos de urea y 1·5 gramos de glucosa. La orina en cambio, no contiene glucosa y si contiene 20 gramos de urea por litro, no obstante estar ésta en la sangre, en menor proporción, y ser ambas substancias dializables.

Igualmente se pone de manifiesto la vitalidad funcional del riñón, en cuanto le reconocemos como órgano regulador del equilibrio osmótico de nuestros humores.

El descenso del punto de congelación de la orina igual a-1°·5 a-2°, distinto del de la sangre, igual a -0°·55 a-0°·56; demuestra también que en la filtración renal, además de las leyes de la física, actúa una acción puramente vital, que interviene de un modo activo en la formación de la orina.

SECRECION RENAL. Al estudiar la estructura del tubo urinífero, hemos mencionado las células del epitelio del tubuli contorti y rama ascendente del

asa de Henle. Dichas células, que ofrecen una forma cilíndrica, corresponden al tipo de células glandulares y son consideradas como verdaderas células secretoras. La acción electiva de éste epitelio, se manifiesta experimentalmente: Si se inyectan 10 c. c. de una solución saturada de carmín de indigo en la sangre del conejo, previa sección de la médula cervical inferior, a fin de retardar la secreción urinaria, se observa una hora después, la presencia de numerosas granulaciones azuladas, en los tubuli contorti, y rama ascendente de las asas de Henle, sin que en los glomérulos, ni en las demás porciones de los tubos uriníferos aparezcan dichas granulaciones.

Experimentalmente tambien se ha observado, que la eliminación de las bases xánticas, y muy probablemente la urea, se elimina a travez del epitelio de los tubuli contorti y asas de Henle.

Además de esta acción electiva tan manifiesta, es probable que en estas células, recaiga la función química que posee el riñón, no solo de obtener los elementos del plasma, sino de transformarlos en nuevas substancias. En la intimidad de las células renales, se efectúa la síntesis de la glicocola y del ácido benzoico, para formar el ácido hipúrico. El riñón además, produce y transforma en parte, el ácido úrico. Se considera muy probable que en la transformación de la creatina en creatinina, y de la bilirrubina en urobilina, intervenga la actividad renal en función glandular. Si experimentalmente se mezcla pulpa de riñón con bilirrubina, se obtiene la urobilina.

EXCRESION RENAL. La excresión de la orina, comienza en el riñón, a partir de los tubos intermediarios; se continua en los conductos colectores, y termina en la pelvis renal, a partir de la cual, empieza el aparato excretor extra-

rrenal. A la pelvis renal sigue el uréter, el cual se continúa con la vejiga, y ésta finalmente, con la uretra.

La pelvis renal y el uréter, ofrecen la misma constitución histológica, estando su epitelio compuesto de tres capas. Una capa profunda compuesta por células cilíndricas muy pequeñas. Una capa media formada por células en raqueta, y una capa superficial constituída por células redondas, muy pequeñas. Las de la pelvis renal, ofrecen un núcleo que se destaca perfectamente del protoplasma. El epitelio de la vejiga, está compuesto también por tres capas. La capa profunda consta de células irregulares, ovoideas y alargadas La capa media, está compuesta de células en raqueta, iguales a las de los uréteres, y la capa superficial, ofrece células aplanadas poligonadas de grandes dimensiones, provista de uno o de varios núcleos. Finalmente, el revestimiento epitelial de la uretra, está formado por células cilíndricas a excepción de su porción terminal, donde ofrecen aspecto pavimentoso.

La orina llega a la vejiga por los uréteres, en donde se vierte gota a gota. Cuando la vejiga está llena, un repliegue de la mucosa situado en el orificio uretero-vesical, impide el reflujo de la orina hacia arriba. La escitación de la pared muscular de la vejiga determina su contracción. Mediante el paso de algunas gotas de orina en la entrada de la uretra, se experimenta la necesidad de orinar, y mediante la contracción de la vejiga y la relajación del esfínter, la orina es expulsada (micción).

Si pasamos revista a las distintas teorías sustentadas para explicar el mecanismo de la secrecion urinaria, nos encontramos con las siguientes:

1.º TEORIA DE LUDWIG. A través del glomérulo se verificaría una difusión del plasma de la sangre, menos la albúmina y la glucosa. Después

éste líquido a su paso por los tubos contorneados, sufriría un aumento en su concentración, por reabsorción de agua.

2.º TEORIA DE BOWMAN. Por los glomérulos se filtra el agua y sales contenidas en la sangre, especialmente el cloruro de sodio. Después este líquido a su paso por los tubos contorneados, recibe las substancias específicas de la orina, (urea, uratos, etc.)

3.º KORANYI agrega a la teoría de Bowman, que el aporte a la solución salina filtrada en el glomérulo, de las substancias específicas contenidas en la orina a nivel de los tubos contorneados, se verifica por cambio, molécula a molecula, entre el cloruro de sodio y las materias extractivas de la sangre.

4.º Finalmente: Castaigne y Rathery, completan las teorías de Bowman y Koranyi y fundamentándose en la osmonocividad del cloruro de sodio en el epitelio renal y creen que la solución salina que se filtra en el glomérulo, ofrece una tensión osmótica inofensiva para el epitelio del mismo. Después a su paso por los tubulis, continúa ofreciendo igual tensión osmótica inofensiva, puesto que los cambios entre esta solución y las substancias extractivas se verifican molécula o molécula, y finalmente dicha solución se concentra, por reabsorción de agua, a su paso por los tubos colectores, en donde la fragilidad epitelial es menor.

En resúmen, y teniéndose en cuenta, nuestros conocimientos actuales, puede decirse, que la secreción de la orina, empieza en el glomérulo, y termina en el conducto de unión. A travez del glomérulo, se filtran agua y sales; después, a nivel de los tubos contorneados y asas de Henle, pasan a través de estos epitelios, las materias extractivas de la sangre, por cambio molécula a molecula, entre el cloruro de sodio y aquellas substancias, (urea, ura-

tos, etc.), con lo cual permanece constante la concentración molecular de esta solución.

La excresión de la orina corresponde a los tubos colectores, en donde la resistencia epitelial permite que se verifique una concentración de las substancias disueltas, por reabsorción de agua, y la orina ya formada, llegua a la pelvis renal. Después viene finalmente la excresión extrarrenal, que se verifica por el uréter, la vejiga y la uretra.

Primera Parte

DE LA ORINA NORMAL

Preliminares

La orina es un líquido excrementicio que contiene, disueltos o en suspención numerosos cuerpos orgánicos e inorgánicos, de muy variada constitución, procedentes del metabolismo orgánico y que como productos de desecho, son eliminados por vía renal, siendo ellos los representantes del último término a que son conducidos los alimentos que ingerimos, mediante las complejísimas transformaciones que sufren en nuestro organismo.

Cada litro de orina, eliminada durante 24 horas, por un adulto sano, sometido a régimen alimenticio mixto, contiene aproximadamente 946 gramos de agua y 54 de materias sólidas, de las cuales 34 corresponden a las materias orgánicas y 20 a las minerales.

A continuación enumeramos las substancias orgánicas, más importantes que contiene la orina.

PRODUCTOS DE DESINTEGRACION ALBUMINOIDEA: Urea, amoniaco, bases xánticas, ácido úrico, ácido oxálico, creatinina, ácido hipúrico, alantoina, ácido oxiprotéico. Compuestos sulfurados; sulfatos, fenilsulfatos, indoxilsulfatos, escatoxilsulfatos, cistina, taurina y ácido coleico. Cuerpos

aromáticos: Grupo de la tirosina: fenoles, benzofenol, paracresol, pirocatequina. A este grupo corresponden también el ácido paraoxifenilpropionico y el paraoxifenilglicocólico. Grupo de la fenilanina: ácido fenilpropiónico y el ácido benzoico. Grupo del triptofano: ácido indolpropiónico, ácido indolacetico e indol. Otros compuestos orgánicos correspondientes al grupo carboxílico de las aminas-ácidos. Estos cuerpos procedente de una incompleta combustión de dicho grupo carboxílico, los encontramos como productos intermediarios, precursores del término final de su desdoblamiento en agua y anhídrido carbónico. Tales son entre otros, el ácido oxálico, ácidos grasos de pequeña molécula y ácidos volátiles como el butírico, el fórmico y el acético. Otras substancias orgánicas, tales como pigmentos, fermentos, etc.

SUBSTANCIAS MINERALES: Cloruro de sodio y de potasio, sulfato de potasa, fosfato de sosa, de cal y de magnesia, carbonato de cal, sales amoniacales, etc.

GASES: Oxígeno, nitrógeno y ácido carbónico.

La enumeración de tan numerosas y variadas substancias que la orina normal contiene, basta para demostrar cuan compleja es la composición de esta substancia. En los análisis ordinarios, de exclusiva aplicación clínica, se prescinde de la investigación y determinación de gran parte de los cuerpos mencionados.

Comprobado es el hecho observado, de que aún en aquellos análisis más detallados y minuciosos, siempre se nota una marcada diferencia entre el peso total de la materia orgánica, y el de las materias orgánicas dosificadas. Esta diferencia, conocida con el nombre de «no dosificado orgánico» ofrece un valor aproximado, igual a 1? gramos por litro de orina, estando constituído por carbono, nitrógeno y

pequeñas cantidades de ácido oxálico, ácidos grasos volatiles, ácido glicurónico y ácido glicerofosfórico.

COMPOSICIÓN MEDIA DE UNA ORINA TIPO A QUE REFERIR LOS RESULTADOS DE UN ANÁLISIS URINARIO.

Los resultados obtenidos de un análisis de orina, se refieren comunmente a un tipo medio, constituído con las cifras encontradas en muchos análisis practicados, en orinas de 24 horas, procedentes de adultos sanos, de peso medio normal y sometidos a un régimen alimenticio mixto: ni muy cárneo, ni muy vegetariano. La necesidad de operar sobre orina emitida durante 24 horas, salta a la vista, con solo tener en cuenta, que la eliminación urinaria, experimenta marcadas variaciones en el decurso del día y de la noche, en ayunas o después de las comidas, durante la actividad o en estado de reposo. En cambio, las variaciones que dicha eliminación experimentan en orinas emitidas durante 24 horas, en circunstancias normales, son casi nulas para el mismo individuo en las distintas observaciones practicadas en orinas emitidas en el mismo espacio de tiempo. Por lo tanto, operando asi, eliminamos errores de gran importancia, pues durante este periodo de tiempo (24 horas), el organismo está sujeto a todo cuanto puede influir en la nutrición en general y en la eliminación urinaria en particular.

Con la adopción de un tipo único, no es posible o resulta muy difícil verificar una acertada interpretación de un análisis. En efecto; como ha de poderse establecer comparación entre lo eliminado durante 24 horas por un adulto y lo eliminado en las mismas condiciones, por un niño o un anciano?.

Otro factor que viene a complicar aún más el establecimiento de un patron fijo, que sirva de referencia única, es la enorme influencia que sobre lo eli-

minado, determina el régimen alimenticio. En efecto; si por el exámen de las orinas, hemos de juzgar de los cambios de nutrición, no podemos conformarnos, con someter al enfermo a un régimen mixto; ni muy cárneo, ni muy vegeteriano, tan fácil de prescribir, como difícil de conocer, sustituyéndolo por un régimen, en el cual sean conocidos e invariables, los principios alimenticios que lo integren; al cual ha de someterse el enfermo durante un tiempo suficiente a que se establesca el equilibrio nutritivo. Generalmente, tres días después de establecido el régimen fijo e invariable, es cuando la orina debe ser sometida al análisis, pudiéndose entonces obtener datos, que permitan juzgar con exactitud, de los cambios ocurridos y reconocer las alteraciones que puedan existir en las reacciones bioquímicas del organismo.

La influencia que el régimen alimenticio ejerce sobre la eliminación urinaria, la ha puesto bien de manifiesto G. Bunge, sometiendo a un mismo individuo, adulto y normal, 1.º, a un régimen compuesto de carne de buey, agua y un poco de sal, y después, transcurridos algunos días a otro distinto régimen, compuesto de pan, manteca, agua y un poco de sal, operando tanto en uno como en otro régimen, sobre orinas recogidas a partir de 24 horas después de haberse instituído; he aquí los resultados obtenidos.

	Reg. de carne Por 24 horas	Reg. de pan Por 24 horas
Volumen de la orina . . .	1,672 c. c.	1,920 c. c.
Urea.	67·20	20·60
Acido urico.	1·39	0·25
Creatinina.	2·16	0·96
Acido sulfúrico	4·67	1·26
Acido fosfórico	3·43	1·65

Cloro.	2'81	4'99
Cal.	0'32	0'33
Magnesia.	0'29	0'14
Potasa.	3'30	1'31
Sosa.	3'99	3'92

Con esta sencilla exposición de cifras, se comprende con toda claridad, la necesidad imperiosa de someter previamente al sujeto cuya orina ha de ser analizada, a un régimen alimenticio uniforme, en el cual conoscamos al menos con toda exactitud, la cantidad de albumina en el contenida, pudiendo recurrirse: ya a un régimen que se acomode a la predilección del enfermo, o bien que convenga a las exigencias de la clínica.

Un régimen lacteo, compuesto de tres litros de leche, contiene 102 gramos de albúmina. Cien gramos de albumina, corresponder a 34 de urea y a 16 de nitrógeno, pero, es preciso tener en cuenta, que un 5 por 100 del nitrógeno lo elimina el organismo por otros emuntorios distintos al riñón y que un 15 por 100 de las substancias nitrogenadas, introducidas en el organismo, no son conducidas al término de urea, sino que permanecen al estado de cuerpos intermediarios, precursores de la urea. En los estados patológicos, este 15 por 100 de substancias nitrogenadas que no han sido ureizadas, aumenta sufriendo este aumento oscilaciones más o menos considerables.

Sea cual fuere el régimen alimenticio empleado, con tal que conoscamos la cantidad de albumina, podremos, a partir del conocimiento de la cantidad de proteicos ingeridos, llegar a saber la cantidad de urea y de nitrógeno total que debe encontrarse en la orina.

El análisis de la orina deberá practicarse tres días

después de haber estado sometido el sujeto al mismo régimen, a fin de dar lugar, al establecimiento del equilibrio en los cambios intraorgánicos.

En estos últimos años este dato, va teniendo gran importancia, habiéndose ya obtenido tablas como la de Otto Folin, en la cual se tiene en cuenta el dato antes mencionado. Dicha tabla corresponde a un tipo de orina medio obtenido con las cifras encontradas en cinco análisis practicados en orinas de 24 horas, procedentes de cinco sujetos normales, de un peso medio de 63 kilos 400 gramos y sometidos durante bastantes días a la siguiente ración alimenticia: Materias albuminoideas 119 gramos, grasas 148 gramos, hidratos de carbono 225 gramos. En estas condiciones, el término medio que obtuvo, como resultado de los análisis de orinas practicados durante cinco días consecutivos, fué el siguiente:

	Por 24 horas
Volumen de la orina	1.430 c. c.
Nitrógeno total	16'00
Urea	29'80
Nitrógeno ureico	13'90
Nitrógeno amoniacal	0'70
Creatinina	1'55
Nitrógeno de la creatinina	0'58
Acido urico	0'37
Nitrógeno del ácido urico	0'12
id. indeterminado	0'60
Cloro	6'17
Acido fosfórico total en (P^2O^5)	3'87
Azufre total en (SO^3)	3'31
Inorgánico en (SO^3)	2'92
Etereo en (SO^3)	0'22
Neutro en (SO^3)	0'17

Siendo tan distintos y variados los factores que se oponen al establecimiento de un tipo de orina normal único, se ha tratado de instituir esta normal única por una normal individual. Esto es, comparar los resultados del análisis de la orina de un hombre enfermo, con los que tendrían que obtenerse, si dicha orina procediese del mismo sujeto encontrándose en perfecto estado de salud. Esta normal única, desgraciadamente no puede obtenerse y es preciso aceptar una normal única aproximada, obtenida por métodos empíricos. Para ello se procede a substituir el peso del sujeto por un peso corregido, llamado peso activo (Blares, Bretet), o coeficiente biológico (Gatrelet). Algunos autores determinan el coeficiente biológico mediante un cálculo sencillo, referido al adulto, la suma de la edad y de la talla expresada en centímetros se divide por tres. Para este cálculo se tiene en cuenta el hecho bien demostrado que la edad predispone al aumento de peso. Blarez, calcula el peso teórico de una persona, añadiendo al tercio de la talla, expresada en centímetros, el tercio de la edad. Tomando después la media entre el peso teórico y el peso verdadero se obtiene el peso activo o coeficiente biológico.

Ejemplo: Sea un sujeto, de 53 años, pesando 84 kilógramos y de una talla igual a 1 metro 70 centímétros. Se obtiene el tercio de la talla, expresada en centímetros, igual a 56'66. Se obtiene también el tercio de la edad, igual a 17'66. La suma de ambas cantidades es igual a 74'32 (peso teórico). Ahora bien; como el peso verdadero es igual a 84 kilos, para tomar la media entre este peso y el peso teórico, se suman la cifra de ambos pesos y el resultado se divide por 2. El resultado de esta operación igual a 79, expresa el coeficiente biológico correspondiente al sujeto de nuestro ejemplo.

Ante la imposibilidad de poder disponer de un tipo

de orina único normal, que responda a las exigencias de la clínica y salve o aminore las dificultades que ya hemos mencionado, aceptamos con ligeras variaciones el cuadro 1.º de Ivon y Michel y además consignamos la normal individual, obtenida del coeficiente biológico del sujeto. El mencionado cuadro señala los valores medios de la excreción urinaria normal, calculados por litro y por el volumen emitida en 24 horas, y corresponden a un adulto sano, de peso medio normal y sometido a régimen alimenticio mixto.

CUADRO 1.º DE IVON Y MICHEL

Carácteres organolépticos

Aspecto	Transparente.
Coloración	Amarilla núm. 3 (escala de Vogel)
Consistencia	Fluida
Olor	Sui generis.

Análisis físico

Peso específico.	Densidad a ÷ 15.º grados centígrados	1.022
Crioscopia.	Punto de congelación en centesimas de grado C.	1'35
Volumen.	Centímetros cúbicos en 24 horas	1.300

Análisis químico

		GRAMOS Por litro.	GRAMOS Por 24 horas.
Componentes normales			
Materias sólidas disueltas:	Orgánicas	30'00	39'00
	Minerales	17'00	22'10
	Totales	47'00	61'10
Acider aparente expresada en (HCl)		1'40	1'82
Urea		20'00	26'00
Amoniaco combinado expresado en (N)		0'60	0'78
Amoniaco combinado expresado en (CH·N·O)		1'09	1'37
Purinas	Bases xánticas (en ácido úrico)	0'10	0'13
	Ácido úrico	0'50	0'65
Total de purinas		0'60	0'78
Ácido oxálico		0'025	0'032
Creatinina		0'80	1'04

Acido hipúrico	0'55	0'71
Carbono total	11'00	14'30
Nitrogeno ureico	9'00	11'70
Nitrogeno total	10'50	13'65
Acido fosfórico en (P_2O_5)	2'00	2'60
Acido sulfurico en (SO_3)	2'50	3'25
Cloruros, referidos al sodico, (Na Cl)	10'00	13'00
Cal	0'25	0'32
Magnesia	0'33	0'42
Potasa	2'00	2'60
Sosa	4'30	5'29

Para establecer la eliminación normal de una persona, esto es la normal individual, se determina el coeficiente biológico y se multiplica este por las cifras correspondientes a las excreciones urinarias en las 24 horas, del adulto referidas a un kilógramo de peso corporal, que se mencionan en el siguiente cuadro de Ivon y Michel:

Volumen c. c.	18'5
Acidez aparente (en HCl) gramos	0'023
Total de materiales disueltos	0'780
Sales minerales	0'280
Cloruros (en Na Cl)	0'170
Urea	0'365
Acido úrico	0'009
Acido fosfórico	0'039
Amoniaco	0'010
Nitrógeno total	0'203
Acido sulfúrico (en SO^3)	0'046

Para establecer la eliminación normal correspondiente entre 2 años y la edad adulta, se utiliza el siguiente cuadro de Ivon y Michel, en el cual y como en el anterior, las excresiones estan calculadas en 24 horas y para un kilogramo de peso corporal.

EDADES	Volumen en centímetros cúbicos	Total de materiales disueltos. gramos	Substancias minerales. gramos	Urea. gramos	Acido úrico. gramos	Acido fosfórico. gramos	Cloruros gramos
2 años	40	1·37	0·56	1·02	0·012	0·071	0·31
5 »	38	1·40	0·57	0·92	0·012	0·067	0·32
8 »	35	1·40	0·57	0·76	0·012	0·057	0·32
11 »	31	1·25	0·55	0·61	0·0·12	0·046	0·35
15 »	25	1·01	0·40	0·46	0·010	0·039	0·27
adultos	18·5	0·78	0·28	0·365	0·009	0·039	0·17

Recolección y conservación de las orinas

Para poder interpretar con acierto un análisis de orina, es preciso que se cumplan las condiciones siguientes: 1.º La orina que ha de ser analizada, procederá de la mezcla de la emitida durante 24 horas. 2.º Deberá analizarse lo antes posible y en evitación de toda alteración posible, se le añadirá alguna substancia antiséptica, y 3.º Cuando haya necesidad de practicarse análisis bacteriológicos, deberá la orina ser extraída de la vejiga con sonda esterilizada. La recolección de la orina se verifica del modo siguiente: A una hora determinada; por ejemplo; a las 8 de la mañana; el enfermo emite su orina, con el único fin, de vaciar completamente su vejiga, no coleccionándose el producto de esta micción. Se dispone de frascos bien limpios, lavados, con agua bien caliente, se pone en su interior alguna substancia antiséptica y en uno o en varios de ellos, según el volúmen de orinas; se va coleccionando toda la orina emitida, a partir desde el momento en que la vejiga está vacía, hasta la que se emita a las 8 de la mañana del día siguiente. Cerrados los frascos con

un buen tapón de corcho, se remiten al laboratorio, rotulados con los siguientes datos referentes al enfermo: Nombre. Edad. Talla. Régimen alimenticio. Medicación.

Lematte, aconseja coleccionar la orina recogida en las 24 horas, en tres porciones. En un frasco se recoge la orina emitida desde las 8 de la mañana hasta el medio día. En otro frasco, la emitida desde el medio día, hasta la hora de acostarse y en otro la que se emita después de acostarse, hasta las ocho de la mañana del siguiente día. Este modo de coleccionar la orina permite investigar por ejemplo; la nicturia, la glicosuria intermitente y la albuminuria alimenticia o cíclica. Una vez practicadas estas investigaciones parciales y antes de proceder al análisis general, se mezclan las tres porciones y se operan sobre el producto obtenido.

Mientras la orina permanece en la vejiga, es un líquido aséptico, pero una vez eliminada, en contacto con el aire y con los gérmenes que con gran facilidad la contaminan, para los cuales es un excelente medio de cultivo, sufre la fermentación amoniacal y otras alteraciones, por lo cual es preciso añadir a la orina desde el momento que empieza a coleccionarse, una substancia conservadora, que impida o al menos retarde toda alteración de la orina, la cual podría falsear los resultados obtenidos del análisis, muy especialmente en lo referente a las determinaciones de acidez, ácido fosfórico, albúmina, glucosa, ácido diacetico, etc.

Se han propuesto las siguientes substancias: Recubriendo la orina con una capa de tolueno, se conserva sin alterarse, dos o tres días. También es recomendable el oxicianuro de mercurio, 0'20 gramos en cada frasco. El formol, frecuentemente utilizado, ofrece el inconveniente de precipitar los proteicos. El cloruro mercurico y el biyoduro de mercurio, pre-

cipitan también los proteicos. Los cristales de timol, dan un buen resultado como antiséptico, pero dificulta el examen microscópico del sedimento. El cloroformo dificulta la investigación de la glucosa y falsea la de la acetona.

Repetimos que las substancias conservadoras deberán añadirse a la orina, desde el momento que se comienza a coleccionar, teniéndose en cuenta, que es más fácil retardar en ella el desarrollo de los gérmenes, que detener un desenvolvimiento microbiano ya iniciado.

Caracteres Organolépticos

CAPÍTULO I.

El color de las orinas

En estado normal, presentan las orinas una coloración amarilla ambarina más o menos intensa, siendo ésta, debida a la presencia de ciertos pigmentos que contienen. También pueden colorear normalmente las orinas, ciertas substancias que aunque al estado de cromógeno, son susceptibles de transformación, por la acción oxidante del aire y de ciertos agentes químicos; tales son entre otras, la urocroma y la hematoporfirina.

Existen también otros cromógenos, tales como el indoxilo urinario y la urobilina, susceptibles de desarrollar su peculiar coloración, si bien hay que tener en cuenta, que dichas coloraciones, corresponden a una orina patológica.

FISIOLOGICAMENTE, un aumento en la coloración de las orinas, sucede a una comida abundante y a un intenso ejercicio muscular. Igualmente ocurre siempre que por una larga permanencia de la orina en la vejiga, se aumente su concentración; tal sucede a las orinas de la mañana. Al contrario, son poco coloreadas, después de la ingestión abundante de bebidas y líquidos alcohólicos.

Para designar la coloración que presentan las orinas, nos valemos de ciertas escalas de colores y

TABLA DE COLORES DE LA ORINA

SEGÚN VOGEL

especialmente de la propuesta por Vogel. Dicha escala, está dividida en tres grupos, de los cuales, cada uno comprende tres colores. El total de ellos nos sirven de término de comparación. Para compararlas se vierte orina en una probeta y se observa a través de la misma, la capa líquida, sobre un fondo blanco y a la luz difusa del día. Una vez observada se compara con los distintos colores de la escala. Estos son los siguientes: Amarillo pálido, amarillo claro, amarillo, amarillo rojizo, rojo amarillento, rojo, rojo pardusco, pardo rojizo y negro pardusco.

PATOLOGICAMENTE, una coloración amarilla muy clara y a veces casi incolora, coincide con la existencia de poliuria (Histerismo, poliuria simple, diabetes). Una coloración amarilla, verdosa, acompaña a las orinas que contienen colorantes biliares. Una coloración blanquecina en las mismas, revela la existencia de substancias grasas. Una coloración castaña, puede poner de manifiesto la existencia de metahemoglobina; una coloración rojiza, indica la existencia de hemoglobina. La presencia de la hematoporfirina se releva por una coloración casi negruzca en la orina. Una coloración rojo caoba, pone en evidencia la urobilina. Las orinas que contienen ácido homogentísico, en los casos de alcaptonuria, ofrecen un color pardo, algún tiempo después de ser emitidas, adquiriendo rápidamente dicha coloración en los casos que presentan reacción alcalina.

Finalmente, no hay que olvidar, que ciertas sustancias ingeridas, comunican a las orinas una coloración especial. El ruibarbo y el azafrán, determinan una coloración amarillo verdosa, susceptible de simular la presencia de pigmentos biliares. El ácido fénico, la hidroquinona, el salol, el naftol, producen una coloración verde oscura. La santonina dá lugar a una coloración de amarillo de azafrán, en las orinas ácidas y rojizas en las alcalinas.

El olor de las orinas

Las orinas en el momento de ser emitidas, poseen un olor especial, bastante difícil de definir, que poco a poco se convierte en molesto, a medida que se van descomponiendo, por la acción de ciertas especies bacterianas y terminan por adquirir, pasado algún tiempo, ese olor urinoso, fétido, amoniacal, tan desagradable.

Es muy conveniente, cuando una orina presente olor amoniacal, investigar si este se ofrece en el acto de ser emitida, en cuyo caso, este signo nos evidencia que se trata de una orina patológica.

PATOLOGICAMENTE, las orinas ofrecen un olor amoniacal muy desagradable, en los casos de cistitis purulenta. Un olor en las orinas que recuerda al de los ratones, se presenta en los casos de cáncer de vejiga y de riñón. La presencia de acetona, imprime a las orinas de los diabéticos, un olor especial a manzana o a cloroformo, que nos advierte un inminente estado de coma o el coma mismo. Las orinas que contienen albúmina, adquieren, por la putrefacción de esta substancia, algún tiempo después de emitidas, un olor especial muy enfadoso, bien distinto de los anteriores. Anotemos finalmente, que ciertas substancias, tales como el azafrán, los espárragos, la esencia de trementina, el bálsamo de copáiba, etc., comunican a las orinas un olor especial, que convendrá tener en cuenta.

Aspecto de las orinas

En estado normal la orina inmediatamente después de ser emitida es transparente. Más tarde y bajo la acción de un reposo prolongado de la orina, se inicia un ligero enturbiamiento, en forma de copos los cuales contienen células del epitelio de las vías urinarias y algún que otro leucocito.

En este enturbiamiento, influye también la disminución de la temperatura la cual impide la solubilidad de ciertos elementos que antes permanecían disueltos.

En estos casos basta elevar la temperatura, calentando la orina para devolverle su primitiva transparencia. También se presenta el enturbiamiento, cuando cambia la reacción ácida normal de la orina, puesto que la alcalinidad no solo determina la precipitación de los fosfatos térreos, los cuales solo permanecen disueltos en un medio ácido, sino que favorece de un modo considerable, el desarrollo de los micro-organismos. Ambos factores dan a la orina un aspecto turbio con depósito más o menos abundante. En general, una orina turbia en el momento de ser emitida, es patológica; tal sucede por ejemplo en las orinas que contienen pús o materias grasas.

Consistencias de las orinas

La orina normal recientemente emitida, es muy fluida. Las orinas que contienen pús, son por el contrario muy viscosas. Por agitación, se da lugar a la formación de una espuma, que es muy persistente cuando la orina contiene albúmina o moco. Estas orinas filtran muy mal; la filtración se verifica siempre con mucha lentitud.

ANÁLISIS FÍSICO

CAPÍTULO II.

Volumen de las orinas

Como término medio, un hombre adulto, de 65 kilogramos de peso, en estado de salud y sujeto a a régimen alimenticio ordinario, elimina 1.400 centímetros cúbicos de orina cada 24 horas. Una mujer en las mismas condiciones, elimina 1.200 centímetros cúbicos.

FISIOLOGICAMENTE, el aumento o disminución de la orina depende de la mayor o menor ingestión de bebidas y de la mayoro menor intensidad de la transpiración cutánea y pulmonar. También determina una actividad muy marcada en esta excreción, traducida por aumento de volumen, ciertas sustancias diuréticas, tales como las bebidas acuosas, las inyecciones de suero artificial, las cuales obran elevando la masa de la sangre. Otras como la digital, actuan elevando la presión sanguínea. También aumenta la cantidad de orina eliminada, la acción de los baños fríos, siendo esta debida a los fenómenos de vaso-constricción, que produce el agua fría.

PATOLOGICAMENTE, aumenta el volumen de las orinas, en la diabetes azucaradas, por la necesidad que tiene el organismo de atraer grandes cantidades de agua, con el fin de disminuir la excesiva concentración molecular de los plasmas, la cual es producida por el exceso de glucosa que contienen,

favoreciéndose de este modo, la eliminación de esta substancia, sin comprometer seriamente la función renal, la que no obstante, tarde o temprano, suele alterarse en esta enfermedad. No es raro por tanto, encontrar enormes aumentos en el volumen de la orina, en los diabéticos; volumen que puede llegar en casos excepcionales, hasta quince y más litros, en las 24 horas. También se presenta aumento de volumen de la orina o poliuria, en la esclerosis renal, en la diabetes fosfática, en la diabetes azoúrica y en la llamada poliuria esencial. Igualmente se presenta la poliuria; al final de casi todas las enfermedades febriles (poliuria crítica), en los alcohólicos y en el histerismo. En la poliuria histérica, puede alcanzar 15 y aún más litros, el volumen de la orina excretada en 24 horas.

Existe oliguria o disminución en el volumen de la orina; durante el periodo de estado de la mayoría de las afecciones febriles, en la nefritis agudas, en la uremia, en ciertos estados en que disminuye la velocidad de la corriente sanguínea, como sucede en las enfermedades de corazón en estado de hipoasistolia o asistolia y finalmente en el cólico hepático, cirrocis atróficas e hipertróficas, cánceres y sífilis del hígado.

También puede existir la anuria, o sea la supresión de la orina, como consecuencia de lesiones de los glomérulos y tubos renales. La obstrucción de los canalículos urinarios por el ácido úrico, determina la anuria gotosa.

Ciertas intoxicaciones, tales como las determinadas, por el mercurio y por la cantárida, causan lesiones de tan gran importancia, en los tubos urníferos, que pueden llegar hasta impedir la permeabilidad renal y determinar la anuria.

También se ofrece la anuria siempre que es muy baja la presión sanguínea renal, tal ocurre en la

asistolia. Igualmente sucede, en el cólico nefrítico, siendo en este caso debida la anuria, a una acción nerviosa refleja.

Es preciso no confundir estas clases de anuria, llamada también verdadera, con aquellas en las cuales la supresión de la orina es debida, ya a obstáculos que impiden el paso de la orina a la pelvis renal o a los uréteres, o bien aquella que tiene por causa, una incapacidad de la vejiga para expulsar su contenido.

La anuria verdadera, se refiere pues a la cesación o supresión de la eliminación de la orina, a nivel de los glomérulos y tubos uriníferos.

Normalmente el volumen de orina emitido durante el día (75 por 100), es mucho mayor que el de la noche. (25 por 100) Patologicamente puede la diuresis nocturna, exceder a la diurna. Este síntoma conocido con el nombre de nicturia, se presenta en los casos de nefritis intersticial o uremígena y en todos los casos que existe insuficiencia cardio-vascular, o congestión del aparato urinario Fisiológicamiente, también se presenta esta alteración al ritmo de la excreción urinaria en aquellos individuos que comen beben y duermen durante la noche y reposan por el día. En los estados patológicos, la nicturia es debida a que durante el reposo en la cama, desaparecen un considerable número de resistencias, que dificultan el impulso del corazón haciendo que desaparesca transitoriamente la insuficiencia cardiaca, determinándose entonces una poliuria eliminadora de las substancias que permanecían retenidas durante el día, a causa de la oliguria.

CAPÍTULO III.

Peso especifico de las orinas.

Para las necesidades de la clínica, se determina la densidad por medio del pesa-orinas o urómetro, que no es otra cosa más, que un areómetro, consistente en un pequeño flotador de cristal; que consta de un vástago perfectamente calibrado, provisto de una escala graduada; sigue a este una parte abultada en forma de ampolla y termina en una ampollita, que lleva mercurio como lastre. La cifra 1.000 de la escala, corresponde al punto de enrase para el agua destilada operando a la temperatura de + 15° C.

Fig. 10

Areómetro de Neumann

Generalmente se hace uso de dos urómetros, uno graduado de 1.000 a 1.025 divisiones y el otro de 1.025 a 1.050. El que representa la figura 10, consta además de lo expuesto, de un termómetro, que determina, al mismo tiempo que se investiga la densidad, la temperatura de la orina. El urómetro de Niemann, al cual nos referimos, consta de dos aparatos, uno graduado, de 1.000 a 1.020, y otro de 1.020 a 1.040. Para hacer uso de este aparato, se vierte orina en una probeta, la cual tendrá que ser lo suficientemente ancha, para que pueda flotar libremente el densímetro, sin adherirse a sus paredes. El densímetro perfectamente limpio y bien seco, se introduce lentamente en la orina

y se aguarda unos momentos hasta que permanezca inmóvil. Si la orina contiene espuma, esta impedirá una clara lectura, por lo cual habrá que separarla previamente por medio de un pedazo de papel filtro, antes de introducir el urómetro.

Después se da lectura a la división de la escala que corresponda exactamente con el borde inferior del menisco que presenta la superficie de la orina. (Véase figura 11.)

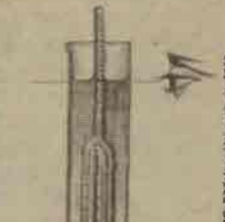


Fig. 11

Generalmente se expresa el peso específico, admitiendo como punto de comparación la cifra de mil, en vez de uno que es el peso específico que corresponde al agua destilada. De este modo se señala la densidad, con cifras de cuatro números, partiendo de mil, con lo cual se evita el uso de decimales. Así por ejemplo: una orina de peso específico igual a 1'008, nosotros diremos que posée una densidad igual a 1.008 con lo cual, suprimimos los decimales, para convertirlos en enteros.

La cifra que señale el densímetro, representa el peso específico de la orina a la temperatura de + 15° C.

Cuando el termómetro acuse cifras superiores o inferiores a + 15°, se hará la corrección de la cifra indicada por el urómetro, añadiendo una milésima, por cada tres grados que pasen de + 15°, y restando dicha milésima, de cada tres grados que bajen de + 15°. Ejemplo: Supongamos que hemos obtenido en una orina una densidad igual a 1.026, y que la temperatura de aquella haya sido de 27°;

en este caso se dirá: 1.026 + 0·004 = 1·030; esto es, que la densidad de la orina de nuestro ejemplo, es a +15° = a 1.030.

El peso específico medio normal de las orinas, oscila entre 1.018 y 1.022.

FISIOLOGICAMENTE, puede disminuir la densidad de las orinas, después de una ingestión abundante de bebidas, pudiendo decirse, que se encuentra en relación inversa del volumen, siempre que las orinas no contengan elementos anormales, tales como la glucosa, etc.

La densidad varía con arreglo a las horas del día y de la noche. Las de la mañana, inmediatamente después de despertar, tienen una densidad muy elevada a causa de la excesiva concentración determinada por la larga permanencia en la vejiga. También presentan un peso específico muy elevado, las orinas eliminadas algún tiempo después de las comidas.

Por el contrario, las que se emiten después de la ingestión de bebidas, ofrecen escasa densidad.

La densidad de la orina nos señala la intensidad de la eliminación de las materias sólidas, habiendo demostrado empíricamente que la cantidad de dichas substancias contenidas en un litro de orina; puede obtenerse de un modo aproximado, multiplicando las dos últimas cifras (de las cuatro con que se menciona el peso específico), por 2·2537.

El elemento de la orina, el cual interviene principalmente en el peso específico de la misma es la urea.

En general, y bajo el punto de vista patológico una disminución considerable de la densidad de una orina, es generalmente un signo poco favorable para el pronóstico.

Relacionando la densidad con el volumen, pueden obtenerse datos de gran importancia para la clínica. Hiperdensuria y Poliuria: sobrecarga mineral con

retardo de la nutrición; diabetes, gota. Hiperdensúria y Oligúria; desmineralización con hipotension; tal sucede, en las afecciones cardio-renales, en la tuberculosis y en las enfermedades agudas. Poliúria e Hipodensúria: retención mineral, hipertension; arterio-esclerosis, lesiones renales crónicas. Oliguria e Hipodensuria: nutrición disminuída, imperpecta; tuberculosis, caquexia.

CAPÍTULO IV.

Crioscopia urinaria.

La palabra crioscopia, fué propuesta por Raoul, para dar nombre a un procedimiento físico, que se ocupa de las variaciones que se determinan en el punto de congelación de los líquidos disolventes puros, bajo la influencia de los cuerpos disueltos en ellos.

Las investigaciones crioscópicas, son de gran importancia en urología; tienen su principal fundamento en los principios de Física; de que todo cuerpo sólido, al disolverse en un compuesto definido, determina en este un descenso en el punto de congelación; y que en todo líquido puro, permanece constante la temperatura, desde que comienza hasta que termina la congelación; sucediendo lo contrario, en el caso de que el líquido sea impuro.

La temperatura a que una solución empieza a helarse, se conoce con el nombre de punto crioscópico, llamándose descenso del punto de congelación, a la diferencia entre el punto de congelación de una solución y el del disolvente en estado de pureza absoluta.

Antes de entrar de lleno en este interesante capítulo, conviene conocer exactamente, el valor de ciertos signos y denominaciones, comunmente usados en las investigaciones crioscópicas:

Δ: Descenso del punto de congelación de una solución

M: Peso molecular del cuerpo disuelto.

M': Peso medio de la molécula elaborada.

δ: Descerso del punto de congelación, debido exclusivamente, a la acción de las moléculas elaboradas.

P: Peso por ciento de sustancias disueltas.

p: Peso por ciento de cloruros contenidos en una solución.

K: Constante, previamente determinada, que expresa el descenso molecular propio para el disolvente y que para el caso particular de que este sea el agua destilada, resulta igual a 18'5.

Molécula-gramo, es una unidad prácticamente establecida para el cuerpo disuelto y se la denomina así, porque se supone que los átomos de los cuerpos simples, no pueden existir aislados y se les representan, cerrando moléculas a espensas de ellos mismos. Así por ejemplo: un átomo de hidrógeno, se le supone saturada su valencia, por otro átomo del mismo cuerpo, en esta forma (H—H). Un átomo de oxígeno que tiene dos valencias, por otro átomo del mismo cuerpo (O—O).

Por química general sabemos, que el atomismo es una hipótesis, sustentada para explicar la constitución de la materia, la cual supone a los cuerpos, constituidos de partes *infinitamente* pequeñas e invisibles, mantenidas unas de otras a cierta distancia.

Se designa con el nombre de átomo, a la porción mínima de cada cuerpo simple susceptible de entrar en combinación con otra mínima porción del mismo cuerpo o de otro distinto. La reunión de

ambas mínimas porciones, dá lugar a la formación de la molécula. La molécula es pues la cantidad más pequeña que puede existir libremente, tanto de un cuerpo simple como compuesto.

Molécula-gramo es la unidad establecida para designar el peso molecular de los cuerpos, el cual se obtiene haciendo relación con el hidrógeno. Dicha unidad expresa la cantidad en peso, de los cuerpos simples o compuestos, que al estado gaseoso o de vapor, ocupan el mismo volumen que dos gramos de hidrógeno, en condiciones físicas idénticas. Una molécula gramo de hidrógeno, se representa por 2 gramos; una molécula-gramo de oxígeno, que pesa 16 veces más que el hidrógeno, se representará pues, por 32 gramos.

De otra parte; 2 gramos de hidrógeno (H^2), 32 gramos de oxígeno (O^2), 28 de nitrógeno (N^2), 18 de vapor de agua (H^2O), a la temperatura de 0° y a la presión de 760 milímetros, ocupan todos el mismo espacio; 22'4 litros, resultando que el volumen de una molécula-gramo, corresponde al producto del peso molecular y el *volumen específico* (volumen que ocupa un gramo de gas a 0° y a la presión de 760 milímetros, expresado en centímetros cúbicos); Así por ejemplo; si un gramo de oxígeno ocupa en condiciones normales 699'8 centímetros cúbicos, el volumen de la molécula-gramo se obtendrá multiplicando 699'8 por 32=22'4 litros.

Haciendo uso de la constante 22'4 y del peso molecular puede calcularse el peso del litro como igualmente el volumen específico de una substancia gaseosa, a 0° y a 760 milímetros de presión. Ejemplo: si se trata del amoniaco (NH^3) cuyo peso molecular es igual a 17'07, se obtendrá el peso del litro, planteando la ecuación siguiente: 22,400 c. c.: 17'07

gr.:: 1000 c. c.: X de donde $X = \frac{17'07 \times 1000}{22.400} = 0'762$ gramos (peso del litro). El *volumen específico* del amoniaco, o sea el volumen que ocupa un gramo de este gas a 0° y a la presión de 760 milímetros, expresado en centímetros cúbicos, se obtendrá planteando una ecuación en la forma siguiente: 17'07 gr. :22,400 c. c.:: 1: X; de donde $X = \frac{22,400 \times 1}{17'07} =$ 1,312 c. c. (vol. espec.)

Los principios más importantes en que se funda la crioscopia son los siguientes:

1.° Si en un líquido puro se disuelve un cuerpo sólido, líquido o gaseoso, se comprueba que el punto de congelación de la solución, es inferior al del disolvente.

2.° El descenso del punto de congelación de una solución cualquiera, es siempre proporcional a su concentración (ley de Blagden). Así por ejemplo: una solución de cloruro de sódio, a uno por ciento, se congela a - 0°'585; a dos por ciento, se congela a -1°'170; a tres por ciento, se congela a -1°'755 y así sucesivamente.

3.° Cuando varios cuerpos sin acción química de unos sobre otros, son disueltos en un mismo líquido, el descenso del punto de congelación que ellos determinan, es igual a la suma de los que determinasen cada uno de ellos, si se encontrasen aisladamente disueltos (ley de las mezclas).

4.° El descenso del punto de congelación de un disolvente, que contenga uno o muchos cuerpos disueltos, es *proporcional al número de moléculas* disueltas, sea cual fuere su tamaño y naturaleza (ley de Raoul). Según esta ley, una molécula por ejemplo de urea, que pesa 60, influirá en el descenso del punto de congelación de la solución, exacta-

mente igual que una molécula de albúmina, cuyo peso molecular, es enormemente superior al de la urea, siempre que se encuentren disueltas en el mismo peso de agua. Con arreglo a esta ley, podemos calcular el peso molecular de un cuerpo disuelto, fundamentándose en el descenso del punto de congelación del disolvente. Si llamamos P, al peso en gramos de un cuerpo disuelto en cien de agua, y Δ al descenso del punto de congelación de esta solución, y teniendo en cuenta que según la ley de Blagden, el descenso del punto de congelación debido a un gramo de substancia disuelta en cien de agua, es $\frac{\Delta}{P}$, el peso molecular M, de la sustancia disuelta en cien gramos de agua, será igual a $\frac{\Delta}{P} \times M$. Este producto designado por Raoul con el nombre de descenso de congelación molecular, ofrece para un mismo disolvente un valor constante, sea cual fuere la naturaleza de la substancia disuelta, obteniéndose por tanto: $\frac{\Delta}{P} \times M = K$, de donde,

$$M = \frac{KP}{\Delta}$$

De lo anteriormente expuesto se obtiene pues el siguiente resultado práctico: conocido el peso de una substancia disuelta y la naturaleza del disolvente, puede determinarse el peso molecular de aquella.

5.° Las soluciones equimoleculares tienen igual punto de congelación. De esta ley se deduce, que el punto de congelación depende del número de moléculas disueltas en un disolvente y no depende como la densidad, del peso de la masa de sustancia disuelta.

Esta ley, nos permite conocer el número de moléculas disueltas en la unidad de volumen (Un litro).

Así por ejemplo; sean tres soluciones acuosas; una de cloruro de sódio, otra de urea, y otra de glucosa. En todas ellas, el descenso del punto de congelación, será aproximadamente igual a —1°·85 siempre que el peso molecular de cada nna de estas sustancias esté representado; por 58 para el cloruro de sódio; por 60, para la urea; y por 180, para la glucosa, pues tales son los pesos moleculares de los cuerpos mencionados.

Las investigaciones crioscópicas, permitiéndonos determinar la concentración molecular de los humores y excreciones, nos proporcionan interesantes datos bajo el punto de vista biológico y patológico.

La aplicación de la crioscopia a la orina, ofrece un gran interés clínico, si bien es preciso que los datos que se obtengan de aquella, sean prudentemente interpretados, por cuanto existen numerosas causas de error, entre las cuales vamos a señalar las siguientes: 1.° La disociación electrolítica de las sales inorgánicas, en iones. Por ejemplo, un electrolito, el cloruro de sódio (NaCl), puede disociarse en el seno de su solución, en los iones Na y Cl, y por tanto, una molécula de cloruro de sódio, quedará convertida en dos. Esta disociación es tanto más marcada, cuanto más diluida es la solución. 2.° La frecuente precipitación de los uratos, en las orinas concentradas, y 3.° La dificultad que existe para establecer los límites fisiológicos en que oscila el descenso del punto de congelación de la orina. Como hemos dicho, este depende de la concentración y esta resulta muy inconstante, aún en las orinas normales, la cual no solamente varía del día a la noche, sino que es francamente influenciada por causas exógenas y endógenas múltiples; tales como las escitaciones nerviosas, la acción del frío, del calor y de las bebidas, así como también la influencia de ciertos regímenes.

Determinación del punto de congelación de la orina

Para ello, son indispensables dos instrumentos, uno: un termómetro especial, muy sensible, que se-

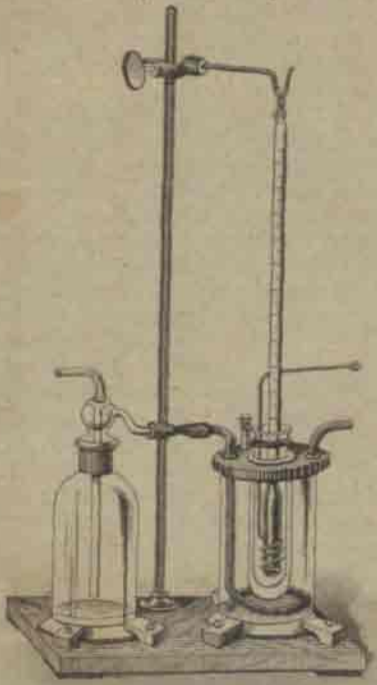


Fig. 12

Crioscopio de Claude y Balthazard.

ñale temperaturas comprendidas entre + 3° y —4° grados, dividido cada grado en centésimas; el otro

es un aparato destinado a enfriar la orina, haciendo uso de una mezcla de hielo y sal común (crioscopio de Grimbert), o bien utilizando como refrigerante, la evaporación de un líquido volatil, como el éter (crioscopio de Claude y Balthazard) (Figura 12). Estos aparatos, igualmente que su especial técnica, pueden estudiarse en cualquier tratado de Urología; nosotros solamente vamos a describir uno muy

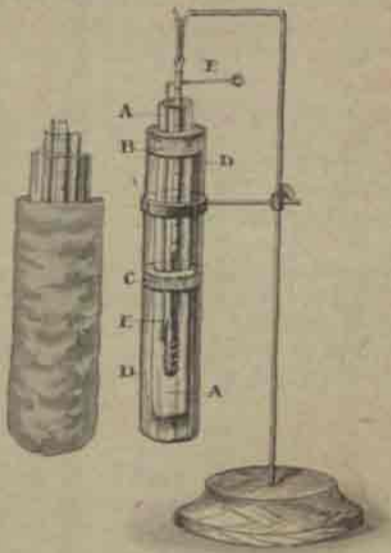


Fig 13

sencillo, de fácil construcción y suficiente desde luego, para las necesidades de la clínica. Este crioscopio está constituído (Figura 13), por un tubo de

ensayos, de quince milímetros de ancho, por quince centímetros de largo, al cual llamaremos A. Este tubo lleva dos anillos de cauchout B y C, que le permite aislarse y evitar todo punto de contacto con otro tubo de ensayos D, el cual es un poco más ancho que el anterior y algo más corto, quedando entre los dos tubos, un espacio uniforme de algunos milímetros, que ocupado por el aire, aisla el primer tubo del segundo y sirve para regularizar el enfriamiento. El tubo D, se cubre hasta su extremo superior con una funda de un tejido de algodón de bastante espesor, compuesta de tres capas superpuestas.

En el interior del tubo A, se coloca un pequeño agitador E, que no debe impedir la introducción de un termómetro, el cual ya hemos mencionado. El agitador tiene por objeto remover la orina, favoreciendo con ello la congelación de la misma.

Tecnica: Se vierte 10 cm.^{3} de orina en el tubo A; verificado esto se sumerge el aparato dentro de una copa de ensayos, en la cual previamente se ha puesto 12 o 15 cm.^{3} de éter a 65°; las cubiertas de algodón, se apoderan por inhibición de todo el éter, e inmediatamente por la evaporación que este líquido determina, y por consiguiente, por la absorción de calor, se produce una baja en la temperatura de la orina. Este descenso de temperatura de la orina, es lento y gradual, gracias a la capa de aire que aisla el primer tubo del segundo, sirviendo como ya hemos mencionado, de regulador.

Durante toda la operación antes descrita, el termómetro permanece dentro del tubo A, suspendido de un soporte cualquiera, pero de tal modo que el depósito de mercurio, se encuentre situado a igual distancia del fondo del tubo, que de la superficie del líquido.

Inmediatamente que se establece la evaporación del éter, empieza a bajar la columna termométrica. De vez en cuando, se mueve el líquido con el agitador y en el de caso que la congelación tarde en presentarse, se favorece, dejando caer dentro del tubo A, un trocito de hielo. Tan pronto como la congelación se establece, se observa que la columna de mercurio sube bruscamente, como consecuencia del desprendimiento de calor que se determina, por pasar la orina del estado líquido, al sólido. La columna de mercurio asciende hasta un punto en el cual permanece estacionada, a veces hasta un minuto, para descender nuevamente. La temperatura que marca el termómetro durante el momento que permanece estacionada la columna de mercurio, después de elevarse al comenzar la congelación, nos señala el descenso del punto de congelación, de la orina analizada (Δ).

Con el fin de no exponerse a obtener serios errores, es preciso que de tiempo en tiempo se verifique la operación antes mencionada, utilizando como líquido el agua destilada, para comprobar si el punto de congelación de esta, corresponde al O° del termómetro; en el caso de que esto no ocurra, se verifica entonces las necesarias correcciones. Si la cifra encontrada es por ejemplo, de + 0°'02, se añadirán estas dos centésimas de grado, a la cifra que corresponda al descenso del punto de congelación de la orina.

Con este sencillo aparato, pueden obtenerse temperaturas hasta 10° bajo cero y de todos modos temperaturas suficientes para determinar la solidifición de la orina.

Fisiológicamente, el descenso del punto de congelación que corresponde a la orina normal, se halla comprendido entre -0°·59 y -2°·24 (Bouchard), entre —1°·3 y —2°·2 (Koranyi), y entre —0°·55 y —1°·85

(Winter), dependiendo estas variaciones, de la mayor o menor concentración molecular de la orina, e independiente de la naturaleza de las moléculas. Como quiera que la orina se congela siempre, por debajo de 0°; al consignar el descenso del punto de congelación Δ, de una orina, puede suprimirse el signo — pudiendo indistintamente consignarse, por ejemplo —1°·25 o 1°·25.

El conocimiento de la concentración molecular de la orina, como elemento para el juicio diagnóstico y pronóstico, solo nos proporciona un dato de indicación general. La principal importancia que la crioscopía encierra para la clínica, nos la proporciona el establecimiento de las llamadas relaciones y fórmulas crioscópicas, las cuales sirven como ya veremos, para darnos cuenta del estado de las funciones renal y circulatoria.

Relación de Bouchard

Peso medio de la molécula elaborada.

La existencia de una estrecha relación entre el peso de un cuerpo disuelto en 100 de un disolvente, y el descenso del punto de congelación Δ de la solución, nos permite conocer el peso molecular de la substancia disuelta. Dicha relación, se establece así: Peso molecular $M = K\frac{P}{\Delta}$, en la cual, K es una constante que según ya hemos dicho, resulta igual a 18·5 para el caso de que el disolvente sea el agua pura. P, representa el peso del cuerpo disuelto y Δ, el descenso del punto de congelación de la solución.

Las sustancias albuminoideas, que poseen un peso molecular elevadísimo, hasta el punto que Bouchard lo considera comprendido entre 6.000 y 20.000 experimentan en el organismo una serie de degraciones, las cuales tienen por objeto, convertir la molécula albuminoidea, en otras de menor tamaño.

hasta parar en urea, cuyo peso molecular es igual a 60. Ahora bien, Bouchard ha hecho aplicación de la crioscopia para determinar la magnitud media de la molécula urinaria, con lo cual presta a la clínica un servicio importante, por cuanto nos enseña la mayor o menor intensidad de la destrucción de las sustancias albuminoideas en nuestro organismo. La nutrición será tanto más perfecta, cuanto mayor sea la destrucción de la albúmina, y esta al parar en urea, se encontrará en condiciones de ser rápidamente eliminada, por cuanto las moléculas elaboradas, filtran tanto mejor cuanto son más pequeñas.

Haciendo uso de la fórmula anterior y aplicándola a la orina, en la cual P, es = al peso de todas las sustancias disueltas en 100 cm.^{3} de orina; podemos llegar a conocer el peso medio de la molécula elaborada, y cuanto más aproximado resulte a 60, tanto mejor resultará efectuada la nutrición.

En esta fórmula, hay que corregir el peso P, restando de él, el que corresponde al peso del cloruro de sódio eliminado, puesto que sabemos, que este cuerpo, dependiente de los alimentos ingeridos, pasa por el organismo sin experimentar modificación alguna y no debe por tanto ser tenido en cuenta en el establecimiento del balance nutritivo Esta corrección se efectúa restando del peso de las materias disueltas en 100 de orina, el que corresponde al peso de cloruro de sódio contenido en igual volumen de aquella, quedando por tanto el peso P, convertido en P-p. De otra parte; del descenso del punto de congelación de la orina, habrá que restar el correspondiente al cloruro de sódio contenido en ella, teniendo en cuenta que un gramo de cloruro de sódio disuelto en ciento de agua destilada, determina un descenso en el punto de congelación de esta solución, igual 0°·6 y por tanto tendremos: Δ -(p x 0°·6), con lo cual la primitiva fórmula, queda

establecida del siguiente modo: Peso molecular $M' = 18'5 \times \frac{p-p}{\Delta-(p \times 0^{o}'6)}$.

La determinación del peso de las materias sólidas disueltas, como igualmente la de los cloruros que la orina contiene, están indicadas en esta obra en los capítulos correspondientes. Solo hemos de añadir aquí, que en estas determinaciones es preciso evitar toda clase de error.

Un ejemplo permitirá comprender con toda claridad, como se determina el peso medio de la molécula elaborada: sea una orina que contenga 3 gramos 80 centígramos de materia sólida por ciento, de las cuales, 0'94 corresponde a la cifra de cloruro que esta orina contiene. El peso de las materias elaboradas, será igual a 3'80—0'94=2'86. Sea el descenso del punto de congelación Δ de la orina, igual a -1'38. El descenso del punto de congelación debido exclusivamente a las sustancias elaboradas lo obtendremos restando de -1'38, el que corresponde a la acción de los cloruros; en esta forma: 0'94 x 0'6=0'564, y por tanto tendremos; 1'38—0'564= 0'816, cifra que expresa el descenso del punto de congelación que corresponde exclusivamente a la acción de las materias elaboradas, sin la intervención de los cloruros.

Ahora bien poniendo cifras en la fórmula antes mencionada, tendremos Peso Medio de la molécula elaborada, $18'5 \times \frac{3'80-0'94}{1'38-(0'94 \times 0'6)}$. El resultado de esta fórmula, nos da la cifra 64'8 la cual expresa el peso medio de la molécula elaborada correspondiente a la orina de nuestro ejemplo. Este peso resulta siempre superior a 60, peso molecular de la urea.

Finalmente si se opera sobre una orina que contenga glucosa, habrá también que hacer la necesaria corrección respecto a esta substancia, teniendo en cuenta que un gramo de glucosa disuelta en 100 de agua, determina un descenso del punto de congelación, igual a -0°092, con lo cual, y en el caso de contener azúcar la orina problema, la anterior fórmula queda convertida en la siguiente forma:

Peso medio de la molécula elaborada $= 18{,}5 \times \frac{P - (p + A)}{\Delta - (p \times 0{,}6 + A \times 0{,}092)}$, en la cual, A representa el peso de azúcar contenido en 100 gramos de orina.

En estado normal, el peso medio de la molécula elaborada oscila entre 72 y 76. En las afecciones acompañadas de retardo en la nutrición, el peso medio de la molecula elaborada se encuentra aumentado, pudiendo llegar hasta 100 y 150. En las afecciones febriles se encuentra por el contrario disminuido, y siempre por bajo de la normal; tal sucede en la pneumonia, fiebre tifoidea, etc., como consecuencia de una actividad de los procesos químicos de hidratación y oxidación, pudiéndose llegar en estas condiciones a obtener cifras de 66, 64, y aún de 62.

Fórmulas de Claude y Balthazard

El *método para investigaciones crioscópicas* propuesto por estos autores, es el que más aplicación ha tenido en la práctica, y el que desde luego recomendamos.

Ya hemos consignado, que el descenso del punto de congelación de una solución, es proporcional al número de moléculas disueltas en un volumen determinado de disolventes. Ahora bien Claude y Balthazard, admiten para la orina, dos clases de descensos del punto de congelación; uno, debido a la

acción del conjunto de moléculas sólidas disueltas Δ, y otro, dependiente solamente de las moléculas elaboradas $\bar{\delta}$. Este último dato, se obtiene dosificando los cloruros y restando de Δ, el descenso del punto de congelación debido a los cloruros contenidos en la orina, partiendo del dato ya mencionado, de que un gramo de cloruro de sódio en solución a 1 p%, determina un descenso en el punto de congelación, igual a $0^{o}{\cdot}6$.

Estos autores, para determinar el número de moléculas sólidas contenidas en la orina, admiten que el descenso del punto de congelación Δ, expresado en centésimas de grado, representa el número de moléculas sólidas contenidas en un centímetro cúbico de orina. Así por ejemplo; si una orina, ofrece un descenso del punto de congelación $\Delta = a\text{-}1^{o}{\cdot}34$; un centímetro cúbico de dicha orina, contendrá 134 moléculas totales. Si una orina ofrece un descenso del punto de congelación $\bar{\delta} = a\text{ -}0^{o}{\cdot}98$, un centímetro cúbico de dicha orina, contendrá 98 moléculas elaboradas.

Esta manera de determinar el número de moléculas contenidas en la orina, solo es exacta considerada bajo el punto de vista relativo, pero de todos modos, siempre existirá el hecho cierto de que entre las moléculas totales y las elaboradas, habrá una estrecha relación y que refiriéndonos al anterior ejemplo, dichas moléculas estarán en la relación de 134 a 98, por cuanto el descenso del punto de congelación de una solución, es siempre proporcional al número de moléculas disueltas en un volumen determinado de disolvente. Ahora bien, para que las cifras obtenidas, que como ya hemos dicho solo tienen un valor relativo, puedan ser comparadas lo mismo a un niño que a un adulto, es preciso relacionar el número de moléculas elaboradas a kilógramo corporal. Para ello se multiplica la cifra que

marque el descenso del punto de congelación Δ que se obtenga, expresada en centésimas de grado, por el número de centímetros cúbicos de orina emitida en las veinticuatro horas (V), dividiendo el producto obtenido por el peso del individuo expresado en kilógramos (P'), como indica la siguiente fórmula:

Diuresis molecular total $= \frac{\Delta V}{p'}$; pongamos un ejemplo, en el cual aportamos los siguientes datos: V = 1400 centímetros cúbicos de orina emitida en las veinticuatro horas. Δ = descenso del punto de congelación obtenido en la orina problema, correspondiente al total de moléculas disueltas en la misma = a — 1°·34. P', peso del individuo expresado en kilógramos = 65; tendremos: $\frac{1.400 \times 134}{65} = 2.886$, cifra que expresa la diuresis molecular total, o sea el número de moléculas totales eliminadas en veinticuatro horas, por kilógramo corporal.

Fisiológicamente, el valor de la diuresis molecular total oscila entre 2.500 y 4.000.

Para calcular el número de moléculas elaboradas, eliminadas en veinticuatro horas y referidas a kilógramo corporal, se procede de la misma manera que para el caso anterior, pero reemplazando el valor Δ por el valor δ, en la siguiente forma. $\frac{\delta V}{p'}$

Se obtiene el valor de δ, practicando la dosificación de los cloruros en la orina y multiplicando la cifra obtenida por 100 de la misma por 0·6, que como sabemos representa el descenso del punto de congelación debido a un gramo de cloruro de sódio en solución a 1 p%. Finalmente la cifra resultante, se resta de la correspondiente al descenso molecular total de la orina. Suponiendo Δ es igual a — 1°·34, y que la cantidad de cloruros contenida en la orina

sea de 9 gramos 6 decígramos por litro (0·96 x 100), y utilizando los mismos datos del anterior ejemplo, referentes a volumen de orina y peso del individuo, tendremos: 1.º Descenso del punto de congelación debido al cloruro de sódio contenido en la orina = 0·60 x 0·96 = 0º·576. 2.º Descenso del punto de congelación debido a las moléculas elaboradas = 1º·34—0º·576=0º·764. El valor de δ, es igual pues a 0º·764, y por tanto la diuresis molecular elaborada será $= \frac{76{\cdot}4 \times 1400}{65} = 1.645$; cifra que expresa el número de moléculas elaboradas en veinticuatro horas por kilógramo corporal

Fisiológicamente, el valor de la diuresis de las moléculas elaboradas, oscila entre 1.800 y 2.500.

Tasa de los cambios moleculares

Claude y Balthazard determinan los cambios que se verifican a nivel de los tubuli, entre el cloruro de sódio y las substancias elaboradas, por la relación obtenida entre la diuresis molecular total $\frac{\Delta V}{p'}$, y la diuresis de las moléculas elaboradas $\frac{\delta V}{p'}$, admitiendo con Koranyi, que el glomérulo separa de la sangre una solución acuosa de cloruro de sódio, la cual a su paso por el tubo urinífero, sufre primero una concentración por pérdida del agua, que se reabsorve a traves del epitelio de los tubos contorneados y rama ascendente de Henle, estableciéndose entonces un cambio equimolecular a traves de estos epitelios, entre el cloruro de sódio y las substancias específicas de la orina: de este modo serian devueltas a la circulación general, a favor de la célula renal, tantas moléculas de cloruro de sódio, cuantas hayan sido cambiadas entre este cuerpo y

los demás contenidos en la orina: tales como el ácido úrico, urea etc.

La relación existente entre $\frac{\Delta V}{p}$ y $\frac{\delta V}{p'}$, marcará la tasa de los cambios moleculares efectuados en los canalículos urinarios. De existir alteración en sus epitelios, las moléculas de cloruro de sódio, se reabsorberán en menor proporción y serán por tanto eliminadas en mayor cantidad por la orina, disminuyéndose por consiguiente, los cambios que se efectuan entre las moléculas de cloruro de sódio y las moléculas elaboradas. Existirá pues una disminución de $\Delta - p \times 0^{0}{}'6$ es decir del valor δ, que como ya hemos dicho representa expresado en centésimas de grado, el número de moléculas elaboradas, contenidas en un centímetro cúbico de orina y como consecuencia de esta disminución, el valor p, que representa la cifra de cloruros contenidos en 100 cm.³ de orina, se encontrará aumentado.

La relación pues existente entre $\frac{\Delta V}{p'}$ y $\frac{\delta V}{p'}$, o más sencillamente expresada, $\frac{\Delta}{\delta}$, se encontrará aumentada, puesto que el denominador, que representa la diuresis de las moléculas elaboradas, se encuentra disminuído.

Fisiológicamente, esta relación se halla comprendida entre 1'49 y 1'69, estando influenciada por la mayor o menor diuresis molecular total, $\frac{\Delta V}{p'}$.

El siguiente cuadro de Claude y Balthazard, señala los valores de la relación $\frac{\Delta}{\delta}$, que deben ser obtenidos para un valor dado, de $\frac{\Delta V}{p'}$, siempre que el riñón esté sano.

En estado normal, si $\frac{\Delta V}{P'} = 6000$ el valor de $\frac{\Delta}{o}$ no debe pasar de 2'20

5500	2'10
5000	2'00
4500	1'90
4000	1'80
3500	1'70
3000	1'60
2500	1'50
2000	1'40
1500	1'30
1000	1'20
500	1'10

Variaciones fisiológicas de la diuresis molecular total $\frac{\Delta V}{P'}$

Ya hemos dicho que para un adulto en estado de salud y sometido a régimen alimenticio mixto, el valor de $\frac{\Delta V}{P'}$, oscila entre 2.500 y 4.000. En el niño sano este valor aparece aumentado. La influencia de la alimentación y sobre todo la ingestión de cloruro de sódio en cantidad excesiva, hace que este valor aumente considerablemente lo mismo en el niño que en el adulto.

Variaciones patológicas de la diuresis molecular total $\frac{\Delta V}{P'}$

Este valor respondiendo a una mayor o menor actividad glomerular, se encontrará aumentado como consecuencia de una hipertensión arterial o de

un crecimiento de la velocidad de la sangre, pudiendo en estos casos estar representado el valor $\frac{\Delta V}{p'}$ por la cifra de 6.000 y más, puesto que a mayor velocidad de la sangre, pasarán mayor número de moléculas a través de glomérulo. En cambio, este valor $\frac{\Delta V}{p'}$, se encontrará disminuído siempre que exista una disminución de la filtración del glomérulo, dependiente ya de una debilitación de la tensión arterial, con éxtasis sanguíneo renal, como ocurre en las cardiopatías con hiposistolia o asistolia, o bien ligadas a alteraciones anatómicas y fisiológicas del glomérulo, como sucede en las nefritis crónicas y siempre que existe impermeabilidad para los cloruros (edemas, uremia.)

Existe el hecho importante, de que en las afecciones de riñón, la disminución del valor $\frac{\Delta V}{p}$, se acompaña con mucha frecuencia de una insuficiencia renal, traducida por una elevación de la relación existente entre $\frac{\Delta V}{p'}$, y $\frac{\bar{\delta} V}{p'}$, o sea de $\frac{\Delta}{\bar{\delta}}$; mientras que en las afecciones de corazón, la disminución del valor $\frac{\Delta V}{p'}$, por lo común no vá ligada a alteración alguna de la tasa de los cambios $\frac{\Delta}{\bar{\delta}}$.

Fundamentándose en este hecho, Claude y Balthazard, sientan la siguiente proposición «Un pequeño valor de $\frac{\Delta V}{p'}$, acompañado de otro pequeño valor de $\frac{\Delta}{\bar{\delta}}$, traduciendo la integridad del riñón, permite afirmar la insuficiencia miocárdica».

Variaciones fisiológicas de la diuresis de las moléculas elaboradas $\frac{\delta V}{p'}$

Para un adulto normal sometido a régimen alimenticio mixto, el valor $\frac{\delta V}{p'}$, oscila entre 1.800 y 2.500, siendo estas variaciones sensiblemente paralelas a las ya expuestas para el valor $\frac{\Delta V}{p'}$.

Variaciones patológicas de la diuresis de las moléculas elaboradas

El valor $\frac{\delta V}{p'}$, nos dá cuenta de la permeabilidad del epitelio renal, pues nos indica el número de moléculas elaboradas que a favor de las células epiteliales de los tubuli, han sido sustraidas de la sangre, dándonos cuenta por consiguiente, de la completa o deficiente depuración urinaria. Este valor $\frac{\delta V}{p'}$ tiene una significación pronóstica de suma importancia, pudiendo descender hasta 500 y aún más, como sucede en los casos de nefritis con uremia.

Según Claude y Balthazard, cuando este valor permanece estacionado alrededor de 500 durante algunos días, indica un pronóstico muy grave; casi siempre fatal.

Variaciones fisiológicas de la tasa de los cambios

Estas variaciones están citadas en el cuadro ya mencionado, de Claude y Balthazard, en el cual.

para un valor dado de $\frac{\Delta V}{p'}$, la relación existente entre $\frac{\Delta V}{p'}$ y $\frac{\delta V}{p'}$, no debe pasar de las cifras consignadas en el mismo y oscila como ya hemos dicho entre 1'49 y 1'69.

Variaciones patológica de la tasa de los cambios $\frac{\Delta}{\delta}$

El valor $\frac{\Delta}{\delta}$, midiendo la actividad de los cambios moleculares efectuados entre el cloruro de sódio y las sustancias elaboradas, a nivel del epitelio de los tubos contorneados, nos demostrará la existencia de una perfecta o de una incompleta permeabilidad renal. Igualmente nos indicará, la mayor o menor velocidad de la circulación renal.

Siempre que para un valor dado de $\frac{\Delta V}{p'}$, aumenta el valor de $\frac{\Delta}{\delta}$, indicará la existencia de una insuficiencia renal, por impermeabilidad del epitelio de los canalículos renales como sucede en todas las nefritis de lesiones profundas y extensas.

La disminución de este valor, si el riñón está sano, indica una lentitud de la circulación renal.

ANALISIS QUÍMICO

CAPÍTULO V.

Elementos sólidos disueltos en la Orina

Bajo el nombre de elementos sólidos o extracto seco de las orinas, se comprende a todas las sustancias tanto orgánicas, como minerales, que se encuentran disueltas en la mismas.

La determinación de los elementos sólidos contenidos en las orinas, puede llevarse a cabo por tres distintos procedimientos.

Primero: por evaporación de una cantidad determinada de orina, a 100 grados.

Técnica: Se mide exactamente diez centímetros cúbicos de orina, se pone en una cápsula de platino, de fondo plano y perfectamente tarada. Después se coloca en un baño de María (Fig. 14) que permanezca en constante ebullición, y allí se mantiene hasta desecación, después se coloca en la estufa dd aire caliente, (Fig. 15) manteniéndose allí hasta la obtención de peso constante. Generalmente se invierte en esta determinación, de cinco o seis horas. Transcurrido este tiempo, se pone la cápsula en un desecador de ácido sulfúrico, pudiendo también

servir para este objeto, una campana de cristal colocada sobre una superficie muy lisa, de modo que se impida la entrada del aire en el interior de la

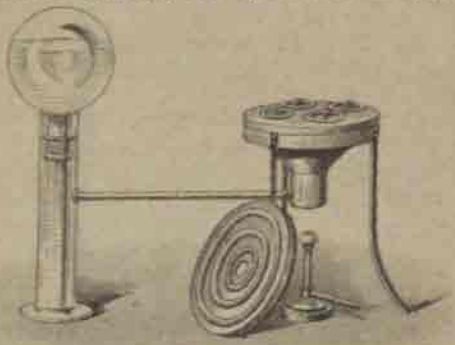


Fig. 14

BAÑO DE MARÍA

campana, la cual contiene dentro un recipiente con ácido sulfúrico. (Fig. 16). Allí permanece veinticinco o treinta minutos. Después se pesa, restándose del peso obtenido, el de la cápsula de platino, peso que ya nos es conocido, y la cifra obtenida, multiplicada por 100, expresará en gramos, la cantidad de elementos sólidos que contiene por litro, la orina que hemos analizado.

Con el fin de evitar en lo posible errores de importancia, recomienda Blares, operar siempre, con cantidades de orina, las cuales ofrescan un extracto aproximado, que oscile entre treinta y cinco y cuarenta y cinco centígramos. Este dato lo obtiene dicho autor, utilizando cantidades de orina en relación con su densidad; para lo cual tiene establecido el siguiente cuadro:

Densidad	Volumen	Coeficiente por el cual se multiplica el resultado para conocer el extracto seco por litro.
1005. . .	40 c. c.	25
1010. . .	20.	50
1015. . .	15.	66'7
1020. . .	10.	100
1025. . .	7 c. c. 5	133'3
1030. . .	5 c. c. 0	200

Este procedimiento, dentro del objetivo de nuestra obra, no es recomendable; exije largo tiempo y necesita que se disponga de material de precisión, cosas ambas poco prácticas. Además los resultados obtenidos con esta laboriosa determinación, lejos de ofrecer una completa exactitud, dá lugar a grandes errores, entre otras razones, por que la urea a la temperatura de 100 grados, es en parte descompuesta por la acción del ácido fosfórico, y transformada en productos volátiles que se pierden. En lo referente a la urea, puede este error remediarse, añadiendo al extracto seco obtenido, agua destilada, hasta completar el volumen primitivo de 10 c. c. Una vez bien agitada la mezcla, se dosifica la urea. Por otra parte, se dosifica también

Fig. 18
Estufa de aire caliente

la urea que contiene 10 c. c. de la misma muestra de orina. La diferencia existente entre ambas determinaciones, expresará la pérdida de urea, ocurrida durante la determinación del extracto seco de la orina y cuya pérdida habrá que tenerla en cuenta para añadirla al peso del extracto.

Segundo: por evaporación de una determinada cantidad de una orina, en el vacío.

Este procedimiento ofrece resultados más exactos. Se procede del siguiente modo: Se vierte cinco centímetros cúbicos de orina,en una cápsula de platino, de fondo plano y perfectamente tarada, se pone en un desecador de ácido sulfúrico (Fig. 17), en el cual previamente se ha practicado el vacío, a favor de una trompa de agua. Transcurridas setentas y dos horas, se saca la cápsula del desecador y se pesa; del peso obtenido, se resta el de la cápsula, y la diferencia de ambos, expresará la cantidad de materias sólidas disueltas en cinco centímetros cúbicos de orina. Para referir esta cantidad a un litro, se multiplica por 200 y el resultado expresará la cantidad en gramos, de materias sólidas disueltas, contenidas en un litro de orina.

Fig. 16
Campana de desecación

El extracto obtenido en el vacío, es siempre algo mayor, que el obtenido por evaporación a 100 grados.

Este procedimiento no obstante su mayor exactitud, adolece de alguna de las desventajas ya señaladas en el anterior procedimiento. Además, tampoco es de una exactitud absoluta, por cuanto no siem-

pre estamos seguros, de haber llegado a obtener con este método, una completa deshidratación de los materiales sólidos de la orina. Por todo lo cual, y bajo el punto de vista práctico, recomendamos el siguiente procedimiento que vamos a enumerar el cual está basado en el cálculo, y que si bien no deja de ofrecer errores, satisface en cambio las necesidades de la clínica y sustituye a procedimientos complicados, que no obstante su difícil aplicación, tampoco nos dá la certidumbre de una determinación exacta.

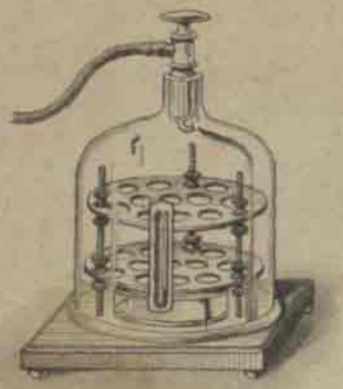


Fig. 17
Desecador de ácido sulfúrico

Tercero: por cálculo obtenido de la densidad de la orina.

Para ello es preciso verificar una exacta determinación del peso específico de la orina, guardando todas las precauciones que ya dejamos indicadas.

Obtenido el dato de la densidad, se multiplica las dos últimas cifras del peso específico obtenido a + 15 grados, por la constante 2'23, y el resultado expresará en gramos, el peso de las materias sólidas contenidas por litro de orina, referidas al extracto seco a 100 grados. Para referirlo al extracto en el vacío, entonces se multiplica las dos últimas cifras antes dichas, por la constante 2'33.

Ejemplo: sea una orina de densidad igual a 1.024; con ayuda del cálculo anterior, tendremos: 24 x 2'33 = 55'92, cifra que expresa en gramos, la cantidad de materias sólidas contenidas en un litro de orina, y referidas al extracto seco a 100 grados.

Sea también una orina cuya densidad es igual como la anterior, a 1'024. Si se multiplican las dos últimas cifras, por la constante 2'33 tendremos: 24 x 2'33 = 55'92, cifra que expresa la cantidad de materia sólida contenida en un litro de orina, referida al extracto en el vacío. Si la cantidad de materia sólida queremos referirla, no ya al litro, sino a la cantidad de orina emitida en 24 horas, se obtiene este dato estableciendo una sencilla proporción. Refiriéndonos al último de los dos ejemplos anteriores, y suponiendo que la orina emitida en 24 horas, tenga un volumen igual a 1.400 centímetros cúbicos, diremos:

$$1.000 : 55'92 :: 1.400 : X, \text{ de donde } X = \frac{1.400 \times 55'92}{100}$$

El resultado de esta operación = 78'28, expresa en gramos, la cantidad de materia sólida disuelta, que ha sido eliminada por la orina, durante 24 horas, calculada en extracto en el vacío.

La determinación distintamente de las materias orgánicas y sales minerales que constituyen el peso del extracto, salvo raras excepciones, nunca se verifica por separado, por lo cual no hacemos mención de ello y solamente diremos, que normalmente las materias orgánicas constituyen la mayor parte de los materiales sólidos disueltos en la orina.

De un modo general puede establecerse, que un adulto sano, sometido a régimen alimenticio ordinario, elimina en 24 horas, aproximadamente, 60 gramos de elementos sólidos disueltos. La mujer en idénticas condiciones, elimina 51 gramos.

La cantidad de sustancias orgánicas es de 45 a 50 gramos para el hombre, siendo esta cifra algo menor para la mujer.

Substancias orgánicas no dosificadas

La suma de todas las dosificaciones de las substancias orgánicas, que generalmente se practican en la orina, (urea, ácido úrico, purinas, amoniaco, creatinina, etc.,) no alcanza ni con mucho, a la cifra que expresa la determinación de la substancia orgánicas disueltas. La diferencia que entre ambas existe, está representada por substancias, que se conocen con el nombre de substancias orgánicas no dosificadas, las cuales algunos autores las representan en un 26 % del total peso obtenido para las substancias orgánicas.

Estas substancias no dosificadas, son pobres en nitrógeno y ricas en carbono y representan una fracción considerable de los desechos orgánicos que se eliminan por la orina, la cual permanece alejada de toda investigación, al menos en los análisis corrientes del laboratorio.

De algún tiempo a esta parte, ha surgido una reacción favorable a verificar la determinación de las substancias incluídas en este grupo, hasta ahora no dosificadas, pues se considera de gran interés para la clínica sus variaciones patológicas.

Esta determinación es muy compleja y laboriosa, por lo cual se ha tratado de reducirla a una extrema sencillez, habiendo propuesto Vitry y Touyeras, el siguiente procedimiento, compatible con las necesidades de la clínica, a partir de los siguientes datos. 1.° cantidad total de substancias orgánicas disueltas; 2.° nitrógeno total; Con estos datos se determina la cantidad de substancias orgánicas no dosificadas por litro de orina, multiplicando la cifra obtenida de nitrógeno total, por la constante 2, restando

después, del producto obtenido, la cifra que represente la cantidad de substancias orgánicas; todo lo cual se expresa por la siguiente fórmula: S = T — (N x 2), en la cual, S representa las substancias orgánicas no dosificadas, T, la totalidad de las substancias orgánicas, y N, el nitrógeno total contenido en la orina.

Como se vé, para el establecimiento de esta fórmula, es necesario verificar antes la determinación, del nitrógeno total y de las sustancias orgánicas contenidas en la orina.

Esta última se determina, restando del peso obtenido para la totalidad del extracto a 100°, el que corresponde aquella parte que resiste a la calcinación o sea a las materias minerales, técnica que no encaja dentro del objetivo de esta obra y que por lo demás puede consultarse en cualquier tratado de urología.

De un modo general, puede establecerse que un adulto sano, sometido a régimen alimenticio mixto, elimina en 24 horas, por la orina aproximadamente 60 gramos de substancias sólidas disueltas.

Fisiológicamente, aumenta la eliminación de elementos sólidos: con un régimen alimenticio rico en protéicos y con el ejercicio muscular. Disminuye la eliminación de materiales sólidos: un régimen vegetariano, una alimentación escasa, (en los casos de inanición disminuye de un modo muy marcado), y la falta de actividad muscular.

Patológicamente aumenta en los casos de hiperazouria (diabetes insípida), en la diabetes azucarada.

De un modo general el peso del residuo sólido, se encuentra aumentado en las enfermedades agudas y disminuído en las crónicas.

Bajo el punto devista del pronóstico, una disminución del residuo sólido durante el curso de una

afección aguda, en un signo poco favorable. En cambio, un aumento, durante el curso de una enfermedad crónica, es un signo que nos señala una probable mejoría.

CAPITULO VI

Reacción de la orina.-Acidez urinaria

Reacción

Para determinar esta cualidad en las orinas, se hace uso del papel de tornasol. Si esta enrojece el papel azul de tornasol, la reacción es ácida. Por el contrario, si azulea el rojo de tornasol, la reacción es alcalina. Serán tanto más intensas estas reacciones, cuanto más marcado sea el fenómeno.

Puede suceder, que una orina no ejerza acción ni sobre el color rojo, ni sobre el color azul, en cuyo caso, la reación se denomina neutra. Por último, también puede suceder, que una orina, al mismo tiempo, transforme el azul en rojo y el rojo en azul, en cuyo caso la reacción toma el nombre de anfótera.

Acidez urinaria

La orina normal ofrece una reacción francamente ácida, con el papel de tornasol.

Este hecho ha sido objeto de dudosa interpretación, en cuanto se ha intentado explicar, como de un liquido alcalino cual es: la sangre, se deriva la orina, líquido ácido.

Esta acidez se cree debida, en casi su totalidad a las sales ácidas y muy especialmente al fosfato ácido de sosa.

La interpretación generalmente aceptada, es la siguiente. Los fosfatos alcalinos bimetálicos que la sangre contiene, por la acción de ciertos ácidos, tales como el úrico y hipúrico, pierden parte de su álcali, transformándose al estado de fosfatos monometálicos ácidos, los cuales, ya por efecto de un poder electivo de los tubos uriníferos o bien a causa de su mayor difusibilidad, pasan a la orina, determinando en ella la acidez que normalmente ofrece.

Los fosfatos ácidos contenidos en la orina, se consideran también como derivados de los fosfatos alcalinos de la sangre, bajo el influjo de una lecitalbúmina, existente en el parénquima renal. Experimentalmente se demuestra, que cuando se filtra un líquido alcalino a travez de una capa de lecitalbúmina, el producto de la filtración ofrece reacción ácida, mientras que el residuo retenido por el filtro, continúa ofreciendo reacción alcalina.

Actualmente, pues, son considerados los fosfatos monometálicos, como el principal agente determinante de la acidez urinaria, pero no el único. En efecto; la acidez total de la orina, es ordinariamente más elevada que la que solo corresponde a los fosfatos monometálicos contenidos en dicho líquido.

Algunas veces y coexistiendo con el fosfato monosódico (PO^4H^2Na) en la orina, se encuentra también el fosfato disódico ($PO^4H\ Na^2$), no ofreciéndose la reacción alcalina que presenta este último, porque es ocultada por la acidez predominante del primero. También puede ocurrir que ambos se encuentren en cantidades exactamente equivalentes y entonces cada uno de ellos actúa de modo distinto ante los reactivos indicadores; el monosódico se conduce como ácido, y el disódico como alcalino. Una orina en estas condiciones, ofrecerá reacción anfótera, esto es, enrojecerá el papel azul de tornasól y azuleará el papel rojo.

Determinación de la Acidez urinaria

No correspondiendo la totalidad de la acidez urinaria, a la acción exclusiva de los fosfatos monometálicos, se supone que parte de ella, es originada por la presencia en dicho líquido, de otras substancias, tales como el ácido carbónico, el ácido úrico y ácidos aromáticos, etc. Por lo tanto, la acidez total de la orina, deberá representarse, por la que corresponde, no sólo a las sales ácidas, sino también a los ácidos contenidos en aquella. Ahora bien: cuando se determina la acidez urinaria, por el método alcalimétrico directo, comunmente usado, utilizando como reactivo indicador, el tornasol o mejor aún, la fenolftaleina, resulta, que los datos obtenidos, además de ser distintos, según el indicador empleado, no representan la acidez total de las orinas, por cuanto no son neutralizadas todas las valencias ácidas libres. En estas condiciones, la neutralización de la orina, sólo es aparente.

La acidez aparente de una orina, es pues aquella, que se encuentra representada por la neutralización directa de la misma, ante la presencia de un indicador coloreado.

La acidez real o absoluta, corresponde a la completa neutralización de todas las valencias ácidas libres, sea cual fuere la acción de ellas, sobre los distintos reactivos indicadores.

Bajo el punto de vista clínico y teniendo en cuenta que ambos procedimientos están sujetos a error, consideramos más útil el primero, a condición de usar como reactivo indicador la fenolftaleina, con el cual se obtienen resultados que se aproximan mucho a los que resultan de la determinación absoluta o real.

Como quiera que son varios los agentes determinantes de la acidez urinaria, la expresión de los

resultados que se obtengan, tiene que ser puramente convencional, expresándoseles, ya en distintos ácidos, ya en centímetros cúbicos de sosa decinormal, o bien en hidrógeno.

Determinación de la Acidez aparente urinaria

Método operatorio. Se mide exactamente 25 centímetros cúbicos de orina, se vierte en una copa de ensayos, se añade 25 centímetros cúbicos de agua destilada y 4 o 5 gotas de la solución alcohólica de fenolftaleína a 1 %. De otra parte, se vierte en una bureta graduada, (Fig. 18) solución decinormal de sosa, se enrasa cuidadosamente y se vierte gota a gota de esta solución sobre el líquido de la copa, agitándose constantemente este último con la varilla de cristal, hasta obtención de una coloración rosa, persistente, la cual indica que la neutralización se ha efectuado. Se anota el número de centímetros cúbicos gastados de la solución de sosa y se determina la acidez en la siguiente forma. Sea N, el número de centímetros cúbicos consumidos de esta solución, se multiplica N por 40 y después se vuelve a multiplicar por 0,0063 y nos dará el producto, la acidez por litro de orina, expresada en ácido oxálico y tendremos por tanto la fórmula siguiente de obtención de la acidez urinaria. Acidez = N x 40 x 0,0063.

Se expresa la acidez urinaria en ácido sulfúrico, así: Acidez = N x 40 x 0,0049; en ácido clorhídrico: Acidez = N x 40 x 0,00365; en ácido fosfórico, Acidez = N x 40 x 0,0049, y finalmente en hidrógeno: Acidez = N x 40 x 0,001.

Determinación de la acidez absoluta o real

Procedimiento de Maly y Deniges. Se pone en una cápsula de porcelana; 20 centímetros cúbicos de orina, 20 centímetros cúbicos de solución decinor-

mal de sosa, se agita con la varilla de cristal y se añade 10 centímetros cúbicos de la solución de cloruro de bario a 10 por 100. Se agita la mexcla resultante y se hierve. Se vierte después este líquido en un matráz tarado a 100 centímetros cúbicos (Figura 19). Se lava la cápsula con 20 o 25 centímetros cúbicos de agua destilada; el líquido del lavado se vierte también en el matráz. Una vez enfriado el líquido, se añade agua destilada hasta completar 100 centímetros cúbicos, y finalmente se filtra. Del líquido filtrado, se toma 50 centímetros cúbicos los cuales corresponden a 10 c. c. de orina y a 10 c. c. de sosa decinormal. Se pone en una copa de ensayos, se añade 10 centímetros cúbicos de la solución decinormal de ácido clohídrico y unas cuantas gotas de la solución alcohólica de fenolftaleina a 1 por 100. Después y a favor de nna bureta graduada, se vierte gota a gota, en el líquido que la copa contiene, solución decinormal de sosa, hasta obtención de una coloración rosa persistente.

Fig. 18
Bureta de Mohr

Siendo N el número de centímetros cúbicos de solución decinormal de sosa, que se han consumido, para obtener la citada coloración, el producto de N x 100, nos señalará la cantidad de sosa decinormal que satura un litro de orina. Para expresar la acidez en ácido oxálico, referida a litro, se multiplica el anterior producto por 0,0063: N x 100 x 0,0063.

El fundamento de este procedimiento, es el siguiente. Si a una cantidad determinada de orina, se añade un esceso de sosa titulada, y después, un exceso de cloruro de bario; todos los fosfatos en ella contenidos, tanto los monometálicos como los bimetálicos, se transforman en fosfato tribárico, insoluble.

Una vez filtrada la solución, se determina en ella el exceso de alcali, a favor de una solución titulada de ácido clorhídrico, el cual neutraliza la sosa que ha quedado libre y queda parte de dicho ácido sin combinar. Este último, que es determinado por la solución decinormal de sosa, representa la cantidad de sosa gastada para la neutralización de todas las valencias ácidas, tanto de las sales ácidas, como de los ácidos contenidos en la orina.

Fig. 19

Matráz medidor

Más claro; supongamos que al mesclar 10 c. c. de orina con otros 10 de solución decinormal de sosa solo se gastan 6 c. c. de esta solución, para neutralizar todas las valencias ácidas contenidas en los 10 c. c. de orina. En este caso quedará 4 c. c. de la solución de sosa sin combinar. Después, al añadir 10 c. c. de la solución decinormal de ácido clorhídrico, y como quiera que tanto esta solución como la de sosa, son equimoleculares, se consumirá exactamente 4 c. c. de la solución clorhídrica, para neutralizar los 4 c. c. sobrantes de solución de sosa. Finalmente quedará libre 6 c. c. de solución de ácido clorhídrico decinormal, los cuales serán neutralizados exactamente por 6 c. c. de la solución decinormal de sosa. Estos 6 c. c. represen-

tan pues, la cantidad de sosa decinormal que fueran utilizadas, para saturar todas las valencias ácidas contenidas en 10 c. c. de orina.

La acidez urinaria aparente expresada en ácido clorhídrico, para un adulto sano, es por término medio, de 1 gramo 82, en la orina de 24 horas, para el hombre, y 1'42 para la mujer.

La acidez real, expresada en ácido oxálico, es aproximadamente igual a dos gramos, en las 24 horas, para el hombre y algo menor en la mujer.

FISIOLÓGICAMENTE aumenta la acidez en las orinas, después de un régimen rico en albuminoides, porque los ácidos dependientes de la desasimilación protéica, son desde luego producidos en mucha mayor proporción que las bases alcalinas y alcalino-térreas que estos alimentos contienen.

Un régimen rico en pan, aumenta también la acidez, porque en su destrucción intraorgánica, pone en libertad un exceso de ácido fosfórico y ácido sulfúrico.

Aún cuando en un régimen compuesto de legumbres herbáceas, se dá también lugar a la producción de ácidos (fosfórico y sulfúrico), son tantas las bases alcalinas y alcalino-térreas contenidas en dicho régimen, que dichos ácidos desaparecen a medida que se producen, pues son rápidamente neutralizados.

También se encuentra aumentada la acidez urinaria, después de la ingestión de alcohol y a continuación de un excesivo trabajo muscular. También aumenta cuatro o cinco horas después de las dos comidas principales, pues sabido es, que la acidez urinaria, se halla en razón inversa de la acidez gástrica.

Por el contrario, se encuentra disminuida en el momento de las comidas, después de un régimen vegetal y después de la ingestión de sales alcalinas

(bicarbonato). Igualmente ocurre después de la ingestión de limones, manzanas, cerezas, uvas, peras, naranjas y ciruelas; pues los citratos, malatos y tartratos que contienen, son transformados por combustión intraorgánica, en carbonatos, los cuales aumentan de tal modo, la alcalinidad de la sangre, que el riñón tiene que sustraer ese exceso de álcali, para sostener el fisiologismo de nuestros humores, resultando por tanto, una orina alcalina, que en estas condiciones no puede ser considerada como patológica.

PATOLÓGICAMENTE, aumenta la acidez; en la orina de los diabéticos, durante el periodo febril de ciertas afecciones agudas, tales como la escarlatina, la viruela, y en general en todos aquellos casos en que desaparece el equilibrio azoado, destruyendo el organismo más cantidad de albúmina, que la contenida en la ración alimenticia; esto es, cuando consume sus propias albúminas. En el cáncer del estómago, por el hecho de presentarse casi suprimida la acidez gástrica, no solamente se encuentra aumentada la acidez urinaria, sino que además ofrece el carácter, de ser casi igual esta acidez en las distintas horas del día; lo mismo en el momento de las comidas, que a las 4 o 5 horas siguientes.

Los sedimentos uráticos que aparecen a veces en las orinas, y que generalmente se atribuyen a un exceso de ácido úrico, son dependientes en la mayoría de los casos, exclusivamente de un exceso de acidez urinaria, pues en estas condiciones, esto es, en un gran exceso de acidez, el urato monosódico, se transforma en ácido úrico libre.

La orina de los artríticos es casi siempre hiperácida.

Finalmente, siempre que en una orina, transcurrido algún tiempo después de ser emitida, se obser-

ve que no tiende a alcalinizarse, persistiendo por el contrario una fuerte reacción ácida, debemos pensar en la tuberculosis, considerando a este proceso tanto más avanzado, cuanto más tiempo conserve la orina la acidez.

Orinas alcalinas

Siempre que la alcalinidad de las orinas no sea debida a un exceso de álcali contenido en la sangre, se tratará evidentemente de una orina patológica. Cuando una orina presente reacción alcalina; convendrá investigar la reacción, en una porción de la misma, recientemente emitida, pues sabemos que ciertas bacterias y sobre todo en épocas en que la temperatura del medio ambiente es muy elevada, determinan con gran rapidez una intensa fermentación en las orinas.

Presentan las orinas una reacción francamente alcalina, siempre que existen procesos inflamatorios supurados, en el riñón y sobre todo en la vejiga. Finalmente, siempre que una orina purulenta, ofresca reacción ácida, debemos suponer la existencia de proceso tuberculoso renal.

CAPÍTULO VII

Urea

La urea constituye una gran parte de las materias orgánicas contenidas en la orina y en dicha substancia se transforma y elimina casi todo el nitrógeno procedente del metabolismo de los protéicos en nuestro organismo, pues solamente se verifica dicha eliminación en una proporción muy escasa, bajo la forma de uratos, hipuratos, bases xánticas, creatinina y sales amoniacales

Siendo la urea la substancia que representa el último término a que el metabolismo orgánico conduce las materias asoadas y siendo de todas ellas, la que ofrece menor peso molecular, estando además desprovista de la enorme toxicidad de sus precursores nitrogenados, se comprende cuan importante es la determinación de esta substancia y cuanta utilidad ha de reportarnos este dato al interpretar un análisis de orina.

Determinación de la urea

1.° Por cálculo Se funda en que siendo la urea, la substancia que influye principalmente, en la mayor o menor densidad de la orina, puede este dato permitirnos calcular la cantidad de urea contenida en una orina, juzgando por la densidad de la misma, a condición de qne no contenga glucosa.

El siguiente cuadro, experimentalmente establecido, menciona varias determinaciones uréicas, deducidas de las cifras de la densidad de las orinas.

Densidad		Urea por litro de orina	
1.014 . . .	corresponde a	10	gramos
de 1.014 a 1.020	»	15 00	»
de 1.020 a 1 024	»	20 a 25	»
de 1.024 a 1.028	»	25 a 30	»

Como quiera que los cloruros que la orina contiene, influyen en la densidad de la misma, aunque en modo muy escaso, es preciso en todos aquellos casos en que los cloruros se encuentran muy disminuídos, hacer una pequeña corrección, aumentando ligeramente las cifras encontradas con ayuda del mencionado cuadro.

Este procedimiento es inadmisible y solo lo consignamos para que nos oriente y poder proceder a diluir las orinas ricas en urea, sobre todo siempre que para determinarla, se hace uso del ureómetro de Ivon.

2.° *Método gasométrico.* Está fundado en la propiedad que posee el hipobromito de sosa, de descomponer la urea, en agua, ácido carbónico y nitrógeno, siendo esta reacción expresada por la siguiente fórmula: $CH^4 N^2O + 3 Na Br O = 3 Na Br + CO^2 + 2 H^2O + 2 N$.

Solución de hipobromito

Los elementos con los cuales se obtiene el hipobromito, son; agua destilada, bromo y lejía de sosa.

La lejía de sosa, se obtiene, preparando una solución concentrada de hidrato sódico, para lo cual, se añade a unos 500 centímetros cúbicos de agua destilada, sosa cáustica, en cantidad suficiente para obtener una solución muy concentrada, la cual se vierte en una probeta y con ayuda del pesa-lejías, se va agregando poco a poco agua destilada, hasta que la solución llegue a tener una densidad de 1'33.

El bromo se conserva en frascos de color amarillo y para evitar los desagradables olores que desprende, se vierte dentro del frasco que lo contiene, una pequeña cantidad de agua destilada, suficiente a obtener una capa de agua de cuatro o cinco centímetros de altura.

Para preparar el hipobromito; se vierte en una copa de ensayos; 40 cm.^{3} de agua destilada, 2 cm.^{3} de bromo y después, poco a poco, 20 cm^3. de la lejía de sosa, agitando la mezcla con la varilla de cristal evitando que se produsca una reacción violenta, dejándose después enfriar. El líquido obtenido, debe ofrecer un aspecto transparente.

El bromo al unirse con la lejía de sosa, da lugar la formación de bromuro de sodio e hipobromito sódico y al líquido resultante se le designa con el nombre de solución de hipobromito o lejía de bromo.

Deberá siempre prepararse esta solución, en el momento en que se haya de usar, por la facilidad

con que es oxidado el hipobromito, transformándose en bromato cuando transcurre algún tiempo después de su preparación. Esta alteración del reactivo falsea desde luego los resultados del análisis.

Tampoco deberá emplearse este reactivo, a mayor concentración de la indicada; pues una mayor riqueza en bromo, daría lugar a un desprendimiento oxígeno.

Para evitar los efectos de los desagradables vapores de bromo, puede prepararse este reactivo haciendo uso del bromuro potásico, en la forma siguiente:

Fórmula de Meillère.

Bromuro de potasio.	2 gramos
Agua de Javel a 30 volúmenes de cloro activo. .	50 c. c.

Solución titulada de urea

Se prepara esta solución en la forma siguiente: en un desecador de ácido sulfúrico se coloca unos cuantos gramos de urea, durante tres o cuatro horas, para que se deseque. Siempre que se sea posible, esta desecación se practicará en el vacío. Después, se pesa exactamente un gramo de esta substancia, se pone en un matráz medidor, se vierte agua destilada hasta completar 100 centímetros cúbicos y obtendremos una solución de urea al 1 por 100; de la cual, un centímetro cúbico, contiene exactamente un centígramo de urea. Se pone en un frasco, y se añade un cristal de timol.

Defecación de la orina

Esta operación tiene por objeto purificar las orinas separando de ella ciertas substancias las cuales impiden una exacta determinación de la urea. Para ello se hace uso de la solución siguiente:

Acetato neutro de plomo. 150 gramos.

Agua destilada c. s. para 500 centímetros cúbicos.

Acido acético c. s. para obtención de reacción neutra al tornasol.

Se añade a la orina, 1 por 10 de su volumen de esta solución, se agita, se filtra, y el líquido filtrado es el que se utiliza para la determinación de la urea.

Ureómetros

Son aparatos que sirven para dosificar la urea. Solamente describiremos tres de ellos, pues son numerosos los que se han descrito.

Ureómetro de Esbach

Este ureómetro (Fig. 20) es el más sencillo, de fácil manejo y de suficiente exactitud para las necesidades de la clínica. Además con este aparato se opera de un modo rápido y con un poco de hábito, pueden hacerse muchas determinaciones en muy poco tiempo. Es el generalmente adoptado en gran numero de Laboratorios.

Este aparato se compone de dos partes: un gasógeno C y un gasómetro B. El primero está formado por un recipiente cilíndrico, el cual ofrece una dilatación en su tercio superior; comunica con el gasómetro, por el tubo A.

El gasómetro está constituído por un tubo perfectamente calibrado, el cual se encuentra graduado en divisiones de centímetro cúbico. Cada cm.^{3} ofrece cinco subdivisiones, correspondiendo cada una de ellas, a dos décimas de cm.^{3} Un tapón esmerilado F, cierra el gasómetro. Dicho tapón está unido a un tallo de cristal G, el cual tiene por objeto sostener dentro del gasómetro, la capsulita H, durante la operación que vamos a describir. Destapado el aparato, se introduce dentro de una probeta o cuba de cristal E, el cual descansa so-

bre un pie metálico hueco P, que ofrece varias perforaciones, las cuales le ponen en comunicación con el interior del gasómetro. Se comienza por verter agua en la cuba, hasta que ascendiendo por el gasómetro, después de haber atravesado el pié me-

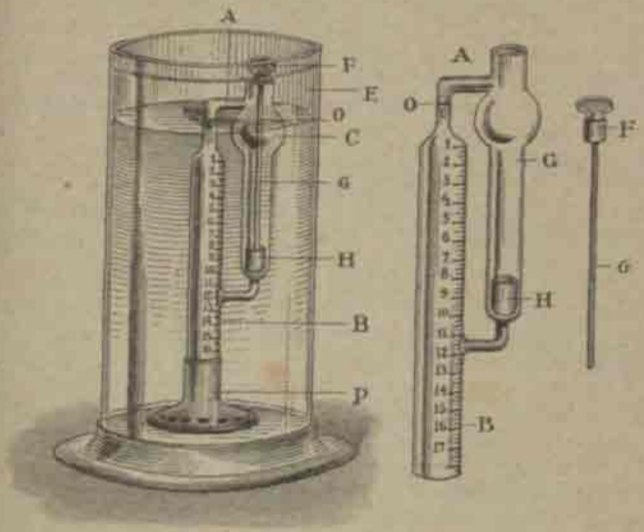


Fig. 20

Ureómetro de Esbach

tálico, llegue a enrasar con la señal O del tubo A. El enrase ha de efectuarse estando destapado el recipiente. En la capsulita H se coloca exactamente un centímetro cúbico de la solución de urea al 1 %, se vierte en el gasógeno, solución de hipobromito hasta enrasar con la superficie del agua de la cuba C; se toma después la capsulita sujetándola con los dedos índice y pulgar de la mano izquierda; con la

mano derecha se toma el tapón, se coloca el extremo del tallo de éste, dentro de la capsulita y rápidamente se introduce en el interior del gasógeno, humedeciendo de seguida el borde del cuello del gasógeno, para que el cierre sea perfecto y no pueda haber escape de gas. La capsulita deberá quedar en el fondo del gasógeno, pues el tallo del tapón impedirá que flote, sobre la solución de hipobromito. Así la unión de ambas soluciones es íntima, la cual de otra parte se favorece, imprimiendo algunas sacudidas al recipiente.

El hipobromito al actuar sobre la urea, la descompone y dá lugar como ya hemos dicho, a la producción de agua, ácido carbónico y nitrógeno. El ácido carbónico es retenido por el exceso de sosa que contiene el reactivo y solamente el nitrógeno, es el gas que pasa por el tubo A, al gasómetro, haciendo descender el nivel del agua contenido en él. La cantidad de nitrógeno desprendido, siempre es la misma, esto es, la que corresponde a la descomposición de un centigramo de urea, pues esta es la cantidad que pertenece a un centímetro cúbico de una solución de urea al 1 por 100.

Transcurridos 15 o 20 minutos, se anota la división de la probeta que enrasa con el punto inferior del menisco que se forma en la superficie del agua contenida en su interior.

En otro ureómetro de Esbach, idéntico al descrito, se verifica la misma operación, con la diferencia de que en vez de poner en la capsulita H, un centímetro cúbico de la solución de urea, se pone un centímetro cúbico de la orina que se quiere analizar, previamente defecada como se ha dicho a 1 por 10. Se desarrolla la misma reacción que la descrita para el anterior ureómetro, solo que en vez de actuar el hipobromito sobre una cantidad de urea conocida, obra sobre una cantidad desconocida de esta subs-

tancia, que es la que deseamos conocer. Para ello se hace el cálculo del siguiente modo: Supongamos que en el primer aparato, el nitrógeno desprendido, alcanza hasta la división 4 de la probeta y que en el 2.º llegue hasta la división 10; diremos: Si un desprendimiento de nitrógeno, que alcanza 4 divisiones, corresponde a una cifra conocida de urea, igual a 0'01 gramos; otro desprendimiento del mismo gas, que llegue alcanzar 10 divisiones, ¿a cuántos centígramos de urea, corresponderá? Planteada así la proporción, se dice: 4 c. c.: 0'01 gr. :: 10 c. c.: X; de donde $\frac{10 \times 0'01}{4} = 0{,}025$; es decir, que un centímetro cúbico de orina de nuestro ejemplo, contiene 0'025 gramos de urea. Ahora bien, para referir esta cifra a un litro, se la multiplica por mil, y tendremos: 0'025 x 1.000 = 25 gramos, que expresa la cantidad de urea contenida por litro de orina, o dicho en otra forma, que un litro de orina de nuestro ejemplo, contiene 25 gramos de urea.

El volúmen de gas desprendido en el primer aparato, no presenta grandes oscilaciones respecto a las divisiones de la probeta, pues siempre es el mismo volumen de nitrógeno desprendido, interviniendo solamente en el mayor o menor descenso del agua del gasómetro, la temperatura y la presión atmosférica. En el segundo; aparte de las variaciones que determinan estos dos factores, es muy variable, por cuanto depende de la mayor o menor riqueza de urea que contiene la orina analizada. Ahora bien, como los dos aparatos funcionan con el mismo reactivo y ambos están sometidos a la misma influencia de los citados factores de temperatura y presión, claro es que los resultados obtenidos, no necesitan de corrección alguna en este sentido. Solo hay que hacer una corrección a la cifra de la obtenida en la

orina, teniendo en cuenta que solo se utilizan de ella, las nueve décimas partes del centímetro cúbico que se coloca en la capsulita H, pues tenemos que recordar que la hemos empleado defecada a 1 por 10, esto es, 1 de la solución de acetato de plomo y 9 de orina; de manera que en un centímetro cúbico de orina defecada, una décima de centímetro cúbico, corresponderá a la solución de acetato de plomo, y por lo tanto el hipobromito solo actúa sobre 9 décimas partes del centímetro cúbico de orina, que se pone en la capsulita. Esta corrección se hace fácilmente, añadiendo un diez por ciento a la cifra de urea obtenida; siendo esta en nuestro ejemplo anterior, igual a 25 gramos, se añade a esta cifra un diez por ciento y entonces nos resultará igual a 27 gramos 50 centigramos, que es la cifra que en definitiva expresa la cantidad de urea que contiene el litro de orina a la que nos venimos refiriendo.

Ureómetro de H. Moreigne

Moreigne con el fin de conseguir una más exacta determinación de la urea, ha ideado un aparato que él denomina Uroazotómetro, el cual, es de manejo simple; la lectura del volumen gaseoso, puede expresarse en décimas de c. c. Este aparato, (Figura 21) se compone de tres partes partes principales: Un tubo A, un gasógeno B, y un gasómetro C. El tubo A, ofrece una longitud de 17 centímetros y un diámetro interior de 12 milímetros, y dividido en décimas de c. c., ofreciendo una capacidad de 13 a 14 c. c. a partir de la llave D, la cual separa en dos partes este aparato. El gasógeno B ofrece una longitud total de 12 a 13 centímetros, comunicándose por la parte superior con el gasómetro C, por medio del tubo encorvado, el cual ofrece un diámetro de 7 milímetro. El gasómetro está formado de dos partes; una superior, formada por una dilatación en forma

de ampolla E. y un tubo F. perfectamente calibrado, el cual ofrece un diámetro interior igual al del tubo A. y se encuentra dividido en décimas de centímetro cúbico. Inmediatamente por encima de la dilatación E. se encuentra una señal. O. Todo el aparato se ancuentra sumergido en una probeta G.

Técnica: Con la mano izquierda se levanta un poco el aparato y se mantiene ligeramente inclinado hacia la derecha, esto es. hacia el lado opuesto al orificio que comunica con el tubo encorvado. A favor de una pipeta, permaneciendo abierta la llave D, se deposita en el fondo del tubo A un centímetro cúbico de orina defecada. Se vierte después 3 c. c. de lejía de sosa diluída al 5.°, con el fin de lavar este tubo. Este líquido se reune con la orina en el fondo del gasógeno. Obtenido esto, se vuelve a a depositar el aparato en la probeta en la cual se agrega agua hasta enrasar interiormente con la marca O. Enseguida, se cierra la llave D y se vierte solución de hipobromito en el tubo A; de 12 a 14 c. c. Con la mano izquierda vuelve otra vez a levantarse el aparato a fin de disminuir la presión interior: se abre la llave y se deja pasar al gasógeno 10 c. c. de la solución hipobromito teniendo cuidado de evitar todo escape de

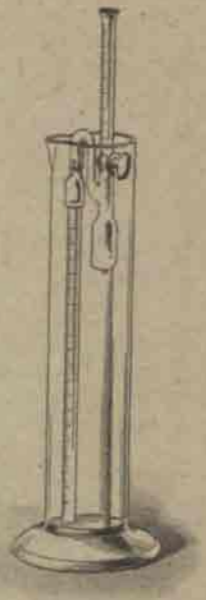


Fig. 21

Ureómetro de Moreigne

gas. Se imprimen ligeras sacudidas al aparato y se espera de 10 a 15 minutos. Se da después lectura en el tubo F, anotándose el volúmen gaseoso desprendido por la acción del reactivo. El volumen obtenido, estará compuesto de 2 partes: una que corresponde al nitrógeno desprendido y otra al volúmen del reactivo empleado. Esta parte habrá que separarla de la anterior, en la siguiente forma: siendo K = al volúmen total obtenido; V = al volúmen correspondiente al nitrógeno y V'= al volúmen correspondiente al reactivo empleado, tendremos: volúmen V = K —V'.

Para expresar el resultado en urea, se verifica un examen que sirva de comparación, operando en las mismas condiciones y haciendo uso en vez de orina, de una solución de urea al 1%.

Ureómetro de Yvon

Este ureómetro nos señala resultados muy exactos. Está compuesto (Fig. 22) de un tubo de cristal, abierto en sus dos extremidades; ofrece una longitud de 40 centímetros y un diámetro de diez a doce milímetros y está dividido en dos partes desiguales, por una llave que se encuentra hacia su cuarto superior. Tanto la porción superior como la inferior, ofrecen diviciones de centímetro cúbico y décimas de centímetro cúbico. Para operar con este aparato, se le introduce dentro de un tubo el cual presenta una dilatación o ensanchamiento en su parte superior, que contiene mercurio. El aparato se mantiene verticalmente por medio de una pinza.

Tecnica: Teniendo abierta la llave, se introduce el aparato dentro del mercurio, hasta un poco por encima de la llave. Una vez completamente lleno de mercurio, se cierra la llave, se levanta el aparato y se le fija por medio de la pinza. Se vierte en la porción superior del tubo, cinco c. c. de orina defecada

por el reactivo de Courtonne, a 1 por 10, y diluída en cinco veces su volúmen (5 c. c. = 1 c. c. de orina defecada). Se eleva un poco el ureómetro, con lo cual la columna de mercurio desciende, y a favor de la llave, se deja pasar la orina a la porción inferior del tubo, teniendo cuidado de evitar la entrada del aire. Se vierte después 3 c. c. de lejía de sosa, que se reune con la orina. Finalmente se deja pasar 7 c. c. de lejía de hipobromito, evitando como ya hemos dicho, la entrada del aire. Obtenido esto, comienza a desprenderse el nitrógeno, el cual se acumula por debajo de la llave, haciendo descender el contenido líquido que ocupa el tubo. Se levanta el aparato hasta la porción ensanchada, se tapa con el dedo la extremidad del tubo, y se agita, con el fin de que la mexcla del reactivo y de la orina sea completa. Se vuelve a poner en la cuba de mercurio y se aguarda 12 o 15 minutos; transcurrido este tiempo, se vuelve a tapar con un dedo la extremidad del tubo, debajo del mercurio, y se sumerge el aparato en una probeta o cuba llena de agua. El hipobromito como más denso desciende y se separa. Se hace que el nivel del agua en el interior del tubo

Fig. 22

Ureómetro de Yvon

y en el exterior del mismo coincidan exactamente, y se procede después a la lectura N del volúmen de nitrógeno que se ha desprendido.

Se repite la misma técnica, pero utilizando en vez de la orina diluída, una solución de urea, preparada disolviendo medio gramo de urea desecada y pura, en 500 c. c. de agua destilada; de esta solución se pone en el aparato 5 centímetros cúbicos. (5 c. c. de la solución de urea = 0' gr. 01 de urea).

Terminada esta segunda operación, se procede a consignar el volúmen de nitrógeno desprendido, el cual corresponde como sabemos a un centígramo de urea. Para conocer la cantidad de urea contenida en la orina, se plantea la siguiente proporción: Volúmen de nitrógeno obtenido en la 2.ª operación.: 0,01, como volúmen correspondiente a la primera : a X;

de donde $X = \frac{V' \times 0{,}01}{V}$, la cifra obtenida se multiplicará por 5 y al producto obtenido se le añadirá un diez por ciento.

Ejemplo: Supongamos que en la 2.ª operación hemos obtenido un volúmen igual a 4 c. c. 6 décimas de c. c., y que en la primera hemos hallado 8 c. c. 8 décimas de c. c.; tendremos: 4'6 : 0'01 gr. :: 1'8 : X.

de donde $X = \frac{1'80 \times 0'01}{4'6} = 0'0039$. Si se multiplica 0'0039 por 5; el producto será igual a 0'0195. Añadiendo a esta cifra un diez por 100, tendremos: 0'0214, cifra que expresa la cantidad de urea contenida en un centímetro cúbico de orina problema. Si la queremos referir al litro, se multiplica 0.0214 por 1000 y el producto igual a 21'40 gr. representa la cantidad de urea, que contiene un litro de orina de nuestro ejemplo.

De un modo general, puede hallarse la cantidad de urea, mediante la siguiente fórmula; en la cual N

representa el volúmen de nitrógeno correspondiente a un centígramo de urea y V' el volúmen desprendido por un centímetro cúbico de orina diluída a 1 por 5 y defecada a 1 por 10. $X = \frac{V' \times 5}{V} \times 0'01$, añadiendo al producto obtenido un 10 por 100.

Ahora bien, poniendo en la anterior fórmula, cifras, tomadas del anterior ejemplo: tendremos: cantidad de urea contenida en un centímetro cúbico de orina $= \frac{1'8 \times 5}{4'6} \times 0'01 + 10$ por 100 de la cifra obtenida. El total obtenido se multiplica por 1000, para expresar el peso de urea contenido en un litro de orina problema.

El método descrito (método gasométrico), fundado en la descomposición de la urea, por el hipobromito, es un procedimiento bastante preciso para las necesidades de la clínica. Mediante él, y tomando por base el nitrógeno desprendido, puede determinarse la cantidad de urea, de un modo bastante aproximado, pudiéndose con esta determinación, formar juicio de la mayor o menor intensidad de la desasimilación de las substancias nitrogenadas, así como también, para podernos dar cuenta del estado de la función hepática, teniéndose presente que el hígado, es el órgano en el cual se produce la urea, en casi su totalidad.

Sin embargo, este método resulta insuficiente, siempre que vayamos a determinar las variaciones, que independientemente de la urea, corresponden a cada una de las distintas substancias nitrogenadas que la orina contiene, y muy especialmente, cuando haya que establecerse, la relación entre el nitrógeno ureico y el nitrógeno total.

Es bien cierto, que utilizando la orina previamente defecada con el reactivo de Courtonne, descartamos

de ella en todo o en parte, ciertos cuerpos que además de la urea, desprenden nitrógeno, al actuar sobre ellos el hipobromito; así: el ácido úrico es casi enteramente precipitado, los uratos son precipitados totalmente, pasando al estado de urato de plomo, que es insoluble. El mencionado reactivo no elimina de la orina otros cuerpos productores de nitrógeno, tales como el amoniaco y la creatinina.

Resulta por tanto, que la orina aún después de defecada, contiene los siguientes elementos, que además de la urea, son productores de nitrógeno, bajo la acción del hipobromito; tales son: el amoniaco, la creatinina, y una escasa proporción de ácido úrico. Además al determinar la urea por el método gasométrico citado, sucede también que una pequeña parte de la urea, queda sin desprender su nitrógeno.

En resúmen, el método descrito, aún cuando suficiente para la clínica, no lo es en cuanto pretendamos realizar una exacta determinación, por cuanto ofrece las siguientes causas de error: 1.° Que la urea no desprende la totalidad de su nitrógeno. 2.° Que el amoniaco, la creatinina y parte del ácido úrico, son descompuestos por el hipobromito al mismo tiempo que la urea, con producción de nitrógeno. El amoniaco desprende todo su nitrógeno; el ácido úrico, el 40 por 100 y la creatinina el 12 por 100.

De lo anteriormente expuesto, se deduce que son muchas las dificultades, que se presentan para llegar a una exacta determinación de la urea, por el método gasométrico, y por lo cual se hace preciso hacer uso de los métodos llamados de laboratorio, mediante los cuales puede dosificarse exactamente todo el nitrógeno contenido en la urea, con exclusión del que corresponde a las demás substancias nitrogenadas contenidas en la orina. Ahora bien,

estos métodos no encuadran en este libro; por otra parte, exijen de material complicado y de laboriosas manipulaciones, que no corresponden a una determinación clínica.

Esto no obstante, y haciendo uso de procedimientos clínicos, en los cuales se disminuya el número de causas que conduzcan a error, podemos llegar a obtener determinaciones muy aproximadas. Despejemos las siguientes causas de error, que por su pequeñez deben despreciarse. 1.º La cantidad de nitrógeno correspondiente a la urea que queda sin descomponer, bajo la acción del hipobromito. 2.º La cantidad que corresponde al ácido úrico, puesto que como ya hemos dicho, la casi totalidad del mismo es precipitado al ser defecada la orina, y además porque de la cantidad que queda, que es muy pequeña, solo se desprende el 40 por 100 de su nitrógeno y 3.º La cantidad de nitrógeno que desprende la creatinina, la cual como ya hemos dicho, solo desprende un 12 por 100 de su nitrógeno. Eliminados estos factores, nos queda un solo error importante, el cual hay que tomar en consideración; nos referimos al nitrógeno del amoniaco y con tanta más razón, cuanto que sabemos, que por la acción del hipobromito, el amoniaco pone en libertad la totalidad de su nitrógeno

Finalmente hay que no olvidar, que las orinas que contienen albúminas, son estas descompuestas por el mencionado reactivo, con producción de nitrógeno. Por lo tanto en toda orina que contenga albúmina, habrá que separar previamente esta substancia de la misma.

Para ello se practicará lo siguiente; se investiga la reacción de la orina; si fuese alcalina, se acidifica con la solución de ácido acético a 10 por 100. Se hierve, se filtra y con esta orina filtrada, se procede a determinar la urea.

Teniendo en cuenta lo anteriormente mencionado, pueden obtenerse determinaciones de urea muy exactas, operando del modo siguiente:

1.° Investigar la albúmina. Si existe, deberá ser separada de la orina antes de ser esta defecada.

2.° Defecación de la orina.

3.° Determinación de la urea, por el método gasométrico expuesto en este capítulo.

4.° Restar del resultado obtenido, el valor del amoniaco expresado en urea, haciendo uso del procedimiento que se menciona en el capítulo «Amoniaco.»

La cantidad de urea eliminada en las 24 horas es muy difícil señalar, si no conocemos el régimen alimenticio. Se acostumbra a considerarla comprendida entre 20 y 22 gramos para un adulto sano, sometido a régimen alimenticio mixto. Mucho más lóco es interpretar la cifra de urea obtenida en un análisis, relacionándola con la mayor o menor cantidad de protéicos contenidos en la ración alimenticia, teniéndose en cuenta, que 1 gramo de albúmina corresponde, 0·16 de nitrógeno y a 0·34 de urea. Estas cifras no pueden aceptarse, por cuanto una pequeña parte del nitrógeno desasimilado por el organismo, no se elimina por la orina, desviándose por otros emuntorios, y por tanto, las cifras anteriores tienen que ser modificadas, aceptándose actualmente, que por cada gramo de albúmina ha de encontrarse en la orina 0·291 gr. de urea. Así por ejemplo: Sea un sujeto que pesa 85 kilógramos y que ingiere con su ración alimenticia 85 gramos de albuminoides. La cantidad de urea que normalmente debe encontrarse en la orina eliminada en las 24 horas, será igual a (85 x 0·291) 24·73 gramos.

FISIOLOGICAMENTE, se encuentra aumentada la cifra de urea, siempre que un exceso de alimentos nitrogenados altere el equilibrio protéico. También

aumenta con el trabajo muscular. Disminuye con un régimen vegetal. En la vejez, la cifra de urea disminuye paulatinamente.

PATOLOGICAMENTE, se encuentra aumentada la excreción de la urea (Hiperureuria); en las enfermedades febriles, en ciertos estados congestivos de hígado, en la icteria catarral, y en la cirrosis hipertrófica y en la diabetes, pero no en todos los casos de esta enfermedad, puesto que en muchos, la hiperureuria, sería debida a la polifagia azoada que con frecuencia se determina.

En el paludismo, la hiperureuria se presenta durante los accesos. También aumenta la excreción de la urea: la ingestión de sales amoniacales, pequeñas dósis de arsénico, fósforo, antimonio codeina, morfina, grandes dósis de quinina, el cloral la pilocarpica y el salicilato de sosa. Las preparaciones tiroidianas, determinan una intensa hiperureuria.

Disminuye la excreción uréica (Hipoureuria), en todas las enfermedades que se acompañan de lesiones más o menos intensas de la célula hepática, tales entre otras, las siguientes: Atrofia amarilla aguda del hígado, la cirrosis atrófica y el cáncer del hígado. En estos casos, se pone de manifiesto la insuficiencia hepática, porque la hipoureuria es sustituída por un aumento en la excreción de los demás cuerpos nitrogenados; amoniaco, ácido úrico, etc.

También existe hipoureuria, durante la evolución de las nefritis uremígenas (intersticiales) y durante los últimos periodos de las hidropigenas (parenquimatosa). En estos casos la producción de la urea es normal, quedando retenida en la sangre, pues la barrera renal le opone dificultades más o menos intensas, para ser eliminada.

Independientemente de la mayor o menor cantidad de urea excretada, en las 24 horas hemos de ocuparnos de la mayor o menor cantidad de urea contenida por litro de orina, o sea de la concentración de la urea en la orina. En estado normal esta concentración oscila entre 15 y 30 por 1.000. Un riñón sano puede aumentar la concentración hasta un límite máximo, como consecuencia: de un régimen rico en protéicos, de una autolisis protéica, y también, siempre que se reduzca considerablemente el agua en la alimentación. Orinas de alta concentración, suponen una integridad renal que garantiza la función de este órgano. En cambio, un riñón enfermo y sobre todo en aquellas nefritis acompañadas de retención de urea, se ofrece rebajada la concentración máxima de la urea en la orina. En estos casos, el organismo para efectuar la eliminación de la urea, compensa con la poliuria, la dificultad que ofrece el riñón para emitir orinas a concentración normal.

En los casos que un aumento de protéicos en la ración, no determine un aumento rápido y marcado en la eliminación ureica urinaria y además se observe un aumento del volúmen de la orina, compensador de la escasa concentración uréica, puede afirmarse que existe una nefritis uremígena.

Origen de la urea

La urea tiene su origen, ya en la destrucción intraorgánica de los albuminoides contenidos en los alimentos que ingerimos, o ya en los que contienen nuestros propios tejidos, siendo este cuerpo el representante fisiológico de la última transformación de los protéicos, en el organismo humano, en cuyo estado termina normalmente la casi totalidad de la desintegración albuminoidea para ser eliminada.

Se admite que los protéicos desasimilados, pasan de un modo general por los tres estados siguientes; 1.° Desdoblamiento de los protéicos en aminas-ácidos; cuerpos así designados por estar constituída su molécula, por el grupo amínico o básico NH^2 y por el grupo carboxílico o ácido COOH. 2.° Desaminación de estas substancias, esto es, separación del grupo amínico NH^2, que pasa al estado de amoniaco NH^3, el cual a su vez produce la urea, y 3.°, oxidación de los ácidos desaminados; el grupo carboxílico o ácido, pasa al estado de ácido graso, el cual es oxidado con producción de agua y ácido carbónico.

A espensas pues de las aminas-ácidos, y bajo la acción de ciertas diastasas hepáticas, es producido el amoniaco en el hígado. Este órgano, en el cumplimiento de su función ureopoyética, transforma el amoniaco en urea. El mecanismo de esta transformación, se explica de las maneras siguientes.

1.° Por la unión directa del amoniaco con el anhídrido carbónico, con desprendimiento de una molécula de agua:

$$2\ NH^3 + CO^2 = CO\begin{cases} NH^2 \\ NH^2 \end{cases} + H^2O.$$

2.° Por transformación del carbonato amónico, previamente formado, con separación de dos moléculas de agua;

$$CO\begin{cases} ONH^4 \\ ONH^4 \end{cases} = CO\begin{cases} NH^2 \\ NH^2 \end{cases} + 2\,H^2O.$$

3.° Por deshidratación del carbamato amónico previamente formado;

$$CO\begin{cases} ONH^4 \\ NH^2 \end{cases} - H^2O = CO\begin{cases} NH^2 \\ NH^2 \end{cases}.$$

4.º Por transformación del ácido carbónico, en ácido carbámico y este a su vez, en urea; si en $CO\begin{matrix}OH\\OH,\end{matrix}$ se sustituye un HO por NH^2, se obtiene el ácido carbámico, $CO\begin{matrix}NH^2\\OH\end{matrix}$. Si en este, se sustituye el HO, por un NH^2, se dá lugar a la obtención de la amida del ácido carbónico o carbamida, $CO\begin{matrix}NH^2\\NH^2,\end{matrix}$ siendo esta fórmula, la de la urea.

Ya dejamos consignado en el capítulo *Nutrición*, que la mucosa intestinal, los ganglios linfáticos, el timo y los riñones, son también productores de urea, si bien en tan escasa proporción, que clinicamente puede afirmarse, que la excreción uréica es directamente proporcional a la integridad de la función hepática.

Dosificación de la urea en la sangre

Aun cuando impropia en un tratado de urología, la consignamos, dada la frecuencia con que es determinada la azotemia en los laboratorios de urología, ya que es el elemento de mayor certidumbre que poseemos, para determinar el pronóstico de los estados urémicos y sobre todo, porque es indispensable conocer el total de urea en la sangre, para relacionarlo con el total de urea contenida en la orina, para la investigación de la constante uréica de Ambard, a la cual tanta importancia le concede actualmente la clínica.

La azotémia se constituye por la retención en el suero sanguíneo, no solo de la urea, sino también de otros cuerpos nitrogenados, mal, conocidos todavía. Se expresan, dosificando el azoe contenido en todos ellos, urea y otros, calculando el nitrógeno

en urea solamente, como si se tratase solo de esta última substancia.

Establecido este convenio, pasemos a estudiar la determinación de la urea en la sangre.

Técnica: Soluciones necesarias:

1.° Solución de ácido tricloroacético.

Acido tricloroacético.	20 gramos
Agua destilada.	100 »

2.° Solución recientemente preparada de urea.

Urea desecada.	1 »
Agua destilada.	1.000 »

3.° Solución reciente de hipobromito de sosa.

Sosa cáustica a 30 por 100 bien enfriada	193 c. c.
Bromo	10 »

La sangre se obtiene. ya por sangría o por ventosa escarificada, tomándose de 30 a 40 c. c. Se pone en un tubo de ensayos. Se separa el coágulo de su adherencia a las paredes del tubo. a fin de que se retraiga y se obtenga la mayor cantidad posible de suero

Tómese exactamente con una pipeta o pequeña probeta graduada, 10 c. c. de suero, póngase en una copa, añádase poco a poco 10 c. c. de la solución de ácido tricloroacético, agitando constantemente la mexcla, a fin de favorecer la coagulación de la albúminas contenidas en el suero. La mexcla obtenida, se filtra del líquido obtenido se toma 10 c. c. exactamente. para determinar la urea. Se hace uso del ureómetro de Dannecy. (Fig 23) y se procede del siguiente modo Se vierte solución de hipobromito en este tubo hasta enrasar con la señal H, después e inclinándolo mucho se añade agua destilada. hasta enrasar con la cifra 10 del aparato teniendo cuidado de que no se mexclen ambos líquidos. Finalmente y guardando las mismas precauciones se añade 10 centímetros cúbicos del líquido filtrado. obtenido de la mexcla del suero con la solución de

ácido tricloroacético. Inmediatamente después se tapa el tubo con tapón de caucho, se invierte varias veces, colocándolo después con el tapón hacia abajo y así se tiene durante 15 o 20 minutos.

En la misma posición se introduce el tubo dentro de un recipiente, cubeta o probeta ancha, de 4 o 5 litros de capacidad; se destapa dentro del agua, se sube o baja hasta enrasar niveles; obtenido esto se tapa el tubo con el pulgar, se separa de la cuba y se invierte, se espera a que escurra el líquido y solo resta consignar el nivel N, o sea la cifra que marca en el aparato. Se repite idéntica operación, con la sola diferencia de operar con 10 c. c. de la solución de urea, en vez de la mexcla de suero y ácido tricloroacético filtrada, consignándose el nivel N'.

Fig. 28
Ureómetro de Dannecy

La cantidad de urea contenida por litro en la sangre, se obtiene haciendo uso de la siguiente fórmula: $X = 2\frac{N}{N'}$. Ejemplo. Supongamos que en la primera determinación se llege a enrasar con la cifra 1·40 y en la 2.ª a 5·80; tendremos: $X = 2 \times (\frac{1{\cdot}4}{5{\cdot}8}) = 0{\cdot}48$, cifra que expresa la cantidad de urea contenida en un litro de sangre.

La sangre contiene normalmente de 20 a 40 centígramos de urea por litro.

La investigación de la azotémia, es la que establece con verdadero acierto, el pronóstico de los nefríticos, siendo su significación la siguiente:

Urea dosificada en el suero	Significación pronóstica
0 gr. 50 a 1 gramo.	Pronóstico no inmediatamente fatal
1 a 2 gramos.	Sobrevida que rara vez pasa de un año
2 a 3 gramos.	Sobrevida que alcanza a muy pocos meses
Mas de 3 gramos.	Muerte en un plazo muy breve

Algunos autores refieren las cifras de urea halladas en la sangre, a cantidad de parénquima renal disponible, en la forma siguiente:

De 0·25 a 0·50 ‰	de urea señala que existe un	100	%	de riñón apto
» 0·50 a 0·70 »	»	»	»	25	»	»	»
» 0·70 a 1·20 »	»	»	»	9	»	»	»
» 1·20 a 2· »	»	»	»	4	»	»	»
» 2· a 3· »	»	»	»	1	»	»	»

Constante uréica de Ambard

En estado normal, la eliminación uréica renal está relacionada con la cantidad de urea contenida en la sangre. Esta relación, entre el contenido uréico en la sangre y en la orina, constituye la constante uréica de Ambard, cuya determinación es de gran utilidad en la clínica, para juzgar del estado del funcionalismo renal y para establecer un acertado pronóstico en los casos de nefritis.

Las leyes formuladas por Ambard, son las siguientes:

1.ª Permaneciendo constante la concentración urinaria C, la eliminación uréica D, varía proporcionalmente al cuadrado de la concentración uréica U de la sangre; esto es, que para dos eliminaciones

uréicas D y D', correspondiendo a los contenidos uréicos y sanguíneos U y U', se tiene la relación:

$\frac{D}{D'} = \frac{U^2}{U'^2}$ o $\frac{U^2}{D} =$ constante; de donde $\frac{U}{\sqrt{D}} =$ K (constante).

2.º Permaneciendo constante la concentración uréica de la sangre U, la eliminación uréica D, es inversamente proporcional a la raiz cuadrada de la concentración urinaria:

$\frac{D}{D'} = \frac{\sqrt{C'}}{\sqrt{C}}$. Esta igualdad permite asignar a una eliminación uréica D observada, el valor D 25, partiendo de una concentración uréica de 25 gramos por litro, concentración media, que puede tomarse como tipo y como constante: se tendrá entonces:

$\frac{D}{D\,25} = \frac{\sqrt{25}}{\sqrt{C}}$; de donde $D\,25 = \frac{D\sqrt{C}}{5}$. Este valor de la eliminación uréica, siendo proporcional a una concentración uréica constante, esto es respondiendo a las condiciones de la primera ley, puede ser llevado a la igualdad $\frac{U}{\sqrt{D}} = K$, transformándose entonces en: $\frac{U}{\sqrt{\frac{D\sqrt{C}}{5}}} = K$. Esta es la fórmula más reciente y más sencilla, la cual nos permite calcular la constante K, esto es, la constante de escreción uréica de Ambard o constante ureo-secretoria.

En esta fórmula: U representa la cantidad de urea contenida por litro de sangre; D, la cantidad de urea

eliminada por el riñón, en 24 horas; y C la cantidad de urea contenida por litro de orina.

Para la obtencion de la fórmula de Ambard, procédase del siguiente modo: 1.° Hágase orinar al enfermo a fin de vaciar completamente su vejiga, anotándose exactamente el momento en que termina la micción. 15 minutos después, se obtiene por sangría o por ventosa escarificada, de treinta a cuarenta c. c. de sangre del enfermo, en la cual se dosifica la urea. Treinta minutos después, a partir del momento en que terminó la micción, se hace orinar al enfermo hasta vaciar por completo su vejiga y se mide el volúmen V de la orina emitida en esta micción. Se dosifica en esta orina, la urea. La cantidad de urea obtenida referida a litro nos dará el valor C. Multiplicando el volúmen de orina emitido, expresado en litros, por 40 y después por el valor C obtendremos el valor D. (El objeto de multiplicar V por 40, es porque como se dosifica la urea en orina cuya eliminación corresponde a una duración de 36 minutos, esto es 1/40^{a} de 24 horas, y por tanto, en esta forma, referimos cantidad de urea por litro, a cantidad de urea eliminada en 24 horas, para lo cual tenemos que admitir una igualdad en el ritmo eliminatorio, lo mismo en los treinta y seis minutos, durante los cuales se obtiene el volúmen V, de orina, que durante el tiempo que resta hasta completar las 24 horas; hecho, que si se admite bajo el punto de vista teórico, en realidad no es verdadero.

Para mejor comprender cuanto hemos expuesto, pondremos un ejemplo. Supongamos que dosificada la urea en la sangre de un enfermo dado, encontramos que contiene 0'25 gr. por litro, (U = 0'25).

Supongamos también los siguientes valores: Volumen de orina en 36 minutos = 30 c. c. (V = 30 c. c.) Urea por litro de orina = 16 gramos (C. = 16 gr.) Urea eliminada en las 24 horas = 19'20 gramos

(0·030 x 40 = 1·20, 1·20 x 15 = 19·20. D = 19·20 gr.) Tendremos pues, los siguientes valores: U = 0·25 gr. V = 30 c. c. C = 16 gramos. D = 19·20 gr. Ahora bien; haciendo uso de la fórmula de Ambard, tendremos:

$$\frac{0{\cdot}25}{\sqrt{\frac{19{\cdot}20 \times \sqrt{16}}{5}}} = K.$$

Desarrollando esta operación, tendremos; raiz cuadrada de 16 = 4 4 x 19·20 = 76·80. $\frac{76\ 80}{5}$ = 15·36. Ahora bien: raiz cuadrada de 15·36, = 3·90; obteniéndose finalmente el resultado que se investiga, dividiendo 0·25 por 3·90; $\frac{0{\cdot}25}{3{\cdot}90}$ = 0·064. La constante ureo-secretoria en nuestro ejemplo, será pues = a 0·064

La constante de Ambard varía normalmente entre 0·063 y 0·080.

Fisiológicamente aumenta en la vejez; por encima de 65 años puede alcanzar 0·100 y algo más.

Patológicamente, aumenta en los casos de insuficiencia renal, y sobre todo en los casos de nefritis crónicas, pudiendo alcanzar hasta 0·50 y aún más, encontrándose tanto más elevada esta cifra, cuanto más comprometida se encuentre la función renal.

CAPÍTULO VIII

Amoniaco

Esta substancia se produce normalmente en el organismo y se elimina por la orina al estado de sales amoniacales.

Determinación del amoniaco urinario

La investigación de esta substancia, requiere como condición indispensable, operar sobre la orina recientemente emitida, o sobre aquellas que hayan sido perfectamente conservadas, mediante la adición de ciertas substancias antisépticas, que impidan que la orina sirva de medio de cultivo a ciertos gérmenes, y muy particularmente al micrococus urée, los cuales transforman la urea en carbonato amónico, sal amoniacal que vendría a añadirse a la existente en la orina y falsearía por tanto los resultados obtenidos.

Lo que realmente importa para la clínica, es la determinación de las sales amoniacales que las orinas contienen al ser emitidas. Las sales amoniacales que se forman después, no ofrece su determinación ningún interés clínico.

Procedimiento de Ronchese

Se pone en una copa de ensayos, 10 centímetros cúbicos de orina; se añade 100 centímetros cúbicos de agua destilada recientemente hervida y 10 o 12 gotas de la solución alcohólica saturada de fenolftaleina. Después se agrega solución decinormal de sosa o sosa diluída, hasta que aparezca una coloración rosa pálida persistente, que no desaparece

por agitación. Después se añade 20 centímetros cúbicos de la solución de formol comercial previamente neutralizada y diluída en su volumen de agua destilada. El formól al actuar sobre la orina diluída y neutralizada como ya hemos dicho por la sosa, pone en libertad todo el ácido que se encontraba combinado con el amoniaco, con lo cual vuelve a ofrecer el líquido reacción ácida. Para terminar, solo resta dosificar esta acidez que se ha producido, de la cual se deduce la del amoniaco. Para ello y a favor de una bureta de Mohr, (Fig. 24) que contenga solución decinormal de sosa, se vierte poco a poco de la misma, sobre el líquido contenido en la copa, gota a gota y agitando constantemente hasta aparición de nna coloración rosa pálida persistente.

El número de centímetros cúbicos consumidos de la solución decinormal de sosa, hasta obtención de esta segunda coloración rosada, multiplicado por O·g. 176, expresa la cantidad de amoniaco urinario contenido por litro de orina Si esta cifra quiere expresarse en urea, se multiplica el número de centímetros cúbicos consumidos de la solución de sosa, por O·g. 31.

Ejemplo: Supongamos que para obtención de la coloración rosa pálida obtenida por segunda vez en el líquido contenido en la copa, hemos necesitado consumir 3 centímetros cúbicos 8 décimas, de la solución titulada de sosa. Se multiplica 3·8 por O·g 176, y el producto igual, a O·gr. 66, expresa la cantidad de amoniaco urinario, contenido por litro de orina.

Si se quiere expresar en urea, se multiplica 3·8 por O·g. 31, y el producto igual a 1 gr. 17, expresa igualmente la cifra de amoniaco contenido en un litro de orina, expresado en urea.

Un adulto sano, sometido a régimen alimenticio mixto, elimina cada 24 horas por la orina, 0·gr .65

aproximadamente, de sales amoniacales. En las mismas condiciones la cantidad de nitrógeno total eliminada es aproximadamente igual a 12 gramos 80, resultando pues que la cifra del amoniaco urinario, comparada con la del nitrógeno total, se encuentra en la proporción de un 5·15 por 100.

FISIOLOGICAMENTE aumenta la excreción del amoniaco urinario, con un régimen alimenticio rico en carnes, después de la ingestión de sales amoniacales, no susceptibles de transformarse en carbonato y bajo la influencia de un activo ejercicio muscular.

La excreción del amoniaco urinario disminuye en opuestas condiciones.

PATOLOGICAMENTE, aumenta en todos aquellos procesos en que se encuentra aumentada la desintegración de las substancias protéicas del organismo, puesto que con ello se determina un aumento en la producción de los ácidos sulfúrico y fosfórico, los cuales no son susceptibles de transformarse en ácido carbónico. En estos casos la proporción entre el amoniaco urinario y el nitrógeno total, que normalmente es de un 5 por ciento, aumenta de un modo muy considerable.

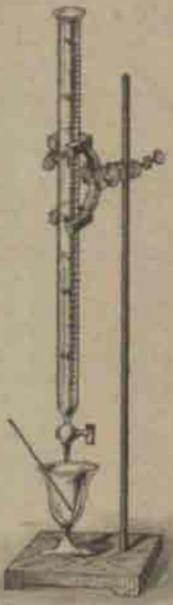


Fig. 24

Esta cifra proporcional es la que deberá tenerse muy en cuenta, puesto que encierra una mayor importancia clínica, que la que expresa el valor absoluto del amoniaco urinario.

Existe hiperamoniuria en todas las enfermedades en las cuales se encuentran aumentados los ácidos en el organismo, tal ocurre en las diabetes. Durante el coma diabético, se observan enormes cantidades de amoniaco urinario, 12 y aún más gramos en la orina de las 24 horas. También se observa la hiperamoniuria, en los casos de insuficiencia hepática, siendo la cantidad de amoniaco eliminado, tanto mayor, cuanto más lesionada se encuentra la célula hepática. En estos casos, al mismo tiempo que se observa un aumento en el amoniaco urinario, se comprueba una disminución en la urea.

Origen del amoniaco urinario

Las sales amoniacales que se producen el en organismo, deben su origen a la desintegración de las substancias protéicas. Se admite que conforme estas se van produciendo; una pequeña porción es eliminada por vía renal y otra, la mayor parte, es transformada en urea, por el hígado, mediante un proceso de deshidratación, a favor del cual, las sales amoniacales, al estado de carbonato amónico, se transforman en carbamato y finalmente en urea. El amoniaco que queda sin ureizarse, es utilizado por el organismo para neutralizar los ácidos libres de la sangre.

Como quiera que no todas las sales amoniacales, son susceptibles de transformarse en carbonatos, de aquí que solo las que poseen esta propiedad, sufren la acción deshidratante que sobre ellas ejerce el hígado, para convertirlas en urea. Tal ocurre con el lactato, acetato, tartrato y formiato de amoniaco, los cuales por ser fácilmente transformables, en carbonato, determinan un aumento en la excreción de la urea y una disminución del amoniaco urinario. En cambio, el clorhidrato, el benzoato y el sulfato amónico, por el hecho de no ser transformables en

carbonato, disminuyen la excreción de urea y aumentan la del amoniaco.

Estos hechos comprobados por experiencias repetidas, han puesto de manifiesto, que la ingestión de los ácidos de las sales citadas, que no se transforman en carbonato, determinan la neutralización del amoniaco de la sangre, en tanta mayor proporción, cuanto más grande haya sido la ingestión de los citados acidos. Por ejemplo, la ingestión de ácido benzóico, al combinarse con el amoniaco que la sangre contiene, dá lugar al benzoato amónico. Esta sal formada no es susceptible de transformarse en carbonato y por tanto, al no poderse transformar en urea, se eliminará por la orina, al estado de benzoato amónico, lo cual determina un aumento en la excreción del amoniaco urinario. Igualmente ocurre con el ácido oxibutírico y con el acetilacético, los cuales por tener también el carácter de no ser transformables en carbonato, se combinan con el amoniaco de la sangre, sin dar lugar a compuestos que puedan transformarse en urea.

Estos ácidos, como igualmente el sulfúrico y el fosfórico, son liberados en el organismo de los diabéticos, como consecuencia de la enorme desintegración de los protéicos y de las grasas, que en gran cantidad ingieren estos enfermos, para fabricar las calorias que no pueden producir a espensas de los hidratos de carbono, incapacitado como está en estos casos el organismo, para utilizar la glucosa, recurriendo en último término, hasta desintegrar sus propias albúminas. Por dicha razón se observa en los casos de diabetes graves con acetonuria y acidosis, un aumento considerable de la cifra del amoniaco urinario, pudiendo llegar a ocho, diez y aún doce gramos en las 24 horas, siendo esta hiperamoniuria utilizada por el organismo, como medio de

defensa, neutralizando la escesiva acidez tóxica o intoxicación ácida, característica de la acidosis.

Estando pues relacionada, la intensidad de la producción del amoniaco urinario, con la mayor o menor intoxicación ácida humoral, se comprende cuan grande es la importancia que en clínica tiene la determinación del amoniaco urinario, en los casos de diabetes, pues de este modo puede prevenirse la presentación de un ataque de coma, poniendo al enfermo en condiciones de evitar tan temible complicación, sometiéndole rapidamente a un tratamiento oportuno.

CAPÍTULO IX

Acido úrico

Entre las sustancias azoadas que se encuentran en la orina humana, figuran, el ácido úrico, la xantina, la hipoxantina, la adenina, etc.; todas las cuales conocidas con el nombre de purinas, presentan entre sí una estrecha relación, bajo el punto de vista de su composición química.

No todas las purinas se observan de un modo constante en la orina, pues algunas de ellas, solo se ofrecen en ocasión de diversas influencias, ya dependientes del régimen alimenticio, o bien correspondientes a ciertos estados patológicos.

La casi totalidad de las purinas urinarias se encuentran representadas por el ácido úrico, del cual solo hemos de ocuparnos.

En la orina normal encontramos el ácido úrico al estado de uratos ácidos, de sódio y de potasio.

El precipitado de ácido úrico o de uratos, de aspecto de polvo de ladrillo que se observa en ciertas

orinas, no está ligado exactamente a la cantidad de ácido úrico contenido, sino más bien a la calidad de las orinas, interviniendo ciertos factores tales como el aumento de la densidad (por escasez de agua) y sobre todo la acidez, cuyo aumento favorece considerablemente las precipitaciones uráticas, resultando pues, que en la mayoría de los casos, dichas precipitaciones uráticas, son dependientes más bien de un trastorno de la solubilidad, que de un aumento de la excreción de ácido úrico.

Como ya mencionaremos en este capítulo, el ácido úrico, tiene orígenes diferentes y procede; ya del que se produce en la desintegración de ciertos proteicos de nuestros tejidos (origen endógeno), o bien del que se determina por la transformación intra-orgánica de ciertos albuminóides contenidos en la ración alimenticia (origen exógeno).

DETERMINACIÓN DEL ÁCIDO ÚRICO. MÉTODO DE HOPKINS MODIFICADO POR RITTER.

Técnica: Se vierte en una probeta cien centímetros cúbicos de orina no albuminosa, se añade sulfato amónico hasta saturación, se agita y se deja reposar el líquido durante dos horas. Esto tiene por objeto transformar en urato amónico, todo el ácido úrico contenido en los 100 gramos de orina. Se filtra después, al objeto de retener este cuerpo en el filtro y se lava este con una solución de sulfato amónico a 10 %.

Una vez que ha pasado todo el líquido a través del filtro, queda sobre este el precipitado de urato amónico. Se hace hervir después en cápsula de porcelana, 100 ctms. cúbicos de agua destilada, se alcaliniza esta ligeramente con carbonato sódico y en plena ebullición se vierte poco a poco sobre el filtro; entonces el urato de amonio que era retenido en el filtro, por ser insoluble en frío, se hace soluble al contacto del agua caliente y pasa disuelto en ella

a través del filtro, recogiéndose el líquido en una probeta bien limpia. Se deja enfriar y se añade agua destilada hasta completar 100 centímetros cúbicos. Se agrega después, 20 centímetros cúbicos de ácido sulfúrico, con lo cual se obtiene la formación de ácido úrico y sulfato amónico. Este líquido se vierte en una copa de ensayos y por medio de una bureta graduada se deja caer sobre él, solución de permanganato potásico, a 1 por 1.000, hasta obtención de coloración roja, que persista durante dos o tres minutos. Cada c. c. de esta solución de permanganato, corresponde a 0·00222 de ácido úrico. Bastará pues multiplicar el número de centímetros cúbicos gastados por 0·00222 y tendremos la cantidad de ácido úrico correspondiente a cien centímetros cúbicos de orina. Si queremos referir esta cifra al litro, se multiplica por 10, ejemplo: Supongamos que hemos consumido 38 centímetros cúbicos de la solución de permanganato, para la obtención de la coloración roja persistente; diremos: 38 x 0·00222 = 0·08436, que expresa la cantidad de ácido úrico contenida en 100 centímetros cúbicos de orina analizada. Para referirla a un litro de orina, diremos 0·08436 x 10 = 0·8436, cifra que expresa la cantidad de ácido úrico contenida en un litro de orina de nuestro ejemplo.

Cuando se quieran obtener exactos resultados, es preciso titular previamente la solución de permanganato, empleando una solución exactamente titulada de ácido úrico y de este modo conoceremos con gran exactitud la cantidad de ácido úrico que corresponde a cada centímetro cúbico de la solución de permanganato.

Las soluciones de permanganato permanecerán al abrigo de la luz y deberán ser repuestas o tituladas con bastante frecuencia, en razón a ser fácilmente alterables.

PROCEDIMIENTO DE ARTHAND Y BUTTE, MODIFICADO POR GAUTRELET. Técnica se vierte en una copa de ensayos, 20 cm³ de orina, se añade 15 c. c. de ácido acético diluído al décimo, después y por medio de la bureta graduada, se deja caer sobre este líquido, gota a gota, la solución siguiente:

Sulfato cúprico.	1·484	gramos
Hiposulfito sódico. . . .	20·000	»
Tartrato sódico	40 000	»
Agua destilada cs. para. .	500	centímetros cúbicos

Por la acción de este reactivo, todo el ácido úrico que la orina contiene, pasa al estado de sal cuprosa, en cuya forma precipita. Para conocer el límite de esta reacción, se vierte en unas cuantas celdillas de una placa de porcelana, (Fig. 21) unas gotas de la siguiente solución:

Acido clorhídrico puro . . .	5	gramos
Ferricianuro potásico . . .	1	»
Agua destilada cs. para. . .	500	centímetros cúbicos

De vez en cuando se toma por medio de un agitador, una gota del líquido que se analiza y se une a otra de las gotas de ferrocianuro que contiene la placa de porcelana. La aparición de una coloración pardo rojiza indica el término de la operación. Entonces se cierra la llave de la bureta y se vuelve a llevar una gota del líquido contenido en la copa, para unirla con la de ferrocianuro. Si vuelve a producirse la coloración pardo rojiza, la operación se dá por terminada.

Cada décima de centímetro cúbico del líquido contenido en la bureta, corresponde exactamente a un centígramo de ácido úrico por litro de orina. Ejemplo: Supongamos que para la obtención de la coloración antes citada, hemos consumido 8 centímetros cúbicos del contenido líquido de la bureta o lo que es igual 80 décimas de centímetro cúbico; di-

remos: 80 x 1 = 80, cifra que expresa en centígramos, la cantidad de ácido úrico contenido por litro de orina.

CUANDO SE DISPONE DE UN CENTRIFUGADOR, PUEDE UTILIZARSE EL SIGUIENTE PROCEDIMIENTO. Técnica: En un tubo del centrifugador, se ponen: 10 c. c. de orina, dos gotas de amoniaco y tres gramos de cloruro amoniaco pulverizado. Se agita fuertemente hasta disolución de esta substancia. Se deja reposar dos horas: transcurrido este tiempo, se centrifuga durante dos minutos. Se separa por decantación el líquido claro que sobrenada. Al sedimento que se obtiene, se añade 5 gotas de ácido clorhídrico y se calienta la mexcla resultante, obteniendo la separación del ácido úrico libre. Se añade después sobre el precipitado obtenido, dos c. c. de agua destilada, centrifugándose y decantándose la mexcla

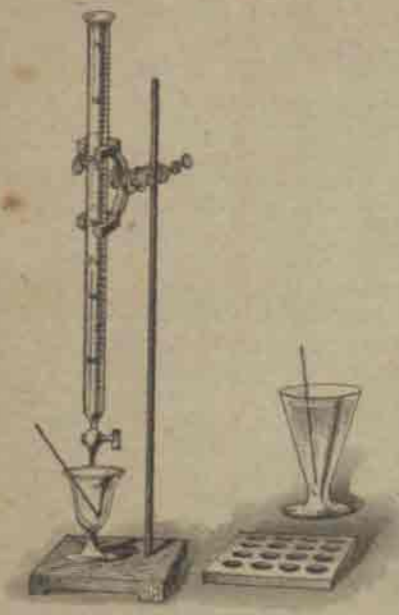


Fig. 25

obtenida. Al precipitado se añade dos c. de alcohol, se vuelve a centrifugar y a decantar, y se repite esta operación tantas veces cuantas sean necesarias, hasta desaparición de reacción ácida en la mexcla; conseguido lo cual, se añade dos c. c. de agua destilada hirviendo y se agita. Se procede después a dosificar el ácido úrico, para lo cual se le añade unas cuantas gotas de la solución alcohólica saturada de fenolftaleina, y se vierte gota a gota a favor de una bureta graduada, solución $\frac{N}{50}$ de piperidina hasta obtención de coloración roja. El número de c. c. consumidos, de la solución de piperidina, hasta obtención de la coloración roja del líquido contenido en el tubo del centrifugador, multiplicado por 3 gr. 36, expresa en miligramos la cantidad de ácido úrico contenida en 10 c. c. de orina. Se referirá a litro, multiplicando por 100 la cifra que se obtenga.

LA CIFRA EXCRETADA DE ACIDO URICO por la orina, en 24 horas, en un adulto sano sometido a un régimen alimenticio mixto, es aproximadamente igual a 0, gramos 60 centígramos. De estos sesenta centígramos, veinte corresponden normalmente al ácido úrico endógeno, siendo esta cifra casi constante para un mismo régimen y para un mismo individuo. La que corresponde al ácido úrico exógeno, experimenta oscilaciones más o menos intensas, según la mayor o menor cantidad y clase de protéicos ingeridos, según su riqueza en purinas libres o combinadas, pues actualmente se considera, que los nucleoproteidos son los protéicos, que por su desdoblamiento dan lugar a la producción del ácido úrico y de los demás cuerpos púricos.

En ciertos estados patológicos, la cifra de ácido úrico de origen endógeno, sufre alteraciones a veces

muy considerables. En estas condiciones y para juzgar con la mayor exactitud posible, de dichas alteraciones, es preciso someter previamente al enfermo a una alimentación muy pobre en purinas, con el fin de eliminar la influencia del ácido úrico de orígen exógeno. Dicha alimentación estará compuesta de leche, huevos, manteca, arroz, pan blanco, pastas, ciertas legumbres y en general de alimentos excentos o casi excentos de purinas.

FISIOLOGICAMENTE aumenta la excreción de ácido úrico bajo la influencia de un régimen rico en protéicos y sobre todo de nucleoprotéidos y disminuye con un régimen vegetal. No existe ninguna otra influencia más importante que la alimentación, en lo referente a la eliminación de ácido úrico. Así después de la ingestión de timo, hígado, páncreas, bazo, etc., alimentos ricos en nucleínas, aumenta considerablemente la excreción úrica.

Igualmente la aumentan; la ingestión de carne muscular y el caldo de carne, por las purinas que contienen. Por la misma razón se aumenta esta excreción, cuando se hace uso de determinados alimentos ricos en purinas, tales son entre otros, los siguientes: chocolate, cerveza, café, té, judías, lentejas y guisantes.

Disminuye la excreción úrica, cuando se hace uso de alimentos pobres en purinas, tales como, leche, queso, manteca, arroz, tapioca, patatas, pan blanco, lechuga, etc.

Durante la abstinencia, la cifra de ácido úrico baja considerablemente, pudiendo llegar a obtenerse una cifra de 0 gr. 25 y aún menos, en la orina eliminada en 24 horas.

La acción de ciertos medicamentos, parece ser que favorece el aumento de la excreción úrica; en tal sentido obraría el salicilato de sosa, la pilocarpina y la antipirina. Igual acción parece ejercer, los car-

bonatos y oxalatos alcalinos, el carbonato de litina. Finalmente un aumento de la excreción úrica aparece bajo la influencia de los baños calientes el trabajo muscular y la hiperactividad cerebral.

PATOLOGICAMENTE.-El ácido úrico excretado por la orina aumenta considerablemente, hasta cuatro gramos y más por litro, en ciertos estados patológicos, en los cuales es bien manifiesta la destrucción leucocitária; tal sucede por ejemplo en la leucocitémia. Igualmente se encuentra aumentada la excreción úrica o hiperuricuria en todas las afecciones febriles, y sobre todo en aquellas que se acompañan de trastornos respiratorios, como ocurre en la pericarditis, en la pleureria y en la pulmonía. Durante esta última enfermedad, un aumento notable de la cifra de ácido úrico excretado, señala la proximidad de la crisis, sosteniéndose este aumento durante dos o tres días después de ella. Igualmente aumenta, siempre que esté alterada la función hepática, coincidiendo este aumento del ácido úrico, con una marcada disminución de la excreción de urea. Bouchard ha observado en un caso de cirrosis atrófica, 8 gramos de ácido úrico en la orina de 24 horas. Finalmente, también se encuentra aumentada esta excreción, en las diversas manifestaciones clínicas conocidas con el nombre de artritismo.

En los gotosos, a excepción de las crisis, no es constante la hiperuricuria. Durante los accesos que se presentan en esta enfermedad, aumenta el ácido úrico en la sangre, al mismo tiempo que se observa una intensa hipouricuria, que se convierte en intensa hiperuricuria al terminar el acceso. La precipitación de ácido úrico en los tejidos de estos enfermos, parece que no corresponde, ni a una mayor producción de este ácido, ni tampoco a una disminución de la alcalinidad de la sangre, siendo más bien de-

bida a un trastorno de eliminación. El ácido úrico sería eliminado lentamente y de un modo irregular.

La disminución del ácido úrico eliminado o hipouricuria, se ofrece; en la diabetes azucarada, en los casos graves de escarlatina y en general es un síntoma que se observa en todas las enfermedades crónicas.

Origen del ácido úrico

El origen del ácido úrico en nuestro organismo, ha sido diversamente interpretado, habiendo tenido gran arraigo el supuesto de que el ácido úrico, así como las demás purinas, eran la representación de una oxidación incompleta de los albuminoides, la cual les impedía llegar al estado de urea, con lo que se venía a demostrar, que todo incremento en la excreción del ácido úrico, era el revelador exacto de una imperfecta nutrición del organismo.

Esta interpretación ha sufrido muy rudos ataques y actualmente, el origen del ácido úrico, se cree debido al desdoblamiento, tanto de los nucleoprotéidos contenidos en los alimentos que ingerimos, como en los existentes en nuestros tejidos. Al primer caso corresponde el hecho de aumentar la excreción del ácido úrico, después de la ingestión de glándulas, ricas en nucleínas; tales como el páncreas, el timo, etc., y en cuanto al segundo, la cifra del ácido úrico se ofrece enormemente aumentada en la orina de aquellos enfermos, cuya afección esté caracterizada por una exajerada destrucción de los leucocitos, elementos muy ricos en nucleínas, como ocurre por ejemplo en la leucocitemia. En efecto, siendo la urea y el ácido úrico, cuerpos dependientes de la desintegración protéica, hay no obstante entre ambos, una diferencia muy esencial. La producción de la urea guarda una estrecha relación con los albuminoides ingeridos, cualquiera que sea la naturale-

za de estos protéicos; en cambio no sucede lo mismo con el ácido úrico, pues este cuerpo guarda dicha estrecha relación con una albúmina determinada, la nucleína de los nucleoprotéidos. Por esta razón, la ingestión de timo o de pancreas, determina un aumento en la excreción de ácido úrico enormemente superior al que produce una igual cantidad de carne de buey y de vaca, por ejemplo, puesto que las primeras substancias son muy ricas en nucleínas y la carne en cambio las contiene en cantidad escasa.

Nuestros conocimientos actuales nos permiten afirmar que el ácido úrico y demás cuerpos púricos, representan el término final del desdoblamiento de las nucleínas de los nucleoprotéidos, y que la casi totalidad del ácido úrico, tanto exógeno como endógeno, que se produce en el organismo, es eliminado por la orina en dicho estado, a excepción de una pequeña parte, que es transformada en urea en el riñón y muy especialmente por el hígado, mediante la influencia de un especial fermento, conocido con el nombre de fermento uricolítico.

CAPÍTULO X

Nitrógeno total

Ya hemos consignado en el capítulo «Urea», que en estado normal, la casi totalidad del nitrógeno producido por el organismo, se elimina por la orina, al estado de urea, eliminándose solo una pequeña parte, al estado de amoniaco, ácido úrico, bases xánticas, creatinina, etc.

En un adulto normal, sometido a régimen alimenticio mixto, se encuentra el nitrógeno en la orina de

24 horas, aproximadamente repartido del modo siguiente:

Nitrógeno de la urea.	84 a 87	por 100	del	nitrógeno total
Nitrógeno del amoniaco.	2 a 5	"	"	"
Nitrógeno del ácido úrico.	1 a 5	"	"	"
Nitrógeno de las bases xánticas . .	0'06 a 0'12		"	"
Nitrógeno de la creatinina.	2'5			
Nitrógeno de las materias extractivas	5'5 a 7'5			

Estas distintas proporciones experimentan alteraciones importantes en los estados patológicos.

La determinación aislada del nitrógeno correspondiente a cada una de las substancias azoadas, eliminadas con la orina, puede efectuarse en gran número de ellas, pero no en todas, por imperfección de los actuales métodos analíticos, por lo cual hay que recurrir a la dosificación en bloc del nitrógeno contenido en cada una de ellas siempre que tengamos que establecer comparación entre el nitrógeno correspondiente a aquellas substancias en las cuales es posible determinarlo aisladamente y muy especialmente entre el nitrógeno de la urea y el nitrógeno total, y también siempre que tengamos que juzgar de la importancia de la desasimilación nitrogenada.

El conocimiento de la relación del nitrógeno uréico al nitrógeno total, esto es el producto de la cifra correspondiente al nitrógeno uréico multiplicado por 100, dividido por la cifra que corresponde al nitrógeno total, ofrece en la clínica una gran importancia. Esta relación en estado normal, es aproximadamente igual a 85. Ahora bien, siempre que encontremos disminuído este coeficiente, tendremos que atribuirlo a que parte de los protéicos, no han podido llegar al estado de urea, quedando al estado de cuerpos precursores de esta substancia ocacionándose con ello un aumento de las demás substancias azoadas, distintas a la urea, tales como sales amoniacales, creatinina, ácido úrico, urobilina, ácido

hipúrico, indoxilo y ácidos aminados. Cuando este aumento recae especialmente sobre alguno de los cuerpos mencionados, este dato puede señalarnos preciosas indicaciones para el diagnóstico. Así; un aumento de la excreción del amoniaco, nos hará pensar en la acidosis hemática; un aumento de la creatinina, en una destrucción anormal de las albúminas fijas del organismo; un aumento del ácido úrico, una anormal destrucción leucocitária y finalmente cuando el aumento recae sobre el resto de las substancias azoadas, pensaremos en la existencia de una alteración de la función hepática.

Por lo tanto, cuanto más nitrógeno urinario encontremos al estado de urea, más perfecta será la nutrición y más completa y rápida la eliminación azoada, obteniendo entonces el organismo, un máximo aprovechamiento de los protéicos y un mínimun en la producción de cuerpos tóxicos, representados por los cuerpos precursores de la urea.

Normalmente, por cada gramo de nitrógeno, ha de hallarse en la orina 1 gramo 82 centígramos de urea.

Para conocer con exactitud el balance de la nutrición en un organismo dado, se comienza por someter previamente al sujeto, a un régimen alimenticio especial, en el cual nos es conocida la cantidad de protéicos. Ahora bien; si en las heces y orina emitidas durante 24 horas, encontramos una cifra de nitrógeno igual o aproximada a la ya conocida que se ha ingerido, deduciremos que el individuo sometido a esta observación, ofrece un equilibrio azoado. Esto ocurre, porque el organismo, una vez que ha obtenido de los protéicos ingeridos, la cantidad necesaria para edificar o reparar los desgastes protéicos, no retiene el sobrante, sino que destruye todo lo que sobrepasa a la cifra de albuminoides que necesita, eliminándolo casi totalmente por la

orina, tendiendo el organismo a la igualdad entre el nitrógeno ingerido y el eliminado. Así por ejemplo: Si un individuoingiere, 80 gramos de albuminoídeos, y como quiera que el organismo normalmente tiende a nivelar el nitrógeno ingerido con el eliminado, se encontrará en la orina una cantidad de azóe aproximada a 12·80. (porque 100 gramos de albúmina corresponden a 16 de nitrógeno) Este equilibrio del nitrógeno, desaparece en los estados patológicos. Así por ejemplo, puede suceder que tras una ingestión de 60 gramos de albúmina (que corresponden a 9·60 de nitrógeno), se eliminen por la orina 12 gramos de nitrógeno. La diferencia entre 12 y 9·60 igual a 2·40, expresa la cantidad de nitrógeno correspondiente a 15 gramos (2·40 x 6·25 = 15) de albúmina propia del organismo que ha sido anormalmente desintegrada (6·25 gramos de albúmina corresponde a 1 de nitrógeno) alterándose por consiguiente el equilibrio entre ambos nitrógenos, por cuanto el nitrógeno ingerido es = 9· gr. 60 y el eliminado igual a 12 gramos.

Teniéndose en cuenta que solo una pequeña parte del nitrógeno producido por el organismo, es eliminado por las heces y que la casi totalidad es eliminado con la orina, podremos conocer, aproximadamente la cantidad de albúmina destruída por el organismo, a juzgar por la cifra de nitrógeno total obtenido y recordando que cada gramo de nitrógeno corresponde a 6·25 gramos de albúmina desintegrada. Así por ejemplo, supongamos que la cifra de nitrógeno total eliminado por la orina en 24 horas sea igual a 12 gramos. Para conocer la cantidad de albúmina que ha sido destruída por el organismo en dicho período de tiempo, se multiplicará 12 por 6·25 y el producto igual a 75 gramos expresará la cantidad de albúmina destruída en el caso a que se refiere nuestro ejemplo.

Determinación del nitrógeno total

Empíricamente puede determinarse la cantidad total de azóe que contiene la orina, partiendo del conocimiento de la cifra de la urea, recordando que cada 15 partes de urea contienen siete de nitrógeno, (porque al peso molecular de la urea, igual a 60 gramos, corresponden 28 de nitrógeno). Obtenida la cifra correspondiente al nitrógeno de la urea, la correspondiente al nitrógeno total, se obtiene multiplicando aquella por la constante 1'136 para las orinas normales, y por 1'18 para las que proceden de enfermos febriles. Ejemplo: Supongamos que una orina problema, contiene 22 gramos de urea por litro; la cantidad de nitrógeno que corresponde a estos 22 gramos de urea, se calcula estableciendo la siguiente proporción: $15 : 7 :: 22 : X$, de donde $X = \frac{22 \times 7}{15}$

El resultado de esta operación, demuestra que la cantidad de nitrógeno correspondiente a los 22 gramos de urea, es igual a 10 gramos 26 centígramos. Ahora bien, si multiplicamos esta cifra, por la constante antes enunciada, para las orinas normales, tendremos: $10'26 \times 1'136 = 11\ 65$, que expresa en gramos la cantidad total de azóe contenida en un litro de orina de nuestro ejemplo. Si se tratase de la orina de un febricitante, se verifica la misma operación, pero utilizando la cifra constante 1'18.

La determinación del nitrógeno total obtenido del modo que acabamos de mencionar, es a todas luces insuficiente, y pese a su sencillez, puede conducirnos a errores de importancia, por lo cual es preciso hacer uso de procedimientos que nos ofrezcan una segura garantía. En estas condiciones, el único a seguir es el siguiente:

PROCEDIMIENTO DE KJELDAHL. Este procedimiento se funda en lo siguiente: Cuando se trata una o varias substancias nitrogenadas en caliente, con el ácido sulfúrico concentrado, se dá lugar a la formación de agua, ácido carbónico y amoniaco, el cual se ofrece al estado de sulfato. Las mencionadas transformaciones, se favorecen mediante la adición de ciertas substancias, oxidantes o reductrices, tales como el oxalato potásico, el mercurio metálico y el permanganato de potasa:

Técnica: Se procede a transformar todo el azóe contenido en una determinada cantidad de orina, al estado de sulfato amónico. De la cifra de amoniaco se deduce la cantidad de nitrógeno urinario total. Se opera del modo siguiente: En un matráz de Kjeldahl, de 500 a 1.000 c. c. de capacidad. Se ponen: 10 c c. de orina, 5 c. c. de la solución de oxalato neutro de potasa a 30 % y 5 c. c. de ácido sulfúrico puro (7 a 9 c. c. para orinas diabéticas o muy albuminosas). Se coloca el matráz como indica la (Figura 26) colocándose entre este y la llama del mechero, una tela metálica de malla ancha, con una escavación, la cual les ofrece una ancha superficie de contacto, con el fondo del matráz. Dispuesto el matráz ligeramente inclinado, se hace hervir el líquido en el contenido, por medio de un mechero Buncen o en su defecto, haciendo uso de una lámpara de alcohol. Al comenzar la ebullicion, primeramente se evapora el agua, después se obscurece el líquido y al cabo de unos cuantos minutos aparece una abundante espuma. Cuando esta alcanza los dos tercios de la capacidad del matráz, se hace que desaparezca, añadiendo al contenido del matráz, de 3 a 6 c. c. de alcohol. Para conseguir este objeto en las orinas diabéticas, es preciso duplicar y a veces triplicar esta cantidad. Después y continuando la ebullición, aparecen unos vapores blancos, muy densos, los

cuales están formados por una mexcla de vapores, de agua, y de ácidos sulfuroso y sulfúrico; se espera a que transcurran de 30 a 40 segundos a partir de la aparición de estos vapores, colocándose entonces en el cuello del matráz, un embudo tallado en bisel, a fin de conseguir que los vapores de ácido

Fig. 26

sulfúrico una vez licuados, caigan nuevamente en el matráz. Se conoce que estos vapores corresponden ya, solamente al ácido sulfúrico, porque al condensarse el vapor, las gotas no producen ruido alguno al caer dentro del matráz. En caso contrario, se retira el embudo y se deja que salgan estos va-

pores durante unos cuantos segundos, hasta que se compruebe que la gota condensada, al caer, no produzca un especial ruido parecido a un zumbido, el cual es determinado por el vapor de agua, que al ser condensado cae en el matráz. Una vez que se ha comprobado la desaparición del vapor de agua, se regula la ebullición, procurando que esta no sea muy intensa a fin de evitar que el vapor salga fuera del matráz, y en estas condiciones, se espera a que el líquido se decolore o que ofrezca al menos, una coloración ambarina débil, lo cual se consigue en un espacio de tiempo que varía entre 30 y 40 minutos, quedando reducido el volúmen primitivo del líquido, a unos 2 c. c. aproximadamente: Conseguido esto, se retira el matráz del fuego y se aguarda a que se enfríe su contenido.

Hasta aquí solo hemos conseguido transformar en amoniaco, todo el nitrógeno contenido en 10 c. c. de orina. Ahora solo nos falta, efectuar la determinación del amoniaco, y de la cifra que se obtenga deduciremos la del nitrógeno. Para ello vamos a ocuparnos de dos procedimientos los cuales encajan en el objetivo de esta obra y además son suficientes para las necesidades de la clínica.

1.º DETERMINACION GASOMETRICA. Se empieza por neutralizar el líquido del matráz, después de enfriado, para lo cual se vierte por el embudo 20 c. c. de agua destilada recientemente hervida y tibia, se y agita, homegeneizándose la mexcla.

Se sumerge después el matráz en un recipiente que contenga agua fría y sin retirarlo del mismo, se añade 5 o 6 gotas de la solución concentrada de fenolftaleina en alcohol de 90º, y a favor de una bureta, se vierte sobre el líquido del matráz, gota a gota, lejía de sosa de densidad 1'033, exenta de carbonatos. Se agita de vez en cuando el líquido y se deja de añadir solución de sosa, tan pronto como

aparesca una coloración rosácea persistente. Esta coloración se hace desaparecer exactamente, añadiendo unas cuantas gotas de ácido sulfúrico diluído al 10°: se vierte el contenido del matráz, en otro tarado a 50 c. c., se lava aquel dos o tres veces con agua destilada recientemente hervida, y los líquidos del lavado se vierten en el segundo matráz, en el cual se añade agua hasta completar 50 c. c. Estos cincuenta centímetros cúbicos de líquido, contienen todo el nitrógeno correspondiente a 10 centímetros cúbicos de orina, al estado de sulfato amónico. Cada cinco centímetros cúbicos de esta solución, equivale a un centímetro cúbico de orina.

Se procede después a determinar el nitrógeno contenido en estos cinco c. c. como si se tratase de una determinación de urea; aprovechando la acción del hipobromito, sobre las sales amoniacales (o el amoniaco) las cuales desprenden todo su nitrógeno, comparando el volúmen de nitrógeno que se desprende, con el que corresponde a una solución titulada de una sal amoniacal, en igualdad de condiciones, haciendo uso del ureómetro de Yvon o del de Moreigne, con arreglo a la técnica que ya mencionamos.

La solución de sal amoniacal titulada, es la siguiente:

Cloruro amónico puro y seco . .	7'643	gramos
Agua destilada c. s. para	1.000	c. c.

De esta solución, 5 c. c. representa 0, gr. 05 centígramos de nitrógeno.

Haciendo uso de uno de los ureómetros mencionados, se introduce; 5 c. c. de esta solución e hipobromito, siguiendo la técnica que se expuso en el capítulo «Urea», para la determinación de esta substancia, y supongamos que hemos obtenido un volúmen de nitrógeno igual a 9'1 c. c. Se repite la

misma operación, pero utilizando en lugar de la solución de cloruro amónico, el producto de la reacción sulfúrica de la orina, diluído como hemos dicho hasta completar 50 c. c. De esta solución se pone en el ureómetro 5 c c. que corresponden a 1 c. c de orina y supongamos también que en esta segunda determinación, hemos obtenido un volúmen de nitrógeno igual a 12·2. Tendremos por lo tanto que en la primera determinación 1 centígramo de nitrógeno ha producido un desprendimiento de nitrógeno igual 9·1 c. c. habiéndose determinado en la segunda operación, otro desprendimiento de nitrógeno igual a 12·2 c. c.

Operando en ambas determinaciones bajo las mismas condiciones de presión y temperatura y sabiendo que un volúmen de nitrógeno igual a 9·1, c. c. corresponde a 0· gr. 01 de este gas, podremos conocer el peso que corresponde al volúmen 12·2, referente a la segunda determinación, el cual corresponde al nitrógeno contenido en 1 c. c. de orina, estableciendo la proporción siguiente. 9·1 c. c. : 0 gr. 01 :: 12·2 c. c. : X, de donde $X = \frac{12{\cdot}2 \times 0{\cdot}01}{9{\cdot}1}$. El resultado de esta operación, igual a 0·0135 expresa la cantidad de nitrógeno total contenido en 1 c. c. de orina. Se referirá a litro, multiplicando 0·0135 por 1.000 (0·0135 x 1.000 = 13·5) y finalmente se referirá a las 24 horas multiplicando la cifra correspondiente al litro, por el número de c. c. de orina emitida en 24 horas, y dividiendo el producto obtenido por 1.000.

DETERMINACION VOLUMETRICA.-PROCEDIMIENTO DE RONCHÉSE. De los 50 c. c. obtenidos al diluir el producto de la reacción sulfúrica de la orina, o sea de la dilución del sulfato de amoniaco ácido que se formó, se toman exactamente 5 c. c. (correspondiente a 1 c. c. de orina), y se ponen en

una copa de ensayos. Se añade 100 c. c. de agua destilada recientemente hervida y seis o siete gotas de la solución alcohólica saturada de fenolftaleina. Se neutraliza la mexcla, añadiendo legía de sosa diluída, hasta aparición de tinte rosa pálido persistente.

Obtenida la neutralizacion del líquido contenido en la copa, se añade 20 c. c de solución de formól neutralizada y diluída en su volúmen de agua destilada, con lo cual es puesto en libertad todo el ácido sulfúrico que se encontraba combinado con el amoníaco al estado de sulfato amónico. Se dosifica esta acidez producida y de ella se deduce la cantidad de nitrógeno. Se procede pues a neutralizar esta acidez, vertiendo gota a gota y a favor de una bureta de Mohr, solución decinormal de sosa, agitándose constantemente la mexcla hasta obtención de una coloración rosa pálida persistente. El número de c. c. gastado de dicha solucion, hasta obtención de esta segunda coloración rosácea, multiplicado por 0' gr. 1448, expresa la cantidad de nitrógeno total correspondiente a un litro de orina.

Si se quiere expresar en urea la cantidad de nitrógeno total contenido en un litro de orina, se multiplica el número de c. c. consumidos de la solución decinormal de sosa, por 0'31.

FINALMENTE: por la sencillez de su técnica y por la rapidéz conque se efectúa, mencionaremos el siguiente *procedimiento* de Liebig, modificado por Pflüges, para la determinación del nitrógeno total.

Soluciones necesarias: 1.ª Solución nitro-mercúrica, que se prepara del modo siguiente: Se ponen en un matráz, 12'5 gramos de óxido mercúrico y 30 gramos de ácido nítrico puro, favoreciendo la solución de aquella substancia sometiendo la mexcla a una temperatura de 45 a 50°. Después de enfriamiento, se pone el líquido obtenido en otro matráz

tarado a 100 c. c. Se lava varias veces con agua destilada el primer matráz, y las aguas del lavado se vierten en el segundo. Finalmente se completa el volúmen líquido en el contenido añadiendo agua destilada hasta completar 100 c. c.

9.ª Solución muy concentrada de bicarbonato potásico, o sea una especie de papilla de bicarbonato.

Técnica: en una copa de ensayos, se pone 10 c. c. de orina, y a favor de una bureta de Mohr, se vierte gota a gota solución nitro-mercúrica, en la orina, agitándose frecuentemente la mexcla con una varilla de cristal, con la cual se toma de vez en cuando una gota del líquido de la copa y se mexcla con otra gota o pequeña porción de la papilla de bicarbonato, previamente colocada sobre una placa de cristal de fondo ennegrecido o sencillamente colocada sobre fondo negro, hasta que se produzca una coloración amarilla persistente, la cual no la haga desaparecer una prolongada agitación de la mexcla de ambas gotas. Obtenido esto, se anota el número de c. c. que se han consumido de la solución nitro-mercúrica. El número de c. c. gastados, multiplicado por 0·04, expresará la cantidad de nitrógeno total, contenido en 100 c. c de orina.

LA CANTIDAD DE NITROGENO TOTAL que normalmente elimina un adulto sano, sometido a régimen alimenticio mixto, ni muy cárneo, ni muy vegetariano, se acostumbra a considerarla comprendida entre 12 y 15 gramos. Sin embargo, resulta muy difícil establecer la cifra normal, si no conocemos la cantidad exacta de protéicos contenidos en la ración. Con la exacta posesión de este dato, podemos fijarla con bastante exactitud, con solo recordar que cada 6·25 gramos de albúmina desintegrada, corresponde a 1 gramo de nitrógeno total urinario.

Pocas veces ingerimos la cantidad de protéicos necesarios para cubrir las necesidades del organismo; en general se ingieren más de las que necesitamos.

Parece ser que la cifra que de protéicos necesita el organismo, varía entre un gramo y un gramo 30 centigramos, por kilo de peso. Según este dato y partiendo de la cifra máxima, 1 gr. 30., supongamos el siguiente ejemplo: Sea un individuo que pesando 80 kilos, ingiere en su ración alimenticia 1 gr. 30 de protéicos por kilo de peso, o lo que es igual, 104 gramos de albuminóides. La desintegración de 104 gramos de albúminas corresponderá a una cantidad de nitrógeno que se hallará estableciendo la siguiente proporción: 6·25 : 1 :: 104 : X, de donde, $X = \frac{104 \times 1}{6{\cdot}25}$

El resultado de esta operación igual 16·64 gramos expresa la cantidad de nitrógeno total que deberá encontrarse en la orina de las 24 horas en el caso de nuestro ejemplo.

Unicamente con el conocimiento exacto de los protéicos ingeridos podemos llegar a tener conocimiento de la cantidad de nitrógeno total que normalmente debe eliminarse por la orina.

FISIOLOGICAMENTE como PATOLOGICAMENTE las alteraciones que experimenta el nitrógeno total eliminado, serán interpretadas en analogía a lo ya mencionado para las variaciones de la eliminación de la urea, teniéndose en cuenta, que la casi totalidad del nitrógeno total urinario, se elimina en dicho estado. Así la hiperazouria corresponderá fisiológicamente a un régimen excesivamente asoado, esto es siempre que se ingiere más de 1·30 de protéicos, por kilógramo y por día. Patológicamente, existirá hiperazouria, en los casos de ayuno, en las enfermedades febriles y en la diabetes, puesto que a causa de

ser menor la cifra de nitrógeno ingerido que el eliminado, ya por falta de protéicos ingeridos, o ya como consecuencia de un proceso tóxico o infectivo que altere los fenómenos de asimilación, se ve obligado el organismo a consumir sus propias albúminas.

La hipoazouria en cambio, se presentará durante el crecimiento y en las convalescencias, como consecuencia del nitrógeno que retiene el organismo, para edificar o reparar pérdidas nitrogenadas más o menos importantes.

También encontraremos la hipoazouria, en todos los casos de nefritis, en los cuales disminuye la permeabilidad renal para la eliminación de los cuerpos nitrogenados, observándose por tanto, un aumento de la urea en la sangre y una disminución del nitrógeno total de la orina, signos precursores de la uremia.

Unicamente, las variaciones de la eliminación del nitrógeno total, serán interpretadas de distinto modo que las de la urea, en las afecciones hepáticas; en estos casos se observará un descenso del coeficiente de utilización del nitrógeno, comprobándose al mismo tiempo que una disminución de la urea, un aumento del amoniaco y demás nitrogenados distintos a aquella en relación al nitrógeno total, todo lo cualpone de manifiesto la insuficiencia de la función hepática, imposibilitada como se encuentra el hígado para transformar en urea la mayor parte de las substancias nitrogenadas metabolizadas por el organismo, en el cumplimiento de la función ureopoyética que le está encomendada.

CAPÍTULO XI

Cloruros

La casi totalidad del cloro contenido en la orina, se encuentra combinado con el sódio, al estado de cloruro de sódio; solo una muy escasa proporción, aparece bajo la forma de cloruro de potasio, magnesio y amonio, por lo cual, se acostumbra a representar las determinaciones clínicas del cloro, exclusivamente en cloruro de sódio.

En razón a la relación estrecha que existe entre la cantidad de los cloruros ingeridos y de los eliminados, y de ser por otra parte, muy marcadas las variaciones fisiológicas de los cloruros urinarios, no solo para individuos distintos, sino también para uno mismo, según el régimen alimenticio, deberemos, siempre que se quiera juzgar con acierto, de la cloruria, operar, en condiciones determinadas. Puede procederse del modo siguiente, dosificando los cloruros en la orina de las 24 horas, comparando la cifra obtenida, con la correspondiente a la cantidad de sal contenida en un régimen alimenticio previamente establecido y conocido de antemano. Para ello se hace uso de un régimen lácteo absoluto, durante tres o cuatro días, y recogida la orina de 24 horas, se verifica en ella la determinación de los cloruros. Cada litro de leche, contiene aproximadamente gramo y medio a dos gramos de cloruro de sódio. Si el individuo ha tomado tres litros en las 24 horas, habrá ingerido por tanto, 5 o 6 gramos de esta sal y por tanto, deberemos encontrar en las orinas de 24 horas, una cantidad aproximada a dicha cantidad de cloruros ingeridos.

También puede operarse sobre orina procedente de un enfermo, el cual estando previamente sometido a un régimen lácteo absoluto, compuesto de 3 litros en el cual sabemos que ingiere de 5 a 6 gramos de cloruro de sódio, se añade una cantidad conocida de sal, dosificándose después los cloruros en la orina, por series de 24 horas, durante varios días, antes y después de la adición del suplemento salino

En este caso como en el anterior, deberá normalmente existir una estrecha relación entre los cloruros ingeridos y eliminados.

Determinación de los cloruros

Método de Mohr

El material necesario, (representado en la figura 27), consta de una bureta graduada en divisiones de un centímetro cúbico, subdivididas a su vez en décimas de centímetro cúbico, un soporte, una copa de ensayos y un agitador de vidrio.

Soluciones necesarias: 1.ª Solución de nitrato de plata, que se formula del siguiente modo:

Nitrato de plata puro y fundido . .	29 gramos 075 miligramos
Agua destilada c. s. para.	1.000 centímetros cúbicos

Un c. c. de esta solución corresponde a 0 gr. 01 de cloruro de sódio.

2.ª Solución de cromato potásico, que se prepara del siguiente modo:

Cromato de potasa	10 gramos
Agua destilada c. s. para. . . .	100 centímetros cúbicos

Técnica: El procedimiento volumétrico que vamos a describir, está fundado en la propiedad que poseen las sales de plata, de combinarse con los cloruros, con formación de cloruro de plata que precipita. El término de esta precipitación, nos es conocida, por la presencia de una sal de cromo, pues cuando en una solución que contenga cloruros y

cromatos, han sido precipitados todos los cloruros, la sal de plata se combina entonces con los cromatos, apareciendo en dicha solución, una coloración amarillo rojiza característica, la cual nos demuestra el agotamiento de los cloruros.

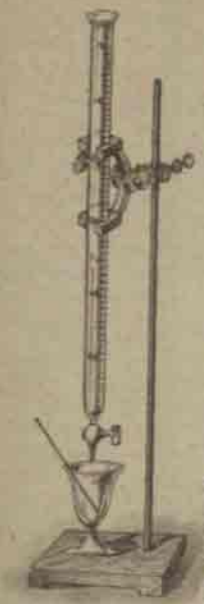


Fig. 37

Esto ocurre, porque las sales de plata tienen mayor afinidad para combinarse con los cloruros, que con los cromatos, y por tanto, solo podrán combinarse con estos, cuando aquellos hayan sido agotados en la solución que se analiza.

Método operatorio.-A favor de una probeta o pipeta graduada, se mide exactamente 10 centímetros cúbicos de orina, la cual habrá sido previamente acidulada, por la adición de unas cuantas gotas de ácido nítrico. Se pone en una copa de ensayos y se añade 40 centímetros cúbicos de agua destilada y 10 o 12 gotas de la solución de cromato potásico. Por otra parte, se vierte en la bureta, solución de nitrato de plata, hasta enrasar con el cero de la escala graduada. Después y agitando constantemente el líquido contenido en la copa con la varilla de vidrio, se vierte poco a poco sobre aquel, solución de la contenida en la bureta, hasta obtención de una coloración amarillo-rojiza, la cual nos indica, que todos los cloruros que contenían los 10 c. c. de orina, han sido precipitados, al estado de cloruro de plata. Seguidamente se anota los centímetros cúbicos y décimas

de centímetros cúbicos consumidos de la solución de nitrato de plata y se calcula cantidad de cloruros, teniendo en cuenta, que cada centímetro cúbico de dicha solución, corresponde a un centígramo de cloruro de sódio. Ejemplo: Supongamos que operando en la forma antes dicha, sobre 10 centímetros cúbicos de una orina problema, hemos necesitado consumir 11 centímetros cúbicos 4 décimas, de la solución de plata, hasta obtención de la coloración rosada, o sea hasta agotar los cloruros existentes en dichos 10 centímetros cúbicos de orina; en este caso tendremos: 11·4 x 0·1 = 0·114, cifra que expresa la cantidad de cloruros contenido en los 10 centímetros cúbicos de orina de nuestro ejemplo. Para referirla al litro, se multiplica, 0·114 x 100, y el producto igual a 11 gramos, 40 centígramos, expresa la cantidad de cloruros que contiene un litro de orina del ejemplo citado.

Este sencillo procedimiento se aplica de un modo general en las determinaciones clínicas de los cloruros urinarios, a condición de no operar sobre orinas que contengan albúmina En este caso recurriremos a procedimientos que ofrescan garantía, los cuales utilizaremos también, en evitación de los errores que suelen ofrecerse, por la acción que sobre la solución argéntica determinan las substancias orgánicas contenidas normalmente en la orina. Una pequeña parte de la sal de plata, es precipitada ó reducida por la acción de las citadas substancias orgánicos.

Método de Mohr, modificado por Frennol y Topter

Técnica: En una copa de ensayos se ponen: 10 c. c. de orina, 2 c. c. 5 décimas de c. c., de una solución que contenga 3 por 100 de ácido acético y 10 por 100 de acetato de sosa. Añádase después, 20 c. c. de agua destilada y 10 gotas de la solución

de bicromato potásico a 1 por 10 y a favor de una bureta graduada se deja caer sobre la mezcla resultante, gota a gota de la solución de nitrato de plata a 29·075 por 1.000, agitándose constantemente el líquido contenido en la copa con la varilla de vidrio, hasta coloración amarillo rojiza persistente. El número de c. c. consumidos multiplicado por 0,01, expresará en gramos la cantidad de cloruro de sódio contenido en 10 c. c. de orina. La cifra de cloruros correspondiente a estos 10 c. c de orina, multiplicada por 100, expresará la cantidad de cloruro de sódio referida a litro de orina.

Método de Charpentier y Volhard

Se funda en la precipitación de los cloruros por la solución decinormal de plata añadida en esceso, dosificándose después este exceso, por medio de una solución de sulfociánuro de potasio o de amonio, en presencia de una sal férrica que nos sirve de indicador. La solución de sulfocianuro, se corresponderá exactamente, volumen a volumen con la de plata; ambas serán pues decinormales.

Soluciones necesarias

1.ª Solución decinormal de Nitrato de plata.
2.ª Solución decinormal de Sulfocianuro de potasio o de amonio.
3.ª Solución saturada en frío, de alumbre de hierro. Esta solución puede ser sustituida por la siguiente:
4.ª Sulfato de hierro puro (excento de cloruro) 5 gramos
Agua destilada. . . . . 100 »

Hágase hervir esta solución y en plena ebullición, añádase gota a gota, ácido nítrico hasta cesación de vapores nitrosos.

Técnica: En una copa de ensayos se ponen; 5 c. c. de orina, 100 c. c. de agua destilada, 5 c. c. de

ácido nítrico puro (excento de cloro). 5 c. c. de la solución férrica y 15 c. c. de la solución decinormal de plata. Se agita bien la mezcla, con una varilla de vidrio y a favor de una bureta graduada, se va dejando caer en el líquido que contiene la copa, gota a gota, de la solución de sulfocianuro, agitándose constantemente la mezcla, hasta que aparezca una coloración rojiza persistente debida a la formación del sulfocianuro de hierro, el cual origina esa especial coloración, parecida a la sangre.

Siendo N el número de c. c. gastados de la solución de sulfocianuro, hasta obtención de la mencionada coloración roja, se hallará la cantidad de cloro y de cloruros contenidos en un litro de orina, expresada en gramos, en la forma siguiente; teniéndose en cuenta, que cada c. c. de la solución decinormal de plata, corresponde a 0' gr. 00585 de cloruro de sodio y a 0' gr. 00355 de cloro: (15-N) x 0·00585 x 200, o lo que es igual (15-N) x 1 gr. 17= cantidad de cloruros contenidos en un litro de orina.

(15-N) x 0·00365 x 200, o lo que es igual, (15-N) x 0' gr. 71 = cantidad de cloro contenida en un litro de orina.

LA CANTIDAD DE CLORUROS QUE NORMALMENTE ELIMINA por la orina, durante 24 horas, un adulto sometido a régimen alimenticio mixto, se acostumbra a considerarla comprendida entre 10 y 14 gramos. Sin embargo nada más difícil que fijar con exactitud esta cifra, si no conocemos previamente la cantidad de cloruros contenidos en la ración alimenticia.

Si bien se ha demostrado experimentalmente, que la mínima cantidad de sal necesaria para la vida es de 2 gramos por día, esta cifra no corresponde a la conmunmente usada, ni tampoco se está excento de peligros al someterse un individuo a un régimen continuado, en el cual solo se contiene dos gramos

de cloruro, puesto que entre otros inconvenientes, ofrece el de atenuar las defensas de las células nerviosas, habiendo comprobado Richet que estas y en general todo el organismo, se hace más sensible a la acción de los tóxicos y de los medicamentos, hecho que ha sido aplicado en la clínica, utilizando un régimen alimenticio poco clorurado, con lo cual se obtiene excelentes resultados, utilizando pequeñas dósis de bromuro en el tratamiento de la epilepsia.

No obstante estas cifras mínimas experimentales, es bien cierto que practicamente ingresamos en nuestra ración alimenticia una cantidad de sal que puede llegar a 12, 14 y aún más gramos, lo cual varía conforme a la mayor o menor riqueza de cloruro de sódio contenido en la ración Por esto siempre que a continuación de un régimen conocido, se añade una cantidad determinada de cloruro de sódio se observa que aumenta la eliminación de cloruros en la orina guardando relación con el aumento de cloruros ingeridos (clorurla alimenticia), siempre que cualquiera exigencia del organismo no necesite reternerlos, para reparar las pérdidas sufridas, tal sucede por ejemplo en la hiperclorhidria, en las grandes diaforesis y en las diarreas.

FISIOLOGICAMENTE aumenta la cantidad de cloruros eliminados, bajo la influencia de un régimen hiperclorurado Así por ejemplo, además de la sal que se adiciona a los alimentos como medio de excitación gustativa, existen algunos que la contienen en gran cantidad: el caldo contiene de ocho a quince por 1.000; el pan, de 5 a 10 por 1.000 y el pescado de mar de 4 a 5 por 1.000. Por el contrario se disminuyen los cloruros en la orina bajo los efectos de un régimen hipoclorurado, haciendo uso de alimentos muy pobres en cloruros, tales como el arróz, la carne cocida, la harina de trigo y de avena, la

lechuga, la patata y el pescado de río los cuales contienen esta sal en cantidad inferior a 0' gr. 50 por 1.000. La absoluta privación de la sal, determina rápidamente hipoclorurias, que pueden llegar a ser inferiores a dos gramos en las 24 horas. En una observacion de Münk, en el ayunador Cetti, recogida durante el décimo día de su esperimento, la cantidad de cloruros encontrada en la orina de 24 horas fué de 0' gr. 50.

PATOLOGICAMENTE se observa la hipercloruria al final de las enfermedades febriles y durante la convalecencia de las mismas. Este aumento de cloruros urinarios, señala la proximidad de la crisis, siendo sustituída la retención clorurada por una gran eliminación de esta sal, que puede alcanzar hasta 30 y más gramos, como ocurre en la neumonia.

La hipercloruria se presenta también acompañada de poliuria, después los accesos epilépticos. Igualmente se observa la hipercloruria en la nefritis intersticial. Teissier y Courmont han observado también varios casos de nefritis atrófica, con intensa hipercloruria, acompañada de poliuria, polidipsia, adelgazamiento y desecación de los tejidos, (diabetes insípida hiperclorúrica).

LA HIPOCLORURIA se presenta, durante el periodo de estado de casi todas las afecciones febriles. En la neumonia, sobre todo, puede bajar tanto la cifra de cloruros, que llegan estos hasta casi desaparecer. La relación cloruros a urea, que normalmente varía entre 45 y 50 por 100, baja en esta enfermedad a un 10, un 5 y hasta un 3 por 100. Se atribuye este hecho, a que el organismo, ante la presencia de los intensos exudados inflamatorios que se determinan en esta infección, retiene parte de los cloruros que se ingieren y muy especialmente, porque durante el periodo de estado de esta enferme-

dad, la impermeabilidad renal para los cloruros, hace que la sangre, los envíe al tejido celular subcutáneo, en donde atraen y retienen por fenómenos de osmosis, agua para el sostenimiento de la fisiológica isotonía, dándose lugar a la formación de los edemas. La retención clorurada es pues acompañada de hidratación de los tejidos, hidratación que según Widal puede llegar hasta seis kilógramos, antes de la producción del edema visible.

Una vez presentada la crisis en la pulmonía, si continúa la hipocloruría, este hecho constituye ordinariamente un signo pronostico grave.

Por último, también existe hipocloruría, durante el último período de la tuberculosis, en las enfermedades crónicas de estómago, en la hiperclorhidria, en las afecciones acompañadas de diarreas y diaforesis intensa, y en ciertas nefritis, pues la retención clorurada solo se observa en las nefritis agudas, en las agudisaciones de las crónicas y en la uremia.

DE UN MODO GENERAL PUEDE ADMITIRSE, que durante el curso de las enfermedades febriles, el aumento en la excreción de cloruros urinarios, coincide con una marcada mejoría, la cual nos es conocida de este modo, antes que el termómetro y que algún otro síntoma nos la señale. En la pulmonía, fundándose en el aumento de los cloruros urinarios, puede desde luego establecerse un pronóstico favorable, sin ver al enfermo.

UNA DISMINUCION MUY CONSIDERABLE de los cloruros, que puede llegar hasta su total desaparición, durante el curso de una afección febril, revela casi siempre, la existencia de una neumonía.

Una disminución considerable de cloruros en la orina, durante el curso de una afección no febril, es siempre señal de un grave pronóstico.

Origen de los cloruros urinarios

Los cloruros de la orina provienen de los que llegan al organismo por la alimentación; atraviesan el organismo sin descomponerse, para ser eliminado por la orina. Solo una pequeña parte es descompuesta en el estómago para dar lugar a la formación del ácido clorhídrico, el cual en parte queda libre, combinándose el resto con los albuminóides. Es posible también que en la intimidad de los tejidos se formen a expensas de los cloruros, combinaciones albuminóideas, intermediarias entre el cloruro de sódio ingerido y el eliminado pero subsiste, el hecho de que la mayor parte del cloruro de sódio, circula por el organismo sin modificarse, cumpliendo la importante función de mantener la fisiologica concentración molecular, necesaria para la vida de las células, sosteniendo la isotonia de nuestros humores. Este equilibrio clorurado, lo extablece el organismo, ya reteniendo parte de los cloruros que ingresan por la alimentacion o bien eliminando el sobrante, poniendo a contribución las importantes propiedades que posée el cloruro de sódio; difusibilidad y pequeñés de su molécula y fácil disociación de sus iones.

Normalmente, los cloruros son en casi su totalidad eliminados por el riñón. Solo una pequeña parte se elimina por el sudor, por el intestino y por las glándulas lagrimales. Anormalmente pueden ser eliminados por las vías digestivas, realizándose en forma de verdaderas descargas cloruradas, ya por diarrea, ya por vómitos.

Siendo pues el riñón, la vía por donde son eliminados la mayor parte de los cloruros, claro está, que toda perturbación en la función renal, ha de traducirse en una insuficiente eliminación de los mis-

mos, con la consiguiente retención de cloruros por parte del organismo. Este, en dicho caso, para establecer el necesario equilibrio clorurado, impidiendo el aumento de la concentración molecular de los plasmas, retendrá agua, en tanta mayor cantidad, cuanto más grande, sea la retención de cloruros, hasta conseguir la necesaria isotonía de sus humores.

En estos hechos, está fundada la teoría hoy admitida, respecto a la producción de los edemas.

CAPÍTULO XII

Fosfatos

El ácido fosfórico se encuentra en la orina al estado de fosfatos minerales alcalinos (sosa y potasa) y alcalinotérreos (cal y magnesia). Dos terceras partes de la cifra total del ácido fosfórico existente en la orina, están constituídas por los fosfatos alcalinos.

También se encuentra el fósforo, en muy pequeña proporción, en la orina, en combinación orgánica, probablemente bajo la forma de glicerofosfato de cal, el cual se considera, como producto del desdoblamiento de las lecitinas.

Determinación de los fosfatos

Antes de dar comienzo a esta determinación, es preciso asegurarse de la reacción que ofrece la orina que se va a analizar. Si esta fuese alcalina, se le añade ácido acético hasta obtención de reacción ácida.

El procedimiento que vamos a exponer, está fundado en la propiedad que ofrece el nitrato de urano'

de precipitar los fosfatos, cuando estos están contenidos en una solución acética. Para demostrar el término de esta precipitación, se utiliza una solución de ferrocianuro potásico, pues cuando en la solución acética han sido precipitados todos los fosfatos que contenía entonces la sal de urano actúa sobre la solución de ferrocianuro, determinando una coloración pardo rojiza, la cual indica que todos los fosfatos que existían en la solución acética, han sido precipitados al estado de fosfato de urano. El fosfato de urano, aunque insoluble en el ácido acético, es soluble en los ácidos minerales, condición que desaparece bajo la acción de los acetatos alcalinos, los cuales determinan la precipitación del fosfato de urano, aunque se encuentre en presencia de los ácidos minerales. Esta es la razón por la cual, en la determinación de los fosfatos se opera la precipitación del ácido fosfórico por el nitrato de urano, en presencia del acetato de sosa.

Soluciones necesarias: 1.ª

Nitrato de Urano.	40 gms.
Acetato sódico cristalizado y puro.	10 »
Agua destilada c. s. para. . . .	1.000 c. c.

De esta solución así preparada, cada centímetro cúbico corresponde a 0 gr. 005 miligramos de anhidrido fosfórico.

Segunda solución:

Acetato de sosa cristalizado puro.	100 gms.
Acido acético cristalizable . . .	50 c. c.
Agua destilada c. s. para obtener.	1.000 c. c.

Tercera solución:

Ferrocianuro potásico.	10 gms.
Agua destilada c. s. para obtener.	100 c. c.

Como reactivo límite y en sustitución de la solución de ferrocianuro, puede utilizarse la tintura de cochinilla que se prepara haciendo macerar, durante largo tiempo, dos gramos de cochinilla entera, en 150 gramos de alcohol a 25°. Finalmente se filtra.

La solución de nitrato de urano preparada como hemos mencionado, 1 c. c. corresponde a 0,005 de anhidrido fosfórico (P^2O^5). Esto no obstante, puede obtenerse su titulación de un modo exacto, procediendodel modo siguiente.

Se prepara una solución: que se compone de:

Fosfato ácido de amoniaco puro y desecado a 100°.	5 gr. 240
Agua destilada c. s. para	1.000 c. c.

25 c. c. de esta solución, corresponde a 0 gr. 05 de anhidrido fosfórico.

Se pone en una cápsula de porcelana, 25 c. c. de esta solución, se añade 5 c. c. de la solución aceto-acética y se hace que esta mezcla alcance una temperatura próxima a la ebullición. En una placa de porcelana con pocillos o sencillamente, en una placa de porcelana, de superficie lisa, la cual se recubre de una capa muy ténue de vaselina, se ponen unas cuantas gotas de la solución de ferrocianuro potásico, y a favor de una bureta de Mohr, (Fig. 28) que contenga la solucion de urano preparada como hemos indicado, se deja caer gota a gota sobre el líquido contenido en la cápsula, y por medio de una varilla de vidrio, se toma de vez en cuando una gota de este líquido y se mezcla con otra de ferrocianuro, y se repite esta operación tantas veces cuantas sean necesarias, hasta que por la unión de ambas gotas se determine una coloración parduzca, ligera. La varilla se lavará cada vez que toque la gota de ferrocianuro, en el agua contenida en una copa.

En vez del ferrocianuro, puede utilizarse la tintura de cochinilla y en este caso se añade al líquido con-

tenido en la cápsula, 15 o 20 gotas de dicha tintura, y se procede como en el caso anterior, añadiendo solución de urano, hasta que la mezcla, pase de la coloración rojiza que ofrece, a una coloración verde muy marcada. Se anota el número de c. c. consumidos de la solución de urano, los cuales corresponderán a la cantidad de fosfatos que previamente hemos depositado en la cápsula, o sea a 0 gr. 05 referidos al anhídrido fosfórico. Si la solución de urano está bien preparada, deberán consumirse 10 c. c. para precipitar 0,05 de fosfatos y por tanto tendremos en este caso la siguiente proporción. 10 : 0,05 :: 1 : X, de donde $X = \frac{0,05 \times 1}{10}$. El resultado de esta operación igual a 0 gr. 005, expresa que cada c. c. de la solución de nitrato de urano que hemos empleado, corresponde a cinco miligramos de anhidrido fosfórico.

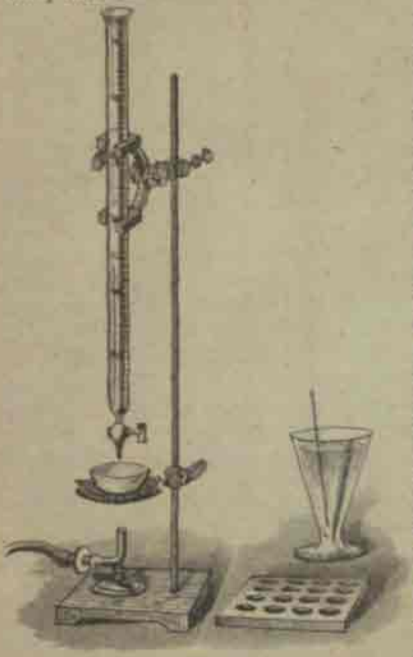


Fig. 28

Técnica: *Preparadas estas soluciones se procede* así. Se mide exactamente 25 centímetros cúbicos de orina, se añade 5 centímetros cúbicos de la solución acetoacética y se ponen en una cápsula de porcelana. De otra parte, se vierte en una bureta, solución de urano hasta enrasar con el cero de la escala. En cada una de las celdillas de una placa de porcelana, se coloca una gota de la solución de ferrocianuro. Una copa de ensayo conteniendo agua destilada, un mechero Bunsen o en su defecto, uno de alcohol, y una varilla de vidrio completan el material necesario (que se dispone tal como se indica en la figura 28). Se comienza por hacer que el líquido contenido en la cápsula, adquiera una temperatura cercana a la ebullición; se vierte después gota a gota, la solución contenida en la bureta, en la cápsula. Por medio de la varilla, se agita constantemente el líquido de la cápsula y con intérvalos frecuentes se lleva una gota de esta solución con el mismo agitador o varilla, para unirla a otra de la solución de ferrocianuro, de las que previamente fueron depositadas en las celdillas de la placa de porcelana. Cada vez que la varilla haya tocado la solución de ferrocianuro, hay que lavarla en el agua que contiene la copa, antes de volverla a introducir en la cápsula. Estas operaciones se repiten sin cesar, hasta que una gota del líquido de la cápsula, actuando sobre otra de las que contiene la placa de porcelana, determine una coloración pardo rojiza poco intensa. De seguida que esta se presente, se cierra la llave de la bureta y se repite la operación anterior. Si vuelve a presentarse la coloración antes dicha, se dá por terminada la experiencia.

Supongamos que para determinar la precipitación de todos los fosfatos contenidos en 25 centímetros cúbicos de una orina dada, hemos necesitado 11 centímetros cúbicos y cuatro décimas, de la solución

de urano, diremos: Si un centímetro cúbico de la solución de urano, corresponde a 0 gr. 005 mgs. de anhidrido fosfórico; 11 centímetros cúbicos 4 décimas, ¿a cuantos miligramos corresponderán?; o expresado en esta otra forma: 1 : 0,005 :: 11,4 : X, de donde $X = \frac{11,4 \times 0,005}{1}$; cuyo resultado = a 0·057 nos dá la cantidad de fosfatos expresada en anhidrido fosfórico (P^2O^5), que contiene los 25 centímetros cúbicos de orina de nuestro ejemplo. Para referir dicha cantidad al litro, basta multiplicarla por 40 y tendremos entonces 0.057 x 40 = 2,28 que representa en definitiva, en gramos, la cantidad de fosfatos contenida en un litro de la orina que hemos supuesto, expresada en anhidrido fosfórico.

Más rápidamente puede obtenerse la cantidad de fosfatos en (P^2O^5), contenido en un litro de orina, multiplicando el número de c. c. de la solución de nitrato de urano por la constante 0·2.

Refiriéndonos al ejemplo anterior, en el cual se consumieron 11 c. c. 4 décimas de c. c., de la solución de urano, obtendremos la cantidad de fosfatos, multiplicando 11·4 por 0·2. El producto igual 2·28, expresa en gramos los fosfatos contenidos por litro de orina del ejemplo citado.

TRES CUARTAS PARTES DE LOS FOSFATOS INGERIDOS correspondientes a un régimen mixto, ni muy cárneo, ni muy vegetariano, son eliminados por la orina. El resto, no absorbido por la mucosa intestinal, es expulsado con las heces. Un régimen cárneo aumenta la cantidad de fosfatos eliminados por la orina. Un régimen vegetal en cambio, aumenta la cantidad de fosfatos expulsados con las heces. Este hecho se comprueba en los animales herbívoros; así por ejemplo en el carnero alimentado con, forraje, substancia que solo contie-

ne fosfatos térreos, solamente se encuentra indicios de fosfatos en su orina, y en cambio la casi totalidad del ingerido se le encuentra en las heces

LA CANTIDAD DE ACIDO FOSFORICO QUE SE ELIMINA por la orina, durante 24 horas, un adulto sano, sometido a régimen alimenticio mixto, se acostumbra a considerarla comprendida entre 2 y 2·60 gramos. El régimen alimenticio influye de un modo muy activo en la eliminación más o menos intensa de los fosfatos, según la mayor o menor riqueza de fósforo contenido en los alimentos.

FISIOLOGICAMENTE, aumenta la excreción de los fosfatos urinarios, después de un régimen rico en fósforo orgánico. La proporción por 100, del ácido fosfórico es la siguiente, en los alimentos que vamos a mencionar; habas, 1 gr. 34; cacao, 1 gr. 34; lentejas, 1 gr. 10; nueces, 0 gr. 88; arroz, 0 gr. 54; pescado, 0 gr. 49; carne, 0 gr. 43. También son alimentos ricos en ácido fosfórico, los siguientes: huevos, leche, queso, hígado, bazo y timo. Gran parte del fósforo contenido en estas substancias, se encuentra formando combinaciones orgánicas fosforadas, tales como las lecitinas, nucleínas y paranucleínas.

También se encuentra aumentada la excreción de los fosfatos, después de un excesivo trabajo muscular e intelectual, y después de la ingestión de ácido fosfórico y fosfatos alcalinos.

Por el contrario, se encuentra disminuída la cifra normal de fosfatos minerales, en los regímenes alimenticios pobres en fósforo y en la vejez.

PATOLOGICAMENTE se presenta la hiperfosfatúria al principio de la tuberculosis, 1220 y hasta 30 gramos de fosfatos en las 24 horas. Este dato nos será útil para establecer el diagnóstico diferencial entre la tuberculosis y la clorosis no tuberculo-

sa. También existe hiperfosfaturía al final de la mayoría de las infecciones agudas, apareciendo especialmente en el momento de la crisis, tal sucede en el reumatismo articular agudo, en la escarlatina, tifoidea y neumonia En esta última infección, la hiperfosfaturia, acompaña a la hipercloruria y coincide con la reabsorción de los exudados.

También se presenta la hiperfostúria, en la leucemia, y en algunas afecciones del sistema nervioso, tales como en la meningitis, tumores cerebrales, neurastenia, en la epilepsia y en todas aquellas enfermedades con paroxismos, durante los cuales se experimenta intensa agitación, sometiéndose los músculos a un intenso trabajo. En la epilepsia sobre todo, se observa después del ataque, un aumento notable de la excreción de los fosfatos urinarios. Si al mismo tiempo se observa hipercloruria e hiperureuria, estos datos nos serán muy útiles para enjuiciar en los casos de simulación. Ahora bien, si a los datos anteriores se añade la comprobación de albúminas (serina + globulina), generalmente al estado de indicios, y el exámen microscópico del sedimento, señala la presencia de algunos eritrocitos, entonces y en caso de duda, debemos inclinarnos a admitir la existencia de un ataque epiléptico verdadero.

La hiperfosfatúria que se menciona en los casos de osteomalacia, es muy discutida.

La hiperfosfatúria se presenta en los casos de diabetes fosfática en la cual el aumento de la excreción de fosfatos en la orina se acompaña de polidipsia y poliuria, sin glucosúria. Finalmente la hiperfosfatúria se acompaña en los casos de diabetes azoúrica y azucarada.

PARA LA INTERPRETACION DEL SINTOMA FOSFATURIA, es preciso tener en cuenta la diferen-

ciación señalada por Courmont, extableciendo la verdadera y la falsa fosfaturia, atendiendo, no ya exclusivamente a la cifra de fosfatos eliminados, sino a la que obtengamos del establecimiento de la relación del fósforo a la urea. Esta relación es normalmente igual a 10 por 100. Siempre que esta relación no se altere, la hiperfosfaturia no podrá existir aunque encontremos una cifra elevada de los fosfatos urinarios; la cual tendremos que atribuirla a un exceso de ingestión de carne, alimento como sabemos rico en ácido fosfórico por las nucleínas y paranucleínas que contiene y muy especialmente por la lecitina y el ácido fosfocárnico. En resúmen, para juzgar de la fosfaturia verdadera, nos atendremos al aumento relativo de la eliminación de los fosfatos y no al absoluto.

Tampoco hemos de juzgar de la hiperfosfatúria, fundamentándola en ese aspecto lechoso que presenta las orinas en las cuales se encuentran precipitados los fosfatos, especialmente los de cal y magnesia, lo cual no es revelador de una pérdida de fósforo de los tejidos, sino que es debido a un cambio de la reacción de la orina, la cual normalmente ácida, pasa a ser alcalina por distintas circunstancias, y en estas condiciones por la precipitación de los fosfatos que permanecían disueltos en medio ácido, se da lugar a que la orina presente ese aspecto turbio y blanquecino. Tal sucede por ejemplo en ciertos casos de hiperclorhidria, en los casos de catarro de la vejiga, y también siempre que se haga uso de medicación alcalina intensa.

EXISTE HIPOFOSFATURIA, durante el curso de casi todas las infecciones febriles. Este dato sirve para diferenciar en el niño, una fiebre tifoidea, de una meningitis, pues ya hemos dicho que en esta última enfermedad se encuentran aumentados los fosfatos minerales urinarios.

Igualmente existe hipofosfatúria, durante el segundo y tercer período de la tuberculosis. Una hiperfosfatúria comprobada durante el curso de esta enfermedad, es un signo de grave pronóstico.

También se presenta la hipoposfatúria en el histerismo y en la clorosis.

La Fosfatúria en los niños de pecho

Por la importancia que tiene la fosfaturia para el diagnóstico de las alteraciones del aparato digestivo en los niños de pecho, dedicaremos unas cuantas líneas a esta interesante cuestión. Antes, los análisis de orina, solo ponían de manifiesto la existencia de dichas alteraciones digestivas, cuando se encontraba en la orina de los niños enfermos, la acetona, la glucosa, o la albúmina, pero por desgracia, la presencia de estas substancias, más bien que como elementos para el diagnóstico de los trastornos de la digestión, nos servía para pronosticar la gravedad de una alteración profunda de la nutrición. Era pues preciso llegar a extablecer un precoz diagnóstico, que nos señalase oportunamente la existencia de trastornos gastro-intestinales y perturbaciones nutritivas poco avanzadas y desde luego, antes de que lleguen a alcanzar considerables proporciones, ante las cuales comunmente se estrellan todos nuestros recursos higiénicos y terapéuticos.

Afortunadamente, la urología en la actualidad, nos ofrece esta cuestión resuelta, apoyándose en los dos principios fundamentales, siguientes: 1.° Todo niño de pecho, en estado de salud, utiliza todo el fósforo que ingresa con su alimentación, eliminándose solamente una pequeñísima cantidad con la orina. 2.° Todo niño de pecho que padezca alteraciones digestivas, por ligeras que estas sean, se

encuentra siempre un aumento considerable de la cantidad de los fosfatos normalmente contenidos en la orina. *Esta hiperfosfaturia puede ser debida*, ya a una anormal destrucción del fósforo que forma parte integrante del organismo, o bien a una deficiente asimilación del fósforo que ingresa con la alimentacion, o también originada por la asociación de ambos factores.

Ante la presencia de una hiperfosfaturia en un niño afecto de gastro-enteritis y si después de someterle a una dieta hídrica, durante 24 o 28 horas, no observemos que disminuye la hiperfosfaturia *tendremos que afirmar un pronóstico muy desfavorable.*

El estado de la nutrición en los niños de pecho, puede llegarse a conocer, mediante la determinación de los fosfatos, para lo cual, se han establecido las *tres siguientes proposiciones.*

1.º Todo niño de pecho, que aumenta de peso, y que solo se encuentra el fósforo en sus orinas, al estado de indicios, es un niño sano.

2.º Todo niño que pierde peso y que se encuentra el fósforo en sus orinas, al estado de indicios, es un niño insuficientemente alimentado; es un niño que tiene hambre.

3.º Todo niño cuyo peso permanece estacionario o disminuye, y en el cual se encuentra aumentado el fósforo urinario, es un niño enfermo, sometido a una alimentación inadecuada y pesimamente establecida. Si bajo la acción de una dieta hídrica, no desaparece la hiperfosfaturia, entonces afirmaremos la existencia de una grave perturbación nutritiva.

La investigación de la fosfaturia, tiene en el niño de pecho igual o mayor importancia que la determinación del peso, debiendo practicarse aquella investigación, al menos, con la misma frecuencia conqué ordinariamente se obtiene este dato, y sobre todo

en los casos en los cuales se establezca la alimentación mercenaria, mixta o artificial.

Teniéndose en cuenta que, en la orina de un niño de pecho, sano, se encuentra el fósforo al estado de indicios; siempre que con los procedimientos ordinarios de Laboratorio, se observa un ligero aumento, esto es, cuando pueda ser dosificado, deberá inmediatamente explorarse al niño con todo cuidado, modificándose su alimentación, sustituyendo una leche, por otra más apropiada, analizándola en caso necesario, vigilándose la nodriza y tomando en fin cuantas precauciones sean precisas hasta llegar a la desaparición de la hiperfosfaturia, con lo cual estaremos seguros de que el niño ha recobrado la salud, pudiendo afirmarse bajo el punto de vista pronóstico, que toda afección del aparato digestivo en los niños de pecho, durante la cual, y mediante una dieta hídrica, se observe que disminuyen considerablemente los fosfatos urinarios, puede afirmarse la existencia de un pronóstico muy favorable.

Origen del fósforo de la orina

El fósforo del organismo es debido además del fósforo mineral que ingresa con la alimentación, al que contienen los alimentos al estado de combinación orgánica. El que se encuentra en la orina, proviene tanto del fósforo mineral como del fósforo orgánico, los cuales como ya hemos mencionado se eliminan al estado de fosfatos minerales, y solo una pequeña proporción lo efectúa bajo la forma de combinación orgánica, especialmente al estado de ácido glicerofosfórico.

Bajo el punto de vista de su utilización, las combinaciones fosforadas orgánicas, son retenidas en gran parte y fijadas por el organismo: En cambio los fosfatos minerales son escasamente utilizados siendo eliminados en casi su totalidad.

No obstante la gran utilización del fósforo orgánico, se comprueba que los fosfatos aumentan en la orina, cuando se hace uso de una alimentación rica en carnes; el organismo elimina el fósforo en combinación orgánica que no puede utilizar, bajo la forma de fosfatos minerales, en cuyo estado se eliminan los desechos fosforados del organismo en casi su totalidad, sea cual fuere su procedencia, observándose, que al mismo tiempo que se aprecia un aumento de la urea, se comprueba un aumento de los fosfatos urinarios.

Igualmente se comprueba que después de un régimen rico en nucleínas, aumenta paralelamente el ácido úrico y el ácido fosfórico de la orina. La misma relación existe entre estas dos substancias eliminadas, se observa en ciertos estados patológicos, en los cuales existe una intensa destrucción de leucocitos, elementos ricos en nucleínas: tal sucede en la leucocitémia.

El fósforo al estado de combinacion orgánica, existe en gran número de alimentos tanto animales como vegetales. Entre los primeros, citaremos entre otros; la leche, en la cual el fósforo se encuentra al estado, de caseína, lecitina y nucleona. La yema de huevo, lo contiene al estado de lecitina y vitelina; y la carne, al estado de lecitina, nucleína, paranucleína y ácido fosfocárnico. Los alimentos vegetales contienen el fósforo en combinación orgánica, al estado de ácido anhidroximetilenedifosfórico.

En resúmen, la mayor parte del fósforo que ingresa en el organismo, lo efectúa al estado de fosfatos minerales y en dicho estado es eliminado en casi su totalidad.

Los fosfatos orgánicos parece que son mejor asimilados. Esto no obstante existe la creencia de que el fósforo mineral es también utilizado, aun cuando en

menor proporción que el orgánico. El organismo reconstruiría sus compuestos orgánicos fosforados, a favor del ácido fosfórico liberado. Los leucocitos serían los encargados de realizar esta importantísima función bioquímica

CAPÍTULO XIII

Azufre

Por ser el azufre parte integrante de la molécula albuminoidea, tiene una gran importancia el conocimiento de su eliminación, por cuanto su excreción está en íntima armonía con la intensidad del metabolismo de los protéicos en el organismo, teniéndose en cuenta que el azufre de desecho, es en casi su totalidad, eliminado por el riñón. En efecto; así como, por la determinación del nitrógeno total urinario, puede conocerse la intensidad del metabolismo protéico, fundándose, como ya hemos consignado, en que 16 gramos de nitrógeno, corresponden a 100 gr. de albuminoides igualmente puede juzgarse de la destrucción protéica, por la cantidad de azufre eliminado, teniéndose en cuenta que cada gramo y medio de azufre, equivalente a 4'52 gramos de ácido sulfúrico, corresponden a 100 gramos de albúmina.

También es indispensable conocer las transformaciones y combinaciones que experimenta el azufre al ser desintegrado de la molécula albuminóidea, para comprender la utilización del ácido sulfúrico producido, como medio de que se vale el organismo para verificar la neutralización de ciertos productos tóxicos, derivados de la putrefacción de los protéicos, por la acción de ciertas bacterias.

El azufre se encuentra en la orina al estado de ácido sulfúrico combinado con las bases alcalinas de la sangre y de los demás tegidos (sulfatos) o en combinación con cuerpos de la serie aromática, tales como el indol, el fenol y el escatol, constituyendo las llamadas combinaciones sulfoconjugadas o sulfoéteres. Estas dos combinaciones del azufre, se conocen con el nombre de azufre ácido o azufre completamente oxidado, para distinguirlas de otro grupo de combinaciones, en las cuales, el azufre se encuentra formando combinaciones orgánicas muy complejas, constituyendo entre otros cuerpos, la taurina, la cistina, el ácido coleico; dichas combinaciones se conocen con el nombre de azufre neutro o azufre incompletamente oxidado.

La mayor parte del azufre eliminado con la orina, corresponde al azufre de los sulfatos (80 por 100 aproximadamente). Un 10 o un 15 por 100, corresponde al azufre neutro. El resto es dependiente de las combinaciones sulfoconjugadas

Ocurre con el azufre de los sulfatos, igualmente que con la urea. A juzgar por la eliminación de esta substancia en relación con la del nitrógeno total, podemos conocer la intensidad de la utilización protéica. Igualmente podemos juzgar de la mayor o menor perfección del metabolismo de las albúminas, conociendo la eliminación del azufre de los sulfatos y comparándolas con la del azufre total, debiendo ser considerada la nutrición como fisiológica, siempre que el azufre ácido alcance o supere un 80 por 100 del azufre total.

Determinación del azufre urinario

La dosificación exacta de cada uno de los tres grupos del azufre urinario (sulfatos, sulfoéteres y azufre neutro), se verifica por métodos ponderales, los cuales requieren disponer de largo tiempo y el

empleo de material de precisión, siendo por tanto, procedimientos que no encajan dentro del objeto de nuestra obra. Hemos de conformarnos por tanto, con utilizar un procedimiento volumétrico, que sea rápido, y que aún cuando no ofrezca la exactitud de la pesada, sea suficiente para las necesidades de la clínica.

Método volumétrico

1.º *Determinación del azufre total (sulfatos + sulfoéteres + azufre neutro).*

Técnica: Se pone en una cápsulita de platino 25 c. c. de orina, se añade 4 gramos de nitrato potásico; la mexcla resultante se calienta hasta que se evapore toda la masa líquida. Obtenido esto, se deja enfriar la cápsula y se añade 3 gramos de hidrato potásico puro. Se calienta con precaución la cápsula, para evitar poyecciones del contenido hasta que se obtenga una completa fusión del mismo. Si la substancia líquida resultante, no ofrece una completa transparencia, se favorece esta añadiéndole algunos cristales de nitrato potásico. Conseguida la transparencia del líquido, puede afirmarse que en el contenido de la cápsula, no queda substancia orgánica, porque esta ha sido previamente destruída, durante las operaciones que acabamos de señalar. Sobre el líquido obtenido, previamente enfriado, se añade 2'5 a 3 c. c. de ácido clorhídrico puro y después, 20 o 25 c. c. de agua destilada.

El ácido sulfúrico formado, el cual corresponde a la totalidad del azufre contenido en 25 c. c. de orina, se dosifica del modo siguiente, para lo cual hacemos uso de la solución de cloruro de bario cristalizado, preparada en la siguiente forma:

Cloruro de bario	37'50	gramos
Agua destilada c. s. para . . .	1.000	c. c.

Un c. c de esta solución, representa 0 gr. 01 de ácido sulfúrico anhidro. Por tanto, una décima de c. c. representará 0, gr. 001 de dicho ácido.

En un vaso de precipitados, se pone el líquido contenido en la capsula, se calienta, y en plena ebullición, se añade gota a gota, a favor de (Fig. 59) una bureta, graduada en c. c. y décimas de c. c., solución titulada de cloruro de bario. Las gotas al caer, determinan la formación de un precipitado cada vez menos abundante. Cuando ya apenas se forma precipitado se retira el mechero y se espera a que el precipitado formado se deposite en el fondo del vaso Entonces se toma con una varilla de cristal una gota del líquido y se mexcla con una de las gotas de la solución de sulfato de sosa a 1 por 100, previamente depositadas en una placa de pocillos de cristal colocada sobre fondo negro. En el caso de que al unirse ambas gotas no se forme precipitado, se

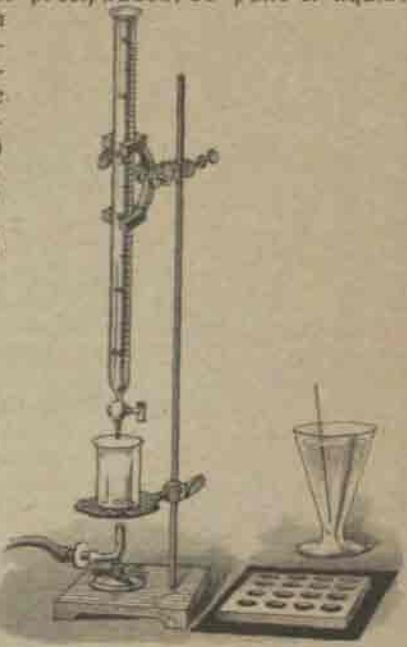


Fig 29

demuestra que no existe cloruro bárico libre, y por tanto se continúa la adición de la solución de cloruro barico y se repite esta operación, tantas veces cuantas sean precisas, hasta que mexcladas una gota del líquido contenido en la cápsula, con otra de las contenidas en la placa de cristal se observe la presencia de un ligero precipitado blanquecino producido por la formación de sulfato de bario. Cada vez que se use la varilla de cristal se lavará sumergiéndola en una copa que contenga agua.

Se anota el número de décimas de centímetro cúbico consumidas de la solución titulada de cloruro barico, que como sabemos, cada décima de c. c. corresponde a 0 gr. 001 de ácido sulfúrico anhidro. El número de décima de c. c. consumidas de la mencionada solución, expresará en miligramos, el peso del azufre contenido en 25 c. c. de orina, referido al ácido sulfúrico anhidro.

La cifra obtenida, correspondiente a 25 c. c. de orina, se referirá al litro multiplicándola por 40.

2.° *Determinación del azufre ácido (sulfatos + sulfoéteres).*

Técnica: Se pone en un vaso de precipitados 50 c. c. de orina no albuminosa. Se añade 5 c. c. de ácido clorhídrico; la mexcla resultante se hierve durante 15 minutos. Después y continuándose la ebullición, se dosifica el azufre por medio de la solución de cloruro barico, operándose igualmente que para la determinación del azufre total.

La solución de cloruro de bario actúa no solamente precipitando el ácido sulfúrico de los sulfatos, sino también el de los sulfoéteres, puesto que estos mediante la ebullición en presencia del ácido clorhídrico, ponen en libertad el ácido sulfúrico que contienen.

El número de décimas de c. c. consumidas de la solución de cloruro barico, expresará en miligramos

la cantidad de azufre ácido (azufre de los sulfatos + azufre de los sulfoéteres), referida al ácido sulfúrico anhidro. La cifra obtenida correspondiente a 50 c. c. de orina, se referirá a litro multiplicandola por 20.

3.° *Determinación del azufre neutro, o azufre incompletamente oxidado.*

La diferencia que se obtenga entre la cifra correspondiente al azufre total y la que corresponda al azufre ácido, contenidos en un litro de orina, expresará el azufre neutro contenido en igual volúmen urinario.

4.° *Determinación del azufre de los sulfatos.*

La posibilidad de dosificar aisladamente el ácido sulfúrico de los sulfatos, con independencia del azufre de las combinaciones sulfoconjugadas, se funda en que las soluciones de cloruro barico, cuando actúan sobre orinas no aciduladas o aciduladas con el ácido acético, solamente precipitan el ácido sulfúrico de los sulfatos, con exclusión del ácido sulfúrico de las combinaciones sulfoconjugadas.

Técnica. Se procederá en la misma forma que para la determinación del azufre ácido, acidulando con el ácido acético en vez de efectuarlo con el ácido clorhídrico. La diferencia existente entre la cifra que corresponden a ambas determinaciones, expresará la correspondiente al azufre de las combinaciones sulfoconjugadas.

LA CANTIDAD DE AZUFRE TOTAL QUE ELIMINA un adulto sano, en 24 horas, sometido a régimen alimenticio mixto es aproximadamente igual a 3 gramos, expresada en (SO^3). La proporción por 100 del azufre total, varía entre 76 y 81 para el azufre de los sulfatos; entre 8 y 9, para el azufre de los sulfoéteres y entre 10 y 15 para el azufre incompletamente oxidado o neutro.

FISIOLOGICAMENTE aumenta el azufre urinario, después de trabajos musculares intensos, después de la ingestión de azufre, y sulfatos y bajo la influencia de una alimentación rica en substancias protéicas.

Por el contrario, disminuye el azufre urinario, bajo la influencia de un régimen alimenticio vegetal. Los calomelanos, el alcanfor y la trementina, disminuyen la excreción del azufre correspondiente a las combinaciones sulfoconjugadas.

PATOLOGICAMENTE, aumenta el azufre urinario total, paralelamente con el aumento de la eliminacion del nitrógeno, en las enfermedades febriles, habiéndose demostrado, que el aumento es tanto mayor, cuanto más breve es el periodo febril. Por el contrario disminuye en las afecciones crónicas.

Aumenta la eliminación del azufre de los sulfatos, en las enfermedades febriles agudas; neumonia, reumatismo, escarlatina. También existe hipersulfaturia a expensas de los sulfatos, en la mielitis aguda, en la leucemia, en la atrofia muscular progresiva y en la diabetes con hiperazóuria. Por el contrario disminuye, en la ictericia catarral y durante la convalecencia de las enfermedades agudas.

La hipersulfatúria a expensas de las combinaciones sulfoconjugadas, se presenta en ciertos estados acompañados de intensas fermentaciones intestinales. Cuanto mayores sean las fermentaciones pútridas en los intestinos, mayor cantidad de ácido sulfúrico será utilizado en la formación de las combinaciones sulfoconjugadas. Se encontrará pues aumentado el azufre correspondiente a estas combinaciones, en las afecciones de estómago, en la tuberculosis intestinal, en la fiebre tifoidea. Por el contrario disminuye, en gran número de infecciones tales como, la viruela, la escarlatina, neumonía, meningitis, difteria y cólera.

Aumenta el azufre neutro, en la ictericia, como consecuencia de reabsorción biliar, por obstáculo al paso de la bilis al intestino. También aumenta; en la tubrculosis, en la fiebre tifoidea y en general siempre que el organismo destruye sus propios albuminóides, habiéndose comprobado que este aumento del azufre neutro, coincide con el aumento de la creatinina.

Origen del azufre urinario

El azufre urinario es dependiente de la desintegración de los *protéicos ingeridos* y *también* de los albuminóides del organismo. Una pequeña parte tiene su *origen en la escasa proporción que ingresa con los* alimentos bajo la forma de combinaciones salinas.

La *cantidad de azufre contenida en la molécula* albuminóidea, varía con los distintos protéicos y por tanto la *cantidad* de azufre eliminada variará con la mayor o menor riqueza de azufre contenido en las distintas albúminas.

De todos los elementos que integran las distintas albúminas, es el azufre el que está sujeto a mayores variaciones en la composición de las mismas, como puede observarse en el adjunto cuadro en el cual, la composición centesimal de los protéicos, oscila entre los siguientes límites.

	Límite de composición	Media aproximada
Carbono	50'0 a 55'0	52 por 100
Hidrógeno	6'5 a 7'6	7 » 100
Nitrógeno	15'0 a 19'0	16 » 100
Oxígeno.	19'0 a 24'0	23 » 100
Azufre.	0'4 a 5'0	2 » 100

En la desintegración de la molécula albuminóidea, casi todo el azufre en ella contenido, es puesto en libertad, siendo después completamente oxidado y transformado al estado de ácido sulfúrico, el cual

combinándose con las bases alcalinas de la sangre y de los demás tejidos dá lugar a la formación de sulfatos, bajo cuyo estado se elimina la mayor parte del azufre con la orina. Sólo una pequeña parte del ácido sulfúrico producido, deja de combinarse en esta forma, para unirse con ciertos cuerpos que se producen generalmente en el intestino, por la acción de ciertas bacterias sobre las sustancias protéicas; tales son el indol, el fenol y el escatol, dando lugar a los compuestos sulfoconjugados, el indosilsulfato, el fenilsulfato y el escatoxilsulfato, combinados con la potasa. Estos compuestos sufren esta conjugación probablemente en el hígado, siendo eliminados con la orina, juntamente con los sulfatos.

El conocimiento de la mayor o menor proporción de estos cuerpos sulfoconjugados, tiene en clínica gran importancia, para poder juzgar de la intensidad de las fermentaciones intestinales.

La conjugación que mediante el azufre experimenta, el fenol, el indol y el escatol, tiene por objeto anular la toxicidad de estos cuerpos. En este sentido el azufre desempeña en el organismo, una importante función de defensa.

El azufre neutro parece ser originado por la reabsorción de los productos biliares, habiendo sido comprobado experimentalmente este hecho. Esto no obstante, su producción, al menos en cierta parte, depende de la riqueza de nitrogenados contenidos en la ración.

El azufre y el nitrógeno ofrecen muchos puntos de contacto, coincidiendo una mayor eliminación de sulfatos minerales, con una intensa utilización de las albúminas por el organismo. Por el contrario, una imperfecta utilización albuminoidea, por insuficencia intestinal o hepática, coincide con un aumento del azufre correspondiente a las combinaciones sulfocoujugadas o al azufre neutro.

CAPÍTULO XIV

Relaciones urológicas

En estado fisiológico los componentes normales de la orina, guardan entre sí una estrecha relación, cuyo estudio nos señala insustituíbles indicaciones para saber como se efectúan los cambios nutritivos. Este estudio comparativo de los distintos componentes normales de la orina, se conoce con el nombre de relaciones urológicas o coeficientes urológicos.

El valor absoluto de las cifras correspondientes a dichos elementos eliminados, solo puede interpretarse bajo un punto de vista relativo, puesto que dichas cifras experimentan normalmente variaciones a veces muy considerables, de un día a otro, por múltiples causas, pudiendo a lo más servirnos para darnos cuenta de la mayor o menor intensidad de la desasimilación. En cambio las relaciones urológicas, no señalando cantidad de elementos normales eliminados, fundamenta su importancia, dándonos a conocer la calidad de la función del organismo, señalándonos el fisiologismo más o menos perfecto del balance de la nutrición, teniéndose en cuenta, que a la cantidad de alimentos ingeridos, entre cuyos componentes existe una determinada proporcionalidad, ha de corresponderle una excreción, en cuyos elementos componentes exista igualmente una proporcionalidad del mismo orden, siempre que no exista alteración del fisiologismo orgánico.

Por su importancia las relaciones urológicas, constituyen el eje principal sobre el cual debe girarel concepto semiológico de la orina. Así por ejemplo; sa-

bemos que después de un régimen rico en carne, aumenta la cifra de urea y de ácido fosfórico. A partir de este dato, poca utilidad podríamos obtener con el conocimiento del valor absoluto de ambas cifras, correspondientes a los mencionados elementos componentes, todo lo más, podríamos decir, que el organismo destruye gran cantidad de albúmina; esto es, obtendríamos un dato de cantidad, con el cual no llegaremos a conocer el estado de la nutrición. Para ello es preciso relacionar ambos elementos y como quiera que sabemos que el ácido fosfórico guarda una estrecha proporción con la urea, toda alteración de la misma, nos pondrá de manifiesto la existencia de un trastorno de la nutrición, tanto más importante cuanto más alterada se encuentre dicha normal proporcionalidad, entre el ácido fosfórico y la urea, independientemente del mayor o menor incremento de la eliminación de estas substancias.

En este caso, si para interpretar el síntoma fosfatúria, nos atuviésemos al valor absoluto de la cifra obtenida, correspondiente a los fosfatos, afirmaríamos, ante el aumento del ácido fosfórico, la existencia de hiperfosfatúria. Ahora bien, si extableciendo la relación del ácido fosfórico a la urea, observamos que no está alterada la proporcionalidad que normalmente existe entre ambos elementos, se demostrará que la hiperfosfaturia solo es aparente y debida exclusivamente a la ingestión excesiva de carne. En cambio se afirmará la existencia de hiperfosfaturia verdadera, siempre que la relación que normalmente existe entre el ácido fosfórico y la urea, se encuentre aumentada, aún cuando la cifra absoluta correspondiente al ácido fosfórico, se encuentre disminuída. En resúmen, el dato de calidad, sustituyendo al de cantidad, nos es indispensable para juzgar del estado de la nutrición.

Además del conocimiento del estado de la nutrición, el estudio de las relaciones urológicas, nos suministra preciosas indicaciones las cuales nos permiten juzgar de la función de diversos órganos de la economía.

Las principales relaciones urológicas son las siguientes:

Relación del nitrogeno uréico al nitrogeno total.— Coeficiente nitrúrico o de utilizacion del nitrógeno

Este coeficiente se obtiene de la relación existente entre el nitrógeno de la urea y el nitrógeno total de la orina. La determinación de este coeficiente ofrece una gran importancia, por cuanto nos permite apreciar con bastante exactitud los cambios que se determinan en el fenómeno de la nutrición. En efecto, las albúminas, substancias de peso molecular elevadísimo experimentan en el organismo una serie de degradaciones, las cuales convierten la molécula albuminóidea en otras de menor tamaño, hasta terminar en urea, cuyo peso molecular es muy escaso. La nutrición será tanto más perfecta, cuanto más se haya alejado el término del proceso, que conduce a la albúmina, hasta convertirla en urea. Normalmente esta relación tiende a aproximarse a la unidad, por cuanto el azoe contenido en la urea, representa las cuatro quintas partes aproximadamente del nitrógeno total.

Determinación de la relacion nitrógeno uréico a nitrógeno total

Para determinar esta relación, se dosifica primero el nitrógeno total, siguiendo el procedimiento expuesto en el capítulo «Nitrógeno total». Después se dosifica la urea, recurriendo, ya que no sea posible a los métodos llamados de Laboratorio, al procedimiento gasométrico, que mencionamos en el capítulo «Urea» con el cual pueden obtenerse un

mínimun de error, si procedemos del siguiente modo. 1.° Investíguese la albúmina. En caso de existir es previamente separada. 2.° Defecación de la orina, por el reactivo de Courtonne. 3.° Determinación de la urea, haciendo uso del ureómetro de Esbach, Moreigne o cualquier otro, de reconocida garantía, utilizando una solución reciente de hipobromito y 4.° Restar de la cifra obtenida, el valor del amoniaco expresado en urea, el cual es previamente determinado haciendo uso del procedimiento citado en el capítulo «Amoniaco». Obtenida la cifra correspondiente a la urea, se determina el nitrógeno contenido en estas substancias, para lo cual se multiplica el peso de la urea contenido en un litro de orina por la constante 0,4666. Ejemplo, supongamos que una orina problema contiene 22 gramos de urea por litro. El nitrógeno uréico se obtendrá multiplicando 22 por 0,4666 y el producto igual a 10'26 gramos, expresará la cantidad de nitrógeno uréico contenido en 22 gramos de urea. En estado normal la relación

$$\frac{N\,U}{N\,T}\left(\frac{\text{Nitrógeno de la urea} \times 100}{\text{Nitrógeno total de la orina}}\right)$$

varía entre 80 y 85, según los individuos y según cual sea el régimen alimenticio. En el niño y por razón de la intensidad de los cambios nutritivos, esta relación es superior a 85 por 100. Un régimen lacteo absoluto aumenta el valor de esta relación. Un régimen vegetariano lo disminuye.

PATOLOGICAMENTE: aumenta esta relación en todas las enfermedades consuntivas; diabetes azucarada etc.

Disminuye esta relación en todas las afecciones acompañadas de retardo nutritivo y de insuficiencia hepática con sobreproducción de cuerpos nitrogenados, de peso molecular superior al de la urea.

Relación de la urea a las materias sólidas

Esta relación tiene cierta importancia, pudiendo reemplazar hasta cierto punto la relación del nitrógeno uréico al nitrógeno total. La determinación de esta relación, ofrece los inconvenientes ya mencionados al ocuparnos de la determinación del extracto seco. Esta relación llamada también coeficiente de Bouchard, ofrece aproximadamente un valor igual a 50 por ciento. Este valor disminuye siempre que se encuentren aumentadas las materias azoadas precursoras de la urea y las substancias ternarias no azoadas, las cuales bajo la influencia de ciertos estados patológicos, pueden sufrir un gran aumento en su producción.

Relación del ácido úrico a la urea

Esta relación ha perdido su antiguo significado, en razón a conocerse hoy el origen del ácido úrico, independiente por completo del de la urea. En efecto el origen del ácido úrico es dependiente de las nucleínas de los nucleoprotéidos. Siempre que la cifra de urea excretada sea normal para la calidad y cantidad de un régimen alimenticio conocido, el aumento del ácido úrico, demostrará la existencia de una intensa desintegración de las nucleínas, siendo esta desintegración tanto más intensa, cuanto mayor sea el valor de esta relación, conocida antiguamente con el impropio nombre de coeficiente de oxidación.

Esta relación es normalmente de 2,5 por 100. Se encontrará aumentada después de una alimentación rica en nucleínas. Tal ocurre cuando se ingiere ciertos órganos, tales como páncreas, timo, hígado, riñón, etc. Igual sucede en aquellas afecciones caracterizadas por una exagerada destrucción leuco-

citaria, que como sabemos son elementos ricos en nucleínas. Tal sucede en la leucocitemia; también aumenta siempre que existe alteración en la función hepática, pues admitiéndose que una pequeña parte del ácido úrico es transformado en urea por el hígado, la alteración en la función de este órgano, impedirá o disminuirá esta transformación, aumentándose así la eliminación del ácido úrico.

Finalmente aumenta la relación de ácido úrico a urea, en todas las diátesis artríticas.

Relación de los cloruros a la urea

Esta relación varía normalmente entre 45 y 50 por ciento. Sufre un descenso muy considerable, siempre que exista retención clorurada, ya sea esta debida a una alteración de la permeabilidad renal o también como consecuencia de la influencia que en la retención de cloruros ejercen ciertas infecciones agudas y muy especialmente la pulmonía. En esta enfermedad, la relacóin cloruros a urea, puede bajar a un 10, un 5 y hasta 3 por 100.

Relación de los cloruros a las materias sólidas

Esta relación es normalmente igual a 25 por 100. Las variaciones de esta relación, están ligadas a las alteraciones de la permeabilidad renal para los cloruros. Disminuirá por tanto esta relación, siempre que exista retención clorurada.

Relación del ácido fosfórico a la urea

Esta relación es normalmente de un 10 por 100. Disminuye en la infancia y aumenta en la vejez. Un aumento notable de esta relacóin anuncia la existencia de una hiperfosfaturia, aunque la cifra absoluta del ácido fosfórico sea inferior o igual a la normal. En este sentido, Courmont distingue dos clases

de fosfaturias, la verdadera y la falsa, reservando la calificación de verdadera, para aquellos casos en que la relación $\frac{\text{fósforo}}{\text{urea}}$ se encuentre aumentada, independientemente de la cifra absoluta del ácido fosfórico y considera la fosfatúria por tanto, dependiente de la sobreeliminación relativa (y no absoluta) del fósforo urinario. Es preciso pues no confundir las falsas fosfatúrias, caracterizadas por un aumento de urea y de fósforo, como ocurre en los azotúricos, (por efecto de una alimentación rica en carne), de la fosfatúria verdadera, cuyo caracter acabamos de mencionar.

Relación del ácido fosfórico al nitrogeno total

Estos dos elementos proceden del metabolismo de los albuminoideos y son eliminados conservando una marcha paralela. La relación $\frac{P_2O^5}{NT}$ es normalmente igual a 19 por 100 Esta relación es casi constante bajo la influencia de un régimen alimenticio mixto. Aumenta; con un régimen lacteo, con un régimen muy rico en pan y después de la ingestión de aliméntos ricos en fósforo. Esta relación, conocida también con el nombre de coeficiente de Zuelzer; sirve especialmente para medir la intensidad de la desasimilación de las nucleoalbúminas.

En efecto, siempre que no existe retención uréica, y cuando se observe que esta relación, no marcha paralela, con aumento solo a favor de la eliminación fosfática, el aumento de esta relación demostrará una actividad en la desasimilación de las lecitinas del sistema nervioso o de nucleinas, que será tanto más intensa, cuanto más elevada se encuentre esta relacion.

Relación del azufre conjugado al azufre total

En la desintegración de la molécula albuminoidea, el azufre en ella contenido es puesto en libertad al estado de ácido sulfúrico. La mayor parte se transforma en fosfatos y solo una escasa proporción se combina con ciertos cuerpos que se producen en el intestino, bajo la acción de ciertas bacterias sobre las substancias protéicas, tales como el indól, el fenól y el escatól, dándose con ello lugar a la formacion de los compuestos sulfoconjugados. Estos cuerpos aumentan con la intensidad de las fermentaciones intestinales y por consiguiente esta relación medirá la intensidad de estas fermentaciones. Esta relación tiene un valor aproximadamente igual a 10 por 100 y se conoce con el nombre de coeficiente de las fermentaciones pútridas de Robin.

CAPÍTULO XV

Toxicidad de las orinas

Normalmente, entre los productos escrementicios de la célula viviente, se encuentran una serie de substancias tóxicas, que en parte son destruídas por oxidaciones intraorgánicas, o por la acción neutralizante del hígado, siendo el resto alejadas del organismo a través de los distintos emuntorios, particularmente por el riñón, encontrándose dichos productos en la orina, a la cual comunican una especial toxicidad.

Un adulto en buen estado de salud, elimina cada 24 horas y por kilógramo de su peso, una cantidad

de veneno urinario, suficiente para matar 465 gramos de materia viva. El cálculo demuestra que un hombre sano y de un peso de 65 kilógramos, desarrolla normalmente en su organismo, una cantidad de veneno urinario, suficiente para determinar su muerte por intoxicación, en el plazo aproximado de 52 horas.

Experimentalmente, inyectando por vía intravenosa orina normal en el conejo, se observan los siguientes fenómenos: Miosis, aceleración de la respiración, soñolencia, hipotermia, poliúria, desaparición de los reflejos corneanos, convulsiones y finalmente, la muerte del animal. Estos fenómenos no deben atribuirse a la cantidad en masa de orina introducida, por cuanto son necesarios 122 centímetros cúbicos de agua destilada, para matar un conejo, que pese un kilógramo, mientras que la orina normal, mata un conejo de igual peso, con solo inyectar 45 centímetros cúbicos, por término medio.

Se debe a Bouchard el haber estudiado detenidamente estos interesantes fenómenos, en numerosas observaciones. Este autor, practicando en conejos, inyecciones de urea, de ácido úrico y de otras distintas substancias que la orina contiene normalmente, ha comprobado que inyectando por kilógramo de peso, 0'43 centígramos de urea o 0'64 de ácido úrico, mata un conejo. Igualmente ha comprobado que las sales amoniacales y principalmente, las de potasa, son muy tóxicas y determinantes de las convulsiones que el animal experimenta. Las aminas-ácidos, son más tóxicas que la urea y mucho más aún lo son, las sales amoniacales, (cuarenta veces más tóxicas que la urea).

La determinación de la toxicidad de las orinas, tiene gran importancia en clínica, durante el curso de las enfermedades infecciosas y en las afecciones del riñón, ya para conocer la cantidad de veneno

que el organismo elabora, o bien para ponernos en conocimiento del estado de la depuración renal.

UROTOXIA. Bouchard ha adoptado como unidad tóxica o urotóxia, la cantidad de orina normal obtenida de la mezcla de las 24 horas, que es necesario inyectar por kilógramo de peso para matar un conejo.

Esta unidad tóxica o urotóxia, corresponde por término medio, fisiológicamente a 45 centímetros cúbicos.

EL NUMERO DE UROTOXIAS ELIMINADAS en las 24 horas, se obtiene dividiendo el volúmen de la orina eliminada en 24 horas, por el volúmen normal de orina que corresponde a la unidad tóxica ya mencionada. Suponiendo que el volúmen de orina eliminada en las 24 horas sea igual a 1.300 centímetros cúbicos y que la unidad tóxica sea de 45 centímetros cúbicos; tendremos: 1.300 dividido por 45 = 28'88, cifra que expresa el número de urotóxias que normalmente se eliminan por la orina durante el transcurso de 24 horas.

EL COEFICIENTE UROTOXICO, está representado por el número de urotóxias eliminadas por kilógramo corporal, y se obtiene dividiendo el número de urotóxias eliminadas en 24 horas, por el peso del sugeto. Suponiendo que el peso normal de un adulto sano, sea igual a 65 kilógramos y tomando este peso como tipo fisiológico, tendremos: Urotóxias eliminadas en 24 horas, igual a 28'88. Ahora bien, dividiendo esta cifra por 65, el resultado obtenido, que será igual a 0'44, representará el coeficiente urotóxico correspondiente a la orina normal.

Determinacion de la toxicidad urinaria

Técnica. Para ello se toma un conejo doméstico, de dos a tres kilos, determinándose exactamente su peso. Se procede después a inmovilizar el animal.

haciendo uso de un aparato de contensión, que fácilmente puede improvisarse (Véase la figura 30). En una bureta graduada de 100 centímetros cúbicos de capacidad, se vierte orina filtrada, procedente de la mezcla de la emitida por el enfermo en 24 horas. Al extremo inferior de la bureta, se adapta un tubo de goma de 25 o 30 centímetros de longitud, y al extremo de este se une una agujita de platino. Por medio de una pinza que lleva el tubo de goma, se obtura este cuando se ha dejado escapar el aire contenido en el tubo de goma y el exceso de orina,

Fig. 30.

hasta enrasar exactamente la bureta en una graduacion de la misma o bien de un modo general enrasando perfectamente con el cero de la escala graduada. Se introduce después la aguja, en la vena marginal de la oreja del conejo, se abre la pinza y se deja pasar orina hasta que el animal muera. La muerte del animal es siempre precedida de los fenómenos de intoxicación antes citados, miosis, somnolencia etc. Finalmente se anota el número de centí-

metros cúbicos de orina que hayan sido empleados para determinar la muerte del conejo.

Puede utilizarse con ventaja, el aparato para inyecciones intravenosas (Modelo Guyon) (Figura 31) pero el que ofrece mayor garantía es el debido a Arloing, (Figura 32) el cual ofrece la ventaja siguiente; la aguja A no sirve para entrar en la vena. En ella se entra a favor de una pequeña cánula C, la cual se prolonga por medio de un tubo de caucho, el cual se cierra por medio de un fragmento de un agitador de cristal. Tanto la cánula como el tubo, contienen solución de cloruro de sódio a 8'5 por 1.000. Una vez introducida el extremo de la canula dentro de la vena, se hunde la aguja en el tubo de caucho. De este modo la entrada de la orina en la vena, es precedida, del ingreso en la sangre de una pequeña porción de suero fisiológico.

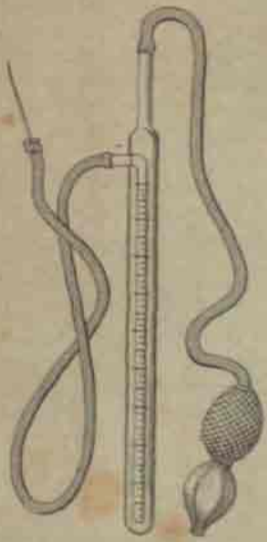


Fig. 31

A veces resulta difícil introducir la aguja en la vena, siendo preciso para obviar estas dificultades,

cortar el pelo de la oreja del conejo en el punto donde haya de practicarse la inyección. También puede recurrirse a aumentar el diámetro de la vena, facilitando con ello la introducción de la aguja; ya dejando caer sobre la oreja del animal un chorro de agua caliente, o más sencillamente, humedeciendo la piel con xilól. En el caso de que aún utilizando estos medios, resultase difícil la operación, deberá recurrirse a practicar una incisión de la piel con el bisturí, paralela a la dirección del vaso y cerca de él. Una vez hecho esto, se aisla la vena y se introduce directamente la aguja en el vaso.

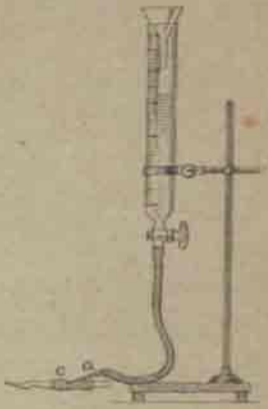


Fig. 32.

Después de la muerte del animal deberá practicarse la autopsia del mismo, para cerciorarse de que la muerte no ha sido producida por coagulaciones determinadas en el corazón o en la arteria pulmonar.

Para comprender mejor cuanto hemos expuesto, pondremos un ejemplo, haciendo usó de los datos siguientes tomados al azar:

P = peso del enfermo = 68 kilógramos.

p = peso del conejo = 2.250 gramos.

V = volumen de la orina emitida por el enfermo durante 24 horas = 1.200 c. c.

N = número de centímetros cúbicos de orina, que se han utilizado para matar el animal = 26 centímetros cúbicos.

La unidad tóxica de esta orina problema, la obtendremos dividiendo 26 por 2.250, siendo el resultado de esta operación = 11'56.

El número de urotóxias eliminadas en las 24 horas, le obtendremos dividiendo 1.200 por 11'56, siendo el resultado de esta operación = 103'80.

Finalmente, determinaremos el coeficiente urotóxico, dividiendo 103'80 por 68 y tendremos un resultado igual a 1'52, cifra que representa el coeficiente urotóxico de nuestra orina problema.

En resúmen, tendremos como resultado de las investigaciones practicadas en esta orina, los siguientes:

Unidad tóxica u urotóxia	11'56
Número de urotóxias eliminadas en 24 horas.	103'80
Coeficiente urotóxico	1'52

Cuando se tengan que hacer exactas determinaciones en la toxicidad de una orina, es preciso hacer una corrección importante en la técnica citada anteriormente. La orina no mata al conejo solamente por su toxicidad, pues en parte también influye la distinta concentración molecular, y como dice Bouchard «La orina, es como las demás soluciones, que inyectadas en la sangre perjudican si están demasiado concentradas». Generalmente la orina ofrece una concentración molecular bastante mayor que la de la sangre del conejo. El descenso del punto de congelación Δ de la sangre de este animal, es con ligeras diferencias igual a —0°'56. La corrección antes citada, recae sobre la orina, efectuándola del siguien-

te modo. Se comienza por determinar el descenso del punto de congelación Δ de la orina que vayamos a inyectar en el conejo, haciendo después que la concentración molecular de esta orina, sea igual a la de la sangre del conejo, diluyendo dicha orina en el caso de que el descenso del punto de congelación Δ de la misma sea superior a —0°·56, o añadiéndole cloruro de sódio en el caso de que resulte inferior.

Para la mejor comprensión de la manera de efectuar estas correcciones, pondremos un ejemplo. Sea una orina problema, cuyo descenso del punto de congelación Δ sea igual —a 1°·35. Para hacer que esta orina ofrezca una concentración molecular igual a la de la sangre del conejo, se divide —1°·35 por el descenso del punto de congelación que corresponde a la sangre del conejo, que como ya hemos dicho resulta igual a —0°·56. Y tendremos por tanto 1·35 dividido por 0·56 igual 2·40. Se añade entonces a un volumen de orina 1·40 de agua destilada; esto es, a cien centímetros de orina por ejemplo, se añade ciento cuarenta centímetros cúbicos de agua destilada, con lo cual se constituye un volúmen igual a doscientos cuarenta centímetros cúbicos. De esta orina diluída en esta proporción, se hace uso para inyectar el conejo. De la cantidad inyectada, hasta determinar la muerte del animal, se calcula la que corresponde a la orina pura, en esta forma: Supongamos que la cantidad de orina diluída que hemos utilizado para conseguir el anterior fin, haya sido igual a treinta y cuatro centímetros cúbicos, y en este caso diremos: si doscientos cuarenta centímetros cúbicos de orina diluída, contiene cien centímetros cúbicos de orina pura, treinta y cuatro centímetros cúbicos contendrá X; lo cual expresado en forma aritmética es como sigue: 240 : 100 : : 34 : X.

de donde $X = \frac{34 \times 100}{240}$. El resultado de esta operación, igual a 14·16, expresa en centímetros cúbicos, la cantidad de orina pura, que ha sido preciso emplear para determinar la muerte del conejo.

En el caso de que el descenso del punto de congelación Δ de la orina, resulte inferior a —0°·56, se practicará la necesaria corrección, añadiendo cloruro de sódio a dicha orina, teniéndose en cuenta para ello, que es preciso añadir a cien centímetros cúbicos de orina, 0·0163 de cloruro de sódio, para determinar en la misma un descenso del punto de congelación Δ igual a una centésima de grado. Ejemplo: Supongamos una orina cuyo descenso del punto de congelación Δ, sea igual a —0°·45. La diferencia entre la cifra anterior y la que representa el descenso del punto de congelación de la sangre del conejo, que como ya hemos dicho está representada por —0°·56, será igual a once centésimas Se multiplica entonces 11 por 0·0163 y el producto que es igual 0·179 miligramos; expresa la cantidad de cloruro de sódio que debemos añadir a la orina de nuestro ejemplo, para obtener en ella una concentración molecular igual a la que ofrece la sangre del conejo.

PATOLOGICAMENTE, aparece aumentada la toxicidad que normalmente presenta la orina, siempre que el organismo, en circunstancias anormales, da lugar a un aumento en la elaboración de substansias tóxicas, ya por la presencia de agentes microbianos o bien cuando existan alteraciones en la nutrición, como igualmente siempre que el poder antitóxico del hígado, se encuentra disminuído, siendo preciso para que estas deducciones sean ciertas, que en todos estos casos exista una perfecta integridad de la permeabilidad renal. Se encontrará por tanto

aumentada la toxicidad de las orinas, en todas las enfermedades infecciosas, en las enfermedades caracterizadas por transtornos en la nutrición y finalmente, en todas aquellas que den lugar a una alteración de la función hepática, en cuanto se relacione con la importante misión que desempeña este órgano, como agente encargado de neutralizar los venenos elaborados por el organismo.

Por el contrario, disminuye la toxicidad urinaria, siempre que exista un obstáculo renal, que se oponga a la eliminación de productos tóxicos, tanto de los que normalmente elabora el organismo, como los que se producen en los estados patológicos.

Conocido el peligro que para el organismo encierra la retención de estos productos venenosos, es de gran importancia para el diagnóstico y para el pronóstico, la determinación del coeficiente urotóxico, pués este nos servirá muy especialmente, para conocer la presencia o proximidad de fenómenos de intoxicación urémica, siendo tanto más temible dicha complicación, cuanto más bajo se ofrezca el citado coeficiente urotóxico.

Segunda parte

ORINAS PATOLÓGICAS

CAPÍTULO I

Substancias albuminoideas

Se designa con el nombre de substancias protéicas o albuminóideas, a unos cuerpos de peso atómico muy elevado y de muy compleja naturaleza, en cuya composición entran al menos, los cinco elementos siguientes: Carbono, hidrógeno, nitrógeno, oxígeno y azufre. Algunas contienen además otros elementos, tales como el fósforo y el hierro, que considerados antes como impurezas de estas substancias, son hoy admitidas como parte integrante de las mismas.

Constituyen las substancias protéicas, la mayor parte de la masa del organismo humano, siendo además el más importante elemento de sus tejidos y la parte más esencial del protoplasma de sus células.

Los cuerpos protéicos, son fabricados exclusivamente por los vegetales y de ellos lo toman los animales, incapacitados como lo están, de producirlos por sí mismos. El hombre se los incorpora.

ya directamente de los vegetales o ya de las substancias animales, que ingresan en su alimentación, limitándose a modificar la contextura molecular de los protéicos que ingiere, determinando en ellos, la necesaria transformación, para ser aceptados y utilizados por el organismo y responder de este modo, a las importantes funciones que estas substancias desempeñan en la economía.

Bajo el punto de vista físico, las albúminas, son substancias coloides, y como tales, sus soluciones no son verdaderas. No se disuelven como lo hace por ejemplo, una sal en el agua, sino que quedan suspendidas en ella, convertidas en pequeñísimas partículas; por esta razón, dichas soluciones no difunden; no pudiendo atravesar las membranas animales, cuya propiedad corresponde a las soluciones cristaloides. Unicamente las peptonas son difusibles y atraviesan la membrana del dializador.

Químicamente, poseen los protéicos la propiedad de combinarse facilmente con algunos cuerpos orgánicos e inorgánicos, siendo un admirable ejemplo de esta propiedad, la que posee una especial albúmina, la ferroproteina, de combinarse con el oxígeno, merced a la cual, es conducido este indispensable elemento, hasta los más apartados territorios celulares del organismo. Se admite hoy como muy probable, que la circulación en la economía, de las grasas, de la glucosa y de las sales, se verifique merced a una combinación de estas substancias, con los albuminóides.

Albúminas urinarias

Durante el curso de ciertas enfermedades, pueden aparecer en la orina, distintas clases de albúminas, con cuyo conocimiento podremos extablecer un exacto diagnóstico y pronóstico.

Para su mejor exposición las albúminas urinarias se agrupan del modo siguiente:

- **ALBÚMINAS**
  - Proteínas o albúminas naturales.
    - Serina
    - Globulina.
  - Producto de transformación de las substancias albuminóideas por la acción de los fermentos proteolíticos.
    - Acidos: Acido-albúminas
    - Alcalis: Alcali-albúminas
    - Albumosas
    - Peptonas
    - Aminas-ácidos.
  - Proteídos: compuestos que resultan de la unión de una substancia albuminóidea, con otra de variable composición, pero no proteica.
    - Ferroproteídos: Hemoglobina.
    - Glucoproteídos: Mucina.
    - Nucleoproteídos: Nucleoalbúminas.
  - Albúminas llamadas. . - Aceto-solubles.

Caracteres generales de las albúminas urinarias

La serina, las albumosas y las peptonas, son solubles en el agua. La globulina es insoluble en el agua y soluble en las soluciones de cloruro de sódio. Los proteídos son *también insolubles en el* agua, pero son solubles en las soluciones alcalinas ligeras.

Bajo el punto de vista químico, las albúminas urinarias ofrecen las siguientes reacciones fundamentales que caracterizan a los albuminóides en general.

REACCIÓN XANTOPROTÉICA. Las substancias albuminoideas, tratadas por el ácido nítrico en frío, y mejor aun en caliente, comunican al líquido que las contiene, una coloración amarilla, que pasa a anaranjada obscura, si se añade amoniaco hasta obtención de racción alcalina. Se supone que esta

reacción es debida al grupo fenílico de los albuminóides.

REACCIÓN del BIURET. Las substancias albuminóideas o sus pseudodisoluciones, tratadas por unas cuantas gotas de la solución de sulfato de cobre, en presencia de un esceso de álcali, ofrecen una coloración rosácea o violeta. Esta reacción, parece ser debida a un complexo aspártico o glicocólico.

REACCIÓN DEL NITRATO NÍTRICO DE MERCURIO. Las soluciones o más propiamente, las pseudodisoluciones de las substancias albuminoideas, tratadas por la solución de nitrato de mercurio en ácido nítrico-nitroso, ofrecen un precipitado blanquecino, que pasa a rojo ladrillo por la ebullición. Esta reacción es debida a la presencia del grupo aromático de la tirosina.

Este reactivo se prepara del siguiente modo:

Mercurio.	20 gramos
Acido nítrico puro.	40 »

A la solución obtenida se añade dos veces su volumen de agua destilada. Se deja reposar durante 24 horas y finalmente se decanta.

REACCIONES DE PRECIPITACIÓN. La mayoría de los protéicos (las peptonas no se coagulan por el calor), se coagulan por la acción del calor a temperaturas variables para cada uno de ellos, que oscilan entre 55.° y 100.° C. El coágulo formado no se redisuelve.

Igualmente precipitan las substancias albuminoideas por la acción: del alcohól, de la mayor parte de los ácidos minerales, y también bajo la influencia de algunos ácidos orgánicos, tales como el ácido acético en presencia del ferrocianuro de potásio, y

el ácido tricloroacético. Las sales y especialmente las soluciones saturadas de sulfato amónico y sulfato magnésico, precipitan todos los protéicos, a excepción de las peptonas y de las albúminas.

PRIMER GRUPO

Albúminas naturales: Serina y Globulina

Serina y Globulina. Se las conoce con el nombre de albúminas verdaderas o simplemente albúminas, por ser estas las más importantes del grupo de los protéicos. Aparece en las orinas durante el curso de las enfermedades de riñón. La serina y la globulina se ofrecen siempre juntas y por tanto, es inútil investigarlas separadamente.

Investigación de las albúminas naturales

Primer procedimiento. Técnica: Se pone en un tubo de ensayos, 10 o 15 c. c. de orina, se añade sulfato de sosa hasta saturación, se agita algunos instantes el líquido y se añade después gota a gota, solución de ácido acético a 10 %, hasta que la orina ofresca reacción ácida al tornasol. Filtrese y póngase 8 o 10 c. c. del líquido filtrado, en otro tubo de ensayos. Se calienta hasta ebullición y se examina después a buena luz, sobre fondo negro. Si se observa enturbiamento, puede afirmarse la presencia de albúmina verdadera, con un solo error, pues también la albúmina aceto-soluble produce enturbiamiento en las mismas condiciones.

Segundo procedimiento. Se filtra orina, cuantas veces sean precisas hasta obtener un líquido claro. Se pone en un tubo de ensayos, 8 o 10 c. c. del líquifiltrado y se hierve. Si contiene albúmina, se formará un enturbiamiento, el cual por la adición, gota a gota, de ácido nítrico diluído al décimo, precipita y

REACCION DE HELLER

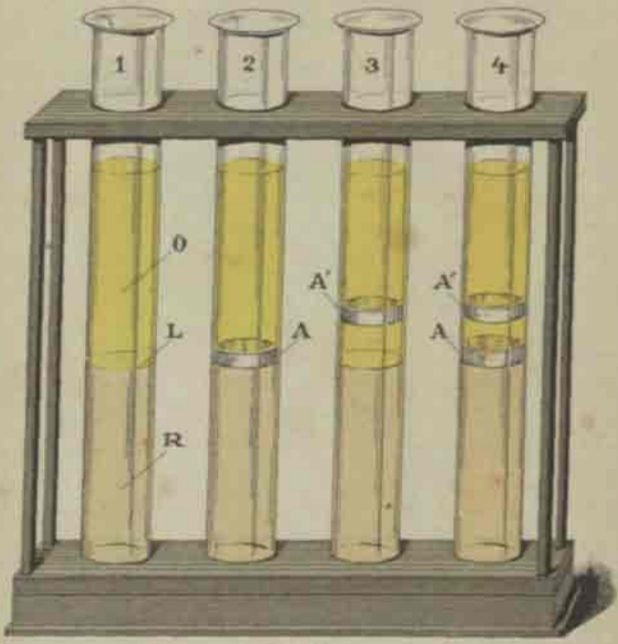


Fig. 38

1. O orina. R reactivo. L límite normal de separación de ambas substancias.
2. A anillo de albúmina verdadera.
3. A' anillo de pseudoalbúmina.
4. A anillo de albúmina verdadera. A' anillo de pseudoalbúmina.

se deposita en el fondo del tubo, en forma de copos. En las orinas muy escasas en cloruros; orina de los *nefríticos*, o de *enfermos sometidos a régimen de*clorurado, hay que agregar un poco de esta sal, pues sin ella la albúmina no precipita.

Tercer procedimiento. Reacción de Heller. Se pone en un tubo de ensayos 6 u 8 centímetros cúbicos de ácido nítrico puro, se añade después lentamente, de modo que resbale por la pared del tubo, una cantidad igual de orina filtrada, de manera que se forme un exacto límite de separación entre ambos líquidos. Si la orina contiene albúmina, se forma en dicha superficie de separación, un disco opaco de espesor variable. Las orinas ricas en uratos y las que contienen otra clase de albúminas, también ofrecen este disco con el mismo reactivo, pero se coloca siempre por encima de la superficie que separa a ambos líquidos.

Cuarto procedimiento. Método de M. Bouchard.

Se pone en tubo de ensayo, 6 u 8 c. c. del reactivo de Tanret; después se añade lentamente y haciendo que resbale por la pared del tubo, una cantidad igual de orina filtrada. Un disco más o menos opaco, que se forma en la superficie de separación de ambos líquidos, nos indicará la presencia de albúmina. Si calentado el disco, no desaparece, entonces podemos afirmar de un modo categórico la presencia de albúmina verdadera.

El reactivo de Tanret, se prepara del siguiente modo:

Bicloruro de mercurio. . .	4 grs.	05 centígramos
Ioduro potásico.	9 »	96 »
Acido acético cristalizable.	60 centímetros cúbicos	
Agua destilada c. s. para.	192 »	»

Quinto procedimiento. Reactivo picro-cítrico. Método Esbach.

Se pone en un tubo de ensayos 10 c. c. de orina filtrada. Se añade 6 u 8 c. c. del siguiente reactivo.

Acido pícrico.	10	gramos
Acido cítrico.	20	»
Agua destilada.	1.000	c. c.

Filtrese.

En el caso de contener albúmina la orina, aparece un precipitado amarillento. Esta reaccion es muy sensible. Este reactivo precipita igualmente las peptonas y ciertos alcaloides, tales como la antipirina y el sulfato de quinina. Para distinguir si precipitado, corresponde a la albúmina verdadera se calienta hasta ebullición. Si no desaparece puede afirmarse la existencia de albúmina (serina y globulina).

Sexto procedimiento. A 9 c. c. de orina se añade 1 c. c. de ácido acético; se filtra, y al líquido filtrado recogido en un tubo de ensayos se añade 5 o 6 gotas de la solución de ferrocianuro potásico a 10 por 100. Un precipitado blanquecino pone de manifiesto la existencia de albúmina verdadera.

Esta reacción es muy sensible.

Determinación de las albuminas naturales

Método ponderal. Técnica: Se pone en una cápcápsula 50 c. c. de orina, 3 gramos de sal comun y uno o más c. c. de la solución de ácido acético a 10 por 100 hasta reacción ácida al tornasol. Se hierve el líquido y se filtra sobre filtro pequeño sin pliegues el cual habrá sido previamente desecado y tarado. El precipitado de albúmina que queda retenido en el filtro, es lavado varias veces con agua destilada, al objeto de eliminar todo el cloruro de sódio. Se

dará por terminado el lavado, cuando el agua filtrada no dé precipitado con la solución de nitrato de plata. Finalmente se lava con alcohol y después con éter. Se deseca el filtro con su contenido, en la estufa de aire caliente a 100°, hasta obtención de un peso constante. Una vez conseguido esto, se coloca en un desecador de ácido sulfúrico, se pesa después y se deduce del resultado, el peso del filtro. La cifra obtenida, expresa la cantidad de albúmina (serina y globulina), contenida en 50 c. c. de orina. Para referirla a litro, bastará con multiplicar dicha cifra por 20.

Este procedimiento es exacto y por tanto de elección siempre que se pueda. Pero no es frecuente que el médico de visita disponga de estufa, de balanza de precisión etc., así como tampoco, tiempo suficiente para dedicarse a estas laboriosas operaciones.

Por estas razones, vamos a ocuparnos de la determinación de la albúmina, por otros métodos, que aunque faltos de exactitud, vienen no obstante a cumplir, aunque solo sea de un modo relativo, las necesidades de la clínica.

Método diafanométrico. Se pone en un tubo de ensayos, 10 c. c. de orina filtrada, completamente transparente; se añade un c. c. de reactivo de Tanret y se hierve, pudiendo ocurrir uno de los tres casos siguientes:

1.° Si aparece un ligero enturbiamiento: esto nos indica que en dicha orina, la cantidad de albúmina contenida, no excede de diez centígramos por litro.

2.° Si se presenta una precipitación grumosa muy ténue, apena perceptible; entonces la orina contiene de un modo aproximado, diez centígramos de albúmina por litro.

3.° Si la precipitación es muy perceptible, en este caso contiene la orina más de 10 centígramos de

albúmina por litro. En este último caso, se puede, con un poco de hábito y a favor de sucesivas diluciones de la orina, llegar a obtener una precipitación en forma grumosa apenas perceptible, análoga a la indicada en el caso segundo, y como sabemos que esta corresponde de un modo aproximado a 10 centígramos de albúmina, podemos conocer la cantidad de esta substancia contenida en una orina incluída en el tercer caso, multiplicando la cifra 0 gr. 10 centígramos, por el número de veces que haya sido necesario diluir 10 c. c. de orina, para llegar a una precipitación análoga a la indicada en el segundo caso.

Métodos volumétricos. Procedimiento de Vassileeff

Se pone en una copa de ensayos 10 c.c. de orina, se añade gota a gota, solución diluída de ácido acético hasta reacción ácida al tornasol. Se agrega 30 c.c. de agua destilada y dos gotas de la solución a 1 por 100, de ácido amidoazobenzoldisulfónico (Echtgell, de los alemanes). Esta substancia es una materia colorante amarilla. Por medio de una bureta graduada, se vierte sobre el líquido contenido en la copa, gota a gota, de la solución de ácido sulfosalicílico a 25 %, hasta obtención de una coloración roja ladrillo persistente, la cual indica, que toda la albúmina contenida en los 10 c.c. de orina, ha sido precipitada.

La cantidad de albúmina se calcula, teniendo en cuenta, que un c.c. de la solución empleada, precipita 0 gr. 01006 de albúmina. Ejemplo: Supongamos que para obtener la coloración rojo ladrillo persistente, en el líquido que contiene los 10 c.c. de orina, hemos necesitado emplear, 3 c.c. de la solución de ácido sulfosalicílico; tendremos, que en los 10 c.c. de orina, existen 0. gr. 03018 de albúmina, como re-

sultado, de la multiplicación de 0 gr. 01006 x 3. Si queremos referirla al litro de orina, se multiplicará 0 gr. 03018 por ciento y el producto igual a 3 gr. 018, expresa en gramos la cantidad de albúmina que contiene un litro de orina de nuestro ejemplo.

Método de Esbach

Para ello se hace uso del reactivo que lleva su nombre y de un aparato especial llamado albuminómetro de Esbach, (Fig. 34) el cual consta de un tubo de cristal que lleva una serie de divisiones numeradas desde medio hasta ocho, a partir del fondo del tubo. Por encima de estas divisiones, ofrece el tubo dos marcas; una señalada con la letra U y la otra algo más arriba, indicada con la letra R.

Se comienza por filtrar orina, a la cual se añade ácido acético hasta reacción ácida al tornasol; de esta orina se vierte en el tubo de Esbach hasta la letra U, se añade después reactivo de Esbach hasta enrasar con la señal R, se agita bien el líquido y se tapa el tubo con tapón de caucho. Se deja reposar el líquido durante 24 horas. Al cabo de este tiempo toda la albúmina precipitada desciende hasta el fondo del tubo. Solo resta observar hasta que división de la escala enrasa la superficie del precipitado, pues el número observado, expresa en gramos la cantidad de albúmina por litro de orina.

Puede darse el caso, de que una orina contenga tan gran cantidad de albúmina que no basten las divisiones contenidas en el tubo de Esbach; en dicho caso, se diluye la orina con agua destilada y la cifra obtenida de albúmina, se multiplica por el número de veces de la dilución.

Albuminurias

La albúmina del suero sanguíneo (serina más globulina), puede por influencias de órden patológico, atravesar el epitelio renal y hacer su aparición en la

orina, constituyendo lo que se llama albuminuria renal pura, o simplemente albuminuria.

Al lado de la albuminuria patológica, en cuya génesis intervienen las alteraciones sanguíneas, la modificación de la circulación renal y las lesiones de riñón; se ha descrito una albuminuria fisiológica. Según Kunne y otros autores, todo orina contiene normalmente pequeños indicios de albúmina verdadera. Según Noorden, el máximun de albúmina puede llegar a 0 gr. 0006 por litro.

Fig. 34.
Albuminómetro de Esbach

Hoy se tiende a negar la existencia de la albuminuria fisiológica y se admite que la presencia de albúmina verdadera en la orina, es indicio de una alteración de la membrana filtrante glomerular o tubular y que lejos de ofrecerse este fenómeno en organismos sanos, recae en sujetos enfermos de riñón o al menos, afectos de una predisposición a enfermar, que Talamon, Achard y Castaigne, la han designado con el nombre de debilidad renal.

Es posible que en ciertas albuminurias, consideradas como fisiológicas, haya sido confundida la albuminaria verdadera, con la que ofrece la orina que se mezcla con sangre, pus o mucus (hemoglobina, nucleoalbúmina, mucina).

Además, muchas de las albuminarias, llamadas fisiológicas, solo hacen su aparición en ocasión de un intenso enfriamiento, de un trabajo muscular exagerado, de emociones, etc. capaces de determinar un éxtasis renal y poner en evidencia una lesión

renal ignorada y de tan escasa importancia, que una vez desaparecidas las causas transitorias ya enumeradas, vuelve a recobrar el riñón su funcionalismo normal, pero que esto no obstante hay que admitir que la albuminuria responde a la existencia de *una lesión renal poco intensa, pero lo suficiente para* no poder considerar como fisiológica la presencia de la albúmina en la orina.

DADO EL CASO DE QUE LA ALBUMINURIA VERDADERA puede presentarse en sujetos en los cuales no existe alteración renal, al menos aparentemente, y de que también existen nefritis sin albuminuria, es preciso tener en cuenta, que cuando no se acompaña este síntoma de lesión renal, es indicador de trastornos respiratorios, circulatorios, digestivos, etc. y por lo que además del grupo de albuminuria renal, hemos de estudiar otro grupo de albuminuria funcional. Finalmente, en un tercer grupo estudiaremos aquellas albuminurias cuyo origen no está aún bien determinado.

Albuminurias de origen renal

La albuminuria verdadera es el síntoma capital de las nefritis agudas o crónicas. En efecto; en todo proceso inflamatorio del riñón, como de cualquier otro órgano, ocurren fenómenos de vaso-dilatación, seguidos de extravasación del suero sanguíneo y de los elementos formes de la sangre. La inflamación no solo se limita a determinar estos fenómenos de vaso-dilatación, sino que invadiendo las células epiteliales de los tubos uriníferos, las destruye, siendo finalmente desprendidas, con todo lo cual se dá como resultado, la presencia en la orina; de albúmina, leucocitos, hematíes, cilindros y células del epitelio renal, correspondientes al lugar de los tubos uriníferos donde radica la inflamación.

ALBUMINURIA DE LAS NEFRITIS AGUDAS. Se caracterizan por contener la orina cantidades considerables de albúmina. Se presenta la albuminuria en las enfermedades infecciosas, aún en aquellas que no son muy graves; ante las cuales, el organismo se descarga de las bacterias y expecialmente de las toxinas, a través del emuntorio renal, las cuales a su paso lesionan el riñón, dándose lugar a la nefritis. A la cabeza de estas infecciones se encuentra la escarlatina, en la cual la albuminuria puede presentarse durante el periodo de estado, pero comunmente se ofrece 15 o 20 días después de la aparicion del exantema, y desaparece al cabo de 25 o 30 días, aún cuando a veces, continúa la albuminuria durante algunos meses y hasta pasar a la cronicidad como síntoma de nefritis crónica.

La cantidad de albúmina varía entre 0'50 y 5 o aún más gramos por litro.

La albuminuria es casi constante en la viruela, aparece al comienzo de la erupción, la intensidad de la albuminuria coincide con la gravedad de esta enfermedad.

En la fiebre tifoidea, y a partir del segundo septenario, la albuminuria constituye un síntoma constante, aumentando considerablemente en los casos graves. Disminuye en la defervescencia y rápidamente desaparece en los casos de fiebre tifoidea benigna. En cambio en las formas graves, la albuminuria persiste durante un tiempo más o menos largo.

En la difteria y sobre todo en las formas graves, la albuminuria puede aparecer en cualquier periodo de la enfermedad, persistiendo a veces durante largo tiempo después.

En el reumatismo articular agudo, la albuminuria es muy frecuente, pero muy poco intensa y de duración escasa.

La albuminuria es constante en el paludismo.

La albuminuria acompaña con frecuencia a la tuberculosis durante el período de estado. Teissier ha comprobado la albuminuria, en individuos en los cuales no existe ningún síntoma de tuberculosis y la designa con el nombre de albuminuria pretuberculosa. En estos casos la cantidad de albúmina eliminada en las 24 horas no excede de ochenta centígramos.

En la pulmonía se observa una albuminuria ligera, que aumenta considerablemente en los casos graves.

La sífilis, como enfermedad infecciosa, es también suceptible de originar la nefritis; la albuminuria pueda presentarse en cualquier período, pero con frecuencia aparece durante la evolución de los accidentes secundarios.

También y por un parecido mecanisco al de las enfermedades infecciosas, causan nefritis, ciertas intoxicaciones, tales como las determinadas por la acción de ciertas substancias, tales como, cantaridas, fósforo, cianuro de mercurio, sublimado, plomo y ácido fénico, suministrados a dósis tóxicas pero no mortales. En estos casos sobreviene una intensa albuminuria, la cual disminuye, en cuanto se suspende la ingestión de estas substancias.

Albuminuria de las nefritis crónicas

Las nefritis crónicas confunden su etiología con las nefritis agudas, y evoluciogan hacia la atrofia, pero existiendo entre ellas una diferencia primordial según el tejido en donde principalmente asienta la lesión, siempre inflamatoria y de caracter degenerativo; en la forma parenquimatosa (hidropígena), asienta sobre el epitelio glandular, y en este caso la orina es fuertemente albuminúrica, siendo estos casos de nefritis acompañados de oliguria, hipoclo-

ruria, azouria normal y presencia de los elementos formes de la sangre. En cambio, en la nefritis crónicauremígena, la lesión asienta en el endotelio de los vasos renales, los cuales se estrechan y degeneran, como igualmente los elementos celulares que se nutren a sus espensas. En estos casos, en los cuales no existe ni diapedesis, ni extrasaración del plasma, la albuminuria será muy escasa o podrá también faltar; tampoco aparecerán los elementos figurados de la sangre a no ser que la presión arterial determine la ruptura de algún vaso renal, como sucede en las formas avanzadas de esclerosis renal.

La forma parenquimatosa degenera a la laga en la arterial, existiendo momentos durante su evolución, en los cuales aparecen confundidas, designándose con el nombre de nefritis crónicas mixtas pero en último término, al riñón blanco de la nefritis hidropígena (parenquimatosa), sucederá el pequeño riñón rojo, característico de la nefritis crónica arterial (uremígena). En resúmen, cuando estos dos tipos de nefritis están bien diferenciados; la falta de albúmina en la orina o existencia de una albuminuria muy ligera, acompañará a la nefritis uremígena o intersticial crónica, y en cambio una albuminuria constante e intensa, se presentará en la forma parenquimatosa o hidropígena.

Albuminuria del embarazo

Durante el embarazo se presenta la albuminuria por regla general en un 5 por 100 de los casos. Esta albuminuria es debida a la alteración o falta de un fermento proteolítico, que existe normalmente en la sangre de las embarazadas, el cual tiene por objeto peptonizas las pequeñas liberaciones coriales, las que al discurrir por la economía, obran como albúminas extrañas o heterológas. El organismo ante

la presencia de esta albúmina extraña (antígeno), se defiende produciendo una substancia específica (anticuerpo), la cual ofrece la propiedad de transformar en peptona la citada albúmina.

Experimentalmente se demuestra, que el suero de la sangre de la mujer embarazada, no albuminurica, ofrece la propiedad de transformar en peptona, la albúmina de placenta humana, hecho en el cual fundamentó Abderhalden la reacción que lleva su nombre, para el diagnóstico del embarazo.

La disminución o falta de la actividad proteolítica que normalmente ofrece el suero de la sangre de las embarazadas, ante la presencia de las mencionadas albúminas heterólogas, obliga al organismo a expulsarlas, sin que estas hayan sufrido la transformación necesaria para ser eliminada sin lesionar el organismo. La vía utilizada para verificar dicha expulsión, es la vía renal, pero se comprende, con solo recordar el peso molecular de los protéicos, que moléculas tan enormes, no pueden atravesar el parénquima renal sin lesionarlo seriamente y en efecto, al continuar esta eliminación protéica, se constituye la nefritis y se determina la eclampsia. Cuanto menor sea la actividad proteolítica del suero de la embarazada, más rápidamente, aparecerá la nefritis y mayor será la predisposición eclamptica.

La albuminuria se presenta por regla general al fin de la gestación, no ofreciendo gravedad según Talamon, siempre que la cifra de albúmina contenida en la orina no alcance a un gramo por litro. Por el contrario, cuando esta cifra exceda de dos gramos, el pronóstico será gravísimo, tanto para la madre como para el feto.

Albuminurias funcionales

Mecanicamente puede determinarse la albuminuria, siempre que una alteración de la circulación

renal, determine una disminución de la velocidad de la corriente sanguínea en el riñón.

Durante las enfermedades de corazón y sobre todo durante los estados asistólicos, el éxtasis venoso renal, favorecerá la transudación del plasma a nivel del glomérulo. Esta albuminuria desaparece en cuanto se eleva la tensión arterial, para volver otra vez a presentarse, en ocasión de un nuevo ataque de asistolia.

La persistencia de un éxtasis venoso renal, acaba por ocacionar lesiones renales degenerativas, por defectos de nutrición, siendo principalmente afectadas las células epiteliales de los tubos uriníferos, que acaban finalmente por desprenderse, después de haber sufrido un proceso degenerativo, seguido de citolisis de sus protoplasmas, con formación de numerosas granulaciones, las cuales al caer en los tubos uriníferos, intervienen en la formación de los cilindros y contribuyen a la determinación de la albuminuria.

Además de los estados asistólicos, se presenta también la albuminuria, siempre que existan otras causas que ocasionen lentitud circulatoria del riñón. Así por ejemplo, se presentará la albumina en la orina, en los casos de hipertensión arterial renal, hecho que ha sido demostrado experimentalmente en los animales, practicando la ligadura de la aorta, por debajo de la emergencia de la arteria renal. También puede aparecer la albuminuria, en los casos de hipertensión venosa acompañada de hipotensión arterial.

El sistema nervioso puede también dar origen a estas albuminurias mecánicas; ya determinando una vaso-dilatación renal, o bien actundo sobre el corazón, disminuyendo la intensidad de la contracción cardiaca. En ambos casos, la disminución de la velocidad de la circulación renal, favorecerá la al-

buminuria, dándose con ello lugar, al paso de esta substancia a la orina.

En este grupo se encuentran incluídas aquellas albuminurias que se presentan después de una irritación más o menos intensa del sistema nervioso, la cual determina a su vez, trastornos en la circulación renal, tales como las observadas en los casos de conmoción cerebral, fracturas del cráneo, hemorragia cerebral, tétanos, meningitis, como igualmente las que se presentan a continuación de los ataques de epilepsia e histerismo.

También corresponderá a este grupo, las albuminurias que suceden a las irritaciones cutáneas intensas, como sucede en las quemaduras, en las cuales la irritación de los filetes nerviosos de la piel, determinan por vía refleja, una vaso-dilatación renal, mediante la cual se efectúa el paso de la albúmina del suero a la orina.

Ya hemos mencionado que de continuarse el paso de la albúmina a través del parénquima renal, se lesionará el riñón, dándose con ello lugar a la nefritis. La albuminuria en estas condiciones dependerá tanto de los trastornos circulatorios como de las lesiones anatómicas renales, entrando en su constitución ambos factores.

Albúminas cuyo origen no está aún bien determinado.

Albuminuria digestiva. Se presenta coincidiendo con afecciones de estómago e intestinos. Generalmente se trata de pequeñas albuminurias, de 0'50 a 0'60 *gramos por litro.* Aumenta después del exceso en las comidas, disminuye con la dieta y desaparecen después de haberse curado el enfermo, de la afección gástrica o intestinal que la determinó. Se cree que sea producida por el paso a la sangre, de albúminas que no fueron totalmente transforma-

das, por insuficiencia digestiva, y obrarán como albúmina extraña, la cual en ausencia de toda acción proteolítica de la sangre, sería eliminada por vía renal; a la larga, ocasionará lesiones del parénquima renal determinando la nefritis.

Esta albuminuria se observa con gran frecuencia, en la gastro-enteritis de los niños, y constituye un signo pronóstico, tanto más grave, cuanto más intensa sea la albuminuria.

Albuminuria ortostática. Es una albuminuria transitoria, que solo se ofrece durante la posición vertical, para desaparecer durante la horizontal. Esta albuminuria, constituye para Teissier, un síntoma precoz para el diagnóstico de la tuberculosis. La albuminuria ortostática, es generalmente aceptada como consecuencia de una alteración de la circulación renal, que en determinados estados, causa la posición vertical.

La albuminuria pregotosa, la cual es cíclica e intermitente. Se presenta durante unas determinadas horas del día, sin que en su producción intervenga la permanencia en pié. Suele presentarse en sujetos jóvenes, en los cuales siempre se encuentran antecedentes artríticos.

Albuminuria en la diabetes. Es una complicación de esta enfermedad, la cual parece ser debida tanto al exceso funcional del riñón, como a las lesiones que se determinan en el parénquima, durante esta enfermedad, como consecuencia de las descargas de toxinas que por vía renal se eliminan, pero que al fin y al cabo, tanto uno como otro factor, determinan una lesión de riñón, siendo estos enfermos no solamente diabéticos sino también brígticos. El pronóstico se agrava considerablemente, cuando queda constituída la lesión renal de un modo permanente, durante la evolución de la diabetes.

Lo anteriormente expuesto, puede reasumirse en el sentido de que todos los tipos de albuminuria, al fin y al cabo, pueden ser incluídos en el primer grupo o sea en el de albuminurias renales, puesto que de continuar las causas que determinan las albuminurias incluídas en los otros grupos, acaban por lesionar el parénquima renal y dar lugar a la constitución de lesiones renales permanentes.

Clínicamente y bajo el punto de vista pronóstico, lo que nos interesa establecer, son las dos siguientes agrupaciones de las albuminurias; unas, dependientes de la existencia de una lesión renal permanente, de considerable importancia; *albuminurias graves*, y otras, correspondientes a trastornos funcionales, transitorios, sin lesión renal, al menos aparentemente, tratándose de casos curables, los cuales no presentan gravedad alguna; *albuminurias benignas*.

La albuminuria, aún cuando es uno de los más importantes síntomas de las nefritis, aguda o crónica, no debe ser considerado como dependiente exclusivo de una lesión renal, por cuanto en ocasiones, puede preceder a dicha alteración anatómica del riñón, estableciéndose posteriormente la nefritis, como consecuencia del paso continuado de la albúmina a travez del parenquina renal, como sucede en las albuminurias dependientes de las alteraciones en la circulación del riñón.

Por estas razones, no se considera hoy el síntoma albuminuria, como patognomónico de las nefritis y aún cuando su estudio es de una insustituíble importancia para juzgar de las enfermedades renales, pertenece realmente a la patología general de la nutrición.

El valor absoluto de la cantidad de albúmina eliminada, no es suficiente para juzgar de la gravedad de una albuminuria, para lo cual habrá que asociar este dato, a los que se obtengan del exámen químico

y microscópico de la orina, y de la exploración de la función renal; pero esto no obstante, pueden afirmarse las dos siguientes conclusiones, bajo el punto de vista pronóstico:

1.° Una intensa albuminuria, coexistiendo con una poliuria de dos a cuatro litros, siendo la orina muy poco densa, pobre en urea y en elementos minerales; coincide con una nefritis crónica de pronóstico gravísimo.

2.° Una orina ligeramente poliúrica u oligúrica, de densidad normal o elevada, coloreada, rica en urea y ligeramente albuminosa, indica un pronóstico benigno.

SEGUNDO GRUPO

Albúminas de transformación

Ya hemos consignado, que el organismo efectúa la desintegración de los protéicos, mediante la influencia de múltiples fermentos, los cuales transforman la molécula albuminóidea, en cuerpos cada vez más simples y de menor peso molecular, hasta terminar en urea, pasando dicha transformación por las fases de albumosas, peptonas y ácidos aminados.

Anormalmente puede interrumpirse este desdoblamiento, pudiendo con ello y según cual sea el momento en que deja de intervenir la acción diastásica proteolítica, darse lugar a que se presente en la orina, las albumosas, las peptonas o las aminas-ácidos.

Acidalbúminas y alcalialbúminas

Estas albúminas conocidas con el nombre de sintoninas, las mencionamos unicamente, por el hecho de que las alcalialbuminas pueden alguna vez presentarse en orinas albuminosas, que han sufrido la fermentación amoniacal. Se trata pues de una al-

teración experimentada por la albúmina contenida en la orina.

Las acidalbúminas, no se encuentran nunca en la orina.

La piina que es una variedad de alcalialbúmina, se presenta en las orinas que contienen pus.

El exámen del pus se efectúa investigando los glóbulos blancos, verificando el exámen microscópico de la orina.

Macroscopicamente se investiga el pus, tratando la orina o mejor aún el sedimento, por el amoniaco, con lo cual, en el caso de operarse sobre una orina purulenta, se obtendrá una coagulación en masa de la mezcla, la cual previa agitación se vuelve muy espesa y viscosa.

Albumosas y peptonas

Llámase albumosas a un grupo de substancias protéicas, que se ofrecen como productos de diversos estados de desdoblamiento de las mismas y que son intermediarios entre la albúmina y la peptona, constituyendo esta última, un estado bastante avanzado de la desintegración de los cuerpos albuminóideos.

Investigación de las albumosas y peptonas

Técnica: Se pone en una probeta graduada, cincuenta centímetros cubicos de orina recientemente emitida. Se añade gota a gota, solución acética a uno por diez, hasta obtención de reacción ácida al tornasol. Se agrega después cloruro de sódio. Se agita y se filtra.

El líquido filtrado se hace hervir en una cápsula de porcelana sosteniéndose la ebullición durante un minuto. A continuación, se filtra el líquido nuevamente y se deja enfriar. Después se trata este líquido por el reactivo de Tanret, haciendo uso del proce-

dimiento ya mencionado de Bouchard. La aparición de un disco más o menos opaco, que desaparece por la acción del calor y vuelve a presentarse por el enfriamiento, caracteriza a las albumosas y a las peptonas.

Se diferencian ambas albúminas, teniendose en cuenta, que las albumosas precipitan totalmente de sus soluciones, por la acción del sulfato amónico a saturación. Las peptonas en las mismas condiciones, no precipitan. Además, las albumosas, por la reaccion del Biuret, dan una coloración violeta, igual que la albúmina verdadera. Las peptonas dan con la misma reacción, una coloración rosácea.

Albumosuria

Las albumosas se presentan rara vez en las orinas y solo tienen un valor clínico de importancia, cuando se presentan solas, con exclusión de otra clase de albúminas, en cuyo caso contribuirá a diagnosticar la existencia de osteosarcomas mielógenos y los casos de mixedema.

También se ha señalado la presencia de albumosas en la orina, durante el curso de ciertas infecciones, en algunas dispepsias, en los casos de cáncer del estómago y como señal de muerte del feto durante el embarazo.

Cuando la albumosuria es intensa y constante, constituye un signo pronóstico grave.

Peptonuria

Raras veces se comprueba la presencia de peptona en la orina. Puede observarse en los casos de pulmonía, reumatismo articular agudo y en los procesos supurados profundos.

La presencia de la peptona en la orina, serviríe para diferenciar un proceso supurado profundo, da una afección sarcomatosa.

De todos modos es condición indispensable al investigar las peptonas, operar sobre orinas recientemente emitidas, pues pasado algún tiempo podría determinarse en ellas la transformación de la albúmina verdadera, en peptona, por la acción de los fermentos proteolíticos o acción diastásica de ciertas bacterias que contienen o pueden contener las orinas.

Aminoácidos

Los ácidos aminados que con más frecuencia se encuentran en la orina, son: la leucina, la tirosina y la cistina.

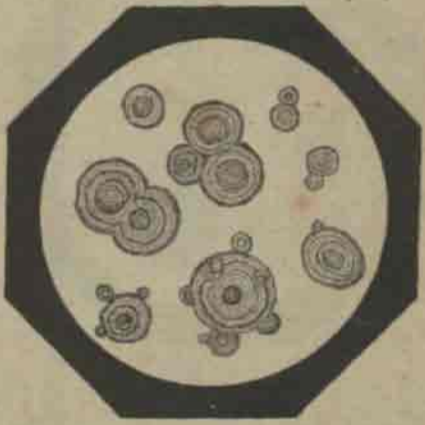


Fig. 35
LEUCINA

La leucina (Fig. 35) se encuentra en la orina, bajo la forma de pequeñas masas esféricas, las cuales ofrecen una coloración amarillenta, presentando a veces su superficie erizada de puntas muy finas.

Quimicamente se caracteriza, porque adicionada de ácido nítrico y calentada la mezcla sobre una lamina de platino, deja un residuo, el cual, por la adición de sosa, toma una coloración amarilla y adquiere el aspecto de gotitas de aceite, que resbalan sobre la lámina de platino, sin adherirse a ella.

La tirosina (Fig. 36), cristaliza en agujas muy largas, blanquecinas, sedosas, que se entrecruzan en muchos sentidos, agrupándose bajo muy distintas

Fig. 36
TIROSINA

formas; estrellas, crestas o penachos, borlas, etc. Quimicamente se caracteriza por la siguiente reacción (Reacción del Piria): Se trata la tirosina en caliente, por el ácido sulfúrico concentrado, se neutraliza después con la solución de carbonato bárico, se hierve la mezcla, y se filtra. Al líquido filtrado se añade solución diluída de percloruro de hierro, ob-

teniéndose una coloración violeta, la cual demuestra la presencia de la tirosina.

La cistina (Fig. 37), aparece bajo la forma de cristales exagonales, incoloros.

Quimicamente se caracteriza esta substancia, porque calentada sobre una lámina de platino, arde con llama verdosa, desprendiendo unos vapores muy fétidos. También se caracteriza la cistina, porque cuando se añade un indicio de nitroprusiato de so-

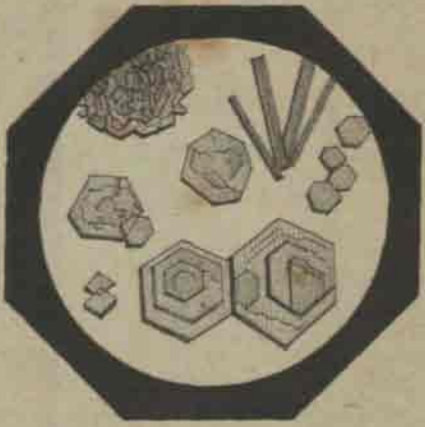


Fig. 37
CISTINA

sa, a una solución alcalina de cistina, se obtiene una coloración violeta.

La eliminación de esta substancia por la orina tiene una gran importancia bajo el punto de vista patologico, puesto que la cistina dá lugar a veces, a la formación de cálculos, ya en el riñón y también en la vejiga.

La presencia en la orina de estos ácidos aminados, se ofrece normalmente en muy escasa proporción. El nitrógeno que corresponde a estos cuerpos en estado fisiológico, varía entre 2 o 3 por 100, aproximadamente.

Amino-aciduria

Siempre que la molécula albuminóidea, por deficiente desintegración protéica, queda en mayor o menor parte, al estado de cuerpos precursores de la urea, se da lugar a un aumento más o menos intenso de la eliminación de los ácidos aminados, observándose un aumento paralelo del nitrógeno de estos cuerpos, el cual desde un 2 a un 3 por 100, puede llegar hasta un 20 por 100 del nitrógeno total urinario.

La amino-aciduria se presenta coincidiendo, con ciertas enfermedades que se acompañan de importantes alteraciones de la célula hepática; tal ocurre, en los casos de cáncer del hígado, cirrosis hepática y atrofia amarilla aguda del hígado. También suele presentarse en ciertas infecciones e intoxicaciones, tales como la fiebre tifoidea, viruela, tuberculosis, intoxicación fosforada, etc.

Gautier interpreta la amino-aciduria, como señal de disminución de las oxidaciones orgánicas.

TERCER GRUPO

PROTÉIDOS

Ferroproteidos, Hemoglobina

Ante todo hay que establecer una distinción entre los casos en que la orina contiene glóbulos rojos, de aquellos en los cuales solo existe la substancia colorante de los mismos, o sea la hemoglobina. En el primer caso, se llama a este síntoma, hematuria, y en el segundo hemoglobinuria. Solamente cuando la hemoglobina pasa a través del sistema vascular renal, es cuando se presenta la hemoglobinuria; tal

ocurre en ciertos casos de envenenamiento por el clorato potásico, sulfuro de hidrógeno etc. y muy raras veces, en ciertos estados muy graves de algunas enfermedades infecciosas. Fuera de estos casos, la hemoglobina es dependiente de la destrucción de los hematíes que se encuentran en las orinas, en los casos de flegmasia renal y de las vías urinarias, así como también en los casos de traumatismos y neoplasias de las mismas.

Por esto es lo general, que siempre que por reacción química, ponemos de manifiesto la hemoglobina en una orina, resulta después comprobarse, al examinar el sedimento de la misma, por el microscopio, la presencia de eritrocitos, que son los portadores de la materia colorante de la sangre.

Investigación de la hemoglobina

Reacción de Van Deen

Técnica: Se pone en un tubo de ensayo, 8 o 10 centímetros cúbicos de orina, se añade uno o dos centímetros cúbicos de tintura de guayaco recientemente preparada (solución alcohólica de guayaco), se hierve la mezcla resultante y se añade después tres o cuatro centímetros cúbicos de agua oxigenada reciente o mejor aún, esencia de trementina vieja. Se agita el tubo ligeramente y aunque solo sea muy débil la cantidad de hemoglobina existente, aparecerá en el punto de unión de la capa de orina con la de trementina o agua oxigenada, una coloración azul, tanto más intensa, cuanto mayor sea la cantidad de substancia colorante de la sangre, existente en la orina. Esta reacción es muy sensible.

Es conveniente asegurarse de la eficacia de los reactivos usados, verificando la reacción citada, previamente en una solución muy diluida de sangre.

Reacción de Rossel

Técnica: Se pone en un tubo de ensayos, 10 o 12 c. c. de orina, fuertemente acidulada por el ácido acético, se añade un volumen igual de éter y tapando con un dedo el extremo abierto del tubo, se invierte este varias veces, a fin de que se mexclen bien ambos líquidos.

Si al agitar quedase el líquido emulsionado, se añade unas cuantas gotas de alcohol, después se decanta el líquido etéreo y se vierte en un tubo de ensayos, en el cual previamente se habrá puesto dos c. c. de agua destilada; se añade 20 o 30 gotas de esencia de trementina antigua, u 8 o 10 gotas de agua oxigenada, recientemente preparada; se agita la mexcla y se agrega después 15 o 20 gotas de la solución alcohólica de barbalóina a 2 por 100, preparada en el acto de usarla. Se agita ligeramente la mezcla sin invertir el tubo, y si al cabo de dos o tres minutos aparece en la capa acuosa, una coloración roja, que al cabo de unos minutos más, pasa a ser rojo cereza, podemos afirmar la existencia de la hemoglobina en la orina analizada.

Investigación de la hemoglobina por la formación de los cristales de Teichmann

Técnica: Se pone en una cápsula, 80 o 100 centímetros cúbicos de orina, se añade dos o tres gotas de ácido acético y se hierve el líquido resultante. Si existe hemoglobina, esta se descompondrá en albúmina y en hematina. Una vez enfriada la mezcla, se añade dos o tres centímetros cúbicos de lejía de sosa, con lo cual el líquido se hace alcalino, precipitándose los fosfatos y con ellos se precipita también la hematina. Se filtra la orina y se lava después el precipitado obtenido, con agua acidulada con el acético. Una pequeña porción de este precipitado, se

coloca sobre un porta-objetos, se añade una gota de la solución al milésimo de sal común y sobre la mezcla resultante, se coloca un cubre-objetos. Opérase después a calor suave hasta desecación. Se añade después unas gotas de ácido acético, colocándola en el borde del cubre-objetos, la cual por capilaridad humedece la preparación. Nuevamente vuelve a desecarse a favor de un suave calor, repitiéndose esta operación otra vez. Después se coloca la preparación obtenida, en la platina del microscopio. En caso de contener la orina hemoglobina, se comprueba la existencia de los cristales de hemina o de Teichmann, los cuales están compuestos de clorhidrato de hematina (Fig. 38).

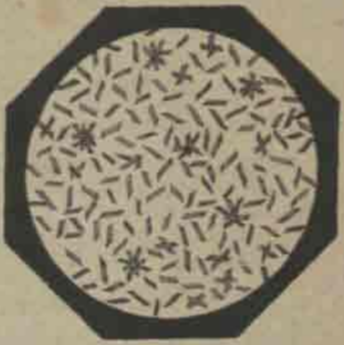


Fig. 38

Cristales de Teichmann

Mucina

La mucina es un gluco-proteido, que no se presenta en la orina. La mucina que suele encontrarse, es una pseudomucina, la cual se diferencia de la verdadera, en que no precipita por el ácido acético.

Investigación de la mucina

Se pone en un tubo de ensayos, 8 o 10 centímetros cúbicos de orina filtrada. Se añade uno o dos c.c. de ácido acético. Si aparece un precipitado, se separa este por filtración o decantación. Al precipitado obtenido, se añade cinco centímetros cúbicos de agua destilada y seis u ocho gotas de ácido clor-

hídrico; se hierve el líquido resultante, se neutraliza después con la sosa o con la potasa y al líquido obtenido, se añade licor de Fehling; se hierve y en el caso de que se observe una reducción más o menos intensa del reactivo cupro-alcalino, se afirmará la existencia de la mucina urinaria o pseudomucina.

Nucleoalbúminas

Las nucleoalbúminas, son cuerpos protéicos fosforados, que son puestos en libertad mediante un proceso de destrucción leucocitaria.

Tiene esta especial albúmina como carácter fundamental, precipitar en frío por la acción de los ácidos, y no coagularse por el calor.

Investigación de las nucleoalbúminas

Se pone en un tubo de ensayos, 8 o 10 centímetros cúbicos de orina filtrada y se añade de VI a VIII gotas de ácido acético.

Un precipitado blanquecino que enturbia el líquido, demuestra su presencia.

Nucleoalbuminuria

La nucleoalbuminuria se observan durante el curso de ciertos casos de cistitis y uretritis y de un modo general, en todas las orinas que contienen pus.

CUARTO GRUPO

Albúmina aceto-soluble

Se trata de una variedad de albúmina, que puede encontrarse en la orina, y que presenta la propiedad de coagularse, siempre que la orina ofresca reacción neutra o debilmente ácida, redisolviéndose rápidamente el precipitado protéico, en cuanto se añade un ligero exceso de ácido acético.

Por esta razón, se observa a veces, especialmente en orinas procedentes de enfermos sometidos a régimen lacteo, que después de acidificarlas con el acético, y hervirlas, no se produce ningún enturbiamiento y en cambio la misma orina, tratada por otros reactivos, demuestran la existencia de la albúmina.

Investigación de la albúmina aceto-soluble

Técnica: Se pone en un tubo de ensayos, 15 o 20 c.c. de orina; se añade ácido acético en exceso, y algunos decigramos de cloruro de sodio, y se hierve. De contener albúmina verdadera, esta precipita. En cambio, si contiene albúmina aceto-soluble, esta permanece disuelta. Se filtra para separar la albúmina verdadera en el caso de existir, y en la orina filtrada, se investiga la albúmina aceto-soluble, utilizando la propiedad que esta tiene, de precipitar en frío por el ácido nítrico, y el caracter que ofrece este precipitado, de no desaparecer por la ebullición.

Significación clínica de la albúmina aceto-soluble

La presencia de esta albúmina en la orina, ha sido considerada como inmediatamente precursora de los accesos de eclampsia y de los ataques de uremia. En la actualidad, se le concede la misma significación que la albúmina verdadera, habiéndose observado que su presencia coincide siempre en aquellas orinas que contienen albúmina verdadera y que ofrecen una baja muy considerable de los cloruros, hasta el punto, de que la presencia de la albúmina aceto-soluble, nos sirve para descubrir la existencia de una retención clorurada.

Investigación sistemática de varias albúminas

Técnica: Se pone en una probeta 50 centímetros cúbicos de orina filtrada, se añade gota a gota, so-

lución diluida de ácido acético, hasta reación ácida al tornasol, se agrega tres gramos de cloruro de sódio, se agita y se calienta el líquido hasta 30 grados; se añade después, lentamente y gota a gota, ácido acético cristalizable hasta quince o veinte gotas. Si se forma precipitado, la orina contiene nucleoalbumina. En caso afirmativo, se filtra el líquido de la probeta y de este modo queda eliminada esta substancia.

Al líquido filtrado se añade tres o cuatro c.c. de reactivo de Tanret. Si aparece un enturbiamiento más o menos intenso, se calienta el líquido hasta ebullición. En caso de persistir el enturbiamento, puede afirmarse la existencia de albúmina verdadera. Si desaparece en caliente, para aparecer en frío, entonces la orina contiene una de las substancias siguientes: Albumosas, peptonas o alcaloides. Estos últimos se caracterizan fácilmente por la propiedad que tienen de precipitar con rapidez por la acción del reactivo de Bouchardat.

Este reactivo se compone de

Yodo.	2	gramos
Yoduro potásico	4	»
Agua destilada	100	»

RESÚMEN

Para terminar este importante capítulo de albúminas urinarias, haremos un breve resúmen, ofreciendo al práctico en unas cuantas reglas, ciertos detalles que no deben olvidarse en la marcha investigatoria de estas substancias, así como también la significación clínica de los cuerpos protéicos urinarios.

1.° Ante todo, siempre que se investigue las albúminas urinarias, es condición muy importante y en muchas ocasiones indispensable, operar en orinas recientemente emitidas.

2.° La orina se filtrará una o varias veces hasta obtención de una completa transparencia. Esto se consigue fácilmente, cuando se trata de una orina turbia de reacción ácida, pero no ocurre lo mismo en presencia de una orina turbia de reacción neutra, y menos aún, cuando se trata de aquellas otras, cuya reacción es alcalina. En este caso el excesivo desarrollo de bacterias, impide obtener un líquido transparente, aún cuando se filtre muchas veces la orina.

En estas condiciones, se recurre al siguiente procedimiento, mediante el cual, se obtienen orinas completamente transparentes. Se añade a 20 c.c. de orina, 5 o 6 gramos de magnesia calcinada o en su defecto, igual cantidad de tierra infusoria; se agita bien la mezcla y se filtra. Las primeras porciones de orina filtrada, resultan algo turbias, después y a medida que avanza la filtración, los poros del papel de filtro, reducen cada vez más su tamaño, hasta el punto de impedir el paso de las materias que se encuentra en suspensión en la orina, incluso las bacterias, con lo cual se obtiene un líquido transparente, condición indispensable para poder observar la precipitación de la albúmina, cuando se investigua esta substancia en la orina.

3.° Siempre que se trate de investigar las albúminas en la orina, se comenzará por hacer uso de las reacciones fundamentales ya mencionadas y muy especialmente por el reactivo de Esbach. En caso de reacción positiva, se investigará seguidamente la albúmina verdadera, utilizándose de preferencia el reactivo de Tauret. De no comprobarse la albúmina verdadera, se investigarán las demás albúminas por los procedimientos ya consignados.

4.° Bajo el punto de vista clínico, conviene extablecer una distinción entre la albúmina verdadera y las demás albúminas, distintas a la serina y globulina, las cuales deberán designarse con el nombre de

falsas albúminas. La presencia de la albúmina verdadera en la orina, se interpretará en el sentido de la existencia de un trastorno funcional del riñón o de una lesión orgánica del filtro renal. La presencia de las falsas albúminas, a excepción de las que se ofrecen aisladamente, no tienen una significación clínica precisa, por cuanto su aparición en unión de la albúmina verdadera, puede ser debida en ciertos casos, a la transformación que pueden sufrir estas substancias, ya por acción química o bien por acción de los fermentos proteolíticos contenidos en la orina.

CAPÍTULO II

Substancias azucaradas

Ya hemos consignado que los hidratos de carbono son cuerpos ternarios, constituídos por carbono, oxígeno e hidrógeno, encontrándose estos dos últimos en las mismas proporciones que el agua. Se dividen en tres grupos a saber: monosacáridos, disacáridos y polisacáridos.

En ciertos estados patológicos, pueden aparecer en la orina, distintas substancias azucaradas incluídas en algunos de los mencionados grupos, entre las cuales mencionaremos las siguientes:

Entre los monosacáridos pueden encontrarse, las hexosas (glucosa), pentosas y la levulosa o frutosa; y entre los disacáridos; la lactosa, y la sacarosa. También puede encontrarse un cuerpo azucarado, correspondiente a la serie cíclica, el cual es isomero de las hexosas y posee seis funciones de alcohol, conociéndosele con el nombre de inosita.

De todas estas substancias, la glucosa es la que ofrece grande importancia, por lo cual vamos a ocuparnos de ella con alguna extensión.

Glucosa

La glucosa es un hidrato de carbono, que tiene por fórmula, $C_6H_{12}O_6$ y pertenece al grupo químico de las Hexosas, por contener seis átomos de carbono. Se diferencia de la levulosa, que también es una Hexosa; porque contiene una función aldehídica y cinco funciones de alcohol. La levulosa en cambio, contiene una función cetónica y 5 de alcohol.

La glucosa también lleva el nombre de dextrosa, por la propiedad que tienen sus soluciones, de desviar a la derecha el plano de luz polarizada.

Esta substancia se encuentra normalmente en la sangre, en la proporción de 1 gramo 50 centígramos, por litro, constituyendo lo que se denomina glicemia normal o fisiológica. Cuando la cifra de glucosa llega a 2 gramos, se constituye la hiperglicemia y cuando la cifra se eleva a 3 gramos, entonces se desembaraza la sangre de este exceso de glucosa a través del riñón, haciendo su aparición en la orina y determinando el síntoma denominado glicosuria.

La sangre de los enfermos afectos de diabetes, puede llegar a contener hasta 5 y más gramos de glucosa por litro, pudiendo ocurrir que no exista relación entre la hiperglicemia y la glicosuria. Enormes cantidades de glucosa pueden eliminarse, coexistiendo este hecho con una hiperglicemia sostenida entre tres o cuatro gramos por litro de sangre.

Las orinas que contienen glucosa, ofrecen generalmente un color pálido, y presentan un peso específico casi siempre superior al normal. También se encuentra aumentado el volúmen de las mismas.

La presencia en estas orinas de los hongos de la levadura, existentes en el aire, determinan en ella la fermentación alcohólica. Por este motivo y sobre todo siempre que se sospeche la existencia de pequeñas cantidades de glucosa, convendrá operar sobre orina recientemente emitida, y a ser posible, sobre la expulsada después de las comidas, puesto que en el caso de contener glucosa la orina, es en aquella donde se encuentran en mayor cantidad.

Investigación de la glucosa

1.º *Por el licor de Fehling.* Este procedimiento se funda, en que la glucosa a favor de la función aldehídica que posée, ofrece la propiedad de reducir entre otras sales metálicas, a las cúpricas, cuando se hierven sus soluciones en presencia de los alcalis, dando lugar a la formación de un precipitado amarillo pulverulento de hidrato de oxidulo de cobre, o rojo de oxidulo de cobre anhidro.

El reactivo de Fehling, se formula del modo siguiente:

Solución A.	Sulfato cúprico	34 gramos 65 centigramos
	Acido sulfúrico	5 centimetros cúbicos
	Agua destilada.	c. s. para completar 500 c.c.
Solución B.	Sal de Seignette	173 gramos
	Legía de sosa pura . . .	a 36º B. 300 c.c.
	Agua destilada	c. s. para completar 500 c.c.

La mezcla a partes iguales de estas dos soluciones, constituye el reactivo, llamado licor de Fehling, el cual preparado en la forma expuesta, cada diez centímetros cúbicos de reactivo, obtenidos de la mezcla a partes iguales de ambas soluciones, debe ser reducido por 5 centigramos de glucosa.

Es condición indispensable, tener separadas ambas soluciones, no debiendo mezclarse más que en el momento en que se vaya a hacer uso del reactivo.

puesto que de permanecer mezcladas, pasado algún tiempo, dicha solución se reduce por sí sola al hervirla.

De todos modos y en evitación de un posible error, siempre que se investigue la glucosa, deberá hervirse previamente el licor de Fehling, antes de mezclarlo a la orina, para comprobar, que ni precipita ni cambia de coloración.

También y en evitación de posibles errores, es preciso no olvidar, que operando con el licor de Fehling, dan la reacción de la glucosa, las siguientes substancias que contiene o puede contener la orina; tales son: los uratos, el ácido úrico, las albúminas, el ruibarbo, el salol, el benzoato de sosa, la copaiba, la cubeba, la trementina, el cloral y el cloroformo. Estos obstáculos, desaparecen defecando la orina con el reactivo de Courtonne; pues con él, se eliminan las albúminas, los uratos y la casi totalidad del ácido úrico. Respecto a las demás substancias, en caso de duda, será preciso operar sobre orinas procedentes de enfermos, los cuales hayan suspendido dos o tres días antes, la ingestión de tales substancias. En lo referente al ácido úrico y como quiera que el reactivo de Courtonne no lo precipita totalmente, es preciso tener en cuenta que cuando se opera con orinas muy ricas en ácido úrico, pueden en ausencia de glucosa, precipitar el oxido cuproso amarillo o rojo, cuando se mezclan con el licor de Fehling, y se hierve. También habrá que tener en cuenta que la creatinina, substancia que se contiene normalmente en la orina en cantidad muy escasa, pero que puede encontrarse en gran cantidad en ciertos estados patológicos, no es precipitada por el reactivo de Courtonne, y ofreciendo aquella substancia las mismas propiedades reductoras que la glucosa, se tendrá presente este dato para evitar este posible error.

El reactivo de Courtonne se formula del siguiente modo:

Acetato neutro de plomo.	300 gramos
Agua destilada	c.s. para obtener 1.000 c.c.
Acido acético	c.s. hasta obtención de reacción neutra al tornasol.

La orina se defeca, añadiéndole reactivo de Courtonne en la proporción de 1 por 10. Por ejemplo: se pone una probeta 45 centímetros cúbicos de orina, se añade 5 centímetros cúbicos del reactivo de Courtonne, se agita bien la mezcla, se filtra; vuélvase a filtrar, en caso de no obtenerse un líquido limpido, y sobre el líquido resultante (orina defecada), se verifica la investigación de la glucosa.

Técnica: Se procede del modo siguiente: Se pone en un tubo de ensayos, 6 u 8 centímetros cúbicos de licor de Fehling, se hierve; este líquido después de hervido, no debe perder su transparencia, ni debe precipitar. Después se le añade la misma cantidad de orina defecada, se mezclan bien ambos líquidos y se hierve la mezcla resultante. Si la orina contiene glucosa, se observará un cambio de coloración en el líquido, que podrá variar desde el amarillo rojizo hasta el rojo ladrillo.

Boyd, ha propuesto la siguiente modificación, la cual sirve para investigar si la reducción de la sal cúprica, es debida a la glucosa, o otras substancias reductoras, tales como la creatinina etc. Dicha modificación consiste en lo siguiente. La mezcla de orina defecada y licor de Fehling a partes iguales, se calienta a una temperatura inferior a la de ebullición. Una vez calentada se aguarda unos momentos. En el caso de reducción del licor de Fehling, se deberá exclusivamente a la acción de la glucosa, sin intervención de ninguna otra substancia reductora.

También y en los casos de duda podrá operarse, mezclando a partes iguales orina defecada y reacti-

vo de Fehling sin calentar la mezcla. Se espera 24 horas y si entonces se observa el fenómeno de reducción de la sal cúprica, puede afirmarse que es debido a la presencia de la glucosa, pues solo esta substancia es capaz de reducir en frio el licor de Fehling.

2.° *Por la potasa o sosa.* Técnica. Se pone 10 o 15 c. c. de orina no albuminosa, en un tubo de ensayos, se añade 2 c. c. de legia de sosa o potasa cáustica y se agita la mezcla. La aparición de una coloración pardusca o negra, se ofrece en presencia de la glucosa.

3.° *Reacción del bismuto.* (Reaccion de Nylander). Técnica. Se pone en un tubo de ensayos 10 c. c. de orina no albuminosa, se añade 1 c.c. de reactivo de Nylander y se hierve la mezcla obtenida. En presencia de la glucosa, aparecerá un precipitado negro de oxido de bismuto.

El reactivo de Nylander, se prepara disolviendo a calor suave, 10 gramos de sosa cáustica, en 100 c.c. de agua destilada añadiéndose después 4 gramos de tartrato doble de sosa y de potasa (Sal de Seignette). A esta solución se añade finalmente y agitando la mezcla, 2 gramos de subnitrato de bismuto. Después de enfriamiento, se filtra sobre lana de vidrio y se conserva al abrigo de la luz.

4.° *Por la Fenilhidracina.* Técnica: Se pone en un tubo de ensayos, 20 c. c. de orina filtrada. Se añaden, 1 c.c. de fenilhidracina, 1 c.c. 5 décimas de c.c. de ácido acético cristalizable y 0'50 gramos de acetato de sosa. Se agita la mezcla y se calienta al baño de maría en ebullición, durante una hora, se deja después enfriar, obteniéndose un precipitado grumoso de color amarillento, el cual examinado al microscopio, ofrece el aspecto de finas agujas, agujas de fenilglucosazona, que se reunen bajo la forma de espigas, crestas o penachos. (Fig. 39, de un

hermoso color de oro, aun en presencia de muy pequeña cantidad de glucosa.

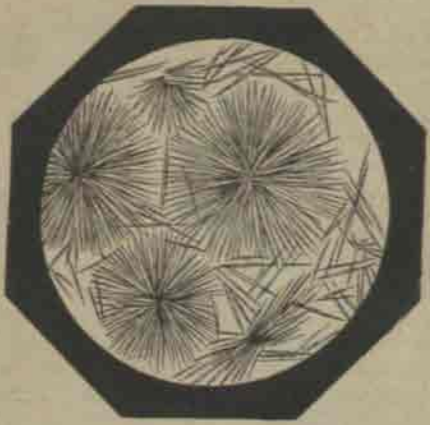


Fig. 39

Cristales de fenilglucosazona

5.º *Por fermentación.* En presencia de la levadura de cerveza, fermenta la glucosa con producción de alcohol y ácido carbónico.

Esta investigación se practica del siguiente modo, haciendo uso del tubo de Einhorn, (Fig. 40) o sencillamente utilizando el tubo de E. Moritz. (Fig. 41). el cual no es otra cosa más que un tubo de ensayos, vuelto boca abajo, que se cierra exactamente por medio de un tapón de caucho atravesado por un tubo de cristal en forma de U.

Técnica. En un pequeño mortero se tritura una porción de levadura fresca de cerveza, del tamaño de un guisante, exenta de glucosa; se añade uno o dos c.c. de orina y a la papilla obtenida, se añade 15 o 20 c.c. de la orina problema y se agita.

La mezcla obtenida se pone en el tubo de Moritz, y se añade orina hasta llenarlo por completo, se

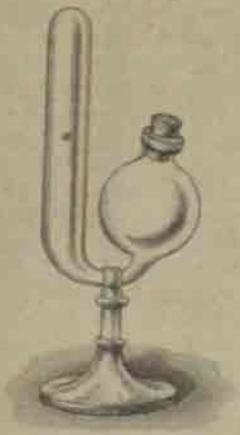


Fig. 40

Tubo de Einhorn

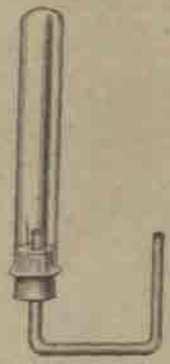


Fig. 41

Tubo de Moritz

cierra herméticamente y se coloca boca abajo, teniéndose cuidado de que no entre aire; se deja en un lugar no muy frío (de 25° a 30°), y en el caso de existir glucosa, se observará el desprendimiento de un gas (ácido carbónico), el cual se acumula en la porción superior del tubo, al mismo tiempo que el exceso de presión empuja al líquido, haciéndole salir a travez del tubo acodado.

Determinación de la glucosa

1.° *Dosificación de la glucosa por el licor de Fehling.*

Ya hemos dicho que la sal cúprica contenida en diez centímetros cúbicos de la mezcla reciente, de las soluciones A y B a partes iguales, del reactivo de Fehling, se reduce por 5 centígramos de glucosa.

Practicamente y confiando desde luego en una exacta preparación del reactivo, podemos utilizarle con la titulación antes dicha. En caso contrario se verificará previamente la titulación del mismo, bien entendido, que una vez determinada y conservando ambas soluciones separadas, difícilmente se altera y puede por tanto utilizarse la titulación obtenida, para ulteriores determinaciones.

Titulación de Fehling

Técnica: Se pesa exactamente, un gramo de glucosa anhidra, pura y cristalizada. Se disuelve en cantidad suficiente de agua destilada hasta completar cien centímetros cúbicos. Cada centímetro cúbico de esta solución, contendrá un centígramo de glucosa. En una bureta graduada, en divisiones de centímetro cúbico y décimas de c.c. se vierte esta solución, hasta enrasar con el cero de la escala, o con otra cualquiera división conocida.

Por otra parte; en un matráz de Erlenmeyer, de capacidad de 150 a 200 centímetros cúbicos, o también en un vaso para precipitados, de igual capacidad, se vierte, a favor de una pipeta graduada, exactamente, diez centímetros cúbicos de la mezcla a partes iguales, de las soluciones A y B del licor de Fehling, y 30 centímetros cúbicos de agua destilada.

Dispuesto todo tal como indica la figura 42, y a favor de un mechero de gas o en su defecto una lámpara de alcohol, se calienta el líquido del matráz hasta ebullición; obtenida esta y sin que cese de hervir el líquido, se vierte gota a gota, solución contenida en la bureta, sobre el líquido que contiene el matráz, hasta que este líquido, (que sucesivamente se habrá ido decolorando), pasando por el azul pálido y verde amarillento, ofresca una coloración amarilla pálida; obtenida la cual, se dá por terminada la operación.

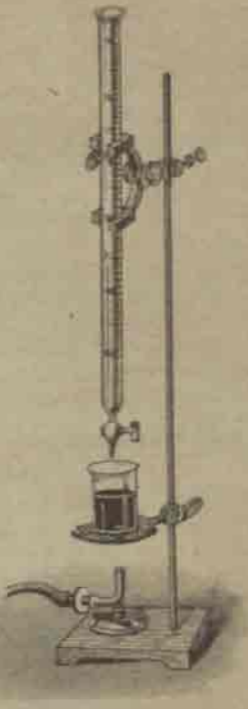


Fig. 42

Ahora bien, supongamos que para obtener la coloración anteriormente citada, hemos necesitado consumir cinco centímetros cúbicos de la solución azucarada que se puso en la bureta, (que es lo que generalmente ocurre cuando el reactivo está bien preparado) y como quiera que sabemos que cada centímetro cúbico de esta solución, contiene exactamente un centígramo de glucosa; el haber necesitado utilizar 5 centímetros cúbicos de

dicha solución, para reducir 10 centímetros cúbicos de licor de Fehling, nos demuestra, que diez centímetros cúbicos de este reactivo, son exactamente reducidos por 5 centígramos de glucosa.

Sea cual fuere el título obtenido, se anotará en la etiqueta de los frascos que contienen las dos soluciones que forman el reactivo.

Para dosificar la glucosa por el procedimiento de Causse-Bounans, la titulación del licor de Fehling, se efectúa siguiendo la misma técnica, pero adicionando a la mezcla mencionada, 5 c.c. de la solución de ferrocianuro potásico a 5 por 100. También puede titularse el licor de Fehling, para utilizarlo para la dosificación de la glucosa en presencia del ferrocianuro, multiplicando la titulación obtenida sin la adición del ferrocianuro, por 0·82, pero es preferible y de todo punto indispensable, titularlo en presencia del ferrocianuro, cuando se trate de dosificar exactamente la glucosa.

Procedimiento práctico para la determinación de la glucosa.

Se pone en una probeta graduada 20 centímetros cúbicos de orina. Se añade dos centímetros cúbicos del reactivo de Courtonne, se agita la mezcla y se agrega solución de sulfato de sosa al 10 por 100 hasta completar cien centímetros cúbicos. Se filtra y el líquido filtrado, representa la orina diluída a 1 por 5, defecada, y privada por tanto, de los uratos, de la casi totalidad del ácido úrico y de la albúmina, en el caso de contener esta última substancia. Este líquido se vierte en una bureta de Mohr hasta enrasar exactamente con el cero de la escala, o con cualquier otra división conocida de la misma.

Por otra parte en un matráz de Erlenmeyer, o en un vaso para precipitados, tarado a 150 o 200 centímetros cúbicos, se pone 10 c.c. de la mezcla re-

ciente, a partes iguales, de las soluciones A y B del reactivo de Fehling. Se añade 3 o 4 centímetros cúbicos de legía de sosa a 36° Beaumé y 50 o 60 centímetros cúbicos de agua destilada.

Dispuesto el material en la forma que representa la figura 42, se calienta el líquido del matráz, a favor de un mechero. Desde que se establece la ebullición y sin que esta se interrumpa, se deja caer gota a gota y muy lentamente, solución contenida en la bureta, en el líquido que contiene el matráz, hasta que este líquido pierda su coloración azul y pasando por un tinte azul pálido, primero, y verde amarillento después, ofrezca un tinte amarillo pálido; obtenido el cual, se dá por terminada la operación.

Ahora bien, teniendo en cuenta que 10 centímetros cúbicos de nuestro licor de Fehling, son reducidos por 5 centígramos de glucosa, y suponiendo que para obtener la coloración antes citada, hemos tenido que consumir 12 centímetros cúbicos de la solución diluída de la orina que se puso en la bureta, deduciremos, que 12 centímetros cúbicos de dicha solución, contiene cinco centígramos de glucosa.

Esta cantidad se refiere al litro, diciendo: 12 : 0·05 : : 1000 : X, de donde $X = \frac{1000 \times 0{\cdot}05}{12}$. El resultado de esta operación, igual a 4·166, expresa en gramos la cantidad de glucosa contenida en un litro de orina, diluída al 1 por 5. Finalmente, se expresa la cantidad de glucosa contenida en un litro de orina sin diluir, multiplicando la cifra antes dicha, por el título de la dilución, o sea: 4·166 x 5 = 20·83, cifra que en definitiva expresa en gramos, la cantidad de glucosa que contiene por litro, la orina de nuestro ejemplo.

Practicamente y de un modo general, puede adoptarse la dilución al 1 por 5 en aquellas orinas cuya densidad no esceda de 1.030. Si la densidad excede de esta cifra, la dilución se hará al 1 por 10.

Dosificación exacta de la glucosa

Para ello es preciso: 1.° Una escrupulosa titulación del licor de Fehling. 2.° Determinar previamente de un modo aproximado, la cantidad de glucosa contenida en una orina. 3.° Introducir en el reactivo de Fehling, la modificación debida a Causse-Bonnans, mediante la adición de ferrocianuro potásico, y finalmente, 4.° Verificar la corrección correspondiente en los resultados obtenidos en orinas que previamente fueron defecadas.

Respecto a la primera condición, ya queda expuesta la manera de proceder para efectuar una exacta titulación del licor de Fehling.

La segunda condición, tiene por objeto, determinar de un modo aproximado, la proporción en que se encuentra contenida la glucosa en la orina que se trata de analizar, para poder verificar diluciones de la misma, a fin de aproximarnos en lo posible a la proporción de un 10 por 1000, es decir, a una proporción parecida a la que tiene la solución de glucosa que hemos utilizado para titular el reactivo de Fehling. Esta condición es indispensable, si hemos de hacer una exacta dosificación, puesto que Soxhlet ha demostrado, que el poder reductor de los azúcares, es variable según su dilución. Por igual razón, es también necesario operar siempre con un licor de Fehling de igual concentración al que se utilizó para titularle.

La determinación aproximada de la glucosa contenida en la orina, puede obtenerse empíricamente, haciendo uso de la fórmula dada por Bouchardat. Para ello se comienza por investigar la densidad de

una orina que contenga glucosa. Los dos últimos números de la cifra que exprese la densidad de la misma, se multiplica por la constante 2 y el producto obtenido, se multiplica por el número de litros que represente la total cantidad de orina emitida en 24 horas. Del resultado de esta operación, se resta 50, si nó existe poliuria, y 60 si esta existe (más de dos litros en las 24 horas). Ejemplo: Sea una orina de densidad igual a 1.026, la cual ofrece un volúmen de 3 litros en las 24 horas. Con arreglo a la fórmula de Bouchardat, se multiplica 26 por 2. El producto igual a 52, se multiplica por 3 y del resultado obtenido, igual a 156, se resta 60, y el final de esta operación, igual a 96, expresa en gramos, la cantidad de glucosa que aproximadamente contiene los 3 litros de orina de nuestro ejemplo. Para referirla al litro, se divide 96 entre 3 y tendremos finalmente como resultado de esta operación, una cifra igual a 32, la cual representa en definitiva, en gramos, la cantidad de glucosa que aproximadamente contiene un litro de orina del ejemplo citado.

Resulta pues, que esta orina se encuentra en una proporción de glucosa, superior a un 10 por 1000. Dicha proporción se corrige fácilmente, añadiendo agua destilada, y en este caso particular habrá que agregar dos veces la cantidad que representa el volúmen de la orina, con lo cual quedará diluída al tercio y por tanto en una proporción de glucosa que se aproxime a un 10 por 1000.

La tercera condición se refiere a la adición de ferrocianuro potásico al licor de Fehling. El agregar esta sal al reactivo, tiene por objeto disolver el precipitado de óxido cuproso a medida que se vá formando. Este precipitado, el cual es debido a la reducción de la sal cúprica, impide muchas veces conocer con exactitud, el término de la reducción completa del licor de Fehling, pero cuando se opera en pre-

sencia del ferrocianuro, se conoce perfectamente el final de la reducción, porque además de no existir obstáculo para seguir los cambios de color del reactivo, desde el azul hasta el amarillo pálido; una vez obtenido este tinte, basta una pequeña adición de solución azucarada, para que la coloración amarilla pálida, pase a parda intensa, la cual se toma como límite de la operación.

Hay que tener en cuenta, siempre que se opere en presencia del ferrocianuro, que la glucosa aumenta su poder reductor, aumento que hay que corregir, lo cual se consigue del modo siguiente: Suponiendo que 10 centímetros cúbicos de nuestro licor de Fehling, son exactamente reducidos por 5 centígramos de glucosa, basta para verificar la corrección, con multiplicar 5 centígramos, que es el título del reactivo, por la constante 0·82. Por lo tanto tendremos: 0·05 x 0·82 = 0·041, cifra que expresa la titulacion del licor de Fehling, siempre que se opera en presencia del ferrocianuro. Ya hemos consignado, que es conveniente y hasta indispensable no recurrir a este cálculo, titulándose el licor de Fehling, previa adición de ferrocianuro, en presencia de una solución titulada de glucosa, siguiendo la técnica que hemos mencionado anteriormente.

Por lo tanto, la titulación del licor de Fehling sin la adición del ferrocianuro, la expresaremos en esta forma: 10 centímetros cúbicos de licor de Fehling, sin adición de ferrocianuro, son exactamente reducidos por 0·05 de glucosa.

La titulación para el mismo reactivo, pero operando en presencia del ferrocianuro potásico, se expresará diciendo: 10 centímetros cúbicos del licor de Fehling, son exactamente reducidos por 0·041 de glucosa.

Finalmente, como quiera que se opera sobre orinas defecadas por la solución de acetato de plomo,

en la proporción de un 10 por 100, resultará que cada diez centímetros cúbicos de orina defecada al 1 por 10, solo contendrán 9 centímetros cúbicos de orina, puesto que 1 centímetro cúbico, lo representa el reactivo de Courtonne; de manera que para corregir esta pérdida, tendremos que añadir un 10 por 100 a la cifra de glucosa encontrada por litro de orina.

A partir de estos datos, un ejemplo pondrá más claramente el modo de proceder, para la determinación de la glucosa, con arreglo a la siguiente técnica: Sea una orina en la cual la fórmula de Bouchardat, señala una proporción de glucosa, de un 32 por 1000. De esta orina se toma exactamente a favor de una pipeta graduada, 18 centímetros cúbicos, la cual se pone en una probeta; se añade exactamente 2 centímetros cúbicos del reactivo de Courtonne, se agita bien la mezcla y se filtra. Del líquido filtrado, se toma exactamente a favor de una pipeta, 10 centímetros cúbicos, el cual se pone en una probeta graduada; después se añade 20 centímetros cúbicos de agua destilada, a fin de aproximar en lo posible a un 10 por 1000, la proporción de glucosa de la orina. Se mezcla bien el líquido, y se vierte en una bureta graduada, en divisiones de centímetro cúbico y décimas de c.c. enrasando perfectamente hasta el 0 de la escala, o bien partiendo de una división cualquiera conocida.

Por otra parte, se pone 10 centímetros cúbicos de la mezcla a partes iguales del licor de Fehling, en un matráz de capacidad aproximada a 150 centímetros cúbicos; se añade 5 centímetros cúbicos de la solución de ferrocianuro de potasio a 5 por 100. Se agita bien la mezcla y se añade 25 centímetros cúbicos de agua destilada.

Dispuesto el material como indica la figura 42, se hace hervir el líquido del matráz, cuya ebullición

puede regularizarse añadiéndole unos pequeños fragmentos de piedra pomez; se vierte gota a gota de la solución de la bureta sobre el líquido en ebullición, contenido en el matráz, procediendo en la forma ya descrita. Cuando este líquido, después de perder su coloración azul y pasando por los distintos matices ya enunciados anteriormente, llega a tomar el amarillo pálido, habrá que tener entonces gran cuidado, haciendo que las gotas caigan muy lentamente en el matráz, para suspender rápidamente la adición, en el momento que se inicia una coloración parda en el líquido que el mismo contiene.

Terminada la operación, y para calcular la cantidad de glucosa, se procede así: Supongamos que hemos necesitado consumir, 3 centímetros cúbicos, 6 décimas, de la solución contenida en la bureta, para obtención de la coloración parda en el líquido del matráz. Estos 3 centímetros cúbicos 6 décimas, de orina detecada a 1 por 10, y diluída al tercio, contienen 0' gramos 041, de glucosa. Ahora bien, estableciendo la siguiente proporción diremos: Si tres centímetros cúbicos seis décimas de solución defecada y diluída de orina, contiene cuarenta y un miligramo de glucosa; mil centímetros cúbicos de la misma orina, contendrá X cantidad de glucosa; lo cual expresado en forma aritmética será:

$$3'6 : 0'041 :: 1000 : X; \text{ de donde, } X = \frac{0'041 \times 1000}{3'6}$$

El resultado igual a 11'38, representa en gramos la cantidad de glucosa contenida en un litro de orina diluída al tercio.

Para referirla a litro de orina sin diluir, se multiplica la anterior cifra por el título de su dilución o sea por 3, y el producto igual a 34'14, representa la cantidad de glucosa contenida por litro de orina sin diluir.

Finalmente, la cifra obtenida se aumenta en un 10 por 100, para corregir la pérdida que experimenta la orina al ser defecada, y tendremos por tanto; 34'14 + 3'414 = 37'55, cifra que en definitiva expresa la cantidad de glucosa que contiene un litro de orina de nuestro ejemplo.

La dosificación de la glucosa por el licor de Fehling fué modificada por Pavy, creando un nuevo procedimiento, el cual ligeramente modificado por Sahli, se reduce a utilizar una solución de sulfato cúprico más diluída que la del licor de Fehling, y en la cual el oxídulo que se forma al reducirse la sal cúprica, permanece disuelto en la solución, merced a la adición de amoniaco al reactivo, el cual se compone de las dos soluciones siguientes:

1.ª	Sulfato de cobre cristalizado y puro.	4'158 gramos
	Agua destilada c. s. para obtener.	500 c. c.
2.ª	Amoniaco (peso específico 0'85)	500 c. c.
	Tartrato de potasa y de sosa	20'4 gramos
	Potasa cáustica	20'4 »
	Agua destilada c. s. para obtener.	550 c. c.

10 c. c. de la mexcla a partes iguales de ambas soluciones se reducen por 0'005 miligramos de glucosa.

Este reactivo es por lo tanto mucho más sensible que el de Fehling.

2.º *Dosificación de la glucosa por el reactivo de Gentel.*

Este método se funda en la propiedad que posee la glucosa, de reducir el ferricianuro potásico, transformándolo en ferrocianuro, conociéndose el término de la reducción, porque la solución de ferrocianuro, por la acción de la glucosa, primeramente se decolora y después adquiere nuevamente su primitiva coloración amarilla, cuya aparición fija el término de la reducción.

El reactivo de Gentel se compone de las siguientes substancias.

Cianuro férrico potásico puro. .	54'90	gramos.
Potasa cáustica.	27'50	»
Agua destilada c.s. para.	500	c.c.

Se disuelve el cianuro en 200 o 300 c.c. de agua destilada, se añade después la potasa y finalmente se agrega a esta solución, c. s. de agua destilada hasta completar 500 c.c.

Se procede después a titular este reactivo, cuya operación se verifica del modo siguiente. Se prepara una solución de glucosa, compuesta de cinco gramos de esta substancia, pura y desecada, y cantidad suficiente de agua destilada hasta obtención de 1.000 c.c. De esta solución, 1 c.c. corresponderá a 0'005 gramos de glucosa. Esta solución tipo de glucosa, se vierte en una bureta de Mohr, hasta enrasar con alguna división de la escala graduada.

De otra parte, se pone en un pequeño matráz, 10 c.c. de reactivo de Gentel; se añade 30 c.c. de agua destilada; se hace hervir la mezcla resultante, (Figura 43) y sin que se interrumpa la ebullición, se deja caer sobre este líquido, solución azucarada contenida en la bureta, hasta completa decoloración del líquido contenido en el matráz. Obtenida esta, se deja que caigan las gotas de la solución azucarada, muy despacio, suspendiéndose esta adición, en cuanto se presente nuevamente la coloración amarilla, bien marcada.

El número de c.c. consumidos de la solución de glucosa a 5 por 1000, multiplicado por 0'005 gramos, expresará la cantidad de glucosa necesaria para reducir 10 c.c. de reactivo. Sea cual fuere la titulación que se obtenga, se anotará en la etiqueta del frasco que contenga el reactivo de Gentel.

Una vez titulado el reactivo, se procede a dosificar la glucosa.

Tecnica. En una probeta graduada, se pone 50 c.c. de orina, se añade 5 c.c. de reactivo de Courtonne. Se agita bien la mezcla y se agrega solución de sulfato de sosa a 10 por 100 en cantidad suficiente hasta completar 100 c.c. Se agita la mezcla resultante y se filtra una o varias veces, hasta obtención de un líquido transparente. La orina así tratada, resulta defecada y diluída al medio. Se pone en una bureta de Mohr, graduada en c c. y décimas de c.c. De otra parte, se pone en un pequeño matráz, 10 c.c. de reactivo de Gentel, se añade 30 c.c. de agua destilada y se hierve la mezcla obtenida. Desde que empieza la ebullición y sin que esta se interrumpa, se deja caer sobre ella, gota a gota, solución contenida en la bureta, hasta desaparición de la coloración amarilla que ofrece el líquido del matráz. Conseguido esto, se hace que las gotas de la

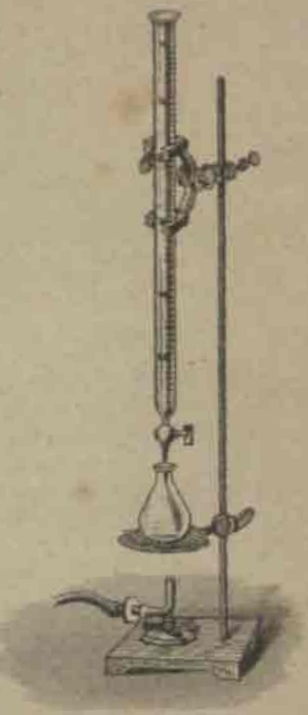


Fig. 43

solución contenida en la bureta, caigan poco a poco, muy lentamente sobre el líquido del matráz, cerrando la llave de la bureta, de seguida que aparezca un tinte amarillo persistente.

Seguidamente se anota el número de c.c. de orina defecada y diluída que se han consumido, para reducir 10 c.c. de reactivo, la cual contendrá una cantidad de glucosa, exactamente igual que la consignada en el título del reactivo, y a la cual llamaremos G. Luego G. será igual a la cantidad de glucosa contenida en el volúmen de orina diluída, que ha sido preciso consumir para reducir 10 c.c. de reactivo Gentel. La cantidad de glucosa se referirá después a litro, extableciendo la siguiente proporción.

$V : G :: 1.000 : X$, de donde $X = \frac{G \times 1000}{V}$; en la cual; V, representa el número de c.c. de orina diluída, que se han consumido para reducir 10 c.c. de reactivo de Gentel, y G. la cantidad de glucosa que reduce exactamente 10 c.c. de este reactivo. El resultado obtenido habrá finalmente que multiplicarlo por 2, pues ya hemos mencionado que se hace uso de orina diluído al medio.

3.º *Dosificación de la glucosa por la polarimetría.*

La dosificación de la glucosa por este procedimiento, es rápido y de técnica sencilla, pero requiere el auxilio de un polarímetro, aparato costoso; hecho que aleja este método dosimétrico, del objetivo de este libro, pero esto no obstante, vamos a mencionarlo siquiera sea muy sucintamente.

Este método se funda en lo siguiente: Las soluciones de glucosa, poseen entre otras importantes propiedades, la de desviar a la derecha el plano de luz polarizada y como quiera que esta desviación, es proporcional a la cantidad de glucosa contenida

en la solución, podremos conocer la cantidad de substancia disuelta, midiendo la rotación angular del plano de polarización.

La física nos enseña, que la luz natural está compuesta, de infinitas partículas de éter, las cuales vibran siguiendo la dirección de los infinitos planos que pasan por la línea de propagación, o lo que es igual, en todas direcciones, fenómeno el cual, lo representó gráficamente Echegaray, comparándolo a la disposición que ofrecen las barbas o cerdas de un cepillo limpiatubos. En cambio, cuando un rayo de luz, atraviesa ciertas substancias, como por ejemplo, el espato, adquiere entonces la propiedad de vibrar solamente en un mismo plano, el cual es perpendicular al de incidencia y se le conoce con el nombre de polarización. Este rayo de luz polarizada, en el cual las partículas de eter vibran en una sola dirección, ha sido también gráficamente representado por nuestro Echegaray, comparándolo a la disposición que ofrecen las cerdas de un cepillo de ropa ordinario.

Ahora bien, cuando la luz, después de haber sufrido el fenómeno de la polarización, se hace pasar a través de ciertas substancias, (glucosa, levulosa etc.), estas ofrecen la propiedad de desviar el plano de polarización, designándose dichas substancias con el nombre de dextrogiras o levogiras, según lo desvíen a la derecha o izquierda respectivamente.

Polarímetros. Los polarímetros, son aparatos, los cuales además de determinar el fenómeno de la polarización, sirven para investigar y determinar el plano de luz polarizada, después de haber atravesado una solución que contenga alguna de las substancias que sean activas a la luz polarizada, tales como la glucosa, la levulosa, etc., pudiéndose por tanto, con el auxilio de estos aparatos, no solamente investigar estas substancias, sino también dosifi-

carlas. siempre que la solución atravesada por el rayo de luz polarizada, contenga solamente una de las substancias que ofrecen la propiedad de desviar el plano de polarización.

En síntesis, el fundamento de todos los polarimetros es el siguiente:

Sabemos por la física, que cuando un rayo de luz polarizada, atraviesa un nicol analizador, la cantidad de luz que le atraviesa, es mayor o menor, según la posición de este nicol, con relación al plano de rotación de la luz polarizada. Si ambos planos resultan ser paralelos, se obtendrá un máximun de luz; por el contrario, si son perpendicularss, se obtendrá entonces un mínimun de luz. Ahora bien; si obtenido el máximun de luz, hacemos que el rayo de luz polarizada, atraviese una solución que contenga alguna de las substancias *activas* ya mencionadas, se observará que el plano de polarización, girará con relación al nicol analizador, la desaparición del paralelismo de ambos planos, disminuirá la intensidad luminosa, y por tanto, para llegar a alcanzar el máximun de intensidad luminosa que existía antes de interponer entre ambos nicoles, la solución de substancia *activa*, se tendrá que hacer girar el nicol analizador, hasta un cierto angulo, esto es, hasta nueva obtención del paralelismo de ambos planos. La magnitud del angulo obtenido, nos servirá de fundamento para conocer la cantidad de substancia giratoria interpuesta. El nicol analizador, lleva anexo un anteojo, el cual amplifica y permite observar con toda claridad, la intensidad de la desviación de este angulo.

Todos los polarímetros, ofrecen el fundamento que acabamos de mencionar, reduciéndose sus diferencias, simplemente a la adición de ciertos artificios ópticos, conducentes a hacer más clara y visible la posición de los planos de rotación.

Entre los distintos modelos de polarímetros, solo vamos a mencionar uno, debido a Yvon y Pellin, conocido con el nombre de glicosímetro, y en el cual la desviación del plano de luz polarizada, se mide por simple lectura de una escala con divisiones, las cuales expresan directamente en gramos, la cantidad de glucosa contenida en un litro de orina defecada a 1 por 10, por el reactivo de Courtonne. Este aparato ofrece además la ventaja de poderse utilizar haciéndose uso de cualquier medio de iluminación; petróleo, gas, electricidad, etc.; no necesitando de la luz monocromática, indispensable para el funcionamiento de los otros polarímetros.

El glicosímetro de Yvon y Pellín, (Fig. 44) el cual no

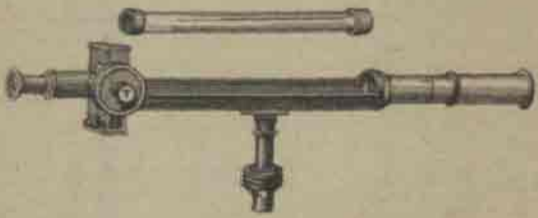


Fig. 44

Glicosímetro de Yvon y Pellin.

es más que una modificación del diabetómetro de penumbras de Yvon, se compone; de un analizador A, de un soporte S y de un polarizador P. El soporte sirve para sostener un tubo de vidrio T, en el cual se coloca la solución que ha de ser investigada. El nicol analizador es fijo. El nicol polarizador es ligeramente móvil, para ofrecer mayor o menor cantidad de luz, y está compuesto de un nicol y una lámina semionda que ocupa una de las mitades del campo.

Los rayos luminosos provinentes de un foco de luz; gas, petróleo, etc., se concentran por medio de una lente L, la cual dá una imágen de este foco, sobre una lámina de bicromato potásico, colocada sobre una pequeña lente, la cual a su vez proporciona un haz de rayos paralelos, que atraviesan el nicol y la lámina semionda. El rayo de luz polarizada, después de haber atravesado la solución activa contenida en el tubo T, pasa a travéz de un compensador C, de láminas prismáticas de cuarzo, una de las cuales es movible y solidaria del tambor Ta, a favor de una cremallera y un piñón, siendo finalmente analizado por medio de un nicol contenido en el anteojo de observación O.

Técnica: Se comienza por regular el aparato, para lo cual y a favor de la lijera movilidad que en su montura ofrece el nicol polarizador, se desaloja más o menos a fin de proporcionar una iluminación, más o menos intensa, debiendo utilizarse el minimun ne-

Fig. 45

cesario para la observación. La luz se obtiene de un foco luminoso cualquiera, colocado delante de la lente L. Por medio del anteojo O, se observa el campo separado en dos mitades por la lámina semionda (Fig. 45) A y C; se obtiene la igualdad de penumbras, con el condensador, haciendo mover el botón T, hasta conseguir dicha igualdad. Cuando los dos semidiscos son igualmente oscuros no existiendo entre ellos diferencia de coloración, (Fig. 45) B, en-

tonces está regulado el glicosímetro, y solo falta hacer, por medio del botón B, que el índice movil, coincida exactamente con los ceros de las dos graduaciones que ofrece el tambor, una de las cuales, la interior se refiere al azúcar *diabético* y la otra, la exterior, al azúcar *cristalizable*.

Se procede después a defecar la orina a 1 por 10 con el reactivo de Courtonne, para lo cual se añade 10 c. c. de este reactivo a 90 c.c. de orina. Se agita la mezcla y se filtra una o varias veces hasta obtención de un líquido completamente transparente. La orina defecada y transparente se pone en el tubo de 20 centímetros de longitud, el cual una vez lleno se cierra, teniendo cuidado que no quede alguna burbuja de aire. Se coloca sobre el soporte S, y si la orina contiene glucosa, se observará la desaparición de la igualdad de penumbras que existía una vez regulado el aparato. Se restablece después la igualdad de penumbras, moviendo el botón T Conseguido esto se observa la división interior con la cual coincide el índice movil, la cual expresa en gramos la cantidad de glucosa contenida en un litro de orina defecada a 1 por 10 por el reactivo de Courtonne y practicada la observación como ya hemos mencionado en un tubo de 0^m, 20.

Con este aparato pueden obtenerse dosificaciónes de glucosa hasta 170 gramos por litro. Si se tratase de orinas muy ricas en glucosa, podrá esta substancia dosificarse diluyendo una o más veces la orina, multiplicándose después el resultado obtenido por al título de la dilución.

Glicogénesis

Conocida nos es por la fisiología, la importante función glicogénica que desempeña el hígado.

Las primeras materias contenidas en los alimentos, para la fabricación de glucosa, después de ser

absorvidas por el intestino, llegan al hígado por la vena porta; siendo transformadas por metabolismo hepático, en glicógeno, parte del cual, queda retenido en la célula hepática, siendo el resto conducido a la circulación general, a travez de las venas suprahepáticas, para asistir a las necesidades del organismo (producción de fuerza, disminución del consumo de las grasas).

Las substancias que utiliza el hígado en la fabricación de la glucosa, son tres a saber; hidratos de carbono, albuminóides y grasas, existiendo entre estas tres substancias, esenciales diferencias, tanto en cuanto se refieren al rendimiento de glucosa, como en cuanto se relacionan con la mayor o menor intensidad de acción, que sobre el proceso glicogénico ejercen.

Los hidratos de carbono, son las substancias que ofrecen mayor rendimiento en el trabajo glicogénico; obran además sobre el hígado como un poderoso excitante, despertando y acrecentando la actividad glicogénica hepática.

Las albúminas, tanto las ingeridas, como las procedentes de la desintegración de los protéicos del organismo, (hiponutrición, inanición), son también en parte aprovechadas por el hígado, para la fabricación de la glucosa, hecho que ha sido demostrado por concluyentes experimentos, realizados en animales sometidos a una dieta exclusiva de carne previo un prolongado ayuno. Estas substancias, si bien no producen un gran rendimiento de glucosa, son en cambio un poderoso excitante del proceso diastásico hepático, mediante el cual, se activa la transformación en glucosa, del glicógeno retenido en la célula hepática.

Finalmente, las grasas carecen de acción excitante sobre el proceso glicogénico y puede decirse también, que normalmente la cantidad de glucosa que a

a sus expensas fabrica el hígado, es muy escasa o nula, reservándose éste, la facultad de utilizar las grasas para la producción de glucosa, como el último recurso de que se vale el organismo, en el caso de que disminuyan los otros dos elementos que intervienen en el aprovisionamiento del glicógeno.

Con estos datos que la fisiología nos suministra y considerando que la cantidad de glucosa que normalmente contiene la sangre, no disminuye durante el ayuno, ni aumenta durante la absorción de la glucosa; preciso es reconocer un admirable mecanismo glicorregulador, el cual en estado normal establece un perfecto equilibrio entre la producción y el consumo de la glucosa, característico de la glicemia normal.

Aun cuando la principal reserva de glucógeno corresponde al hígado, también los músculos retienen la glucosa al estado de glucógeno, pero el principal papel que desempeña el tejido muscular en el mecanismo glicorregulador, es el de utilización de la glucosa, con producción de calor y energía. El factor productor de glucosa, corresponde al hígado; el factor consumo, pertenece especialmente a los músculos.

La alteración, tanto de la producción normal de la glucosa, como de la utilización de esta substancia por el organismo, son los principales factores, de los que en la actualidad son considerados como elementos patogénicos de la hiperglicemia y glucosoruria consiguiente, encontrándonos en la actualidad dentro de un terreno hipotético, en el cual se han sustentado distintas teorías, de las cuales solo las más importantes vamos a mencionar:

1.º *Por alteración de la función glucogénica hepática.*

Esta función se supone que es debida a la acción de una diastasa, elaborada por la célula hepática.

En efecto; el extracto hepático glicerinado, tiene la propiedad de transformar *in vitro* la glucosa en glicógeno, propiedad que desaparece si previamente es calentado dicho extracto a la temperatura de cien grados.

En este sentido, una hiperactividad funcional hepática, ocacionando una excesiva producción de glucosa, daría lugar a la alteración del fisiológico equilibrio, existente entre la producción y el consumo de esta substancia; acumulándose este exceso de glucosa producido, en la sangre, se establecería la hiperglicemia y consecutivamente la glicosuria.

3.° *Por insuficiencia hepática*

Disminuída la facultad glucogénica que normalmalmente posée el hígado, la glucosa acumulada sin poder ser transformada en glucógeno y no pudiendo por tanto ser retenida por el hígado, rebasaría la barrera hepática, pasando al torrente circulatorio, determinando la hiperglicemia y finalmente la glucosuria.

Tan intimamente ligada se encuentra esta facultad glucogénica del hígado, a la aptitud funcional de este órgano, que en clínica, se utiliza la llamada prueba del azúcar, para llegar a conocer la insuficiencia funcional de la célula hepática. Dicha prueba consiste en hacer ingerir de una sola vez y en ayunas 200 gramos de jarabe, que contenga 150 gr. de azúcar. La aparición de azúcar en la orina pone de manifiesto la insuficiencia, siendo la glucosuria tanto más intensa cuanto mayor sea la disfunción hepática.

3.° *Por incapacidad de los tejidos para destruir la glucosa.*

Una insuficiente o total incapacidad de los tejidos y muy especialmente del muscular, para consumir la glucosa que normalmente vierte el hígado en el torrente circulatorio, daría lugar a la determinación

de la hiperglicemia y glucosuria consecutiva. Según Lepine, la actividad que en estado fisiológico poseen los tejidos para destruir la glucosa, es debida a un fermento, el cual es un producto de secreción interna del páncreas. La fisiología, experimentalmente nos enseña, que cuando se añade extracto de páncreas al jugo muscular, se aumenta de un modo muy considerable, el escaso poder glucolítico, que aisladamente ofrece este jugo. De otra parte, las experiencias practicadas en animales a los cuales se les priva de páncreas, demuestran la existencia en la orina, de grandes cantidades de glucosa. Dichos animales mueren al cabo de uno o dos meses.

4.º *Por asociación de varios elementos patógenos*

Lepine es autor de una teoría, la cual considera a las glucosurias, como dependientes de una asociación de elementos patogénicos en la cual intervienen, de una parte, una hiperactividad hepática con hiperglucogénesis, y de otra, una disminución, más o menos marcada del poder glucolítico de los tejidos.

5.º *Por alteración de la función antagónica que sobre el proceso glicogénico verificarían las secreciones internas del páncreas y de las cápsulas suprarrenales.*

La función glicogénica normal, mediante la cual, el hígado aporta a la sangre, la cantidad de glucosa necesaria para el metabolismo orgánico, se encontraría perfectamente regularizada por las funciones antagónicas que desempeñarían, la secreción interna del páncreas, y la de las cápsulas suprarrenales, sobre dicho proceso glicogénico. La primera obraría atenuando el proceso glicogénico hepático (Chaveau y Kaufmann), mientras que la segunda, cuyo producto es la adrenalina, actuaría como excitante poderoso de dicha función glicogénica. La perfecta

regularidad de esta función, dependería de una compensación justa de la acción de estos dos factores. Ahora bien, si por influencia de excitaciones nerviosas, irradiadas hasta el simpático, son excitadas las cápsulas suprarrenales, darías con ello lugar a un aumento en la producción de la adrenalina, el cual aumento, no siendo compensado suficientemente, por la acción antagónica del páncreas, en el proceso glicogénico, se daría lugar a una excesiva producción de glucosa, que determinaría la hiperglicemia y la glicosuria.

La inyección intravenosa o intraperitoneal de adrenalina, va seguida de hiperglicemia, glucosuria, y disminución y hasta desaparición del glucógeno hepático.

La disminución o supresión de la secreción interna del páncreas, llevaría consigo la atenuación o la desaparición del insustituible elemento que atenúa y regulariza la poderosa acción excitante de la adrenalina, en el proceso glicogénico. Falto pués el hígado de tan poderoso agente inhibitorio, se determinaría una perturbación en la función glucogénica, que llevaría consigo, el aporte tumultuoso del azúcar a la sangre; en primer lugar a favor de los hidratos de carbono, que rápidamente serían transformados en glucosa; después a favor de un aumento de la fabricación de esta substancia, a expensas de los albuminóideos; finalmente, hasta las grasas serían utilizadas por el hígado, en su desenfrenada y anormal función, de aportar enormes cantidades de glucosa a la sangre.

6.° *Por lesión del cuarto ventrículo.*

Claudio Bernard, fué el primero que dió a conocer, que la picadura del vértice del cuarto ventrículo, entre las raíces del nervio vago y del acústico, determinan la glicosuria. Ahora bien, si la lesión citada se practica en animales en los cuales se agotan pre-

viamente sus reservas de glucógeno, mediante el ayuno, entonces la glucosuria no se produce. La integridad de la célula hepática parece que es indispensable para que se determine la glucosuria. Estos hechos inducen a creer en la existencia de un centro nervioso, que preside y regula el fenómeno glucogénico hepático.

7.º *Por la propiedad que poseen ciertas substancias de favorecer la permealibad renal, para la glucosa.*

Existen varias substancias, entre ellas, la floridzina, las cuales parece ser que tienen la propiedad de favorecer el paso del azúcar a través del riñón, apareciendo la glucosa en la orina, no acompañándose de hiperglicemia, y sea cual fuere el régimen alimenticio.

La floridzina es un glucosido que se extrae de la corteza de varios árboles frutales (ciruelo, cerezo, manzano).

La glucosuria que la floridzina determina, cesa inmediatamente que deja de administrarse esta substancia.

Esta glucosuria no puede acomodarse a ninguna de las anteriores teorías y se considera como de origen exclusivamente renal.

Experimentalmente se comprueba que cuando se inyecta directamente la floridzina en la arteria renal, en los perros, rápidamente se descubre la glucosa en el ureter correspondiente, no comprobándose en el ureter del otro riñón, hasta después de haber transcurrido algún tiempo.

La glicosuria floridzínica o floridzica ofrece una relación bastante estrecha con el estado de la función renal, hecho que ha sido aplicado a la clínica, con el nombre de prueba de la glicosuria floridzínica; Si

después de practicada una inyección hipodérmica, de 2 c.c. de la solución de floridzina a 1 por 200, no aparece media hora más tarde la glucosa en la orina, o nocesa la eliminación de glucosa transcurridas tres o cuatro horas después de la inyección, hay que suponer la existencia de una nefritis, encontrándose el filtro renal tanto más lesionado, cuando mayor sea el retardo la de eliminación de la glucosa y más escasa sea la glucosuria.

Por las anteriores teorías, se comprende la incertidumbre que aún reina respecto a este asunto, siendo en la actualidad imposible, poder acomodar en una sola, las distintas modalidades clínicas de glucosurias.

Aparte de la glicosuria floridzínica, cuya génesis ya hemos mencionado, puede admitirse de un modo general, que la gran mayoría de las formas clínicas que ofrecen las glicosurias, no pueden acomodarse a reconocer un solo origen, y en su génesis forzosamente tenemos que admitir la existencia de varios elementos patógenos, dependiendo las distintas molidades clínicas, no solamente del número de estos elementos, sino también de la proporción en que intervienen para la determinación de la glicosuria.

Todas las glucosurias, a excepción de la glucosuria floridzica, son dependientes de la acumulación de glucosa en la sangre, pudiendo todas las causas de este aumento de glucosa o hiperglicemia, sintetícamente agruparse en las tres siguientes modalidades.

1.ª Hiperglicemias por aumento de la función glicogénica hepática.

2.ª Hiperglicemias por incapacidad de los tejidos para utilizar la glucosa.

3.º Hiperglicemias mixtas, las cuales participan de los caracteres correspondientes a las anteriores modalidades genéticas.

Glucosurias

Por la confusión a que pueden conducir las denominaciones, glicosuria y diabetes, consignaremos que la presencia de la glucosa en la orina, se conoce con el nombre de glucosuria o glicosuria, el cual es un síntoma común a varios enfermedades. En cambio, la diabetes es una enfermedad, en la cual la glucosuria es uno de los principales síntomas, el cual en unión de otros no menos importantes, forman la agrupación semiológica que caracteriza a esta enfermedad, aceptándose actualmente la definición que de ella dieron los clásicos, diciendo que la diabetes es una enfermedad caracterizada por glicosuria permanente, poliuria, polidipsia, polifagia y autofagia.

De este modo, queda descartada toda confusión, si bien es preciso tener en cuenta que existen glucosurias muy continuadas, que se confunden con la diabetes, así como también existen diabetes, cuyo punto de partida, ha podido ser una glucosuria ligera, intermitente y curable con el régimen, pero de todos modos, en ningún caso podrá afirmarse la existencia de la diabetes, si la glucosuria no va acompañada de los síntomas antes mencionados, los cuales caracterizan a esta enfermedad.

Aun cuando se admite la existencia de muy pequeñas cantidades de glucosa en la orina normal, prácticamente puede considerarse como patológica, toda aquella en la cual, sea descubierta esta substancia, por los medios ordinarios de investigación, habitualmente empleados.

Ya hemos dicho que a excepción de la glicosuria floridzica, la presencia de la glucosa en la orina, es consecuencia inmediata de la existencia de la hipergliceemia.

También hemos consignado, que esta hiperglicemia puede reconocer como origen, múltiples factores, si bien la tendencia actual de la ciencia, es a considerar el aumento de glucosa en la sangre, como dependiente, más bien de un defecto en el consumo de la glucosa, que de un aumento en la producción de la misma. De todos modos y hasta que este punto sea completamente dilucidado, es necesario establecer una diferenciación clínica entre las distintas glicosurias, ya que es imposible aceptar la unidad de origen de las mismas. Al menos, clínicamente, es de todo imposible que se niegue la enorme diferencia existente entre la glucosuria que se presente a consecuencia de la ingestión excesiva de glucosa, o la que se manifiesta durante el embarazo, y la dependiente de la verdadera diabetes.

Con arreglo a las teorías antes expuestas, podrían agruparse las glicosurias, en glucosurias de origen, hepático, pancreático, nervioso, glucolítico y renal, pero dada la oscuridad que aún reina en cuanto a patogenia se refiere, provisionalmente y bajo el punto de vista clínico, pueden agruparse las glicosurias en las tres siguientes categorías: 1.ª Glicosuria diabética, 2.ª Glicosuria propiamente dicha y 3.ª Glicosuria floridzínica.

A la primera categoría corresponderá la verdadera diabetes, con su conjunto sintomático, de poliuría, polidipsia, polifagia y autofagia, con alteración de la integridad funcional del organismo. En esta categoría, estarán incluídas; la llamada diabetes constitucional o artrítica, la diabetes pancreática, la diabetes hepática, y la diabetes nerviosa, generalmente determinada por gomas o tumores del bulbo. En estos casos pueden observarse cantidades de glucosa, de 500 gramos y aún más, en las 24 horas, con una poliuría que puede llegar de 5 a 8 litros y más, en igual espacio de tiempo.

En la segunda categoría se agruparán: la glicosuria llamada alimenticia, la cual aparece tras la ingestión de grandes cantidades de glucosa (500 y más gramos), la glicosuria del embarazo, la glicosuria nerviosa, que a veces se presenta después de un ataque de epilepsia o histerismo, la glicosuria intermitente de los artríticos, que se presenta generalmente durante el día y finalmente la glicosuria que acompaña a ciertas infecciones y la que se presenta en ciertos casos de intoxicación, tales como la mercurial y fosforada, entre otras.

En estas glicosurias, generalmente se ofrece un volúmen normal en la orina o lijeramente aumentado; presentan una escasa proporción de glucosa: mnos de 10 gramos, y a veces, como sucede en la glicosuria del embarazo, la glucosa generalmente no excede de 2 gramos.

La tercera agrupación corresponde a la llamada glicosuria floridzica, la cual se presenta después de la ingestión de la floridzica. Es esta una substancia, que se extrae de las raíces de ciertos árboles frutales, tales como el peral, el manzano, el ciruelo, etc.

Von Mering, experimentó esta substancia en un enfermo afecto de sarcoma, administrando dos gramos cada día de floridzina, durante un més y observó que cada 24 horas, eliminaba el enfermo de dos o tres litros de orina, la cual contenía por litro, de 28 a 36 gramos de glucosa. Inmediatamente que suspendió la ingestión de la floridzina cesó la glicosuria.

Según Von Mering, la glicosuria floridzica, no reconoce por causa, un aumento en la producción de la glucosa, ni tampoco una disminución en el consumo, sino que es debida a que esta substancia, determina una exageración de la permeabilidad renal, para la glucosa. En efecto, el exámen de la sangre después de la ingestión de la floridzina, demuestra

constantemente una baja muy considerable de la proporción de glucosa que normalmente contiene.

Además de la floridzina, existen otras substancias, tales como la diuretina y la teobromina, que también favorecen la permeabilidad renal para la glucosa. Montuori y Sobbi, han visto determinarse glicosurias, en sujetos que ingerían diuretina, al mismo tiempo que pequeñas cantidades de glucosa

Tiene gran importancia señalar esta clase de glicosuria, cuya génesis nos es conocida, para diferenciorlas en todo caso de las anteriores y evitarnos el error de considerar como glicosuria patológica, la que siendo pasajera, solo se presenta mientras la floridzina actúa sobre el riñón, para cesar en el momento que es eliminada esta substancia.

También es muy conveniente tener presente esta clase especial de glicosuria, en los casos de simulación.

Otras substancias azucaradas

Ya consignamos que además de la glucosa, pueden aparecer en la orina otras substancias azucaradas, las cuales vamos a mencionar ligeramente.

Pentosas

Las pentosas son substancias que no fermentan por la levadura de cerveza, reducen escasamente el licor de Fehling, y no son activas a la polarización. Cuando una orina al ser tratada por el licor de Fehling se observan fenómenos de incompleta reducción, ofreciendo el precipitado un tinte verdoso, es probable que contenga pentosas y en este caso deberán investigarse estas substancias.

Investigación de las pentosas

Técnica: En un tubo de ensayos, se ponen; 5 c.c. de orina, 5 c. c. de ácido clorhídrico y una pulgarada de floroglucina, se calienta poco a poco y en caso

de existir pentosas, aparecerá una coloración roja; si después se añade alcohol amílico, la coloración pasa a este alcohol.

La presencia de las pentosas descubierta por esta reacción, no es posible afirmarla de un modo absoluto, puesto que iguales reacciones se ofrecen con el ácido glicurónico, substancia muy parecida a la glucosa, la cual se encuentra en la orina al estado de combinaciones etéreas de dicho ácido después de la ingestión de ciertos medicamentos, tales como el cloral, cloroformo, timol, guayacol, trementina, morfina, etc.

Pentosurias

Los casos de pentosurias son muy escasos. Ebstein, Salkowski y Caporali han encontrado pentosas en orinas procedentes de morfinómanos, Luzzato también la ha encontrado en algunos casos de cocainómanos, Kultz y Vogel, la señalan igualmente en orinas de enfermos afectos de diabetes grave.

Levulosa

La levulosa o frutosa es un azúcar levogiro, que reduce el licor de Fehling con menos intensidad que la glucosa y fermenta como ella por la acción de la levadura de cerveza, pero con menos rapidez. La investigación se efectúa por polarimetría, fundándose en la propiedad que tiene esta substancia de desviar a la izquierda el plano de luz polarizada.

Levulosuria

Los casos de levolusoria son muy raros, no suelen ofrecer gravedad alguna y pueden presentarse transitoriamente a continuación de haber ingerido una gran cantidad de frutas. La levulosuria provocada se utiliza como medio de exploración funcional del hígado, teniéndose en cuenta según Sachs, que

la levulosa es el azúcar, que más necesita para ser utilizado, de una exacta integridad hepática. En esta prueba puede reemplazarse la levulosa por la miel, substancia la cual contiene un ochenta por ciento de levulosa.

Lactosa

La lactosa o azúcar de leche, es un azúcar destrogira, que actúa sobre la luz polarizada casi con la misma intensidad que la glucosa. Reduce el licor de Fehling con menos intensidad que la glucosa y que la levulosa y no fermenta por la levadura de cerveza. La fermentación tiene lugar, si previamente ha sido desdoblada la lactosa, en glucosa y galactosa, mediante la acción en caliente de los ácidos minerales diluídos.

Investigación

Técnica. Se hace fermentar una orina azucarada que da reacción por el licor de Fehling. Si después de la fermentación, esta orina reduce aún el licor de Fehling y desvía a la derecha el plano de polarización, demuestra la existencia de la lactosa.

Lactosuria

La lactosa se presenta en la orina de la mujer que lacta, cuando la lactación se suprime bruscamente y en general en todos los casos en los cuales es retenida la leche en la glándula mamaria.

Sacarosa o azúcar de caña

La sacarosa es un disacárido, cuyas soluciones desvían a la derecha el plano de polarización. No reduce el licor de Fehling, ni fermenta por la levadura de cerveza, sino después de haber sufrido el fenómeno de inversión o desdoblamiento, por la acción en caliente de los ácidos minerales diluídos, o

por la de ciertos fermentos específicos (invertina o sucrasa).

La sacarosa así tratada se desdobla en glucosa y levulosa y entonces sus soluciones desvían a la izquierda el plano de luz polarizada, porque el poder levogiro de la levulosa es más fuerte que la acción destrogira de la glucosa.

La presencia de la sacarosa en la orina ha sido puesta en evidencia por Bernier. El demostró que es muy frecuente encontrar esta substancia, para lo cual sometió orinas a la acción de la invertina, observando después en aquellas en las cuales previamente se había demostrado la existencia de glucosa, que se cambiaba la acción dextrogira, por la acción levogira, al mismo tiempo que se comprobaba un aumento muy considerable de la glucosa.

Sacarosuria

El estudio de la sacarosuria, es muy reciente, y también son escasas las observaciones practicadas, para poder formar juiciode este síntoma, cuya significación clínica, una vez completado su estudio, es posible que sea muy importante, tanto en fisiología como en patología.

Inosita

La inosita es una substancia azucarada, isomera de las hexosas. Ofrece los siguientes caracteres que le son peculiares; es inactiva sobre la luz polarizada, no reduce el licor de Fehling, no fermenta por la levadura de cerveza; no precipita por el acetato neutro de plomo pero precipita por el subacetato de plomo, sobre todo en caliente.

Inosituria

La inosituria no parece tener origen alimenticio, puesto que la ingestión de grandes cantidades de

inosita, solo hace aparecer en la orina muy pequeña cantidad de esta substancia. Se ha observado la inosita en la orina de algunos poliúricos y en general en aquellos sujetos que ingieren gran cantidad de agua. También se ha observado en algunos casos de diabetes ligera, en albuminúricos sifilíticos y en ciertos casos de fiebre tifoidea. Mellier afirma que la presencia de inosita en la orina, es bastante frecuente en ciertos estados patológicos.

CAPÍTULO III

Cuerpos acetónicos

La acetona, igualmente que el ácido acetilacético y el ácido B-oxibutírico, considerados como precursores inmediatos de aquella, tienen en urología, una importante significación clínica, por cuanto su presencia en la orina, nos pone en conocimiento de ciertas enfermedades y muy especialmente nos señala la posible aparición del coma, durante el curso de una diabetes sacarina.

Considerando pues la acetona, como un producto de la disociación del ácido acetilacético y siendo este como ya veremos más adelante, un cuerpo muy inestable, es preciso, siempre que se investigue esta substancia, cumplir las dos condiciones siguientes: 1.° Operar sobre la orina recientemente emitida. 2.ª Comenzar siempre la investigación de la acetona, actuando directamente sobre la orina y solo en el caso de no hallarla, se operará entonces sobre el producto de la destilación de la misma. La razón es obvia: tanto en un caso como en otro, podemos descubrir la acetona, pero no podríamos en ninguno de ellos asegurar que esta no sea dependiente de la di-

sociación del ácido acetilacético; en el primer caso, por la alteración que expontáneamente sufren las orinas, ya por la acción oxidante del aire o por las de ciertas bacterias y en el segundo por la alteración que la orina sufre al ser hervida.

Solamente operando en las dichas condiciones, podemos estar seguros de que la orina contiene acetona, siendo importante esta demostración, porque lo que realmente nos señala la proximidad de la aparición del coma diabético, más que la presencia de la acetona, es la del ácido acetilacético, puesto que como más adelante veremos, la acetona es el menos tóxico de los cuerpos acetónicos.

Investigación de la acetona directamente sobre la orina.

1.° *Reacción de Imbert.* Para ello se hace uso del reactivo de Imbert, el cual se formula del siguiente modo:

Acido acético cristalizable.	10 gramos
Solución de nitroprusiato sódico al 10 por 100. . .	10 c.c.

Este reactivo se conserva sin sufrir alteración durante mucho tiempo.

Técnica: Se pone en un tubo de ensayos 8 o 10 centímetros cúbicos de amoniaco a 22° Baumé. En otro tubo de ensayo se vierte 12 o 14 centímetros cúbicos de orina recientemente emitida, se añade 20 gotas de reactivo de Imbert, agitándose perfectamente la mezcla. Después se toma esta orina, por aspiración a favor de una pipeta, cuidando después de tapar perfectamente el extremo superior de la misma con un dedo, a fin de que quede perfectamente retenido en ella dicho líquido. Seguidamente se introduce la pipeta con rapidez dentro del tubo que contiene el amoniaco. Lentamente y levantando poco a poco el dedo que cubre el orificio superior de

la pipeta, se hace que el líquido se vierta en el fondo del tubo, con lo cual, el amoniaco contenido en él, se vá elevando poco a poco, dejando en su lugar el líquido contenido en la pipeta, estableciéndose entre ambos, un límite exacto de separación. Finalmente, se separa por completo el dedo de la pipeta y cuando ya no entra más líquido en el tubo por haberse equilibrado la presión atmosférica en ambas superficies líquidas, vuelve a obturarse con el dedo dicho extremo superior de la pipeta y rápidamente se separa del tubo.

También puede operarse del siguiente modo: Se pone en un tubo de ensayos 12 o 15 c.c. de orina y 15 o 20 gotas de reactivo. Se agita perfectamente la mezcla, añádese después 25 o 30 gotas de amoniaco a 22° Baune, poco a poco, teniendo el tubo inclinado, para que resbale sin violencia y determine una capa líquida que ofresca un exacto límite de separación, entre esta y la inferior, constituída por la mezcla de la orina y el reactivo.

En el caso de contener acetona la orina, se extablece en el límite de separación de ambos líquidos, un disco de color violeta, cuya coloración va aumentando poco a poco. Dicha coloración así como el espesor del disco, son tanto más acentuados, cuanto mayor sea la proporción de acetona contenida en la orina.

2.° *Procedimiento*. Técnica. En un tubo de de ensayos, se ponen; 10 o 12 c.c. de orina, ocho o diez gotas de la solución de introprusiato sódico, extemporáneamente preparada, la cual debe ofrecer una coloración ligeramente amarillenta y algunas gotas de la solución de potasa caustica a 10 por 100. Se obtendrá en todos los casos incluso los negativos una coloración rojiza, la cual tiende a palidecer. Ahora bien si la orina contiene acetona, la coloración rojiza pasará a rojo púrpura o rojo carmín, des-

pués de la adición de unas cuantas gotas de ácido acético. Si en vez de la coloración rojo púrpura, aparece una coloración verde después de añadir este ácido, demuestra la ausencia de la acetona y la presencia de la creatinina.

Investigación de la acetona sobre el producto de la destilación de la orina.

A falta de aparatos de destilación, más o menos complicados, puede operarse del siguiente modo, haciendo uso de un matráz de destilación fraccionada de una capacidad aproximada a 300 centímetros cúbicos, que tenga el cuello largo, al cual está soldado en sitio próximo a la abertura, un tubo que comunica con aquél. En dicho matráz se vierte 150 centímetros cúbicos de orina acidulada con el acético; se añade algunos fragmentos de piedra pomez para regularizar la ebullición y se agrega una pequeña porción de parafina, para evitar la formación de burbujas durante la misma. El tubo soldado al cuello del matráz, se introduce en un tubo de ensayos, el cual queda sujeto al mismo con un alambre. Se cierra la abertura del matráz con tapón de caucho y dispuesto el material como indica la figura 46, se hace hervir el líquido a favor de un mechero de gas o de la lámpara de alcohol. A los pocos minutos de hervir la orina, y sin necesidad de refrigeración especial, se obtiene unos cuantos centímetros cúbicos del producto de la destilación sobre el cual puede investigarse la acetona por los siguientes procedimientos.

1.° *Procedimiento de Legal.* Del producto de la destilación de la orina, se toma 4 o 5 centímetros cúbicos que se vierte en un tubo de ensayo, se agrega 5 gotas de la solución reciente de nitroprusiato de sosa al 10 por 100 y cuatro o cinco gotas de legía de sosa ordinaria. Se agita bien la mezcla resul-

tante y se añade 10 o 12 gotas de ácido acético. De existir acetona en la orina, aparecerá en el líquido que contiene el tubo de ensayos, una coloración rojiza más o menos intensa.

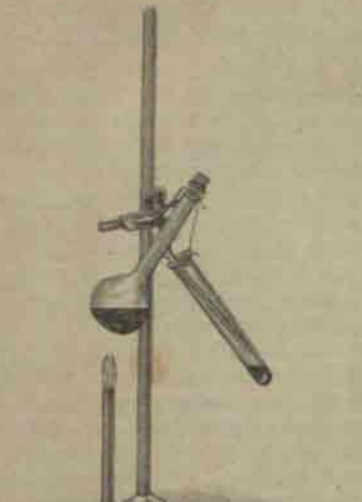


Fig. 46

2.º *Procedimiento de Lieben, modificado por Le Nobel.*—Se pone en un tubo de ensayos, 5 o 6 centímetros cúbicos del producto destilado de la orina, se añade un centímetro cúbico de la solución de yoduro potásico, a 10 por 100 y 10 o 12 gotas de amoniaco. Después se agrega poco a poco, de 10 a 15 gotas de la solución concentrada de hipoclorito sódico. Finalmente la mezcla resultante contenida en el tubo de ensayos se calienta un poco al baño de María, con el fin de favorecer la reacción siguiente, que ha de operarse, en el caso de existir acetona en la orina: el hipoclorito pone primeramente al yodo en libertad, el cual al actuar sobre el amoniaco, forma el yoduro de nitrógeno y final-

mente el yoduro de nitrógeno, combinándose con la acetona, dá lugar a la formación de yodoformo, substancia esta última fácil de reconocer, por su olor característico, y sus cristales amarillos que precipitan en el fondo del tubo los cuales pueden reconocerse microscópicamente por el aspecto hexagonal que ofrecen.

Cuando la orina contiene poca acetona, la aparición de los cristales en el fondo del tubo no se efectúa hasta después de transcurridas 20 o 24 horas.

3.º *Método de Chautard.* Técnica. A una solución acuosa de fuchsina decolorada por el ácido sulfúrico en exceso, se añade algunos c.c. del producto destilado de la orina. En el caso de existir acetona la mezcla adquirirá una hermosa coloración roja.

4.º *Por la acción del ortonitrobenzaldehido.* Técnica. Se pone en un tubo de ensayos 10 o 12 c. c. de la solución acuasa de ortonitrobenzaldehido a 10 por 100, se añade tres o cuatro c. c. del producto de la destilación de la orina y finalmente, algunas gotas de lejía de sosa. Si existe acetona, la mezcla ofrecerá una coloración azul, debido a la formación de índigo.

Determinación de la acetona

La cantidad de acetona contenida en orina, puede determinarse por gravimetría o por volumetría.

El método gravimétrico, se funda en el desdoblamiento de la acetona en yodoformo, por la acción de la solución alcalina de yodo. El yodoformo obtenido operando sobre una cantidad determinada de orina, se aisla, se pesa, y del peso obtenido, se deduce la cantidad de acetona que contiene una orina, teniendo en cuenta que cada gramo de yodoformo obtenido, corresponde a 0·00147 gramos de acetona.

No entramos en la descripción de la ténica de este procedimiento, porque no es práctico y además porque no está exento de error, pues en una de las operaciones que hay que practicar, cual es, la de separar por el eter el yodoformo formado, resulta que al evaporar esta solucion etérea, se volatiliza parte de yodoformo, siendo tanto más grande el error, cuanto más yodoformo se haya evaporado.

El metodo volumétrico se funda, en hacer uso de una solución alcalina de yodo, titulada, que obre sobre una porción conocida de producto destilado de la orina, operando siempre con un exceso de la solución de yodo, en la cual nos es conocida la cantidad contenida de este cuerpo. La cantidad de acetona, se deduce del sobrante de yodo que ha quedado sin combinarse con la acetona, por haberse consumido esta substancia, tranformándose en acetona.

Este procedimiento, igual que el anterior, está sujeto a errores de importancia, siendo el más manifiesto, el hecho de poder determinarse por este método, no solo la acetona contenida en la orina, sino también la que puede producirse por el desdoblamiento del ácido acetilacético después de ser emitida o bien durante la destilación de la misma.

Por estas razones y además porque son procedimientos que solo pueden utilizarse, en laboratorios de alguna importancia, solo nos detenemos a enunciarlos someramente. Por lo demás, siendo difícil hacer la determinación exacta de la acetona, dada la inestabilidad del ácido acetilacético y bajo el punto de vista práctico, expondremos como método preferente, el siguiente procedimiento colorimétrico, debido a Denigés, y que determina de un modo aproximado la cantidad del conjunto acetona-ácido-acetilacético.

Método colorimétrico de Denigés

Para ello se hace uso de dos tubos de vidrio, altos, estrechos, de paredes delgadas, de 50 centímetros de capacidad y con divisiones de medio centímetro cúbico, tal como lo representan la figura 47.

En uno de los tubos se pone 5 centímetros cúbicos de orina defecada a uno por 10, con la solución de acetato de plomo a 30 por 100; se añade un centímetro cúbico de la solución reciente de nitroprusiato sódico a 10 por 100, y se agita la mezcla.

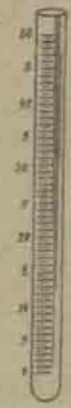


Fig. 47

En el otro tubo que llamaremos tubo testigo, se pone 5 centímetros cúbicos de la solución de acetona a 4 gramos 549 miligramos por 1.000; añádase igualmente que al anterior, un centímetro cúbico de la misma solucion de nitroprusiato sódico y se agita bien la mezcla.

Después y sumergidos ambos tubos en un recipiente que contenga agua fría, se añade a cada uno de ellos, 10 o 12 gotas de legía de sosa ordinaria, agregándose inmediatamente después, también en cada uno de los tubos, un centímetro cúbico de ácido acético cristalizable y finalmente se añade agua destilada, hasta completar en cada tubo 10 centímetros cúbicos.

En los dos tubos el líquido tomará una coloración más o menos rojiza; pudiendo presentarse los tres casos siguientes:

1.º La coloración resultante es igual para ambos líquidos. En este caso se deducirá, que la orina que

se analiza, contiene la acetona, en igual proporción que la que contiene la solución testigo, esto es, 5 gramos de acetona por litro de orina.

2.° El líquido contenido en el tubo testigo, ofrece una coloración menos intensa que la orina contenida en el otro tubo. En este caso, se añade agua destilada a la solución más coloreada, hasta obtención de igualdad de tinte en ambas.

Si representamos por V, el volúmen total del líquido contenido en el tubo en el cual se puso la orina, después de la adición de agua destilada, hasta obtención de igualdad de coloración en las soluciones contenidas en ambos tubos, la cantidad del conjunto acetona-ácido acetilacético, se determinará por medio de la siguiente fórmula: $X = 4 \text{ gramos } X \frac{V}{10}$.

Ejemplo. Supongamos que para obtención de igualdad de tinte en ambas soluciones, hemos tenido que añadir en el tubo que contiene la orina, agua destilada hasta obtención de un volúmen total igual a 18 centímetros cúbicos. Entonces diremos: $X = 5 \text{ gramos } X \frac{18}{10}$, y el resultado de esta operación igual a 9, expresa en gramos, la cantidad del conjunto acetona-ácido-acetilacético, contenido por litro de orina de nuestro ejemplo.

3.° La solución testigo, resulta más coloreada que la orina.

En este caso, se añade agua destilada en el tubo testigo, hasta obtener igualdad de tinte en ambas soluciones y supongamos que para ello, hemos necesitado añadir agua destilada en dicho tubo testigo, hasta un volúmen total de 30 centímetros cúbicos. Entonces diremos: $X = 5 \text{ gramos } X \frac{10}{30}$, y el resultado igual a un gramo 66 centígramos, expresa la

cantidad del conjunto acetona-ácido-acetilacético, contenido por litro de orina.

Por este procedimiento, se determina no solo la acetona contenida en la orina en el momento de ser emitida, sino también la que se produce posteriormente por la disociacion del ácido acetilacético y por tanto es aplicable para operar sobre aquellas muestras de orina, que resultan de la mezcla de la emitida 24 horas.

Como quiera que se opera sobre orina defecada a uno por 10, según ya hemos dicho, con la solución de acetato de plomo, a 30 por 100 para evitar la necesaria corrección en los resultados obtenidos, es por lo que, en la solución de acetona que sirve de testigo, en vez de poner 5 gramos de esta substancia por 1.000 de agua, solo ponemos los 5 gramos, menos una décima parte de los mismos, o sea cuatro gramos, 545 miligramos de acetona, por litro de agua destilada.

Acetonuria

Aun cuando fisiológicamente se admite la existencia de acetona en la orina, si bien al estado de indicios; bajo el punto de vista práctico, debemos considerar como anormal su presencia, siempre que con los reactivos usados corrientemente, se ponga, en evidencia esta substancia. Patológicamente, la presencia de la acetona en la orina, se manifiesta durante el curso de ciertas enfermedades, principalmente en la diabetes y sobre todo, precediendo y acompañando al coma diabético.

Actualmente no tiene ya la importancia que antes se había asignado a la acetona, relacionándola con el coma diabético, pues hoy es considerado este síndrome, como resultante de una intoxicación ácida, ocasionada por los cuerpos precursores de la acetona y no por la acetona misma, la cual resulta ser

un elemento poco tóxico, dependiente de la disociación del ácido acetilacético.

Durante el curso de una diabetes sacarina, la cantidad de acetona que la orina puede contener, llega a veces, hasta 5 y más gramos, en las 24 horas.

Generalmente, al aparecer el coma en un diabético; a más de encontrarse un aumento considerable en la cantidad de acetona en la orina, y de señalarse la presencia del ácido acetilacético, se ofrece muy disminuído el volúmen de la orina, apareciendo esta muy coloreada y comprobándose en ella, el olor fuerte y penetrante característico de la acetona.

También se encuentra esta substancia en la orina, durante el curso de ciertas afecciones agudas y crónicas del aparato digestivo. Igualmente se señala su presencia, durante el curso de la gastroenteritis de la infancia.

De un modo general, se presenta la acetonuria, en todas aquellas enfermedades, que se acompañan de cierto grado de autofagia, por destrucción de su propios tejidos. Por dicho motivo la acetonuria se presenta siempre en la inanición, para desaparecer bruscamente en cuanto la alimentación se restablece. Finalmente, también se presenta la acetona, en la orina de la mayor parte de los que han sufrido la anestesia clorofórmica.

Investigación del ácido acetilacético

Por razones ya expuestas, es preciso siempre que se trate de investigar el ácido acetilacético, operar directamente sobre la orina y no sobre el producto destilado de la misma. También se deberá operar sobre orina recientemente emitida, previamente filtrada, o defecada al 1 por 10, con la solución de acetato de plomo (Reactivo de Courtonne).

Reacción de Legal

Se procede igualmente que hemos dicho en la aplicación de esta reacción, para la investigación de la acetona, diferenciándose solamente, en que aquí se opera, directamente sobre la orina.

Esta reacción, es por tanto común a la acetona y al ácido acetilacético, pero esto no obstante, existe una notable diferencia, pues según ha demostrado Denigés, a igualdad de concentración molecular, resulta la reacción de Legal, aproximadamente 18 veces más intensa para el ácido acetilacético, que para la acetona. Podemos pues utilizar este dato, estableciendo una comparación entre los resultados de ambas operaciones. Para ello se procede así: Se comienza por investigar la acetona, en la forma ya expuesta, poniendo en un tubo de ensayo, 5 o 6 centímetros cúbicos del producto destilado de la orina, 5 o 6 gotas de la solución reciente de nitroprusiato sódico al 10 por 100 y unas cuantas gotas de lejía de sosa ordinaria. Agítese la mezcla resultante y añádase 10 o 12 de ácido acético. De existir acetona en la orina, aparecerá una coloración rojiza más o menos intensa.

En otro tubo igual, se pone la misma cantidad de orina no destilada y sí solamente filtrada o defecada al 1 por 10, por la solución de acetato de plomo. Se añaden iguales cantidades de la solución de nitroprusiato, de lejía de sosa y de ácido acético. Se agita la mezcla y se compara la coloración obtenida en este segundo tubo, con la del primero.

Si la coloración obtenida en el primer tubo, o sea el que contiene la orina destilada, es mucho menos intensa que la que contiene el segundo, deduciremos que en este, se encuentra el ácido acetilacético, en

tanta mayor proporción, cuanto mayor sea la diferencia que exista entre ambas coloraciones.

Esta reacción es muy sensible, permitiéndonos descubrir muy pequeñas cantidades de ácido acetilacético en la orina, y a ella daremos preferencia, siempre que durante el curso de una diabetes, tratemos de investigar la existencia de la acidosis.

Reacción de Gerhardt

Se pone en un tubo de ensayos 14 o 15 centímetros cúbicos de orina; añádase 4 o 5 centímetros cúbicos de la solución de cloruro férrico al 10 por 100; se filtra, y al líquido filtrado se añade otros 4 o 5 centímetros cúbicos de la misma solución de cloruro férrico. Si la orina contiene ácido acetilacético, tomará la mezcla una coloración rojiza más o menos intensa.

Esta reacción, aun cuando menos sensible que la anterior, tiene la ventaja de no determinar coloración alguna, en presencia de la acetona.

Solo puede existir error, en el caso de encontrarse en la orina, ciertos medicamentos eliminados por vía renal los cuales ofrecen la misma reacción que el ácido acetilacético, entre los cuales figuran el fenol, la antipirina, el ácido salicílico y los salicilatos. Para evitar este inconveniente, se procede del siguiente modo: Una vez obtenida la reacción, se hierve el líquido; si después de hervido, desaparece la coloración rojiza, podemos afirmar la existencia del ácido acetilacético. En caso de no desaparecer, esto nos demuestra, la existencia en la orina de una o varias de las substancias antes mencionadas.

La reacción de Gerhardt, puede modificarse con ventaja, actuando, no directamente sobre la orina, sino efectuando la reacción de la sal férrica, sobre la solución etérea de ácido acetilacético, con arre-

glo a la siguiente técnica: En un tubo de ensayos, se pone 10 o 12 c.c. de orina francamente acidulada con el ácido acético. Se añade 8 o 10 c.c. de eter, se agita la mezcla y finalmente, por decantación se separa la solución etérea, la cual se pone en otro tubo de ensayos. La adición de una solución muy diluída de cloruro férrico, previa agitación de esta, con la solución etérea, dará lugar a que la solución férrica adquiera una coloración roja violácea, o rojo de vino de Burdeos, en el caso de existir el ácido acetilacético en la expresada solución etérea.

Método de Riegler modificado por Lindemann

Técnica: Se pone en un tubo de ensayos 10 c.c de orina, se añade 5 gotas de ácido acético diluído a 10 por 100, y 5 gotas de la solución de Lugol, (iodo 1 gramo, ioduro potásico 2 gramos, agua 200 c.c.) Se agita fuertemente la mezcla y se añade tres o cuatro c.c. de cloroformo. Si la orina contiene ácido acetilacético, el cloroformo permanece incoloro. En caso contrario adquiere una coloración rosa violácea.

Determinación aproximada del ácido acetilacético

Procedimiento de Hart para la determinación del índice de la acidosis.

Para ello se comienza por preparar la solución siguiente:

Acido acetilacético.	1	c.c.
Alcohol de 90°.	20	»
Agua destilada cantidad suficiente para.	1000	»

Técnica: Se hace uso de dos probetas iguales, altas y estrechas, de 100 centímetros cúbicos de capacidad, con divisiones de 1 c.c. y que tengan paredes muy delgadas. (Fig. 48). En una de ellas, se pone

10 centímetros cúbicos de la solución anterior, que llamaremos solución testigo; se añade 1 centímetro cúbico de la solución oficinal de percloruro de hierro, (cloruro férrico anhidro 26 gramos, agua destilada 74 c.c.), diluído en su volúmen de agua, se agita la mezcla resultante y se deja reposar unos momentos.

Fig. 48

En la otra probeta, se pone, 10 centímetros cúbicos de orina filtrada, se añade un centímetro cúbico de la mencionada solución diluída de percloruro de hierro; se agita la mezcla y se deja reposar algunos minutos. Después se comparan las coloraciones obtenidas: si ambas son iguales, el índice de la acidosis correspondiente a 10 centímetros cúbicos de orina, se representa igual a 1 grado.

En el caso de que la orina contenga mayor cantidad de ácido acetilacético que la solución testigo, tendrá aquella una coloración más intensa que la que le sirve de comparación. En este caso; se añade agua destilada hasta conseguir la igualdad de tinte en ambas soluciones, anotándose la división que enrrasa con la superficie del líquido, en la probeta que contiene la orina.

Cada diez centímetros cúbicos añadidos, corresponden a un grado del índice de la acidosis.

Así por ejemplo: Supongamos que la solución de la probeta testigo, ofrece una coloración mucho más clara, que la que contiene la orina, en la cual queremos determinar el índice de la acidosis, y supongamos también que para igualar ambas coloraciones,

hemos necesitado añadir a 10 centímetros cúbicos (1 grado), 32 centímetros cúbicos de agua, y como a 32 centímetros cúbicos corresponden 3 grados y 2 décimas, tendremos; 1 + 3·2 = 4·2, que es el índice correspondiente, a 10 centímetros cúbicos de orina, de nuestro ejemplo.

Por este método tan sencillo y tan fácil de aplicar a la clínica, podemos diariamente, determinar el índice de la acidosis, para conocer el aumento o la disminución del ácido acetilacético y poder preveer en todo caso, la proximidad de un ataque de coma, durante el curso de una diabetes sacarina.

Acetilacetúria

La orina normal, no contiene acido acetilacético. Patológicamente, se presenta en las mismas enfermedades que hemos señalado, al ocuparnos de la acetonuria, pero su presencia indica siempre un grave pronóstico y nos señala la posible aparición del del coma durante el curso de una diabetes, en un plazo más o menos breve.

Investigación y determinación del ácido B-oxibutírico.

No ofreciendo este ácido, reacciones bien caracterizadas para investigarle, prácticamente hemos de conformarnos, con afirmar su presencia en una orina, siempre que esta, con la reacción de Gerhardt, acuse una reacción positiva.

Solamente podrá investigarse, en el laboratorio que disponga de polarímetro y para ello se procede del siguiente modo. Como quiera que los cuerpos acetónicos, se ofrecen con máxima frecuencia en las orinas que contienen glucosa, se comienza por hacer la determinación de esta substancia por el licor de Fehling. Después se hace otra determinación por polarimetría y seguidamente se observa si existe di-

ferencia entre ambas determinaciones. En caso afirmativo, es casi seguro que esta diferencia sea debida a la presencia del ácido B-oxibutírico, pues por el hecho de ser levogiro este ácido, disminuye la acción destrogira que sobre el plano de polarización ofrece la glucosa, y por tanto, la cifra de glucosa obtenida por polarimetría, ha de resultar inferior, a la obtenida por el licor de Fehling.

En este caso, se comienza por hacer fermentar la glucosa contenida en la orina, por medio de la levadura de cerveza, hasta que el líquido no dé reacción con el licor de Fehling. Obtenida la destrucción de la glucosa, se extrae de la orina el ácido B-oxibutírico, por medio del eter y se determina cantidad de este ácido, con ayuda del polarímetro.

La presencia de este ácido, igualmente que el anterior, es anormal en la orina. Es más tóxico que el ácido acetilacético, su presencia revela mayor gravedad y solo se presenta en los casos de diabetes graves, en ciertas enfermedades febriles y en determinadas afecciones del aparato digestivo seguidas en todo caso de gran desnutrición.

Origen de los cuerpos acetónicos

Distintas teorías han sido sustentadas para explicar el origen de los cuerpos acetónicos.

La teoría más admitida, es la que les supone, dependientes de la destrucción anormal de los protéicos.

Normalmente las substancias protéicas que intervienen el metabolismo orgánico, son completamente oxidadas, hasta parar en agua y ácido carbónico, a excepción del amoniaco, que es transformado en casi su totalidad, en urea, por el hígado. Ahora bien; incapacitado el organismo para llevar a término esta transformación de los protéicos, la exagerada destrucción de los mismos y la oxidación in-

completa de ellos, daría lugar a los cuerpos acetónicos. En este supuesto, se supone que durante la desintegración de los protéicos, se originan sucesivamente, cuerpos que van a parar en acetona, formándose en primer lugar, el ácido B-amino-butírico, después, este ácido por hidratación, se transformaría en ácido B-oxibutírico y amoniaco. El ácido B-oxibutírico, por oxidación, daría lugar al ácido acetilacético. Finalmente, el ácido acetilacético, bajo la influencia del medio alcalino de la sangre, originaría la acetona, con arreglo a las siguientes ecuaciones:

$$CH^3-CH-NH^2-CH^2-CO^2H + H^2O = CH^3-CH-OH-CH^2-CO^2H + NH^3$$

Acido B-amino-butírico — Agua — Acido B-oxibutírico — Amoniaco

$$CH^3-CH-OH-CH^2-CO^2H + O = CH^3-CO-CH^2-CO^2H + H^2O$$

Acido B-oxibutírico — Oxígeno — Acido acetilacético — Agua

$$CH^3CO-CH^2-CO^2H = CH^3-CO-CH^3 + CO^2$$

Acido acetilacético — Acetona — Gas carbónico

La presencia del ácido B-amino-butírico, como producto de la hidrolisis de las albúminas, ha sido demostrado por Schützemberger.

Esta teoría, serviría para explicar, no solo el orígen de los cuerpos acetónicos, sino también la causa del considerable aumento del amoniaco urinario en los casos de acetonuria y muy especialmente en los casos de hiperacetonuria intensa, precursora del coma diabético.

Aun cuando esta teoría, es la que mejor conviene con los hechos observados en la clínica, también y con bastante fundamento, se ha atribuído el orígen de los cuerpos acetónicos, a la destrucción anormal de las grasas.

En efecto, ha podido comprobarse la acetonuria, en individuos sanos, sometidos a un régimen exclusivo de grasas.

Leo Schwartz, ha comprobado de un modo constante, que la cantidad de acetona, aumenta en los diabéticos, siempre que se añaden substancias grasas en su ración alimenticia.

La acetonuria que se presenta durante la inanición, igualmente puede referirse, a la utilización de las reservas de grasa, como a la destrucción anormal de los protéicos de los tejidos.

Con relación a los hidratos de carbono, no parece estar comprobada su participación en la génesis de los cuerpos acetónicos, pues existe un hecho perfectamente comprobado, el cual se refiere, a la disminución de los cuerpos acetónicos en las orinas de aquellos enfermos, a los cuales se les hace ingerir hidratos de carbono.

Este hecho podría explicarse, en el sentido, de que los hidratos de carbono obrarían en estos casos, economizando la destrucción de los protéicos del organismo, y tal vez, la de las grasas. En efecto, es frecuente ver aumentar la acetonuria, en aquellos diabéticos, a los cuales de un modo riguroso, se les suprime los hidratos de carbono, que forman parte de su régimen alimenticio.

Los cuerpos acetónicos, tienen una estrecha relación con la diabetes y sobre todo con el coma diabético.

El organismo, ante la presencia de estos cuerpos anormalmente contenidos en la sangre, los elimina, siendo el riñón la principal vía por donde son eliminados. Estos cuerpos, obran como tóxicos, alteran la constitución química de la sangre, disminuyen su alcalinidad y dificultan la hematosis. Son más tóxicos, aquellos que se encuentran más alejados de la acetona, pues el hecho de transformar el organismo, en esta substancia, los cuerpos que le son precursores, resulta ser el medio más poderoso, de que se vale para defenderse de la intoxicación, pues con

ello, convierte, cuerpos muy tóxicos y de difícil eliminación, tales como el ácido oxibutírico y acetilacético, en uno poco tóxico y fácilmente eliminable, cual es la acetona.

Además el organismo ante la presencia de estos cuerpos en la sangre, satura en parte estos ácidos, tratando de restablecer la alcalinidad normal de la sangre, a favor de un exceso en la producción del amoníaco, la cual es muy notable durante la hiperacetonuria, premonitoria del coma diabético, pudiendo llegar durante el coma, a 5 gramos y más de amoníaco, en vez de 0'60 centígramos, que es la cifra que se considera como normal, para el excretado en 24 horas.

Durante el curso de una diabetes, puede aparecer el coma sin que se compruebe una gran proporción de acetona en la orina, lo cual viene a confirmar lo que ya hemos dicho respecto a esta substancia, al considerarla como un elemento resultante de la transformación de los ácidos, aminobutírico, oxibutírico y acetilacético, los cuales vienen en último término a parar en acetona, por ser esta entre ellos, la substancia menos tóxica y la de más fácil eliminación, pudiendo por tanto el clínico, confiado en el la existencia de una escasa proporción de acetona, en la orina de un diabético, verse sorprendido, con la aparición de los graves síntomas que acompañan al coma.

Como quiera que la intoxicación ácida, es la que más se adapta a los hechos observados, es preciso pues conceder, una gran importancia a la investigación de los ácidos que forman parte de los cuerpos acetónicos, y no limitarnos exclusivamente a la investigación de la acetona. Por lo tanto, investigaremos sistemáticamente, al menos el ácido acetilacético, en las orinas procedentes de diabéticos, en las cuales se compruebe la existencia de la acetona, y

en caso de encontrar dicho ácido, determinaremos periódicamente sus oscilaciones, siguiendo la técnica de Hart, ya expuesta, para la determinación del índice de la acidosis.

De este modo podremos preveer la aparición del coma durante el curso de una diabetes, teniendo en cuenta que la intoxicación que determinen los cuerpos acetónicos, será tanto más grave, cuanto menos oxigenado sea el compuesto, esto es, cuanto más alejado se encuentre de la acetona, lo cual quiere decir, expresado en otra forma: la aparición del coma durante el curso de una diabetes, será de temer siempre que se encuentre en la orina el ácido acetilacético, aun cuando la acetona, la contenga en pequeña proporción.

CAPÍTULO IV

Orinas Ictéricas

Durante el curso de ciertas afecciones hepáticas, los elementos de la bilis, pasando a la sangre (colemia), son eliminados por vía renal y aparecen mezclados a la orina, constituyendo el síntoma coluria. A estas orinas se las conoce también con el nombre de orinas ictéricas, las cuales ofrecen una coloración amarilla, más o menos parduzca, con reflejos verdosos. Esta coloración es debida a la presencia de los pigmentos biliares normales, por lo cual se las conoce también con el nombre de orinas biliféicas, a diferencia de las que contienen pigmentos modificados, tales como la urobilina etc., ya solos o bien asociados a los normales, las cuales llevan el nombre de orinas hemaféicas.

Hay que tener en cuenta, que ciertas substancias medicamentosas, tales como el ruibarbo, el sen, la santonina, los salicilatos, etc. comunican a las orinas una coloración amarillo verdosa, sin que estas contengan pigmentos biliares.

Las orinas ictéricas producen por agitación, una espuma que toma la coloración amarilla parduzca característica. Igualmente queda coloreado el filtro a través del cual se filtran.

La bilis contiene, entre otros elementos, los ácidos y los pigmentos biliares.

El ácido glicocólico y el taurocólico, se encuentran en la bilis al estado de sales de sosa, constituyendo el glicocolato y el taurocolato de sosa. El primero se forma a expensas de la combinación, con pérdida de agua, del ácido colálico, con la glicocola, con arreglo a la ecuación siguiente:

$$\underset{\text{Acido glicocólico}}{C^{26}H^{43}NO^{6}} + \underset{\text{Agua}}{H^{2}O} = \underset{\text{Glicocola}}{C^{2}H^{5}NO^{2}} + \underset{\text{Acido colálico}}{C^{24}H^{40}O^{5}}$$

El ácido taurocólico es dependiente de la combinación, con pérdida de agua, del ácido colálico con la taurina, con arreglo a la ecuación siguiente:

$$\underset{\text{Acido taurocólico}}{C^{26}H^{45}NSO^{7}} + \underset{\text{Agua}}{H^{2}O} = \underset{\text{Taurina}}{C^{2}H^{7}NSO^{3}} + \underset{\text{Acido colálico}}{C^{24}H^{40}O^{5}}$$

De las anteriores ecuaciones, se desprende la analogía de ambos ácidos, pues a los dos le es común un ácido, el ácido colálico y a este es debido, la reacción que ofrecen las orinas que contienen ácidos biliares, al ser tratadas por el ácido sulfúrico en presencia del azúcar de caña. Por dicha razón, es común a ambos, la reacción de Pettenkofer. El ácido taurocólico a diferencia del glicocólico, contiene azufre en su molécula.

La bilis contiene varios pigmentos, pero solo dos son fundamentales; la bilirrubina y la biliverdina. Esta última es la resultante de la oxidación de la bilirrubina y ambas son productos derivados de la hemoglobina. No se encuentran en la bilis al estado libre, sino en combinaciones alcalinas, al estado de bilirrubinatos y biliverdinatos alcalinos.

Las sales alcalinotérreas de los ácidos biliares, son insolubles en el agua, propiedad que ha sido utilizada para la investigación de dichas substancias.

Investigación de los ácidos biliares

Reacción de Pettenkofer. Se pone en un tubo de ensayos 10 o 15 centímetros cúbicos de orina, se añade 8 o 10 gotas de una solución de sacarosa a 10 por ciento. Se agita bien la mezcla y se agrega algunas gotas de ácido sulfúrico concentrado, continuándose la agitación y siendo imprescindible evitar que la solución alcance una temperatura superior a 70 grados. Una coloración rojo púrpura, muy intensa, señala la presencia de ácidos biliares en la orina.

Esta reacción aplicada directamente a la orina es amenudo enmascarada por la coloración que dán los pigmentos normales contenidos en la misma, al combinarse con el ácido sulfúrico. Por dicha razón, debe darse preferencia al método de Deniges, cuya técnica es la siguiente: Se coloca en una cápsula de porcelana, 25 centímetros cúbicos de orina, se evapora hasta sequedad en baño de María. Se vierte sobre el residuo obtenido, 5 centímetros cúbicos de alcohol bien caliente. Se filtra la mezcla y se deja enfriar. Del líquido filtrado, se pone en un tubo de ensayos, un centímetro cúbico, se añade una gota de la solución de sacarosa a 1 por 100. Después e inclinando el tubo, se deja resbalar lentamente en el

interior del mismo, un centímetro cúbico de ácido sulfúrico puro, agitándose muy lentamente la mezcla. Si la orina contiene ácidos biliares, aparecerá una coloración rojo violeta.

Método de Strassburger

En 80 o 100 c.c. de orina, se disuelve 1 o 2 gramos de sacarosa. En la mezcla resultante, se introduce un pedazo de papel de filtro, el cual se deja secar; conseguido esto, a favor de un agitador de cristal, se deposita sobre el una gota de ácido sulfúrico concentrado. La aparición de una mancha rojiza, demostrará la presencia de los ácidos biliares. En caso contrario, se observará una mancha parduzca o negra, debida a la carbonización del papel.

La coloración rojiza que el ácido sulfúrico deterdetermina en presencia de los ácidos biliares, parece ser debida a la acción del furfurol sobre estos ácidos, el cual se produce por la acción del ácido sulfúrico sobre la sacarosa. Experimentalmente se comprueba, que el furfuról tratado por los ácidos biliares, determina la coloración roja antes mencionada.

Reacción de Hay. Este autor, fundándose en que la presencia de los ácidos biliares en la orina, disminuye la fuerza de cohesión que se opone al paso de ciertas substancias en la masa líquida, por disminución de la tensión superficial de la misma, ha propuesto el siguiente método. Se pone en una copa de ensayos 80 o 100 centímetros cúbicos de orina, sobre la cual se vierte una pequeña porción de flor de azufre lavado o azufre precipitado. Si la orina no contiene sales biliares, el azufre permanecerá en la superficie, aunque se agite el líquido. En caso contrario, el azufre se precipita en el fondo de la copa, con tanta más velocidad, cuanto mayor sea la cantidad de sales biliares contenidas en la orina.

Siempre que se practique la reacción de Hay, deberán cumplirse las condiciones siguientes: 1.° Operar sobre orinas emitidas por la mañana, que son las orinas más concentradas. 2.° Utilizar flor de azufre bien seco. 3.° Evitar que el azufre se adhiera a las paredes del vaso o de la probeta.

A esta reacción, no debe concedérsele un valor absoluto y únicamente debe considerarse como precisa, en el caso de que la precipitación del azufre se efectúecon rapidez.

Además, es también conveniente no olvidar, que ciertas substancias que la orina puede contener, tales, como el cloroformo, el éter y el fenol y sus derivados, dificultan de un modo notable y hasta llegan a impedir la precipitación del azufre en aquellas orinas que contienen positivamente sales biliares. Por otra parte la reacción de Hay, no es específica para las sales biliares, pues también la dán, aunque con menos intensidad, aquellas orinas que solamente contienen los pigmentos de la bilis. En cambio, una reacción de Hay negativa, exceptuando los casos en que la orina contiene las substanctas antes mencionadas que impiden la precipitación del azufre, permite afirmar que dicha orina no contiene ni ácidos, ni pigmentos biliares.

Investigación de los pigmentos biliares

Se funda esta investigación, en la transformación que sufre la bilirrubina, por la acción oxidante de ciertas substancias, las cuales la convierten en biliverdina, poniéndose esta de manifiesto en los ensayos, por la aparición de una coloración verde, que es característica.

Reacción de Gmelin

Se vierte en una copa de ensayos, de pequeña capacidad y que sea algo estrecha, o en un tubo de

ensayos, 15 o 20 centímetros cúbicos de orina sin filtrar y recientemente emitida. Después y a favor de una pipeta, se deposita en el fondo del tubo o de la copa, 15 o 20 centímetros cúbicos de ácido nítrico ligeramente nitroso, con el fin de que ambos líquidos no se mezclen y se establezca un límite exacto de separación entre ambos. En caso de contener la orina pigmentos biliares, aparecerá en el límite de separación de ambos líquidos, una serie de anillos diversamente coloreados, de los cuales, el verde es el único que caracteriza la presencia de la materia colorante biliar.

Las orinas que contengan albúmina, obscurecen y hasta dificultan esta reacción. En este caso, se añadirá a la orina algunas gotas de ácido acético diluído, se hierve, se filtra después, y sobre el producto de esta filtración, se investigan los pigmentos biliares, como se ha dicho.

Igualmente deberán diluirse aquellas orinas intensamente coloreadas, antes de operarse sobre ellas.

En el caso de contener la orina solo una pequeña cantidad de pigmentos biliares, y tratarse de orinas con albúmina, al obtenerse la separación de esta substancia por precipitación de la misma, puede arrastrar este precipitado a los pigmentos biliares y por tanto puede no aparecer la coloración verde característica, con la reacción de Gmelin. En estas condiciones convendrá investigar las materias colorantes de la bilis, con el reactivo de Marechal, o por otros procedimientos, que ya indicaremos más adelante.

No se empleará nunca un ácido nítrico que contenga gran riqueza en vapores nitrosos, pues en este caso, la urea, sería descompuesta y el desprendimiento de ácido carbónico y nitrógeno, vendría a obscurecer la reacción.

La manera de obtener un ácido nítrico ligeramente nitroso, consiste en exponer el ácido nítrico ordinario a la acción de la luz solar o más brevemente, añadiendo una pequeña cantidad de ácido nítrico fumante.

La reacción de Gmelin considerada como clásica, está sujeta a graves errores, los cuales nos obliga a recurrir en gran número de casos, a investigar los pigmentos biliares, por otros procedimientos que ofrescan más garantía, que la reacción de Gmelin, la cual entre otros, ofrece los siguientes inconvenientes. 1.º Solo es sensible a partir de la existencia de un cinco por 100 de bilis en la orina y por tanto no puede ser utilizada para la investigación de pequeñas cantidades de pigmentos biliares. 2.º Cuando se opera sobre orinas que contienen iodo o urobilina, la reacción de Gmelin, da lugar al desarrollo de una coloración caoba, que impide casi por completo descubrir las zonas coloreadas. 3.º Cuando las orinas contienen indoxilo, este cuerpo al ser desdoblado por el ácido nítrico, dá lugar a la formación de una coloración azulada, más o menos intensa, que puede enmascarar el anillo verde característico de los pigmentos biliares. 4.º Cuando las orinas contienen alcohol o éter, la acción del reactivo, da lugar a la formación de éter nítrico, el cual origina una serie de anillos coloreados, de los cuales el más característico es precisamente el verde.

Reacción de Marechal

Técnica: Se pone en un tubo de ensayos, 10 o 12 centímetro cúbico de orina reciente, y no filtrada. Después, poco a poco y haciendo que resbale por por el interior de la pared del tubo, 5 o 6 c.c. del reactivo de Marechal (solución de iodo en alcohol de 90º al 1 por 100). En el límite de separación de

ambos líquidos aparecerá un anillo verde, en el caso de contener la orina pigmentos biliares. Esta reacción es muy sensible.

Método de A. Jolles

por el Reactivo de Hübl

Se prepara el reactivo del siguiente modo:

Solución A.

Iodo.	0'13 gramos
Alcohol de 95°	100

Solución B.

Cloruro mercurio . . .	0'16 gramos
Alcohol de 90°	100

Estas soluciones se mezclan a partes iguales en el momento de ser utilizado este reactivo.

Técnica: Se ponen en una probeta; 20 c.c. de orina, 2 c.c. de cloroformo, y 9 o 10 c.c. de la solución de cloruro bárico a 10 por 100. La mezcla obtenida se agita fuertemente, se espera unos momentos a que el precipitado obtenido se deposite en el fondo de la probeta; se decanta después el líquido que sobrenada, y sobre el resíduo obtenido, se vierte 5 o 6 c.c. de reactivo de Hübl y 2 c.c. de ácido clorhídrico. La mezcla obtenida se agita fuertemente. Si los pigmentos biliares se contienen en gran cantidad, una coloración verde o verde azulada, aparece tanto el precipitado como en el líquido. Si los pigmentos se encuentran en muy pequeña cantidad, solo ofrece la coloración verde en el sedimento.

Método de Rosembach. Opera del modo siguiente. A través de un filtro, hace pasar 30 o 40 centímetros cúbicos de orina. En el caso de contener esta, materia colorante biliar, quedará parte de ella depositada en el filtro. Después y por medio de un agita-

dor de vidrio, se deposita una gota de ácido nítrico nitroso, sobre dicho filtro y seguidamente aparecerá sobre el punto tocado, círculos coloreados en distintos matices, de los cuales, el verde es el único que caracteriza la presencia de los pigmentos biliares.

Reacción de Gluzinski

Técnica: Si a una orina ictérica se añade un poco de formol, se desarrolla al cabo de algún tiempo una coloración verdosa; por ebullición se desarrolla una coloración verde esmeralda que pasa a violeta amatista por la adición de algunas gotas de ácido clorhídrico o de cualquier otro ácido mineral. Si se añade después cloroformo, este se colorea de azul, mientras que el líquido que sobrenada, conserva la coloración violeta.

Método de Grimbert

El fundamento de este procedimiento es el siguiente: precipitación de los pigmentos biliares, por la acción del cloruro bárico: oxidación consecutiva por el alcohol clorhídrico y en caso necesario por el agua oxigenada o por el nitrito de sosa. El alcohol clorhídrico, se prepara, añadiendo a una determinada cantidad del alcohol de 90°, un cinco por ciento de ácido clorhídrico.

Técnica. A 10 c.c. de orina, se añade 5 c.c. de la solución de cloruro de bario a 10 por 100, agitándose fuertemente la mezcla obtenida. Se somete a centrifugación durante 4 o 5 minutos, decantándose después el líquido que sobrenada, quedando en el tubo un precipitado, que estará compuesto de fosfato y sulfato de bario, integrándolo también el bilirrubinato de bario, en el caso de contener la orina pigmentos biliares. Sobre el precipitado obtenido, se vierte 5 c.c. de alcohól clorhídrico; se agita la mezcla

a fin de favorecer la disolución del precipitado. Seguidamente se somete el tubo a la acción del baño de maría hirviendo, durante dos o tres minutos.

Se aguarda después a que el precipitado se deposite en el fondo del tubo y se procede después a observar por transparencia el líquido que sobrenada. Si no presenta coloración alguna, puede afirmarse la ausencia de pigmentos biliares en la orina. Si presenta una coloración azul verdosa o verde oscura, esto demuestra la existencia de los pigmentos mencionados. Puede también suceder, que el líquido ofrezca una coloración parduzca, como consecuencia de una oxidación incompleta del bilirrubinato bárico, en cuyo caso se añade tres o cuatro gotas de agua oxigenada, o mejor aún, dos gotas, de la solución de nitrito sódico a 1 por 100. En caso afirmativo y previa una agitación de la mezcla resultante, aparecerá la coloración verde característica de los pigmentos biliares.

Método de Salkowsky

Técnica: Se pone en una probeta 40 o 50 c.c. de orina, la cual se alcaliniza con la solución de carbonato sódico a 10 por 100. Se añade gota a gota, a favor de una bureta o de una pipeta, solución de cloruro de calcio a 10 por 100, con lo cual se determina un precipitado; continuándose la adición de la solución de cloruro, hasta que el líquido que sobrenada, adquiera una coloración parecida a la que ofrece la orina normal, esto es, una coloración amarilla ambarina. Se filtra después, para separar el precipitado, el cual se lava sobre el filtro, varias veces, con agua destilada. Después de lavado el precipitado se recoge y se pone en un tubo de ensayos, se añade 10 c.c. de alcohol clorhídrico (alcohol de 90º conteniendo un 5 por 100 de ácido clorhídrico) y se agita la mezcla, para favorecer la disolución del pre-

cipitado y finalmente, se somete durante dos o tres minutos, a la acción del baño de maría hirviendo, o también, calentándolo directamente sobre el mechero. La aparición de una coloración verde, permite afirmar la existencia de los pigmentos biliares.

Si sobre la mezcla obtenida y previo enfriamiento, se vierte poco a poco, unas cuantas gotas de ácido nítrico, la coloración verde, se transforma en violeta y finalmente pasa a roja.

Método de Bornano

Técnica: Se pone en un tubo de ensayos, 10 o 12 c.c. de orina, se añade 10 o 12 gotas de reactivo de Bornano (Nitrato de sosa 1 gramo, ácido clorhídrico concentrado 50 c.c.) La existencia de los pigmentos biliares, se caracteriza, porque la mezcla resultante, ofrece en caso afirmativo, una coloración verde esmeralda persistente.

Colúria

Normalmente, vierte el hígado la bilis, en el duodeno, a travez del colédoco. Siempre que exista un obstáculo que impida que la bilis llegue al intestino, se acumulará esta, en el hígado, y atravesando los linfáticos de este órgano, llegará a la sangre (colemia), siendo finalmente eliminada por las orinas (colúria). Por tanto, para la constitución de la verdadera colúria, o sea, aquella dependiente, de que los pigmentos biliares normales, no pasan al intestino, y si a la sangre, y de esta a la orina; son necesarios tres factores. 1.° Persistencia de la cromogénia biliar normal. 2.° Retención de la bilis en el hígado, y 3.° Reabsorción de la bilis. Ahora bien, las causas que motivan la retención biliar, pueden reunirse en dos grandes agrupaciones: Intracanaliculares y extracanalicures. La primer agrupación comprende las siguientes causas que a continuación se expresan:

Tapón de moco (ictericia catarral), la inflamación de los grandes conductos biliares, la cual determina el estrechamiento y a veces hasta la anulación de la luz de los conductos excretores de la bilis. (angiocolitis), cálculos biliares (litiasis biliar), vesícula hidátida, lombriz, cuerpos extraños que vienen del duodeno y obstruyen los conductos excretores. También, la constitución de la bilis, puede ser causa incluída en esta primera clase. Así, cuando la bilis, se produce en cantidad exagerada (policólia), por exceso de pigmentos (pleiocromía) y de moco, adquiere una consistencia tanto más viscosa, cuanto mayor es la producción de esta última substancia. En estas condiciones, la bilis pasa con dificultad a través de los conductos excretores, deteniéndose en los mismos, determinando su obstrucción de un modo más o menos completo.

También se incluyen en esta agrupación; la cirrosis palúdicas y determinadas formas de cáncer de hígado. Las congestiones activas y pasivas del hígado, y también toda violenta emoción que determine la contracción espasmódica de los conductos excretores, son también causas análogas a las anteriores.

Las causas extracanilucares más importantes, son las siguientes: Los tumores del hígado, ganglios linfáticos hipertrofiados, tumores del riñón, del colon y de la cabeza del páncreas, aneurisma de la aorta y de la arteria hepática; todas las cuales son causas que pueden comprimir el colédoco y retener la bilis en el hígado, pasando después esta a la sangre, determinándose la colémia y consecutivamente la colúria.

En todos los casos antes mencionados, de colémias, la colúria puede ir acompañada de urobilinuria. En cambio, existen ciertas ictericias en las cuales no se encuentran los elementos biliares en la

orina, hallándose con frecuencia, solamente la urobilina. Estas ictericias llamadas hemolíticas, son debidas a la reabsorción de colecciones sanguíneas, o bien son causadas, por la destrucción exagerada de hematíes que se produce en algunas enfermedades o porque disminuya la resistencia globular, quedando en libertad la hemoglobina, como consecuencia de la destrucción de los glóbulos rojos. Estas ictericias deben ser consideradas como dependientes de una enfermedad de la sangre, puesto que se presentan aun en ausencia de toda lesión de la célula hepática.

BILIS

Composición.—Origen

Las bilis es un líquido muy complejo, compuesto principalmente por los ácidos biliares, los pigmentos biliares, la colesterina y la mucina.

Los ácidos biliares están constituídos por el ácido taurocólico y el ácido glicocólico, los cuales combinándose con la sosa, forman el taurocolato y el glicocolato de sosa. El primero es dependiente del metabolismo proteico, el segundo procede de las grasas.

Ambos ácidos son determinados por la combinación del ácido colálico, con la taurina y con la glicocola respectivamente, suponiéndose que esta combinación se efectúa por acción sintética, en la célula hepática.

Los pigmentos biliares están formados por la bilirrubina, pigmento fundamental, y por la biliverdina, la cual es producida por oxidación de la primera. La bilirrubina se deriva de la transformación de la hemoglobina, como consecuencia del proceso que vamos a mencionar.

Normalmente y una vez terminado el ciclo evolutivo de los hematíes, estos elementos, como células ya caducas, son destruídos, quedando la hemoglobina en libertad y siendo el estroma recogido y desintegrado por el bazo.

La hemoglobina circulando por la sangre, es retenida principalmente por el hígado, y en parte por el bazo, en donde se transforma primero, en globulina, después en hematina y finalmente, esta última substancia, por pérdida de hierro y fijación de agua, se transforma en bilirrubina. La acción que en esta transformación corresponde al bazo, se demuestra con el siguiente experimento. Experimentando en perros con fístula biliar, se comprueba, que la cantidad de pigmentos biliares, disminuye considerablemente, cuando se les estirpa el bazo. Según Widal, la sangre y los demás tegidos, también efectúan la transformación de la hemoglobina en bilirrubina, pero de todos modos parece ser que esta transformacion, se realiza en gran parte por acción hepática. Una pequeña cantidad de la hemoglobina puesta en libertad, sería retenida y oxidada por el riñón, dándose lugar al urocromo, substancia a la cual debe la orina, la coloración ambarina que normalmente posée.

La colesterina, es una substancia grasa especial, que se encuentra formando parte del cerebro, bazo, y suero sanguíneo, siendo normalmente producida por el hígado, si bien en menor cantidad que los otros tegidos, eliminándose principalmente con la bilis, de la cual forma parte. En ciertos estados patológicos, aumenta considerablemente la producción hepática de esta substancia, y a ella es debida la constitución de la mayor parte de los cálculos biliares.

La mucina es un especial glucoprotéido, al cual debe la bilis su aspecto viscoso y proviene

de los conductos excretores de la bilis y de la vesícula.

Expuestos estos datos recogidos de la fisiología, vamos a estudiar el síntoma coluria y su relación con las ictericias, con el fin de aclarar en cuanto nos sea posible, la confunción que pueda existir, entre la significación de los términos colúria e ictericia, pues si bien todas colúrias son de origen ictérico, no todas las ictericias van acompañadas de colúrias. Todas las ictericias bajo el punto de vista de su relación con la colúria, pueden reunirse en dos grandes grupaciones.

1.° Grupo. Ictericias por trastornos de la excreción de la bilis (Ictericias por retención ictericias colúricas).

2.° Grupo. Ictericias por trastornos de la secreción de la bilis (Ictericias acolúricas).

Al 1.er grupo corresponden las ictericias llamadas bilifeicas y también ortopigmetarias, porque los pigmentos biliares que normalmente produce el hígado, sufren una desviación eliminatoria, al existir dificultad para que se efectúe su paso hacia el intestino. Absorvidos los elementos biliares por la sangre (colemia), son eliminados principalmente por vía renal, apareciendo por tanto, la bilis en la orina (colúria). De esta forma se constituye la verdadera ictericia, ictericia franca, colúrica o bilirubínica.

Al 2.° grupo corresponde las ictericias conocidas con el nombre de ictericias metapigmentarias, por ser producidas por la producción de pigmentos anormales. A este grupo pertenece la ictericia impropiamente conocido con el nombre de ictericia urobilinúrica.

La característica clínica de las ictericias por retención o colúricas pueden reducirse a los siguientes síntomas. Coloración de la piel, que puede variar, desde el amarillo, hasta el verde oscuro (xantoder-

mia), coloración amarillenta de las mucosas y de las escleróticas. Orinas de color amarillo caoba más o menos oscura, que manchan de amarillo la ropa y al papel de filtro; presencia en la orina, de ácidos y pigmentos biliares; deposiciones arcillosas, grisáceas, de olor muy fétido. Presencia de pigmentos biliares en el suero sanguíneo. Bradicardia (de 40 a 50 pulsaciones por minuto); exageración del dicrotismo normal, policrotismos y con frecuencia arritmia; adelgazamientos y síntomas de intoxicación, debida a los ácidos biliares, y aumento de la resistencia globular. Esta resistencia se mide, haciendo actuar sobre los glóbulos rojos, soluciones de cloruro sódico, de distinta concentración molecular, señalándose aquella, con cuya concentración se inicia la destrucción globular (resistencia mínima), y también, la que determina una total destrucción globular; hemolisis completa, (resistencia máxima).

La característica semiológica de las ictericias comprendidas en el 2.° grupo, son las siguientes: Xantodermia menos intensa que en las ictericias del primer grupo. Orinas pardas, oscuras, las cuales no contienen los elementos de la bilis (orinas acolúricas); deposiciones intensamente coloreadas de verde oscuro, por exceso de bilis; presencia en el suero sanguíneo, de pigmentos modificados, urobilina principalmente; no existe bradicardia, ni síntoma alguno de intoxicación por los ácidos biliares; disminución muy graduada de la resistencia globular, comprobándose como consecuencia de esta fragilidad de los hematies una disminución muy considerable en su número. De cuatro y medio a cinco millones por milímetro cúbico (cifra normal para el adulto), se ha visto descender esta cifra hasta 800.000, en un caso observado por Widal.

Los hematies ofrecen pequeño tamaño (microcitosis), no existiendo uniformidad en sus dimensio-

nes (amisocitosis), observándose también hematíes con granulaciones, los cuales son actualmente considerados, como elementos atípicos de la regeneración de los glóbulos rojos.

El bazo aparece hipertrofiado, y la médula de los huesos demuestra su actividad, ofreciendo una coloración roja muy intensa.

El hígado ante la presencia de una cantidad anormal de hemoglobina, transforma en bilirrubina todo cuanto su actividad funcional le permite. El resto es transformado por los tejidos (Widad) por acción propia, sin intervención hepática.

Estas ictericias que deben ser, y son designadas, con el nombre de ictericias hemolíticas, más bien que dependientes de enfermedad hepática, deben ser consideradas como resultante de una afección de la sangre, en la cual el síntoma ictericia puede quedar ocupando un lugar secundario y hasta no existir, como ocurre en algunos casos, siendo pues sus caracteres más importantes; la anemia, la hipertrofia del bazo, y la fragilidad de los hematíes.

CAPÍTULO V

Orinas Hemaféicas
Urobilina

Las orinas patológicas de color subido, que contienen urobilina, se las conoce con el nombre de orinas hemaféicas. Cuando la urobilina es contenida en pequeña proporción, apenas se altera el color normal de la orina. Si esta proporción aumenta, entonces toma una coloración amarillo rojiza, que puede llegar al color de caoba. Presentan, además, ciertos dicroismo, pues ofrecen una coloración rojiza a la luz refleja, y amarilla por transparencia.

La urobilina se encuentra a veces y sobre todo en la orina recién emitida, al estado de cromógeno, sufriendo después la transformación en urobilina, por la acción oxidante del aire. Igualmente se produce esta transformación, por la acción del agua oxigenada, licor de Gram, etc.

Investigación de la urobilina

Procedimiento de Denigés, modificado por Grimbert.

Este procedimiento es muy sencillo, altamente sensible y se encuentra exento de error, en el caso de contener la orina otros pigmentos, tales como el indoxilo urinario y la materia colorante biliar.

Soluciones necesarias. 1.ª Reactivo de Denigés, que se formula de la manera siguiente:

Oxido rojo de mercurio. . . . 5 gramos

Disuélvase en la mezcla siguiente:

Acido sulfúrico puro. . . . . 20 gramos

Agua destilada. . . . . 100 »

2.ª Solución. Solución de acetato de zinc compuesta de:

Acetato de zinc. . . 0 gramos 10 centígramos

Alcohol de 95º . . . 100 centímetros cúbicos

Acido acético c. s. hasta obtención de solución límpida.

Técnica. En una probeta, se pone 30 c.c. de orina defecada al 1 x 10, con la solución de acetato de plomo a 30 por 100; se añade 20 c.c. del reactivo de Denigés, se agita la mezcla resultante y se deja reposar unos momentos. Se filtra y se recoge el líquido filtrado en un embudo separador con llave, se añade después 5 c.c. de cloroformo, y se agita la mezcla resultante. La urobilina, dado caso de con-

tenerla la orina que se examina, dada su gran solubilidad en el cloroformo, es arrastrada por él, el cual por su mayor peso específico, se sitúa en la parte inferior del embudo separador (Fig. 49).

Una vez establecido el límite de separación entre ambos líquidos, se abre la llave del embudo y se recoge la solución clorofórmica en un tubo de ensayos, a la cual se añade gota a gota, solución de acetato de zinc, hasta la aparición de un ligero precipitado. Momentos después, el líquido se queda transparente e inmediatamente aparece una fluorescencia verde característica, la cual demuestra la presencia de urobilina en la orina que se analiza. La intensidad de la fluorescencia es tanto más pronunciada, cuanto mayor es la cantidad de urobilina contenida. Operando siempre en las mismas condiciones, en distintas muestras de orina, procedentes de un mismo enfermo, podemos juzgar en sucesivas investigaciones, el aumento o disminución de esta substancia, teniendo en cuenta, que fisiológicamente, es tan pequeña la cifra de urobilina contenida en la orina, que la reacción es apenas insignificante y practicamente nula.

Fig. 49

En caso de duda, al mismo tiempo que se opera con orina en la que se sospecha la urobilina en cantidad anormal, se ensaya igualmente y en las mismas condiciones con orina fisiológica. Este exámen comparativo nos servirá de útil indicador, para la interpretación del resultado.

En el caso de contener la orina, urobilina en cantidad no muy pequeña, puede esta investigarse directamente, en aquella substancia. Para ello se opera del modo siguiente: a 10 o 15 c.c. de orina, es

añade a fin de alcalinizarla fuertemente, un exceso de amoniaco. La mezcla resultante se filtra y al líquido filtrado, recogido en un tubo de ensayos, se añade unas cuantas gotas de la solución alcohólica o acuosa de cloruro de zinc a 10 por 100. La aparición de una bella fluorescencia verde, demuestra la existencia de la urobilina, en la orina problema.

Método de Morel y Pilicard

Técnica: Se pone en una probeta 15 o 20 c.c. de orina; se añade igual volúmen de alcohol etílico, y una pulgarada de acetato de zinc cristalizado. Se agita fuertemente la mezcla resultante, y se filtra unas o varias veces, hasta obtención de un líquido completamente claro. Del líquido filtrado se pone en un tubo de ensayos 12 o 15 c.c., y se añade 4 o 5 c.c. de cloroformo. Se agita la mezcla, dejándose después reposar, hasta que el cloroformo se deposite en el fondo del tubo. En el caso de existir la urobilina en la orina que se analiza, la mezcla hidroalcohólica, ofrecerá una coloración rosada, apareciendo en la capa clorofórmica, una fluorescencia verde, visible a la luz solar. Si la orina contiene el cromógeno de la urobilina, pasa el urobilinógeno al cloroformo y transcurrido algún tiempo de estar el líquido a la acción de la luz, se oxida el urobilinógeno, desarrollándose entonces en el cloroformo, la fluorescencia verde, característica de la urobilina.

Urobilinuria

La urobilina se ofrece ya sola o bien asociada a los pigmentos normales de la bilis, en la orina: 1.º En ciertas afecciones hepáticas; cirrosis, tuberculosis, cancer y abceso de hígado, ictericia grave y enfermedad de Banti, especialmente en el último período. 2.º En ciertas infecciones, tales como neumonia, fiebre tifoidea, difteria, paludismo, reumatis-

mo articular agudo y grippe. 3.° En toda extravasación sanguínea, dentro de una cavidad cerrada, durante el periodo de reabsorción (hematocele, embarazo extrauterino etc.) 4.° En las enfermedades crónicas de pulmón y del corazón especialmente durante los estados asistólicos; en las afecciones gastro-intestinales, sobre todo en los casos de diarrea intensa y en los de apendicitis. 5.° En las intoxicaciones que determinan una destrucción de hematíes más o menos intensa. (oxido de carbono, acetanilida etc.) 6.° Al final del embarazo, y sobre todo se ofrece una urobilinuria muy intensa, en los casos de muerte del feto.

Finalmente hemos de repetir con Laffite, que la urobilinuria acompaña a un número tan extenso de enfermedades, que es mucho más sencillo enumerar el número de aquellas en la cual este síntoma falta, que mencionar el interminable número de afecciones en las cuales se presenta. La urobilinuria no se ofrece en los casos de nefritis corea, coqueluche, leucemia y púrpura.

Origen de la urobilina

La urobilina se forma en el organismo a expensas de la hemoglobina o de su derivado la bilirrubina. Respecto al mecanismo de su producción, existen las más encontradas teorías, las cuales vamos a examinar someramente.

1.° Normalmente, los glóbulos rojos, al terminar su ciclo evolutivo, son destruídos por el hígado, el cual transforma la hemoglobina contenida en ellos, en bilirrubina. Toda alteración hepática que venga a impedir el total cumplimiento de esta función, daría lugar, a que parte de la hemoglobina, no transformada en bilirrubina, diese origen a la urobilina. Hayen y sus discípulos patrocinan esta teoría.

2.ª La urobilina se produce constantemente en el intestino, a expensas de la bilirrubina, la cual bajo la acción reductora que poseen las bacterias intestinales, se transforma en estercobilina, hidrobilirrubina y urobilina, siendo las dos primeras eliminadas con los excrementos; la urobilina absorvida a través de la pared intestinal, pasaría a la sangre siendo finalmente eliminada por vía renal, si antes, la actividad de la célula hepática, no ha sido suficiente a retener y transformar esta substancia.

Con arreglo a estas teorías, la urobilinuria, sería sintomática de una insuficiencia hepática.

3.ª También se ha hecho depender la urobilinuria, de la transformación directa de la hemoglobina, por el hecho de aparecer la urobilina en la orina después de toda intensa destrucción de hematies, y sobre todo a continuación de las hemorragias, desde que comienza la reabsorción de la sangre, en los focos hemorrágicos.

4.ª Finalmente, Gilbert y Herscher, fundándose en la propiedad hidratante y reductora que por acción diastásica posee el riñón, de transformar los pigmentos biliares que hasta él llegan, en urobilina, atribuyen a este órgano, la formación de dicha substancia.

Esta acción bioquímica especial, comprobada en el riñón, es según Lemaire, propiedad común a todos los tejidos y por su parte no acepta el exclusivismo de Gilbert y Herscher y afirma: 1.º Que la urobilina, se produce en estado normal, de un modo contínuo en el intestino, a expensas de los pigmentos biliares. 2.º En todos los casos de colemia: los pigmentos biliares conducidos por la sangre, impregnan los tejidos, y estos, por acción diastásica, transforman dichos pigmentos en urobilina. 3.º En todos los casos en que existe destrucción intensa de hematies. Puesta en libertad la hemoglo-

bina de estos elementos, es, igualmente que la bilirrubina, transformada en urobilina por los tejidos. Incluye en este caso, las intoxicaciones y en general a todas las afecciones desglobulizantes.

Como resúmen de las anteriares teorías, pueden concretarse a suponer a la urobilina, como dependiente de los fenómenos de putrefacción de los pigmentos biliares en el intestino, por la acción reductora de ciertas bacterias; como consecuencia de la insuficiencia hepática, y también como resultado de la presencia de hemoglobina en la sangre en ciertos casos de hemolisis no muy intensas.

Una urobilinuria continuada, es un importante signo para afirmar el paso de la bilis al intestino, y negar por tanto la impermeabilidad de las vías biliares.

Aún cuando se concede actualmente, una considerable importancia, al síntoma urobilinuria, para el diagnóstico de la insuficiencia hepática, es preciso al interpretarlo, no considerarle sistematicamente como un síntoma enojoso, puesto que en determinadas ocasiones, y muy expecialmente en la neumonia, su presencia es de buen augurio, por cuanto es considerado como signo cierto de permeabilidad renal.

CAPÍTULO VI

Indoxilo urinario

Ciertas orinas contienen una substancia cromógena gracias a la cual, al ser tratadas por el ácido clorhídrico, ponen en libertad una materia colorante azul, de cuya coloración se impregna la orina. Por adición de cloroformo y agitando la mezcla, toda la materia colorante pasa a este líquido.

Esta substancia colorante, fué conocida antes por el nombre de indican urinario, por la analogía aparente que ofrece con el indican vegetal. Ahora bien, está demostrado que esta substancia es un glucósido, mientras que la materia colorante azul de que hemos hecho mención, es un derivado sulfoconjugado del indoxilo, cuerpo dependiente de la oxidación del indol. Este último cuerpo, es producido por la fermentación microbiana de los albuminóideos en el intestino.

Debemos pues sustituir el nombre de indican urinario, por el de indoxilo urinario, adoptado ya hace algún tiempo por Maillard.

El indoxilo, se encuentra en la orina, al estado de combinaciones sulfo-conjugadas, bajo la forma de indosilsulfato potásico y alguna vez al estado de indoxilglicuronato de potasa. Estos cuerpos, en presencia del ácido clorhídrico, son hidrolizados, quedando libre el indoxilo de las combinaciones anteriores. Después, por un fenómeno de oxidación, el indoxilo dá lugar a la materia colorante azul, conocida con el nombre de indigotina o Hemi-indigotina, como la denomina Maillard.

Investigación del indoxilo urinario

Procedimiento de Jaffé.

Se defeca orina con la solución de acetato de plomo a 30 %, poniendo 18 centímetros cúbicos de orina problema y dos centímetros cúbicos de la solución de acetato de plomo antes dicha; esto es, en la proporción de 1 por 10. Se agita la mezcla resultante y se filtra una o más veces, hasta obtención de un líquido completamente transparente. Diez centímetros cúbicos del líquido filtrado, se pone en un tubo de ensayos, y se añade 10 centímetros cúbicos de ácido clorhídrico, agitándose después vivamente la mezcla. La aparición de un color más o menos azulado

en dicho líquido, demuestra la existencia del indoxilo en la orina. Transcurrido algún tiempo (15 a 30 minutos), se agrega al líquido anterior, cuatro o cinco centímetros cúbicos de cloroformo y taponando con un dedo el extremo abierto del tubo, se invierte éste suavemente varias veces, y se deja reposar un momento. La materia colorante azul, se separa del líquido anterior, siendo arrastrada por el cloroformo, en el cual permanece disuelta. Sólo en el caso de no aparecer coloración alguna en el líquido, después de haber practicado la operación antes mencionada, añadiremos gota a gota solución saturada de cloruro de calcio, agitando el líquido después de la adición de cada una de ellas, pues si añadiésemos de una vez, varias gotas de dicha solución, podría suceder que por exceso de oxidante, la indigotina, que es azul, pasase rápidamente a isatina, que es incolora o ligeramente amarillenta, lo cual nos impediría observar la formación de la substancia colorante que caracteriza la presencia del indoxilo.

Como oxidante, puede también utilizarse la solución de clorato potásico a 5 por 1000 y el agua oxigenada.

Ante el justificado temor, de que la acción oxidante sea demasiado intensa, sobre todo en aquellos casos en la que la orina contiene muy escasa cantidad de indoxilo, debe modificarse el procedimiento de Jaffé, del siguiente modo.

Se pone en un tubo de ensayos 6 u 8 centímetros cúbicos de ácido clorhídrico, y se añade una gota de la solución de cloruro de calcio, agitándose vivamente la mezcla. Se agrega después a favor de una pipeta, unos cuantos centímetros cúbicos de orina defecada, teniendo el tubo inclinado, de modo que el líquido se deslize suavemente en el interior de su pared. En el límite de separación de ambos líquidos,

aparecerá lentamente una coloración azul o azul violácea, en el caso de contener indoxilo la orina.

La defecación de la orina es una operación indispensable en ambos procedimientos, pues mediante ella, son separadas de la orina, ciertas substancias que pueden retardar la oxidación del indoxilo y enmascarar por tanto la reacción.

Es conveniente también que siempre que se opere con orinas que contengan albúmina, se hiervan y se filtren previamente, para separar esta substancia.

Aún tomadas estas precauciones, existe una causa de error, que es preciso señalar y conocer, cuando se investiga el indoxilo en orinas que contienen yoduro. En estas condiciones, al ser tratadas las orinas por el ácido clorhídrico, es puesto en libertad el yodo de los yoduros, y disolviéndose en el cloroformo, comunica a este líquido una coloración más o menos violácea, que fácilmente puede conducirnos a error. Cuando se abriga esta duda, una vez obtenida la coloración del cloroformo, más o menos violácea, se decanta la orina reemplazándose ésta por una solución de sosa a 1 por 1.000. Agitando la mezcla; si la coloración del cloroformo no desaparece, puede afirmarse que dicha coloración es dependiente del indoxilo.

Procedimiento de Obermayer

Se pone en un tubo de ensayos, nueve centímetros cúbicos de orina defecada, se añade tres centímetros cúbicos del reactivo de Obermayer, se agita la mezcla y se añade 4 o 5 centímetros cúbicos de cloroformo, volviéndose a agitar suavemente la mezcla resultante, invirtiendo varias veces el tubo, previa obturación del extremo abierto del mismo. En el caso de contener indoxilo la orina,

el cloroformo adquiere una coloración azul más o menos violácea.

Según Ellinger, este reactivo tiene la ventaja de no sobreoxidar la indigotina y de ser tan sensible, que acusa en la orina muy pequeñas cantidades de compuesto indoxílicos (dos miligramos de indoxil-sulfato de potasa por litro).

El reactivo de Obermayer se prepara del modo siguiente:

Cloruro ferrico oficinal. . .	6 ctms. cúbicos
Acido clorhídrico.	1000 »

Determinación del indoxilo urinario

Métodos colorimétros

1.er Método

Técnica: En un embudo separador (Fig. 50), o bien en una bureta de Mohr se pone diez centímetros cúbicos de orina defecada a 1 por 10, con la solución de acetato de plomo a 30 por 100, se añade diez centímetros cúbicos del reactivo de Obermayer, se agita la mezcla y se añade cinco centímetros cúbicos de cloroformo. Se agita suavemente la mezcla resultante, invirtiendo varias veces la bureta, previa obturación del extremo abierto de la misma. Se deja reposar el líquido unos momentos, hasta que el cloroformo se deposite en el fondo de la bureta, el cual arrastra consigo la indigotina. Una vez conseguido esto, se abre la llave de la bureta y se extrae el cloroformo. Se añade después otros cinco centímetros cúbicos de cloroformo sobre el líquido que queda en la bureta, se agita nuevamente la mezcla y vuelve a separarse el cloroformo, el cual se une al obtenido anteriormente, y así se continúa, hasta que una vez añadida una nueva porción de cloroformo, y agitada la mezcla resultante, quede

aquel sin coloración. Conseguido esto, se toma por medio de una pipeta graduada, exactamente dos centímetros cúbicos del extracto clorofórmico obtenido, y se pone en un tubo de ensayos que llamaremos A. En otro tubo igual al anterior, que llamaremos B, se vierte una solución tipo, compuesta de un miligramo de indigotina Kahlbaum, disuelta en 1.000 centímetros cúbicos de cloroformo. En el tubo A, que contiene los dos centímetros cúbicos del extracto, se añade cloroformo, hasta obtención de una coloración que sea igual a la de la solución contenida en el tubo B.

Fig. 50

En estas condiciones se procede del siguiente modo, teniendo en cuenta que 2 : a : : b : X, estableciendo la siguiente fórmula: $X = \frac{a \times b}{2}$, en la cual a, representa la cantidad total del cloroformo del extracto, del cual se toma los dos centímetros cúbicos ya mencionados; b representa, la cantidad de cloroformo, que es preciso añadir a los 2 centímetros cúbicos de dicho extracto clorofórmico, que se pone como ya hemos dicho en el tubo A, para obtener una coloración igual a la que ofrece la solución tipo, contenida en el tubo B. Si al resultado obtenido de la anterior fórmula, se añade el valor de a, la suma obtenida, representará el volúmen de la dilución de todo el extracto clorofórmico a que sería preciso llegar, para obtener una coloración igual a la que ofrece la solución tipo. Dicho volúmen le podremos representar por V. Ahora bien; como la solución tipo está

previamente titulada y sabemos que cada 1000 centímetros cúbicos contienen un miligramo de indigotina, este dato unido a los anteriores, nos permite establecer la siguiente ecuación:

$$1000 : 0{\cdot}001 :: V : X, \text{ de donde } X = \frac{V \times 0{\cdot}001}{1000}$$

El resultado de esta operación, expresa la cantidad de indoxilo contenido en los 10 centímetros cúbicos de la orina problema. Este valor, se refiere después al litro de orina y a la cantidad de esta, eliminada en 24 horas, y finalmente, se hace una corrección, restando un 10 por 100 de la cifra obtenida de indoxilo, pues no hay que olvidar que hemos operado sobre una orina defecada a 1 por 10, y por tanto, solamente en realidad, sobre 9 centímetros cúbicos de orina.

Un ejemplo presentará con más claridad, la determinación del indoxilo, por medio de este sencillo y breve procedimiento colorimétrico.

Obtenida como dijimos una igualdad de coloración en los líquidos contenidos en los tubos de ensayos A y B, supongamos que el valor de a, o sea la cantidad total de cloroformo del extracto, del cual se toma los dos centímetros cúbicos, sea igual a 12 centímetros cúbicos. Supongamos también que el valor de b, o sea la cantidad de cloroformo que es preciso añadir a los dos centímetros cúbicos de extracto clorofórmico que se pone en el tubo A, hasta obtención de una coloración igual a la que ofrece la solución tipo, sea igual a 6 centímetros cúbicos.

Con los datos anteriores, planteamos la siguiente ecuación. Si para obtener igualdad de coloración en las soluciones contenidas en los tubos A y B, hemos tenido que añadir, en la contenida en el tubo A, o sea en el tubo que contiene los dos centímetros cúbicos de extracto clorofórmico, 6 centímetros cú-

bicos de cloroformo; para obtener igual coloración, sobre el total del volúmen del extracto, o sea sobre 12 centímetros cúbicos del mismo, ¿que cantidad de cloroformo tendríamos que añadir? Lo cual expresado en forma aritmética resulta como sigue:

$$2 \text{ c.c.} : 6 \text{ c.c.} :: 12 \text{ c.c.} : X, \text{ de donde } X = \frac{12 \times 6}{2}$$

siendo el resultado de esta operación igual a 36 c.c. Si se suma a este resultado, el valor del total del extracto clorofórmico, tendremos: $36 + 12 = 48$, cifra que representa el volúmen que tendría que tener la totalidad del extracto, para ofrecer igual coloración que la solución que de comparación le sirve. Ahora bien, como sabemos que cada 1000 centímetros cúbicos de la solución tipo de indigotina, contiene un miligramo de esta substancia colorante, podemos conocer la cantidad de indigotina contenida en los 48 centímetros cúbicos del extracto de nuestro ejemplo, estableciendo la ecuación siguiente:

$$1000 : 0{\cdot}001 :: 48 : X, \text{ de donde } X = \frac{48 \times 0{\cdot}001.}{1000}$$

El resultado de esta operación que es igual a 0 gramos 0·0000048 gramos, expresa la cantidad de indigotina contenida en los 10 centímetros cúbicos de orina, sobre la cual se opera. Para referir la cifra anterior al litro de orina, se multiplica dicha cifra por 100, y el producto de ambas, o sea, $100 \times 0{\cdot}0000048$ gramos $= 0{\cdot}00048$ gr. expresa la cantidad de indigotina contenida en un litro de orina de nuestro ejemplo.

Resta finalmente hacer la consiguiente corrección, por el hecho de haber operado sobre orina defecada al 1 por 10, con la ya mencionada solución de acetato de plomo, la cual se efectúa, restando de la cifra obtenida de indigotina, un 10 por 100, y el resultado obtenido, expresará en definitiva, la cantidad de in-

digotina que contiene un litro de la orina supuesta en este ejemplo.

La cifra de indigotina obtenida, puede expresarse sin inconveniente alguno, en indoxilo urinario, en razón de que 131 de indigotina, representan 133 de indoxilo.

La solución clorofórmica de indigotina, es alterable por la acción de la luz, razón por la cual, deberá conservarse en la oscuridad, en frasco amarillo, de cierre hermético, para evitar toda evaporación de cloroformo.

2.º Método

Técnica: Se empieza por preparar la siguiente solución tipo de indigotina.

Indigotina pura. . . .	0'01 gramo
Acido sulfúrico puro . .	25 a 30 c. c.

Se mantiene esta mezcla en ebullición, durante cinco minutos, después de enfriamiento, se disuelve la mezcla en 500 o 600 c.c. de agua destilada y finalmente se completa también con agua destilada hasta obtención exacta de 1000 c.c. Obtenida esta solución al cienmilésimo de indigotina, se reparte en 10 tubos de ensayos iguales, en la forma siguiente: En el 1.º se pone un c.c. de la solución tipo de indigotina y 9 c.c. de agua destilada; en el 2.º se pone, 2 c.c. de solución tipo de indigotina y 8 c.c. de agua destilada, y así sucesivamente hasta poner en el décimo tubo 10 c.c. de la citada solución tipo, sin diluir. De otra parte se defeca la orina a 1 por 10, con el reactivo de Courtonne (solución de acetato neutro de plomo a 30 por 100). 11 c.c. de orina defecada, que representan 10 c.c., se pone en un embudo separador con llave, o en una bureta de Mohr, se añade un volúmen igual de reactivo de Obermayer, se agita la mezcla y se deja reposar unos momentos. Se

añade después tres o cuatro c.c. de cloroformo, se vuelva a agitar y se extrae nuevamente el cloroformo, el cual se reune con el anterior, en una pequeña probeta graduada, bien seca, y se añade alcohol de 96º hasta completar 10 c.c. Este volumen líquido, se pone en un tubo de ensayos, que sea igual a los que contienen los modelos o tipos de coloración y solo falta extablecer comparación con ellos. Si por ejemplo la coloración que se ha producido en el tubo que contiene la orina, es igual a la que ofrece la solución tipo n.º 5, contendrá la orina problema 0·00001 x 0·00005 = 0·00005 gramos de indigotina, en 10 c.c. de dicha orina. Se refiere la expresada cantidad de indigotina a litro de orina, multiplicándole por 100 y tendremos, 0,00095 x 100 = 0.005 gramos, que en definitiva expresa la cantidad de indigotina por litro de orina.

Este resultado igualmente que en el anterior método, se expresa en indoxilo, por la misma razón que ya dejamos expuesta.

Indoxiluria

Se admite que las orinas contienen normalmente pequeñas cantidades de indoxilo (0·006 miligramos por litro). En los niños de pecho, generalmente no se encuentra esta substancia en sus orinas; en cambio, en los alimentados con leche de vacas, se presenta esta substancia en sus orinas, de un modo casi constante.

La indoxiluria se presenta fisiológicamente o por lo menos, dentro de un fisiologismo aparente, en las orinas de personas que no ofrecen ninguna alteración patológica, al menos en apariencia, sobre todo en aquellas que hacen uso de una alimentación excesiva, rica en albúminas.

Patológicamente, la indoxiluria se presenta en las distintas afecciones gastro-intestinales, en ocasión

de anormales fermentaciones de las substancias albuminóideas en el intestino, por la acción de ciertas bacterias y sobre todo en aquellos casos en que la estancación de los productos digestivos dependientes de los protéicos, favorece la intervención de los microorganismos sobre ellos. Encontramos la indoxiluria, en los casos de dilatación de estómago, cáncer del mismo, apendicitis, enterocolitis, obstrucción intestinal, cáncer del intestino, peritonitis, cólera, fiebre tifoidea y cólico saturnino. Durante el curso de estas enfermedades, la cifra de indoxilo encontrada en la orina, es a veces muy considerable. También encontramos la indoxiluria, en ciertos casos de dermatosis y sobre todo en los casos de pénfigo foliáceo y psoriasis. Igualmente sucede en ciertas afecciones hepáticas, signo que en el sentido de Gilbert y Weill, constituye una excelente señal de insuficiencia hepática.

También se presenta la indoxiluria, en ciertas afecciones del sistema nervioso; en los casos de neurastenia. Analizada la orina emitida después de un ataque de epilepsia, se encuentra casi siempre un aumento muy considerable de indoxilo. Finalmente, la indoxiluria se presenta en los casos de bronquitis fétidas, pleuresías purulentas y tuberculosis pulmonar con cavernas, y de un modo general puede afirmarse, que la indoxiluria se establece siempre que existan colecciones purulentas, aún cuando éstas se encuentren alejadas del intestino.

Origen del indoxilo urinario

Ya hemos mencionado, que entre los productos de la descomposición intraorgánica de ciertos protéicos en el intestino, se encuentra el indol.

El mecanismo de su producción, es dependiente de una función química aún discutida, para cuya explicación existen dos teorías principales, que vamos

a mencionar, y para cuyo estudio es preciso que previamente expongamos, siquiera sea de un modo somero, algunas nociones referentes al complicado proceso, mediante el cual se verifica la desintegración intraorgánica de los albuminóideos.

Desde luego, ya el hecho de que los átomos de carbono, hidrógeno, oxígeno, nitrógeno y azufre, al agruparse en distintas proporciones, dé lugar a moléculas tan enormes, que en alguna de ellas su peso molecular excede de cinco mil, nos demuestra que molécula albuminóidea, es complejísima, y en la cual debe ser muy grande, el número de núcleos químicos que la constituyan. Schützemberger, demostró que el término final de toda acción hidrolizante sobre una albúmina, cuando es conducida al máximun, dá lugar a la formación de cuerpos, que corresponden al grupo de compuestos, conocidos en química orgánica con el nombre de amino-ácidos y designados así, por estar constituída su molécula, por el grupo amínico o básico NH^2 y por el grupo carboxílico o ácido COOH. También por síntesis, se han obtenido nuevos cuerpos, merced a la combinación del grupo ácido de un amino-ácido, con el grupo básico de otro. El cuerpo resultante de la combición de dos amino-ácidos, es un dipéptido; la combinación de dos dipéptidos, dá lugar a otro cuerpo de mayor complejidad molecular, y de este modo y por combinaciones sucesivas, son ya muchos los cuerpos obtenidos por síntesis, los cuales representan, solo una parte, de los numerosos núcleos químicos que deben integrar la substancia protéica.

Ahora bien, entre estos núcleos químicos, figuran dos: uno homocíclico, el benzol, y otro heterocíclico, el pirrol, a los cuales Paulow atribuye el orígen del indol. Según este autor, el organismo en su constante misión de degradar y transformar toda albúmina extraña, para hacerla apta de ser asimila-

da y utilizada por la economía, produce en esta labor depurativa, entre otros grupos químicos, los dos ya mencionados; el grupo del benceno y el grupo del pirrol. Ambos grupos, a expensas de una acción oxidante determinada por el propio organismo, se conjugarían, dando lugar a la producción del indol.

De otra parte, Hopkins y Coale, a partir del hecho de haber aislado del producto de la digestión pancreática de los albuminóides, un amino-ácido, el triptofano, conciben de otra manera el origen del indol y suponen, que por la acción de las oxidasas y reducasas de las bacterias intestinales y muy especialmente por las del bacilo-coli sobre el triptofano, se produciría el indol, juntamente con el escatol.

Esta teoría tiene a su favor entre otros hechos bien demostrados, los que a continuación se expresan. 1.° El triptofano, es un cuerpo que se produce constantemente en el intestino, por la acción hidrolizante de la tripsina del jugo pancreático, sobre la substancia protéica. 2.° Por experimentos practicados en animales, impidiendo en ellos que la tripsina llegue al intestino, o bien en aquellos casos comprobados en clínica, en los cuales, por lesión del páncreas, la tripsina no actúa sobre los protéicos, se ha demostrado que en estas condiciones, no se presenta la indoxiluria, aún cuando se comprueben fermentaciones anormales en el intestino.

Aún aceptando la teoría de que el indol sea un cuerpo dependiente del triptofano, no puede admitirse ésta, de un modo absoluto, salvo en el caso de que se reconozca una análoga acción química, sobre los albuminóideos, en las más apartadas regiones del organismo, pués no debemos olvidar, que durante el curso de ciertos procesos y en presencia de una completa normalidad de las funciones digestivas, se produce el indol y aparece la indoxiluria,

determinada por un proceso de desintegración albuminóidea, ocurrido en regiones del organismo muy alejadas del intestino; tal sucede por ejemplo, entre otros casos, en los de empiema fétido y tuberculosis pulmonar con caverna. En este sentido, podemos de un modo general aceptar que el indol es un derivado del triptofano. Una vez que el indol es producido, la parte que del mismo es absorvida e ingresada en el torrente circulatorio, sufre un fenómeno de oxidación a favo rde los resíduos ácidos del organismo, principalmente por el ácido sulfúrico, dando lugar a la formación del ácido indoxilsulfúrico, el cual combinándose con la potasa dá origen al indoxilsulfato potásico o por otro nombre, indoxilo urinario, sal inofensiva y fácilmente eliminable por vía renal.

En los casos en que el indoxilo aparezca en la orina, sin que la producción del indol reconozca un origen intestinal, éste, como ya hemos dicho antes, deberá ser producido por la acción de fermentos análogos al pancreático, sobre albúminas de transformación, que dé lugar por análogo o parecido mecanismo a la formación del triptofano, el cual una vez formado, mediante la acción de ciertos productos bacterianos desarrollados en el lugar de la descomposición de los protéicos, se convertiría en indol, el cual, una vez absorvido e ingresado en el torrente circulatorio, sufriría igual transformación que el producido en el intestino y absorvido por la mucosa intestinal. De esta manera, podemos explicarnos la presencia del indoxilo urinario en los casos de supuraciones.

Cuando investigamos el indoxilo en la orina por procedimientos que ya expusimos, el fundamento consiste, en descomponer el indoxilsulfato potásico cuerpo cromógeno, en otro no cromógeno, la hemiindigotina, que como ya dijimos presenta como ca-

racter fundamental ofrecer una coloración azul y ser muy soluble en el cloroformo. Dicha transformación se efectúa a favor de una acción hidrolítica enérgica (acción del ácido clorhídrico), seguida de otra acción oxidante (acción oxidante del aire, o mejor aún, la que se determina con la solución de cloruro de calcio o de clorato potásico).

Significación clínica del indoxilo urinario

El indol, igualmente que el fenol y el escatol, son son cuerpos tóxicos elaborados por el propio organismo a expensas de la putrefacción de los albuminóideos, ya de los contenidos en los alimentos, ya por la destrucción de los existentes en nuestros tejidos.

Refiriéndonos exclusivamente al indol, su toxicidad ha sido demostrada por Metchnikoff. Dicho autor administrando al cobayo por vía bucal, pepueñas dosis de indol, continuadas durante largo tiempo, ha comprobado en estos animales, lesiones de degeneración ateromatosa en la aorta. Igualmente ha comprobado lesiones de esclerosis, en ciertos órganos, tales como el riñón, hígado y cápsulas suprarrenales. Un aumento en la dosis del indol, determina en el cobayo fenómenos agudos de intoxicación, caracterizados, por trastornos neuro-musculares que pueden conducir a la muerte del animal, dependiendo la gravedad de los accidentes, de la intensidad de la dosis empleada.

Experimentos realizados por Gautier, introduciendo en la circulación linfática de la rana, pequeñas cantidades de indol, demuestran igualmente la toxicidad de esta substancia. La dosis de algunos miligramos de indol, ocasiona la muerte de la rana.

Producido el indol en el organismo humano por el mecanismo ya expuesto, una vez que este es absorvido y penetra en la sangre, entran en juego las

defensas antitóxicas orgánicas, con el fin de neutralizar este veneno. Para este objeto, una parte del ácido sulfúrico dependiente de la oxidación del azufre contenido en la molécula albuminóidea, se combina con los cuerpos aromáticos producidos en el organismo, para dar lugar a la formación de compuestos sulfoconjugados; el indoxilsulfato potásico, cuando se combina con el indol; el fenilsulfato potásico, cuando se combina con el fenol y el escatoxilsulfato potásico, cuando lo verifica con el escatol. De este modo se dá lugar a la formación de sales potásicas, exentas de toxicidad y fácilmente eliminables por vía renal. En ocasiones, la acción del ácido sulfúrico es completada por el ácido glicurónico, substancia probablemente debida a una incompleta oxidación de la glucosa, el cual da lugar a la formación de indoxilglicuronato de potasa, fenilglicuronato de potasa y escatoxilglicuronato de potasa; cuerpos que igualmente que los sulfoconjugados, están desprovistos de acción tóxica y son fácilmente eliminables.

Parece ser que el hígado, es el encargado de cumplir esta importante función antitóxica, la cual por otra parte, no debe reducirse exclusivamente a la transformación de estos cuerpos tóxicos, en sales inofensivas y de fácil eliminación, sino que su cometido, es lógico suponer que alcance también a la facultad de retener esta substancia, para ser nuevamente transformada, poniéndola en condiciones de ser aún más fácilmente eliminable, disminuyendo su complejidad molecular, o acaso también de ser utilizada, para dar lugar por síntesis, a nuevas substancias, tal vez útiles al organismo.

Por lo tanto, debemos considerar en este supuesto, que el hígado posée dos funciones, que aunque íntimamente ligadas, son en el fondo independientes; una se refiere a la transformación del indol en indo-

xilo; la otra, a la fijación de esta substancia en el parénquima hepático.

Los dos siguientes experimentos parecen afirmar el criterio anterior:

1.º La pulpa hepática, siempre contiene mayor cantidad de fenilsulfato potásico, que la sangre.

2.º Estando sometido un hombre sano a un régimen lácteo exclusivo; si durante una temporada, se le administra un miligramo diario de indol, o no se comprueba el indoxilo en la orina o en caso de encontrarse, la cifra no excederá de la comprobada antes del experimento. Por el contrario, si la observación recae en un individuo, afecto de una alteración de parénquima hepático, la indoxiluria aparecerá rápidamente, en el caso de no existir ésta antes del experimento, o aumentará de un modo muy notable la cifra de indoxilo urinario, que se hubiese comprobado antes de la administración del indol, guardando estrecha relación la indoxiluria, con la mayor o menor alteración de la célula hepática.

Fundamentándonos en estos casos de observación clínica, así como también en el hecho comprobado por nosotros, de no haber encontrado el indoxilo urinario en gran número de muestras de orina, no podemos acomodarnos a la idea de admitir como normal la presencia del indoxilo urinario, dentro de un perfecto fisiologismo y creemos que en muchos casos, la presencia del indoxilo en la orina debe ser en condiciones determinadas, considerada como un precioso dato, que nos revele de un modo precóz, la existencia de una insuficiencia hepática.

En el intestino se produce constantemente el indol, por la sencilla razón de ser también constante las fermentaciones que le dán origen.

Ahora bien, gran parte del indol, producido es eliminado por las heces, y solo una pequeña parte es absorvida por la mucosa intestinal, pasando a la

sangre. Después, el hígado es el encargado de neutralizar y fijar esta substancia. Si la producción del indol fuese exagerada, en este caso, se cumpliría de un modo perfecto, solo una de las dos funciones que hemos asignado al hígado, o sea la que se refiere a la transformación del indol en indoxilo; la segunda, o sea la que se refiere a la fijación de esta substancia en el parénquima hepático, se cumpliría de un modo imperfecto, por cuanto no pudiendo retener el hígado, todo el indoxilo, el resto sería eliminado con la orina. Esto nos demostraría que la misión hepatica de transformar el indol en indoxilo, es mucho más amplia que la facultad que tiene este órgano de retener esta substancia. Esta última función, en caso de alteración de la célula hepática, se reduciría de un modo muy notable, hasta el extremo de no poder fijar exactamente ni aún las pequeñas cantidades de indol que normalmente produce el intestino, previamente transformado en indoxilo.

Por todo lo anteriormente expuesto, podemos establecer las siguientes conclusiones, unas definitivas; otras hipotéticas, aunque razonadamente interpretadas.

1.° El indol es un derivado del triptofano, dependiente éste a su vez, de la acción de ciertos fermentos, sobre el producto de la descomposición de los albuminóideos.

2.° El indol es un cuerpo tóxico, que aunque generalmente elaborado en el intestino, puede producirse en toda región orgánica que sea asiento de putrefacción de la substancia proteica.

3.° Que en el intestino se produce constantemente el indol, por ser también constantes las causas que le dan origen, siendo una gran parte de él eliminado con las heces, absorviéndose el resto, el cual una vez en la sangre, es transformado por el higa-

do al estado de cuerpos sulfoconjugados, que son fijados por dicho órgano.

4.° Que en gran número de observaciones, el indoxilo es totalmente retenido en el parénquima hepático, tal vez para ser transformado en nuevas substancias de menor complejidad molecular, útiles tal vez para ser aprovechadas por el organismo.

5.° El indoxilo es un producto de función hepática, mediante la cual, un cuerpo tóxico, el indol, es transformado en una sal potásica inofensiva para el organismo, y de fácil eliminación.

6.° El hígado a este respecto, desempeña dos funciones, que aunque íntimamente ligadas, son diferentes en el fondo. Una está representada por la la función en virtud de la cual, el indol es transformado en indoxilo; la otra se refiere a la fijación de esta última substancia, resultando amplia la primera, limitada la segunda.

7.° Que por el conocimiento de esta última función y en ausencia de trastornos intestinales o de supuraciones que justifiquen una excesiva producción de indol, la presencia constante de indoxilo en la orina, debe hacernos sospechar la existencia de una insuficiencia hepática.

8.° Que la determinación del indoxilo urinario, no puede en modo alguno demostrarnos la intensidad de las fermentaciones intestinales, por cuanto aquella, solo guarda relación con la mayor o menor absorción del indol.

9.° La Indoxiluria solo guarda íntima relación con la intensidad de la descomposición de los protéicos, en los casos de supuraciones profundas, por cuanto el indol producido, para eliminarse, tiene que pasar a la sangre y experimentar la acción que sobre esta substancia ejerce el hígado, para anular su toxicidad y darle condiciones para ser fácilmente eliminada, fuera de los casos en los que por ser tan esca-

sa su producción, sea el indol totalmente fijado por el hígado.

10.° Que la presencia del indoxilo en la orina, debe ser siempre considerada como elemento anormal de la misma, por cuanto su existencia nos revela, que la función hepática es insuficiente para fijar el indoxilo, bien porque sea excesiva la producción del indol, y por tanto anormal, o bien por alteración de la célula hepática.

CAPÍTULO VII

Reacciones especiales

Diazorreacción de Erhlich

La diazorreacción es una reacción empírica, la cual fué descubierta por Erhlich en sus investigaciones, cuando trataba de encontrar en las orinas, cuerpos aromáticos susceptibles de combinarse con el ácido diazo-sulfanílico.

Técnica: Se comienza por preparar el reactivo de Erhlich, el cual está compuesto de las dos soluciones siguientes:

1.ª. Solución A, que se compone de:

Acido clorhídrico.	5	c.c.
Agua destilada	100	»
Acido sulfanílico c.s. hasta saturación		

2.ª. Solución B, compuesta de:

Nitrito de sosa puro.	0·50	gr.
Agua destilada	100	c.c.

Es preciso tener en cuenta, que esta solución debe prepararse exactamente, porque pueden fal-

searse los resultados de la reacción, siempre que la concentración resulte superior o inferior a la indicada. Es por tanto de absoluta necesidad, disponer de nitrito de sosa puro y no olvidar que el nitrito de sosa que expende el comercio, con bastante frecuencia, solo contiene un 30 por 100 de nitrito.

La mezcla de las mencionadas soluciones, dan lugar a la formación de ácido nitroso, el cual, al actuar sobre el ácido sulfanílico, determina la producción de un derivado diazóico incoloro, el que en presencia de un fenól o de ciertos cuerpos aromáticos aún desconocidos, se combina con ellos con gran facilidad, determinando compuestos azóicos, los cuales ofrecen una coloracion, que puede variar desde el amarillo hasta el rojo escarlata.

El reactivo de Erhlich, se obtiene mezclando 50 centímetros cúbicos de la solución A, y 1 centímetro cúbico de la solución B. Esta mezcla no debe efectuarse nada más que en el momento de tener que hacer uso del reactivo. Además, las mencionadas soluciones se conservarán en frascos amarillos.

La diazorreacción se efectúa del siguiente modo: En un tubo de ensayos, se pone 10 c.c. de orina, se añade un volúmen igual de reactivo, y finalmente se agita la mezcla. Se añade después, 2 c.c. de amoniaco a fin de alcalinizar, y vuelve a agitarse la mezcla resultante, la cual en caso de reacción positiva, adquirirá una coloracción roja, pero lo que más caracteriza la reacción, es la coloración rojo-carmín o rojo de vino de Burdeos, que ofrece la espuma que se forma por agitación del líquido contenido en el tubo. En los casos de reacción negativa, el color de la espuma es blanquecino o amarillento. Cuando la reacción ofresca duda, se dejará reposar la mezcla durante 24 horas, observándose después el precipitado que se forme. Si todo o parte del precipitado que se forme, ofrece una colora-

ción verde o verde negrusca, se afirmará entonces la existencia de una reacción positiva.

Es preciso tener muy en cuenta, que ciertas substancias, las cuales se administran con un fin terapéutico, tales, como el naftól y el benzonaftól, al ser eliminadas por la orina, comunican a esta, la propiedad de ofrecer una reacción positiva, bajo la acción del reactivo de Erhlich. Igualmente ofrecen reacción positiva, las orinas que contienen bilirrubina, siendo preciso eliminar esta substancia, defecando la orina con el reactivo de Courtonne, o decolorándola con el negro animal.

Por el contrario, ciertos medicamentos, tales como la creosota y el tanino, impiden la reación en aquellas orinas patológicas, que la ofrecen, en ausencia de las mencionadas substancias. Es preciso pues, suspender en los enfermos, toda medicación que pueda falsear los resultados, cuando se trate de investigar en sus orinas la diazorreacción de Erhlich. Finalmente, es condición importantísima, operar sobre orina recientemente emitida.

Significación clínica de la diazorreacción de Erhlich

La diazorreacción de Erhlich, nunca ha sido observada en orinas normales. Su presencia revela siempre un estado patológico, habiendo sido observada en distintas enfermedades, pero en la que con más frecuencia se presenta, es en la fiebre tifoidea. En esta enfermedad se considera como casi constante la reacción de Erhlich, puesto que se presenta en un 97 por 100 de los casos (L. Bard), haciendo su aparición generalmente a partir del cuarto o quinto día, ofreciendo una marcha paralela a la curva térmica. Si una vez efectuado el descenso de la temperatura, continúa la orina del enfermo, ofreciendo una reacción positiva, es de temer entonces una complica-

ción. Durante el curso de la fiebre tifoidea, la diazorreacción desaparece antes que la fiebre.

En los casos de recaída en esta enfermedad, la reaparición de la diazorreacción, precede a la elevación de la temperatura.

Una reacción positiva, no es bastante para afirmar de un modo absoluto la fiebre tifoidea, pues como ya hemos dicho, se presenta también en otras enfermedades distintas a la fiebre tifoidea. En cambio, una diazorreacción positiva, es un signo de gran valor, para desechar el diagnóstico de la mencionada infección eberthiana.

Actualmente, el diagnóstico de la fiebre tifoidea, se efectúa con toda precisión, por medio de la suero-reacción de aglutinación y también por los hemocultivos. Por esta razón es poco utilizada en la actualidad la diazorreacción, pero esto no obstante, no debe ser abandonada, puesto que en determinadas ocasiones, puede sernos de gran utilidad esta reacción y sobre todo, ofrece la inmensa ventaja de la sencillez de su técnica, al alcance de todo práctico.

La diazorreacción es positiva con bastante frecuencia en la tuberculosis, y si bien no ofrece gran interés para el diagnóstico, tiene en cambio una gran importancia para el pronóstico de esta enfermedad. La aparición de una reacción positiva durante el curso de una tuberculosis, anuncia un pronóstico gravísimo. Una reacción negativa, supone una infección leve o bien señala la existencia de uua lesión estacionada.

La diazorreacción positiva, también se presenta en ciertas infecciones, tales como; erisipela, piohémias, viruela, escarlatina, difteria, fiebre puerperal y osteomielitis. La presencia de una reacción positiva, en cualquiera de las mencionadas infecciones, debe ser considerada como signo pronóstico grave.

En general, la diazorreacción de Erhlich, no se observa en las afecciones apiréticas. La aparición de esta reacción, comprobada durante bastantes días, durante el curso de una afección no febril, coincide con ciertos casos de tuberculosis, en las leucémias, y en los casos de cáncer, durante el período de caquexia.

Reacción de Moriz-Weiz

Esta reacción, conocida por el nombre de prueba del permanganato, se practica del modo siguiente:

Técnica: Se pone en un tubo de ensayos, 5 c.c. de orina, se añade 10 c.c. de agua destilada, se agita y se añade ocho o diez gotas de la solución de permanganato potásico a 1 por 1.000. Si la mezcla resultante adquiere una coloración amarilla, la reacción es positiva. La mencionada coloración se contrasta con la producida en otro tubo testigo, operándose en las mismas condiciones, pero utilizando orina normal, procedente de un sujeto sano.

Esta reacción ha sido utilizada en la tuberculosis, en cuya enfermedad ofrece una significación pronóstica de gran importancia. Una reacción positiva durante el curso de una tuberculosis, constituye un signo de intensa gravedad, pues la muerte es fatal a plazo corto.

Se supone que la reacción de Moriz-Weiz, es debida a la presencia en la orina de los tuberculosos, de un derivado proteico, el urocromógeno, el cual al ser oxidado, se transformaría en urocromo.

Esta reacción, no es peculiar exclusiva para la tuberculosis, pues se ofrece en otras infecciones, y de un modo general, se presenta en todos los procesos, que determinan una intensa destrucción de las albúminas propias del organismo, seguidos de intensa desnutrición y enflaquecimiento consecutivo.

Reacción de Cammidge

Esta reacción, permite según su autor, diagnosticar, determinadas afecciones del páncreas. Esta reacción ha sido muy discutida y en la actualidad parece que tiende a decaer, poniéndose en tela de juicio, la enorme importancia que en un principio se le concedió. Para efectuarla, se practican las tres reacciones siguientes:

1.ª *Reacción A.* Técnica. Se pone en un pequeño matráz, 10 c.c. de orina no azucarada ni albuminosa, y un centímetro cúbico de ácido clorhídrico. Se hierve después la mezcla anterior, durante 10 minutos, colocándose previamente un embudo en el cuello del matráz, a fin de que este sirva de refrigerante.

Se añade después 5 c.c. de orina filtrada y 5 c.c. de agua destilada; se deja que se enfríe la mezcla resultante, la cual se neutraliza, agregando 4 gramos de carbonato de plomo. Se filtra y el líquido filtrado se pone en un tubo de ensayos. Después se lava el matráz con 5 c.c. de agua destilada, filtrándose este líquido; el cual se reune con el anterior. Se añade 2 gramos de acetato de sosa y 75 centígramos de fenilhidracina. La mezcla resultante se hace hervir durante 3 o 4 minutos y finalmente se deja que se enfríe lentamente.

2.ª *Reacción B* Técnica. En un pequeño matráz, se pone 20 c.c. de orina filtrada. Se añade 10 c.c. de la solución concentrada de cloruro de mercurio. Se agita bien la mezcla, se filtra, se añade al líquido filtrado un c.c. de ácido clorhídrico y se hace hervir durante 10 minutos. Se añade después, 5 c.c. de la mezcla a partes iguales de orina filtrada y solución concentrada de cloruro mercurico, y 10 c.c. de agua destilada. Se deja enfriar el líquido; se neutraliza después con 4 gramos de carbonato de plomo; se

filtra, se añade al líquido filtrado 2 gramos de acetato de sosa y 75 centígramos de fenilhidracina, se hierve durante 3 o 4 minutos y se deja enfriar lentamente, como en la reacción anterior.

3.ª *Reacción C.* Se pone en un pequeño matráz, 20 c.c. de orina filtrada y un c. c. de ácido clorhídrico, de peso específico 1.160. Se hierve la mezcla durante 10 minutos, se espera a que se enfríe y se añade agua destilada hasta completar 20 c.c., se neutraliza con 4 gramos de carbonato de plomo, se filtra y se añade al líquido filtrado, 4 gramos de acetato tribásico de plomo, pulverizado. Se vuelve a filtrar, repitiéndose esta operación, tantas veces como sea preciso, para obtener un líquido perfectamente claro; se añade después, dos gramos de sulfato de sosa, para eliminar el exceso de plomo. Se vuelve a hervir la mezcla y se filtra después de enfriamiento. Del líquido filtrado, se toma 10 c.c.; se añade 8 c.c. de agua destilada, 80 centígramos de clorhidrato de fenilhidracina, 2 gramos de acetato de zinc y un c.c. de la solución de ácido acético a 50 por 100. La mezcla resultante, se hierve durante 10 minutos, se filtra en caliente y se deja que se enfríe lentamente.

En el caso de reacción positiva, aparece al cabo de una o más horas después de enfriado el líquido, en el fondo de los tubos de ensayos, un depósito grumoso amarillento, el cual examinado al microscopio, demuestra estar constituído por grandes cristales amarillentos, de fenilglucosazona, que aparecen dispuestos en forma de agujas o rosetones.

Si entre el portaobjeto y el cubreobjeto de la preparación, se hace penetrar una gota de ácido sulfúrico al 1 por 4, los mencionados cristales se disuelven, adquiriendo antes un tinte pardusco. El tiempo que tardan los cristales en disolverse, ha servido de base a Cammidge para la interpretación de la reac-

ción que lleva su nombre. He aquí la interpretación de los resultados, tal como los menciona el autor.

1.ª *Reacción A B y C, negativas.* Ausencia de afección del páncreas.

2.ª *Reacción A positiva, B negativa y C positiva.* Inflamación grave del páncreas, necesitándose una intervención quirúrgica.

a. Disolución de los cristales de fenilglucosazona en el ácido sulfúrico al 1 por 4, en medio minuto aproximadamente. Inflamación aguda del páncreas.

b. Disolución de los cristales en 1 o 2 minutos. Inflamación crónica del páncreas.

3.ª *A, B y C, positivas.*

a. Disolución de los cristales, de tres a 5 minutos. Afeccion maligna del páncreas, siendo inutil toda intervencion.

b. Disolucion en uno o dos minutos. Pancreatitis cronica.

c. Disolucion en un minuto. Enfermedad que no afecta al páncreas.

CAPÍTULO VIII

Exámen de la función renal por la eliminación provocada

El conocimiento de esta exploracion, que constituye un excelente auxiliar para la clínica, fué sugerido por ciertas observaciones conocidas hace tiempo, referentes a la dificultad que existe en los nefríticos, para eliminar ciertas substancias. Hahn en 1820 y posteriormente Bayer consignaron observaciones demostrativas, de la dificultad que existe en los nefríticos para el paso a la orina, de ciertas substancias olorosas, tales como el olor a violetas que

se comunica a la orina de los sujetos sanos, después de la ingestión de trementina; como igualmente las modificaciones que ofrece el olor de la orina, en los enfermos del mal de Brigt, después de la ingestión de espárragos.

Estos hechos han servido de base para la constitución de un método esperimental, investigativo; ya de la permeabilidad renal, considerando como filtro al riñón, o bien de la actividad de la célula renal, bajo el aspecto glandular de este órgano.

Distintas substancias han sido utilizadas para este fin, tales como el azul de metileno, el salicilato de sosa, el ioduro de potasio, el carmín de indigo, la fuchsina, el cloruro de sódio, la floridzina y la albúmina de huevo, las cuales una vez introducidas en el organismo, son después descubiertas en la orina, investigando sus especiales coloraciones o sus reacciones características.

MÉTODOS PARA APRECIAR LA PERMEABILIDAD RENAL

1.º Prueba del azul de Metileno

Esta prueba la utilizamos en la clínica, para establecer el diagnóstico de la insuficiencia renal, haciendo uso del azul de metileno, químicamente puro (clorhidrato de tetrametiltionina), exento por consiguiente de arsénico. El azul de metileno puro, está desprovisto de toxicidad y es facilmente soluble en el agua. Introducido en el organismo, es eliminado por la orina, menos una pequeña porción que después de ser retenida y transformada por el hígado, es eliminada por la bilis.

El azul de metileno a su paso por el organismo, es influenciado en mayor o menor proporción, por la acción de fenómenos químicos de reducción, los cuales dán lugar a la formación de un leúco-derivado, conocido también con el nombre de cromó-

geno. Por esta razón, es preciso que durante el curso de la prueba del azul de metileno, se hierva cada una de las muestras de orina, previa adición de ácido acético diluído, para descubrir este cromógeno; pues puede darse el caso, de que en ciertos momentos de la experiencia, contenga la orina, ya el azúl, ya el cromógeno, o bien ambos reunidos.

La vía que se utiliza para la introducción del azul de metilino en el organismo, es la subcutánea o la intramuscular; generalmente la region del toidiana para la primera, o la profundidad de los músculos glúteos, para la segunda. En el primer caso, se hace uso de una solución compuesta, de un gramo de azul de metileno y cantidad suficiente de agua destilada para completar 40 centímetros cúbicos. En el segundo caso, de una solución compuesta de un gramo de azul de metileno y cantidad suficiente de agua destilada, para completar 20 centímetros cúbicos. Si se emplea la primera solución, se inyecta debajo de la piel, dos centímetros cúbicos de la citada solución. Si se hace uso de la segunda, se inyecta dentro de los músculos, un centímetro cubico de la misma. En ambos casos, la cantidad de azul de metileno introducida, es de cinco centígramos.

Cualquiera que sea la solución de azul de metileno utilizada, deberá ser previamente esterilizada en el autoclave.

Técnica. A una hora determinada hacemos que el enfermo vacíe su vegiga; por ejemplo a las nueve de la mañana. Inmediatamente después de haber emitido su orina, se le inyecta debajo de la piel dos centímetros cúbicos de la solución de azul de metileno al uno por cuarenta, o sea cinco centígramos de substancia. A las nueve y quince minutos vuelve a emitir orina, la cual se recoge y conserva como ya diremos. Después vuelve a emitir orina, a las siguientes horas; nueve y media, diez, once, doce,

trece, catorce, dieciseis, dieciocho, veinte, veintitrés, y finalmente se recogen todas las emitidas voluntariamente por el enfermo, desde la micción anterior hasta las nueve de la mañana del siguiente día; las cuales se reunen en una sola muestra. Como se indica en el adjunto cuadro, cada una de las muestras obtenidas, se recogen y guardan en frascos numerados, para lo cual se debe disponer de tres cajas, conteniendo la primera doce frascos de diez centímetros cúbicos de capacidad y numerados desde el uno hasta el doce; la segunda caja, contiene seis frascos de igual capacidad que los anteriores, numerados desde el uno hasta el seis y la tercera otros seis frascos, también de igual capacidad y numerados como los contenidos en la anterior caja.

Cada una de las muestras de orina obtenida en las primeras 24 horas, se va poniendo en los frascos numerados de la primera caja; en esta forma; la orina emitida a las nueve y quince se pone en el frasco número uno, la orina de las nueve y treinta, en el frasco número 2, y así sucesivamente como indica el cuadro, hasta poner la última muestra, en el frasco número 12.

Como quiera que la capacidad de los frascos es igual a 10 c.c., el sobrante de cada una de las distintas muestras de orina obtenidas, se van poniendo en una o varias botellas, bien limpias. Procediendo en esta forma obtendremos por separado, distintas muestras de orina emitida en horas diferentes, y un sobrante común a todas ellas, siendo el total de todas, la correspondiente al volúmen de orina emitida en 24 horas.

Con la orina recogida en esta forma, se procede del siguiente modo: Se dispone de una gradilla, suficiente para colocar 24 tubos de ensayos. Se pone los 10 centímetros cúbicos de orina que contiene el frasco número uno, o la totalidad contenida en el

Prueba del azul de Metileno

Observación de las primeras 24 horas

Orina emitida a las	N.º de los vasos	N.º de los tubos	Resultados obtenidos
9 horas y 15 mins.	1	1	
		2	
9 horas y 30 mins.	2	3	
		4	
10	3	5	
		6	
11	4	7	
		8	
12	5	9	
		10	
13	6	11	
		12	
14	7	13	
		14	
16	8	15	
		16	
18	9	17	
		18	
20	10	19	
		20	
23	11	21	
		22	
DESPUÉS DE LA ANTERIOR HASTA LAS 9 DEL SIGUIENTE DIA	12	23	
		24	

Prueba del azul de Metileno

OBSERVACIÓN DE LAS SEGUNDAS 24 HORAS				OBSERVACIÓN DE LAS TERCERAS 24 HORAS			
Resultados obtenidos	N.º de los tubos	N.º de los vasos	Orina emitida a las ____	Resultados obtenidos	N.º de los tubos	N.º de los vasos	Orina emitida a las ____
	1	1	10		1	1	10
	2				2		
	3	2	13		3	2	13
	4				4		
	5	3	16		5	3	16
	6				6		
	7	4	19		7	4	19
	8				8		
	9	5	23		9	5	23
	10				10		
	11	6	Hasta las 9		11	6	Hasta las 9
	12				12		

caso de ser dicha cifra inferior a 10 c.c. en el primer tubo de ensayos, y se observa si ofrece o no dicha muestra de orina, la coloración propia del azul de metileno. En todo caso, se añade después ocho o diez centímetros cúbicos de cloroformo, se agita la mezcla obturando el extremo abierto del tubo e invirtiéndolo varias veces, con lo cual, el azul en caso de existir, es arrastrado por el cloroformo, depositándose en el fondo del tubo. Después, por decantación, se vierte la orina contenida en este tubo, exenta de azul, en el tubo número dos de la gradilla; se añade dos o tres centímetros cúbicos de ácido acético diluído a uno por diez y se hierve. En el caso de contener el cromógeno, una coloración más o menos azulada, señalará su presencia.

Estas mismas operaciones se efectúan con la orina de cada uno de los frascos, utilizando para cada uno de ellos, dos tubos de la gradilla; uno para apreciar el azul y otro para investigar el cromógeno.

Hecho esto, se observa la intensidad de la coloración que el azul de metileno haya comunicado al cloroformo contenido en cada uno de los tubos impares de la gradilla, agrupándose las distintas coloraciones obtenidas, en cuatro; desde la que presenta menor intensidad, hasta la que la ofrece en grado máximo, y se las representa en el cuadro, por los siguientes signos; a la primera por (+), a la segunda por (++), a la tercera por $\left(\begin{smallmatrix}++\\+\end{smallmatrix}\right)$, y a la cuarta por $\left(\begin{smallmatrix}++\\++\end{smallmatrix}\right)$. Si la solución clorofórmica no presenta la coloración azul, se le representa en el cuadro, por el signo (—). Después se observan todos los tubos pares, para investigar en la orina contenida en ellos, la ausencia o presencia del cromógeno, consignándolo en el cuadro; con el sig-

no (+), cuando existe y con el signo (—), cuando no se demuestra su existencia.

Finalmente, se procede a dosificar el azul de metileno en la orina sobrante, que como ya hemos dicho se reune o conserva en una o varias botellas, según su cantidad. Esta orina se pone en un vaso o matráz, se agita y se toma de ella cinco centímetros cúbicos que se pone en un tubo de ensayo. Se añade un centímetro cúbico de ácido acético diluído a uno por diez y se hierve. Después se vierte en una probeta de cincuenta centímetros cúbicos de capacidad, con divisiones de medio centímetro cúbico y se añade de agua, hasta completar diez centímetros cúbicos.

En otra probeta exactamente igual que la anterior, se pone cinco centímetros cúbicos de una solución de azul de metileno, compuesta de un centígramo de azul y mil gramos de agua destilada. Como la solución anterior, se completa esta con agua destilada, hasta obtener diez centímetros cúbicos. Hecho esto, se observan ambas soluciones coloreadas, pudiendo presentarse los siguientes casos:

1.° La intensidad de coloración se ofrece igual para ambas soluciones. La orina contiene entonces aproximadamente, un centígramo de azul de metileno por litro.

2.° La solución contenida en el tubo testigo, presenta una coloración azul, más intensa que la que ofrece la orina. En este caso, se añade a la solución testigo, agua destilada hasta conseguir que su coloración sea igual a la de la orina. Llamando V al volúmen obtenido para conseguir igualar la intensidad de la coloración de ambas soluciones, deduciremos la cantidad de azul contenida en un litro de orina, haciendo uso de la siguiente fórmula: $X = 0{\cdot}01 \times \frac{10}{V} = \frac{0{\cdot}1}{V}$. Ejemplo; sea una

orina la cual ofrece una coloración azul, menos intensa que la de la solución testigo. Supongamos que hemos tenido que añadir en la probeta testigo, agua destilada hasta obtener un volúmen igual a veinte centímetros cúbicos, para conseguir igualar ambas soluciones coloreadas; en este caso tendremos; $X = 0{\cdot}01 \times \frac{10}{20} = \frac{0{\cdot}1}{20} = 0{\cdot}005$ miligramos; cifra que expresa la cantidad de azul de metileno, contenido en un litro de orina de nuestro ejemplo. Después se refiere esta cifra, al volúmen de orina emitida en las 24 horas y suponiendo que este sea igual a 1.400 centímetros cúbicos, tendremos: $1.000 : 0{\cdot}005 :: 1400 : X$, de donde $X = \frac{1.400 \times 0{\cdot}005}{1.000} = 0{\cdot}007$ miligramos, cifra que expresa la cantidad de azul de metileno que contiene 1.400 centímetros cúbicos de la orina problema.

3.° La orina presenta una coloración más intensa que la solución testigo. En este caso se añade agua destilada en la probeta que contiene la orina diluida como ya mencionamos, hasta conseguir igualdad en ambas soluciones coloreadas. Llamando V, al volumen obtenido en la probeta que contiene la orina, para conseguir el anterior fin, tendremos; $X = 0{\cdot}01 \times \frac{V}{10} = \frac{0{\cdot}01 \times V}{10}$. Ejemplo: Sea una orina que ofrezca una coloración azul más intensa que la solución testigo, y supongamos que en la probeta que contiene dicha orina, hemos tenido que añadir agua destilada, hasta obtener un volúmen total de cuarenta centímetros cúbicos, para conseguir igualdad en la intensidad de ambas soluciones coloreadas. En este caso tendremos $X = 0{\cdot}01 \times \frac{40}{10} = \frac{0{\cdot}01 \times 40}{10}$

= 0'04. cifra que expresa que cien centímetros cúbicos de orina problema. contiene 0'04 centígramos de azul de metileno. Después se procede a referir esta cifra, al volúmen de orina emitida en las 24 horas, procediéndose en igual forma que en el anterior ejemplo.

Con este sencillo y rápido procedimiento colorimétrico, se puede llegar a determinar de un modo aproximado hasta dos miligramos de azul de metileno por litro de orina.

Posteriormente y siguiendo las indicaciones del cuadro antes mencionado, se recoge la orina de las siguientes 24 horas, utilizando la caja n.º 2, verificándose igual técnica que la descrita anteriormente. (sobre las 6 muestras de orina y utilizando solamente 12 tubos de ensayo) y se termina dosificando el azul de metileno, haciendo uso de las fórmulas anteriormente expuestas.

De idéntica manera procederemos con la orina obtenida en las últimas 24 horas, o sea con la correspondiente a la tercera observación del cuadro, utilizando para ello la caja n.º 3.

Para la dosificación del azul de metileno, puede también utilizarse el procedimiento mencionado por Achard y Clerc, el cual es muy práctico y debe ser considerado como método preferente. Se procede con arreglo a la siguiente técnica: En un matráz de tres a cuatro litros de capacidad, se pone 25 centímetros cúbicos de orina problema, que contenga azul de metileno. A esta orina, previamente hervida en presencia del ácido acético, se añade agua destilada hasta que se obtenga una coloración azul o verde muy pálida, lo cual se consigue generalmente después de añadir dos o tres litros de agua.

En otro matráz, de igual capacidad que el anterior, se pone 25 c.c. de orina no coloreada de azul,

obtenida de la mezcla de la que haya sido emitida durante las 24 horas que han precedido a la prueba, añadiéndose después, la misma cantidad de agua destilada que se puso en el primer matráz. Hecho esto, y a favor de una bureta graduada, se vierte gota a gota, dentro de este segundo matráz, solución de azul de metileno a 1 por 10.000, teniendo cuidado de agitar fuertemente la mezcla resultante, después de cada adición de varias gotas de la solución mencionada de azul de metileno. Estas operaciones se repiten cuantas veces sean necesarias para obtener igualdad de coloraciones en las soluciones contenidas en los dos matraces. La cantidad de azul de metileno, contenida en el número de c.c. consumidos de la solución titulada de dicha substancia, hasta obtención de igualdad de coloración en ambas soluciones, corresponderá a la cantidad de azul contenida en los 25 c.c. de orina problema que se puso en el primer matráz.

Ejemplo: Supongamos que para obtener igualdad de coloración, hemos tenido necesidad de consumir cinco centímetros cúbicos de la solución de azul de metileno. Cada centímetro cúbico de esta solución contiene una décima de miligramo (0·0001 gr.), de azul, por lo tanto, la cantidad de azul de metileno contenida en 25 centímetros cúbicos de orina problema, será igual aproximadamente, a 0·0005 décimas de miligramo. Esta cantidad se refiere a litro, estableciendo la siguiente proporción

$$25 : 0{\cdot}0005 :: 1000 : X, \text{ de donde } X = \frac{0{\cdot}0005 \times 1000}{25}$$

= 0·02 centigramos, cifra que expresa la cantidad de azul de metileno contenido en un litro de orina de nuestro ejemplo.

Finalmente se refiere esta cifra al volúmen de orina de las 24 horas.

Interpretación clínica de la prueba del azul de metileno.

En la interpretación clínica de la prueba del azul de metileno, hemos de tener en cuenta los siguientes factores: 1.° Momento en que se inicia la aparición del azul de metileno o de su cromógeno, en la orina. 2.° Modo de efectuarse la eliminación de estas substancias. 3.° Duración de esta eliminación y 4.° Cantidad total de azul de metileno eliminada durante la experiencia.

Fisiológicamente, el azul de metileno y a veces, este y su cromógeno, se descubre en la orina entre los 10 y 30 minutos que siguen al momento de la inyección de esta substancia. La eliminación ofrece su máximun, entre la segunda cuarta hora; va después decreciendo hasta la octava hora, para continuar después la eliminación, siempre decreciendo, pero en muy pequeño límite, hasta un cierto número de horas, en que la eliminación del azul es totalmente efectuada. El término de esta eliminación, varía entre las 36 y 60 horas que siguen a la inyección. Durante las 24 horas primeras, se elimina dos centígramos y medio de azul, siendo la cantidad total eliminada durante toda la experiencia, de tres centígramos, pues ya dijimos, que el resto es retenido y transformado por el hígado, para ser después eliminado con la bilis.

Esta fisiológica marcha eliminatoria, se conoce con el nombre de *eliminación contínua monocíclica*.

Variaciones patológicas. 1.° Existe retardo en el comienzo de la eliminación, no presentándose el azul de metileno, y a veces el azul o su cromógeno, hasta hora y media, y en ocasiones hasta tres y más horas después de la inyección; en presencia de lesiones renales avanzadas; nefritis intersticial, riñón

cardiaco, pielonefritis y tuberculosis renal doble. 2.º La eliminación puede ser irregular y muy diferente de la normal ya indicada. Bajo la influencia de ciertas enfermedades, la eliminación del azul, se verifica en muy escasa proporción, alternando con fuertes eliminaciones de dicha substancia. Este ritmo se conoce con el nombre de *eliminación continua policíclica*.

Otras veces, la eliminación del azul, no se presenta en ciertos momentos de la experiencia, apareciendo y desapareciendo en distintos periodos de la observación. Esta forma eliminatoria, se conoce con el nombre de *eliminación discontínua*. Tanto esta forma, como la anterior, ponen de manifiesto la existencia de una insuficiencia hepática, con retardo renal.

El término de la eliminación del azul, puede ser de menor duración que el normal, como consecuencia de una permeabilidad renal exagerada. Tal ocurre en los casos de nefritis epiteliales y en las hipertrófias compensatrices.

Por el contrario, en los casos de riñón cardiaco, pielonefritis, tuberculosis renal doble, y sobre todo, en la nefritis intersticial; la duración de la eliminación del azul es muy retardada. Esta substancia aparece entonces hasta el tercero y más días, después de la inyección, pudiendo a veces señalarse su presencia durante 15 y más días.

Según V. Scheel, siempre que se compruebe una eliminación de azul de metileno, que dure más de tres días, y que la dosificación del azul, exprese una cifra inferior a un treinta por ciento del azul inyectado, siendo la cantidad de orina emitida, normal o superior a la normal; puede afirmarse la existencia de una nefritis intersticial. Es pues en esta enfermedad, donde la prueba del azul de metileno, ofrece un

importantísimo dato para el diagnóstico, señalándonos la dificultad que existe en la depuración urinaria.

En general, siempre que la duración de la eliminación del azul de metileno, traspase los límites normales, demuestra la existencia de una impermeabilidad renal.

La cantidad de azul de metileno, que es eliminada, ofrece normalmente importantes variaciones que son de gran utilidad para el diagnóstico. Ya hemos dicho, que la cantidad total de azul de metileno eliminado, después de haber inyectado cinco centígramos de esta substancia, debe ser al menos de tres centígramos. Esta cifra puede encontrarse disminuída en ciertas afecciones del riñón, pero donde con más frecuencia se manifiesta, es en la nefritis con esclerosis, siendo tanto menor la cantidad de azul eliminado, cuanto más avanzado se encuentre dicho proceso esclerógeno.

Finalmente, también ofrece gran importancia, la relación que puede existir entre la duración de la eliminación y la cantidad eliminada del azul y su cromógeno. Achard y Castaigne, sientan bajo este respecto, las siguientes conclusiones: 1.º La eliminación simultánea del azul y su cromógeno, media hora después de la inyección, demuestra una perfecta permeabilidad renal. 2.º La eliminación normal del cromógeno y retardada del azul, señala la existencia de una insuficiencia secretoria, sin lesiones anatómicas graves en el riñón. 3.º Cuando tanto el azul, como su cromógeno, aparecen con retraso, nos demuestra este hecho, la existencia de una deficiente permeabilidad renal, la cual se encuentra seriamente comprometida.

Estas conclusiones, se basan en numerosas observaciones realizadas por sus autores.

Para terminar diremos, que esta prueba de exploración de la función renal, resulta en ocasiones, de

difícil interpretación en la práctica, y si bien nos enseña la existencia de una defectuosa permeabilidad renal, debemos en todo caso, completar los resultados obtenidos, con los que nos suministre el exámen físico químico y microscópico de la orina, a fin de obtener la mayor garantía posible en el diagnóstico, no obstante ser esta prueba de un indiscutible valor para la clínica, la cual resulta a veces insustituíble para el diagnóstico, pues en ciertas afecciones y muy especialmente en los casos de nefritis intersticial, la prueba de la eliminación provocada, por el azul de metileno, ofrece un valor clínico, de tal importancia para el diagnóstico, que podemos considerarlo como absoluto.

2.º Prueba del carmín de índigo

Esta prueba erigida en método, por el profesor Czerny, de Heildelberg, resulta ser un procedimiento también inofensivo, pero más rápido que el del azul de metileno, teniendo además la ventaja, de eliminarse el carmín en su forma primitiva, y no como el azul, que puede eliminarse como hemos visto, en mayor o menor proporción, bajo la forma de leucoderivado o cromógeno.

Técnica. Se hace uso de una solución de carmín de Indigo, en suero fisiológico, al 4 por %, previamente esterilizada. Después de haber emitido su orina el enfermo, se inyecta inmediatamente después, 4 centímetros cúbicos de esta solución de carmín, por vía intramuscular. Se recoge orina 10 minutos después de la inyección; después cada 25 minutos, durante el transcurso de una hora, y finalmente se recoge orina cada hora, hasta llegar a la octava, en la que se dá por terminada la experiencia. La rapidez de la aparición de la substancia colorante en la orina, la intensidad de la coloración que esta substancia comunica a la misma, como

igualmente la duración de la eliminación, la cual normalmente, no debe durar más de 2 horas, nos servirá para darnos cuenta del estado del funcionalismo renal.

De un modo general, toda eliminación que dure más de 2 horas, demostrará la existencia de una deficiente permeabilidad renal, tanto más intensa, cuanto más tiempo dure la eliminación de carmín de Indigo inyectado.

Tanto esta prueba, como la del azul de metileno, nos permite apreciar el estado funcional de cada riñón, practicando las investigaciones antes dichas, sobre orinas correspondientes a cada riñon, obtenidas, bien por cateterismo de los uréteres, o por separación endovesical de las mismas. Estas investigaciones, son de suma importancia para el cirujano, pues ellas, ya aisladamente o bien asociadas a los demás resultados obtenidos por el análisis físico-químico y microscópico de las orinas, le ofrecen un sólido fundamento, para decidirse a intervenir en los casos de nefrectomías, poniendo a salvo la vida del operado, por previa confirmación de intervenir sobre el riñón enfermo, quedando el otro sano, y en condiciones de ofrecer una suficiente permeabilidad renal, que asegure una completa depuración urinaria.

MÉTODOS PARA ESTUDIAR EL FUNCIONAMIENTO DEL RIÑÓN, CONSIDERADO COMO GLÁNDULA

1.º Prueba de la floridzina

La floridzina es un glucósido cristalizado que se obtiene de la raiz del manzano del cerezo y del ciruelo. Esta substancia es poco soluble en el agua fría; aumenta su solubilidad en el agua caliente. Introducida el organismo, tiene la propiedad de determinar la aparición del azúcar en la orina. Este fenómeno se

explica segun Von Mering, por la propiedad que posee la floridzina, de determinar una exageración pasajera de la permeabilidad renal para la glucosa, sin que se compruebe la hiperglicemia. En efecto, el exámen de la sangre después de la administración de la floridzina, demuestra constantemente una baja considerable en la proporción de la glucosa que normalmente contiene.

Existe también otra teoría, la de la elaboración; sustentada por Lebenne y Paden, según la cual el riñón bajo la influencia de la floridzina elaboraría azucar a expensas de las substancias contenidas en la sangre, distintas de la glucosa.

Achard y de la Mare, fundamentándose en un cierto número de observaciones practicadas, tanto en sujetos sanos, como enfermos, creen que la glicosuria determinada por la floridzina, está en proporción con el estado de la función renal, y han constituido un método de exploración, para conocer la actividad de la célula renal, considerando al riñón como glándula.

Técnica. Se hace uso de una solución de floridzina a uno por doscientos. De esta solución ligeramente caliente y previamente esterilizada, se inyecta un centímetro cúbico (0·005 miligramos de floridzina), debajo de la piel de la región deltoidiana, o en la profundidad de los músculos glúteos, practicándose la inyección inmediatamente después de haber vaciado su vejiga el enfermo. Después se recoge orina a las siguientes horas: media hora, una, dos, tres, cuatro y cinco horas. Finalmente se recoge orina cada dos horas hasta llegar a la décima, hora en la cual se dá por terminada la experiencia. Se procede por último a investigar y determinar la glucosa que contenga cada una de las muestras obtenidas, haciendo uso de los procedimientos que se indican en el capítulo «Substancias azucaradas».

Es condición indispensable para esta prueba, asegurarse previamente, de que la orina del enfermo que vamos a someter a observación, no contenga glucosa.

Fisiológicamente, después de haber realizado la técnica antes mencionada, se comprueba la glucosa en la orina, media hora después de la inyección; la eliminación alcanza su máximo transcurrida una hora, para desaparecer por completo, entre la segunda y cuarta hora. La glicosuria dura por regla general, de 3 a 4 horas, siendo el total de glucosa eliminada, de 1 a 3 gramos.

Patológicamente, la aparición de la glucosa en la orina, como igualmente la duración de la eliminación y cantidad eliminada de azúcar, se efectúa de una manera irregular, acusando, tanto el retardo en la aparición de la glucosa, como la prolongación de la eliminación y disminución de la cantidad que normalmente se elimina, un trastorno funcional de riñón, el cual se encontrará tanto más lesionado ,cuanto más retardada se halle la eliminación de la glucosa y más escasa sea la glicosuria. En ciertas afecciones renales y especialmente en los casos graves de nefritis atrófica, con oliguria y orinas hipodensas, la glicosuria no solamente se encuentra muy disminuída, sino que puede llegar a ser nula.

2.º Prueba de la Albuminuria provocada

Esta prueba se funda en el hecho de que toda albúmina extraña, introducida en el organismo, no produce albuminuria más que cuando el riñón está alterado.

Técnica: Se hace ingerir al enfermo, seis claras de huevo, o en su lugar, se inyecta dos centímetros cúbicos de esta substancia, en el tejido celular subcutáneo. A continuación se investiga la albúmina en cada una de las muestras de orina emitida duran-

te las 24 horas que siguen a la inyección, por los procedimientos que se mencionan en el capítulo de «Albúminas urinarias». Se comprueba la presencia de albúmina en la orina, en todos aquellos enfermos en los cuales, el epitelio renal se encuentra evidentemente lesionado, descubriéndose con ello, la existencia de debilidad renal.

CAPÍTULO IX

Medicamentos eliminados por la orina

La mayor parte de las substancias que se administran con un fin terapéutico, son eliminadas por vía renal, ya en su natural estado, o bien después de sufrir alteraciones más o menos importantes. En determinadas ocaciones, es interesante investigar ciertas substancias medicamentosas en la orina; ya con un fin diagnóstico, ya para conocer las condiciones de absorción, y también, para tener la certeza de que se cumpla una indicación terapéutica, añadiendo a una medicación cualquiera que se formule, una pequeña cantidad de ciertas substancias (yodo por ejemplo), investigándolas después en la orina. También es esta investigación, de aplicación muy importante, en ciertas intoxicaciones y en gran número de casos médico-legales.

Medicamentos minerales

ARSÉNICO. La absorción del ácido arsenioso, de los arsenitos, arseniatos, cacodilatos y del arrenal, determinan la presencia en la orina, de una parte del arsénico ingerido, bajo la forma de los compuestos arsenicales antes mencionados. Se investiga el arsénico como se indica a continuación.

Técnica: Se evapora 50 c. c. de orina y se añade al residuo obtenido, una mezcla de carbonato y nitrato de sosa. Todo ello se calienta, para deflagrar. Al residuo que se obtenga, una vez enfriado, se añade una pequeña cantidad de agua acidulada por el ácido clorhídrico, vertiéndose la solución resultante, en un vaso de precipitados de gran capacidad, a la cual se añade poco a poco, reactivo de Bougault, hasta que los vapores nitrosos que se determinan por la reducción del ácido nítrico, de los nitratos, dejen de producirse. Esta reacción es muy intensa. Una vez que esta ha terminado, se añade un exceso de reactivo, se agita bien la mezcla, la cual se vierte después en un tubo grande de ensayos y finalmente se pone durante media hora, dentro de un baño de maría hirviendo. La presencia del arsénico, se demostrará por la aparición en la mezcla contenida en el tubo, de una coloración parda más o menos intensa, o también por la presencia de un precipitado negrusco.

Esta reacción es sensible, aún en presencia de una pequeñísima cantidad de arsénido.

El reactivo de Bougault, se compone de lo siguiente:

Hipofosfito de sosa. . . . 20 gramos

Agua destilada . . . . . 20 »

disuélvase y añádase

Acido clorhídrico puro . . 200 c.c.

La mezcla resultante se agita, y se filtra después de enfriamiento, sobre un tapón de algodón, con el fin de separar el cloruro de sódio que se forma.

Para conocer si a un enfermo se le administran cacodilatos, se hará uso del siguiente procedimiento, mencionado por Bougault.

Técnica. Se pone en un tubo de ensayos, 10 c.c. de orina y 10 c.c. de reactivo de Bougaul. Se tapa bien el tubo con un buen tapón y se abandona a la temperatura ordinaria, durante 12 horas, transcurridas las cuales, se destapa el tubo y en el caso de reacción positiva, se percibirá el olor aliáceo, característico del ácido cacodílico.

BROMUROS. 1.º Técnica. Se pone en un tubo de ensayos, 10 c.c. de orina, X gotas de la solución de hipoclorito sódico a 10 por 100, y X gotas de ácido clorhídrico. Se agita la mezcla y se añade 4 o 6 c.c., de cloroformo, o sulfuro de carbono. En el caso de contener bromuros la orina, el bromo puesto en libertad, se disuelve en el cloroformo o en el sulfuro de carbono, comunicándole una coloración amarillo-anaranjada Esta reacción solo es sensible, cuando la orina contiene una cantidad de bromuro, bastante considerable, siendo necesario en la mayor parte de los casos, evaporar una cantidad prudencial de orina problema, añadir después un poco de sosa o de potasa caústica, calcinar la mezcla resultante, cuyo residuo, después de enfriamiento, es acidulado con un ligero exceso de acido clorhídrico. La mezcla resultante, se pone en un tubo de ensayos y sobre ella se practica la reacción antes mencionada.

2.º *Método de A. Jolles*. Técnica. Se sumerge un pedazo de papel de filtro, en una solución acuosa de clorhidratode p-dimetilfenilendiamina, al 1 por 1.000. Una vez impregnado, se deja que se seque, cortándose después en tiras. Conseguido esto, se procede del siguiente modo. Se pone en un matráz de cuello estrecho, 10 c.c. de orina, la cual se acidula con el ácido sulfúrico. Se añade después permanganato potásico, hasta que el líquido adquiera una coloración roja persistente. Entonces se coloca una de las tiras preparadas de papel de filtro, dentro del cuello del matráz, calentándose después el mencionado lí-

quido, en un baño-maría. Si la orina contiene bromo, la tira de papel adquiere una coloración violeta, que pasa primeramente al azúl, después al verde y finalmente al pardo castaño.

Esta reacción se funda en que el bromo, puesto en libertad por la acción del permanganato, en medio ácido, se combina con con la p-dimetilfenilendiamina, dando lugar a la coloración violeta antes mencionada.

Las orinas que contienen cloro o iodo. Tratadas con el anterior reactivo, comunican a la tira de papel, coloraciones bien distintas, las cuales no pueden confundirse con las anteriores.

CLORATOS. *Reacción de Denigés.* Técnica. Se pone en un tubo de ensayos, 10 c.c. de orina defecada a 1 por 10, con el reactivo de Courtonne; se agita la mezcla, y se añade 1 c.c. de la solución concentrada de carbonato sódico; se agita y se filtra. Del líquido filtrado, se toma un centímetro cúbico, se pone en un pequeño tubo de ensayos, se añade una gota de anilina y un centímetro cúbico de ácido clorhídrico puro. Si la orina contiene cloratos, lo demostrará, la aparición de una coloración azul en líquido contenido en el tubo.

IODO. *La utilización de las preparaciones iodadas, tanto las empleadas al interior, como las usadas exteriormente, rapidamente se descubren en la orina, bajo la forma de ioduro potásico, procediéndose en la forma siguiente:*

1.° Técnica. Se pone en un tubo de ensayos, 10 c.c. de orina, se añade una pequeña cantidad de engrudo de almidón, se agita la mezcla y se añade unas cuantas gotas de la solución oficinal de percloruro de hierro. En el caso de contener ioduros la orina, el iodo puesto en libertad, se combinará con el almidón, para dar lugar a la formación de ioduro

de almidón, el cual comunicará a la orina, una coloración azul característica.

2.º Técnica. Se pone en un tubo de ensayos, 10 c.c. de orina, se añade 5 o 6 gotas de ácido nítrico nitroso, se agita la mezcla y se agrega 4 o 6 c.c. de cloroformo, el cual en caso de reacción positiva, se apodera del iodo puesto en libertad, comunicándole una coloración rojo-carmín.

3.º Técnica. Se pone en un tubo de ensayos, 10 c.c. de orina, se agrega 3 o 4 c.c. de cloroformo o de sulfuro de carbono, a cuya mezcla se añade unas cuantas gotas de la solución oficinal de percloruro de hierro. En el caso de reacción positiva, el iodo puesto en libertad, se disuelve en el cloroformo o en el sulfuro de carbono, comunicándo al disolvente una coloración violeta.

MERCURIO. *Reacción de Furbringer.* Técnica. Se pone en un matráz 500 c.c. de orina, se añade 2 c.c. de ácido clorhídrico, se calienta después hasta obtención de una temperatura que sea superior a 60° e inferior a 80°. Obtenida esta temperatura, se agrega 0.25 gramos de virutas de latón, se agita la mezcla sin cesar, durante 10 minutos. Después se extraen dichas virutas, y se lavan, primero con agua caliente, después con alcohol, y finalmente con eter. Hecho esto, se introducen las mencionadas virutas, dentro de un tubo de cristal, que resista a la acción del calor, y cuyo extremo superior, es estirado a la lámpara, hasta hacerlo capilar. Se calienta después el tubo hasta el rojo oscuro, teniendo cuidado de que se encuentre dirigida hacia arriba su extremidad capilar. En caso de reacción positiva, el mercurio previamente amalgamado con el latón, se volatiliza y se condenza a modo de espejo, en la estremidad capilar del tubo.

PLOMO. Técnica. Se sumerge en la orina problema, un pedazo de magnesio, a fin de que el plo-

mo, en el caso de que exista, se deposite sobre aquel. En caso afirmativo, se disuelve el depósito formado, en el ácido nítrico, y se precipita después por la acción del ácido clorhídrico. El precipitado que se forma, es soluble en el agua caliente, en caso de reacción positiva.

2.° *Procedimiento de Reeves.* Técnica. Sobre un pedazo de lienzo blanco, se pone 10 gramos de pentasulfuro de potasio; se envuelve formándose un paquete o bolsita, la cual se sumerge en la orina problema durante 10 o 12 horas, transcurridas las cuales, se abre la bolsita y se lava bien a favor de una corriente de agua. En caso de reación positiva, la tela aparecerá teñida de negro, coloración que es debida a la formación de sulfuro de plomo.

Medicamentos de naturaleza orgánica

ACIDO SALICILICO. Primer método. Técnica. Se pone en un tubo de ensayos, 10 c.c. de orina, se añade 5 o 6 gotas de la solución oficinal, de percloruro de hierro, (Percloruro de hierro anhidro 26 gramos, agua destilada 74 c.c.) En el caso de contener ácido solicílico la orina, la mezcla ofrecerá una coloración violeta.

Segundo método. Técnica. Se pone en una probeta graduada, 50 c.c. de orina, se añade 1 c.c. de ácido clorhídrico, y se agrega 25 c.c. de eter. Se agita la mezcla, la cual se deja reposar unos momentos; se decanta después la solución etérea y se añade 3 o 4 c.c. de una solución muy diluída de percloruro de hierro. En el caso de contener la orina ácido salicílico, la solución etérea ofrecerá una coloración violeta.

Tercer método, el cual sirve para descubrir en la orina, muy pequeñas cantidades de ácido salicílico.

Técnica. Se pone en una probeta, 100 c.c. de orina, se añade 10 gotas de ácido clorhídrico, con el

fin de acidularla. Se añade 25 c c. de eter, se agita la mezcla resultante; se deja reposar unos momentos, se decanta después la solución etérea y se evapora el éter a baja temperatura. Al resíduo que se obtenga, se añade un poco de agua destilada, y a la mezcla resultante, se agrega dos gotas de la solución oficinal de percloruro de hierro. La aparición de una coloración violeta, demostrará la presencia del ácido salicílico, en el mencionado resíduo.

ALCOHOL. Técnica. Se comienza por neutralizar 300 c.c. de orina, despues se destila, recogiéndose el producto primeramente destilado hasta obtención de 10 c.c. operándose de la manera siguiente:

Se pone 5 c.c. del producto destilado de la orina, en un tubo de ensayos; se añade una gota de la solución de bicromato de potasa a 1 por 100 y 2 gotas de ácido sulfúrico concentrado. Se agita la mezcla y se hierve, la cual en el caso de contener alcohol, pasará de la coloración amarilla primitiva, al verde, al mismo tiempo que se desprende el olor característico del aldehido, cuya existencia se demostrará del siguiente modo: Se introduce dentro del tubo de reacción, una varilla de cristal impregnada de reactivo de Tollens, bien caliente, el cual puesto en contacto con los vapores de aldehido, adquirirá una coloración negrusca, debida a la reducción de la sal de plata.

El reactivo de Tollens, se compone de:

Solución de Nitrato de plata a 1 por 10.	5 c.c.
Amoniaco.	L gotas.
Lejia de Sosa	XXV »

En otro tubo de ensayos se pone los otros cinco c.c. del producto destilado de la orina, se añade 1 c.c. de la solución de ioduro potásico a 10 por 100, y X gotas de amoniaco. Se agita la mezcla y se

agrega solución de hipoclorito, gota a gota. Si la orina problema, no contiene acetona, tampoco aparecerá el iodoformo. En este caso, solo se descubrirá la presencia de un precipitado negrusco, de ioduro de nitrógeno. Se continúa la operación, añadiendo, V gotas de legía de sosa, poniéndose después el tubo dentro de un baño-maría, hirviendo, durante algunos minutos. La presencia de alcohol en la orina, se demostrará por la aparición de cristales de iodoformo, los cuales en caso de duda, pueden reconocerse con el microscópio.

Alcohol metílico. Técnica. Se destila 100 c.c. de orina, hasta obtención de 2 c c. de producto destilado, del cual se pone en 1 c.c. en un tubo de ensayos, y se añade 4 c.c. de ácido sulfúrico diluido (al 40 por 100). Se espera a que la mezcla se enfríe y una vez vertida en una copa de ensayos, se añade poco a poco y agitando vivamente la mezcla, 1 gramo de permanganato potásico, triturado. Se filtra el líquido, recogiéndose en un tubo de ensayos y se hace hervir unos momentos hasta que desaparezca la coloración rojiza que generalmente ofrece. De este líquido se toma 1 c.c., al cual se añade con precaución 5 c.c. de ácido sulfúrico puro. Una vez enfriada la mezcla, se añade 1 c.c. de la siguiente solución, recientemente preparada:

clorhidrato de morfina. . .	0'05 gramos
Acido sulfúrico puro . . .	2'50 c.c.

En caso de reacción positiva, aparecerá rapidamente o a lo sumo a los 10 o 15 minutos, una coloración violeta oscura, creacción del formaldeidos.

Con el otro c.c. de líquido primitivo, puede operarse en la misma forma que acabamos de describir, pero añadiéndole unas cuantas gotas de alcohol metílico, y de este modo nos será muy útil para establecer comparación entre ambos resultados.

Antipirina. La presencia de esta substancia en la orina, es de sospechar, siempre, en aquellas que presentan una coloración oscura y ofrecen cierto dicroismo, verdoso a la luz refleja y rojizo por transparencia. Las orinas que contienen antipirina, ofrecen también la propiedad de desviar a la izquierda el plano de luz polarizada y de reducir, aunque de un modo incompleto; el licor de Fehling.

Se descubre la antipirina en la orina, mediante los siguientes procedimientos:

1.º Técnica. Se defeca la orina haciendo uso de una solución al décimo, de nitrato de plomo. Se pone en un tubo de ensayos, 10 c.c. de orina defecada y se añade unas cuantas gotas de la solución oficinal de percloruro de hierro. En caso positivo, adquirirá la mezcla una coloración rojo púrpura.

La defecación tiene por objeto, eliminar el ácido salicílico, en el caso de existir, puesto que esta substancia, tratada por el percloruro de hierro, ofrece igual reacción que la antipirina. Idéntica reacción ofrecen los acetatos con el percloruro de hierro, razón por la cual, no se defeca la orina con el acetato de plomo, sustituyéndose por el nitrato de plomo.

2.º Técnica. Se pone en un tubo de ensayos, 10 c.c. de orina francamente acidulada, se añade VI u VIII gotas de la solución de Lugol (solución iodo-iodurada). La aparición de un precipitado rojo-oscuro, demostrará la presencia de la antipirina. Esta reacción es muy sensible.

Azul de Metileno. Se encuentra esta substancia en la orina, ya al estado de azul, o bien al de cromógeno, el cual pasa a su primitivo estado, cuando se hierve la orina en presencia de un ácido mineral. La orina que contiene esta substancia, aparece teñida de azul, demostrándose que esta coloración es debida al azul de metileno, por los siguientes carac-

teres, que deben ofrecer, en caso positivo: 1.° La orina no pierde la coloración azul, por adición de un ácido. 2.° Mezclando la orina con cloroformo; después de la agitación de ambos líquidos, el azul pasa al cloroformo, quedando la orina despojada de dicha substancia colorante. 3.° La coloración azul de la orina, no desaparece, cuando es defecada por el sub-acetato de plomo. 4.° Por el contrario, la orina pierde por completo su coloración azul, mediante la adición de ácido clorhídrico y polvo de zinc. 5.° Igualmente se decolora, por la acción del negro animal.

Cloral. El cloral se elimina por la orina, al estado de ácido uroclorálico. Las orinas que lo contienen, reducen el licor de Fehling y ofrecen además la propiedad de ser levogiras. La desaparición de ambas propiedades, después de ser la orina defecada por el subacetato de plomo, caracterizan la absorción del cloral y su eliminación al estado de ácido uroclorálico. Se practica la defecación, añadiendo un centímetro cúbico de subacetato de plomo, por cada diez centímetros cúbicos de orina, agregándose después de agitación de la mezcla, solución de carbonato de sosa, a fin de eliminar el exceso de plomo. Finalmente, se agita la mezcla resultante y se filtra.

Copaiba. Las orinas que contienen esta substancia, ofrecen los caracteres siguientes:

1.° Reducen el licor de Fehling, siendo inactivas con el bismuto.

2.° Tratadas por el ácido nítrico (reacción de Heller) dan lugar a la producción de un precipitado blanquecino, en forma de anillo, el cual se diferencia del que se determina en presencia de la albúmina, en que se sitúa por encima de la línea de separación de ambas superficies líquidas, y también, porque

este precipitado, se disuelve en el éter y en el alcohol.

Estrignina. Técnica. En un tubo separador, con llave, se pone 200 c.c. de orina, previamente alcalinizada por el amoniaco; se añade 25 c.c. de cloroformo, agitándose vivamente la mezcla. Después de unos momentos se separa la solución clorofórmica. La orina que queda en el tubo se acidula, añadiendo solución muy diluída de ácido sulfúrico. Se vuelve después a alcalinizar con el amoniaco y a tratar nuevamente con el cloroformo. La solución clorofórmica obtenida, se evapora en una cápsula de porcelana, y al resíduo que se obtenga, se añade un cristal de cromato de potasa, el cual se tritura por medio de un agitador de cristal, humedecido con ácido sulfúrico. La presencia de la estrignina, se demostrará por la aparición de una estría de color violeta, sobre el resíduo.

Fenacetina. Técnica. Se pone en un tubo de ensayos 10 c.c. de orina; se añade 5 o 6 gotas de la solución normal u oficinal de percloruro de hierro. La existencia de la fenacetina en la orina, se demostrará por la aparición en la mezcla, de una coloración roja, que pasa a negra, después de algún tiempo.

Fenol. Las orinas que contienen esta substancia en bastante proporción, adquieren en contacto del aire, una coloración oscura, y suelen también reducir el licor de Fehling.

Se descubre el fenol en la orina, procediéndose del modo siguiente:

Técnica. Se somete a la destilación, 50 c.c. de orina, adicionada de 1 por 100 de ácido sulfúrico, hasta obtención de 15 c.c. de producto destilado, el cual se reparte en tres tubos de ensayos. Al primero se añade unas cuantas gotas de la solución de percloruro de hierro. En caso positivo, la mezcla adquirirá

una coloración azul violácea. Al contenido del segundo tubo, se añade, gota a gota, agua bromada. En caso positivo, se formará un precipitado blanquecino, de tribromofenol. Al contenido en el tercer tubo, se añade reactivo nitro-mercúrico, (mercurio 20 grs. ácido nítrico puro 40 gs. agua destilada c.s. para alcanzar el doble del volúmen resultante de la anterior mezcla). Se hierve la mezcla: en caso de reacción positiva, aparecerá una coloración roja muy intensa.

Morfina. Esta substancia después de absorvida por el organismo, se encuentra en la orina, ya en estado natural, o bien transformada, en oximorfina o al estado de sulfoconjugado, merced a la función fenólica que posee la morfina. Técnica. Se pone en matráz o vaso de precipitados, 300 c.c. de orina. Se añade 30 c.c. de ácido clorhídrico, a fin de destruir el compuesto sulfoconjugado, poniéndose la mezcla durante tres horas, dentro de un baño de maría hirviendo. Una vez enfriada se alcaliniza con el amoniaco, se agrega 20 c.c. de alcohol amílico saturado de amoniaco, con el fin de aislar la morfina, en cuyo líquido se disuelve. Se separa por evaporación este disolvente. Una pequeña parte del resíduo, que se obtenga se coloca en una cápsula de porcelana, humedeciéndose por medio de una varilla de cristal, impregnada de reactivo de Marquis. (solución de formól a 40 por 100 XX gotas, ácido sulfúrico puro 30 c.c.) En caso de existir la morfina se demostrará por la aparición de una coloración rojo violácea intensa; la aparición de una coloración verde, demostrará la existencia de la oximorfina. La aparición de ambas coloraciones demostrarán por tanto la existencia de ambas substancias.

La existencia de morfina en el resíduo se demostrará también por las siguientes reacciones: Tratado el resíduo por una mezcla de ferricianuro potásico

y percloruro de hierro, aparecerá una coloración azul; con el ácido nítrico, coloración roja, y con el reactivo de Fröhde, coloración violeta.

Quinina. Técnica. Se pone en un matráz 500 c.c. de orina, se añade solución de potasa cáustica en exceso, con el fin de alcalinizarla; se agrega 50 o 60 c.c. de éter, se agita la mezcla y se deja reposar durante unos momentos. La quinina precipitada por la potasa, es disuelta en el éter. La solución etérea se separa, bien por decantación o haciendo uso de un embudo, separador. Se evapora el éter a baja temperatura, se disuelve el residuo en un poco de agua acidulada, por una gota de ácido clorhídrico. Se añade después una pequeña cantidad de agua de cloro, primero, y después amoníaco, con lo cual en caso de existir quinina en el residuo, aparecerá una coloración verde.

También puede procederse en la siguiente forma. Alcalinizar la orina con el amoníaco en exceso, añadir éter, agitar la mezcla, separar la solución etérea, y adicionarla de ácido sulfúrico, hasta obtención de reacción francamente ácida. Esta solución observada por transparencia, a la luz solar, y sobre fondo negro, presenta una fluorescencia azulada, aún en aquellos casos que existen muy pequeños indicios de quinina. Además, si sobre esta solución sulfúrica, se añade algunas gotas de agua de bromo o de solución de hipoclorito; después unas cuantas de la solución de ferrocianuro potásico a 10 por 100, y finalmente amoníaco, aparecerá una coloración roja, en caso de reacción positiva.

Ruibarbo. Se encuentra esta substancia en la orina, al estado de ácido crisofánico. Se descubre su presencia, por las reacciones siguientes: Tratada la orina por la potasa, aparece una coloración roja. Si se añade alcohol amílico y se agita la mezcla, la coloración roja no pasa al alcohol. Tratada la orina

por el agua de barita, aparece un precipitado rojo. Previa agitación y filtración de la mezcla se observará que el líquido es incoloro, o a lo sumo, ligeramente amarillento.

Salol. Después de la absorción de esta substancia, se encuentra en la orina, al estado de ácido salicílico y fenol, cuya investigación ya hemos consignado. Estas orinas reducen el licor de Fehling, probablemente por previa formación intraorgánica, de derivados sulfoconjugados.

Sandalo. Las orinas que contienen esta substancia, reducen el licor de Fehling, pero no reduce el bismuto. Tratadas por el ácido nítrico (reacción de Heller), se forma un precipitado en forma de anillo, en el límite de separación de ambos líquidos. Se distingue este precipitado, del que en idénticas condiciones determinan las orinas albuminosas, en que aquel es soluble en el éter y en el alcohol.

Santonina. Esta substancia se elimina por la orina, encontrándose al estado de un compuesto mal definido, y conocido con el nombre de xantopsina. Se descubre en la orina por las reacciones siguientes: Tratadas las orinas que contienen esta substancia, por la lejía de sosa o por el amoniaco, se colorean de rojo. Si a la mezcla anterior, se añade alcohol metílico, después de agitación, la coloración roja, pasa al alcohol, decolorándose la orina.

Tratadas por el agua de barita, se forma un precipitado blanco. Después de filtración de la mezcla, el líquido filtrado ofrece una coloración roja.

Tanino. Se encuentra esta substancia en la orina después de la absorción de ácido tánico, pero al estado de ácido gálico. Estas orinas, en contacto del aire, adquieren una coloración parduzca. Por la acción del percloruro de hierro, adquieren un color negro. Tratadas por la lejía de sosa y el óxido de plomo puro, después de previa agitación, adquieren una

coloración roja. Esta reacción caracteriza igualmente a las orinas que contienen alcaptona, diferenciándose ambas, en que estas últimas reducen el licor de Fehling.

Terpina. Se descubre esta substancia en la orina del siguiente modo:

Técnica: Se pone en una cápsula de porcelana 500 c.c. de orina, la cual se evapora en un baño de maría hirviendo, hasta que adquiera consistencia de extracto, el cual se diluye añadiendo 80 o 100 c.c. de alcohol hirviendo. Se deja enfriar, se filtra y el líquido filtrado se evapora hasta que se reduzca a 5 o 10 c.c el cual se pone en un tubo de ensayos. Este tubo se cierra con un tapón, el que se encuentra atravesado por un tubo acodado, terminando en punta afilada, dentro del cual se colocan unos pequeños cristales de protocloruro de antimonio. Dispuesto así el tubo, se hace hervir el extracto alcohólico a fin de que se desprendan vapores, los cuales al ponerse en contacto con los mencionados cristales, hacen que estos adquieran una coloración roja muy intensa, en el caso de contener terpina la orina problema.

TERCERA PARTE

Exàmen microscópico de la orina

Preliminares

Esta importantísima investigación, recae sobre el sedimento urinario, constituído como ya diremos por elementos, tanto organizados como inorganizados. La aparición de algunos de ellos que solo se ofrecen de un modo anormal, constituyen datos muy valiosos que se utilizan con gran provecho para el diagnóstico, ofreciendo en algunos casos, un valor semiológico absoluto, poniendo de manifiesto la existencia de alteraciones del aparato genito-urinario; en ciertas ocasiones, el exámen microscópico confirma y explica los resultados obtenidos del análisis químico de la orina, y finalmente en otras, afirma, concediendo un positivo valor, a investigaciones físico-químicas que no hubieran merecido una exacta interpretación.

El examen microscópico de la orina, resulta ser de todo punto insustituíble, debiendo ser considerado, como obligado complemento de todo análisis físico-químico de orina. Este exámen deberá siempre ser practicado sobre orina recientemente emitida y en caso contrario, se evitará o retardará la fermentación de la misma, a fin de impedir la alteración y hasta la desaparición de ciertos elementos (eritrocitos, leucocitos, cilindros), como igualmente la apa-

rición de otros que primitivamente no existían (cristales de fosfato-amónico-magnésico etc.) Como quiera que los elementos solidos que en suspensión contiene la orina se encuentran muy diseminados, es preciso para efectuar la observación microscópica, reunirlos o agruparlos en un pequeño volúmen, para lo cual deberá recurrirse a la prática de ciertos procedimientos, para obtención del sedimento de la orina. Dichos procedimientos, los mencionamos a continuación.

Obtención del sedimento urinario

1.er *Procedimiento. Centrifugación.* Consiste este procedimiento en someter una determinada cantidad de orina a la acción de la fuerza centrífuga, utilizando aparatos especiales, centrifugadores, por medio de los cuales, pueden precipitarse rápida y completamente, todos los elementos que se encuentran en suspensión en la orina sobre la cual se opera. Estos aparatos funcionan por energía eléctrica, hidráulica, y también, movidos a mano. El que se representa en la figura 51, es suficiente para las necesidades de un pequeño laboratorio; no necesita de instalación especial, es de precio reducido, y permite, gracias a una especial multiplicación de engranajes, adquirir una velocidad extraordinaria, a costa de un pequeño consumo de fuerza.

2.º *Procedimiento. Filtración.* Consiste este procedimiento, en la filtración de la mayor cantidad posible de una muestra de orina. Una vez que la filtración se encuentra casi terminada y cuando solo queda en la punta del filtro, una pequeña cantidad de resíduo ur nario, se toma del mismo, a favor de una pipeta, unas cuantas gotas. Puede también esperarse a que se efectúe totalmente la filtración, verificada la cual, se extiende el filtro, y se recoge parte del

resíduo, raspando suavemente la superficie de aquel con una laminilla cubre-objetos.

3.er *Procedimiento. Sedimentación expontánea.* En circunstancias especiales y sobretodo siempre que exista el temor de que la centrifugación pueda

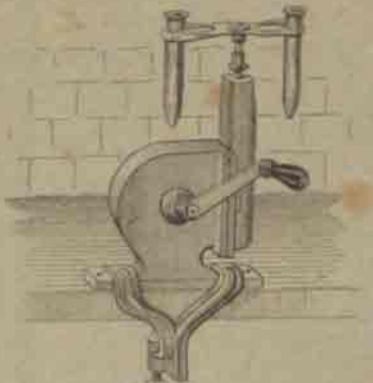


Fig. 51

ocasionar la rotura o disociación de ciertos elementos organizados, cuya existencia se sospeche en una muestra de orina, cilindros especialmente, se recurrirá a la obtención expontánea del sedimento urinario, para lo cual se dejará reposar en una copa cónica una gran cantidad de orina durante unas cuantas horas, hasta obtención visible de sedimento en el fondo de la misma.

Para activar la formación del sedimento, Strassburger, favorece la precipitación de los elementos sólidos en suspención, mezclando una parte de ori-

na con dos de alcohol, con el fin de disminuir el peso específico de aquella, y aumentar la rapidez de la sedimentación. Este método solo es utilizable en orinas no albuminosas o en aquellas que contengan albúmina en muy escasa proporción.

La sedimentación expontánea ofrece el inconveniente, de que por muy pronto que esta se verifique, siempre hay que esperar algunas horas para la obtención del sedimento; a veces hasta veinte y más horas, durante las cuales puede la orina experimentar profundas alteraciones, que dificulten considerablemente la investigación microscópica de la misma. Por lo tanto y con el fin de evitar la fermentación de la orina e impedir las deformaciones de los elementos celulares en ella contenidos, se procederá como a continuación se expresa. 1.° Después de depositar la orina en la copa cónica se recubrirá la superficie de aquella, con una capa de tolueno, de un centímetro de espesor aproximadamente, y finalmente y con el objeto de impedir la evaporación de esta substancia, se cubrirá la copa con un obturador de cristal. 2.° En vez de tolueno puede añadirse a la orina, 15 o 20 gotas de cloroformo por cada 100 gramos de aquella. 3.° También puede añadirse a la orina en substitución de las anteriores substancias, algunos pedacitos de alcanfor. 4.° Finalmente, a cada 100 centímetros cúbicos de orina se añadirá, 5 c.c. de líquido de Muller, el cual se compone de:

Sulfato de Sosa.	10	gramos
Bicromato potásico . . .	25	»
Agua destilada	1.000	c.c.

Este líquido, además de conservar la orina, impidiendo en ella las fermentaciones, ofrece la inmensa ventaja de fijar los elementos formes contenidos en la misma impidiendo sus deformaciones y conservando la forma y dimensiones de los mismos.

4.° *Procedimiento, mixto.* En ciertas circunstancias y sobre todo cuando las orinas ofrezcan un sedimento muy escaso, será conveniente recurrir a este método para lo cual se dejará reposar una cantidad determinada de orina en una copa cónica. Transcurridas unas cuantas horas y desde luego desde el momento en que se inicia la formación del sedimento, se decanta la capa líquida que sobrenada, centrifugándose después el líquido que resta en el fondo de la copa.

De todos los procedimientos antes mencionados, el de la centrifugación debe ser preferido, por las muchas ventajas que ofrece. Solo ofrece un inconveniente, que ya hemos mencionado; el de destruir ciertos elementos frágiles que pueden existir en la orina (cilindros etc.), pero esto puede en parte corregirse, haciendo que el centrifugador funcione con una velocidad moderada, evitando en todo momento que este aparato adquiere una exagerada velocidad.

Técnica para el exámen microscòpico del Sedimento.

Antes de estudiar los distintos elementos que integran o pueden integrar el sedimento urinario, vamos a exponer la técnica para efectuar un exámen microscrópico, mencionando solamente aquellas que sean prácticas y frecuentemente adoptadas por la garantía que ofrecen.

Preparaciones frescas. Estas preparaciones tienen gran importancia para el diagnóstico de los elementos amorfos o cristalinos, de origen, tanto orgáco como mineral. La técnica se reduce a depositar una gota del sedimento, sobre una lámina de cristal portaobjeto, cubrirle después con una laminilla cubre objeto, y examinar al microscópico la preparación obtenida en esta forma, verificándose este exá-

men con un aumento que puede variar entre 300 y 400 diámetros.

Preparaciones coloreadas. Método rápido. A una gota de sedimento, depositada sobre un portaobjeto, se añade otra gota de la siguiente solución iodo-iodurada.

Iodo.	0 gr.	10 centígramos
Ioduro potásico. . .	0 »	40 »
Agua destilada . . .	15 c.c.	

Una vez bien mezcladas ambas gotas, se cubren con una laminilla y se observa al microscopio.

Salvo raras excepciones, la coloración de los elementos histológicos, se efectuará sobre preparaciones previamente desecadas y fijadas, con el fin de poder apreciar su tamaño, formas y proporciones, y obtener una coloración de estos elementos que permita apreciar con toda exactitud, los detalles de su estructura.

Método de M. R. Brandeis. Técnica. Se centrifuga una cantidad prudencial de orina, hasta obtención de sedimento, el cual se lava una o más veces con la solución isotónica de cloruro de sódio. (cloruro de sódio 8'5 gramos. Agua 1000 c.c.), decantando el líquido que sobrenada y reemplazándolo por esta solución. Al sedimento una vez lavado e impregnado con esta solución, se añade dos o tres gotas de líquido de Flemming, con el fin de efectuar la fijación de los elementos histológicos que contenga. Una pequeña porción de este sedimento se extiende sobre un porta-objeto, dejándose que se seque al aire libre o mejor aún en la estufa a 37°. Después de bien seca la preparación se lava con agua destilada, a fin de separar de ella los cristales que contuviere o pudieran haberse formado durante la desecación. El lavado también es necesario para hacer desapare-

cer la coloración amarilla del ácido crómico, componente del líquido de Flemming, el cual está compuesto de:

Solución acuosa a 1 por 100 de ácido crómico. . . .	15 c.c.
Solución acuosa a 2 por 100 de ácido ósmico	4 »
Acido acético cristalizable	1 »

Una vez fijada y desecada la preparación, se procede después a colorearla, por los procedimientos corrientes, o coloreando con la hematoxilina-eosina, siguiendo la técnica del autor. Puede también colorearse haciendo que actúe sobre la preparación, solución concentrada de azul de metileno, durante 15 minutos, lavándose después con agua destilada. Sobre la preparación así obtenida, se deposita una gota de agua destilada, se cubre con una laminilla cubre-objeto y se examina al microscopio con un aumento que varíe entre 300 y 400 diámetros. Solamente cuando sea preciso investigar ciertos detalles de estructura, se examinarán mayores aumentos. Con el azul de metileno, las células epiteliales y los leucocitos se tiñen de azul, los cilindros hialinos ofrecen una coloración azul pálida, y los granulosos ofrecen muy ostensibles sus granulaciones sobre un fondo ligeramente azulado.

Método de Cohn. Técnica. Una vez extendido, desecado y lavado el sedimento, para eliminar los cristales, y dejada nuevamente secar, se trata durante 10 minutos por la solución de formalina al 10 por 100. Se lava después con agua destilada, y se colorea después durante 10 minutos, con la solución concentrada de sudan en alcohól de 70°; lavado durante medio a un minuto con alcohol de 70; y nueva coloración con la hematoxilina, seguida de lavado con agua destilada. Finalmente se deposita sobre la preparación una gota de glicerina y se cubre con una laminilla cubre-objetos. Los núcleos aparecen

teñidos de color violeta. La grasa se ofrece coloreada de rojo.

Método de Polacci. Técnica. Se dispone del líquido de Hayen, el cual además de fijador, conserva los elementos histológicos, impidiendo la fermentación de la orina y por tanto la acción destructiva que sobre aquellos realiza. El líquido de Hayen se compone de:

Cloruro mercúrico.	0·50	gramos.
Cloruro de sódio	1·00	»
Sulfato de sosa puro	5·00	»
Agua destilada	200·00	c.c.

El sedimento obtenido por decantación, en una copa cónica, se mezcla con líquido de Hayen, agitando bien esta mezcla por medio de una varilla de cristal, a fin de que se impregnen bien todos los elementos. Se deja reposar durante 24 horas, se decanta y el sedimento obtenido, se lava varias veces con agua destilada. Todas estas operaciones se abrevian considerablemente, haciendo uso de un centrifugador. Los elementos celulares así fijados se ofrecen de la misma forma y dimensiones que tenían en el momento de ser emitidos. Con este sedimento así obtenido, se hacen preparaciones que se colorean por cualquiera de los procedimientos que hemos mencionado.

Si las preparaciones desean conservarse, se montan en el bálsamo del Canadá, añadiéndole una gota de este bálsamo antes de cubrirlas con la laminilla cubre-objetos.

El sedimento de la orina se divide para estudio en dos grandes agrupaciones; sedimentos organizados y sedimentos no organizados.

CAPÍTULO I

Sedimentos organizados

Mucina

La mucina que en la orina suele encontrarse, es una pseudomucina, visible en forma de nubécula algún tiempo de haberse emitido la orina, precipitando y depositándose en el fondo del vaso, después de haber permanecido un cierto tiempo en reposo.

Se distingue de la verdadera mucina, en que no precipita por el ácido acético.

La presencia de una pequeña cantidad de mucina en la orina de hombre, no ofrece signicación clínica alguna alguna. En la orina de mujer, se ofrece generalmente y a veces en gran cantidad, debido a que durante la micción, se agrega a la orina el moco vaginal. Es preciso no confundir el precipitado debido a la mucina, del que proviene de la agrupación de células epiteliales las cuales ofrecen inclusiones de ciertos elementos cristalizados, ácido úrico urato de sosa, oxalato calcico.

La observación microscópica de un sedimento que contenga mucina, practicada con un suficiente aumento y una luz débil, permite en ocasiones observar, granulaciones y filamentos finos (filamentos mucosos).

Aumenta el moco en la orina, en todos los estados flegmásicos del aparato urinario; cistitis etc., en las afecciones febriles, y en los casos de congestión renal, puesto que parece ser un hecho cierto, que además de la mucosa de la vejiga, las células

de los tubuli contorti, segregan a veces, mucina bajo la forma de pequeñas gotitas.

Células epiteliales

Normalmente suelen encontrarse en la orina células epiteliales que proceden especialmente de la uretra, de la vejiga, y de la vagina en la mujer, dependientes de la fisiológica descamación que normalmente sufren estos epitelios, mediante la cual los elementos superficiales ya caducos, son reemplazados por nuevos elementos procedentes de capas inferiores. En ciertos estados patológicos aparecen estos elementos en gran número, pudiendo proceder de procesos descamativos ocurridos, desde el riñón hasta la uretra, y como quiera que a veces es posible conocer, por la forma y estructura de las células decamadas, el lugar del epitelio donde asienta la descamación, dedúcese de aquí la importancia que para el diagnóstico encierra esta investigación, la cual no solamente puede traducir la existencia de una alteración del aparato genito-urinario, sino que hasta puede localizarlo, señalando el lugar donde dicha alteración radica.

Células vaginales. Estas células son las representantes de los más grandes y típicos elementos de los epitelios pavimentosos y ofrecen una forma poligonada (Fig. 52), idéntica a la que ofrecen las de la capa superficial del epitelio de la vejiga, de las cuales se distinguen, por ofrecer mayor diámetro, tener los bordes muy delgados, frecuentemente levantados y a veces doblados, y presentar un núcleo central pálido y bastante pequeño. Aparecen aisladas o reunidas en placas, ofreciéndose en número muy considerable, cuando existe una inflamación de la vagina. Con un poco de habito, pueden facilmente reconocerse estas células, pero en los casos de

duda y para evitar que su confusión, puede hacer suponer la existencia de un proceso descamativo de las vías urinarias, se verificará la observación microscópica de la orina, extrayéndola de la vejiga con un cateter.

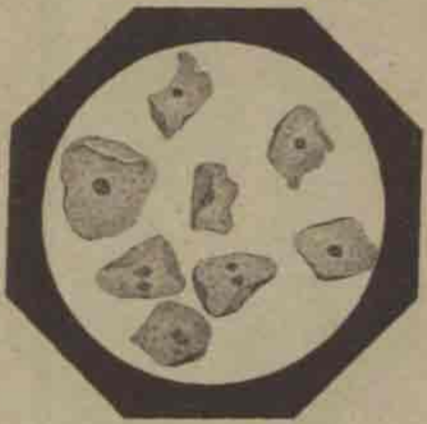


Fig. 52

Células vaginales

Células epiteliales de la uretra. A excepción de las procedentes de la porción terminal de la uretra, estas células, son cilíndricas, alargadas, de protoplasma granuloso y núcleo oval. Uno de los extremos de estas células, es afilado. El otro ofrece un borde bien marcado y de aspecto brillante.

Las células del prepucio y de la porción terminal de la uretra, son poligonadas y muy parecidas a las de la capa superficial del epitelio de la vejiga.

Las células epiteliales de la uretra, se ofrecen constantemente y en número muy considerable, en los casos de afecciones inflamatorias y destructivas de esta porción del aparato genito-urinario.

Células del epitelio de la vejiga. Las células de la capa superficial del epitelio de la vejiga (Fig. 53), son pavimentosas, anchas, con núcleo bastante vo-

Fig. 53
Células de la capa superficial del epitelio de la vejiga

luminoso. Generalmente ofrecen un solo núcleo; muy pocas veces presentan más de uno. Es preciso no confundirlas con las del prepucio y porción terminal de la uretra, con las cuales ofrece gran parecido.

Las células de la capa media del epitelio de la vejiga (Fig. 54), ofrecen generalmente la forma de uso, tienen una prolongación en forma de cola dándole

a veces el aspecto de raqueta o de maza, y presentan un núcleo voluminoso.

Siempre que en el sedimento urinario se observen células de la capa media del epitelio de la vejiga, indicarán la existencia de una patológica descamación, dependiente de una flegmasía de la vejiga

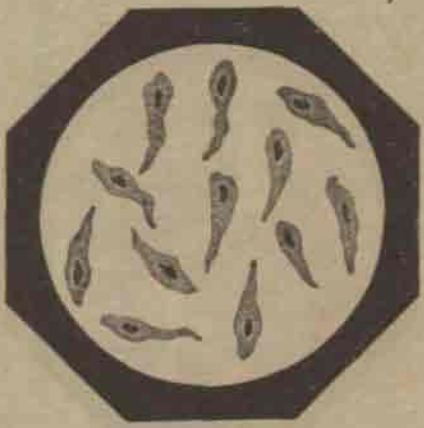


Fig. 54
Células de la capa media del epitelio de la vejiga

cuya importancia guardará relación con la intensidad del proceso descamativo.

Las células de la capa profunda del epitelio de la vejiga (Fig. 55), son irregulares, más o menos ovoideas y ligeramente alargadas. Estas células pueden confundirse con las del epitelio de la pelvis renal. Las células de la capa profunda del epitelio de la vejiga solo se ofrecen en ocasión de muy importantes lesiones de la mucosa de la vejiga y por tanto se

presentan acompañadas de células de la capa media y superficial. Este dato sirve para distinguir las células de la capa profunda del epitelio de la vejiga, de las células del epitelio de la pelvis renal, cuyo parecido ya hemos mencionado.

Durante el curso de las cistitis se observa una abundante descamación del epitelio de la vejiga, encon-

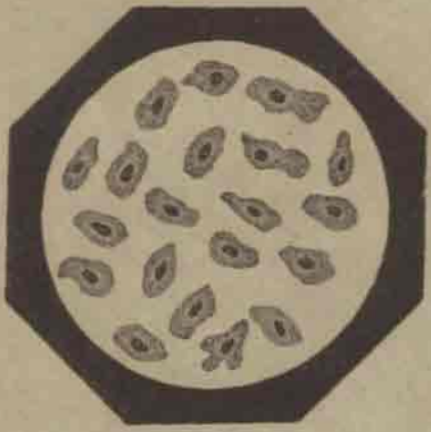


Fig. 58
Células de la capa profunda del epitelio de la vejiga

trándose principalmente las de la capa superficial las cuales se ofrecen ya aisladas o bien en placas más o menos extensas. Cuando la inflamación determina importante alteraciones en la mucosa de la vejiga, aparecen también las células de la capa media mezcladas generalmente con glóbulos de pús.

Células del epitelio de la pelvis renal. Las células superficiales del epitelio de la pelvis renal, son

un poco alargadas, ligeramente ovoideas, mientras que las células de la capa profunda, son redondas, (Fig. 56), ofreciendo un núcleo bastante luminoso.

En la pielitis se observan un gran número de células superficiales, y cuando la inflamación termina por supuración, se encuentran entonces numerosas células redondas pertenecientes como hemos dicho

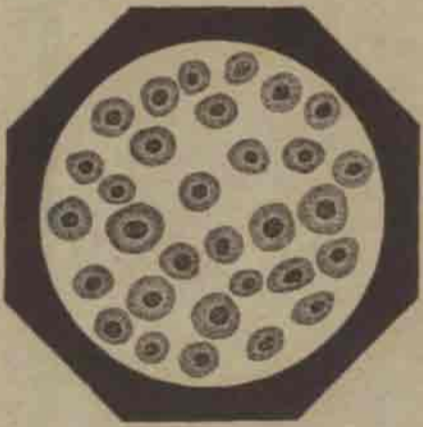


Fig 56
Células del epitelio de la pelvis renal

a la capa profunda del epitelio, juntamente con piocitos o glóbulos de pus.

Células del epitelio renal. Estas células ofrecen un diámetro menor que las anteriores; son poliedricas (Fig. 57), y raras veces redondas. Presentan un núcleo relativamente grande, siendo el protoplasma finamente granuloso. Es preciso no confundir estas células, con los leucocitos, de los cuales se distin-

guen principalmente por el núcleo, el cual es único y no presenta gibosidades o expansiones, tan frecuentes en los núcleos de gran número de leucocitos, y ademas, porque para su exacta observación, no necesitan de la acción del ácido acético.

Las células del epitelio renal, nunca se observan normalmente en la orina y su presencia nos revelará

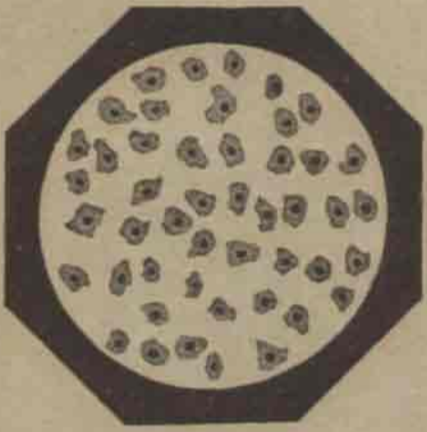


Fig. 57
Células del epitelio renal

la existencia de una lesión del parénquima renal, ofreciéndose estas células, durante el curso de gran número dé alteraciones del riñón, apareciendo juntamente con los cilindros, en los casos de nefritis.

Leucocitos

Normalmente se encuentra en la orina algún que otro leucocito, escapado de los vasos duran-

te la fisiológica descamación que experimentan los epitelios. Ofrecen una forma redondeada, aplastados, su coloración es blanca grisácea, y tienen un diámetro algo mayor que el de los eritrocitos. Contienen de uno a cuatro núcleos, y ofrecen un protoplasma (Fig. 58) finamente granuloso. Todos los mencionados caracteres, se aprecian con gran exactitud, cuando las orinas, en las cuales se encuentran,

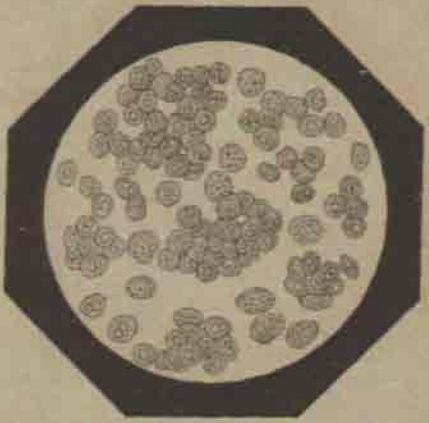


Fig. 58

Leucocitos

ofrecen una reacción ácida poco intensa, neutra o débilmente alcalina. En orinas de reacción fuertemente ácida, se ofrece el núcleo o núcleos, muy visibles, apareciendo muy retraído el protoplasma. Por el contrario, cuando la orina ofrece reacción alcalina, aparecen los leucocitos, muy deformados,

hinchados, opacos, siendo esta opacidad a veces tan considerable, que solamente añadiendo ácido acético al sedimento, pueden llegar a distinguirse los núcleos.

La presencia de leucocitos en gran número, ofreciéndose aislados y sin tendencia alguna a agruparse, constituye la leucocituria, reveladora de la existencia de un proceso inflamatorio de vías urinarias. Cuando la inflamación termina por supuración, aparecen gran número de leucocitos, agrupados en masas más o menos considerables, formadas por elementos muy opacos e intensamente deformados, constituyéndose la piuria.

La investigación de las distintas variedades de leucocitos, puede utilizarse para el diagnóstico. De un modo general, puede afirmarse, que cuando los polinucleares neutrófilos, constituyen la mayor parte del pus contenido en el sedimento, revelan la existencia de una infección de las vías urinarias, determinada por microbios piógenos. Una polinucleosis eosinófila, nos hará pensar en la existencia de parásitos contenidos en las vías urinarias. La abundancia de linfocitos, suele coincidir con la linfocitemia que se presenta durante el curso de las hematurias.

Siempre que de un modo repentino, aparezcan mezcladas a la orina, abundantes masas de pús, habrá que suponer la existencia de un abceso, que ha perforado las vías urinarias buscando su eliminación al exterior.

La observación de algunos grupos de piocitos o glóbulos de pús, incluídos en una masa de mucus, denota la existencia de filamentos gonorreicos.

Es preciso no olvidar, que la orina de mujer puede contener pús, procedente de la vagina, por lo cual y en evitación del posible error, de considerar un pus vaginal, como procedente de las vías urinairas, se practicará un lavado de vagina antes de

emitirse la orina que ha de ser analizada, o mejor aún, se extraerá directamente de la vejiga, por medio de una sonda.

Eritrocitos

Son estos, unos elementos celulares, cuya presencia en la orina denota con toda certeza la existencia de una extravasación sanguínea, ocurrida en el aparato genito-urinario. Los eritrocitos o glóbulos rojos, influyen en la coloración de las orinas según la intensidad de la hematuria. Esto no obstante, puede ser tan escaso el número de eritrocitos contenidos en la orina, que puede ocurrir que los observemos en algunas, que ofrezcan una coloración muy pálida y desde luego inferior a la coloración que normalmente ofrece.

La investigación de los eritrocitos, debe efectuarse sobre orina recientemente emitida. En estas condiciones, esto es, cuando la orina no está alterada, aparecen estos elementos, tal como se encuentran en la sangre, en forma de discos ligeramente biconcavos, (Fig. 59) de color amarillento, los cuales ofrecen un diámetro algo menor que el de los leucocitos.

Cuando se encuentran en orinas alteradas y sobre todo en aquellas que ofrecen una intensa reacción alcalina, aparecen hinchados, con grandes deformaciones, y pérdida más o menos completa de la substancia colorante, quedando en ocaciones reducidos, al estroma, el cual aparece bajo la forma de pálidas laminillas, difíciles de distinguir. En orimuy hipertónicas o fuertemente hipotónicas, los eritrocitos sufren el fenómeno hemolítico, apareciendo los glóbulos convertidos en masas granulosas, coloreadas de hemoglobina.

La presencia de eritrocitos en la orina o eritrocituria, revelará pues, la existencia de una extravasa-

ción sanguínea, ocurrida en el aparato genito-urinario y denotará la existencia de lesiones inflamatorias más o menos intensas; éxtasis venoso o rotura de vasos, tal sucede en las uretritis, cistitis, pielitis nefritis, éxtasis venoso renal, y nefritis esclerógena.

También puede depender de la determinación de pequeñas heridas microscópicas, como las que producen los cristales de oxalato de cal, durante su migración a través de los canalículos renales, como

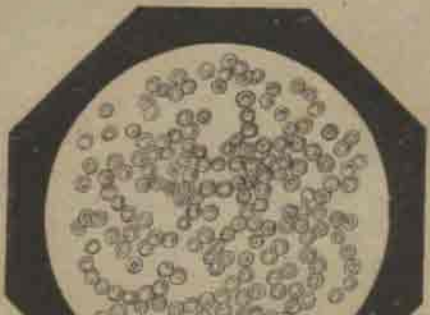


Fig. 59
Eritrocitos

igualmente, los traumatismo a que dan lugar ciertos parasitos animales, en las vías urinarias, tales como la bilharzia y la filaria, con producción de hematurias más o menos intensas.

Cuando a los eritrocitos, se asocian los leucocitos en superior proporción a la que se encuentran en la

sangre, hay que afirmar la existencia de un proceso flogístico, que acompaña a la hematuria.

La tuberculosis renal, puede a veces comenzar por una hematuria más o menos intensa, semejante a la hemoptisis de la forma pulmonar, pero generalmente, la eritrocituria ocurrida en estos casos de riñón tuberculoso, va acompañada de piuria.

Confirmada la eritrocituria, resulta a veces difícil distinguir el lugar del aparato urinario donde se ha verificado la extravasación sanguínea. Comunmente se observa, que cuando los eritrocitos aparecen sin deformaciones, conservando su normal coloración, y su forma ordinaria, proceden de la uretra, o de lo contrario, demuestran que la orina no está alterada, constituyendo este dato un importante elemento de juicio, para negar la existencia de una retención urinaria. En cambio, cuando los glóbulos aparecen deformados, se denota con ello, que los eritrocitos, son de procedencia renal, o bien que la orina, en la cual se encuentran, es asiento de fermentaciones más o menos intensas. Si los eritrocitos aparecen solamente en orina diurna, se pensará en una calculosis. Cuando aparece extemporáneamente, sin causa que la justifique, se sospechará una neoplasia. El lugar de la extravasación, se fijará estudiando los demás elementos celulares que acompañen a los eritrocitos, tales como células epiteliales y cilindros. La presencia de numerosas células del epitelio de la vejiga, juntamente con los eritrocitos, nos conducirá a diagnosticar una hematuria de origen vexical; la presencia de numerosas células del epitelio de la pelvis renal, o de células de canaliculos renales, obliga a un diagnóstico de hematuria renal, cuya existencia no ofrecerá duda alguna, siempre que se observen cilindros renales, formados por hematies, o aquellos otros, que ofrescan su superficie cubierta por estos elementos.

En la mujer durante el periodo menstrual, suelen mezclarse los eritrocitos con la orina durante la micción. En estos casos y en evitación de posibles errores se practicará el exámen microscópico sobre orina extraída directamente de la vejiga con un cateter.

Espermatozoides

Los espermatozoides, (Fig. 60) son unos elementos microscópicos, que se componen de dos partes;

Fig. 60

Espermatozóides

cabeza y cola. La cabeza es de forma triangular, algo prolongada; la cola es muy afilada y ofrece una longitud diez o doce veces mayor que la de la cabeza. Se tiñen muy bien con la eosina y con el picro-

carmin. La presencia de estos elementos en la orina de hombre, denota la existencia de poluciones o espermatorrea. También se les encuentra, en la orina emitida por los epilépticos después del ataque y después de los grandes esfuerzos que se realizan siempre que la micción o la defecación se encuentran dicultadas. En la orina de mujer, emitida después del coito, se encuentran también los espermatozoides.

Elementos celulares conglomerados o cilindros

Con este nombre, se designan unas especiales formaciones, fraguadas en los canaliculos renales y constituídas por una substancia fundamental, mucosa o albuminóidea, que se coagula una vez trasvasada, y a la cual vienen a añadirse, distintos elementos, tales como leucocitos, eritrocitos y células epiteliales más o menos alteradas y degeneradas.

Es de suma importancia, recordar que la investigación de los cilindros debe efectuarse en orinas no alteradas, puesto que en aquellas en las cuales se ha desarrollado la fermentación amoniacal, se disgregan con gran facilidad estos elementos, dificultándose y hasta imposibilitándose su investigación. También y en evitación de que estos elementos puedan disgregarse, se evitará la centrifugación o se practicará esta, impidiendo que el centrifugador adquiera velocidades que disgregarían los cilindros y haría imposible su observación.

Como quiera que resulta ser muy variado el aspecto, forma y estructura de los cilindros urinarios, es preciso distinguir en ellos un considerable número de especies, las cuales pueden incluirse dentro de las siguientes agrupaciones: 1.° Cilindros amorfos. 2.° Cilindros constituídos por elementos figurados. 3.° Cilindros con granulaciones y 4.° Cilindros mixtos.

Cilindros amorfos

Cilindros hialinos. Estos cilindros (Fig. 61), están constituídos exclusivamente por la materia albuminóidea fundamental (*albúmina coagulada*); ofrecen un aspecto homogéneo, sus bordes son limpios, terminando las estremidades de estos elementos, en

Fig. 61
Cilindros hialinos

forma de dedo de guante. La coloración que ofrecen estos cilindros, es muy pálida, siendo en ocaciones, tan débil su refringencia, que pueden llegar a pasar inapercibidos, sino se recurre durante la observación microscópica, a la iluminación oblicua, orientando el espejo de tal modo, que solo una parte de la luz pase a la parte óptica del microscopio. Se tiñen

bastante bien, haciéndose perfectamente visibles, añadiendo a la preparación, solución de violeta de anilina, o solución iodo-iodurada. El ácido ósmico, descubre en algunos de estos elementos, pequeñas granulaciones grasas. Además de la grasa, pueden estos cilindros ofrecerse recubiertos de ciertos elementos, tales, como células epiteliales descamadas,

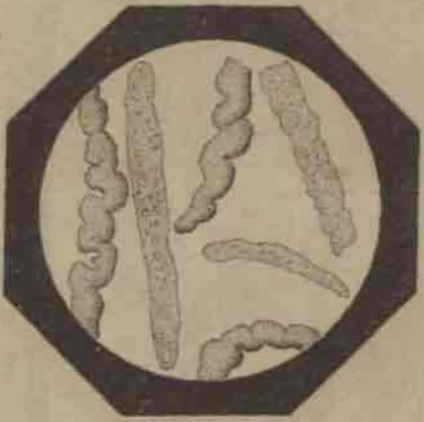


Fig. 62

Cilindros coloides o céreos

leucocitos, eritrocitos; pero en estas condiciones pasan a la categoría de cilindros mixtos.

Cilindros coloides o céreos. Estos cilindros (Figura 62) constituídos también exclusivamente por la substancia fundamental, de naturaleza protéica (albúmina coagulada), son así designados por su especial aspecto, que les hace parecerse a las substan-

cias coloides, sin que por ello tengan con estas substancias, relación química alguna.

Examinados estos cilindros, sin previa coloración, ofrecen una gran refrigencia, gracias a la cual pueden observarse fácilmente, siendo además este carácter, un signo que le distingue y diferencia de los cilindros hialinos.

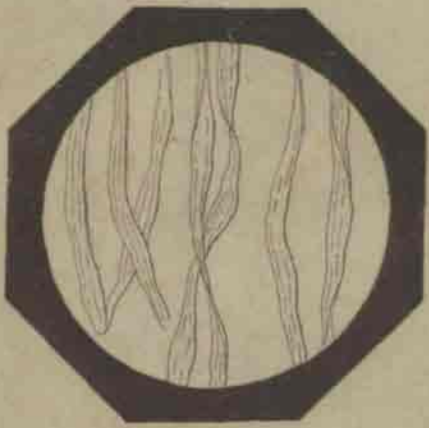


Fig. 65
Cilindroides

Los contornos que ofrecen los cilindros coloides, son muy marcados y con bastante frecuencia se observa en sus bordes unas cisuras muy ostensibles. En ocasiones aparecen como enrrollados sobre si mismos, ofreciéndose bajo la forma de barrena o tirabuzón y terminan en punta más o menos obtusa.

Cilindros fibrinosos. Estos cilindros ofrecen un aspecto reticulado, demostrando su exámen una

trama especial característica de la fibrina. Estos elementos, pueden aparecer cubiertos de hematíes o de leucocitos, en cuyo caso constituyen los cilindros hemorrágicos o leucocitarios.

Cilindroides. Estos elementos (Fig. 63) ofrecen una forma acintada bastaute irregular, siendo muy desiguales sus contornos, como igualmente su diá-

Fig. 64
Cilindros epiteliales

metro. Son más largos y más estrechos que los demás cilindros, y ofrecen una serie de estrias que son muy características. Se ofrecen ya aisladamente y también reunidos, generalmente entrecruzados unos con otros. La substancia fundamental de que están compuestos, se considera de origen mucoso, y ofrece la propiedad de hincharse en presencia del ácido ácético y del ácido nítrico diluído.

Cilindros formados por elementos figurados

Cilindros epiteliales. Estos cilindros (Fig. 64) están formados por una substancia fundamental de origen protéico y por células del epitelio renal, las cuales se caracterizan, por ofrecer un protoplasma

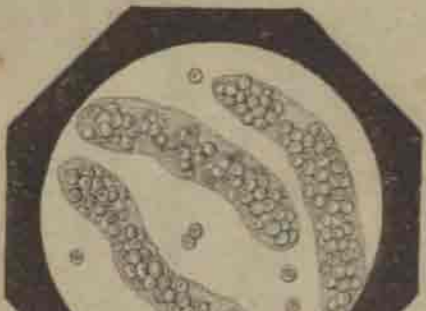


Fig. 68

Cilindros hemorrágicos

abundante y un núcleo relativamente voluminoso. En algunas ocasiones solamente se ofrecen las células epiteliales, formando unos cilindros huecos desprovistos de substancia fundamental, que se designan con el nombre de tubos epiteliales.

Cilindros leucocitarios. Estos cilindros están constituídos por la agrupación de leucocitos más o

menos alterados, diferenciándose de los epiteliales, en que los elementos de que están formados, ofrecen un núcleo más pequeño y un protoplasma menos abundante. Los cilindros leucocitarios, pueden también estar formado por la substancia fundamental, recubierta por glóbulos blancos.

Cilindros hemorrágicos. Estos cilindros (Fig. 65) están formados de glóbulos rojos o eritrocitos, los cuales se caracterizan, por ser unos elementos de menor diámetro que los glóbulos blancos, carecer de núcleo y ofrecer una coloración amarillenta. La substancia fundamental suele variar, pero la que generalmente ofrecen, está compuesta exclusivamente de fibrina coagulada.

Cilindros con granulaciones

Cilindros granulosos. Estos cilindros (Fig. 66) están constituídos por una masa de granulaciones más o menos finas, las cuales por su menor o mayor confluencia, hacen que aparezcan claros u opacos. Estas granulaciones son solubles en el ácido acético, y fácilmente colorables por la eosina o por el iodo; están constituídas principalmente por células epiteliales alteradas, las cuales una vez descamadas, caen en la luz de los tubos uriníferos, en los cuales durante su permanencia, experimentan tan profundas alteraciones, que llega a desaparecer todo vestigio de estos elementos celulares, quedando reducidos a una masa, cuyo aspecto granuloso, da nombre a esta variedad de cilindros. A estas granulaciones, pueden asociarse también otras compuestas de grasa, las cuales se caracterizan, por la propiedad que poseen de teñirse en negro por el ácido ósmico, constituyéndose entonces la variedad de cilindros, conocidos con el nombre de cilindros granulo-grasosos.

Cilindros grasos. (Fig. 67) Estos cilindros están formados por la fusión de detritus celulares, dependientes de una anormal descamación epitelial ocurrida a nivel de los *tubuli-contorti*, y se caracterizan, por que ofrecen su superficie recubierta de numerosas granulaciones de grasa, generalmente muy finas refringentes, que se tiñen en rojo con el pricro-car-

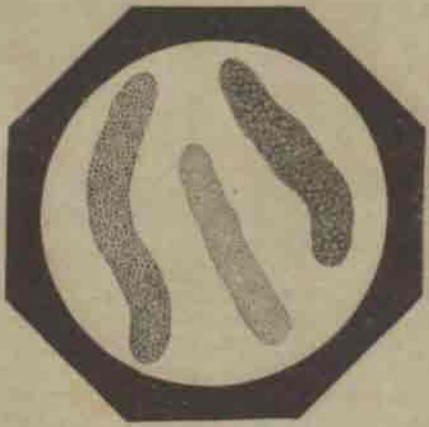


Fig. 66

Cilindros granulosos

min, y en negro, con el ácido ósmico. Se les encuentran en la orina en los casos de ictericia grave, en las nefritis crónicas, y muy especialmente en las nefritis consecutivas a las intoxicaciones, fosfórica y arsenical.

Cilindros hemáticos. Estos cilindros están formados por la substancia colorante de la sangre:

ofrecen un color ocre más o menos intenso y presentan frecuentemente su superficie, sembrada de pequeñas granulaciones pigmentarias.

Cilindros mixtos

A esta agrupación, pertenecen los cilindros granulo-grasosos, los granulo-epiteliales y los hialino-

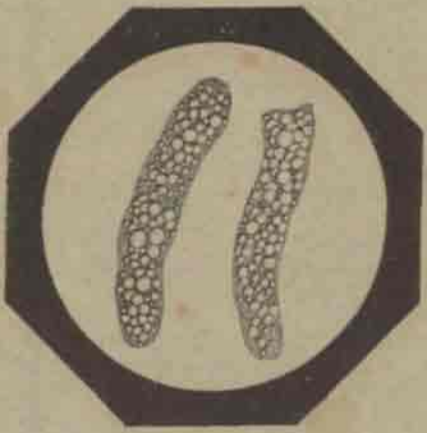


Fig. 67
Cilindros grasos

granulosos, y están formados por la reunión de dos variedades de los cilindros ya mencionados, correspondientes a una de las agrupaciones anteriormente señaladas, o bien a agrupaciones distintas.

Es preciso no confundir los cilindros que hemos estudiado, con ciertos elementos, tales como pelos, filamentos vegetales, etc. Igualmente, es preciso tener en cuenta, que los fosfatos y los uratos, pueden

ofrecerse de tal forma agrupados, que lleguen a simular a los cilindros granulosos. Finalmente, es preciso evitar la posible confución de considerar como cilindros renales, los cilindros hialinos de origen genital, que suelen encontrarse en la orina, especialmente en los casos de espermatorrea, y que provienen de las vesículas seminales y del epididimo. Se diferencian de los renales, por el hecho de aparecer en las primeras porciones de la orina que atraviesa la uretra, entre gran número de espermatozoides y además por su gran tamaño, muy superior al de los cilindros renales.

Cilindruria

La presencia de cilindros en la orina o cilindruria, constituye un signo de gran valor para la clínica, por cuanto afirma la existencia de un proceso patológico renal, pudiéndose de un modo absoluto afirmar la existencia de una lesión de riñón, cuando la cilindruria, como casi siempre ocurre, se acompaña de albuminuria.

El valor semiológico correspondiente a cada una de las variedades de cilindros, no está aun suficientemente dilucidado, pero esto no obstante, comunmente se observan las características clínicas siguientes:

Los cilindros hialinos, no ofrecen por sí mismos ninguna indicación diagnóstica, y unicamente cuando aparecen en gran número y cuando en su superficie, se ofrecen leucocitos y células epiteliales, denotan la existencia de nefritis infecciosas y pielonefritis.

De un modo general, la presencia de los cilindros hialinos suelen coincidir con lesiones renales recientes.

Los cilindros colóides o céreos, corresponden a lesiones renales degenerativas, y se señalan una alte-

ración antigua de riñón. Se observan en los casos de degeneración grasosa de riñón, como ocurre en las intoxicaciones por el fósforo y por el arsénico.

De un modo general, suelen encontrarse en los casos de nefritis epiteliales, con lesiones inflamatorias muy avanzadas.

Los cilindros fibrinosos tienen la misma significación que los hemorrágicos y coinciden con lesiones inflamatorias agudas. Suelen observarse en los casos de congestión renal de origen cardiaco, en todas las nefritis inflamatorias agudas y en la pielonefritis congestiva.

Los cilindroides, no tienen significación clínica. Suelen encontrarse en orinas normales.

Los cilindros epiteliales demuestran la existencia de una activa descamación en los tubos contorneados. Se les encuentran en las nefritis agudas, nefritis infecciosas, nefritis cantaridiana y pielonefritis.

Los cilindros leucocitarios o purulentos, acusan la presencia de pus en los canalículas renales.

Los cilindros granulosos y grasosos, caracterizan a las nefritis epiteliales. Según Pehn el número, persistencia y ciertas modificaciones que ofrecen estos cilindros, permiten hasta cierto punto, seguir las faces del proceso anátomo-patológico renal y por tanto su estudio pueden ser de gran utilidad para el pronóstico. Así, en la nefritis epitelial aguda, son numerosos coherentes, de estrecho diámetro y ofrecen unas granulaciones muy compactas. En la forma subaguda, se ofrecen en escaso número, son menos coherentes, y ofrecen un diámetro mayor. Cuando la nefritis pasa al estado crónico, los cilindros son sumamente escasos y la cohesión resulta ser menor que en los anteriores.

Mientras solo aparecen los cilindros granulosos puros, es posible que la lesión renal puede regene-

rarse, pero cuando juntamente con estos, se observan cilindros grasosos o granulo-grasosos, hay que pensar en la existencia de una lesión degenerativa que tiende a la destrucción del filtro renal, agravándose considerablemente el pronóstico.

Si bien la presencia de cilindros en el sedimento urinario, permite afirmar la existencia de una lesión renal; en cambio, la ausencia de cilindros, no puede negar la existencia de una nefritis. En efecto; en algunas nefritis y especialmente en la nefritis intersticial, no se les encuentran.

La desaparición de los cilindros, persistiendo la albuminuria, constituye un signo pronóstico favorable, que denota que la lesión renal se encuentra en periodo de cicatrización completa o muy avanzada.

CAPÍTULO II

Sedimentos Inorganizados

Sedimentos Orgánicos

Acido úrico. Este ácido es un elemento normal de la orina, que en circunstancias especiales, puede precipitar, hallándosele bajo muy distintas formas (Fig. 68) principalmente la romboidal, con bordes curvilíneos, semejante a las piedras de afilar, pudiendo ofrecerse bajo otras bien distintas, tales como la de tonel, huso, rosetón, cruz, hierro de lanza, etc.

La coloración que ofrecen estos cristales, es amarilla o amarilla-rojiza, debida a ciertos pigmentos que contiene normalmente la orina, tales como el urocromo y la uroeritrina.

La presencia de cristales de ácido úrico en la orina, no expresa de un modo absoluto el aumento de

la excreción de este ácido, puesto que su precipitación, puede depender tanto del aumento de la concentración urinaria, como de la excesiva acidez de la orina, tal sucede en el primer caso, en las orinas concentradas de los artríticos, obesos y gotosos. Bajo el punto de vista de la acidez, todo cuanto contribuya al predominio en la orina de los fosfatos bi-

Fig. 68

Acido úrico

metálicos o alcalinos, sobre los monometálicos o ácidos, como ocurre por ejemplo con el régimen glico-amiláceo, impedirá o al menos dificultará la precipitación del ácido úrico.

En resúmen, la precipitación del ácido úrico, parece depender, más que de la cantidad de ácido úrico excretado, de la calidad de la orina.

Bajo el punto de vista clínico, esta precipitación, carece de importancia cuando se efectúa después de haberse emitido la orina, y una vez que esta se ha enfriado, pero en circunstancias patológicas, puede esta precipitación desarrollarse dentro de las vías urinarias, con el peligro consiguiente de formación de cálculos.

Los cristales de ácido úrico, suelen encontrarse en los casos de diátesis úrica, en la leucemia y en general se presentan asociados a las distintas manifestaciones de artritismo.

Los cálculos a que pueden dar lugar la agrupación de estos cristales, ofrecen por lo general pequeño tamaño; en ocaciones pueden alcanzar el tamaño de una nuez, y ofrecen una coloración que varía desde el amarillo, al rojo vivo. A veces los cálculos de ácido úrico, están mezclados con uratos alcalinos o térreos.

Químicamente se caracterizan, por ofrecer la reacción de la murexida: Depositado un pequeño fragmento del cálculo, dentro de una cápsula de porcelana, añadiendo unas gotas de ácido nítrico y evaporando la mezcla hasta obtención de un residuo seco, que deberá ofrecer una coloración rojo-ladrillo; adquirirá una hermosa coloración púrpura, por la adición de una gota de amoniaco.

Urato Acido de Sosa. Este cuerpo, que se ofrece generalmente bajo la forma de pequeñas granulaciones (Fig. 69) de color amarillo-rojizo, y que se presentan ya aisladas o bien agrupadas, constituye por si solo, el principal componente de las arenillas que expulsan los artríticos por la orina.

La precipitación de esta substancia, se debe como la del ácido úrico; más bien que a un aumento en la excreción, a una excesiva concentración de la orina y a una exageración de la acidez urinaria.

Precipita esta substancia después de haberse emitido la orina, cuando se ha enfriado. Basta calentar la orina para que se disuelva el precipitado. Además estas granulacioues, tratadas por el ácido acético, las transforma en cristales de ácido úrico, facilmente reconocible con el microscópio.

La precipitación del urato de sosa dentro de las

Fig. 69
Urato ácido de Sosa

vías urinarias, dá lugar a la formación de cálculos. Esta substancia, en unión del ácido úrico, integran la mayor parte de los cálculos que se forman en el aparato urinario.

Las granulaciones de urato de sosa, aparecen como los cristales de ácido úrico, en la orina de los enfermos de diatesis úrica, artritismo, y en los casos en que exista una intensa desintegración nú-

cleo-albuminóidea, como ocurre en los casos de leucemia y en las afecciones febriles.

Urato Amónico. Se presenta generalmente bajo la forma de esferitas. (Fig. 70) de cuya superficie emergen algunas prolongaciones afiladas y terminadas en punta. Con frecuencia estas esferitas se

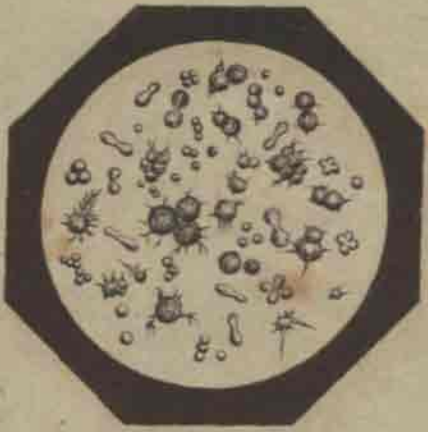


Fig. 70

Urato Amónico

encuentran unidas de dos en dos, por una especie de pedúnculo.

Aparecen en aquellas orinas que han experimentado la fermentación amoniacal.

Con frecuencia se ofrecen mezcladas estas esferitas, con cristales de fosfato-amónico-magnésico, y con glóbulos de pus. Su presencia bastará para afirmar la alcalinidad de la orina.

Acido Hipúrico. Este ácido puede aparecer en la orina, bajo la forma de prismas romboedricos (Figura 71), incoloros, aislados o agrupados, diferenciándose de los cristales de ácido úrico o de los de fosfato-amónico-magnésico; de los primeros porque no ofrecen la reacción de la murexida, y de los segundos, por su insolubilidad en el ácido clorhídrico y solubilidad en el éter y en el amoniaco.

Fig. 71
Acido Hipúrico

Aparecen con frecuencia en la orina, después de la ingestión de substancias alimenticias, ricas en ácido benzóico, tales como las peras, las ciruelas, las uvas, etc., como igualmente después de la ingestión de ácido benzóico y de ácido salicílico.

Leucina. Se presenta esta substancia en el sedimento urinario, bajo la forma de pequeñas masas

esféricas (Fig. 72), de coloración amarillenta, las cuales ofrecen su superficie recubierta de puntas muy finas. Su presencia en la orina descubre la existencia de graves trastornos en la nutrición. En los casos de atrofia amarilla de hígado y en los de intoxicación por el fósforo, es casi constante la presencia de la leucina.

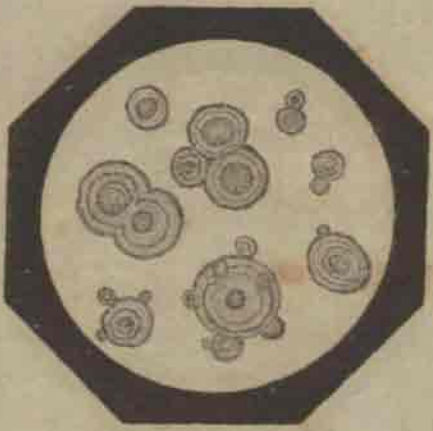


Fig. 72
Leucina

Tirosina. Se presenta en la orina bajo la forma (Fig. 73) de agujas largas, sedosas, blanquecinas, las cuales aparecen entrecruzadas, adoptando muy variadas formas, siendo las más frecuentes, las de estrellas, crestas, o penachos, o borlas. Cuando aparece esta substancia en la orina, se ofrece juntamente con los cristales de leucina, ofreciendo igual significación clínica que la mencionada para la leucina.

Cistina. Se ofrece esta substancia, bajo la forma (Fig. 74) de laminillas exagonales, incoloras. Su presencia en los casos llamados de cistinuria, revela un transtorno nutritivo, caracterizado por una considerable disminución de las oxidaciones del organismo.

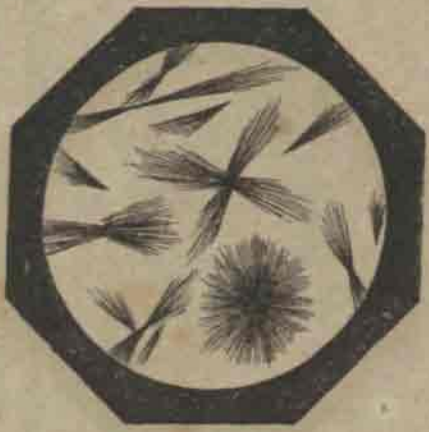


Fig. 73

Tirosina

La cistina puede dar lugar a la formación de cálculos en las vías urinarias, los cuales ofrecen una coloración amarillenta y una consistencia como la de la cera.

Xantina. Esta substancia se ofrece en la orina bajo la forma (Fig. 75) de cristales que tienen una gran semejanza con las piedras de afilar y muy parecidos a los de ácido úrico, de los cuales se dife-

rencian por su completa solubilidad, tan pronto como se eleva la temperatura de la orina que los contiene.

Sedimentos minerales

Acido Oxálico. Los cristales de este ácido se ofrecen bajo la forma (Fig. 76) de octaedros muy

Fig. 74
Cistina

brillantes y presentan un exacto parecido con los sobres de cartas. Sus ángulos que son muy acentuados, son los determinantes de la pequeñas hemorragias que estos cristales ocasionan durante su migración a través de los canalículos renales. La migración de cálculos de esta naturaleza, y por la razón antes dicha, determina hematurias a veces muy intensas.

En la precipitación del ácido oxálico, intervienen, más bien que la cantidad de esta substancia, las condiciones químicas de la orina. En efecto; se sabe que cuanto mayor es la cantidad de fosfatos dobles contenidos en la orina; esto es, cuanta mayor acidez ofrece, mayor es también la solubilidad del ácido oxálico. La magnesia favorece también la solubi-

Fig. 78
Xantina

lidad del ácido oxálico. La magnecia favorece también la solubilidad de este ácido; en cambio, el calcio favorece su precipitación. Por lo tanto, orinas muy ácidas, ricas en magnesia y pobres en calcio, pueden contener una cantidad de ácido oxálico, superior a la cifra normal, correspondiente a la eliminación fisiológica de esta substancia. La alimentación cárnea, que aumenta la acidez urinaria, impe-

dirá por lo tanto la precipitación del ácido oxálico. En cambio una alimentación vegetariana, y todo cuanto tienda a disminuir la acidez urinaria, favorecerá su precipitación. Ciertos alimentos muy ricos en ácido oxálico, tales como la pimienta, el té, el cacao, la acedera y las espinacas, pueden influir por la gran cantidad que encierran de ácido oxálico y

Fig. 76
Acido Oxálico

muy expecialmente, si la orina ofrece condiciones abonadas para que se efectúe su precipitación.

La presencia accidental de estos cristales, no ofrece significación clínica de importancia, pero cuando su aparición se comprueba en varias observaciones, sin que el régimen alimenticio empleado, justifique la precipitación del ácido oxálico, entonces se constituye la afección denominada oxaluria,

la cual es generalmente reveladora de trastornos de la circulación y de la respiración. Por esta razón aparecen en la orina que se emite después de un ataque epiléptico.

También se comprueba la oxaluria, en los casos de dispepsias, en las convalescencias de las enfermedades agudas y en gran número de afecciones

Fig. 77
Fosfato-amónico-magnésico

nerviosas. En los casos en que su precipitación no desaparece, siendo constante su presencia en el sedimento, es de sospechar la existencia de un cálculo en las vías urinarias, constituído por el ácido oxálico.

Fosfato-amónico-magnésico. Estos cristales aparecen en la orina bajo la forma de prismas de base romboidal, (Fig. 77) y recuerda la de una urna cine-

raria (cristales en forma de ataud). Solo aparecen en orínas alcalinas o neutras, y solamente ofrecen importancia clínica, en los casos en que aparecen en orinas recientemente emitidas, pues con ello se demuestra la fermentación amoniacal de la orina en la vejiga. Estos cristales sostienen la inflamación de la vejiga, y manteniendo la fermentación amoniacal de

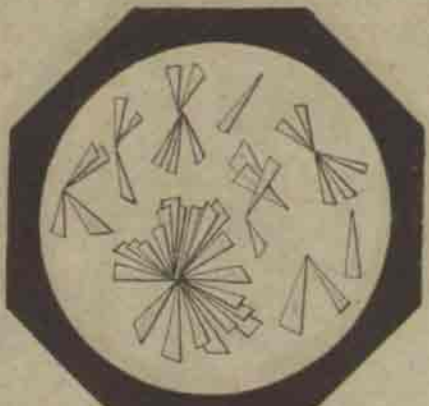


Fig. 78

Fosfato bicálcico

la orina dentro de la vejiga. La precipitación de esta sal lesiona la mucosa de la vejiga, sosteniendo la inflamación de la misma y mantiene la fermentación amoniacal de la orina, con el peligro consiguiente de la formación de cálculos fosfáticos, los cuales una vez iniciados, se desarrollan con gran rapidez, adquiriendo considerables dimensiones.

Fosfato bicálcico. Sus cristales se ofrecen bajo la forma de agujas agrupadas generalmente en forma de estrellas (Fig. 78) y se les encuentran en orinas alcalinas o neutras y a veces en aquella que ofrecen una reacción ácida muy débil. No ofrece significación clínica y generalmente se les observa en orinas de personas sometidas a régimen lacteo y también en aquellas que como medicación, hacen un prolongado uso del fosfato de cal.

CAPÍTULO III

Parásitos animales

Los principales parásitos microscópicos que suelen encontrarse en la orina, son los siguientes:

1.° *Equinococos.* La presencia de paredes o restos de vesículas hidatídicas o vesículas hijas enteras, y ganchos de equinococos, (Fig. 79) se ofrecen en los casos de equinococos de las vías urinarias y demuestran que el quiste se ha roto y ha verificado su comunicación con las vías urinarias.

2.° *Filária sanguinis hóminis.* Es un nematodo que se encuentra en la orina al estado de embrión en los casos de hematoquilúria de los países cálidos, en los cuales las orinas, por el hecho de contener en suspensión grasa emulsionada, y ofrecer un aspecto lactescente, se las denomina con el nombre de quilosas. El término hematoquilúria, proviene de que estas orinas contienen frecuentemente sangre, y por lo tanto, la coloración blanco lechosa que ofrecen, puede convertirse en roja más o menos intensa. El embrión de la filária, ofrece aproximadamente una longitud de 300 milésimas de milímetro, por 8 de anchura, encontrándose envuelto en toda

su extensión, por una vaina, a modo de funda, dentro de la cual puede moverse. Una de sus estremidades, la posterior, termina en punta algo afilada; la otra, la anterior, es redondeada, ofreciendo una pequeña protuberancia que se retrae o se prolonga alternativamente.

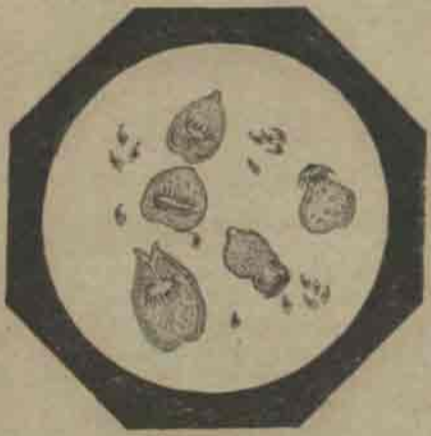


Fig. 79

Equinococos

3.° *Bilharzia. O Schistosomum Hematobium.* Es un trematodo que nunca abandona la sangre, y solo sus huevos pueden aparecer en la orina en los casos de hematúria llamada de los Egipcios, la cual es muy frecuente también en el Transvaal. Los huevos de este trematodo, ofrecen una forma ovoidea (Fig. 80) algo aplastada y miden 150 milésimas de milímetro de largo, por 60 de ancho. Poseen una

prolongación espinosa, por medio de la cual desgarran los capilares renales o vexicales, abriéndose así paso para eliminarse, determinando con ello hemorragias más o menos intensas.

4.° *Estrongilo gigante.* Es el más grande de los trematodos; el macho mide aproximadamente 20 centímetros, la hembra puede alcanzar hasta un metro.

Fig. 80
Bilharzia. O Schistosomun Hematobium

Aparece en las vías urinarias de los diversos mamíferos; muy raras veces en el hombre y acomodándose en la pelvis renal, termina por destruir el parénquima del riñón, ocacionando muy graves perturbaciones, que se acompañan de piuria y hematurias muy intensas.

En los casos de que el riñón contenga una hembra de estrongilo, aparecen en la orina los huevos

de este trematodo, los cuales son de forma ovoidea, (Fig. 81) y tienen una longitud de 60 milésimas de milímetro, por 40 de ancho, aproximadamente. Ofrecen una gruesa cubierta, de color pardo, la cual presenta una serie de orificios, que no son otra cosa, que aberturas de canales que desembocan interiormente en la membrana vitelina del huevo.

Fig. 81

Estrongilo gigante

Finalmente, mencionaremos que en muy raros casos se han encontrado en la orina, flagelados de la familia de los tricomonas, especialmente el tricomonas vaginalis, el cual accidentalmente puede llegar a la uretra y a la vejiga, en donde se acomoda y vive.

CAPITULO IV

Microbiología urinaria

En el sedimento urinario, pueden encontrarse distintos gérmenes, tanto patógenos, como saprófitos. Unos y otros pueden proceder de la vasija donde se recoge la orina, así como también de la uretra, pues sabido es, que en ella habita un crecido número de bacterias, las cuales se mezclan a la orina durante su paso por este conducto. De aquí se deduce la necesidad de recoger asepticamente la orina, depositándola en un recipiente rigurosamente desinfectado, siempre que se trate de efectuar investigaciones bacteriológicas. Numerosos son los microbios patógenos que pueden ofrecerse en la orina, figurando entre ellos, el bacilo de Koch, el colibacilo, el bacilo de Ebert, el estafilococo, el estreptococo, el gonococo, etc., algunos de los cuales, son los agentes determinantes de procesos flegmásicos desarrollados en el aparato genito-urinario, ofreciéndose otros, como consecuencia de descargas microbianas, verificadas a traves del filtro renal, en determinadas infecciones.

Esta parte de la urológia corresponde de lleno a la bacteriológia, pero esto no obstante, existen dos investigaciones bacteriológicas, de las cuales no puede desprenderse el urólogo, por la importancia que encierran para completar determinadas investigaciones físico-químicas y microscópicas; nos referimos al bacilo de Koch y al gonococo de Neisser.

Investigación del bacilo de Koch

Coloración de los bacilos. Método de Ziel-Neelsen. Soluciones necesarias:

1.° *Solución de fucsina fenicada.*

Fucsina	1	gramo
Acido fénico	5	gramos
Alcohol absoluto.	10	»
Agua destilada	100	»

2.° *Solución decolorante.*

Acido sulfúrico	25	c.c.
Agua destilada	100	»

3.° *Solución de azul de metileno.*

Azul de metileno.	1	gramo
Acido fénico	1	»
Alcohol absoluto.	100	»
Agua destilada	100	c.c.

Técnica. Previa centrifugación de la orina y a favor de una pipeta, se toma una gota del sedimento, la cual se extiende con una aguja de platino previamente flameada, sobre un porta-objeto rigurosamente limpio. Se fija después por la acción del calor, pasando el porta-objeto, cinco o seis veces sobre la llama de un mechero, cuidando de que quede hacia arriba la preparación, con lo cual se consigue que la temperatura alcanze unos 120° aproximadamente. Se cubre después la preparación, con la solución de fucsina y se calienta hasta des-

prendimiento de vapores. Después se decolora con la solución de ácido sulfúrico, lavándose seguidamente con bastante agua. Si no quedase la preparación suficientemente decolorada, se vuelve a añadir solución decolorante, seguido de nuevo lavado con agua, hasta que la preparación adquiera una coloración débilmente rosada, teniéndose cuidado de no

Fig. 82
Bacilos de Koch

llegar a una completa decoloración, pues se correría el peligro de decolorar también los bacilos. Finalmente, se efectúa una segunda coloración, con la la solución de azul de metileno. La figura 82 representa una preparación obtenida por este procedimiento, en la cual los bacilos de Koch, aparecen teñidos de rojo, ofreciéndose ya aislados o bien reunidos en pequeños grupos.

Ahora bien y como quiera que en la orina pueden encontrarse otros bacilos que son también ácidos resistentes, como sucede con el bacilo del esmegma prepucial, se recurrirá en estos casos al método de Pappeheim, cuya técnica es como sigue: Una vez fijada la preparación, se cubre esta con solución de fucsina, se somete después a la acción del calor, hasta obtención de vapores, dejándose después escurrir la substancia colorante. Se sumerge después la preparación tres o cuatro veces en la solución de Pappeheim, teniendo cuidado de que escurra bien el líquido después de cada inmersión. Finalmente, se lava la preparación con agua. Si se desea conservar la preparación, se la deja secar, y se monta con bálsamo del Canadá.

Merced a este procedimiento, los bacilos de Koch aparecen coloreados en rojo, mientras que los del esmegma se ofrecen coloreados en azul.

La solución de Pappenhim, se compone de;

Coralina (ácido benzólico) . .	1 gramo
Alcohol absoluto	100 c.c.
Azul de metileno c.s. hasta saturación.	
Glicerina	20 c.c.

También puede identificarse el bacilo de Koch, procediéndose del siguiente modo: Una vez llevada la preparación como se ha mencionado en los procedimientos anteriores, hasta la producción de vapores, se cubre con alcohol clorhídrico (ácido clorhídrico puro 3 c.c., alcohol absoluto 100 c.c.), durante cinco a diez minutos. Solamente el bacilo de Koch, conservará su coloración. La coloración de

los bacilos del esmegma, no pudiendo resistir la acción decolorante de alcohol clorhídrico, desaparece.

Estas preparaciones se examinan con el microscópio, utilizando objetivo de inmersión, espejo plano y condensador Abbe, con un aumento que generalmente oscila entre 1.000 y 1.200 diámetros.

La presencia del bacilo de Koch, ofrece un valor inmenso para el diagnóstico de la tuberculosis. Un resultado negativo, no es suficiente para negar la la existencia de dicha enfermedad, por lo cual en los casos de duda se recurrirá a otros procedimientos diagnósticos y muy especialmente a la inoculación del producto o productos sospechosos, a determinados animales.

El animal que generalmente se utiliza para esta prueba, es el conejillo de indias, practicándose la inoculación con arreglo a la siguiente técnica:

Se centrifuga la orina, tomándose con una geringuilla, de medio a un centímetro cúbico de sedimento el cual se inyecta asepticamente bajo la piel de la cara interna del muslo. En los casos de inoculación positiva, aparece al cabo de algunos días un empastamiento en el lugar inoculado, después se forma un abceso que al abrirse determina una úlcera que no tiene tendencia a cicatrizar. Después de haber transcurrido de 12 a 15 días, los ganglios inguinales y crurales del lado inoculado, aparecen aumentados de volúmen, del tamaño de un garbanzo, siendo su consistencia dura y resbalan bajo el dedo cuando se hace presión sobre ellos. Hacia los 20 días, se interesa también el ganglio lumbar del mismo lado. A partir de los 25 días comienzan a ofrecerse tubérculos en el baso y en el hígado. Desde el principio del 2.º mes, la infección atraviesa el diafragma, invade ambos pulmones, y desaparece el carácter

unilateral de la infección, la cual termina por invadir el lado opuesto, determinando la muerte del animal al cabo de dos meses, rara vez tarde. Verificada la muerte del animal, se practica la autopsia, la cual demostrará en caso positivo, la existencia de las mencionadas lesiones. La importancia de este medio diagnóstico, consiste en que no es preciso esperar a que se determine la muerte del animal, ni tampoco a que se generalize la infección, siendo suficiente con aguardar de doce a quince días, puesto que según Courmont, todo conejillo de indias, inoculado bajo la piel del muslo, que presente a los doce o quince días, una induración marcada unilateral, de los ganglios inguinales correspondientes, es tuberculoso.

Investigación del gonococo de Neisser

Coloración con el azul de metileno. Técnica: Una vez extendida y dejada secar una gota de sedimento urinario, se fija la preparación cubriéndola con una mezcla a partes iguales de alcohol absoluto y éter. Se deja secar, coloreándose después rápidamente con la siguiente solución colorante:

Azul de metilino	2	Gramos
Alcohol absoluto	20	»
Agua fenicada al 5 por 100 . .	100	c.c.

El azul de metileno ofrece una gran afinidad para el gonococo, el cual se tiñe rápidamente y con más intensidad que los demás gérmenes que pueda contener la preparación.

La figura 83, muestra una preparación de sedimento urinario coloreada con azul de metileno, observada con un gran aumento, en la cual aparecen

los gonocos adosados dos a dos, ofreciendo su forma característica arriñonada, de habichuela, hallándoseles, aislados y agrupados, tanto en el interior del protoplasma de los leucocitos, como fuera de ellos.

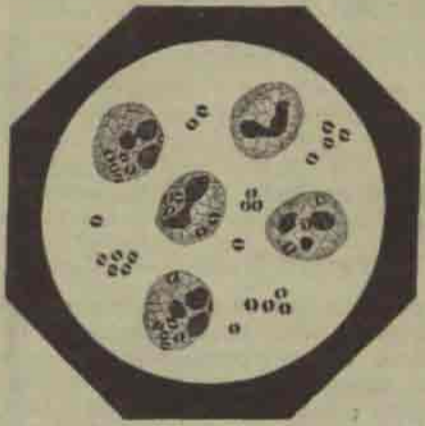


Fig. 83

Gonococo de Neisser

Método de Pick y Jacobsohn. Después de fijada la preparación, se cubre durante 8 o 10 segundos con la siguiente solución colorante:

Solución de fucsina fenicada de Ziehl	XV Gotas
Solución saturada de azul de metileno	VIII "
Agua destilada	20 c.c.

Finalmente se lava profusamente la preparación con agua.

Método de Gram modificado por Nicolle. Soluciones necesarias:

1º Solución saturada de violeta de genciana en alcohol de 95º. . . 10 c.c.
Agua fenicada al 1 por 100 . . . 100 »

2.º Solución fuerte de Lugol.
Yodo. . . . . 1 gramo
Yoduro potásico. . . . . 2 »
Agua destilada . . . . . 200 c.c.

3º Solución saturada de fucsina en alcohol de 95º . . . . . 5 c.c.
Agua destilada . . . . . 100 »

Técnica. Una vez extendida una gota del sedimento urinario, se fija la preparación, se deja secar, cubriéndose después con la solución de violeta de genciana, durante 30 segundos. Se inclina la preparación para que escurra el líquido y sin lavarla se la vuelve a cubrir con la solución de Lugol durante 4 a 6 segundos, renovándose dos o tres veces el líquido, hasta que aparesca una coloración morenusca. Se decolora después la preparación, con el alcohol-acetona, (acetona 1 parte, alcohol 2 partes), hasta que adquiera una coloración pardusca y finalmente se lava con agua durante algunos minutos. Cuando se desea obtener una doble coloración, se hace que actúe sobre la preparación, la solución de fucsina, durante medio a un minuto, terminándose con un abundante lavado con agua.

Cuando se emplea el método de Gram, y como quiera que el gonococo corresponde al grupo de los microbios que *no toman el Gram*, pierden su coloración tan pronto como actúa sobre ellos el al-

cohol-acetona, quedando por lo tanto incoloros para teñirse después de rojo con la fucsina. Por el contrario; los gérmenes *que toman el Gram*, tales como el estreptococo, el estafilococo, el pneumococo, etc., conservan, no obstante la acción decolorante del alcohol-acetona, la coloración violeta que le comunica el compuesto resultante de la acción del yodo sobre el violeta de genciana. Dicha coloración violeta, subsiste después de someter la preparación a los efectos colorantes de la fucsina. En una preparación efectuada con arreglo a este método, la cual contenga estreptococos y estafilococos al mismo tiempo que gonococos, aparecerán estos últimos teñidos de violeta, mientras que aquellos se ofrecerán coloreados de rojo. El carácter grannegativo peculiar del gonococo de Neisser, es de gran importancia para el diagnóstico.

APÉNDICE

SOLUCIONES NORMALES

Se llaman soluciones normales, aquellas que contienen disueltas en un litro, una molécula-gramo o sea el peso molecular de una substancia dada, a condición de que se trate de una substancia monoactiva (monoácida, monobásica, monovalente), pues en caso contrario, solo contendrá una fracción de la molécula-gramo.

Así por ejemplo: La solución normal de ácido clorhídrico, contendrá disuelta una molécula-gramo, o sea su peso molecular, en un litro de agua destilada, por tratarse de un ácido monobásico; la solución normal de ácido sulfúrico, contendrá en idénticas condiciones medio peso molecular, o sea media molécula-gramo, por ser bibásico este ácido. El carbonato sódico, en razón de ser una sal biacida, el litro de solución normal, solo contendrá medio peso molecular; las de sosa y potasa, por tratarse de metales monovalentes, sus soluciones normales, contendrán disueltas en un litro de agua destilada, una molécula-gramo o lo que es igual, su peso molecular.

Estas soluciones se corresponden exactamente, volúmen a volúmen, por encontrarse disueltas en

ellas, igual número de moléculas y por lo tanto, un litro de una solución ácida cualquiera, se saturará exactamente por otro de la solución alcalina.

Preparación de las soluciones normales

Se comienza por preparar una solución normal de una substancia que pueda ser obtenida directamente por pesada: el ácido oxálico por ejemplo. Cuando el ácido oxálico de que dispongamos no esté garantizada su pureza, lo purificaremos del siguiente modo. Se disuelve 100 gramos de ácido oxálico en 125 c.c. de agua destilada, se agita la mezcla, la cual se calienta a 60°. Después, por decantación se separa el líquido que sobrenada y puesto en un matráz, se somete a la ebullición. Seguidamente se filtra con rapidez y al líquido filtrado todabía caliente, se añade la vigésima parte de su volúmen de ácido nítrico. Una vez enfriado, se filtra sobre algodón hidrófilo en el cual quedan retenidos los cristales de ácido oxálico, los cuales se lavan después una o dos veces sobre el mismo filtro, con un poco de agua destilada fría. Finalmente se dejan secar estos cristales, al aire libre, conseguido lo cual se tendrá un ácido oxálico puro, que servirá para preparar exactamente una solución normal. Para ello y teniéndose en cuenta que el ácido oxálico ($C_2O_4H_2+2H_2O$, peso molecular 126), es un ácido bibásico, su solución normal será aquella que contenga disuelta en un litro, medio peso molecular de este ácido o sea 63 gramos de ácido oxálico. Por lo tanto se procederá a pesar con toda exactitud 63 gramos de ácido oxálico, el cual se disuelve en cantidad suficiente de agua destilada, hasta completar exactamente 1.000 c.c., con lo cual obtendremos la solución normal de este ácido. Si un litro de solución normal de ácido oxálico contiene 63 gramos, un litro de una solución decinormal contendrá 6·30

gramos y por lo tanto, para preparar esta última solución se pesará exactamente 6'30 gramos de ácido oxálico, que se disolverá en 1 000 c.c. de agua destilada, o más sencillamente, añadiendo a 100 c.c. de solución normal de este ácido, agua destilada hasta completar exactamente 1.000 c.c.

Hay que tener en cuenta que las soluciones de ácido oxálico se alteran transcurrido algún tiempo, por lo cual se renovarán con alguna frecuencia.

Solución normal de sosa

La solución normal de sosa, debe contener 40 gramos de sosa (NaOH) por litro. Se prepara del siguiente modo: Se pesa 50 gramos aproximadamente de sosa cáustica a la cal, disolviéndose en c.s. de agua destilada a + 15°, hasta completar exactamente 1.000 c.c. Esta solución se pone en una bureta graduada. Por otra parte, se pone en un matráz pequeño o en un vaso de precipitados, 10 c.c. de la solución normal de ácido oxálico, 30 c.c. de agua destilada y 3 o 4 gotas de la solución alcohólica de fenolftaleina. Sobre esta solución ácida, se vierte poco a poco solución alcalina contenida en la bureta, hasta aparición de un tinte rosa persistente, en la solución contenida en el paso de precipitados. Ahora bien: supongamos que hemos tenido necesidad de consumir 7 c.c. de la solución alcalina contenida en la bureta, para obtener la mencionada coloración rosada; este resultado nos señala que es preciso añadir a cada 7 c.c. de la solución alcalina, 3 de agua destilada, o lo que es igual; que es preciso añadir a 700 c.c. de nuestra solución alcalina, 300 c.c. de agua destilada para que se obtenga un litro de solución normal de sosa.

La solución decinormal de sosa se obtendrá, añadiendo a 100 c.c. de solución normal de sosa, c.s. de agua destilada hasta completar 1.000 c.c.

Solución decinormal de sulfocianuro de potasio

Se pesa 12 gramos de sulfocianuro de potasio, se disuelve en 1.050 c.c. aproximadamente, de agua destilada. De esta solución, se pone en una bureta graduada hasta enrasar con una división cualquiera. Por otra parte, se pone en un vaso de precipitados: 10 c.c. de solución decinormal de nitrato de plata, 100 c.c. de agua destilada, 5 c.c. de ácido nítrico puro (exento de cloro) y 5 c.c. de la solución de sulfato férrico puro (exento de cloruro) al 5 por 100. Se agita bien la mezcla y sobre ella se vierte poco a poco solución de la contenida en la bureta, hasta obtención de una coloración rojiza persistente. Ahora bien, supongamos que para llegar a este resultado hemos tenido necesidad de consumir 8 c.c. de la solución de sulfocianuro y en este caso, es preciso añadir a cada 8 c.c. de esta solución, 2 c.c. de agua destilada, o lo que es igual, se añadirá 200 c.c. de agua destilada, a 800 c.c. de solución de sulfocianuro, para convertirla en solución decinormal.

Solución decinormal de sulfocianuro de amonio

Se prepara esta solución, procediéndose igualmente que para el sulfocianuro de potasio, sustituyéndose esta substancia por 9 gramos de sulfocianuro de amonio.

Solución decinormal de nitrato de plata

Se prepara del siguiente modo: Se pesa exactamente 17 gramos de nitrato de plata, puro y no fundido, desecado a 150° y enfriado en un desecador de ácido sulfúrico, al abrigo de la luz; y se disuelve en c.s. de agua destilada, hasta completar exactamente 1.000 c.c.

Solución decinormal de yodo

Se prepara del siguiente modo: Se pesa exactamente 12·70 gramos de yodo bisublimado pulverizado, se pone en una copa de ensayos, se añade 25 gramos de ioduro de potasio y 100 c.c. de agua destilada, agitándose la mezcla hasta que el iodo se disuelva completamente; conseguido lo cual, se vierte en un matráz medidor y se añade finalmente agua hasta completar exactamente un litro.

Fórmula de A. Chaumeil
Para la preparación de la solución de hipobromito

Ya dejamos mencionado en la página 165, que la solución de hipobromito podía prepararse haciendo uso de la fórmula de Mèllière, en la cual se sustituye el bromo, por simple desplazamiento del bromo de los bromuros, por el cloro de los hipocloritos.

Esta fórmula ha sido modificada, en el sentido de utilizar el extracto de Javel del comercio, en sustitución del agua o extracto de Javel a 30 volúmenes de cloro activo, por ser esta solución de hipoclorito de obtención difícil, habiéndose por otra parte observado, que el hipobromito preparado con aquel extracto determina dosificaciones bastantes exactas de urea.

Dicha fórmula de Chaumeil está compuesta de:

Bromuro de potasio	16·50	gramos
Solución de hipoclorito de sosa (extracto de Javel del comercio)	50	c.c.

Disuélvase y añádase:

Acido clorhídrico oficinal	10	»
Lejía de sosa	20	»

ENMIENDAS

A LAS

principales erratas que han sido observadas

Páginas	Líneas	DICE	DEBE DECIR
21	8	terroso (cal y magnesia), sobre los alcalinos (sosa y potasa)	alcalinos (sosa y potasa), sobre los terrosos (cal y magnesia).
35	21	finalmente	finamente
233	33	1220	12 20
482	5	Los cristales de este ácido.	Los cristales de oxalato de cal
484	9	Acido oxálico.	Oxalato de cal
492	15	100	10

INDICE ALFABÉTICO

TABLA DE MATERIAS

Primera Parte

Análisis físico

Análisis químico

Segunda Parte

ORINAS PATOLÓGICAS

Tercera Parte

ANÁLISIS MICROSCÓPICO DE LA ORINA