

TRABAJO DE CONCURSO

El análisis químico de la sangre, su importancia en el diagnóstico y pronóstico de las enfermedades

Lema: Rinovarse.

POR EL DR. FRANCISCO DE P. MIRANDA

INTRODUCCION:

El tema propuesto por la Academia de Medicina de México para su Concurso Anual, es de gran interés. Ha transcurrido ya suficiente tiempo desde que contamos con medios prácticos, de precisión suficiente, de análisis químico de la sangre para que pueda aquilatarse su valor clínico por los resultados en la práctica diaria, pudiendo asignarles un lugar en el arte médico.

Todo lo que significa aplicación de laboratorio a la clínica se encuentra hoy a la orden del día, ya que el capítulo de exploración física a la cabecera del enfermo, si bien no está agotado (pues no hay capítulo científico que así pueda considerarse) ofrece ya pocas oportunidades de avance, en tanto que el laboratorio ofrece un horizonte ilimitado para la investigación.

No es que quiera, como muchos lo hacen, contraponer el laboratorio a la clínica. Lejos de mí semejante dislate. La circunstancia que distingue a ambas partes del arte científico de la exploración es enteramente circunstancial y en ninguna manera esencial. Ateniéndonos al origen de la palabra *clínica*, fácilmente comprenderemos que una circunstancia de lugar no puede servir para contraponer dos conceptos que, por lo demás, no difieren esencialmente. ¿Qué más da que un procedimiento de exploración se haga a la cabecera del enfermo o en el laboratorio más o menos cercano? ¿Acaso varía la índole del procedimiento por este detalle trivial? ¿En qué grupo habremos de colocar, pongo por caso, la radiografía hecha con un instrumento portátil que va hasta la cabecera del enfermo? Los métodos llamados clínicos y los de laboratorio, son métodos de observación y experimentación, base de juicios e inferencias que constituyen la labor intelectual del diagnóstico.

Aquel que desdenna unos u otros da muestras de una pereza mental absurda que quiere cubrirse con la capa brillante de la «clarividencia» o del «genio». Hoy está ya desacreditado el «ojo clínico». Los alumnos de Medicina pusieron su nota satírica en el juicio que se formaron de ese método anti-científico dándole el mote de «Clínica de Sherlock Holmes». El clínico moderno no aspira a tener ojo clínico, prefiere la labor lenta y pesada, pero segura, del que recoge pacientemente los datos de todas las fuentes a su alcance. Es cierto que hoy en día abundan también los perezosos que todo lo esperan del laboratorio y hasta hay quienes creen que la invención humana realizará el milagro de una máquina de hacer diagnósticos, pero esos espíritus con aficiones a lo maravilloso quedan catalogados entre los incultos o entre los poseedores de una inferioridad mental decidida.

Como dice Flexner: «La ciencia reside en el intelecto, no en el instrumento». El diagnóstico no es la exploración, la exploración sirve de base al diagnóstico y tanto más firme y científico será éste, cuantos más puntos de apoyo tenga, lo mismo vengan de la «Clínica o del Laboratorio». El diagnóstico es la elaboración intelectual por excelencia aplicada a la solución de un caso particular. Esa elaboración debe partir de hechos observados, no de uno o dos, sino de todos los que sean posibles, de cualquier índole que sean.

El análisis químico de la sangre queda pues catalogado entre los métodos de observación, cuya importancia no podemos en manera alguna desdenar.

En estos últimos tiempos viene mencionándose mucho otra clasificación de los métodos de exploración pretendiendo dividirlos en «físicos» y «funcionales». Se habla de «exploración física» y «exploración funcional» en libros y revistas.

Los adjetivos «físico» y «funcional» claro está que no deben aplicarse a los métodos de exploración, en todo caso, se aplicarían a aquello que se va a explorar, que es cosa distinta. Admitiría pues que se dijera: métodos para conocer el estado físico o para conocer el estado funcional de un órgano, de un aparato, etc. Haciendo pues esta corrección el análisis químico de la sangre ¿sería de los primeros o de los segundos? Confieso que encuentro dificultad en decirlo. El dato me revela un hecho físico que yo puedo interpretar en términos de función, como cuando escucho un estertor silbante y yo supongo un trastorno físico en el calibre del bronquio y un hecho de índole funcional por el trastorno de la función respiratoria.

Esta clasificación es pues también frágil y no puede servir de motivo para partidarios infundados.

Yo confieso que cuando exploro, jamás pienso si el método que estoy empleando pertenece a uno u otro grupo.

Si alguna clasificación debe establecerse entre los métodos de exploración, ésta debe ser sobre la misma base que se clasifican los métodos de investigación científica en todos los ramos del saber humano, esto es: observación y experimentación. Cuando yo investigo la glicemia en ayunas o después de tres horas de la comida que ha tomado el enfermo, hago una observación; cuando doy como, comida de prueba, 100 gramos de glucosa y determino la glicemia antes y después de esta comida de prueba, hago una experiencia. Cuando tomo la tensión arterial estando el enfermo en decúbito dorsal, hago una observación; cuando la tomo después de haber hecho andar 100 metros al enfermo, hago una experiencia. Las «pruebas funcionales» son *experiencias*, perfectamente admisibles siempre que se hagan con discernimiento y no pongan en peligro de agravarse al enfermo. Si se acepta este modo de pensar, forzosamente habremos de concluir que el clínico y el investigador no son dos tipos opuestos, sino que cada clínico debe ser un investigador. Así desaparecerá de nuestro medio esa tendencia al llamado «practicismo» que por algún tiempo arrastró a muchos médicos mexicanos al pretender oponer la teoría y la práctica, siendo así que el mejor práctico es el práctico científico.

De lo dicho se infiere que yo no admito que el análisis químico de la sangre se clasifique ni como «método de exploración física» ni como de «exploración funcional». El análisis químico de la sangre puede emplearse en la observación y en la experimentación y, unidos estos datos a los demás, pueden servir de base a un diagnóstico del estado *físico y funcional* de ciertos órganos.

El análisis químico de la sangre es, las más de las veces un análisis cuantitativo. Este carácter debe hacerse resaltar. La medicina, al escaparse del empirismo hacia el campo científico tiende ya a emplear la expresión matemática hacia la cual aspiran, como un ideal, todas las ciencias. El método matemático en los métodos de observación debe conducir a hacer del diagnóstico no sólo un esfuerzo de clasificación de los enfermos dentro de los grupos nosológicos, sino la resolución de un problema individual. Tiende también a precisar el pronóstico al aclarar el grado en que están perturbadas las funciones en el sujeto y el grado en que se acercan a las condiciones incompatibles con la vida.

Dada la redacción del tema, no entraré en consideraciones sobre las técnicas empleadas en las dosificaciones, técnicas que pueden encontrarse en libros apropiados y que tendría que limitarme a copiar. Pretendo que, si alguna utilidad pueda tener este trabajo, sea para el clínico y no para el laboratorista; hace falta el intercambio de ideas entre unos y otros para que el clínico use del Laboratorio con todo discernimiento, retirando de él todo el provecho posible.

No deseo hacer labor de erudito. Deseo consignar más bien el concepto que, al través de mis lecturas y de mi práctica, me he formado de estos medios de exploración.

EL DATO FISIOLÓGICO DE LA COMPOSICIÓN QUÍMICA DE LA SANGRE

No puede hablarse siquiera de un dato fisiopatológico, si no se conoce el dato fisiológico.

El dato fisiológico, sin embargo, no es jamás una constante en el sentido estricto de la palabra.

La vida es un proceso que lleva imbricada la variación constante, que en mucho se asemeja a un ritmo.

Pero dicha variación se encierra dentro de límites estrechos más allá de los cuales se entra en el dominio de la fisiopatología de una manera insensible, todavía dentro de estos dominios hay una graduación en las desviaciones hasta que se llega a los límites, también algo inciertos, de las condiciones incompatibles con la vida.

Para hacer uso del dato debemos, pues, conocer primero, sus variaciones fisiológicas y las causas de estas variaciones.

Cuando un dato fisiológico presenta grandes variaciones existe una mayor dificultad para su utilización.

La dificultad se acrecenta si los factores causales de estas variaciones son múltiples. En biología los fenómenos son extraordinariamente complejos; el entrelazamiento de los factores es la clave de la dificultad que presentan en su estudio; pero cuando la observación y la experimentación desenlazan esta trama, hacen utilizable el dato.

LA COMPOSICIÓN QUÍMICA DE LA SANGRE OFRECE EN ESTADO NORMAL POCAS VARIACIONES.

LOS FACTORES QUE INTERVIENEN EN ESTAS VARIACIONES SI BIEN SON MÚLTIPLES, CADA DÍA SON MEJOR CONOCIDOS.

Me propongo desarrollar estas dos proposiciones en el curso de este trabajo.

La sangre puede considerarse como el medio en que viven las células más diferenciadas del organismo, pues aunque literalmente no todas las células quedan bañadas por este medio, no necesito entrar en amplias disquisiciones para probar que el plasma de los espacios intercelulares deriva su composición de la de la sangre misma.

Ahora bien, mientras más elevada en organización es una célula, más delicada, más vulnerable se muestra a las variaciones del medio. Haciendo

uso de una figura puramente retórica se ha dicho que las células de funciones más «altruistas» son por sí solas menos capaces de vida «egoísta».

Dentro de la ley de división del trabajo que se observa en los organismos multicelulares hay esta subordinación que da por resultado la economía en el trabajo de adaptación a los grandes cambios del medio, en la vida de la célula más altamente diferenciada.

Claro está que no debemos colocarnos desde el punto de vista finalista diciendo que las células de orden inferior trabajan para la conservación de la vida de las más altas; debemos simplemente decir que la vida de la celdilla superior sólo es posible en un medio apropiado, del mismo modo que el hombre pobre no trabaja en las sociedades para la molición del rico o para el desarrollo de las altas manifestaciones intelectuales de la clase culta, pero unas y otras no serían posibles sin el trabajo del hombre inculto.

Si esto es cierto debemos decir: la celdilla diferenciada existe y funciona como tal porque el medio en que vive es de composición relativamente constante y favorable no sólo a su vida, sino al desarrollo evolutivo de su organización y función.

La observación y la experimentación prueban también la poca variabilidad de la composición de la sangre en el mismo individuo en distintas circunstancias, en distintos individuos, en distintas razas, en distintas condiciones de vida y ambiente.

Sería muy difícil hacer un estudio de los factores que contribuyen a la constancia de la composición química de la sangre separándolos de los factores que pueden contribuir a la relativa variabilidad de dicha composición puesto que el mismo fenómeno puede obrar en un sentido o en otro. Empezaré pues el estudio conjunto de ambos indicando aquellos que obran haciendo variable dicha composición y aquellos que compensan esta variabilidad.

Tomando el sistema circulatorio como si fuese un receptáculo con sus vías de entrada y de salida fácilmente podemos comprender que la composición de la sangre puede variar primero por lo que a ella entra, segundo por lo que de ella se sustrae.

Las vías de entrada serían 1º—El tubo digestivo. 2º—El pulmón. 3º Las increciones de origen glandular. 4º—La desasimilación y elaboración celular.

Las de salida serían 1º—La asimilación celular. 2º—Las glándulas de secreción externa. 3º—El pulmón. 4º—El intestino.

Claro está que, siendo la sangre el paso obligado de todos los productos metabólicos, no sería posible que hiciera yo aquí un estudio completo de estos cambios; mencionaré pues solamente aquellos que nos interesan desde nuestro punto de vista por tener una aplicación clínica.

El orden que seguiré en este estudio será el siguiente:

- a) El tubo digestivo y el hígado en la fisiología de la sangre.
- b) El análisis químico de la sangre en el diagnóstico y pronóstico de las enfermedades del hígado.
- c) Nociones de fisiología de los cambios respiratorios.
- d) Las alteraciones patológicas del equilibrio ácido-básico de los humores y el análisis químico de la sangre.
- e) Papel fisiológico del riñón en la regulación de la composición química de la sangre.
- f) El análisis químico de la sangre en el diagnóstico y pronóstico de las enfermedades del riñón.
- g) Papel de algunas glándulas de secreción interna en la regulación de la composición química de la sangre.
- h) El análisis químico de la sangre en algunas enfermedades endocrinas y del metabolismo.
- i) Notas complementarias.

EL TUBO DIGESTIVO Y EL HIGADO EN LA FISIOLOGIA DE LA SANGRE

La absorción intestinal es un factor de variabilidad fisiológica de mucha importancia. El hombre hace tres o cuatro comidas al día, que marcan su influencia en la sangre durante el período que ha dado en llamarse post prandial o absoritivo.

Para algunas sustancias de las que existen en la sangre es fácil comprender el mecanismo de su variación, pues sufrir más modificaciones que las que les ha impuesto la digestión y absorción denuncian su entrada en la sangre por el aumento cuantitativo durante este período. Otras sustancias sufren una modificación que determina el aumento post prandial de las sustancias que de ellas derivan en la sangre y que necesitarán una explicación. Existen, sin embargo, mecanismos de compensación que reducen el factor de variabilidad que he mencionado. Además de la digestión y absorción graduales intervienen, entre otros mecanismos, el de fijación y *almacenamiento*, el de absorción y el de eliminación.

Los que se verifican en el estómago e intestino tienen gran importancia, basta recordar las modificaciones que sufren en el estómago los alimentos, entre otros la regulación de la concentración molecular que ha sido puesta en claro con motivo del estudio del funcionamiento pilórico. Entre los segundos, el hígado tiene naturalmente un gran papel, como lo demuestra la diferencia señalada entre la sangre de la porta y la de la circulación general.

Describir la función glicogénica y la *glico-genolisis*, mecanismos de la regulación de la glicemia, sería inútil, el fenómeno es ya demasiado conocido a pesar de su complejidad real; además este fenómeno no depende solamente del hígado sino de otros factores extra-hepáticos, principalmente el páncreas. Mencionaré, sin embargo, algunos hechos que me parecen importantes en lo referente a la regulación hepática de la glicemia. Durante el período post prandial, la sangre de la vena supra-hepática contiene menos azúcar que la de la vena porta, pero pasa lo contrario todo el resto del tiempo. Este fenómeno comprobado por Claudio Bernard ha sido posteriormente confirmado, Bleile y Seeguen encuentran 0.119% de azúcar en la vena porta y 0.20% en la supra-hepática fuera del período de absorción. Si se liga la vena porta, la glicemia queda inalterada, pero disminuye después de la extirpación del hígado. Estos hechos bastan para comprobar el papel del hígado en la regulación de la glicemia amortiguando la hiperglicemia post-prandial; ésta, sin embargo, es manifiesta, su intensidad en estado fisiológico depende, como es natural de la cantidad de hidrocarbónados que se ingieren, por lo que, para fijar el dato fisiológico ha sido indispensable estudiarla en relación con lo ingerido de una manera experimental.

Janney e Isaacson han propuesto un prueba de tolerancia consistente en dar 1 gmo. 75 de dextrosa por kilo de peso disueltos en 2.5 c.c. de agua por gramo de glucosa. Dosifican este cuerpo en ayunas y luego de tomar la dextrosa, de media en media hora. En estas condiciones la glicemia post-prandial no debe exceder normalmente de 1.40 por litro, y debe desaparecer antes de las dos horas (sabido es que la glicemia normal en ayunas es cercana a un gramo por mil). Si se tiene en cuenta que existe un dintel renal para la excreción de la glucosa, de manera que es preciso que la glicemia pase de 1.60 para que se presente la glicosuria, se comprenderá por qué en circunstancias normales no hay glicosuria alimenticia con estas cantidades de glucosa. Este dintel explica por qué algunos autores prefieren la investigación de la glicemia a la investigación de la glicosuria, pues entre 1.40, máximo del ascenso post-prandial y 1.60 dintel renal, existe un margen contenido dentro de los límites patológicos y que no se revela por la glicosuria.

Pasando ahora al estudio post-prandial de las sustancias azoadas, debemos tener en cuenta que en el intestino se absorben como productos de la digestión de los albuminoides, los ácidos aminados. No se han hecho, que yo sepa, dosificaciones comparativas de ácidos aminados en la vena porta y la circulación general (hasta hace poco tiempo no contábamos con un medio práctico de dosificación de estas sustancias en la sangre). Ellis, Cullen y Van Slyke dan como cifra normal en la sangre de la circulación general

la cantidad de 4.5 a 8.5 miligramos por ciento, pero ignoro el monto de la elevación post-prandial. No pasan pues de conjeturas las que podríamos hacer a este respecto. El papel del hígado en la deaminización está bien establecido, falta por averiguar si esta deaminización la sufren los ácidos aminados a su paso por el hígado viniendo de la vena porta. Nada tendría de extraño ya que el papel desintoxicante del hígado sobre las aminas de la putrefacción se ejerce por un procedimiento análogo.

La cistina, ese amino ácido sulfurado de tanta importancia, es detenido por el hígado cuando se le inyecta experimentalmente en la vena porta y el azufre que contiene pasa a combinarse formando el fenil y el indoxil-sulfato, en tanto que el núcleo cisteína va a contribuir a la formación del ácido taurocólico.

Esta idea se robustece si pensamos en que la transformación de algunos ácidos aminados está íntimamente ligada a la función glucogénica, pues algunos de ellos se transforman o pueden transformarse en glucosa, en tanto que otros pueden ser precursores de la acetona.

Como la mayor parte de las reacciones que tienen lugar en el hígado son reversibles, se ve la posibilidad de que los ácidos aminados sean después reformados y vertidos a la circulación a paso y medida de las necesidades. A lo menos se sabe que, haciendo circular en el hígado sangre adicionada de carbonato de amoníaco, puede obtenerse alanina siempre que el hígado tenga suficientes reservas de glucógeno.

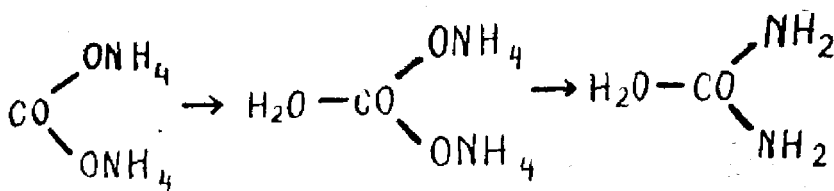
La pequeña cantidad de ácidos aminados que existen en la circulación sugiere que estos son retirados de ella activamente por los tejidos o por otros mecanismos entre los cuales se encuentra la eliminación renal, aunque ésta no sea de gran importancia, por más que parece que no existe dintel renal para eliminación de estos cuerpos.

Como Folin lo ha probado, la vena porta lleva al hígado cierta cantidad de amoníaco formado en el intestino por la acción bacteriana.

Esto explicaría tal vez la elevación post-prandial del amoníaco en la sangre, pero indudablemente hay que tener en cuenta la transformación que sufre esta sustancia en el hígado.

Nencki y Pawlow en un perro alimentado con carne han encontrado 1.5 mgs. por ciento en las sangres arterial y venosa, 4.9 mgs. % en la vena porta y 1.4 mgs. % en la de la vena supra-hepática.

El carbonato de amoníaco, por deshidratación es convertido en carbamato y éste a su vez en urea.



La formación a expensas de otras sales como el cloruro de amonio puede verificarse siempre que en la alimentación haya bases que se acaparen del ácido, como pasa en el régimen vegetariano.

Pero no todo el amoníaco es transformado por el hígado en urea; una parte es cedido a la sangre, donde tiene un papel en la neutralización de ácidos, y existen evidencias que demuestran que el hígado cede amoníaco a la sangre en la acidosis.

La transformación del amoníaco en urea nos lleva a la consideración del aumento post-prandial de la urea en la sangre.

La cantidad de este cuerpo en la sangre en ayunas es estimada por Folin y Denis en 24 a 28 mgs. por ciento. Los autores franceses dan cifras más altas (hasta 0.50 gms. por litro); pero esto depende de que estas cifras fueron encontradas haciendo uso del muy imperfecto método del hipobromito. Los autores antes citados señalan un aumento post-prandial de 2 a 3 mgs. por ciento en el nitrógeno ureico, o sean 4 a 6 mgs. por ciento en la urea.

Además del mecanismo ya citado de formación de la urea en el hígado existe otro por transformación directa de los ácidos aminados que encierran una agrupación guanídica como la arginina, que bajo la influencia de la arginasa puede transformarse en ornitina y urea, y la ornitina a su vez, por ser un ácido diaminado, es también susceptible de dar urea por oxidación.

El ácido úrico, que existe en la sangre en la proporción de 1 a 2.5 mgs. por cien c.c. sufre también un pequeño aumento post-prandial. Se comprenderá este aumento si se piensa en que durante el período digestivo la sangre de la vena porta contiene esta sustancia en buena cantidad, sobre todo después de la ingestión de alimentos ricos en nucleína. El hígado, sin embargo, según Chauffard, detiene hasta un 33% del ácido úrico a su paso de la vena porta de manera que se amortigua así el desequilibrio. El mismo órgano capaz de detener el ácido úrico es también capaz de oxidar la xantina y la hipoxantina para dar ácido úrico, de manera que podemos pensar que cierta parte del ácido úrico de la sangre proviene del hígado por este mecanismo y aun por otros que no creo necesario mencionar aquí.

Las variaciones de la creatinina y la creatina no parecen marcarse especialmente en este período, lo que es explicable, pues la mayor cantidad de creatina no proviene de la alimentación, sino del metabolismo celular, principalmente de los músculos, como lo prueba la relación de la excreción fisiológica por la orina que es proporcional al peso y al desarrollo muscular del sujeto y no a la alimentación. El hígado tiene el papel de transformar la creatina en creatinina.

Los lipoides totales de la sangre han sido evaluados en 0.6 por ciento en condiciones normales y fuera del período de absorción. Durante este período la cantidad asciende en relación con los alimentos.

Bloor y MacPherson señalan la presencia de ácidos grasos en la sangre en cantidad de 0.36% en la sangre total y 0.38% en el plasma. Czongka da la cifra de 0.297% como normal para dichos ácidos.

El papel del hígado en la regulación de la lipemia, amortiguando el aumento brusco de las grasas en la sangre durante el período de absorción, parecería poco importante al pensar que la mayor parte de las grasas pasan por los quilíferos después de haber sido reformadas en la mucosa intestinal. De los quilíferos atraviesan los ganglios mesentéricos, ganglios que deben tener cierta importancia en la regulación de la lipemia, para llegar a las venas, atravesar el corazón derecho e ir a parar al pulmón donde, como Roger parece haberlo demostrado, son detenidas para sufrir la lipodieresis.

Sin embargo, la acción lipopéxica del hígado es indudable. Cierta cantidad de grasas neutras pasan por el sistema porta y son retiradas por las células endoteliales de los capilares y las células de Kupfer para llegar a la celdilla hepática. Según Drosdoff un litro de sangre de la vena porta dejaría a su paso por el hígado 4.2 gms. de materias grasas, lo que parece, sin embargo, excesivo a Roger.

La fijación en el hígado se hace por acumulación en la celdilla hepática de gotillas grasosas demostrables por los reactivos ordinarios de coloración histológica. La liberación gradual debe hacerse por un fermento, y en esta liberación interviene el páncreas por su secreción interna y las sales biliares (según Loewenhart).

El almacenamiento hepático de las grasas es de suma importancia en el feto.

Además del almacenamiento, las grasas sufren en el hígado la lipodieresis, transformando los ácidos saturados en ácidos menos y menos saturados. Del hígado puede extraerse una lipodierasa que facilita la oxidación de los ácidos siendo los menos saturados los más fácilmente oxidables.

La lecitina de la sangre aumenta también en el período post-prandial. La lecitina parece provenir de las grasas, pues sus variaciones en la sangre están en relación con la ingestión de grasas. Los ácidos grasos no saturados a que nos hemos referido se combinan ahí con el fósforo para formar no sólo la lecitina, sino otros fosfatides menos conocidos, eslabones en la cadena que conduce a la combustión de las grasas, al lado de la colestestina.

Este lipóide se encuentra normalmente en la sangre en proporción de 150 mgs. por 100 c.c.

El hígado tiene cierto papel en su elaboración, aunque la mayor parte de la colestestina proviene de las glándulas endócrinas.

También tiene un importante papel en la eliminación del alcohol citado, que figura en buena proporción en la constitución de la bilis según veremos más adelante.

Cierta cantidad de la colesrerina de la sangre puede provenir directamente de los alimentos explicándose así también el aumento post-prandial. La carne, el hígado, la molleja, el riñón, los sesos y la yema de huevo contienen esta sustancia.

Si a todo lo dicho se añaden las funciones de fijación del fierro y el azufre, se comprenderá el enorme papel que el hígado desempeña en la amortiguación de los cambios post-prandiales en la composición de la sangre.

Réstame hablar del papel eliminador del hígado considerado como glándula de secreción externa, ya que estas nociones nos servirán para fundar algunas de las aplicaciones del análisis químico de la sangre al diagnóstico de las enfermedades del hígado.

La bilis contiene en su composición, entre otras sustancias los pigmentos biliares, las sales biliares, la colesrerina la lecitina y otras grasas.

Los pigmentos biliares (bilirubina y biliverdina) son derivados de la hematina por pérdida del fierro. La biliverdina se deriva de la bilirubina por oxidación.

Materia de investigación ha sido el sitio donde se efectúa la transformación de la hematina en la bilirubina; el interés de dicha investigación subió de punto cuando Brulé se convirtió en el campeón de la idea de la biligenia extra-hepática. Envío a mis lectores a la obra de Brulé (*Recherches cliniques sur les ictères-Paris 1922*) y a la obra de Fiessinger y Walter (*L'exploration fonctionnell du foie et l'insuffissance hepatique, 1925*). para los argumentos en favor de la biligenia hepatica y de la biligenia extra-hepática.

Van der Berg sostiene que pueden encontrarse en la sangre dos bilirubinas, una que es normal en la bilis y que existe en el suero cuando hay retención icterica y otra distinta de la primera, y que es elaborada sobre todo por el bazo y destinada a ser transformada en bilirubina biliar por el hígado.

Lo importante para nosotros es que hay una bilirubinemia normal, pudiendo ser estimada cuantitativamente por las técnicas de Fouchet, de Gilbert y Hescher y de Van der Berg. Esta última podría según su autor diferenciar la clase de bilirubina. La tasa de los pigmentos en la sangre sería regulada por la uniformidad de la destrucción sanguínea y por su eliminación por el hígado.

La urobilina se encuentra en el suero sanguíneo en pequeña cantidad, normalmente, y puede demostrarse su presencia, como lo ha hecho Troisier, por medio de la técnica de Grigaut; pero esta técnica requiere 20 c.c. de suero, por lo que no es aplicable a la práctica. Pasaré pues por alto la interesante cuestión del origen y la significación de la urobilina.

Las sales biliares presentan para su identificación y sobre todo para su dosificación dificultades muy grandes. No son aplicables las técnicas a la investigación clínica en la sangre.

Ya hemos hablado de la colesiterina en sus relaciones con el hígado. Sólo agregaremos, en relación con su eliminación por la bilis, que no estamos seguros de que la colesiterina deba ser considerada como una simple excreción. Además del papel aún oscuro que pueda tener en relación con el funcionamiento de las glándulas de secreción interna y en la defensa del organismo contra las infecciones, la colesiterina, al ser eliminada por la bilis, es parcialmente reabsorbida y, según parece, tiene un papel defensivo que llenar al proteger a los glóbulos rojos de la acción hemolizante de ciertas sustancias absorbidas en la vena porta, como los jabones.

EL ANALISIS QUIMICO DE LA SANGRE EN EL DIAGNOSTICO Y PRONOSTICO DE LAS ENFERMEDADES DEL HIGADO

La diversidad de funciones de la glándula hepática dificulta el estudio del síndrome «insuficiencia hepática». Tanto más cuanto que se ha suscitado la cuestión de la relativa independencia entre las distintas funciones y, por ende, la posibilidad de hablar de los *síndromos* de insuficiencia de este órgano, (en plural) es decir, del ataque aislado a las diversas funciones hepáticas.

De aquí la multiplicidad de las llamadas pruebas funcionales hepáticas que se dirigen o pretenden dirigirse a cada una de las funciones aisladamente. El resultado de la multiplicidad de estas pruebas ha sido en cierto modo perjudicial, pues es imposible que convirtamos a nuestros enfermos en conejos de laboratorio, practicando con ellos experiencia tras experiencia; y además ha entrado la desconfianza en vista de esta última multiplicidad, al pensar que, puesto que se siguen proponiendo nuevas, señales de que las existentes no son satisfactorias. La dificultad que hoy existe es «l'embaras du choix» como dicen los franceses.

A pesar de estos inconvenientes prefiero vivir en esta época en que se multiplican los medios a nuestro alcance y no en aquella, no muy lejana, en que se creyó que el ojo del clínico experto podría sorprender las perturbaciones más ligeras.

Revisaremos pues, aquellos medios de exploración de las diversas funciones hepáticas en las que se usa el análisis químico de la sangre.

Una de las más importantes funciones del hígado es la función ureo-génica. Es clásico, para explorarla, hacer la dosificación en la orina del azoe total, del ázoe uréico, del del amoníaco y del llamado ázoe residual, que

en gran parte está formado por ácidos aminados. Tratando de eliminar el factor renal, se ha pensado hacer las mismas investigaciones en la sangre.

Era de esperarse que se encontrara una disminución en la urea sanguínea paralela a la que se encuentra en la orina en casos de insuficiencia. Sin embargo, no existe aún acuerdo sobre los valores de la urea sanguínea en este trastorno, ya que algunos autores han llegado a conclusiones que contradicen las de varios autores de la escuela francesa, que afirman que la disminución de la urea es un hecho.

Teóricamente podría pensarse en que se encontrara un aumento del amoníaco sanguíneo; sin embargo, por una parte existe tan pequeña cantidad de amoníaco en la sangre que la investigación es delicada y los métodos faltos de la precisión muy grande que se requeriría. Además, ya hemos dicho que el amoníaco de la sangre varía en la acidosis, por lo que de encontrarse un aumento no se sabría si atribuirlo a la insuficiencia hepática o a la acidosis.

Mayores esperanzas se concebían en la dosificación de los ácidos aminados, pues la aminoaciduria es un dato muy constante en la insuficiencia hepática, por la disminución en la deaminización hepática de estos cuerpos.

Debido quizá a que los métodos para la dosificación de los ácidos aminados en la sangre son recientes, aún no entra en la práctica la determinación en estos casos, por lo que aún no tenemos resultados sobre los que podamos basar una opinión.

En resumen: la exploración de la función ureogénica del hígado por el análisis químico de la sangre no es de aconsejarse por el momento. Damos de que más adelante tenga general aceptación, pues todas estas sustancias se eliminan rápidamente por el riñón sano (sustancias sin solio), de manera que el factor renal tiende a compensar las variaciones que pudieran presentarse.

Otra de las funciones a la que es aplicable el análisis químico de la sangre es la glicogénica.

No tengo para qué repetir todas las objeciones que se le han hecho a la prueba de la glicosuria alimenticia, que fué una de las primeras propuestas, y que casi la han hecho desechar de la práctica.

Ya he indicado la razón principal que llevó a los investigadores a proponer investigar mejor la glicemia que la glicosuria: la existencia de un margen entre el límite superior normal de la hiperglicemia post-prandial y el dintel renal de la glicemia. En nuestro medio, Zuckerman ha empleado la prueba de la tolerancia a los hidrocarbonados, determinada por la curva glicémica post-prandial con comida de prueba especial recomendada por él, y sus conclusiones son en cierto modo favorables al empleo de dicho procedimiento.

Antes que él habían afirmado algunos autores la existencia de una hiperglicemia en ayunas, de origen hepático; pero en ninguno de los enfermos, estudiados por Zuckerman, con insuficiencia hepática indudable hubo tal hiperglicemia en ayunas.

En relación con la función de lipopexia y lipodieresis Grigaut y Yovanovitch han investigado las relaciones $\frac{\text{Colesterolina}}{\text{Lecitina}}$ o $\frac{C}{L}$ y la relación

$\frac{\text{Lipoides totales}}{\text{Grasas totales}}$ o $\frac{L}{GT}$ encontrando en casos normales un valor de 89 para la primera relación y de 45 para la segunda.

Dicen que en las ictericias por retención y aún en las hemolíticas la primera relación está poco abatida. En la litiasis biliar es al contrario elevada atestiguando un aumento de la colessterina con relación a la lecitina. La segunda relación no se altera en las ictericias por retención, en tanto que varía en las cirrosis con ictericia, siguiendo las variaciones de la lipemia.

Ya hemos dicho hasta qué punto la función adipogénica está unida al funcionamiento pancreático. Esto hace que la dosificación de la lipemia se emplee más bien en la diabetes que en las afecciones hepáticas.

Las dosificaciones de la colessterina de la sangre son hoy de práctica corriente, en los casos en que se sospecha o se ha diagnosticado la existencia de cálculos en la vesícula biliar.

La hipercolesterinemia, cuando es positiva, es de gran valor para el diagnóstico diferencial entre la colescistitis no calculosa y la calculosa y aún puede dar algunas indicaciones respecto de la marcha de la enfermedad, guiando al médico sobre las indicaciones operatorias. Naturalmente que tal dosificación no tiene valor en casos en que hay ictericia por retención, pues la hipercolesterinemia es entonces debida a retención. La hipercolesterinemia de la litiasis parece, en cambio, debida a sobreproducción, aunque se desconoce el sitio donde esta sobreproducción tiene lugar, pues no se ha aclarado si es en el hígado o en las glándulas de secreción interna.

Las variaciones patológicas de la colemia son muy interesantes en clínica.

Hoy día tiende a generalizarse el método de Hijman van der Berg que ya he mencionado, y que no es más que la aplicación a la sangre del reactivo de Ehrlich de la diazo-reacción.

Permite diferenciar cualitativamente las dos clases de bilirubina que él distingue, diferenciando así dos clases de ictericias: las ictericias mecánicas y las dinámicas; las mecánicas son producidas por un obstáculo más allá de la celdilla hepática, las dinámicas son las de insuficiencia hepática y las de hiperproducción de pigmentos.

Dado que la cantidad media normal de pigmentos es de 0.06 por litro

y que la cantidad necesaria para hacer aparecer clínicamente la ictericia es de 1 gmo. por litro, se ve claramente la utilidad de la investigación de la colemia en el diagnóstico de las ictericias ocultas.

Réstame sólo indicar la oportunidad de las investigaciones, que mencionaré después, tendentes a determinar la existencia y el grado de la acidosis en las insuficiencias hepáticas.

No se comprende bien las relaciones entre la acidosis y la insuficiencia hepática; es posible que en los casos en que se presenta, que parecen ser relativamente frecuentes, la acidosis sea un efecto de la dieta; de todos modos conviene investigarla para fundar el pronóstico.

NOCIONES DE FISIOLOGIA DE LOS CAMBIOS RESPIRATORIOS

El pulmón se ha asemejado a una glándula. Esta semejanza es exacta tanto desde el punto de vista anatómico como desde el punto de vista funcional, pues todo está en considerar como excreciones a los gases que abandonan la sangre por esta vía. Pero habría que considerarla también como una glándula incretora por los gases que penetran por esta vía, y aún llevar más lejos la comparación, como lo ha hecho Roger, y comparar el pulmón al hígado por las funciones de lipodieresis que comparte con esta glándula.

No puede estudiarse el papel del pulmón en la regulación de la composición química de la sangre sin estudiar al mismo tiempo la fisiología de los cambios gaseosos, ahorrándonos así el estudio por separado de los cambios gaseosos entre los tejidos y la sangre, el cual se facilita mucho cuando se le toma conjuntamente con el de la fisiología pulmonar.

Hay una constante fisiológica que nos importa tener en cuenta: es la tensión del bióxido de carbono en el aire alveolar. Esta tensión no es la misma que en el aire ambiente, principalmente por el hecho de que el árbol aereo tiene cierta longitud y además porque la espiración más enérgica no consigue la expulsión de todo el aire de los alveolos pulmonares, sino que siempre queda cierta cantidad de aire residual en ellos. Consideramos así el árbol aereo como una cavidad imperfectamente ventilada y por tanto, la tensión de los gases en el aire alveolar está influida por esta ventilación imperfecta, de manera que contiene más bióxido de carbono y, menos oxígeno que el aire ambiente. He hablado naturalmente de tensión parcial de los gases y no de la tensión de la mezcla, pues ésta sí oscila alrededor de la presión atmosférica.

La ventilación pulmonar es susceptible de variaciones fisiológicas dependiendo éstas de la amplitud y frecuencia de los movimientos respiratorios. Sabido es que la voluntad puede modificar estas circunstancias, pero

no por mucho tiempo, pues llega un momento en que el organismo se resiente de la falta de ventilación pulmonar por la asfixia o de la excesiva ventilación por la acapnia. Estos dos fenómenos opuestos nos muestran la importancia del mecanismo de regulación automática que la voluntad puede, hasta cierto punto, contrariar, pero que se impone al fin.

La tensión de los gases en el aire alveolar tiende constantemente a equilibrarse con la de los gases disueltos en la sangre tal y como si no hubiera interpuesta entre la sangre y el aire de los alveolos la delicada membrana alveolar. La tendencia al equilibrio es recíproca y, para favorecerla, interviene el mecanismo automático a que antes aludía: el bióxido de carbono disuelto en la sangre es la hormona fisiológica de la respiración, por su acción sobre los centros bulbares.

De aquí que podamos comprobar los fenómenos siguientes:

Aumento de la tensión del bióxido de carbono en el aire alveolar. Se sigue aumento de la tensión de dicho gas en la sangre, de ahí, aumento de la ventilación pulmonar y como resultado, disminución de la tensión del bióxido de carbono en el aire alveolar, disminución correlativa en la sangre y disminución de la ventilación pulmonar (fenómenos que se observan en la asfixia).

Los fenómenos que se observan en la acapnia son inversos.

En esta sencilla explicación podría condensarse el fenómeno respiratorio, si la sangre fuese solamente un líquido capaz de disolver los gases. Es evidente, sin embargo, que la cantidad de gases que pasan del aire a la sangre y de los tejidos a la sangre y viceversa es superior a la capacidad de disolución de estos gases en la sangre, a sus respectivas presiones. Es, pues, forzoso admitir que la mayor parte de los gases que la sangre transporta entran en combinación y no solamente en solución. De aquí que la entrada de un gas venga a modificar profundamente la constitución química de la sangre y, por ende, la razón de ser de este suscito estudio en un trabajo de esta naturaleza.

Una de las más importantes modificaciones que los gases de la respiración comunican a la sangre es la variación en reacción química. La cantidad de bióxido de carbono que entra en combinación en la sangre, en los tejidos es suficiente para que nos veamos obligados a estudiar esta modificación y sus posibles compensaciones.

Es en la forma en que el bióxido de carbono se combina en la sangre y en el papel de los glóbulos rojos en esta combinación, donde encontramos la explicación de la aparente desproporción que existe entre la cantidad de ácido carbónico que penetra en la sangre y la muy pequeña diferencia entre la alcalinidad de la sangre arterial y la venosa.

En la sangre encontramos las sales y ácidos que en el Laboratorio empleamos para obtener la acción amortiguadora o «buffer» y a una concentración muy favorable para esta acción.

La acción amortiguadora se obtiene experimentalmente mediante una sal de ácido débil y el ácido mismo, mezclados en determinadas proporciones, o bien dos sales de un ácido débil y una base fuerte, de las cuales una es la sal monobásica y otra la sal bibásica. Ejemplos: ácido carbónico y bicarbonato de sodio; carbonato de sodio y bicarbonato de sodio; fosfato disódico y fosfato monosódico.

El mecanismo de la acción amortiguadora de estas mezclas «buffers» queda explicado de la manera siguiente:

Si a una de estas mezclas en solución en el agua se añade un ácido fuerte, el ácido entrará a combinarse con la base y desalojará al ácido débil, es decir que será este ácido débil el que quede en libertad y no el ácido fuerte que se añadió. Si lo que añadimos es una base fuerte ésta se combinará con el ácido débil y aumentará la cantidad de sal alcalina que existía ya en el medio. El resultado es que se ha amenguado el cambio en la reacción.

En la sangre encontramos muchos de estos amortiguadores, entre los cuales existen en el plasma el ácido carbónico, el bicarbonato y el carbonato. En los glóbulos encontramos el fosfato ácido y el fosfato básico de potasio y encontramos finalmente la hemoglobina que como proteína puede combinarse con ácidos o con bases, dependiendo de la concentración de iones hidrógeno del medio en que se encuentra, como lo ha demostrado bien J. Loeb; pero en las condiciones de la sangre la podemos considerar como un ácido débil susceptible de combinarse con las bases.

La combinación del bióxido de carbono con estos cuerpos está regida por la acción de masas, es decir, el bióxido de carbono tenderá a combinarse con ellos al nivel de los tejidos, donde aumenta su concentración y tenderá a liberarse de estas combinaciones al nivel del pulmón, donde disminuye su concentración en el plasma por su paso hacia el aire alveolar.

Esta explicación bastaría si no nos encontráramos con un hecho: la desigual repartición de los cloruros entre el plasma y los glóbulos según que se trate de sangre venosa o arterial. Se ha observado que, a su paso por los tejidos, el plasma pierde cloruros y gana en ácido carbónico combinado, en cambio los glóbulos ganan en cloruros.

Que este paso del ion cloro al interior de los glóbulos está ligado a la entrada del bióxido de carbono a la sangre se demuestra, in vitro, sometién-dola a variaciones de tensión parcial de este gas en la atmósfera que la rodea.

De aquí que se infiera que lo hace el ácido carbónico al entrar a la

sangre, de los tejidos, es combinarse con todas las bases del plasma, incluyendo una parte del sodio del cloruro de sodio, desalojando este ácido fuerte que es el que pasa al interior de los glóbulos para combinarse con las bases existentes ahí, es decir, con los «buffers» ya citados.

Las reacciones son las mismas, pero en sentido inverso al pasar la sangre por el pulmón.

El mecanismo ha sido puesto en claro sobre todo por Van Slyke.

Se advertirá que he tratado casi exclusivamente del transporte del bióxido de carbono en la sangre y no he aludido al transporte del oxígeno. Es que este transporte es ya demasiado conocido y en un trabajo de esta índole, cuya misión es sobre todo de vulgarización, no creo necesario insistir sobre lo que todo el mundo conoce.

Por supuesto que el mecanismo que he explicado para el transporte del bióxido de carbono es aplicable al transporte de cualquier otro ácido normal o patológico que pueda penetrar a la sangre; la diferencia principal sólo estriba en la distinción entre ácidos volátiles y ácidos fijos, pues los primeros son eliminados por el pulmón y los segundos tienden más bien a eliminarse por el riñón.

De aquí que veamos la liga que une a estos dos capítulos en el estudio que vamos emprendiendo: fisiología de los cambios respiratorios y equilibrio ácido básico de los humores.

La regulación del equilibrio ácido básico de los humores, hecha principalmente por el pulmón y por la sangre misma es además lograda en condiciones fisiológicas por la acción de los emunctorios, principalmente por el riñón, no sólo eliminando los ácidos orgánicos fijos sino por la excreción de sales ácidas y básicas en determinadas proporciones, según las necesidades del momento.

Los fosfatos pueden ser eliminados por el riñón bajo la forma de fosfato ácido de sodio o por el intestino como fosfatos de cal o de magnesio. Se comprende, pues, que según la base a que se unan así tomarán de la sangre más o menos iones hidrógeno u oxhidrilos. El amoníaco urinario es en parte sintetizado por el riñón, el ácido hipúrico lo es igualmente a expensas de la glicocola y el ácido benzoico. Cierta cantidad de bicarbonato de sodio es eliminado por esta glándula, de manera que se concibe que, haciendo variar la proporción de estas sustancias en distintos casos, el riñón logre la depuración del exceso que tienda a trastornar el equilibrio dicho. Normalmente la orina es ácida, mientras que el plasma es alcalino, de manera que se ve claramente que el trabajo del riñón es, en estas condiciones, el de robar al medio sanguíneo sobre todo iones hidrógeno.

Se comprende que así sea, las oxidaciones que tienen lugar constantemente en el organismo dan como resultado la producción de ácidos que

deben ser eliminados. Que a pesar de esto la sangre se mantenga alcalina en reacción sólo se puede concebir mediante la puesta en juego de los mecanismos que hemos relatado sucintamente.

LAS ALTERACIONES PATOLÓGICAS DEL EQUILIBRIO ACIDO BASICO DE LOS HUMORES Y EL ANALISIS QUIMICO DE LA SANGRE

Por lo que hemos dicho en el anterior capítulo se comprenderá que los medios que se pueden usar para averiguar los trastornos del equilibrio ácido básico de la sangre pueden ser:

La medida de la tensión del bióxido de carbono en el aire alveolar (equilibrado, como llevamos dicho con la tensión de dicho gas en la sangre); la medida de la reserva alcalina y la medida directa de la reacción química de la sangre.

De estos medios el primero no es propiamente de análisis químico de la sangre, por lo que sólo lo menciono.

El segundo es el más usado en la clínica por su relativa facilidad de técnica y la precisión de sus datos.

Hemos visto ya hasta qué punto el organismo depende de las bases inorgánicas para la compensación de estos trastornos. La sangre dispone de suficientes bases para sus necesidades ordinarias y hasta cierto límite, para reservas extraordinarias. La capacidad de compensación es un elemento tan importante de conocer en un momento dado como la cuantía del elemento perturbador. De aquí la importancia de la medición de la reserva alcalina.

Esta medida no es directa, sino indirecta. Lo que se mide es la capacidad de combinación del plasma sanguíneo con el bióxido de carbono, estando este gas a la misma tensión en que normalmente se encuentra en el aire alveolar. La determinación supone pues la previa disolución y combinación de los gases del aire alveolar de una persona sana en el plasma. La determinación según el método de Van Slyke y Cullen se hace en un aparato, ideado por el primero de estos autores, en el que el bióxido de carbono se extrae por medio del ácido sulfúrico y se mide volumétricamente.

La medida directa de la reacción de la sangre debe ser hecha por medios de precisión suficiente, pues ya hemos explicado que las variaciones son mínimas, en virtud de los mecanismos compensadores. Naturalmente que no puede tratarse aquí de la medida de la alcalinidad titulable, sino de la alcalinidad real. Explicaré en breves palabras la diferencia que existe entre estos dos valores. La alcalinidad real está en función de la cantidad de iones oxhidrilos libres que existen en una solución. La alcalinidad titula-

ble no es función de la ionización, sino de la cantidad de oxhidrilos reemplazables que tiene una sustancia. Estos dos valores no son comparables, pues el primero representa la ionización actual, mientras que el otro representa la ionización potencial de la solución. Desde el punto de vista de la acidez titulable 10 c.c. de solución normal de ácido acético y 10 c.c. de solución normal de ácido clorhídrico son equivalentes; pero desde el punto de vista de la acidez real el ácido clorhídrico normal es más fuerte que el ácido acético normal, ya que el primero de estos ácidos es muy ionizable, en tanto que el segundo es poco ionizable. Sólo una pequeña parte del hidrógeno reemplazable del ácido acético está en forma de iones, en tanto que una gran parte del hidrógeno del ácido clorhídrico existe ionizado en una solución de esta naturaleza.

La medida más precisa de esta ionización se hace con el potenciómetro, por medios electro-químicos de mucha sensibilidad. Se hace también por medio de comparación con soluciones de alcalinidad real conocida, adicionadas de un indicador apropiado que vira en un punto cercano a la alcalinidad normal de la sangre. Como las proteínas y las materias colorantes de la sangre interferirían con la comparación, se dializa la sangre durante cinco minutos contra una solución al ocho por mil de cloruro de sodio, y este dializado es el que se usa para la comparación, adicionado del mismo indicador.

Para poder apreciar los resultados que se obtienen con estos métodos, debe uno conocer algunas nociones indispensables sobre el significado de los términos ácido y base desde el punto de vista físico-químico. La más moderna definición de un ácido es, como ya he dado a entender, una solución que contiene un exceso de iones hidrógeno sobre sus iones hidroxilos (la carga eléctrica de los iones hidrógeno es positiva), la neutralidad es el punto en que los iones hidrógeno y los oxhidrilos se igualan y la alcalinidad se caracteriza por el exceso de iones oxhidrilos sobre los iones hidrógeno. Hay personas que no comprenden cómo una solución ácida puede tener iones oxhidrilos libres, y es que no toman en consideración que en una solución de un ácido persisten libres oxhidrilos del agua. La ecuación usada en Química para indicar la disociación del agua es $H_2O \rightleftharpoons H-OH$. Entre los iones hidrógeno y oxhidrilo debe haber siempre un equilibrio, el cual es expresado por la fórmula $(H)(OH) = K$. Tratándose del agua destilada pura la constante K la designaríamos por K_a , es la constante

-14

de disociación del agua. Esta constante es 1.2×10^{-14} lo que quiere decir que hay 1.2 gramos moleculares de hidrógeno y de oxhidrilos presentes como iones en 10.000.000.000.000 de litros. Como el agua es neutra (H) y (OH) son iguales, los iones H deben ser 1.2×10^{-14} , lo que significa que está

presente en cantidad suficiente para formar una solución 0.000,000, 12 normal, o bien que hay 1.2 gms. de hidrógeno en 10,000,000 litros de agua.

Si a esta agua se le añade un ácido, por fuerte que sea, no llegará a hacer desaparecer los iones oxhidrilos, sino simplemente a disminuirlos aumentándose proporcionalmente los iones H sin que el equilibrio $H \times OH$

$K_a 1.2 \times 10^{-14}$ pueda romperse.

Para comodidad, en lugar de decir 1 / 10,000,000 normal se puede escribir 10^{-7} .

La forma en que se expresa generalmente la reacción de un medio es, sin embargo, la propuesta por Sorensen. Según esta nomenclatura en lugar de 10^{-7} se escribe $P_h 7$.

Para convertir la expresión 1.2×10^{-7} en términos de P_h se busca el logaritmo de 1.2 que es 0.0602 y se sustrae de 7 es decir, $7 - 0.0602 = 6.94$, luego el P_h es 6.94.

Si el P_h es menor de este número quiere decir que la solución es ácida, si es mayor que en número la solución es alcalina. El P_h normal del suero es de 7.35, sus variaciones patológicas máximas son $P_h 7$ y $P_h 8$. El P_h de la orina es 6 y el del jugo gástrico es de 1.77 (Hawk).

Además de los métodos a que he aludido hay también el método de Marriott para medir la reserva alcalina y la titulación del bicarbonato del plasma, por el método de Van Slyke, Stillman y Cullen; pero estos dos métodos han sido menos usados en la práctica.

Indirectamente puede medirse la reserva alcalina, de una manera aproximada, probando la cantidad de bicarbonato que es preciso dar a una persona para hacer alcalina su orina.

Explicados los métodos que se han empleado, en lo que puede interesar al clínico, pasemos ahora a ver las condiciones anormales en las que estos datos puedan utilizarse.

La condición de acidosis es aquella en que la reserva alcalina de la sangre se encuentra disminuida. Esta definición es mejor que la que hiciera entrar en juego la reacción de la sangre.

Si se tiene en cuenta que la aparición clínica de los síntomas de acidosis tiene lugar solamente cuando ya es marcada y muy difícilmente remediada, se apreciará debidamente el valor diagnóstico de los métodos que he mencionado. Es cierto que el caso más frecuente de acidosis es el causado por la incompleta oxidación de las grasas en el organismo, que se denuncia por la aparición relativamente precoz de la acetona, el ácido oxibutírico y el ácido diacético en las orinas; pero cuando el médico sorprende la presencia de estos ácidos en las orinas no sabe, por regla general, los da-

ños causados por esta acidosis, pues no basta la apreciación de la cantidad de estos cuerpos en la orina para formarse idea de la magnitud de la acidosis. Todos los médicos conocen personas diabéticas, pongo por caso, que han presentado por algún tiempo acetona en la orina y sin embargo no han sido víctimas de los accidentes graves de acidosis, que otras personas han sufrido con sólo unas horas de presentar este trastorno. Además, la acidosis causada por la incompleta oxidación de las grasas no es la única acidosis que puede presentarse, ya que, aun en la diabetes, actualmente se está de acuerdo en que otros ácidos pueden hacer su aparición en cantidad suficiente para originar trastornos graves, sin que exista acetona en las orinas.

No voy a explicar aquí las condiciones diversas en que puede presentarse el síndrome acidosis, ni el mecanismo de su producción en cada caso. Indicaré sin embargo, de una manera muy general cual es la causa de la incompleta oxidación de las grasas que, como he dicho, es la causa más frecuente de acidosis.

Los llamados cuerpos cetónicos son una fase del proceso de oxidación de las grasas, además pueden derivarse de una fracción de la molécula de proteína.

De los ácidos grasos saturados sólo los que contienen un número par de átomos de carbono igual o superior a 4 son cetógenos.

De los ácidos aminados la leucina, la isoleucina, la fenilalanina y la tirosina por su deaminización llegan a formar un ácido alfa-acetónico que, a su vez, después de varias transformaciones, llega a la formación de ácido butírico (ácido graso de cuatro carbonos) y, por tanto, son también cetógenos.

La producción de los cuerpos cetógenos, normalmente, es un fenómeno fugaz, pues su oxidación continúa hasta llegar a la producción de bióxido de carbono y agua.

La causa mejor conocida del fenómeno de la detención de esta oxidación, en esta fase, es la falta de hidrocarbonados disponibles, pues aun *in vitro* no se verifica esta oxidación si al mismo tiempo no existe en el medio cierta cantidad de glucosa que se queme. De aquí la necesidad de la relación *quetogénica* *antiquetogénica* en la dieta de todo individuo, no nada más de los diabéticos.

El ayuno lleva a la acidosis, sobre todo en las personas obesas y en los niños; y las infecciones y ciertas intoxicaciones favorecen la producción de los cuerpos cetónicos.

Saber vigilar la acidosis es la clave del éxito del cirujano y del pediatra, sobre todo cuando el primero opera sobre estómago y el segundo cuida afecciones gastro-intestinales. De aquí la importancia de estas nociones que son útiles a todo médico y el fracaso de los que desdénan recurrir al Laboratorio.

En otro capítulo llamaré la atención sobre la acidosis del nefrítico, la cual no es causada por el mecanismo a que he aludido, sino a la retención de iones hidrógeno por el riñón enfermo.

PAPEL FISIOLÓGICO DEL RIÑÓN EN LA REGULACIÓN DE LA COMPOSICIÓN QUÍMICA DE LA SANGRE

Ya lo hemos dicho: si el pulmón es el órgano eliminador de las sustancias volátiles, el riñón es el encargado de eliminar las sustancias fijas de la sangre.

En el metabolismo normal las grasas y los hidratos de carbono dan como productos de combustión bióxido de carbono y agua solamente. Las proteínas en cambio, dejan una fracción azoada excrementicia, de cuya eliminación se encarga el riñón.

Las principales sustancias azoadas que se encuentran en la orina son: la urea, el ácido úrico, la creatinina, sales amoniacaes y ácidos aminados. Además se encuentra cierta cantidad de indicán.

Si comparamos, como lo ha hecho recientemente Fishberg, la concentración de algunas de estas sustancias en la sangre y en la orina, encontramos:

	Concentración en orina Cgs. por mil.	Concentración en sangre Cgs. por mil.	Factor renal de concentración
Urea.....	2000.....	30.....	65
Acido úrico.....	30.....	2.....	15
Creatinina.....	38.....	2.....	19
Indicán.....	1.....	0.05.....	20

Respecto de estas sustancias, propiamente excrementiciales podemos decir pues que el riñón hace un papel de concentración importante. Este trabajo del riñón podría evaluarse en kilográmetros o en calorías comparando la tensión osmótica de la orina, o sus puntos crioscópicos respectivos. Podemos hablar de esta concentración como de un hecho y no como una teoría. No trataremos aquí de teorías; nos basta con examinar los hechos.

Sustancias que el organismo no aprovecha, el riñón las elimina concentradas, de preferencia a otras sustancias que existen en la sangre, muchas de ellas en concentración superior, y que no las elimina normalmente o las elimina sin concentrarlas.

La concentración equivale a una «selección» aún más difícil de realizar, puesto que puede decirse que es una selección entre el disolvente y las sustancias disueltas. Podría hacerse el cálculo de la cantidad de agua que el

organismo necesitaría perder por esta vía, si el riñón eliminara estas sustancias a la misma concentración a que se encuentran en el plasma, sin disminuir el débito.

Esta noción de concentración, a mi juicio, es más importante que la noción de dintel en la que tanto han insistido los fisiopatólogos franceses desde Ambard, noción que comentaremos más adelante.

Además del trabajo de concentración, tiene el riñón el trabajo de síntesis, es decir, de secreción. Ya he mencionado la síntesis del ácido hipúrico y la del amoníaco.

La excreción de cuerpos anorgánicos puede analizarse de la siguiente manera:

	Concent. en orina	Concent. en sangre	Factor de con- cent. renal.
Fosfatos.....	150.....	3.....	50
Sulfatos.....	150.....	4.....	40
(Sustancias que el riñón concentra mucho)			
Potasio.....	150.....	20.....	7
(Sustancia poco concentrada por el riñón)			
Cloruros.....	1000.....	450.....	18
Sodio.....	350.....	300.....	1.1
Calcio.....	15.....	10.....	1.5
Magnesio.....	6.....	3.....	2

(Sustancias que el riñón concentra muy poco o nada)

De entre los primeros, los sulfatos en parte se derivan del azufre de las proteínas y el fósforo también puede combinarse con las proteínas y las grasas. Ambos iones son pues propiamente excrementiciales. Los fosfatos son, como hemos dicho, fosfatos ácidos, de manera que llenan la función que hemos indicado de depurar al organismo de iones hidrógeno. (Más de la mitad de la acidez normal de la orina está representada por los fosfatos ácidos).

El potasio es más abundante en los glóbulos que en el plasma, su origen es casi exclusivamente exógeno, derivado de las sales que contienen los vegetales.

En cuanto al calcio y al magnesio no es el riñón su principal vía de eliminación, sino que el intestino suple la falta de concentración renal para estos cuerpos. Es bajo la forma de fosfatos, principalmente, como se eliminan por el intestino.

Los cloruros que en la sangre tienen un papel importante en la conservación de la tensión osmótica y además como intermediarios entre el plas-

ma y los glóbulos y entre el plasma y el sistema lacunar (Achard), son caracterizados por su difusibilidad al través de las membranas. Koranyi ha hecho jugar un papel importante a los cloruros en el mecanismo de concentración, según su ingeniosa teoría.

La noción de dintel es muy interesante, a no dudarlo. Tampoco es una explicación, sino como Achard dice, es simplemente un hecho. La noción de dintel se aplicó primeramente, según creo, a la fisiología del sistema nervioso. Expresa ahí el hecho interesante de que para que se produzca una corriente nerviosa, por la aplicación de un estímulo de cualquier género, es necesario que el estímulo alcance determinada intensidad, tal y como si hubiera en alguna parte del aparato nervioso excitado una determinada resistencia que es preciso empezar por vencer. Aplicado al riñón este concepto expresa el hecho de que hay ciertas sustancias que pueden existir en el plasma sanguíneo en cierta concentración sin que sean eliminadas por el riñón, necesitándose de que alcancen cierta concentración en el plasma para que comiencen a ser eliminadas. Como pasa que estas sustancias de dintel son precisamente las que en el organismo tienen un papel fisiológico más o menos importante, se presenta la tentación de apreciar de una manera finalista este hecho. En mi concepto es preciso fijarse, más que en las ventajas que puede derivar el organismo de este hecho, en la circunstancia de que la misma célula renal necesita de estas sustancias en cierta proporción para su buen funcionamiento. Como se ve la adquisición de esta noción, fuera de las aplicaciones cuantitativas que Ambard le ha dado, no es un paso muy grande por encima de la noción de «selectividad» que antes se tenía, por más que este término tiene el gran inconveniente de expresar un hecho ideológico y no un hecho físico-químico, como son los hechos biológicos.

El dato cuantitativo de la comparación entre la concentración en el plasma y en la orina de las distintas sustancias que el riñón elimina llevó a Ambard a buscar la ley que rigiera la eliminación renal.

Este autor hizo primero sus investigaciones sobre la extracción de la urea y de una manera experimental llegó a encontrar los hechos que le sirvieron para formular las siguientes leyes:

1ª—Para una concentración ureica urinaria constante el débito ureico varía proporcionalmente al cuadrado de la concentración de la urea en la sangre.

* Esta ley puede expresarse por la fórmula siguiente:

$$\frac{U_r^2}{D} = K \text{ o sea } \frac{U_r}{\sqrt{D}} = K$$

en la que U_r representa la concentración ureica en la sangre D el débito ureico urinario en 24 horas y K el valor de la constante.

2ª—Cuando, con una concentración ureica constante en la sangre hay variabilidad en las concentraciones ureicas urinarias, el débito de la urea es inversamente proporcional a la raíz cuadrada de la concentración de la urea en la orina,

Lo que puede expresarse por la fórmula

$$\frac{D'}{D} = \frac{\sqrt{C}}{\sqrt{C'}} \quad \text{o sea } D' = \frac{D \times \sqrt{C}}{\sqrt{C'}}$$

Estas dos leyes no sería posible en la práctica utilizarlas aisladamente, pues para ello sería necesario que contáramos con una concentración ureica urinaria constante o con una concentración ureica sanguínea constante, cosa que no podemos lograr en la práctica, pues ninguna de las dos concentraciones es matemáticamente constante ni en estado fisiológico, mucho menos en estado patológico.

Para obviar este inconveniente Ambard ha imaginado adoptar una concentración urinaria «etalon» y averiguar por la segunda fórmula cuál sería el débito que correspondería a esta concentración, dados el débito y la concentración que se tienen en un sujeto observado. Esta concentración «etalon» adoptada por Ambard de una manera convencional es la de 25 por mil.

Aplicando, pues la segunda ley:

$$D_{25} = \frac{D \times \sqrt{C}}{\sqrt{25}}$$

Aplicando la fórmula de la primera ley, sustituyendo D por el valor de D_{25} tenemos:

$$K \frac{U_r}{V D_{25}} = \frac{U_r}{\sqrt{D} \times \sqrt{\frac{C}{5}}}$$

Fórmula de la llamada constante ureo secretoria de Ambard.

A esta fórmula se le ha introducido una corrección en función del peso del sujeto, de manera que queda:

$$K = \frac{U_r}{\sqrt{D \times \frac{70}{P}} \sqrt{\frac{C}{24}}}$$

La síntesis de las dos leyes de Ambard puede expresarse de la siguiente manera:

Cuando la concentración de la urea en la sangre y la concentración de la urea en la orina son respectivamente variables, el débito ureico varía en proporción directa del cuadrado de la concentración de la urea en la sangre y en proporción inversa de la raíz cuadrada de la concentración de la urea en la orina.

Para la aplicación práctica de estas leyes debemos tener en consideración que además de ser variables las concentraciones ureicas en distintos sujetos y en distintos días, estas concentraciones son variables también en distintas horas del día en el mismo sujeto. Ahora bien, si nos fijamos en que la concentración de urea en la sangre la determinamos en la sangre tomada en un instante dado, en tanto que la orina emplea cierto tiempo en producirse en el riñón, de manera que la muestra de orina que analizamos no es la de un instante ni menos del mismo instante en que se tomó la sangre, habremos de comprender la necesidad de estas dos reglas: La toma de sangre debe ser hecha en un momento comprendido dentro del lapso de tiempo en que se esté recogiendo la orina y este período de tiempo debe ser relativamente breve, aunque no tan breve que dificulte las determinaciones y la recolección y procurando que durante este período no intervegan factores perturbadores extra-renales. En estas condiciones D es el débito teórico en 24 horas.

Generalmente se hace esta determinación estando el sujeto en ayunas y en décubito dorsal y haciendo ingerir un vaso de agua, ya que la diuresis insuficiente introduce un error.

La constante de Ambard en condiciones fisiológicas es $K = 0.07$.

Posteriormente Ambard ha visto la posibilidad de la aplicación de estas leyes a otros cuerpos, pero para hacerlo es preciso tener en cuenta si se trata de una sustancia con dintel o sin él y en caso de haberlo, saber este dintel para hacer los cálculos, no sobre la concentración de ese cuerpo en la sangre, sino sobre la cifra en que sobrepase la concentración al dintel. Como para Ambard y Weill el valor del dintel para los cloruros es 5 62

por litro, en el plasma, estos autores encuentran que la fórmula aplicable a la constante cloruro-secretora es la siguiente:

$$\text{Cl Na del plasma} = 5.62 + \sqrt{\frac{D \times \frac{70}{P} \sqrt{\frac{6}{14}}}{79.33}}$$

o sea

$$\text{Cl Na del plasma} = 5.62 + \sqrt{\frac{D \sqrt{C}}{4.23 P}}$$

en la que D significa cloruros urinarios en 24 horas, C la concentración de los cloruros en la orina y P el peso del sujeto en kilos.

En el capítulo siguiente veremos cuál es el valor de estas fórmulas matemáticas en la clínica.

EL ANALISIS QUIMICO DE LA SANGRE EN EL DIAGNOSTICO Y PRONOSTICO DE LAS ENFERMEDADES DEL RIÑON

Pocos capítulos son tan interesantes en la Fisiopatología como el que trata de las insuficiencias del riñón.

Hace una centuria la Medicina ignoraba todo este capítulo que puede decirse que abrió Bright con su memorable trabajo. Hoy nos encontramos aún con algunas incógnitas que la Medicina de mañana se encargará de resolver, por lo que poco se nos hace el paso inmenso que en esta centuria se ha dado para la resolución del vastísimo problema.

Las concepciones científicas suelen evolucionar de la interpretación simplista primitiva a la analítica y de ésta a una síntesis nuevamente unitaria, pero más profunda que abarque todos los hechos al parecer disímolos.

Porque con el riñón pasa lo que con el hígado. El problema que se agita es el de la posibilidad de disociación de las funciones que haga posible hablar de las insuficiencias (en plural) y no de la insuficiencia renal.

Hasta ahora ha dominado el concepto analítico de Vidal que defiende la posibilidad de perturbaciones aisladas de lo que al parecer son funciones distintas del riñón. ¿Veremos mañana surgir el concepto sintético de la insuficiencia renal?

No sabremos decirlo, a pesar de que ya, de cuando en cuando, aparecen tentativas interesantes como la de Fishberg.

Claro está que en la Patología tendrán que persistir cuadros diversos. Este análisis es indispensable para que las descripciones de la Patología se acerquen lo más posible a la diversidad de aspectos que la vida nos presenta; pero la ciencia pugna por aclarar si se trata solamente de aspectos diversos del mismo cuadro o si la diversidad es de fondo.

Las clasificaciones se suceden unas a otras tomando como base ya sea el fenómeno anatómico, ya sea el fisiológico ya sea la noción etiológica o varios de éstos combinados. El mismo obstáculo se presenta siempre: la rareza de las formas puras y la frecuencia de las formas mixtas. La posible transformación de una forma en otra. La posibilidad de que una misma causa dé lugar a distintas formas. ¿No nos indica esto la artificialidad de nuestras clasificaciones y la unidad real de lo que juzgamos como diverso?

Esta suposición se robustece cuando vemos que fenómenos al parecer tan distintivos como el edema, lo podemos concebir como un fenómeno de compensación en el que entran en juego factores extra-renales; y que al desaparecer, no es porque el enfermo quede curado, sino que la enfermedad ha cambiado de aspecto, pasando a predominar otros fenómenos.

El clínico, sin embargo, tiene forzosamente que escoger, entre los muchos procedimientos de exploración con que cuenta la Medicina, en cada caso, aquellos que estén indicados, dejando a un lado los que, por el estudio clínico, comprenda que sobren. Es por esto que tenemos que distinguir aquí diversos casos para indicar cuales medios de exploración están indicados. De lo contrario el médico se vería en el caso de ordenar un análisis completo de sangre, error costosísimo que no podemos tolerar que se cometa como toleramos aún que se manden hacer los llamados análisis completos de orina.

Casos en que el fenómeno predominante es el edema.

Puede tratarse de una nefrosis (nefritis hidropígena de los autores franceses.)

El concepto de la retención de cloruros es el dominante. Retención de cloruros no es sinónimo de cloruremia. Así sería si estuviese demostrado que el riñón puede hacerse impermeable a los cloruros. Pero ni siquiera ha podido demostrarse que el dintel renal para los cloruros se eleve (concepción de Ambard). El aumento de los cloruros en la sangre, aunque puede existir, no es un fenómeno constante, ni por el momento se ha demostrado la utilidad clínica de las dosificaciones de cloruros en la sangre para el diagnóstico ni para el pronóstico, en estas formas de enfermedad renal. La fórmula de Ambard no se ha generalizado en la práctica, y siguen usándose preferentemente, si no la simple dosificación de los cloruros en la orina que a nada conduce, si la prueba de las eliminaciones en escalones (cloruria experimental) con la de las pesadas.

No puedo entrar aquí en la discusión de la patogenia de los edemas renales, asunto que me llevaría muy lejos de lo que pretendo en este trabajo, y que no puede considerarse aún resuelto. Creo que el camino que ha tomado Achard del estudio de la fisiopatología del sistema lacunar es el que tiene probabilidades de resolverlo.

Cóncurrentemente con el fenómeno edema pueden presentarse alteraciones en la química de la sangre que son muy interesantes y que comienzan a tener una aplicación clínica que mucho promete. Me refiero al estudio del índice refractométrico del suero sanguíneo y la relación proteínas: globulinas en el mismo suero.

Epstein ha llamado la atención del mundo médico hacia estas investigaciones por su concepción especial de las nefrosis.

Para este autor la nefrosis se caracteriza, además del cuadro clínico conocido, por la apariencia lechosa del suero, la disminución de las proteínas, el aumento de las globulinas (inversión de la relación normal) y aumento de la colessterina.

Aunque algunos autores como Kahn dicen que la nefrosis pura tipo Epstein debe ser muy rara, pues no encuentra estas características en los enfermos estudiados por él, creemos que es muy posible que Khan haya estudiado formas hidropígenas de glomérulonefritis o sea tipos mixtos, pues se ha encontrado que cuando interviene la retención azoada y la tensión arterial comienza a ascender desaparecen estas características, precediendo este fenómeno a la desaparición de los edemas; de tal manera que Epstein logra esto con un régimen relativamente alto en proteínas, y otros autores han llegado hasta a aconsejar la administración de urea para hacer desaparecer el síntoma.

Las proteínas totales del suero han sido estimadas en 7.62 por ciento. Las globulinas en 3.10 por ciento y la serina en 4.52 por ciento.

En un caso de Rabinowitch estos cuerpos estaban en proporción de:

3.9% las proteínas totales, 1.30 la serina y 2.60 las globulinas. La colessterina alcanzaba un valor de 0.781%.

Después del tratamiento, dos meses después las proporciones eran: 7.72 de proteínas totales, 4.67 la serina, 3.05 las globulinas y 0.201 la colessterina. Los edemas habían desaparecido. Hay motivos, pues, para pensar en la utilidad de estas dosificaciones.

La atención de los clínicos ha sido también llamada hacia las dosificaciones del fósforo y del calcio. El ascenso del fósforo y la baja del calcio parecen estar relacionados en las formas convulsivas de la uremia que tan frecuentemente se presentan en las glomérulonefritis aunque no son exclusivas de ella. El mecanismo de la retención del fósforo por insuficiencia renal no es bien conocido, pero recordamos que es de las sustancias que

hemos mencionado entre las que el riñón concentra. Habiendo cierta retención de fósforo por el riñón esta sustancia tiende a ser eliminada por el intestino, pero unida al calcio y no al sodio, de donde puede pensarse en que ésta sea la causa de la disminución del calcio.

Miranda ha estudiado este asunto recientemente y opina que no basta la retención del fósforo para explicar los accidentes convulsivos observados, sino que la baja del calcio solamente produce este cuadro, cuando a ella se une cierta retención del sodio.

La cifra normal de los fosfatos inorgánicos del plasma es, según Bloor, 1.8 a 4.3 mgs. por cien c.c. En casos de retención puede elevarse al doble de esta última cantidad.

El calcio normal es, según Kramer y Howland de 9 a 10.5 mgs. por cien c.c. pudiendo en circunstancias patológicas bajar hasta 4 mgs. por ciento.

Para terminar, el clínico no debe perder de vista dos eventualidades posibles en un glomérulonefritico: 1º la posibilidad de que se sobreañada la retención azoada dando lugar a las formas mixtas. 2º la acidosis de causa renal.

Al tratar de las formas azotémicas indicaré la utilidad del análisis de la sangre en esos casos; respecto de la acidosis refiero al lector al capítulo consagrado a los trastornos del equilibrio ácido básico de los humores.

GLOMERULO NEFRITIS

La glomérulo-nefritis sin retención azoada y sin edemas, es decir, la que corresponde a las formas hipertensivas puras de los franceses, es bastante rara. Lo frecuente es encontrar la forma nefrótica de la glomérulo-nefritis o la forma azotémica. En las primeras puede aplicarse lo dicho al tratar de la nefrosis. En las segundas la azotemia toma el lugar preponderante y me reservo a tratarla en las formas azotémicas puras. Por experiencia propia puedo decir, sin embargo que el hecho de que no haya edemas no debe alejar al clínico de la idea de retención clorurada. Mucho se ha hablado de las retenciones secas de cloruros, para que yo insista en el asunto. El peligro de la uremia convulsiva atribuida por Widál a la retención clorurada y, a la baja del calcio, por otros autores, según hemos visto, debe tenerse presente, utilizando si es posible los datos del análisis químico en lo que toca a las sales inorgánicas citadas.

NEFRO-ESCLEROSIS

El fenómeno predominante en esta forma clínica es la azotemia.

Hoy se acepta que el riñón enfermo manifiesta su insuficiencia funcional por la pérdida de la facultad de concentración a que hemos aludido.

Esto quiere decir que no deben encontrarse elevadas, forzosamente, las cifras de las sustancias azoadas en la sangre, sino que el organismo puede compensar el trastorno renal de manera de mantener dentro de los límites normales la urea de la sangre.

La noción de insuficiencia compensada ha tenido que ser admitida. Sin entrar en el estudio del mecanismo de esta compensación analizando los factores renales y extra-renales que en ella intervienen, nos contentamos con decir que disminuyéndose la concentración de las orinas por la emisión de mayor cantidad de agua (poliuria nocturna, sobre todo) es posible que las sustancias nitrogenadas se mantengan dentro de los límites normales en la sangre. Solamente cuando esta compensación no basta por el aumento del trastorno en sí o por factores extra-renales como la insuficiencia ventricular izquierda de los cardio renales, es cuando la descompensación sobreviene y las sustancias nitrogenadas comienzan a subir.

Debemos pues hacer una distinción y considerar primero la azotemia compensada y segundo la azotemia descompensada.

AZOTEMIA COMPENSADA.—Durante este período es cuando la constante de Ambard ha mostrado su utilidad innegable. No obstante la gran cantidad de críticas que esta exploración ha suscitado, la experiencia clínica confirma cada vez más, en mi opinión, que no podemos, hoy en día, prescindir de ella en este período de las nefropatías esclerosas.

En mi práctica he llegado a encontrar casos de indudable insuficiencia renal en que la cifra de la urea sanguínea está dentro de los límites de lo normal y, en cambio, la constante ureo-secretoria está elevada al punto de llegar a los alrededores de 0.15. Fiado en el valor de este dato he podido pronosticar la inminencia de una descompensación y he visto cumplirse este pronóstico encontrando al poco tiempo cifras de indudable retención. También he visto convertirse una insuficiencia descompensada en una compensada y desaparecer la retención azoada persistiendo el alto valor de la constante bajo la influencia de una medicación cardio-tónica, aumentando la diuresis. Es cierto que no hay que dejarse llevar de la apariencia de precisión matemática que tiene la fórmula de Ambard. Repito que el clínico jamás debe basar su opinión en un solo dato.

Legueu y Chabanier nos han dado una tabla que permite al clínico traducir el valor de la constante de Ambard en términos de insuficiencia renal.

He aquí la tabla:

K— 0.100	indica	pérdida	funcional	del	50%
K— 0.140	„	„	„	„	75%
K— 0.210	„	„	„	„	90%

Por lo que hemos dicho suscribimos la opinión de Ambard que dicta

que la constante se impone si la urea es inferior a 0.50 por mil, útil si es inferior a 1 gmo. e inútil si es superior a 1 gmo. por mil.

Myers ha sostenido que la única sustancia azoada que el riñón retiene en este período es el ácido úrico y pretende que la dosificación de este cuerpo en la sangre es de gran utilidad en el diagnóstico de la azotemia que principia. La opinión más aceptada hoy es que la elevación del ácido úrico está ligada a la hipertensión y no a la insuficiencia renal, y se encuentra por lo tanto en otras hipertensiones que nada tienen que ver con el riñón.

AZOTEMIA VERDADERA O DESCOMPENSADA. — Cuando el equilibrio inestable de la compensación por dilución urinaria se rompe y el peligro comienza a cernirse para el enfermo, la retención se establece. El clínico debe saber acechar este momento y para ello no basta la sagacidad derivada de su experiencia. Sólo la azotemia grave aparece al exterior. Es preciso asomarse a la intimidad de la composición química de la sangre para poder registrar el toque de alarma oportuno.

El nitrógeno total no protéico que normalmente oscila entre 22 y 26 mgs. por ciento comienza a elevarse. Este aumento se hace sobre todo a expensas de la fracción ureica de este ázoe. Normalmente la mitad del ázoe total no protéico es de la urea (11 a 13 mgs. por ciento o sean 24 a 28 mgs. por ciento de urea). En circunstancias patológicas de retención el porcentaje del ázoe de la urea sobre el total no protéico se va elevando. Dosificada la urea por métodos precisos, toda elevación arriba de 35 mgs. por ciento indica retención. Los autores franceses adoptan la cifra de 50 cgs. por mil como el límite superior de lo normal. Esta cifra es demasiado elevada.

Para la escuela francesa una urea sanguínea de 0.50 a 1 gmo. por mil traduce una pérdida funcional de 0. a 80%, una urea sanguínea de 1 a 2 gms. denuncia una pérdida funcional de 80 a 98 por ciento, Yo he visto azotemias con más de 2 gms. por mil; el pronóstico es entonces fatal, a muy breve plazo.

La creatinina es para Myers, la sustancia que más difícilmente se retiene. La experiencia ha confirmado el enorme valor pronóstico de la retención de este cuerpo. Pero no es menester abusar del trabajo del Laboratorio. Si la retención ureica no es marcada, no hay para qué dosificar la creatinina. Valores de 1 a 2 mgs. por ciento son normales, de 2, 5 a 3 mgs. % el dato es sospechoso, de 3 a 5 mgs. % el pronóstico es desfavorable, y arriba de 5 mgs. %, fatal.

Las conclusiones a que se llega cuando se han puesto en práctica estos medios de diagnóstico y de pronóstico son favorables al extremo. Jamás podrá el clínico arrepentirse de haberlos usado. El desengaño es sólo para los que no los usan.

El cirujano que se aventura a practicar una intervención sobre la próstata sin haber averiguado por estos medios el valor funcional del riñón de su enfermo, merece el desprestigio a que se expone.

PAPEL DE ALGUNAS GLANDULAS DE SECRECION INTERNA EN LA REGULACION DE LA COMPOSICION QUIMICA DE LA SANGRE.

El análisis químico de la sangre no ha llegado a la perfección necesaria para que podamos investigar y dosificar los productos mismos de secreción de las glándulas endócrinas. Apenas en el Laboratorio de fisiología y, haciendo uso de medios biológicos más que químicos, se investiga la presencia de estas increciones en la sangre.

El título de este capítulo, se justifica, sin embargo, porque algunas sustancias normales de la sangre sufren bajo la influencia del funcionamiento endócrino modificaciones cuantitativas de importancia.

Quizás la más conocida e importante de estas acciones sea la que constituye el mecanismo regulador de la glicemia.

El páncreas por intermedio de la insulina es el que ejerce la acción preponderante. Estimulando la glicogeno-formación y la glicogenolisis gobierna el papel del hígado, presidiendo sobre la glicolisis interviene en la nutrición de todos los tejidos, llevando su acción sobre el riñón tiene influencia sobre el dintel renal de la glucosa. Esta acción combinada explica cómo el páncreas mantiene por su funcionamiento fisiológico la constante de la glicemia y cómo surge la hiperglicemia patológica como el signo más fiel de la insuficiencia funcional de esta glándula.

La acción de las otras glándulas endócrinas, con ser importante no puede compararse a la acción del páncreas. La mencionaremos sin embargo. La paratiroides ejerce influencia sobre la glicolisis, de manera que es sinérgica con el páncreas a este respecto. Las glándulas genitales, según parece, tienen también cierto papel en el mismo sentido.

La acción de la suprarenal es de las mejor conocidas. El fenómeno de la hiperglicemia adrenalínica ha sido muy estudiado por los fisiólogos. El mecanismo es, según parece, una movilización rápida, «de emergencia», como diría Cannon. Explica la hiperglicemia emotiva.

El tiroides obra en el mismo sentido que la suprarenal y la hipófisis, por su lóbulo posterior, es considerada por algunos también, como sinérgica con estas glándulas, aunque otros niegan esta acción refiriéndola a la región hipotalámica adyacente.

El funcionamiento endócrino y el funcionamiento del simpático y parasimpático están tan estrechamente unidos que no pueden estudiarse el uno

sin el otro. Basta recordar el papel de los esplácnicos en la hiperglicemia adrenálica y las relaciones de la tiroides con el simpático y parasimpático.

El simpático parece obrar sinérgicamente con la tiroides y la suprarenal, y el vago con el páncreas y la paratiroides.

Es, pues, frecuente, que el fisiólogo recurra a la determinación de la glicemia o a la prueba de la glicemia alimenticia en sus investigaciones sobre las glándulas de secreción interna en busca de datos utilísimos sobre el metabolismo de los hidratos de carbono.

La intensidad de las combustiones en el organismo está regida principalmente por la actividad del tiroides. Los productos del catabolismo celular, al pasar de los tejidos a la sangre imprimen modificaciones que pueden ser de importancia en la composición química de la sangre. De aquí que *debamos considerar este aspecto de la influencia de las glándulas endocrinas sobre dicha composición*. Son sobretodo los cambios respiratorios y la cantidad de las materias excrementicias, como la urea y la creatinina, las que se ven influidas por esta acción aumentándose su cantidad cuando el metabolismo aumenta y disminuyendo en caso contrario.

El papel de la paratiroides en el metabolismo del calcio es otro punto de gran interés. La acción del extracto de paratiroides llamado *Para thormon*, preparado por Collip, es la movilización del calcio hacia la sangre con la hipercalcemia consiguiente.

Ya hemos hablado del papel de ciertas glándulas de secreción interna en la producción de la colesterinemia. La hipercolesterinemia del embarazo y del premenstruo son fenómenos interesantísimos que nos contentaremos con mencionar.

Cada uno de estos hechos daría lugar a estudios profundos y extensos que se saldrían del cuadro de este trabajo, cuya índole práctica se opone a la discusión de teorías e interpretaciones. Pasemos, pues, al campo de la clínica.

EL ANALISIS QUIMICO DE LA SANGRE EN ALGUNAS ENFERMEDADES DE LAS GLANDULAS ENDOCRINAS Y DEL METABOLISMO

La más honda perturbación del metabolismo de los hidratos de carbono es la que acompaña a la diabetes pancreática.

Ya hemos visto como la glucosa se mantiene constante en la sangre en los alrededores de un gramo por litro en estado fisiológico. Hemos visto también el efecto de la ingestión de comidas que contienen hidratos de carbono disponibles y el resultado de la prueba de la glicemia experimental por ingestión de determinada cantidad de glucosa, así como el valor normal del dintel renal para la glucosa.

Consistiendo el trastorno principal de la diabetes, en una disminución en la utilización de la glucosa, el signo revelador de este trastorno es la glicosuria, pero ésta a su vez no es sino consecuencia de la hiperglicemia, desde el momento en que ésta rebasa el límite del dintel.

Todo diabético pancreático que tiene glicosuria tiene una glicemia superior a 1.60 por mil. La concentración en la sangre arriba de esta cantidad está en relación con el monto del débito de glucosa en la orina. Abajo de la cifra indicada puede haber hiperglicemia sin glicosuria.

En un diabético que tiene azucar en la orina, la determinación de la glicemia es muy útil para asegurarse de que realmente se trata de una diabetes pancreática, diferenciándola sobre todo de la llamada diabetes renal que, aunque es rara, ha sido motivo de algunos errores de diagnóstico y de pronóstico. Recuerdo un caso ilustrativo de un sujeto glicosúrico y tuberculoso pulmonar en el que se diagnosticó diabetes pancreática dándose un pronóstico malo y que, con sorpresa del médico tratante, respondió al tratamiento de la tuberculosis aumentando de peso. Posteriormente se averiguó que no existía hiperglicemia a pesar de la existencia de la glicosuria, lo que denotaba un dintel bajo para la glucosa; se hizo caso omiso de la glicosuria y el enfermo siguió su mejoría. Glicosurias de origen hepático son extremadamente raras también y son intermitentes, de manera que coinciden generalmente con momentos de hiperglicemia post-prandial; pero esta hiperglicemia desaparece en condiciones de ayuno. Las glicosurias de origen nervioso jamás llegan a producir hiperglicemias. Todo enfermo con una hiperglicemia en ayunas mayor de 1.80 tiene una diabetes pancreática.

La llamada pre-diabetes, que en realidad es una diabetes suficientemente ligera para no producir glicosuria o producirla sólo intermitentemente puede ser diagnosticada por la hiperglicemia en ayunas o por la prueba de tolerancia de la glicemia alimenticia. Todo individuo obeso debería hacerse investigar periódicamente la glicemia. Esto no es una exageración, sobre todo pasando los cuarenta años, pues sorprendida la diabetes en este período y sometiendo al enfermo a un régimen apropiado, es posible prevenir el desarrollo de la enfermedad.

Las determinaciones de glicemia permiten además seguir el curso de la enfermedad, sobre todo cuando se está en el tratamiento. El tratamiento por la insulina no puede ser vigilado bien con la sola dosificación en las orinas, principalmente cuando el enfermo está ya aglicosúrico; la glicemia indica el momento apropiado para disminuir la dosis de insulina o para aumentar los hidratos de carbono de la dieta, evitándose así los peligros de la hipoglicemia antes de que aparezca.

Además del trastorno en el metabolismo de los hidratos de carbono hay

en la diabetes un trastorno en el metabolismo de las grasas que se revela muchas veces por lipoidemia. Aunque las determinaciones de grasas en la sangre han sido poco usadas por los clinicos, pues hasta ahora no ha habido una indicación por la que pueda juzgarse de utilidad en la práctica su *dosificación*, creo que la tendencia actual a usar dietas relativamente altas en grasas puede hacerla surgir.

Cuando la acidosis se presenta ya sea espontánea, ya provocada por errores de la dieta, la determinación de la reserva alcalina debe seguir inmediatamente al hallazgo de la acetona en la orina. La acidosis debe investigarse sistemáticamente en todo diabético que tenga una infección de cualquier naturaleza que sea, lo mismo cuando se presentan trastornos gastro-intestinales, sobre todo vómitos, o que el enfermo tenga que ser sometido a una operación, más aún cuando se usa anestesia general, lo que debe evitarse generalmente. No debe perderse de vista que es posible la acidosis sin que ésta sea causada por los cuerpos cetónicos, de manera que en estos casos no hay que esperar la aparición de la acetona en la orina para investigar la baja de la reserva alcalina.

La prueba de tolerancia a los hidrocarbonados puede también aplicarse para el diagnóstico de otras perturbaciones de las glándulas endócrinas. Teniendo en cuenta lo dicho en el capítulo anterior un aumento a la tolerancia o disminución puede poner en la pista de un diagnóstico. Esto es importante en relación con trastornos de la nutrición que pueden tener un origen endócrino, como la obesidad o la desnutrición.

También puede servir en la exploración del tono del sistema nervioso vegetativo. Recientemente se ha señalado como muy frecuente el hiperinsulinismo de los vagotónicos, revelado por una fase de hipoglicemia cierto tiempo después de la comida de prueba y siguiendo una curva breve y poco elevada.

Los simpaticotónicos son, por el contrario, poco tolerantes a la glucosa de manera que en la prueba de la glicemia alimenticia revelan una exageración del fenómeno normal de ascenso y este es exagerado.

Esta prueba puede además servir para determinar la susceptibilidad de una persona al ejercicio pudiendo así graduarlo. Sabido es que el ejercicio puede determinar una movilización de la glucosa hacia la sangre, de una manera análoga a la acción de la adrenalina. En ciertos sujetos vagotónicos o insuficientes suprarenales o tiroideos el ejercicio puede provocar una crisis de hipoglicemia.

La determinación del calcio está indicada en la tetania pudiendo servir para confirmar un diagnóstico dudoso, para medir el grado de perturbación del metabolismo de este cuerpo o, lo que es más importante, para seguir el tratamiento por el Para-thor-mon, el cual que no puede ha-

cerse sin la ayuda de esa determinación. La hipercalcemia es el peligro de estas inyecciones, de manera que no puede prescindirse de la dosificación del calcio en el curso del tratamiento.

La determinación del calcio sanguíneo es útil también en el embarazo patológico, particularmente en los vómitos y en la eclampsia antes de que estallen los grandes accidentes. El tratamiento por las sales de calcio en estos estados puede ser seguido por estas determinaciones.

En la pneumonía pueden presentarse alteraciones en la calcemia, pero no ha entrado en la práctica el uso de la dosificación en esta enfermedad.

Ya señalé la hipercolesterinemia de la litiasis biliar. Además de este padecimiento las dosificaciones de colesteroína han sido frecuentemente practicadas en las enfermedades infecciosas como la fiebre tifoidea o el tifo, donde se ha señalado un descenso, que creo está en relación con la desnutrición del enfermo. No creo que tenga un gran valor diagnóstico ni pronóstico. Recientemente se ha insistido en la frecuencia de la hipercolesterinemia de la arterioesclerosis. Ya he dicho que las glándulas de secreción interna, principalmente el ovario y la suprarrenal son fuentes de elaboración de este producto, de manera que esta comprobación de la hipercolesterinemia hace pensar en el papel de estas glándulas en la hipertensión. El ateroma hace que la colesteroína se deposite en la pared arterial enferma.

Mencionaré para terminar, el aumento de las sustancias azoadas en la sangre de los enfermos cuyo catabolismo esté aumentado como los febriles y los que padecen hipertiroidismo. No hay ninguna dificultad para la compresión de este aumento.

Al terminar este trabajo no puedo menos que reconocer que la premura del tiempo en que fué escrito, lo hizo aún más imperfecto de lo que puede esperarse dada la escasez de mis conocimientos. El plazo fijo es siempre angustioso para el trabajador que tiene que repartir su atención entre múltiples ocupaciones propias de la profesión.

Me contentaré con haber contribuido a la vulgarización de esos métodos y con haber puesto un poco de esfuerzo en el trabajo.

La premura del tiempo mencionada me impidió dar remate a mi trabajo ordenando la bibliografía, por lo que lo entrego sin ella, esperando que el jurado se digne tomar en cuenta mi disculpa.

México, septiembre de 1926.

FRANCISCO DE P. MIRANDA.