

es necesario para la vida del bacilo de Koch, germen aerobio por excelencia. De manera que el colapso pulmonar prepara el terreno para la fibrosis, la que es un elemento muy favorable para la curación de la enfermedad y pone en malas condiciones de vitalidad al germen etiológico del padecimiento.

He aquí, entonces, las dos bases esenciales científicas de la colapso-terapia en la tuberculosis pulmonar.

Al escribir estas líneas me ha guiado, más que nada, el deseo de bosquejar rápidamente las riquezas del camino científico, genialmente abierto por Carlo Forlanini, que en muchos casos nos lleva a la curación de la tuberculosis pulmonar. Claro que no es hora de cerrar la senda que tantos frutos nos ha brindado ya. Ni pienso que se ha alcanzado una meta definitiva. Pero sí sostengo que tenemos en nuestras manos una gran parte de la verdad, que llevada a la práctica, con la seriedad que se desprende del estudio y de la experiencia, redundará en provecho de tantos enfermos, considerados hasta hace algunos años como fatalmente perdidos.



El Nitrógeno Sanguíneo y su Valor Clínico

Por el Dr. Gustavo Argil *

Poco tiempo después de que Bright publicó su primera memoria (1827) (1) acerca de los enfermos albuminúricos, cuyo padecimiento recibió el nombre de tan insigne clínico, Bostock (2) en 1829 encontró en el plasma sanguíneo de los bríhticos un cuerpo análogo a la urea que luego Christison (3) reconoció como urea verdadera, demostrando con su procedimiento la presencia de cantidades notables de urea en la sangre de algunos enfermos albuminúricos, y el cerebro de pacientes muertos con riñón granuloso.

El interés que Bright logró despertar hacia estos padecimientos provocó en torno de sí investigaciones muy nutridas, tendientes a dilucidar los síntomas concomitantes y la posible patogénesis de la afección, en forma tan efectiva, que en pocos años se constituyó casi todo lo fundamental para su conocimiento clínico.

* Leído, como trabajo de ingreso, en la sesión del 30 de diciembre de 1936.

El mismo Bright describió el crecimiento cardíaco de algunos nefrópatas, las variaciones en la composición urinaria y otros datos de capital interés.

El autor inglés Wilson (4) en el año de 1833, al no encontrar lesiones apreciables en el cerebro de individuos muertos de enfermedad de Bright, y sí, en cambio, grandes cifras de urea en su sangre, emitió la hipótesis de que esta sustancia había envenenado el cerebro. Bright (5) mismo y Rabington hicieron justamente hace 100 años en 1836, la primera dosificación de urea sanguínea en un nefrítico, encontrando 1.50 grs. por litro.

Piorry (6) en 1840, con la misma idea, creó el término uremia, cuya denominación se extendió pronto al mundo médico, siendo aceptado por todos los clínicos y persistiendo a través de los años, a pesar de los cambios en el significado que el progreso médico hubo de imprimirle.

Desde entonces, el concepto uremia abarcó todos los síntomas acrecidos por los nefríticos graves y explicados por la intoxicación orgánica debida a la retención de la urea en la sangre; y adquirió en la clínica el mismo derecho y lugar que la asistolia en los cardíacos graves.

Aceptada, en esa forma, la relación de causa a efecto entre la uremia clínica y la retención de urea en la sangre y dadas las dificultades técnicas para buscar sistemáticamente dicha sustancia en los enfermos de riñón, el término uremia prevaleció en el lenguaje médico casi exclusivamente con su significado clínico, significado que por lo demás hasta la actualidad persiste, casi sin tomar con la importancia debida las interesantes y dilatadas investigaciones de Picard (7), quien había llegado en 1856 a la conclusión de que la urea existe en la sangre de los individuos normales de manera constante y en cantidades de 0.10 a 0.15 grs. por litro y que una elevación de esta cifra tal como 0.70 grs., o más, indicaría la amenaza de síntomas cerebrales.

Sin embargo, hasta principios de este siglo en 1902, H. Strauss (8) hizo notar la necesidad de cuantificar el nitrógeno sanguíneo en los enfermos de riñón. La obra de Strauss fué recibida como una curiosidad científica y con escepticismo por el médico práctico, pues para esa fecha los fisiólogos principalmente, se habían encargado de demostrar la inocuidad de la urea, exculpándola de ser la causa de los

graves fenómenos tóxicos que caracterizan el cuadro clínico de la uremia.

Los trabajos más conocidos a este respecto son los de Frerichs (9) Treitz (10), Claudio Bernard (11), Feltz y Ritter (12), Charles Richet (13), Fleischner (14), Bouchard (15), etc. Poco después Widal (16) en 1904, con la claridad clínica peculiar de la escuela francesa, enalteció la importancia de la dosificación de la urea en la sangre, seguido por un legión de autores y quedando establecido desde entonces el síndrome azoémico de la escuela francesa y caracterizado por un conjunto de trastornos orgánicos que aparecen en los enfermos de riñón y que coexisten con cifras altas de urea en la sangre y con tendencia a elevarse progresivamente.

El año de 1911 es señalado por las famosas leyes de Widal acerca del pronóstico de vida de los enfermos partiendo de la cifra de urea sanguínea. Dichas leyes muy conocidas, tan sólo las mencionaré:

I. Cuando la cifra de urea en la sangre está comprendida entre 0.50 y 1 gr. se tiene **azoemia de alarma**, susceptible de quedar estacionaria, regresar o progresar y que sólo el tratamiento y la evolución pueden hacer conocer mejor.

II. Cuando la cifra de urea en la sangre se eleva y sostiene por encima de 1 gr. el pronóstico se precisa, el enfermo ha llegado a la tercera etapa que terminará en la muerte, la cual sobrevendrá en un lapso de tiempo de dos años como máximo.

III. Cuando la cifra de urea oscila entre 2 y 3 grs., la terminación fatal no es cuestión más que de meses o aún de semanas. Cifras superiores a 3 grs. no se observan sino en los períodos finales de la enfermedad y su comprobación debe hacer temer la muerte en un plazo muy corto.

Expresadas así en forma de leyes, casi matemáticas, las ideas de Widal fueron recibidas con extraordinario interés y aunque la abundante experiencia posterior demostró que las cifras de urea señaladas deben corregirse de acuerdo con las que dan los métodos químicos modernos, muy más exactos, de que en medicina como en cualquier rama de la Biología las matemáticas abstractas son inaplicables y de que la urea no representa sino una fracción del nitrógeno sanguíneo; los lineamientos generales de la significación de dicho nitrógeno en el diagnóstico y pronóstico de los nefrópatas, quedaron establecidos.

Varias cuestiones surgieron inmediatamente y como consecuencia de todo lo anterior. Desde luego la urea aparece no como la causa de la llamada intoxicación urémica, sino como su testigo. Natural era buscar el responsable de ella y de preferencia entre las demás fracciones del nitrógeno sanguíneo.

La perfección en la técnica por el avance tan notable de la química ofreció un campo vastísimo al moderno estudio, ocupando el lugar de honor los investigadores norteamericanos. Folin (17), Wu (18), Denis (19), Benedict (20), Van Slyke (21), Myers (22), entre otros, han contribuído con sus técnicas exactas, rápidas, sencillas, de fácil aplicación clínica y seguros resultados.

La generalización de los métodos ha ido, por otra parte, acumulando abundante material que al clasificarse debidamente nos muestra cada vez mejor los detalles del progreso.

En esa forma hemos contado desde hace algunos años, con todos los medios para estudiar no solamente el nitrógeno ureico y el nitrógeno total en el curso de las nefropatías, sino también con otras diversas fracciones: nitrógeno del ácido úrico, de la creatina; creatinina, ácidos aminados, etc., así como el fibrinógeno, amoníaco, fenoles, etc., etc., con el sorprendente resultado de que si la gran incógnita del tóxico de la uremia no se ha despejado y quizá no exista, en cambio, hemos aprendido que el cuadro clínico de la insuficiencia renal absoluta, no es la simple bancarrota de un órgano profundamente lesionado, sino un disturbio general del organismo, en el que casi no hay porción del mismo respetada, y que, por lo tanto, muy posiblemente quepa dentro de las grandes perturbaciones metabólicas.

Tal cosa no es ni siquiera rara. En patología renal se han dado ya casos igualmente sugerentes. Los edematosos albuminúricos, estudiados paso a paso, han sido conducidos por el genio de Albert A. Epstein (23) desde el concepto localista sintetizado por la nefrosis lipídica genuina hasta el más amplio y fecundo del dismetabolismo proteico que implica la "diabetes albuminúrica" de Epstein.

De cualquier manera, y para comprender lo que el aumento del nitrógeno sanguíneo representa en los enfermos del riñón, y por qué aumenta en los no enfermos de riñón, es útil recordar, aunque a la ligera, el metabolismo de las sustancias proteicas.

Metabolismo de las sustancias proteicas

Debemos considerar en primer término las transformaciones que sufren las proteínas de los alimentos a su paso por el tubo digestivo.

Después de la masticación que sólo influye físicamente, fragmentando algunos alimentos, éstos llegan al estómago, en donde verdaderamente principia su desintegración.

La pepsina del jugo gástrico solubiliza las proteínas insolubles; sin pretender entrar en detalles acerca del fenómeno íntimo de la digestión péptica y sus relaciones con el ácido clorhídrico y el pH del jugo gástrico, sólo apuntamos que en virtud de este proceso se transforman las proteínas de molécula compleja en peptonas que tienen molécula más pequeña, son solubles en el agua y no son coagulables. Químicamente son complejos de ácidos aminados muy semejantes a los polipéptidos sintéticos. Los polipéptidos artificiales al igual que las peptonas no son digeridos por la pepsina.

La acción enzimática de la pepsina es muy restringida, limitada solamente a algunos grupos de enlace de la molécula proteica y se detiene en las peptonas sin liberar ningún ácido aminado.

Más adelante, en el medio alcalino de la cavidad intestinal sobrevienen cambios más profundos: la tripsina pancreática y la erepsina segregada por la mucosa intestinal provocan la demolición completa de la molécula proteica en forma análoga a la hidrólisis de un ácido en el tubo de ensaye (Thannhauser) (24), convirtiendo la todavía compleja molécula en sus fragmentos los amino-ácidos.

En el intestino es dable encontrar al lado de los aminoácidos elementales, peptonas y albumosas. La opinión dominante es que estas últimas siguen transformándose en las porciones terminales del intestino no sólo bajo la acción de los enzimas digestivos, sino también por acción bacteriana.

Según Abderhalden (25) y Thannhauser (26), "una de las funciones más importantes del intestino es la de privar de toda especificidad, en virtud de un profundo proceso hidrolítico, a todos los proteicos alimenticios de especie extraña, sean de origen animal o vegetal, haciéndolos así aptos para ser utilizados por el organismo".

Abderhalden (27) sostiene que la reconstrucción de los proteicos digeridos puede efectuarse en la pared intestinal misma, cosa que no

está demostrada. Sin embargo, los estudios de Folin y Denis (28) y de Van Slyke y Meyer (29) demuestran el aumento notable de ácidos aminados en la sangre en el período digestivo y que sólo puede explicarse por la absorción intestinal de los proteicos digeridos.

Los ácidos aminados representan un papel de trascendental importancia en el metabolismo intermedio, ya que es posible no sólo sostener el equilibrio azoado del organismo, sino hasta formar reservas nitrogenadas con una alimentación en la cual figuran exclusivamente ácidos aminados, tal y como lo demostraron experimentalmente Loewi (30), Abderhalden (31), Liebig (32).

No se ha dado una demostración plenaria de lo que sucede a los ácidos aminados, en esta etapa, pues si es indudable que el hígado toma una parte importante en la reconstrucción de los proteicos específicos del organismo, esa facultad parece inespecífica y propia también de casi todos los tejidos y todas las células, ya que desde el punto de vista químico el proceso es por demás sencillo y requiere un gasto energético mínimo.

En el laboratorio *in vitro*, al proceso digestivo comparable a una desintegración hidrolítica se opone el de reconstrucción por síntesis anhidrica con pérdida de agua y casi sin cambio de temperatura.

Es también interesante recordar las experiencias de Lanter y Jenke (33) que demuestran, además de la inespecificidad de los ácidos aminados, y de la posibilidad de ser reconstruidos por todos los tejidos, el hecho de que unos tejidos puedan aprovechar aminoácidos desechados por otros y aun los que resultan de procedencia endógena.

Era natural que se emprendiera el estudio químico de la desaminación; pero hasta la fecha no ha sido posible realizar este fenómeno *in vitro* y sigue ignorado, aceptándose tan sólo que es una función de la célula viva que puede verificarse según tres procesos diferentes: por **hidrolisis**, por **reducción** y por **oxidación**.

Los resultados inmediatos de la desaminación son el amoníaco y un residuo no azoado, el cual residuo no azoado debe desempeñar una función de elevada importancia, ya que constituye el puente que conduce indistintamente de los proteicos a los hidratos de carbono y a las grasas (Thannhauser) (34).

El amoníaco que resulta de la desaminación es utilizado por el hí-

gado en la síntesis de la urea, lo cual se demuestra haciendo pasar ácidos aminados por el hígado y obteniendo invariablemente urea.

Sin embargo, esta facultad no es exclusiva del hígado, sino también puede encontrarse en otros órganos (Fiske, Nonnenbruch) (35), y entonces tenemos dos hechos de la mayor importancia:

1º Si el nitrógeno proteico ingerido aparece en forma de urea en la orina, inmediatamente después de la ingestión, demuestra que se ha realizado el proceso de desaminación; pero en ninguna manera asegura que la **totalidad** de la molécula proteica ha sido destruída y que posteriormente pueda dar lugar a otros cuerpos, ya sean ácidos aminados o no.

2º Que la síntesis de la urea al ser hepática y no hepática, está sujeta a las variaciones funcionales del hígado y de los otros órganos formadores de urea.

De la exposición que venimos haciendo acerca del camino que siguen los proteicos en el organismo desde su ingestión, de las transformaciones sucesivas que experimentan hasta el sitio donde se verifica el metabolismo intermedio, formulamos como corolario el que los residuos proteicos que deben ser eliminados en la etapa final son influidos de modo clarísimo por la **composición de la ración alimenticia**, por el proceso digestivo que puede ser más o menos avanzado (incluso la acción bacteriana en la última porción del tractus intestinal) y de los fenómenos de desaminación propios de los tejidos y del hígado, precursores de la ureogénesis.

Pero si el proceso de los proteicos a través de la digestión es importante, no es menos interesante seguirlos durante el ayuno.

Observaciones ya antiguas de Voit, renovadas por Noorden, W. Berg, Seitz, Bohm, G. Speck (36), etc, etc., han ido acumulando datos que nos permiten comprender cómo responden los organismos a la supresión de proteínas alimenticias.

Desde luego, llama la atención el que no se suprima bruscamente la eliminación de residuos proteicos durante el ayuno, sino que éstos siguen apareciendo en cantidades variables durante algunos días, demostrando claramente la existencia de reservas en los tejidos mismos. Tales reservas han sido encontradas en la sangre y el hígado principalmente de algunos animales inferiores.

Si el ayuno es demasiado prolongado, a la primera fase de eliminación proteica poco distinta de lo normal, y con ligeros trastornos generales del individuo en estudio, sigue una fase de sufrimiento marcado y en la cual aparecen productos de desintegración distintos de los anteriores y en relación estrecha con las proteínas de constitución orgánica.

Se denomina por esto metabolismo exógeno al proceso que está en íntima relación con la alimentación y endógeno al resultante del recambio orgánico por todos conceptos diferentes al primero, ya que uno está vinculado a la producción de energía necesaria para las diversas funciones del individuo y el otro mantiene aun en estado de ayuno procesos fundamentales de los órganos o de las células que no pueden suprimirse, sin peligro para la vida; v. gr., las secreciones glandulares.

De cualquier modo, con ración alimenticia media, con super-alimentación o en ayuno, el organismo tiende prontamente a restablecer su equilibrio azoado, lográndolo principalmente con la eliminación por las heces fecales y la orina; pero ya sea en el sentido de aumento o de disminución, sirven de amortiguadores a los cambios bruscos todas aquellas células que toman parte en el metabolismo intermedio, formando reservas proteicas, o liberándolas antes de que aparezcan trastornos del metabolismo endógeno.

Las experiencias realizadas en el mundo científico con alimentación hiperproteínica e hipoproteínica son muy interesantes, pero sólo las menciono para no alargar este estudio; recordando de paso que toda ración inadecuada aparece pronto como inútil y hasta nociva; porque ni el exceso de proteínas aumenta en forma provechosa las reservas ni su acción dinámico-específica adelanta de cierto límite; y su disminución notable y prolongada en la dieta ocasiona la fusión de las proteínas de constitución con todas las consecuencias del autofagismo.

Aun en los estados patológicos de mala eliminación renal es nociva la disminución excesiva de proteínas impuesta con el objeto de reducir la azoemia, pues con raciones en las que las proteínas son menores a 20 ó 25 grs. por día se observa con sorpresa el que algunas fracciones del nitrógeno sanguíneo en vez de disminuir, aumentan, v. gr., la creatinina, producto de la desintegración muscular; y la mayoría de las veces la situación se agrava.

Las adquisiciones modernas respecto al papel que desempeñan la creatina y la creatinina en el organismo son sumamente importantes.

El acuerdo es unánime en el sentido de que la creatinina representa el producto final del metabolismo de la creatina, la cual fué descubierta por Chevreul (37) en el caldo de carne y después por Liebig (38), en el músculo.

En los organismos vivos puede demostrarse la existencia de creatinina en la sangre, en la orina y de los tejidos en cantidad notable en los músculos.

Shaffer (38) sugirió la posible relación entre creatina, creatinina y función muscular, que después ha sido ampliamente demostrada a partir del descubrimiento del ácido creatínfosfórico.

Desde el punto de vista químico la contracción muscular se encuentra estrechamente vinculada a la glucosa, a la creatina y a algunas sustancias fosforadas.

El tono muscular y la actividad muscular aumentan la excreción de creatinina, que el reposo absoluto y el sueño hacen disminuir. Al tener en cuenta la creatinina sanguínea y urinaria, debe por consiguiente pensarse en su doble origen **exógeno** (ingestión de carnes o caldos de carnes) y **endógeno** (actividad muscular, inanición, autofagismo).

Otra vez el metabolismo intermedio no obstante lo incompleto de su conocimiento es altamente sugerente: así la arginina dextrógira se desintegra en ornitina y urea. La arginina inactiva en perfusión hepática es quemada totalmente. La arginina ingerida aumenta la eliminación de creatinina.

El parentesco químico de la sintalina (de acción farmacodinámica análoga a la insulina) con la agmatina, derivada de la arginina; de la histamina derivada de la histidina; de la efedrina (de acción análoga a la suprarrenina derivada de la tirosina); de la ergotionina, producto activo del cornezuelo de centeno, derivado también de la histidina; de las betaínas, derivadas de muchos productos alimenticios y dotadas de gran acción tóxica; es de lo más notable y abre la puerta a muchos estudios y consideraciones.

Y tan interesante como en estos ácidos aminados, es la cadena

de transformaciones que sufren otros muchos: fenilalanina, tirosina, triptófano, histidina, cistina, lisina, etc., por cualquiera de los procesos señalados: **hidrolisis, oxidación, reducción**; que si se consideran como reacciones reversibles, dan lugar a productos de desintegración o de síntesis muy variados, habiendo siempre la posibilidad de que el **residuo no proteico** de las proteínas desintegradas se transforme en hidratos de carbono o grasas, al mismo tiempo que los hidratos de carbono y las grasas, como nos enseña el metabolismo de estas sustancias, es capaz de determinar un aumento en las reservas proteicas, existiendo un lugar de paso común en los productos inferiores, de cada una de estas categorías de cuerpos químicos.

Desde el punto de vista clínico y en atención al hecho de que habitualmente la casi totalidad del nitrógeno ingerido es eliminado por la orina, se justifica el que la determinación del nitrógeno sanguíneo sirva como exponente de la retención ocasionada por la insuficiencia renal; pero el deseo de llevar las cosas estrictamente a su sentido más práctico ha conducido a extremos inconvenientes y erróneos.

Es de uso común servirse de la cifra de urea sanguínea para juzgar de la azoemia, tomando la parte por el todo y, aunque el nitrógeno de la urea represente del 50 al 80 o más por ciento del nitrógeno total no proteico, es obvio que si se desea conocer éste, su determinación química es la que deba pedirse, máxime cuando técnicamente no ofrece mayores dificultades que la determinación del nitrógeno ureico.

Pero ya que el nitrógeno total no proteico, cifra global, consta de fracciones cuya importancia puede ser igual o mayor, según el caso considerado; es entonces imprescindible para ahondar el diagnóstico buscar el nitrógeno del ácido úrico, en relación tan íntima con el metabolismo de los nucleoproteidos, y con la insuficiencia renal incipiente; el nitrógeno de la urea, con las consideraciones hechas antes, exponente de la insuficiencia real evolutiva, o bien el nitrógeno de la creatinina, interpretando su significación metabólica o su papel en la insuficiencia renal, así como el nitrógeno de los ácidos aminados y del amoníaco.

El análisis químico practicado en esta forma tiene una significación clínica más útil, constituye una fórmula comparable, v. gr., a la leucocitaria, que ilustra mejor que cualquier sustancia aislada y

buscada extemporáneamente; pues otro de los consejos clínicos es de no juzgar sino a través de análisis de química sanguínea repetidos.

Otro abuso frecuentemente cometido, consiste en hacer reposar el diagnóstico en el análisis químico aislado, prescindiendo de las pruebas funcionales del riñón. A ello han contribuido, sin duda, los artículos de vulgarización que bajo el título de "notas para el práctico" aparecen frecuentemente y los que dando equivalencias esquemáticas han infiltrado la idea de que a tanto por ciento de urea sanguínea, corresponde tanto por ciento de sulfufenoltaleína eliminada, tanto por ciento de riñón destruido y tanto por ciento de probabilidades de vida del sujeto que tiene la desgracia de caer en tales manos.

Las consideraciones que ahora expondré demuestran una vez más la verdad de que la mayor parte de los errores de diagnóstico, como aseguró el gran Martinet (40), se deben a exploraciones insuficientes.

Sin pretender restarle importancia a las determinaciones del nitrógeno sanguíneo en los diferentes padecimientos de la glándula renal, ya sea el total o cualquiera de sus fracciones, y aceptada unánimemente su ayuda en el diagnóstico y pronóstico de las nefropatías, deben señalarse los casos en que sin lesión del riñón puede aparecer la hiperazoemia.

Ya con meditar en las diferentes etapas del metabolismo proteico es fácil suponer que por múltiples mecanismos puede alterarse la azoemia, a saber: metabolismo exógeno, endógeno e intermedio, y que cualquiera de los órganos y células intercaladas en el camino influirá en grado mayor o menor sobre el vínculo común que es la sangre. Habrá así hiperazoemias renales y extrarrenales. De las primeras, lesionales, y funcionales; y de las segundas, circulatorias, viscerales y celulares, por afecciones generalizadas, pues a medida que los factores patógenos crecen de intensidad, disminuye la especificidad de los procesos.

La hiperazoemia de **origen renal lesional** es muy conocida y, por lo tanto, innecesario insistir en los diversos tipos que acompañan a la destrucción mayor o menor de los elementos secretores del riñón. Se presenta con pruebas funcionales de riñón malas e hipertensión arterial.

Entre las de origen **renal funcional** se colocan las de orden circulatorio por estasis cardíaca, con diferente semblanza clínica, según se trate de individuos jóvenes con arterias sanas, de individuos viejos o con arterioesclerosis.

En cualquier forma la hiperazoemia evoluciona de acuerdo con las condiciones circulatorias, y deben vigilarse la energía del corazón y el grado de oliguria.

En el mismo grupo se sitúa la hiperazoemia ocasionada por grandes **pérdidas acuosas** y que se corrige con administración de líquidos.

Entre las funciones renales quedan también las de origen nervioso con oliguria y hasta anuria ocasionada por cólico uretral, litiasis o reflejos inhibitorios durante las exploraciones urológicas.

En relación con lo que podría llamarse un síndrome sanguíneo químico, debe considerarse la **hiperazoemia por cloropenia**, señalada por Blum y Grabar (41) y comprobada después abundantemente. Aparece en enfermos tanto de orden médico como quirúrgico, v. gr., nefríticos, diabéticos sometidos durante largo tiempo a dietas inadecuadas, o tras de operaciones principalmente sobre el aparato digestivo.

En una comunicación anterior (42) expresé mis observaciones personales sobre el particular. Se corrige, cuando es pura, en forma completa y rápida con la administración de solución salina hipertónica por vía intravenosa. La he visto no sólo en intervenciones quirúrgicas sobre estómago y duodeno, sino también en apendicectomías, colecistectomías, resecciones de colon, en operaciones sobre uréter, vejiga, próstata y aun en casos ginecológicos no neoplásicos. Es notable la frecuencia con que aparece también urobilinuria.

Los padecimientos del aparato digestivo ocasionan también hiperazoemias sin lesión renal. Tengo tres casos en que la cifra de nitrógeno volvió a la normal con lavados de estómago en individuos dispépticos con evacuación gástrica tardía por espasmo pilórico.

Es numeroso el grupo de enfermos de colon. Algunos con **estasis intestinal crónica derecha**; otros han tenido síndrome colítico. Otros insuficiencia biliar. Otros hipertensión en el sistema porta con gran meteorismo y evacuaciones pastosas o semilíquidas. El tratamiento colónico o hepático corrige la azoemia.

Teóricamente se explica que esta esfera dé gran contingente de hiperazoemias por atacar un sector importante del metabolismo pro-

teico. Clínicamente pueden invocarse las putrefacciones intestinales, la digestión excesiva en los casos de estasis, la mala absorción acuosa por la hipertensión portal, la deficiencia hepática.

He visto hiperazoemias rebeldes a la dieta, ceder con enemas o por la administración de colagogos.

No he encontrado explicación satisfactoria a las hiperazoemias de las **enfermas ginecológicas** (metritis, piosálpinx, etc.), aunque supongo que por razones de vecindad atacan intestino e hígado, produciendo una congestión crónica en el bajo vientre. El hecho es que tan frecuente quizá como la dispepsia de estas enfermas es su hiperazoemia.

No califico lo mismo a las enfermas con tumores, porque ya es sabido que todos los **enfermos neoplásicos** están expuestos a la hiperazoemia justamente por el incremento en el metabolismo proteico que implica el crecimiento y destrucción celular exagerada del tumor.

Entre los padecimientos de orden general, es bueno recordar los infecciosos agudos y, por lo tanto, considerar el factor fiebre cuando se interprete un análisis de química sanguínea, pues de sabido se olvida la **profunda alteración** en el metabolismo intermedio que acompaña al proceso febril.

De orden general metabólico es la azoemia que aparece en algunos **diabéticos**, en quienes tras el desorden de hidrocarbonados y acuoso se presenta el mal recambio salino, graso y proteico, agravado por el autofagismo.

He visto enfermos de esta clase tratados infructuosamente con dieta reducida en atención a los signos renales del paciente, v. gr., albuminuria, cilindruria, hipertensión arterial, hiperazoemia; mejorar todos sus síntomas con la dieta calculada del diabético en que se incluyen proteínas y grasas en proporciones relativamente fuertes y la administración de insulina, y agravarse hasta la muerte por un cambio intempestivo en el régimen alimenticio y el tratamiento.

Conclusiones

I. Las cifras de nitrógeno total no proteico y sus fracciones ilustran mejor que cualquiera aislada y deben tenerse para juzgar de la azoemia.

II. Cifras de nitrógeno total mayores de 100 miligramos por 100 centímetros cúbicos corresponden de modo casi exclusivo a la insuficiencia renal.

III. Azoemias comprendidas entre 30 y 90 miligramos por 100 centímetros cúbicos pueden corresponder a padecimientos renales o de otro orden.

IV. Para interpretar debidamente un caso clínico debe pensarse en el factor metabólico y practicar pruebas de funcionamiento renal.

Referencias

- (1) **Bright.**—Reports of Medical Cases. London, England. 1827.
- (2) **Bostock**, químico colaborador de Bright y citado por éste en sus memorias.
- (3) **Christison.**—Edinburg Medical Journal. 1829. 32,262.
- (4) **Wilson.**—London Medical Gazette. 1833.
- (5) **Bright.**—Guy's Hosp. Repts. 1836.
- (6) **Piorry and l'Heritier.**—Traité des alterations du sang. París. 1840.
- (7) **Picard.**—Citado por Widal: Patologie des Reins (Nouveau Traité de Médecine). París. 1929.
- (8) **Strauss H.**—Die Cronische Nierenenzuntdungen in ihrer Einwirkuny auf die Blutflüssingkeit. Berlín. 1902. Hirschwald A.
- (9) **Frerichs.**—Die Brightsche Nierenkrankheit, Bruswick. 1851.
- (10) **Treitz.**—Über uráemische Darmaffetionen. Vierteljahrsschrift fur du Pratische Heilkunde. 1859. Vol. LXIV, pág. 143.
- (11) **Claude Bernard y Barreswill.**—Sur les voies d'elimination de l'urée après l'extirpation des reins. Archives Gen. de Medecine. Avril, 1847.
- (12) **Feltz and Ritter.**—De l'urémie expérimentale. París. 1881.
- (13) **Richet C.**—Dictionnaire de Physiologie. París.
- (14) **Fleischner.**—Citado por Widal: Patologie des Reins (Nouveau Traité de Medecine). París. 1929.
- (15) **Bouchard.**—Lecons sur les autointoxications dans les maladies. París. 1887.
- (16) **Widal F. et Javal A.**—Comptes Rendues. Soc. Biologie, octubre 22 de 1904.
- (17) **Folin Otto**, Prof. de Química biológica de la Universidad de Harvard.—Manual Práctico de análisis biológicos. Versión española de la 4ª edición americana. Barcelona. 1930.
- (18) **Wu.**—Citado por Folin. Loc. cit.

- (19) **Denis**.—Citado por Folin. Loc. cit.
- (20) **Benedict**.—Citado por Webster. Diagnostic Methods. Philadelphia, E. U. A. 1923.
- (21) **Van Slyke**.—Citado por Hawk and Bergeim. Practical Physiological Chemistry. Philadelphia. 1927.
- (22) **Myers**.—Citado por Webster. Loc. cit.
- (23) **Epstein**.—Journ. Exp. Med. 1914. 20,334; Journ. Am. Med. Assn. 1917. 64,444; Am. Jour. Med. Sci. 1917. 154,638, y 1922. 163,167; Journ. Am. Med. Assn. 1926. 87,913; Arch. f. Verdauungskraukh. 1928. 44,31; Medicina. México. Dic. 25-1931.
- (24) **Thannhauser S. J.**—Tratado de metabolismo y enfermedades de la nutrición. Trad. Española. Barcelona. 1932.
- (25) **Abderhalden E.**—Lehrbuch der physiologischen Chemie. 5ª ed. 1923.
- (26) Loc. cit.
- (27) Loc. cit.
- (28) **Folin O. y Denis**.—J. of Biol. Chem. II. 87. (1912.)
- (29) **Slyke van y G. Meyer**.—J. of Biol. Chem. 12,399. 1912.
- (31) **Abderhalden E.**—Loc. cit.
- (32) Citado por Thannhauser. Loc. cit.
- (33) Citado por Thannhauser. Loc. cit.
- (34) Citado por Thannhauser. Loc. cit.
- (35) Citados por Thannhauser. Loc. cit.
- (36) Citados por Thannhauser. Loc. cit.
- (37) Citados por Thannhauser. Loc. cit.
- (38) Citados por Thannhauser. Loc. cit.
- (39) **Shaffer P. A.**—Amer. J. Physiol. 23. 1. (1908-09.)
- (40) **Martinet A.**—Diagnostic Clinie. París. 1922.
- (41) **Blum Leon y P. Grabar**.—Troubles de la Secretion renale par manque de Chlorure de sodium. Soc. de Biol. 10 de febrero. 1928. Pág. 527.
- (42) **Argil Gustavo**.—Acerca de la disminución de cloruros en los operados. Medicina. Méx. Sept. 25 de 1930. Pág. 137.

Comentario al Trabajo del Dr. Gustavo Argil

Por el Dr. Luis Rivero Borrell

Verdadera complacencia me ha producido el conocer el importante y bien escrito trabajo que el señor doctor don Gustavo Argil trae a esta corporación con motivo de su ingreso a la Academia. Su amplia

dedicación a esta rama de la medicina, su vasta ilustración en la materia y sus dotes personales como observador atingente y lógico investigador, le dan derecho para emitir su personal opinión en los problemas que aparecen en el desarrollo de su tesis y que lo llevan a formular las conclusiones que establece.

La dosificación de la urea sanguínea es una investigación de laboratorio que ha entrado a la práctica diaria y que particularmente en los padecimientos del riñón, sean de orden médico o quirúrgico y como prueba pre-operatoria, es de imprescindible necesidad. Señalar su utilidad, puntualizar los alcances que en la clínica pueda tener, las conclusiones que de ella deben obtenerse y mencionar los errores en que es posible induzca al observador inexperto que cree hallarse ante una cifra matemática absoluta y definitiva, haciendo ver al mismo tiempo la manera de escapar de los juicios equivocados, es uno de los méritos de la memoria que comento.

La urea y demás productos nitrogenados no proteicos de la sangre están en constante circulación: continua producción de ellos en el organismo, continua eliminación por los emontorios.

De la mutua relación entre estos dos factores: producción y eliminación, resultará el tenor en que deban encontrarse en la sangre.

Resulta, pues, lógico para el estudio de este tema, considerar los mecanismos de producción de las sustancias químicas aludidas y es esto lo que con buen sentido hace el doctor Argil, llevándonos de la mano en un breve relato para asistir a la desintegración de la molécula proteica, en el estómago e intestinos, hasta la formación de los ácidos aminados que llegados al hígado serán transformados quedando como residuo la urea, poniendo de manifiesto la importancia de la alimentación, del intestino, el papel interesante del hígado en este proceso metabólico y el no menos importante conocimiento del metabolismo intermedio que hace ver cómo la urea y otros cuerpos nitrogenados se producen también en órganos y tejidos del organismo distintos del hígado.

Varias conclusiones sugieren los anteriores considerandos. Sea la primera la importancia de dosificar los compuestos azoados lejos de las comidas, para evitar el error de tomar como normal el alza pasajera de la azoemia, post-prandial. Para ello es de rigor tomar la sangre, estando el sujeto en ayunas o, mejor, como recomiendan Folin

y Denis, dar al paciente una comida standard y tomar la muestra de sangre un número de horas después, siempre el mismo (ellos esperaron 6) para eliminar lo más posible el citado error.

El segundo corolario se refiere a la influencia del intestino sobre la azoemia y a este respecto cabe citar el enorme aumento del nitrógeno total en la sangre que se observa en los casos de obstrucción aguda del intestino.

En tercer lugar se deduce que los padecimientos del hígado harán variar la cifra de la azoemia.

Y, finalmente, que los grandes trastornos metabólicos tendrán también ese efecto.

En estos casos el aumento de productos azoados no se debe a deficiencia de la eliminación renal; pueden coexistir con un riñón sano, pero son en lo general pasajeros, pues ese emontorio, aumentando la concentración urinaria, restablece al cabo de algún tiempo el equilibrio azoado.

El doctor Argil con justa razón menciona múltiples casos en los que puede encontrarse la hiperazoemia sin que sea debida a deficiencia del riñón. Así se refiere a la producida por trastornos en la circulación, por grandes pérdidas acuosas, por cloropenia, por numerosos padecimientos del aparato digestivo, por enfermedades ginecológicas, las que se observan en los neoplásicos, en los enfermos con fiebre, los diabéticos, etc.

En todos estos casos de hiperazoemia, la dosificación respectiva nos permite comprobarla, pero la cifra que se obtenga como resultado del análisis no nos da el conocimiento de la intensidad del mal, pues aún no se han establecido relaciones precisas entre el aumento del ázoe total y los diversos padecimientos antes citados. Es indudable que si en todos ellos hay aumento en la sangre de los cuerpos nitrogenados, el incremento no se debe en todos a las mismas sustancias y bien puede permanecer en la cifra normal alguna de ellas, aumentando las demás cuando el padecimiento afecte de preferencia el metabolismo particular de cada substancia. Por esto el pensamiento del doctor Argil sobre las ventajas de la dosificación de todas y cada una, o por los menos de las principales sustancias azoadas no proteicas contenidas en la sangre, permitiendo establecer las cifras relativas de cada una de ellas, podrán presentar cuadros (que podría-

mos llamar: cuadros de azoemia o nitrohemogramas) y que permitan ayudar considerablemente al diagnóstico y al pronóstico de muchas de las enfermedades en que este síntoma se observa. Es éste un capítulo de la química sanguínea que abre horizontes vastísimos y aun no sospechados en la investigación y que me parece es la médula del trabajo del doctor Argil. Conviene, pues, detenerse un momento a reflexionar sobre este asunto.

La urea representa el tipo de las sustancias excrementiciales, el término del metabolismo de las proteínas, mientras que los otros productos azoados, v.gr., amoníaco, ácido úrico, creatina, aminoácidos, etc., pueden aún sufrir transformaciones por el hígado; es decir, no han llegado al último escalón de la cadena metabólica y, en consecuencia, la proporción en que se encuentran en la sangre deberá variar no sólo por modificaciones en la eliminación, sino por las perturbaciones del metabolismo.

Normalmente el nitrógeno de la urea constituye el 50% del nitrógeno total en la sangre según Folin y Denis, el 48% según Tileston y Comfort y el 52.55% según Widál y Laudat, quienes dividen el ázoe total como sigue: 52.55% del nitrógeno total pertenece a la urea, el 6.55% al ácido úrico, el 6% a la creatinina total, el 18.1% al amoníaco y los ácidos aminados y el 16.8% que queda no ha podido ser aún analizado. He aquí lo que podríamos llamar el nitrohemograma normal.

Cuando existe hiperazoemia, la proporción cambia y el nitrógeno de la urea representa el 70 u 80% del ázoe total (naturalmente no en todos los casos); además, los otros productos varían sus recíprocas dosis. Por ejemplo: la creatinina preformada en el individuo sano representa el 1/3 de la creatinina total y en el gran azoémico llega hasta los 2/3. En algunos padecimientos del hígado y del riñón se observa un aumento de ácidos, lo que constituye la acidosis; en esas condiciones y, aun cuando el hígado tenga la capacidad suficiente para transformar el amoníaco en urea, sin embargo, una gran cantidad de este último compuesto circula en la sangre. Es que el organismo se defiende lanzando al amoníaco como base para neutralizar los ácidos; podrá, entonces, encontrarse una hiperazoemia debida al amoníaco, que no sólo no es perjudicial, sino, al contrario, beneficiosa.

Tileston y Comfort publican unos cuadros comparativos de las

porciones del nitrógeno total y del ureico en individuos sanos y en enfermos renales. En los primeros se ve una relación entre las cifras casi exactamente de 1 a 2; en los segundos hay desde el 40% de nitrógeno ureico hasta el 80%.

En los padecimientos quirúrgicos del aparato urinario: estrechez uretral, tuberculosis e hipertrofia de la próstata, se conserva bastante cercana a la normal la proporción entre el nitrógeno ureico y el total.

En tumores malignos (carcinoma de la próstata y de la vejiga) el nitrógeno ureico es el 75% del total.

Todo esto confirma la tesis del doctor Argil, pues se ve que el nitrógeno ureico y el total no marchan paralelamente en su ascenso y, por lo tanto, la dosificación del primero no puede servir de índice para conocer el del segundo y, dado que se ha demostrado que la urea no es el tóxico que produce los síntomas de la uremia aun cuando no se sepa cuál es el que los causa, es preferible para darse cuenta de la sobrecarga azoada en la sangre, hacer la dosificación del nitrógeno total.

Cuando el aumento de las sustancias azoadas se debe no a la perturbación en sus mecanismos productores, sino a la deficiente eliminación, principalmente del riñón, no sólo se comprueba por el análisis del mencionado aumento, sino que la cifra que indica esto sirve como dato tanto para el diagnóstico como para el pronóstico de la enfermedad. A este respecto cabe hacer una distinción entre los padecimientos médicos y los quirúrgicos que afectan al riñón; en el primer caso queda comprendida con exactitud la idea expresada por el doctor Argil cuando, refiriéndose a la insuficiencia renal absoluta, la considera no como una alteración aislada de un órgano, sino como un padecimiento acompañado de grandes perturbaciones metabólicas; estas perturbaciones por una parte y la posibilidad de que en el riñón la afección radique en determinados tejidos con exclusión, por lo menos con ataque menos intenso en otros que tienen funciones específicas en la eliminación renal, hace posible y aun más probable que, además del aumento global del ázoe no proteico, haya una diferencia más o menos marcada en el aumento individual de cada producto; pero en los casos de padecimientos quirúrgicos del riñón, v. gr., en la obstrucción del uréter por un cálculo, una acodadura, un tumor ex-

trauretral, etc., si suponemos la obstrucción completa, el riñón dejará de funcionar y no habiendo razón para que este padecimiento esté acompañado de otras perturbaciones en otras partes del organismo, es indudable que la retención que pueda producirse por esta causa aumentará paralelamente todos los cuerpos nitrogenados y en este caso la dosificación de uno cualquiera de ellos podría bastar para asegurar la existencia de la retención y aun medir su cuantía: es el mismo caso para la insuficiencia renal producida en los prostáticos retencionistas completos con dilatación vesical y ureteral y reflujo de orina hacia el riñón que dilata la pelviella y comprime la substancia renal destruyéndola poco a poco; igual consideración merecería la tuberculosis del riñón, sobre todo bilateral, cuando el padecimiento se ha localizado en el aparato urinario solamente, la destrucción paulatina del riñón origina la deficiencia eliminadora de este órgano como consecuencia de la retención de todos los productos nitrogenados en la sangre.

Debo señalar de manera especial la razón que asiste al doctor Argil, cuando afirma que la sola cifra de la azoemia no basta para juzgar del grado de deficiencia funcional del riñón e indica la necesidad de efectuar prueba de funcionamiento renal para poder establecer que el aumento de compuestos nitrogenados se debe a esa deficiencia y no a cualquiera de las múltiples causas señaladas como capaces de causar un incremento en la azoemia; pero comprobado esto, las leyes de Widal, sin ser absolutamente exactas, son lo suficiente para poder ser utilizadas en el pronóstico de la insuficiencia renal. Yo he tenido oportunidad de observar en varios enfermos la realidad de los hechos que sirven de fundamento a estas leyes y particularmente en un caso de insuficiencia renal progresiva, en un prostático, pude pronosticar la muerte del enfermo una semana antes cuando su estado general no parecía aún inquietante y prevenir a la familia para que tomaran las disposiciones oportunas.

Por contraste citaré un caso en el que la ley de Widal no se realizó y en el que aparece claramente la ventaja de la dosificación de otras sustancias, además de la urea. Se trataba de una señora que ingirió una alta dosis de bioloruro de mercurio que le produjo una grave intoxicación; entre los síntomas que se presentaron, la señora tuvo una anuria completa. El señor doctor Gabriel Malda, que atendía a esta paciente, me hizo favor de llamarme en consulta

para atender la anuria; puestos en práctica todos los recursos que estuvieron a nuestro alcance, conseguimos que la orina comenzara a producirse primero en cantidad de 50 c. c. por día y después hasta 100 c. c. En esta enferma se hacía una dosificación de urea en la sangre diariamente, y por indicación del doctor Malda se dosificaba también la creatinina; por demás está decir que la paciente estaba sujeta a una dieta rigurosa, desprovista absolutamente de alimentos proteicos; en los últimos días la cifra de urea dejó de subir y después descendió ligeramente; en cambio, la creatinina continuó ascendiendo hasta la muerte de la señora. Si nos hubiésemos atenido a la sola dosificación de la urea, tal vez se hubiera formulado un pronóstico algo menos grave que hubiera sido un verdadero error.

Este caso demuestra la importancia de la dosificación de la creatinina en la sangre. Este producto es, al igual que la urea, el último término del metabolismo respectivo; así es que ya no sufre transformaciones; llega a la sangre por vía exógena con la carne y sus derivados, por lo que es fácil suprimir esta vía con sólo privar de carne y caldo al paciente; la vía endógena es entonces la única proveedora de la creatinina y esta producción es constante, no teniendo sobre ella ninguna influencia los demás alimentos. Su aumento en la sangre, fuera de casos muy especiales, como excesos de trabajo muscular o autofagismo, en los que tal vez puede variar ese indicio de retención por insuficiencia renal y puede poner sobre la pista del diagnóstico, antes que las cifras del nitrógeno.

La creatinina existe en la sangre a la dosis de 1 a 2.5 mgs. por 100 c. c.; cuando pasa de la segunda cifra es casi seguro que el riñón comienza a flaquear; de 2.5 a 3 mgs. es ya sospechoso; entre 3 y 5 mgs. el estado del enfermo es serio; más de 5 mgs. indica una gravedad que conducirá a la muerte en poco tiempo; se han señalado cifras de 15 y aun 30 mgs. en la agonía precursora del fallecimiento.

A manera de conclusiones, me permito formular los siguientes conceptos que me ha sugerido el trabajo del doctor Argil y las consideraciones que a guisa de comentario acabo de mencionar:

Conclusiones

I. La dosificación aislada de la urea en la sangre sólo puede ser válida para el diagnóstico y el pronóstico de la insuficiencia renal

en los casos de padecimiento quirúrgico localizado especialmente a este órgano, siempre que vaya acompañada de otras pruebas de la misma insuficiencia.

II. En los demás casos debe preferirse la dosificación del ázoe total, que da una idea más completa y exacta de la azoemia.

III. La dosificación individual de los diversos cuerpos nitrogenados que existen en la sangre, abre un campo amplio y de verdadera utilidad para el diagnóstico y el pronóstico de las múltiples enfermedades en que se presenta el aumento de los cuerpos azoados en la sangre.

Réstame tan sólo felicitar al señor doctor Gustavo Argil por su brillante trabajo que ha escuchado la Academia con singular atención, que es un augurio de que la actuación del nuevo académico será fecunda y prometedora de interesantes comunicaciones futuras para bien de nuestro instituto y honra de nuestro nuevo socio.



Procedimiento para Medir en Radiología los Crecimientos de la Aurícula Izquierda

Por el Dr. Manuel Vaquero *

Hace tres años, cuando tenía a mi cargo un grupo de segundo curso de Patología Interna, pude notar que a pesar de que Laubry preconizaba hacia largo tiempo la posición lateral izquierda para estudiar radiológicamente la aurícula izquierda, muchos autores hablaban de los crecimientos auriculares observados en O. I. A. y daban para apreciarlos relaciones o datos muy diferentes: distancia de la sombra a la columna, longitud del arco o aumento de convexidad del mismo. Esto me hizo notar que si bien existían medidas y relaciones precisas para apreciar las variaciones de las diferentes cavidades visibles en A. P., no existían tratándose de la aurícula izquierda, que colocada en la parte posterior del corazón no es perceptible en esa posición. Sin embargo, su volumen es muy importante en clínica, ya que es la primera cavidad que se modifica en las lesiones mitrales, sobre todo en la más frecuente de ellas: la estenosis mitral.

* Leído, como trabajo de ingreso, en la sesión del 23 de diciembre de 1936.