

**UNIVERSIDAD CENTRAL (MADRID)  
FACULTAD DE MEDICINA**



**TESIS DOCTORAL**

**El coeficiente de utilización nitrogenada en la  
orina**

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR  
PRESENTADA POR

**José M<sup>a</sup> Casado Torreblanca**

Madrid, 2015

-----  
E X M O.    S E Ñ O R .  
+++++

Las grandes leyes de la circulación de la materia, de la conservación de la energía, y de la persistencia de la forma, piedras angulares son sobre las que alza su complicada fábrica el grandioso edificio de la Biología. Sentado como axioma el principio según el cual los cuerpos en que la vida encarna son semejantes en las materias que los forman á aquellos otros que no han sido privilegiados con el soplo vivificante, aunque en determinados casos pasen

sin embargo á tomar parte en el concierto de la vida, se ha constituido la Química biológica, esa ciencia novel y que sin embargo ha desentrañado y hecho tangibles los más ocultos secretos de la organización. Invadiendo vá el campo de las ciencias médicas, resolviendo los más complicados problemas de la Fisiología y poniendo en claro los fenómenos morbosos más discutidos. Ella nos ha hecho conocer la composición de nuestros tejidos y órganos, ella estudia las modificaciones que los principios inmediatos experimentan transformándose de unos en otros y dando origen por actos químicos relativamente sencillos como desdoblamientos, hidrataciones, oxidaciones y reduccio-

nes á la calorificación, á la fuerza, á la vida en una palabra. Al humorismo antiguo vá sustituyendo en la Medicina si bien con mejor conocimiento de los hechos el humorismo moderno.

Pero donde por decirlo así acapara por completo la Química biológica el estudio de la organización, donde entra mas de lleno en su conocimiento, donde ha hecho el papel nó de ciencia auxiliar sino fundamental de la Medicina, es en el estudio de la nutrición, comprendiendola hasta en sus más intrincados laberintos, explicando sus vicios y las enfermedades de ellos dependientes, y siguiendo paso á paso el proceso nutritivo, estudiando desde

los primeros actos de asimilación hasta las cenizas de la vida como podríamos llamar á los productos que en forma de escreciones arrojamos continuamente de la economía.

Delantera entre estas aparece la urinaria emuntorio el más importante de nuestra complicada organización por ser el que lleva al exterior la mayor cantidad de nuestros materiales excrementicios que són lanzados al gran transformador de la naturaleza tal vóz para ser en más ó menos breve plazo nueva fuente de vida y energía cumpliendo así la ley de la circulación de la materia.

En este producto complejísimo, en es-

ta resultante de las reacciones químicas de nuestro gran laboratorio, podemos hacer por decirlo así el balance nutritivo por el cual lleguemos á conocer el estado de las funciones nutritivas, á darnos cuenta de como han de verificarse estando el organismo en completa normalidad. Pero tambien podemos por su estudio conocer y valorar los cambios que ha sufrido en tál ó cual enfermedad ó bien los estados morbosos que se han producido por una determinada variación en su quimismo.

Así la química urológica aplicada á la clínica toma cada dia más desarrollo é incremento, y sus innumerables y utilísimas aplicaciones al

diagnóstico, al pronóstico como las indicaciones terapéuticas que suministra al práctico, han sido durante estos últimos veinte años magistralmente desenvueltas por el Dr. Alberto Robin.

El laboratorio se ha hecho pues amigo inseparable de la clínica, la ilumina y ayuda á resolver múltiples problemas y á deducir útiles conclusiones, y si bien es verdad que para conocer muchos resultados analíticos se invierte mucho tiempo se requiere habilidad y costumbre de trabajar, y se necesita cuantioso material científico muchas veces vedado por especiales circunstancias al médico práctico; no es menos cierto sin embargo que en mul-

titud de ocaciones puede este con sencillo mensaje, breve trabajo y relativa exactitud, deducir preciosas conclusiones suficientes al menos para ilustrarlo en sus juicios y marcarle el derrotero debido. Por estas razones los exámenes de crina sencillos y rápidos se imponen en la practica diaria permitiéndole recoger múltiples datos por decirlo así á la cabecera del enfermo. Realmente los riñones en colaboración con el hígado són los defensores de la normalidad funcional, y á este fin obran seleccionando todas las materias que á ella se opongan por muy heterogéneas que sean. Es evidente que todos los estados patológicos determinarán cambios en el producto

- 8 -

de la secreción renal, y por las relaciones de solidaridad que unen los procesos intraorgánicos y las formas de la materia que de ellos se derivan, tendrán carácter específico dichas variaciones en cada proceso patológico, por lo cual se dá grán importancia al análisis de la orina en semiología morbosa.

Ved pues, Excmo. Sr., porqué comprendiendo el justo valor de estos estudios, aspiro aunque indignamente al último grado de mi carrera contribuyendo en la escasa medida de mi saber al estudio de un asunto de grán interés para el médico urólogo, pues de su conocimiento y vulgarización se desprenden datos interesantes que pueden ayudar pde-

rosamente á nuestros juicios clínicos sobre muchas enfermedades, dando al mismo tiempo valioso caudal de indicaciones terapéuticas. Me refiero al estudio del coeficiente de utilización nitrogenada en la orina. Bien sé que es tarea superior á mis escasos recursos científicos, pero me acojo á la benevolencia de mi dignísimo tribunal, rogándole que fije su ilustrada atención más bien en el asunto en sí, que en el deficiente modo con que vá expuesto. Trataré de desarrollar mi tésis con arreglo al siguiente programa:

- 1<sup>o</sup>. Concepto del coeficiente de oxidación azoada.
- 2<sup>o</sup>. Métodos para obtenerlo.

- 3<sup>o</sup>. Estudio del coeficiente de oxidación azcada en estado normal.
- 4<sup>o</sup>. Variaciones de esta relación en algunos estados patológicos.
- 5<sup>o</sup>. Conclusiones.

+++++

#### CONCEPTO DEL COEFICIENTE DE OXIDACION AZOADA .

---C+O+O+O+O+O+O+O+O+O---

La molécula albuminoide introducida en el organismo sufre para ser asimilada una serie de transformaciones que comenzadas en el tubo digestivo y continuadas en el hígado ( modificaciones que podríamos llamar comunes á todas ) van terminandose y especi-

- 11 -

ficandose en cada distinto territorio celular, por la especial actividad de su protoplasma ( modificaciones especiales ó particulares de cada tipo de célula orgánica ).

Gracias á los fermentos digestivos ( pepsina y pancreatina ) la molécula albuminoide se hidrata y sufre una serie de desdoblamientos que la transformán en un conjunto de moléculas más sencillas pero aun albuminoides ( peptonas ).

El primer termino del desdoblamiento de los albuminoides es la sintonina ó acidalbúmina cuyo peso molecular es aproximadamente dos veces menor que el de la albúmina inicial. Tenemos ya la

molécula

molécula de albúmina desdoblada en otras dos cuyo peso es igual al medio de la molécula primitiva. Por hidrataciones sucesivas se transforma esta sintonina en peptonas de peso molecular menos elevado y que además son dializables. De nuevo esta molécula albuminoide peptonizada se divide y hallaremos sus pedazos en el hígado; la leucina tirosina y glucocola; la taurina colessterina y el glucógeno; los azúcares y las materias grasas, de las que una parte nó despreciable irá á vivificar los tegidos.

Del hígado pasan los albuminoides á todo el organismo en donde experimentan al entrar en contacto con el protoplasma vivo infinidad de trans-

formaciones que aquí no expondremos en detalle, pero que sintetizaremos diciendo que pueden reducirse á simples actos químicos de desdoblamiento ó ya más complicados de hidrataciones reducciones y oxidaciones. A. Gautier ha demostrado que por simplificaciones sucesivas anaerobias las sustancias albuminoideas que nuevamente se han formado en las intimidades de la trama orgánica dan en último término y en último resultado urea, hidratos de carbono, y cuerpos grasos, preparando de este modo los fenómenos de oxidación favorecidos en gran manera por las oxidasas que como es sabido son fermentos solubles segregados por el protoplasma celular.

La nutrición, acto esencial de la vida vegetativa, era comprendida por los antiguos como una función en virtud de la cual la sangre aportaba á los diversos territorios orgánicos los materiales por ella recogidos en el tubo digestivo, pero el mecanismo íntimo de la nutrición era desconocido por completo, presumiéndose desde luego que el organismo era incapáz de fabricar los principios ternarios ó cuaternarios que necesitase; que el fenómeno interno del movimiento nutritivo era siempre una combustión, y que el agua, anhídrido carbónico y la urea resultados de ella, eran eliminados al exterior por los diversos emunctorios. Investigaciones modernas

han ampliado y complicado esta concepción que en sus rasgos generales resulta verdadera sin embargo, pero á pesar de ello ha sido necesario rectificarla en ciertos puntos. En efecto, resulta en primer término que no son los actos nutritivos tributarios á ciegas de transformaciones de orden químico. Está probado por irrefutables argumentos que el sistema nervioso tiene en esta función como en todas un papel preponderante, y nó es posible dudar de su intervención en ella. ( Acción tréfica ). Resulta además que cada célula disfruta dentro de la confederación orgánica de su vida autónoma, elaborando así productos que le son exclusivos, y apoderándose yá de sustancias venidas del me-

dio externo, ó ya de aquellas otras que han sido elaboradas por otras células. Otro punto sobre el que las antiguas ideas han experimentado radical transformación es el que hace referencia á la pretendida incapacidad del organismo para convertir de unos en otros los principios inmediatos de la alimentación. Si bien es verdad que una parte de estos, ( azúcares , grasas, principios azoados ) provienen directamente de los de la misma índole suministrados por la alimentación, nó es menos cierto que una parte de estas sustancias ( glucógeno, glucosa, cuerpos grasos ) cuando aparecen en muchas células juntamente con la urea los compuestos amidos y el ácido carbónico provienen

- 17 -

directamente del desdoblamiento de los albuminoides del protoplasma, " que segrega por decirlo así estas sustancias á medida que funciona ".<sup>(1)</sup> Además un cuarto y último punto ha removido los fundamentos de la teoría nutritiva. Lavoisier había asimilado la respiración á una combustión, pero más adelante hubo de comprenderse que esta no se limitaba á los pulmones sino que tenía lugar en toda la economía y por lo tanto las oxidaciones eran consideradas como el tipo único de la nutrición íntima de las células. Más habiéndose demostrado que el oxígeno eliminado es superior en una quinta parte á la cantidad de oxígeno absorbido por el pulmón en la inspiración, hubo

que buscar el origen de este exceso, resultando que procede de la reducción de ciertos cuerpos nitrogenados hecha por el protoplasma y el núcleo parte verdaderamente activa de nuestras células que á la manera de los gérmenes anaerobios funciona con entera independencia del oxígeno. Se sabe en efecto desde los trabajos de Schützenberger sobre la descomposición de las materias albuminoideas por el hidrato de barita y el agua, que la metamorfosis regresiva de estas sustancias debe explicarse por fenómenos de hidratación y desdoblamiento mejor que por reacciones de pura oxidación. Estos fenómenos de hidrataciones y desdoblamientos constituyen los primeros actos de la

desasimilación y dan productos que secundaria y finalmente oxidados pasan á los excretorios naturales. Así pues podríamos dividir los actos desasimilatorios en dos series; la primera de hidratación y desdoblamiento ( fenómenos primarios ó anaerobios ) la segunda de oxidación y eliminación. ( fenómenos secundarios ó aerobios de la desasimilación.)

La nutrición normal puede sintetizarse pues, en dos actos esenciales, 1º disociación y utilización de los alimentos ingeridos; 2º eliminación de los desechos y productos solubles engendrados en el curso de esta misma utilización ó aprovechamiento.

Toda perturbación de estos dos ac-

tos tan esenciales en la vida acarreará inevitablemente un estorbo, un estancamiento de productos en los tejidos, bien por acumulación (lentitud desasimilatoria) bien por abundancia ó sobre producción de residuos (aumento de la misma función) yá por simultaneidad de ambos fenómenos morbosos.

Esta concepción tan sencilla en apariencia es sin embargo, Excmo. Sr, la síntesis de las funciones nutritivas y la base en que se apoyan las modernas teorías de las enfermedades por lentitud ó aceleración nutritiva que leemos en los monumentales tratados de los profesores Bouchard, Brouardel y Robin. Así multitud de enfermedades dice Ro-

bin, comienzan por un trastorno fisiológico generalizado ó bien sencillamente local. Hasta aquí el trastorno es funcional y curable, pero continua este este estado de cosas y sobrevienen por un esfuerzo reaccional contra la causa morbígena verdaderas lesiones orgánicas con la mayor frecuencia incurables. La enfermedad primitiva de la función, ha traído consecutivamente la lesión orgánica.

Reconocer por lo tanto el vicio funcional, dice el Doctor Robin, localizarlo en el órgano culpable y después fijar su valor tal es el objeto de la sémiología química.<sup>(1)</sup> Estos trastornos

---

(1) Análisis de orinas, quimismo respiratorio, quimismo gástrico, análisis químico de la sangre, de las heces, estudio del balance nutritivo.-

funcionales iniciales, que són tambien el origen de las diátésis, no pueden ser frecuentemente hallados sino por el atento análisis de los líquidos orgánicos y la urología clínica reclamará para sí el más ancho campo de investigaciones semiológicas, y la fuente quizás más cuantiosa en indicaciones terapéuticas y en resultados curativos satisfactorios. Así, ya sabemos que en el artrítico cuyo coeficiente de eliminación de ácido úrico es vigilado y en su consecuencia se establece el oportuno régimen de vida, el ataque gotoso se retarda con frecuencia y hasta se llega á impedir. Por otra parte ¿no se sabe que para hacer tuberculizable un terreno interviene

por un lado la exageración de las combustiones orgánicas ( herencia, excesos ) y por otro la desmineralización del organismo ? Júzguese pues la importancia de la urología en la determinación y valoración de estos factores de tuberculosis.

Sentados estos antecedentes, réstanos para llegar al concepto del coeficiente de oxidación azoada recordar que la nutrición será tanto mas completa y normal cuanto que estos actos arriba indicados se realicen mas á la perfección. No sucede así ni en el organismo sano, ni mucho menos en el estado patológico, y bastantes principios inmediatos són yá retenidos en el organismo, y fijados anormalmente en los tegidos, ó yá eliminados sin haber cumplido

todas las fases químicas que debieran recorrer sobre todo las de oxidación ó aerobias. El ácido úrico y sus derivados, la leucina, tirosina, la creatina y su anhidrido la creatinina se hallan en este caso, mientras que la urea ha sufrido como se sabe todas las modificaciones á que debieran sujetarse las sustancias nitrogenadas. Claro está que en el individuo sano con alimentación ni deficiente ni excesiva, no sometido ni á reposo ni á prolongado trabajo, los principios azoados alcanzarán el máximun de su oxidación y los productos de este órden incompletamente elaborados estarán reducidos á bien poca cosa. Pero en aquellos otros organismos cuya nutrición se hallare viciada por exceso de materiales ingeridos, por esca-

so gasto de los mismos, por diversas enfermedades, &., aumentarán notablemente los productos de desaminación anaerobia con relación á aquellos otros que han experimentado los últimos fenómenos de oxidación, ó parte aerobia de la desasimilación. Ahora bien, examinando nosotros en la orina la relación que exista entre unos y otros productos, podremos darnos exacta cuenta del estado de la nutrición, sobre todo en la parte referente al aprovechamiento de los albuminoides ó principios inmediatos nitrogenados. De la misma manera y en consonancia con lo expuesto más arriba, si consideramos que la urea es perfectamente soluble y no así los demás productos de desasimilación azoada, nos explicaremos que la eliminación de

éstos sea dificultosa, que tiendan por lo tanto á acumularse en la economía, y que engendren por la permanencia en ella diferentes trastornos como són, la fiebre, (tóxinas microbianas) ataques de gota, auto-intoxicaciones en general; trastornos que variarán según la cantidad y naturaleza de las sustancias retenidas. Pero nosotros podemos sorprender ese estado investigando la relación que debe existir normalmente entre los productos de incompleta y los de completa elaboración, y las variaciones de ella en estado patológico.

Por lo tanto, en igualdad de circunstancias respecto de las facultades eliminatrices

de los riñones, la comparación entre el nitrógeno de la urea ó sea el que há efectuado completamente los actos desasimilatorios, ( nitrógeno aerobio que podríamos llamar ) y el nitrógeno total de la orina donde se halla todo aquel que no los ha efectuado ( ázoe anaerobio, si la frase es permitida ) podrá darnos una idea bastante apróximada del modo como se verifican las oxidaciones azoadas, puesto que así se comparán la totalidad del nitrógeno desasimilado, y la porción de este que ha sufrido en la economía el máximo de oxidación. Esta relación ha recibido de Robin el nombre de coeficiente de oxidación azoada, y á mi modo de ver si sustituimos la palabra oxi-

dación por la de utilización denominandolo pues coeficiente de utilización azcada, ó coeficiente de utilización del nitrógeno, le habremos nombrado quizá con más propiedad, pues ésta última frase parece adaptarse exactamente al concepto que indica. La cifra del nitrógeno total mide la actividad de desasimilación de los proteicos; la cifra del nitrógeno de la urea mide ó valora su utilización por la economía. A medida que los fenómenos de hidratación, desdoblamiento y oxidación sean más perfectos, la cifra que representa el nitrógeno de la urea tenderá á ser igual á la del nitrógeno total y el cociente de la relación, nitrógeno ureico / nitrógeno total irá aproximándose á la unidad.

Pero yá he dicho, y más adelante al estudiar el coeficiente de utilización del nitrógeno en estado normal razonaré, porque ni aun en éste se verifican los actos nutritivos de modo tan completo y exacto que sufra todo el nitrógeno el máximun de oxidación ó de utilización.

Este concepto del coeficiente de utilización nitrogenada, apenas hubo sido expuesto fué vivamente combatido y discutido. Se ha dicho entre otras cosas que la urea es de por sí un resultado de desdoblamientos ó de hidratación. Más porque la urea sea un producto de la vida celular anaerobia ( A. Gautier ) nó se puede negar que nó represente

el maximum de la evolución oxidada del azoe y que su disminución no se halle acorde con el decaimiento paralelo de los cambios anaerobios. El ya citado profesor Dr. A. Gautier en sus magistrales estudios sobre la célula dice: " En realidad una pequeña porción del nitrógeno de nuestros tejidos se elimina en forma de leucomainas y de plomainas. Estos productos formados en el curso de disociación anaerobia de los albuminoides, indican cuando aparecen, aun en cantidad poco sensible, un entorpecimiento en las oxidaciones."

Se ha dicho igualmente que si bien el ácido úrico juega en el hombre con respecto á la

urea un papel secundario en la eliminación urinaria, no sucede lo mismo en las aves donde la urea es casi por completo sustituida por aquel. Por lo tanto, si las combustiones que de hecho son más intensas en las aves que en el hombre y demás mamíferos, dan por resultado final el ácido úrico y no la urea, no es posible sea este un producto incompletamente oxidado, y por lo tanto el coeficiente de utilización nitrogenada será una relación completamente falsa por que uno de sus términos (nitrogeno total) está representado en gran parte por el ácido úrico que no es producto de desasimilación anaerobia, sino término final de una completa oxidación.

Pero bien miradas las cosas, el que en las aves sean las oxidaciones más intensas no quiere decir que sean más completas sino al contrario; mejor podriamos afirmar que el intenso calor que estos animales desarrollan es producto de fenómenos químicos y biológicos que dan por resultado cenizas ó escorias, ( ácido úrico ) todavía utilizables para un organismo donde los cambios nutritivos sean menos intensos, más reposados, es decir, que exijan más tiempo para su desarrollo y puedan por lo tanto verificarse así con más precisión. Además de que la calorificación no es producida solamente por las oxidaciones, y precisamente en los febricitantes están

desminuidas. No hay que confundir pues la intensidad de las oxidaciones y demás fenómenos á que dan lugar los actos nutritivos con la integridad de los mismos, esto es, con la consumación completa de ellos; y precisamente lo que en las aves no se verifica por intensidad de combustiones no se produce tampoco en los reptiles y anfibios pero aquí sucede por defecto, por paresia, por frialdad podríamos decir de los fenómenos íntimos de la nutrición. Vease pues como en estos últimos grupos de la escala de los vertebrados no se consuma tampoco de modo completo la última transformación de los principios inmediatos nitrogenados saliendo al exterior los residuos de este orden en forma de ácido úrico y no de úrea, y sin

embargo nadie dudará que en ellos las combustiones son menos intensas que en las aves, pero es que también en ellos aunque por causas opuestas son igualmente incompletas.

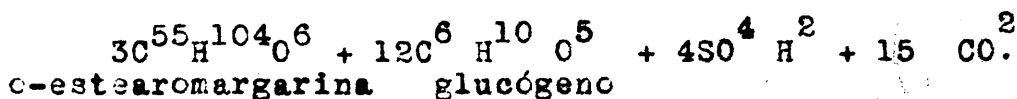
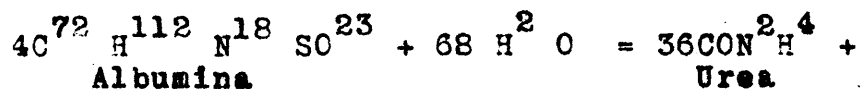
Además añadiré que en las aves el hecho de ser el ácido úrico eliminado en cantidad tan excesiva es también debido á ser nucleados sus hematias, pues dada la relación existente entre el ácido úrico y las nucleinas y habiendo estos animales de transformar y eliminar grande cantidad de estas sustancias pueden por la mayor actividad de su respiración realizar la difícil oxidación que las convierte en ácido úrico. Igualmente, el nitrógeno de los

albuminoides y nucleínicos de sus alimentos es eliminado en gran parte bajo la forma de ácido úrico en virtud de actos sintéticos que permiten la conjugación de la glicocola y de la urea á la temperatura más elevada de su organismo por el intermedio de las zimetas deshidratantes ó anhidrasas. Quizá por adaptación nacida de la necesidad de eliminar los productos regresivos de su hematies nucleados han adquirido esa especial aptitud que en los fenómenos nutritivos de estos animales se nota para ejecutar actos de síntesis.

Autores hay que refutan esta noción del coeficiente de oxidación nitrogenada diciendo que

el ácido úrico la creatina, leucina, & no sólo en las funciones nutritivas antecedentes químicos de la urea, y que esas transformaciones que ni vitro son perfectamente demostrables nadie sin embargo las ha visto realizarse en el interior de la trama íntima de los tejidos; ó bien dan ellos otras sustancias como intermedias en los fenómenos de la nutrición. La mayor parte de estas opiniones han quedado anticuadas por haber sido rebatidas por las investigaciones de Schüt-zemberger y Gautier, investigaciones y teorías que en la actualidad son aceptadas por la inmensa mayoría de los autores. Se sabe hoy además de las modificaciones generales de la nutrición más arriba apuntadas, que los

albuminoides se descomponen en su desintegración en tres ordenes de sustancias; unas aromáticas ( indol, tirosina, &. ) otras hidrocarbonadas, ( glucógeno, grasas, &. ) y otras en fin proteicas ( aminas y amidas, glucocola, ácido úrico, creatina, y finalmente urea ).

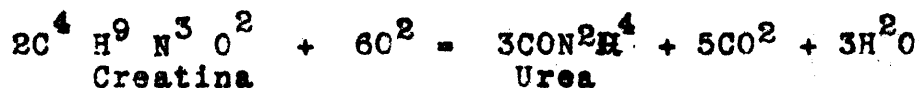


Ademas de este origen que anteriormente he llamado anaerobio se conocen otros hechos que inducen á admitir la oxidación como una de las



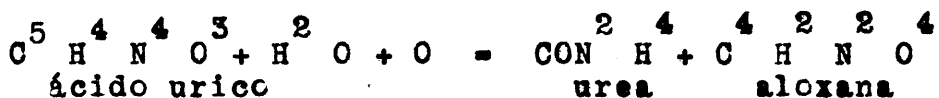
llarse la primera en la sangre y nó en la orina normal, ó por lo menos en proporción exigua. ¿ Donde pues se acumula la que en la sangre se halla? Nó es este derivado proteico sustancia capáz de acumularse en el organismo sano como acontece á los derivados ternarios que pueden constituir por su permanencia en la economía reservas nutritivas. Así pues ha de seguir ganando en oxidación y escretarse como ha establecido Foster en forma de urea. Así mismo, la creatina es un producto del metabolismo proteico incapaz de toda evolución progresiva, y para demostrar este aserto solo bastará recordar que aumenta con un régimen azoado y que se elimina en sus-

tancia ó bien transformada en urea toda la creatinina que se obliga á ingerir á los animales. Por otra parte en la totalidad de la masa muscular del organismo existen como término medio noventa gramos de creatina, y no habiendo en la orina de las veinte y cuatro horas sino de 5 centigramos á 2 gramos, parece lo más lógico atribuir la diferencia á su conversión en urea que se verificará por oxidación según la siguiente fórmula:



Respecto del ácido úrico se sabe

que por hidratación primero y por oxidación después se transforma en urea y ácido méxosálico, ó en urea y aloxana.



Además el hecho de sustituir á la urea en la orina de algunos grupos de vertebrados, el aumentar proporcionalmente al régimen proteico ( experimental ó nó ) y el aparecer depositado en ciertos órganos del cadáver por corrupción de los tejidos ó nó son argumentos suficientes para considerarlo como un antecedente de la urea ? Dejamos sin refutación el hecho de aparecer el ácido úrico en cantidad excesiva en la orina de los febricitantes, argumento con

que algunos autores pretenden negarle su relación con la urea, por que para nosotros lejos de ser una objeción constituye un apoyo en favor de la teoría que lo considera antecedente uréico como despues veremos al estudiar el coeficiente de utilización nitrogenada en las enfermedades febriles.

Queda así establecido que los albuminoides en el organismo experimentan diversas transformaciones, que unas son por decirlo así independientes del oxígeno y tanto, que hasta resultan á veces productos de reducción ( leucomainas ) siendo estas las constituyentes de las primeras bases de la desasimilación nitrogenada; que otras son transformaciones de pura

oxidación aerobias por decirlo así ( oxidaciones ) ; que mientras mejor se cumplan todos los actos del metabolismo proteico mejor será el estado de las funciones nutritivas; que eliminandose los nueve décimos del nitrógeno por la secreción urinaria podremos cerciorarnos del estado del dicho metabolismo proteico por el examen en esta secreción de los referidos productos; y que este resultado lo hallaremos investigando en la orina el nitrógeno que ha efectuado todos los actos nutritivos ó sea el nitrógeno de la úrea, y además todo el nitrógeno que en la referida excreción se halla bajo la forma de productos incompletamente oxidados, la suma de ambas dará la cifra del nitrógeno total urinario; y por último que la rela-

ción entre el nitrógeno uréico y el nitrógeno total se designa con el nombre de coeficiente de utilización nitrogenada de la orina.

Antes de continuár debe Excmo. Señor, dejar sentados dos hechos de la mayor importancia urológica, y que nó deben apartarse de la consideración del urólogo si es que sus análisis han de ser verdaderos y fructíferos en datos que ayudando á la clínica den así todo el provecho de que es capaz la semiología urinaria que tanto ha progresado en el curso de estos últimos años. Es el primero, que nó existe por decirlo así ún tipo fijo y absoluto de orina normal. Siendo esta secreción ún producto tan com-

plejo como heterogéneo, y determinando la cantidad y hasta la calidad de sus componentes la tendencia de la glándula renal á conservar la normalidad del organismo, se comprende que no habrá absolutamente circunstancia alguna que no tenga su reflejo inmediato en la composición de la orina. Este papel conservador de la normalidad orgánica determinará en cada caso las proporciones relativas de cada uno de los principios que hayan de eliminarse. El riñón no hace pues más que sustraer el exceso de sustancias que estorban al organismo escretando un líquido muy variable en todos sus aspectos. Los caracteres físicos, ( cantidad, color, densidad, &. ) oscilan en los diversos individuos sa-

nos entre límites que sin pasar al dominio de la patología, son sin embargo muy extensos. De igual manera los cuerpos mas importantes en ella contenidos ( urea, ácido úrico, fosfatos, sulfatos, cloruros, bases xánticas y creatínicas ) en una palabra, todo lo que separado del agua y dividido por el peso del individuo dá su proporción por kilógramo de peso en las veinte y cuatro horas, ( coeficiente de peso ) tiene ó presenta infinidad de variaciones por circunstancias tan variables como son, la edad, sexo, clima, alimentación, estado de vigilia ó sueño, hasta la posición de pié ó vertical; y tanto es así que el ciclo de las transformaciones que sufren los principios que han de

pasar al emunctorio renal no se completa en el curso de las veinte y cuatro horas del dia, y el valor real de un coeficiente urinario no puede ser determinado exactamente sino por el análisis sucesivo y cotidiano de la orina total emitida en el curso de dos ó tres dias consecutivos. Ejemplo patente de ello nos lo dá la comparación de las cifras de urea ( último término de la utilización azoada regular ) que emiten los diferentes pueblos. Así, mientras que Becquerél dá para los franceses la cantidad de 28 á 30 gramos de urea en las veinte y cuatro horas, Harley señala para los ingleses próximamente 50 gramos, al mismo tiempo que para el mismo producto y por el mismo

tiempo, se indica por Lehman para los alemanes la cifra de 70 gramos. Las condiciones de existencia de alimentación y de trabajo, muy distintas en estos diversos pueblos es la causa patente de estas variaciones y sin embargo nadie podrá afirmar que la orina de los alemanes sea anormal por contener 70 gramos de urea, ni tampoco la de los franceses porque contenga mucha menos en relación con los primeros. Lo que decimos de la urea es aplicable al peso de la totalidad de los materiales sólidos de las orinas, variable según Ivon y Berlioz de 46 á 56 gramos en las veinte y cuatro horas, y de 824 á 895 miligramos por kilogramo de peso.

El segundo hecho que deseo dejar consignado, es que una orina puede ser anómala y en efecto lo es muchas mas veces sin contener ningun elemento extraño á su normal composición. No es necesario para que auna orina debamos conceptuarla patológica que el calor y el ácido nítrico nos denuncien albúminas, ó el licor Fehling glucosas, ó los demás ensayos urológicos determinados y convenientes pigmentos biliares, acetona, &. Y esto sin contar con que muchas veces la aparición en la orina de sustancias extrañas á su composición no indica sin embargo una enfermedad ( albuminuria y glucosuria fisiológicas ).

Muchas veces en individuos afectados de tal ó cual dolencia se dá la orina para su análisis

y se contesta por el profesor analista, " la orina no es anormal, no contiene ninguna sustancia patológica; si acaso un ligero exceso de fosfatos , ó su densidad ligeramente aumentada. " Y sin embargo la orina no es anormal; allí bajo las ligeras apariencias de un perfecto equilibrio fisiológico, se oculta muchas veces un trastorno más ó menos acentuado, cuya busca y captura puede en ocasiones muy frecuentes ayudar al práctico á descifrar el problema clínico que á su pericia se encomienda. La desasimilación exagerada de la sustancia nerviosa, compuesta como es sabido de albuminoides, grasas fosforadas y sales minerales, entre las que se hallan en grande proporción el ácido fosfórico

y la magnesia, se traduce urológicamente en un aumento de la proporción que estas últimas sustancias deben guardar con respecto á la eliminación del nitrógeno total. En este ejemplo tenemos una orina patológica, y sin embargo no hay en ella ninguna sustancia que sea extraña á su composición normal.

¿ Cual es pues el criterio á que debemos atenernos para separar la orina fisiológica de la patológica ? Deberemos elegir uno que sea fijo, invariable, y este no puede ser otro que las relaciones entre las diferentes cantidades de las sustancias eliminadas.

En general la demarcación de los dos

territorios urológicos normal y patológico, ó mejor diré el concepto de orina patológica solo es marcado por la magnitud molecular de los componentes urinarios, aparte de la presencia en la orina de materias que procedentes de la sangre, han sido eliminadas sin haber experimentado las transformaciones de que son objeto en el curso normal del proceso catabólico; y ni la toxicidad urinaria, ni el índice de yodo, ni la diazorreacción, han confirmado las esperanzas que hicieron concebir á este respecto. Por la orina es eliminado todo el nitrógeno, y en su mayor parte en forma de urea cuyo peso molecular es  $\text{CON}^2\text{H}^4=60$ ; y juntamente

el azufre y el fósforo constituyendo sulfatos y fosfatos cuyos pesos moleculares están comprendidos entre 120 y 272 ; pero como la cantidad de estos es pequeña respecto de la de urea, y además se hallan en gran parte ionizados en el líquido, aumentan un poco la magnitud molecular media del conjunto de las moléculas disueltas en la orina respecto de la que corresponde á la urea: es decir que la magnitud molecular normal no excederá con mucho de 60. Pero cuando el proceso metabólico se perturba, pasan á la orina mayor número de moléculas grandes, ya por insuficiencia de los desdoblamientos intraorgánicos; ( retardo nutritivo ) ya por descomponerse en mayor cantidad de la

peculiar al estado fisiológico, (desnutrición excesiva) ó ya también porque el organismo no tiene capacidad normal para el aprovechamiento de los materiales alimenticios. Tomando como tipo la urea se vé á continuación, como la mayor magnitud molecular de diversos cuerpos nitrogenados de la orina, va aumentando en razón inversa de su utilización en los actos nutritivos.

Peso molecular.

Principio excrementicio que resulta de la máxima utilización de

las sustancias nitrogenadas ..... Urea ..... = 60

Principios excrementicios que re-

sultan de no haber experimentado tales regresiones las sus-

tancias nitrogenadas .....	Acido úrico .....	-168
	Creatinina .....	-113
	Urobilina .....	-592

Llegamos á la consecuencia de que los medios mas seguros para caracterizar las orinas patológicas son ( aparte de la comprobación de sustancias procedentes de la sangre ) la medición de la magnitud de las moleculas y el estudio de las constantes urinarias. Para valorar la magnitud molecular se emplea el metodo crioscópico; pero sin necesidad de llegar á el por ser en la practica embarazoso y difícil re-

quiriendo además material científico poco corriente en el laboratorio del médico práctico, el estudio ó examen de las constantes urinarias en especial del coeficiente de utilización nitrogenada nos permitirá llegar al mismo resultado, pues no puede dudarse que cuanto mayor sea la cantidad de nitrógeno urinario que no forme parte de la urea, ó lo que es lo mismo cuanto menor sea la cifra que represente el coeficiente de utilización, mayor será el número de moléculas grandes disueltas en la orina, mayor el grado crioscópico de esta, y por consiguiente se aproximará si es que no ha entrado de lleno al tipo de orina patológica. Esta concordancia en los resultados del método

crioscópico, que sin duda es el mejor para marcar el límite fisiológico ó nó de la orina, y los resultados obtenidos por el estudio de las constantes urinarias, es sin disputa el mejor apoyo del valor positivo del coeficiente de utilización nitrogenada en los análisis de orina.

En ún adulto sano y sujeto á una alimentación y trabajo normales, el nitrógeno, el fósforo, el azufre y el cloro, deben ser eliminados en cantidades y formas que guarden cierta relación unas con otras. La urea que representa el grado de combustión ó fermentación mas perfecto que pueden alcanzár las materias albuminoideas, llegará á ser eliminada en cantidad de 30 gramos de peso, por ejemplo: pues

bien, este peso habrá de ser ún poco menór del doble del peso de los cloruros, y 15 veces mayor que el de los fosfatos y sulfatos. Al mismo tiempo el ácido úrico y los demás productos de combustión incompleta ó de fermentación nó acabada de los albuminoides, serán excretados en mínima proporción. Por lo tanto, se admite, que en estado de salud y con ún balance nutritivo normal, el organismo humano escreta sus diferentes productos de eliminación urinaria en las proporciones ó relaciones siguientes:

	<u>Nitrógeno ureico</u>	=	<u>85</u>
	<u>Nitrogeno total</u>		100

$$\frac{\text{ácido úrico}}{\text{Urea}} = \frac{1}{40}, \quad \frac{\text{Acido fosfórico}}{\text{Urea}} = \frac{1}{8}, \quad \frac{\text{Cloruros}}{\text{Urea}} = \frac{1}{3}$$

$$\frac{\text{Acido sulfúrico}}{\text{Urea}} = \frac{1}{8}, \quad \frac{\text{sustancias minerales}}{\text{sustancias disueltas}} = \frac{1}{4}$$

Estas relaciones ó proporciones constituyen las llamadas constantes urinarias, y entre ellas nos ocupamos en este trabajo del estudio de la primera enunciada  $\frac{\text{Nitrógeno ureico}}{\text{Nitrógeno total}}$ . Siempre que estas relaciones se destruyen, la vida celular está perturbada. Veremos en efecto mas adelante, como diversas enfermedades modifican el coeficiente de utilización nitrogenada. La aparición de elementos anormales en la orina indica yá generalmente ún trastorno ó lesión orgánica mas ó menos constituido; pero sin llegar á él, por perturbaciones iniciales en las funciones nutritivas, yá sean estas las generales á todo el organismo, yá particulares á ún solo órgano ( hígado )

ó sistema ( nervioso ó esquelético ) pueden descubrirse por las variaciones de las constantes urinarias infinidad de trastornos funcionales primitivos, que abandonados así mismos ó en estado latente, llegarán á constituir mas adelante perturbaciones orgánicas considerables.

Fijandome yá en el objeto especial de mi estudio ó sea el coeficiente de utilización nitrogenada, lo definiré de acuerdo con todo lo expuesto, del modo siguiente : La constante urinaria representada por la relación entre el nitrógeno de la urea, y el nitrógeno total de la orina. Veamos pues yá, la mejór y mas sencilla manera de hallarlo, antes de pasar á su estudio en estado normal y patológico.

PROCEDIMIENTOS PARA HALLAR EL COEFICIENTE URINARIO DE  
UTILIZACION NITROGENADA. VALORACION DE LOS MISMOS  
Y ELECCION DEL MAS ADECUADO .

\*\*\*\*\*

Para hallár en una orina el coeficiente de utilización nitrogenada, es necesario averiguár la cantidad de nitrógeno correspondiente á la úrea en ella contenida, y en seguida la cantidad total de nitrógeno urinario. Dividida aquella por ésta, el coeficiente nos dá la resolución del problema. Estos datos de nitrógeno uréico y nitrógeno total, pueden hallarse en cualquiera volumen de orina, pero con objeto de evitar correcciones que suponen errores, es

conveniente hacér las dos investigaciones en cantidades iguales de líquido. Es por lo tanto indiferente éste volumen, con tál de llenar la dicha condición, pues nó se trata de investigár las cantidades del nitrógeno excretado en veinte y cuatro horas, por ejemplo, si no la canstante urinaria expresada por la relación entre uno y otro nitrógeno que és igual en toda la masa de líquido que se tenga á disposición. Ahora bien, es conveniente extraér el volumen, sobre el que vayamos á operar de la mayor cantidad posible de orina, y á sernos facil de la totalidad excretada en una larga unidad de tiempo; doce ó veinte y cuatro horas, por ejemplo.

Un buen procedimiento operatorio será aquél

que:

- 1<sup>o</sup>. Nos dé con exactitud el resultado que buscamos.
- 2<sup>o</sup>. Nó exija mucho tiempo para su realización. Y
- 3<sup>o</sup>. Nó necesite á sér posible complicado manual operatorio ni tampoco múltiples ó dispendiosos aparatos y reactivos.

Para que éste dato del coeficiente de utilización nitrogenada pueda vulgarizarse, pueda por decirlo así entrár en la práctica corriente de los métodos exploratorios de orden urológico, es necesario hacerlo práctico, esto és, simplificar en lo compatible con la exactitud el modo de investigación y obtención, pues el médico nó suele en el ejercicio diario de la práctica profesional, disponer de tiempo

sobrado para largas investigaciones, ni mucho menos de laboratorios completos, montados con los múltiples aparatos que suele exigir la resolución de los problemas de química biológica, en especial los de urología. Veamos pues si entre los numerosos métodos y aparatos propuestos se puede, aunque sea introduciendo en ellos algunas modificaciones, hallar uno que sea lo suficientemente exacto, breve, y práctico.

Desde luego es necesario investigar separadamente el nitrógeno de la urea y el nitrógeno total de la orina. Me ocuparé primero de aquella operación, pasando inmediatamente al estudio de esta.

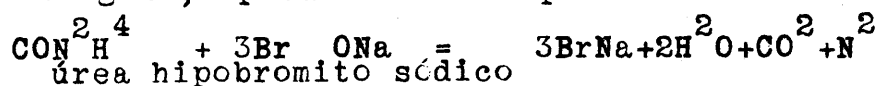
Podríamos para ello dosificar la urea en la orina, y deducir de aquí por el cálculo la can-

tividad de nitrógeno que le corresponde; pero como deseamos conocer el nitrógeno de la urea y no la urea misma, hemos de empezar por desechar los métodos que la obtienen por cálculo aproximado y deducido del peso específico de la orina; por volume-  
tria, ( Liebig ) y aquellos otros que la dosifican por hidratación, ( Bunsen ) fijándonos en lugar de estos en aquellos otros métodos mas modernos, por oxidación y medida del volúmen del nitrógeno producido en ella; por que precisamente estos métodos nos dan ya de una vez la cantidad de nitrógeno contenido en la amida carbónica, y por lo tanto uno de los datos de nuestro problema. Estos procedimientos son muchos, por lo que me limitaré á hacer una

descripción de la marcha seguida en la investigación, que es igual para todos ellos, y despues describiré los aparatos mas ventajosos en la práctica, exponiendo someramente sus ventajas é inconvenientes, para venir de aquí en conocimiento del que mas utilidad nos pueda reportar.

Se emplea como oxidante una disolución de hipoclorito sódico, ( Laconte ) y mas generalmente de hipobromito de la misma base con un exceso, de sosa; cuya preparación se hace mezclando cinco centímetros cúbicos de bromo con cincuenta de legia de sosa ( densidad ~~1.253~~ ) y añadiendo cien centímetros cúbicos de agua destilada. Conviene que la proporción de bromo no sea superior á la indicada, pues

se corre el riesgo de que el hipobromito se descomponga desprendiendo oxígeno, sin oxidar los elementos de la urea, lo que sería una causa de error para el resultado del análisis. Conviene así mismo preparar el reactivo en cortas proporciones (cincuenta centímetros cúbicos por ejemplo) y renovarlo con frecuencia, por que se altera oxidándose, y falsea también los resultados analíticos. El resultado de la acción oxidante del hipobromito sobre la urea es descomponerla en agua, anhídrido carbónico y nitrógeno, pasando el hipobromito á bromuro.



El anhídrido carbónico es retenido por

el exceso de sosa del reactivo, formando carbonato que se redisuelve juntamente con el bromuro, y solo se desprende el nitrógeno en la proporción de su peso molecular = 28, correspondiente al de la urea = 60.

Para medir el volumen de gas, lo reducimos á las condiciones normales de temperatura, grado higrométrico y presión, mediante la conocida fórmula

$$V^{\circ} = V \frac{1}{1 + 0,003665 \times T} \times \frac{H - f}{760}$$

en la que  $V^{\circ}$  es el volumen que se desea conocer,  $V$  el volumen medido,  $0,003665$  el coeficiente de dilatación de los gases,  $T$  la temperatura del nitrógeno,  $H$  la presión barométrica en el momento de

la experiencia, y f la fuerza elástica del vapor de agua á la temperatura del nitrógeno observada.

Varias causas de error tiene este procedimiento de evaluar el nitrógeno de la urea, pecando unas por exceso y otras por defecto. Es de las primeras el no desprenderse todo el nitrógeno; según Yvón solo se desprende el noventa y dos por ciento del contenido en la urea. Es de las segundas el actuar el hipobromito sobre los otros cuerpos nitrogenados contenidos en la orina ( ácido úrico y uratos/<sup>bases</sup> ~~creatinicas~~ y creatínicas ) desprendiendo también nitrógeno. Pueden sin embargo subsanarse las indicadas causas de

error de modo sencillísimo. Basta para corregir la primera añadir á la orina que se trata de analizar, una disolución acuosa de azúcar, pues como ha demostrado Mehú, en presencia de ella desprende el hipobromito todo el nitrógeno contenido en la urea. Para eliminar la segunda causa de error nos bastará añadir á la orina una corta cantidad de subacetato de plomo ( 1 por 20 ) y filtrar, porque así son precipitados todos los compuestos nitrogenados que hoyan en la orina bajo la forma de urea. Esta es la sencilla operación que recibe en urología el nombre de defecación urinaria.

Para evaluar el nitrógeno de la úrea se

han ideado muchos aparatos, siendo los mejores y mas prácticos, el de Ivón y su análogo el de Mehú, el de Mauricio Chierry, el de Arthus, el de Girardet, y el de P. Regnard. Paso á su descripción sucinta y á su comparación. Ureómetro de Mehú. ( figura 1. ) Se compone de dos piezas: una probeta de vidrio de paredes gruesas ó de hierro, cuya sección vertical se presenta en el dibujo, que se llena de mercurio, y en la que se su--

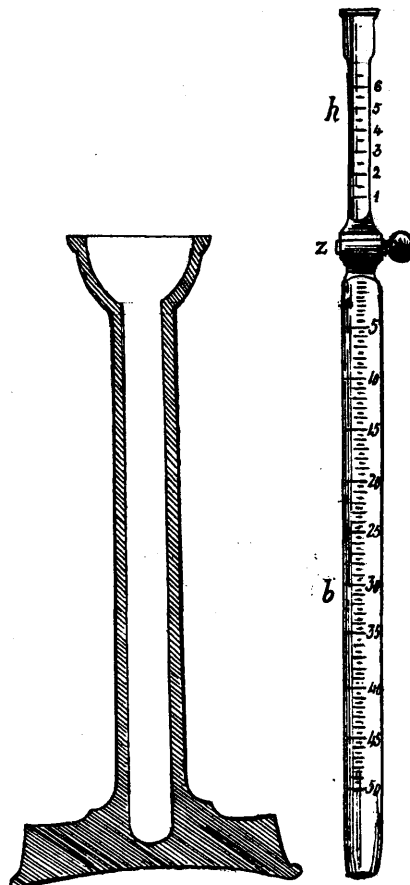


Figura 1.

merje la otra pieza abriendo la llave z, para que penetre en el mercurio hasta el fondo de la parte h, del tubo graduado. Se cierra entonces la llave y se vierte la orina en cantidad de dos á cinco centímetros cúbicos. Se abre de nuevo la llave para que pase la orina á la parte b, evitando cuidadosamente la entrada de aire. Se lava el tubo h con legia debil y con las mismas precauciones se traslada á la parte b. Se llena h con la disolución del hipobromito, y levantando el tubo del fondo de la probeta, se favorece la entrada rápida en b. de la mayor parte del reactivo, cerrando inmediatamente la llave. Cuando la reaccion haya terminado se levanta

el tubo hasta que pueda taparse con la yema del dedo dentro del mercurio, y se traslada á una probeta suficientemente alta, llena de agua. Poniendo ahora al mismo nivel las superficies líquidas interior y exterior, se mide el volumen de nitrógeno desprendido en el tubo b, que está dividido en décimas de centímetro cúbico.

Tanto este aparato como su análogo el de Ivón son buenos, pero presentan infinidad de pequeños inconvenientes que los hacen poco prácticos. Son frágiles, la rotura de una cualquiera de sus piezas no puede sér substituida con facilidad. Necesitan manipular con mucho mercurio que es caro; es facil además la entrada de aire en el aparato du-

rante cualquiera de las diferentes y varias veces que hay que abrir y cerrar la llave, inconveniente que nos estropea ó inutiliza la operación que así mismo es mas larga que con el empleo de otros procedimientos.

Ureómetro de Mauricio de Thierry ( fig. 2.)

Con la pipeta F, se toma la orina y se la introduce directamente en C, y lo mismo la legia con que se lava la pipeta. Se comunica del modo mas perfecto posible la parte C con la superior b, a, A, del aparato. Se vierte en A el reactivo. Habiendo procurado de antemano que el agua en el interior de la campana G, esté en el mismo nivel que la

de la probeta E, al abrir la llave solo el tiempo preciso para que parte del reactivo caiga en la parte C, se desprenderá el nitrógeno por D, y deprimirá en G la columna líquida. Terminada la operación se levanta la campana G hasta que la superficie del agua esté al mismo nivel con la de E, y descontando el volumen de la disolución de hipobromito que haya entrado en G, se obtiene la medida del volumen de nitrógeno.

Es un aparato muy expuesto á error por la dificultad de procurar con facilidad el paralelismo com-

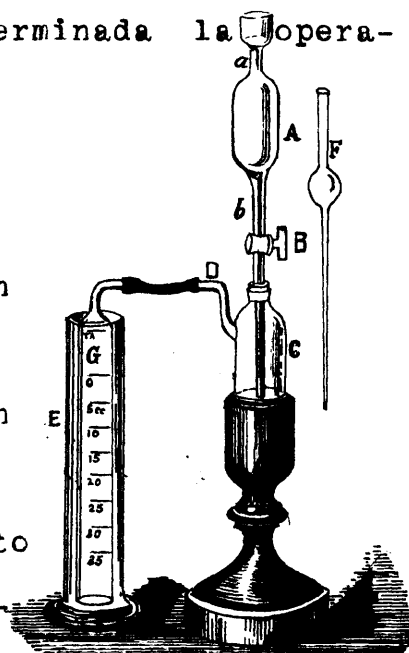


Figura 2

pleto de los niveles interior y exterior del agua en G y E. Si se pone en A mucho reactivo se inutiliza gran parte de él; si ponemos poco es muy facil que nó haya el suficiente á descomponér toda la úrea, y además como la reacción es instantánea se corre el riesgo de ún escape de nitrógeno y la consiguiente pérdida de tiempo, reactivo y reacción, si es que nos dá tiempo á apercibirnos de ello, cosa difícil, y tomamos como verdadero ún falso resultado del análisis. Además ¿ como averiguár el volumen exacto de reactivo que hemos introducido en C, y que necesitamos descontár del de nitrógeno obtenido ? Tiene por último los mismos inconvenientes ca-

si que los anteriores y despues de haberlo usado y comprobado todos ellos, he abandonado su empleo.

Ureómetro de Arthus ( fig 3 ) En este aparato se colocan la orina y el hipobromito separadamente, y se mezclan cuando el aparato está cerrado para recoger el nitrógeno. Se coloca en b el hipobromito, y en d determinado volumen del líquido objeto del análisis. Tomando de an-

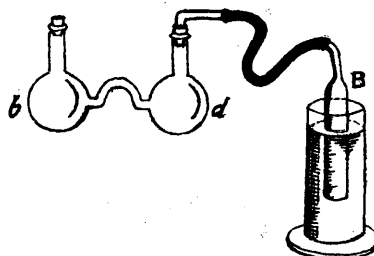


Figura 3.

temano las mismas precauciones que en el método de Tierry, se inclinan los matraces para que el contenido de b se vierta en d, y en la forma dicha se mide en B el volumen del nitrógeno desprendido.

En este aparato está favorablemente modificado el inconveniente del de Thierry relativo al descuento del volumen de hipobromito empleado en la reacción; pero nó el relativo al afloramiento de los niveles del agua en la probeta. Es sin embargo á mi entender mucho mejor que los anteriores, y es lástima que el exagerado volumen de los matraces y el escaso diámetro del tubo que los une, hagan el aparato fragil, y de dificultosa limpieza. En la determinación del nitrógeno por éste método se emplea menos tiempo que por los anteriores, y es mas sencillo el manejo del aparato.

Aparato de Girardet ( fig. 4 ) En el apa-

rato de Girardet de mas reciente aparición, se mide el volumen del nitrógeno de la úrea por uno múltiplo de agua, aminorandose así el error de la medida. Dentro de la vasija A que contiene agua fria á modo de refrigerante, se introduce ún frasco con hipobromito, y en su interiór ún tubo con la orina. Se vierte agua en D, y se ajusta después el tubo de goma B, procurando que el agua esté al mismo nivel en D, en el tubo in-

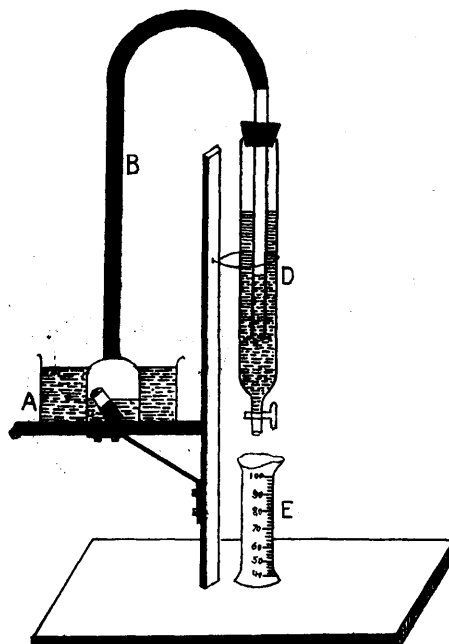


Figura 4.

teriór y en exterior. Se agita el frasco para que el hipobromito se mezcle á la orina; y el nitrógeno deprimirá el agua en el tubo interior del sistema D. Cuando la reacción haya terminado se abre la llave del sistema D, y se recoge el agua en la probeta graduada E, hasta restablecér en D el nivel de las superficies líquidas.. El volumen del agua recogida será ún múltiplo de nitrógeno producido, tanto mayor cuanto sea la diferencia de los dos tubos del sistema D. Para calcular el volumen del nitrógeno producido ~~por~~ ~~rele~~ ~~de~~ ~~la~~ ~~agua~~ recogida, es necesario medir el diámetro interior R del tubo exterior, y los diámetros interior r, y exterior r', del tubo interior;

y con estos datos y mediante la fórmula  $1 + \frac{R^2 - r'^2}{r^2}$ , se obtiene el factor que multiplica el volumen del nitrógeno. Para examinar el calibrado de los tubos, se ensaya primero con un centímetro cúbico de una disolución de úrea, y después con dos, y con tres centímetros cúbicos de la misma disolución, y los volúmenes de agua recogidos en cada ensayo deben aumentár exactamente en la misma proporción.

Es cierto que éste método disminuye en algo el error de medida, pero en la práctica clínica resulta este dispensable, y en cambio es un aparato complicado ( 7 piezas ), por lo tanto poco práctico, exige cálculos especiales, y como en los procedimientos de Thierry y Arthus, es difícil y expuesto á

error ( aquí de más consideración ) el afloramiento exacto en D de las superficies líquidas.

Aparato de P. Regnard. ( fig. 5. ) Consta de un tubo en U que presenta en su parte media una curvatura A de concavidad inferior. A cada lado de esta curvatura se halla el tubo soplado en forma de bola, B, C. En B se introducen por la rama I, siete centímetros cúbicos de la

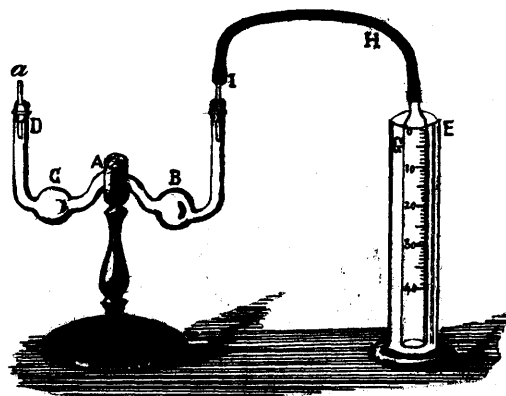


Figura 5.

solución de hipobromito. En C ponemos dos centímetros cúbicos de la crina objeto del ensayo. De este modo

la curva A impide la mezcla prematura de los líquidos. Por otra parte, tenemos una probeta llena de agua, en la que sumerjimos una campana graduada G, que termina hacia arriba por una abertura á la que se adapta un tubo de cauchout que en su otra extremidad se une á un tubito de vidrio que atraviesa el tapon de la rama I. Se vierte en la probeta cantidad suficiente de agua para que aflore al cero de la campana. Esto se hace de una vez para siempre pues terminada la experiencia el agua retorna á su primitivo nivel, cero. Una vez introducidos la orina y el hipobromito, se cierran con sus tapones de goma las ramas D é I, y el tubo en U comunica yá

solamente con la campana graduada. Pero la introducción de los tapones comprime el aire en el tubo, lo rechaza á la campana y el nivel del agua desciende en ella. Se igualará con el nivel del líquido en E, extrayendo hacia arriba el tallo de vidrio á, que pasa á frotamiento á través del tapon de la rama D. Hecho esto el aparato está completamente cerrado, y entonces se levanta la rama I B, se mezclan reactivo y problema, la reacción comienza, y agitamos un tanto el tubo en U para favorecerla. Resta ya solo hacer la lectura, para lo cual retiramos la campana hasta que coincidan los dos niveles de agua. El número que se lee representa en centímetros cúbicos la

cantidad de nitrógeno desprendido en la reacción. En efecto el nitrógeno se produce en un medio lleno de aire, pero cerrado por todas partes, siendo tap solo variable un punto; el nivel de afloramiento de agua. Si antes del afloramiento este nivel era cero centímetros cúbicos, y después de él señala quince centímetros cúbicos por ejemplo, este volumen será el de azoe desprendido, puesto que la mezcla de los dos gases aire y nitrógeno, se hace sin cambio ninguno de volumen; el nitrógeno pues no es recogido sino solamente medido en la campana.

Este procedimiento es sumamente rápido, pues apenas se emplean dos minutos en su eje-

cución; todo consiste en poner en una de las bolas un exceso de hipobromito, en la otra dos centímetros cúbicos de orina, tapar, mezclar los líquidos y leer los resultados. El aparato es como se vé el mas sencillo de cuantos he descrito y podría describir, y sus distintas piezas son facilmente renovables ó sustituibles. Por otra parte, gracias al sencillo mecanismo del vástago de vidrio que atraviesa el tapon a, es perfecto y facil el afloramiento de los dos niveles interior y exterior del agua, ( ventajas sobre los aparatos de M. Thierry y de Arthus. ) no es necesario cálculo ninguno, ( ventajas sobre el proce-

dimiento de Girardet ) ni tampoco mas complicado manual operatorio ( ventajas sobre los de Ivón y Mehú ) y por último estando el aparato herméticamente cerrado y no habiendo necesidad de abrir llave ninguna, no nos exponemos á que entre el aire, ni tampoco á escapes de nitrógeno. Todas estas circunstancias me han inducido á adaptarlo y despues de haber empleado repetidas veces los aparatos de Ivon, Mehú y Girardet, uso casi exclusivamente el de Regnard, y reserve los otros para en algun caso de duda hacer comprobaciones con ellos.

Renuncio á describir los aparatos de Knop-Hüfner, Gerrard, y Dupré, nó mas exactos que los

- 88 -

anteriores, y sí de más difícil manejo y menos prácticos á mi modo de ver.

Nó deja de tener interés la observación de estos pequeños inconvenientes de los diferentes ureómetros, pues dado que este dato clínico del coeficiente de utilización nitrogenada deba entrar en la práctica corriente de la sémicología urinaria, es necesario obtenerlo por un método que esté al alcance de todo practico por la sencillez de sus manipulaciones, por su brevedad de obtención que permita hacer muchos ensaños en poco tiempo, y hasta por su economía, que lo ponga al alcance del más modesto laboratorio de investigaciones clínicas.

Resumiendo pues, resulta que de los diferentes procedimientos de obtención y valoración del nitrógeno uréico ( primer dato que es necesario para hallar el coeficiente de utilización azoada en la orina ) son preferidos los que dan directamente este nitrógeno por oxidación de la urea y descomposición de ella en agua, anhídrido carbónico y nitrógeno que se mide; que para mayor exactitud defecamos la orina y la mezclamos con agua azucarada, pues de este modo deja la urea escapar todo su nitrógeno y no se obtiene tampoco nitrógeno que no proceda de la urea; y que entre los múltiples aparatos propuestos, preferimos por las indicadas ventajas el de P Regnard.

Queda hallado el primer dato de nuestro problema, ó sea el nitrógeno de la urea, el dividendo de nuestra relación ó constante urinaria; pasemos á ver y seleccionar los procedimientos de hallar el divisor ó nitrógeno total de la orina.

INVESTIGACION DEL NITROGENO TOTAL DE LA ORINA. Importante es en los análisis de orina determinar en ella la cantidad total de nitrógeno, no solo en si mismo y aisladamente para saber cuanto de dicho elemento escruta el organismo, sino tambien para compararlo despues con la proporción de nitrógeno eliminada en cada una de las varias combinaciones que forman el

gran complejo de la materia orgánica de la orina. Para evaluarlo pueden seguirse varios procedimientos que vamos á describir someramente, exponiendo despues sus ventajas é inconvenientes para el caso particular nuestro de la investigación del coeficiente de utilización, y por último con arreglo á estos datos decidir cual debe en general utilizarse en practica corriente.

Método por cálculo... Conociendo los resultados que se obtienen al determinar la cantidad de nitrógeno de la úrea, puede calcularse aproximadamente la cantidad total de nitrógeno urinario, multiplicando la cantidad de azoe contenido en la úrea

por 1'136 ( cifra obtenida empíricamente ) para la orina normal y por 1'18 para las orinas de los febricitantes. Escusado es decir á cuantos errores nos expone éste procedimiento cuyos principios nada tienen de fundamentales y seguros, pues dá como constante una cifra que puede variar con muchas circunstancias. Serviría quizá para la determinación del nitrógeno total de la orina en el individuo normal; más ¿ como aplicarlo á los diversos casos patológicos ? Por otra parte ¿ como concórr de antemano que la orina es normal ó patológica si es eso precisamente lo que vamos buscando ?

Método de Liebig. Este procedimiento, fué

dado por el autor para titular la úrea de la orina, y consiste en precipitar aquella en forma de nitrato de óxido carbonado mercúrico, empleando como reactivo una solución de nitrato de óxido mercúrico; pero lo que dá, no és la cantidad de úrea sino la totalidad del azoe urinario; las cantidades que dá de úrea son en efecto muy elevadas y se ha visto por comparación con los otros métodos, que calculando por esas cantidades el nitrógeno que contienen, la cifra resultante es la correspondiente al nitrógeno total.

Método de Kjeldahl. Como es el procedimiento mejor para estas determinaciones, y fundamen-

to de los demás que expongo me detengo algo en su descripción, ateniendome sin embargo, á la forma y modo en que lo he practicado.

Se basa en destruir las sustancias orgánicas de la orina por medio de la oxidación, calentandolas con ácido sulfúrico concentrado, en virtud de lo cual el nitrógeno de todas las sustancias que nó lo contengan combinado con el oxígeno, aparece en forma de sulfato amónico. La úrea es transformada directamente en ácido carbónico y amoniaco. El nitrógeno se determina luego en el amoniaco poniendo á éste en libertad por medio de la lejía de potasa ó sosa, vertida en la disolución ácida que

retiene el amoniaco, destilando luego el conjunto, recibiendo el amoniaco en una cantidad determinada de ácido, y titulando por fin el ácido que haya quedado sin neutralizár. He aquí como debe procederse, utilizando al mismo tiempo algunas modificaciones al método, hechas por Wilfarth y Salkowski. El ácido que se emplea en la oxidación es una mezcla de ácido sulfúrico y anhídrido fosfórico, en la proporción de cinco del primero por uno del segundo. Si se emplea solamente el ácido sulfúrico, necesita mas tiempo la oxidación.

Además es necesaria una solución normal media de ácido oxálico, que se prepara diluyendo á

partes en agua una solución normal de ácido oxálico. Se necesita también una solución normal media de legia de sosa. Colocada esta en una bureta, se vierten en una copa de cristal diez centímetros cúbicos de la citada solución normal media de ácido oxálico; se añaden unas cuantas gotas de una solución de ácido rosólico ó de fenolftaleína, y por medio de la bureta se vá añadiendo legia de sosa, hasta que aparezca la reacción final, esto és, hasta que el líquido adquiera ún color rojo permanente. La legia de sosa debe luego diluirse de tál modo que diez centímetros cúbico de la misma, correspondan exactamente á diez centímetros cubicos de la solución

normal media de ácido óxálico. El cálculo de la cantidad de agua que hay que añadir para ello se verifica según la fórmula  $x = \frac{y}{a} \left( \frac{50}{a} - \frac{a}{a} \right)$  en la que y representa el volumen de la legía de sosa que se quiere diluir, y a el número de centímetros cúbicos de la misma que se han empleado hasta aparecer la reacción final.

Partiendo de lo expuesto para practicar la determinación, se mezclan en uno de los llamados matraces de Kjeldahl, ( de vidrio con fondo redondo y cuello largo ) cinco á diez centímetros cúbicos de orina, con diez centímetros cúbicos de la mezcla de ácido sulfúrico antes citada, se añaden cuatro cen-

tigramos de óxido amarillo de mercurio bien pulverizado, el cual facilita la oxidación por acción catalítica, y se calienta el matraz. Este se cerrará ligeramente colocando tan solo una bola de cristal sujeta á una varilla de la misma sustancia sobre su boca, y se colocará algo inclinado sobre el foco de calefacción, procurando que la llama de este nó sea demasiado intensa, y continuando la calefacción hasta que el líquido se haya decolorado por completo. Basta ún ligero tinte amarillento para demostrarnos que la reacción no ha terminado todavía, á no ser que la orina por casualidad contuviera sales de hierro. La oxidación sue-

le terminár generalmente en tres horas. Se deja entonces enfriár completamente la mezcla, y se vierte por medio de ún embudo en ún matráz de destilación, se lava el filtro, el matráz donde se ha verificado la oxidación, y tambien la bola de vidrio que sirvió para tapár el matráz, con agua destilada, procurando nó empleár mas de cien centímetros cúbicos de ésta, los que se vierten así mismo en el matráz de destilación, y finalmente se adicionan cuarenta centímetros cúbicos de la legia de sosa de peso específico, = 1'34 ( para precipitár el mercurio sin lo cual podría formar con el amoniaco combinaciones amidas ); además veinte y cinco centímetros cúbicos de una solución de sulfuro potásico ( al 4 por mil ) y

se pone el matr az rapidamente en comunicaci on con el tubo destilador. Este atraviesa  n tubo refrigerante y su extremo penetra en  n matr az de Erlenmeyer de 200   300 centímetros cúbicos de cabida en el cual se han vertido de antemano veinte centímetros cúbicos de la solución normal media de ácido oxálico, y la cantidad de agua necesaria para poder sumerjir en ella la punta del tubo destilador. La destilación se prosigue hasta que el líquido comienza   borbotar, ( porque se forma en él sulfato de sosa ) esto  s, hasta que n  se desprende y  amoniac, lo que se demuestra por que n  se forman vapores de clorhidrato amónico poniendo una varilla de

- 101 -

crístál humedecida con ácido clorhidrido, en contacto de los vapores que salen del tubo destilador. En este momento se añaden á la solución normal media de ácido oxálico unas gotas de solución fenolftaleína y se titula el líquido con solución normal media de sosa. Conocida la cantidad de amoníaco en el contenida, se calcula la de nitrógeno de la orina. Se resta entonces de veinte centímetros cúbicos, el número de estos de legía de sosa que se haya empleado y la diferencia se multiplica por 0'07: El producto indica la cantidad de nitrógeno que contienen cien partes de la orina empleada.

Hemos de repetir que el mejor modo de hacer ésta investigación es valerse de los aparatos

de Kjeldahl, pues se hallan dispuestos en batería, disposición que permite verificar varias oxidaciones y destilaciones á la véz, lo cuál significa un ahorro considerable de trabajo y tiempo, yá que con mucha frecuencia deben practicarse determinaciones de ésta clase en series.

Este procedimiento es exelente, y hecha la determinación tál como he apuntado se logran resultados exactísimos; es desde luego el mejor método que podemos exponér para la determinación del nitrógeno total de la crina. Pero es bastantes difícil de practicár, exige mucho manejo y destreza, sobre todo en la parte destilatoria de la operación, y requiere complicado material y algunas horas de

trabajo con las que nó siempre puede contar el clínico.

Modificación del anterior procedimiento por Henniger. Para obviar en algo las dificultades anteriormente expuestas, Henniger y Schönherr han modificado el método de Kjeldahl, á mi modo de vér de una manera muy conveniente para la clínica; suprimen la destilación y determinan en cambio el nitrógeno del amoniaco formado por la descomposición de las sustancias nitrogenadas de la orina, valiendose del método azotométrico, esto és, de los ureómetros ( que como es sabido nó miden la úrea sino su nitrógeno ); en efecto, descomponen el amoniaco por medio de la lejía de bromo, y miden volumétricamente el nitrógeno

puesto en libertad.

He aquí como debe procederse: Terminada la oxidación de cinco ó diez centímetros cúbicos de orina por el procedimiento de Kjeldahl, se diluye un poco de líquido en agua, se neutraliza con lejía de sosa ó potasa, conservando sin embargo reacción ligeramente acida, y se añade agua hasta completár un volumen de cincuenta centímetros cúbicos. De esta cantidad se emplean veinte centímetros cúbicos ( que corresponderán así, dos ó cuatro centímetros cúbicos de orina ) para el análisis azotométrico en cualquiera de los aparatos mas arriba enumerados. Algunos de estos deberán modificarse en su tamaño, pues se trabaja con veinte centímetros cúbicos de líqui-

do y nó con cinco ó siete que suele ser la ca-  
bida para que están construidos la mayoría de los  
modelos corrientes. El ureómetro de Regnard por mí  
preferido para estas investigaciones puede alojar en  
las bolas del tubo en U esta cantidad, y por lo  
tanto es posible su empleo sin modificación de nin-  
guna clase.

Procedimiento de A. Petit y Moufet. Teori-  
camente viene á ser igual al método de Kjeldahl,  
pero prácticamente difiere mucho de este, siendo co-  
mo ahora veremos tan exacto como él y mucho más  
sencillo. Estos autores emplean el ácido sulfúrico  
fumante, y el mercurio metálico. Descansa el método

en los siguientes principios: 1<sup>o</sup> Transformación integral del nitrógeno de la orina en sulfato amónico.  
2<sup>o</sup> Oxidación y puesta en libertad de este nitrógeno amoniacal por una solución fuertemente concentrada y alcalina de hipotromito sódico.

Según mis noticias, desde hace ya mucho tiempo emplea el D<sup>r</sup>. A. Robin en su laboratorio este método para la determinación del nitrógeno total de la orina. La medición volumétrica del azoe, que sustituye á poner en libertad el amoniaco en el aparato de Schloesing, abrevia considerablemente las operaciones. Hé aquí en resumen el método operatorio adoptado por los autores.

-107 -

En un matr az cómico de Erlenmeyer, recubierto de un pequeño embudo con tubo terminado en pico, se introducen diez centímetros cúbicos de orina; despues y gota   gota se introducen cinco centímetros cúbicos de ácido sulfúrico fumante puro. El todo se calienta hasta la ebullición, se agrega un globulito de mercurio metálico y cuando la espuma disminuye y la ebullición se hace regular, se eleva la temperatura y se mantiene la ebullición hasta decoloración completa del líquido  cido. En este momento el el nitrógeno est  completamente oxidado. Ésta operación exige poco más de un cuarto de hora y no necesita vigilancia. Se deja enfriar un poco, se agre-

gan veinte centímetros cúbicos de agua destilada, y después por adiciones sucesivas legia de sosa, enfriando la masa bajo una corriente de agua. Se tiene cuidado de no llegar á la saturación del líquido, lo que nós indicará una gota de la solución de fenoltaleina, ó el papel azul de tornasol. Si esto se produjera se agregarán unas gotas de ácido sulfúrico puro, pues el líquido debe estar marcadamente ácido. Se vierte en un matráz de cincuenta centímetros cúbicos cuyo volúmen se completa con el agua que ha servido para lavar el matráz de Erlenmeyer, y se filtran diez centímetros cúbicos que corresponderán de este modo á dos centímetros cúbicos de orina, y los lle-

vanos al ureómetro haciéndolos reaccionar con veinte centímetros cúbicos de hipobromito. Solo resta leer la cifra de nitrógeno desprendido y ver la temperatura y la presión.

Con estos datos las tablas permiten deducir el peso del volumen del nitrógeno referido á 0<sup>o</sup>, y 760 milímetros en el aire seco. Estas correcciones de temperatura, presión y estado higrométrico son indispensables en las operaciones delicadas, conveniente siempre el efectuarlas, pero para las determinaciones clínicas, sino tenemos á mano las tablas y queremos ahorrarnos cálculos, podemos prescindir de ellas, puesto que salvan pequeños errores, y además

estos son iguales para las dos cifras de nuestra relación nitrogenada ( nitrógeno uréico y nitrógeno total ) permitiendo por lo tanto la comparación de ambas en idénticas circunstancias.

Con las orinas albuminosas que presentan una parte de nitrógeno bajo una forma difícil de oxidar, la operación no dura nunca más de media hora. Los autores han tratado por este procedimiento no tan solo la orina, sino gran número de sustancias nitrogenadas resistentes á la oxidación ( bases quinoleicas y pirídicas ) por el método de Kjeldahl, y han conseguido resultados superiores á los obtenidos con aquel método, aun cuando desde luego, la oxidación haya du-

-111-

rado una hora ó más. Las comparaciones con el método de Dumas y el de Kjeldahl dan resultados favorables respecto de este procedimiento.

Por todo lo que acabo de exponer he preferido este último procedimiento para hallar en la orina la cifra de su nitrógeno total.

Una vez obtenido el dividendo ( cantidad de nitrógeno uréico ) y el divisor ( cantidad de nitrógeno total ) falta solo para obtener la cifra que representa el coeficiente de oxidación nitrogenada ó sea el cociente de dividir la primera por la segunda, efectuarla operación indicada.

Resumiré lo apuntado en esta segunda parte

de mi tesis diciendo: que para obtener con exactitud y prontamente el nitrógeno de la urea, prefiero el método azotométrico; que entre los aparatos contruidos para medir el nitrógeno me parece mejor el de Regnard; ( fig. 5<sup>a</sup> ) y que para obtener toda la cantidad de nitrógeno contenido en la urea, y nitrógeno que solamente proceda de la descomposición de esta, defeco la orina con el subacetato de plomo y añado agua azucarada á la orina puesta en el ureómetro.

De la misma manera para obtener con exactitud y brevedad relativa la cifra de nitrógeno urinario, doy la preferencia al procedimiento de Petit

- 113 -

y Moufet, tal como acaba de ser expuesto. Tambien repetiré que es indiferente operar sobre cualquier volumen de orina, pero sí conveniente que este sea igual para las dos determinaciones.

Si medidas las cifras de nitrógeno con la debida exactitud, hemos obtenido por ejemplo para la primera, \* nitrógeno uréico ) 95, y para la segunda ( nitrógeno total ) 115, dividiremos aquella cantidad por esta segunda, y el cociente 0' 82 será la cifra que representará el coeficiente de utilización nitrogenada, para la crina en la cual hayamos obtenido las susodichas cifras de nitrógeno.

- 114 -

Una vez expuesto lo relativo á obtención del coeficiente de utilización nitrogenada, pasaré á estudiar hasta qué punto el organismo humano en estado normal, utiliza el nitrógeno en sus cambios nutritivos.

---

y 115 -

ESTUDIO DEL COEFICIENTE DE UTILIZACION NI -  
TROGENADA EN ESTADO NORMAL.

\*\*\*\*\*

Variando notablemente las funciones nutritivas del organismo normal, según la edad del individuo, he creído que del mismo modo debe variar la utilización del nitrógeno. Por ello, en vez de concretar á una sola cifra el valor de la relación nitrogenada he preferido investigarlo separadamente en la infancia, y edad madura.

EL coeficiente de utilización nitrogenada en la infancia. He de distinguir aquí dos casos; el del niño que lacta, y el del niño en la segunda infancia.

da infancia. Alimentación y género de vida son en general tan distintos en uno y otro período de la vida, que no pueden por menos de notarse según vamos á vér, marcadas diferencias entre uno y otro.

Mis observaciones se han verificado con este objeto en doce niños de edad de seis á quince meses, en estado normal, y con lactancia materna, por única y exclusiva alimentación. En ellos el coeficiente de utilización nitrogenada hallado según el método que anteriormente he expuesto y dado preferencia, oscila entre 0'55 como mínimun y 0'70 como máximo. Es de notár que las cifras mas bajas las he hallado siempre en los niños de menor edad, y

las mas altas en los de más tiempo. Igualmente es notable la prontitud con que la orina infantil es atacada por el ácido sulfúrico y el mercurio, en la determinación de la cantidad total, de nitrógeno, pues casi siempre se ha decolorado por completo antes de los diez minutos de ebullición en el matríz, de Erlenmeyer. Pero lo que mas choca es la cifra tan baja que en los niños que lactan alcanza el coeficiente de utilización nitrogenada. En efecto y como mas adelante se vé, el valór de esta relación nitrogenada en el adulto es mucho mas elevado. ( 0'85, 0'90 según la mayoria de los autores ) é que hay en la nutrición del infante que haga descender así el apro-

y 118 -

vechamiento del nitrógeno ? ¿ Es que su nutrición sea imperfecta, por lo menos bajo éste aspecto ? ¿ Es acaso que los productos de regresión incompleta de los albuminoides se excretan en tál cantidad que hacen subir á tál punto la cifra del nitrógeno total ? Algunas breves consideraciones bastan á mi pobre entender para dár luz en el presente asunto. Dos causas contribuyen al antedicho resultado. Es la primera la moderada cantidad de úrea que el niño elimina y que supone yá de por sí una disminución del coeficiente de oxidación nitrogenada. Es la segunda la excesiva cantidad de ácido úrico contenida en la orina de los niños, que hace por tanto alcanzár gran-

des proporciones á la cifra del nitrógeno total. De una parte la úrea en corta proporción, de otra el nitrógeno total aumentado por la eliminación de ácido úrico, es lógico y necesario que el resultado de la relación de la primera á la segunda sea una cantidad mucho menor que la unidad. Ahora bien, ¿ por que tan escasa la cantidad de úrea ? ( 1 ) En primer lugar, explica esto, la naturaleza de la alimentación, pues la leche nó es alimento excesivamente rico en albuminoides, sino que unicamente lleva la cantidad debida para las necesidades de las funciones nutriti -  
vas. En segundo término, la cantidad de úrea elimina-

-----  
( 1 ) En ningún caso he hallado en la orina del niño que lacta, una cantidad de úrea superior á 10'50 gramos por litro.

da es exigüa en el niño por que el producto principal de regresión de los proteicos es el ácido úrico. Para esplicár este particular modo de regresión nutritiva en el niño, hemos de recordár la riqueza en nucleínas de los órganos del infante. Debido es ésto al mayór predompio en su organización y fisiología de los tegidos viscerales y funciones á ellos encomendadas, sobre los tegidos musculares y su trabajo. Además la sangre del niño es mucho mas rica proporcionalmente en leucocitos ( ricos en nucleínas ) que la del adulto. Ahora bien sabido es el parentesco químico que existe entre las nucleínas y el ácido úrico, la facilidad con que aquellas se transforman por oxidación en esto mejór que en úrea, y la pro-

y 121 -

piedad de los ácido nucleínicos para hacér soluble y eliminable por lo tanto el ácido úrico. Así pues todos los productos de regresión de las nucleinas son eliminados en el infante bajo la forma de ácido úrico, primero por que esta transformación es operación sencilla, segundo por que el ácido nucleínico ayuda á la eliminación pronta del ácido úrico, sin darle tiempo ni á acumularse en el organismo constituyendo ún vicio nutritivo, ni tampoco á realizar las operaciones de hidrólisis y oxidación que lo conviertan en úrea.

Así se explica á mi modo de vér esta baja cifra que en el niño alcanza el coeficiente de

utilización nitrogenada. Pero ha de tenerse presente que tan solo es el ácido úrico el responsable de la mayor cantidad que alcanza el nitrógeno total urinario, y no las bases xánticas y creatínicas eliminadas en ínfima cantidad como lo prueba el no hallarse si no de este modo en la orina del lactante, y además el hecho de la rápida transformación de los nitrogenados en sulfato amónico cuando se determina el nitrógeno total urinario, cosa que no sucedería si abundasen las bases xánticas y creatínicas cuya transformación en aquella sal es sabido necesita mucho más tiempo para verificarse. Bajo éste punto de vista el niño utiliza el nitrógeno en su nutrición mucho mejor que el adulto; bajo el otro

aspecto del ácido úrico de ningún modo; en el niño se pierde todo ese nitrógeno sin haber sido utilizado u oxidado por completo aún cuando éste no em- pece al equilibrio fisiológico del infante, y aún con- viene por causas largas de exponer y ajenas á la índole de éste estudio á su normal funcionalismo.

Así pues, por especiales circunstancias que concurren en los fenómenos nutritivos del niño que lacta, y según el término medio de mis observacio- nes, el coeficiente de utilización nitrogenada es en esta edad igual á 0.65; ó sea dicho en otros tér- minos: La cantidad de nitrógeno ureico es á la de nitrógeno total de la orina, como 65 es á 100. Vea- se como la investigación del coeficiente de utiliza-

ción nitrogenada señala el modo de verificarse en el niño que lacta las transformaciones regresivas de los principios inmediatos nitrogenados.

El coeficiente de utilización nitrogenada en la segunda infancia. La cifra que doy como media de la relación azotúrica en la segunda infancia, es la resultante de la observación de aquella en nueve niños de ambos sexos, y de edad de dos á siete años. Por si acaso presentaba oscilaciones notables he repetido la experiencia dos ó tres veces por lo menos con la orina de ún mismo individuo y en varios días separados ó consecutivos. He operado unas veces con el ureómetro de Ivón y otras con el

de Regnard, para la determinación de la cifra del nitrógeno ureico; y diversamente con el procedimiento de Kjeldahl propiamente dicho, ó bien modificado según Petit y Monfét para la obtención del nitrógeno total. Apesár de éstas combinaciones de los diversos métodos y procedimientos, yó he obtenido siempre el mismo resultado con variaciones muy pequeñas, y por lo que respecta á ésta edad, la cifra que representa el coeficiente de oxidación, nó baja de 0'77 ni sube por encima de 0'87. Aquí en este caso es digno de notarse la mayor resistencia de la orina á la acción del ácido sulfúrico solo, ó asociado al mercurio, para la obtención del nitrógeno total, nó

decolorandose por completo sino con una ebullición prolongada de quince á diez y ocho minutos. Como en el caso anteriormente señalado del niño que lacta, las cifras mas bajas de 0'77 y 0'80 se obtienen en los sujetos de menor edad; las mas elevadas de 0'85 y 0'87 en los mayores de seis y siete años.

Desde luego se nota que hasta aquí ha ido aumentando la cantidad de úrea eliminada con relación y paralelismo á la edad del individuo. Nó así la cifra de nitrógeno total que ha ido disminuyendo, si bien nó guarda con la edad relación alguna determinada. Pero además de haber disminuido, ha variado notablemente su origen y calidad, pues en el niño que lacta, es debida según hemos visto ( á más de la

úrea ) casi en su totalidad a la cantidad del ácido úrico eliminado, mientras que en este caso, la creatina, xantina, y en general los productos de oxidación inferior van aumentando sensiblemente, mientras que el ácido úrico va disminuyendo al mismo tiempo, no en cantidad absoluta pero sí proporcionalmente, como lo demuestra además de la comprobación directa por análisis, el hecho señalado de la mayor dificultad hallada para la transformación en sulfato amónico del nitrógeno total de la orina.

Resulta de estas observaciones que la cifra media del coeficiente de utilización nitrogenada es durante el periodo de la vida que caracteriza la

segunda infancia igual á 0'80; ó sea que la cantidad del nitrógeno contenido en la úrea es á la de nitrógeno total de la orina, como 80 és á 100. Mejor podriase decir que el niño en la segunda infancia utiliza completamente el 80 % del nitrógeno ingerido, y deja sin utilización completa, esto és, sin oxidación, última parte de la desasimilación nitrogenada, el 20 % del azóe que consume. Solo falta vér las condiciones que en la segunda infancia concurren para que los actos químicos de la nutrición especialmente en la parte que á los albuminoides se refiere, se verifiquen de tál manera que dén este resultado en la relación azotúrica de la ori-

na, que denominamos coeficiente de utilización nitrogenada.

Desde luego las condiciones anatómicas y fisiológicas, así como aquellas otras que á la alimentación y ejercicio corporal se refieren, han variado mucho de la primera á la segunda infancia. Los tejidos musculares han aventajado grandemente en desarrollo é importancia á los tejidos parenquimatosos, y por lo tanto los productos de asimilación y desasimilación de éstos tejidos musculares han de hacer manifiesta su importancia en los diversos humores de la economía, y por ende en el gran excretorio renal. Por esta razón, las sustancias nitro-

genadas que principalmente se deben á la desasimilación del tegido muscular, como sucede con las bases xánticas y creatínicas, aparecen en la orina en más abundancia, y si no alcanzan grandes proporciones es porque efectuando completamente toda la serie de metamorfosis que el proceso desasimilador fisiológico les impone, salen al exterior en forma de urea razón por la que se aprecia un aumento notable de este cuerpo en la orina de la segunda infancia, en relación á la de la primera. En cambio habiendo perdido su predominio los tegidos parenquimatosos con relación á los musculares, las bases nucleínicas productos primeros de su regresión, y el ácido úrico que es su última

metamórfosis, pasan á la secreción urinaria en mucha menor cantidad, contribuyendo tambien á este resultado la menor riqueza en esta edad de la sangre en leucocitos, comparada con la abundancia de estos en la edad de la lactancia, y habida cuenta de la riqueza en nucleinas de aquellos elementos histológicos.

Yá tenemos los factores principales de la mayor abundancia en la orina de nitrogeno ureico, y de su menor proporción en nitrogeno total. Es evidente pues que la relación entre ambas cantidades ( coeficiente de utilización nitrogenada) ha de ser mayor en la segunda que en la primera infancia.

Hay además de estas condiciones que podríamos llamar intrínsecas, ó internas, otras externas ó extrínsecas, y que como yá he indicado se refieren al cambio en la segunda infancia de alimentación, y al ejercicio que en mucho mayor grado desarrolla el niño que ya anda. La alimentación es mucho mas nitrogenada, se vá acercando cada vez más á la que constituye la de la edad adulta, y en consonancia con este dato la urea aumenta en la orina de modo tan sensible como he señalado. Igualmente el ejercicio muscular y en general todas las funciones, han tomado grande incremento, y especialmente la nutrición se ha orientado bajo otros rumbos muy distintos.

De lo expuesto se desprende que las funciones nutritivas son en la segunda infancia si no mas activas que en la primera, por lo menos muchas mas complicadas, porque entran en ellas otros factores que dependientes de las variaciones anatómicas y fisiológicas que en esta edad se han sucedido, así como de la diversa y variada alimentación, y del aumento notable del trabajo muscular, han modificado mucho el tipo mas sencillo de nutrición del niño que lacta. Estas modificaciones se refieren al mayor incremento de los actos químicos de la nutrición, que representan las hidrataciones y desdoblamientos, y al aumento

en gran escala de las oxidaciones azoadas, fenómenos que hemos visto mucho más amortiguado en la primera infancia.

El coeficiente de utilización nitrogenada en el adulto.

He aquí verdaderamente la parte más interesante de mi estudio, cual es fijar la cifra del coeficiente de oxidación en el adulto sano, y estudiar sus causas ó sean las transformaciones químicas de los albuminoides en la nutrición, de la que es resultante; el grado mayor ó menor en que el nitrógeno es utilizado; y sobre todo ver hasta que punto sea fija é invariable esto es, que valor tenga como verdadera cons-

tante urinaria.

Con este fin he creído que mis observaciones en este punto debían orientarse en dos sentidos; 1<sup>o</sup> Comprender la observación del mayor número posible de orinas, y 2<sup>o</sup> que estas pertenecieran á individuos no sometidos á influencias, no solamente patológicas sino de otro orden cualquiera capaz de alterar el coeficiente.

Con objeto de llenar el primer requisito he investigado y obtenido por los métodos que anteriormente seleccioné, la cifra que marca el coeficiente de oxidación nitrogenada en la orina de dos-

cientos treinta y siete individuos, pertenecientes á ambos sexos, de edad no inferior á treinta ni superior á sesenta años, comprendiendo los representantes mas salientes y genuinos de los diversos temperamentos, ocupados en las mas distintas profesiones, y por último procurando no observar en ninguno de ellos, tacha patológica alguna que influenciando de modo mas ó menos directo el curso normal de las funciones, en especial de las de nutrición, pudiera falsear el resultado definitivo ó alterar el valor real de la relación entre el nitrógeno desasimilado, y el completamente utilizado por el organismo, en pleno estado de salud.

Para atender la condición segunda, he procurado apartar de los individuos objeto de mis investigaciones, todas aquellas influencias que es sabido ejercen alguna acción sobre las oxidaciones intraorgánicas, ya por sobre-cargo de una ó varias funciones como sucede á los alimentos, bebidas y trabajos excesivos, ó ya por especiales acciones sobre los cambios nutritivos en particular sobre las oxidaciones, fenómeno que la Terapéutica, ha comprobado para una porción de sustancias que, ó bien las aumentan como los ferruginosos, cloruros alcalinos, colchico, ácidos salicílico y benzoico, ó bien las moderan como acon-

tece á los yoduros y bromuros, los carbonatos alcalinos, el café, thé y kola.

Al mismo tiempo he procurado no limitar á una sola la observación del coeficiente de utilización por individuo ó por orina, pues tratándose de averiguar la constancia de la relación nitrogenada, esto hubiera sido indudablemente una grave causa de error. Para evitarla pues he practicado en cada individuo tres ó cuatro observaciones por lo menos, en días separados, y teniendo cuidado de escoger para la investigación orina excretada en la mayor unidad de tiempo posible. ( 12 ó 14 horas por ejemplo.

Procurando con todas estas precaucio-

nes colocarme en las mejores condiciones posibles para la experiencia que trataba de efectuar, comencé mis observaciones sobre el coeficiente de oxidación nitrogenada en el adulto, observaciones que he podido llevar á cabo en las crinas de doscientos treinta y siete individuos, número que aun cuando no es excesivo ni mucho menos, no podía por otra parte ser fácilmente aumentado por hacerse preciso desechar todos aquellos sujetos de experimentación, que por cualquiera causa fuerán sospechosos de falsear los resultados obtenidos.

En estas condiciones el coeficiente de utilización nitrogenada, no ha resultado nunca in-

ferior á 0'85 ni superior á 0'89. En la inmensa mayoría de las observaciones he obtenido la cifra de 0'87 ; y la de 0'89 en el menor número de casos. Este número coincide con los obtenidos por los autores que se han ocupado de este asunto, pues Ivón dá como término medio 0'85, Robin 0'86, y Andréé señala como cifra más general la de 0'87.

Puede asegurarse que la alimentación no ejerce gran influencia sobre el coeficiente de utilización, y yo he obtenido la misma cifra de 0'87 en individuos que han hecho uso de los mas variados alimentos, y mezclado de todas las maneras los diversos grupos de grasas, hidratos de carbono y albuminci-

des, por ingerir al mismo tiempo alimentos que sabemos son ricos en unas y otros principios inmediatos.

Pero si la alimentación, y lo mismo otras condiciones como el temperamento, la edad (dentro de la adulta) y el sexo influyen muy poco en las oxidaciones azoadas, no sucede lo propio con el ejercicio muscular que en igualdad de circunstancias aumenta el coeficiente de utilización. Las cifras halladas por mí en soldados, y obreros dedicados á trabajos más ó menos violentos, son de 0'88 á 0'90 y demuestran como el ejercicio sin ser llevado á mayor ó menor grado de fatiga, aumenta hasta el mas

alto límite la oxidación de todos los principios inmediatos nitrogenados.

Observando la relación azotúrica en individuos dedicados de lleno á trabajos de índole intelectual durante los periodos de mas sobrecargo, y teniendo cuidado de hacer la observación igualmente en aquellos otros periodos de tiempo dedicados al descanso, con objeto de apreciar la influencia que el trabajo intelectual pudiera tener sobre el coeficiente de utilización nitrogenada; y habiendo obtenido la misma cifra en los dos estados de trabajo y descanso, he podido comprobar que el coeficiente no es influenciado en lo mas mínimo por el trabajo intelectual. Es-

te no varia en nada el estado de las oxidaciones en el individuo que lo practica, y la relación nitrogenada continua siendo constante sin oscilar en su cifra normal de 0'85 ó 0'87. El trabajo intelectual aumentando la desasimilación del tejido nervioso, produce variaciones según N. Thorión, en la cantidad de la orina emitida, y en la eliminación del cloro, la magnesias y la cálc, así como de los fosfatos térreos; esto és, ejerce influencia manifiesta sobre la composición y cantidad de la orina, pero no sobre las relaciones urológicas ó constantes urinarias, y en especial sobre el coeficiente de utilización nitrogenada.

En este punto concuerdan mis observaciones con las del citado autor H. Thorion, quien sostiene por resultar así de sus trabajos experimentales, que el trabajo intelectual en nada modifica la excreción de úrea, ni tampoco la cifra del nitrógeno total, y el pequeñísimo aumento de éste obtenido en tres de sus observaciones lo atribuye á errores cometidos en la dosificación. La constancia del coeficiente de utilización en el adulto sano nó varia pues, por el mayor desgaste nervioso que supone el aumento de actividad de las funciones intelectuales.

En el organismo en estado adulto y en condiciones fisiológicas normales, la cifra del coe-

ficiente de utilización nitrogenada hallado en la orina es según mis observaciones de 0'85 á 0'90, y por término medio 0'87.

Las escasas oscilaciones comprendidas entre estas cifras de 0'85 y 0'90, que comprenden así mismo las diferencias encontradas por los autores que como Ivón, Robín, Bayrac y Andrés han investigado en grande escala el coeficiente de utilización nitrogenada; el obtenerse siempre los mismos resultados en los individuos normales y adultos, sea cualquiera la edad, sexo, temperamento, alimentación, género de vida y profesión; demuestra que esta relación urológica es constante. A estas condiciones modificadoras cuya influencia sobre el coeficiente es nula, podríanse añadir

el clima y la raza, con solo notar que las observaciones indicadas de los autores citados y las que yó he practicado, han sido hechas en diferentes climas, sobre diversos pueblos, á distintas altitudes, y sin embargo todas están completamente de acuerdo.

Es por lo tanto el coeficiente de utilización nitrogenada una constante de la orina normal que mide la relación entre el nitrógeno desasimilado, y el nitrógeno completamente utilizado por haber cumplido dentro del organismo, nó solamente los fenómenos primarios de la desasimilación ( hidrataciones, desdoblamientos ) sino también los secundarios á aerobios. ( oxidaciones ).

Después de señalár la cifra que el coeficiente de oxidación alcanza en el organismo adulto y normal, y de indicár la constancia de ésta relación; solo falta para terminár ésta parte tercera de nuestro estudio, detenerse ún momento en la consideración de ún asunto que se haya íntimamente relacionado con él.

Se ha visto que en organismo sano y en la edad adulta, el nitrógeno desasimilado es ál oxidado completamente, como 100 es á 87, ó sea dicho en otros términos que la economía utiliza por completo el 87 por 100 del nitrógeno ingerido, y el 13 por ciento restante sale al exterior sin haber efectuado completamente las últimas fases de la desa-

similación. Ahora bien, si este 13 por ciento de nitrógeno no sufre todas las modificaciones que requiere la completa desintegración, y sale en la orina formando parte de productos resultantes de actos de hidratación y desdoblamiento, pero no de oxidación, será lógico deducir que los fenómenos químicos de la nutrición no son completos en el estado fisiológico, porque si así lo fueran, todo el nitrógeno desasimilado estaría en la orina bajo forma de úrea, y el coeficiente de utilización nitrogenada sería igual a la unidad en vez de ser una cantidad menor que ésta.

Dos órdenes de consideraciones aclaran es-

ta cuestión. En primér lugar ha de recordarse que parte del nitrógeno que nó pasa á la orina en forma de úrea lo hace en la de ácido úrico, y que yá he dicho que uno de los principales orígenes de éste, procede, (según el Dr. Carracido) de la descomposición de las nucleinas. Siendo estas muy abundantes en el organismo y habida cuenta de su parentesco químico con el ácido úrico, nó sería extraño suponér que parte de éstos albuminoides experimentan una metamorfosis regresiva por desdoblamiento ó hidratación que los transforman en ácido úrico; y nó pudiendo éste realizár completamente los fenómenos de hidrólisis y oxidación que lo conviertan totalmente en úrea, queda ún remanente que siendo exigüo puede pasár á

la orina, pero que si és abundante nó pasará completamente por sér débil el coeficiente de solubilidad ( 1'8 por 1000 á la temperatura del cuerpo humano ) y quedará retenido dando así origen á las enfermedades nutritivas que reconocen como causa determinante la acumulación del ácido úrico en el organismo. ( Discracias úricas ), Además, y en otro órden de consideraciones es indudable que los fenómenos nutritivos nó se realizan en el hombre sano por regla general con absoluta perfección ó integridad, en cuyo caso deberíamos vér que la cantidad de azoe eliminado en forma de úrea, fuera igual á la de nitrógeno ingerido bajo la forma de alimentos. Tal vez el organismo nó necesita quemár ese remanente para

el gasto de sus funciones, y si en algunos casos éste gasto se aumenta, entonces lo utiliza en todo ó en parte y lo oxida, como sucede en las profesiones que exigen gran derroche de energía muscular, y por eso hemos visto que el coeficiente de utilización nitrogenada puede elevarse en los soldados y obreros á 0'90 en vez de 0'87, cifra la mas generalmente observada. Pero de todas maneras vienen aquí como de molde las siguientes palabras del profesor Arnozón; " La nutrición perfecta quizá nó sea ún " mito pero indudablemente es ún caso raro, pues la " infinita mayoría de los hombres tienen su historia " patológica máq ó menos complicada, imputable á ún

” trastorno primitivo inicial ” De aquí arranca la noción de diatesis la cual no es una enfermedad, sino una predisposición especial determinada por trastornos de la nutrición, ó bien por ciertas orientaciones de los fenómenos nutritivos en sentido vicioso ó pervertido.

En resumen; la cifra del coeficiente de utilización nitrogenada es en el adulto sano 0'87 por término medio, y esta relación urológica es constante en el estado fisiológico.

Véase por que en la primera parte de este trabajo y al tratar de la demarcación de los dos territorios urológicos normal y patológico, decía que

nó menos interesante que las cantidades absolutas de cada uno de los componentes de la secreción urinaria son sus mútuas relaciones, porque mediante ellas, y por ser constantes en las orinas normales, se sabe si subsiste la armonía en el curso del proceso regresivo, ó si aquella está perturbada por el predominio de ún órden de reacciones en la coordinación de las que constituyen la totalidad del metabolismo nutritivo.

---

VARIACIONES DEL COEFICIENTE DE UTILIZACION EN  
ALGUNOS ESTADOS PATOLOGICOS .  
+o+

Se ha observado en la parte anterior, como rasgo característico del coeficiente de oxidación en el estado normal, que el nitrógeno ureico y el nitrógeno total se hallan en la orina en tales proporciones que de la comparación de sus cifras resulta otra que es siempre constante. Pero roto el equilibrio fisiológico, y víctima el organismo de las causas que de diversos orígenes y por distintos mecanismos producen la enfermedad, resultan perturbadas todas las funciones, y especialmente las nutritivas son

influenciadas de tál manera que los procesos de asimilación y desasimilación resultan completamente variadas. De aquí han de surgir modificaciones en todos los productos de excreción, y el más importante de éstos, la crina, distará pués con mucho de su constitución normal. Las constantes urinarias se destruyen en la mayoría de los estados patológicos, y la que forma el objeto de éste estudio, en vez de resultár una relación invariable ó por lo menos de mínimas oscilaciones como en el estado normal se ha visto sucedér, se presenta modificada por considerables oscilaciones que la hacen unas veces mayór y otras mucho más pequeña que la correspondiente al estado

de equilibrio nutritivo fisiológico.

Para estudiár las variaciones de la relación nitrogenada en los estados patológicos, me he fijado especialmente como sujeto de estudio en la diabetes sacarina y en las enfermedades infecciosas febriles, por comprenderse en ellas todas las modificaciones que bien por exeso, ó por moderación de las oxidaciones azoadas, es susceptible de experimentar el coeficiente de utilización en el curso de los diversos estados morbosos. Despues de describir las indicadas variaciones, trato brevemente de las aplicaciones que con respecto al juicio clínico pronóstico, y á las indicaciones terapéuticas, puede su-

ministrár el estudio en los enfermos de la relación nitrogenada de la orina.

Estudio del coeficiente de utilización nitrogenada en la diabetes. La diabetes enfermedad de la nutrición por excelencia, y cuya patogenia se han disputado teorías tan diversas y opuestas, es una de las dolencias donde mas frutos puede dár el estudio del coeficiente de oxidación nitrogenada, investigado sistemáticamente en la orina de los enfermos.

He observado la relación azotúrica en la orina de veinte enfermos afectos de diabetes, y lo primero que choca en ella es la elevada cantidad de úrea que generalmente contiene. Casi siempre ha hallado cifras superiores á cincuenta gramos por li-

tro, y muchas veces á sesenta y setenta. Pasando luego á la investigación del segundo término de la relación nitrogenada ( ázoe total ) sorprende del mismo modo leer en la campana del ureómetro las cifras de doce, diez y seis, ó veinte centímetros cúbicos de nitrógeno, contenido tan solo en la exigua cantidad de dos gramos por ejemplo de orina, tomada del líquido resultante de las operaciones hechas para la transformación del nitrógeno en sulfato amónico, y puesto á reaccionar con el hipobromito

Las orinas sobre que he operado pertenecían á sujetos no sometidos á régimen ni alimentación alguna, mientras la duración de los ensayos, ni por

lo menos ocho días antes, pues siendo el objeto ver el estado en ellos de la utilización nitrogenada, no era conveniente modificarla en nada por influencia de régimen ó medicamentos. Tampoco ninguno de mis veinte sujetos de experimentación, presentaba complicaciones de ninguna clase. Tratábase de diabetes de mediana intensidad en general, pero con los cuatro síntomas fundamentales de la dolencia. En estas condiciones investigado, el coeficiente de utilización nitrogenada alcanza en las orinas de los diabéticos por mí analizadas la cifra de 0'90 como mínima y de 0'93 como máxima.

Considerando que la cifra normal média del

coeficiente de utilización es 0'87, resulta para los diabéticos un aumento de tres centésimas por término medio, que indica por lo tanto que las oxidaciones en las diabetes se hallan aumentadas. Si consideramos igualmente que la cifra de la úrea y la del nitrógeno total son superiores á las normales, deduciremos pues que en la diabetes las desintegraciones azoadas, é igualmente las oxidaciones, están aumentadas.

Resulta de aquí que nó es un retardo el caracter predominante en la nutrición del diabético, sino que por el contrario existe una marcada aceleración de los fenómenos nutritivos. Diversos hechos

comprueban esta deducción que sin embargo pugna marcadamente con la teoría patogénica muy admitida para la diabetes, que la imputa á ún retardo nutritivo. En primer lugar el diabético consume mas materiales nitrogenados que el hombre sano, y ésto resulta perfectamente probado en el aumento de sus eliminaciones de nitrógeno total; y utiliza, consume estos materiales de desasimilación azoada mejor que ún organismo normal, puesto que su coeficiente de oxidación azoada es por término medio 0'90, en vez de 0'87 que es la normal. Es pues indudable que la desasimilación del nitrógeno está aumentada.

Igualmente todos los actos de oxidación están aumentados, puesto que cuerpos tan estables co-

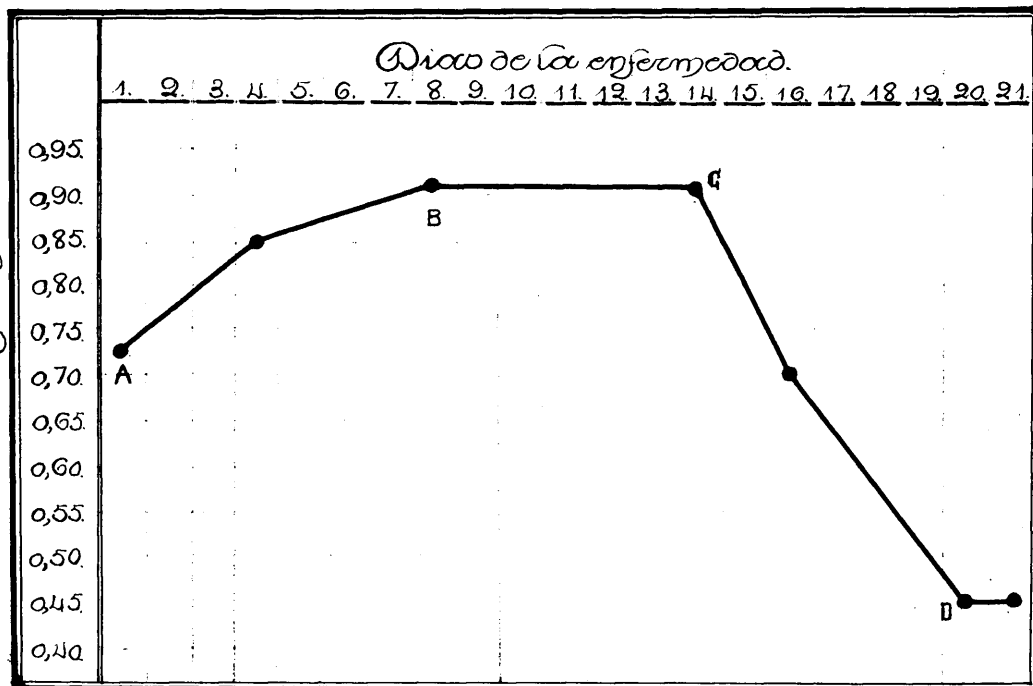
mo el ácido láctico y el benzól, son consumidos por él diabético según Nenki y Sieber al menos con tanta energía como en el organismo sano. Del mismo modo Robin ha demostrado que el coeficiente de oxidación del azufre se eleva hasta ún 96 por 100 en vez de ún 80 por 100, cifra normal, y que el coeficiente de oxidación del fósforo es también superior á la cifra fisiológica. Por lo tanto la desasimilación y las oxidaciones se hallan en los diabéticos notablemente aumentadas, y por ello se explica su elevada cifra del coeficiente de utilización nitrogenada.

Este aumento de las oxidaciones resulta en

la diabetes una circunstancia eminentemente favorable, y es ún recurso de que la naturaleza se vale para luchar contra los estragos de la enfermedad. Para no-  
derár en algo los efectos perniciosos de la excesi-  
va desnutrición, el organismo quena mejor estos mis-  
mos desechos; y en el momento en que una complica-  
ción se presenta ó la caquexia se avecina, las oxi-  
daciones disminuyen. Para demostrar esta afirmación  
he investigado el coeficiente de oxidación nitrogena-  
da en tres diabéticos, atacado uno de gangrena de  
las extremidades, otro de enorme ántrax del cuello,  
y otro en fin de pulmonia sobrevenida en el curso  
de una diabetes, que gracias al oportuno tratamiento  
evolució hasta entonces con relativa benignidad .

El coeficiente descendió bruscamente en los tres casos, y descendida hallé su cifra hasta el momento de la terminación funesta. La gráfica número 1. es el resultado de la observación del coeficiente en el segundo caso que refiero. Se trataba de un diabético de 55 años de edad, refractario al régimen adecuado y cuya orina presentaba sesenta gramos por litro de glucosa. La cifra del coeficiente era 0.73 cuando el enfermo, aquejado una forinculosis acudió á mis cuidados. Instituido el oportuno tratamiento medicamentoso y un severo régimen dietético, vi á los cuatro días descendér la cifra de la glucosa eliminada á veinte gramos por mil, y elevarse la del

1.



Gráfica del coeficiente de oxidación nitrogenada en un caso de diabetes complicada de angustias y terminada por la muerte. A. Cifra hallada en la primera investigación del coeficiente en este enfermo. B. Acontece durante los días de tratamiento. C. Aparición del angustias. D. Cifra del coeficiente en los días de gravedad y terminación.

lización nitrogenada desciende en un diabético, alguna complicación se ha presentado, tanto mas grave cuanto mayor es el descenso, ó bien los fenomenos caqueticos se avecinan.

Consecuencias pronósticas. Si de las precedentes consideraciones se desprende que las oxidaciones se hallan en el diabético notablemente aumentadas; que esta parece ser una circunstancia feliz porque en cuanto deja de producirse acaecen fenomenos de complicación ó de caquexia, tanto mas graves cuanto mas disminuidas se hallan las oxidaciones; y por último si este estado se refleja en el de coeficiente de oxidación nitrogenada; es evidente la utilidad de su investigación

en los diabéticos como medida que dá idea exacta de la intensidad que alcanza la desnutrición. Si investigando la relación azotúrica en un diabético, vemos su cifra muy aumentada con relación á la constante normal, podemos hacer un juicio pronóstico relativamente favorable, pues se ha visto que las cifras altas coinciden siempre con épocas de estadio y de calma en el diabético. Si vemos descender la cifra del coeficiente puede sin duda hacerse un pronóstico tanto mas grave cuanto mayor sea el descenso. El Doctor Robin ha demostrado y yó por mi parte he podido comprobar como mas arriba indico que siempre que en un

diabético el coeficiente de utilización nitrogenada baja de 0'75, ó los fenomenos coquecticos se presentan o alguna grave complicación se avecina, pues el organismo no puede quemar los desechos abundantes que su exagerada desnutrición produce, y esto significa una profunda alteración de los actos nutritivos que no puede sostenerse durante largo tiempo.

Consecuencias terapéuticas. Si de los hechos anteriores resulta que los actos químicos de hidratación, desdoblamiento y oxidación, en una palabra la desasimilación total y en especial de los principios proteicos está aumentada y no disminuida en los diabéticos, despréndese yá de aquí que la indicación terapéutica fundamental en ellos es la de moderar los cam-

llos

- 169 -

bios nutritivos y por lo tanto, todo medicamento que retarde la nutrición general disminuirá la glucosuria mejorará la diabetes. De la misma manera si las oxidaciones se hallan aumentadas como lo demuestra el estudio en estos enfermos del coeficiente de utilización nitrogenada, será una indicación el disminuirlas; y de aquí deduciremos en primer lugar la utilidad y necesidad de observar en los diabéticos el coeficiente de utilización azoada, como dato que nos indica el estado de las oxidaciones; y en segundo término que todo agente terapéutico ya sea de orden dietético ó farmacológico que aumente las oxidaciones, estará con-

traindicado en la diabetes, y viceversa, todo agente terapéutico que las modere un tanto, cumplirá una indicación racional.

No pudiendo precisar las ventajas ó inconvenientes de los innumerables medicamentos preconizados contra la diabetes, deseo sin embargo por vía de ejemplo tratar brevemente de las indicaciones en esta enfermedad de los agentes moderadores de la nutrición, poniendo como tipo la antipirina. Esta sustancia que disminuye la desasimilación general, y el coeficiente de utilización de las materias azoadas, debe moderar la glucosuria, y también la poliuria, puesto que ésta es consecuencia de aquella. Y en efecto

esto es lo que sucede en la generalidad de los casos. Desde el primer momento su acción parece prodigiosa, y es porque estas razones de química patológica de la diabetes, indican formalmente su empleo. El siguiente ejemplo tomado del Doctor Robin, demuestra la favorable influencia de la antipirina sobre la nutrición y sobre la glucosuria, en la diabetes.

<u>Materiales sólidos de la orina</u>	<u>Materiales orgánicos de la orina</u>	<u>Materiales inorgánicos</u>	<u>Azucar</u>	<u>Coefficiente de oxidación azoada.</u>
---------------------------------------	---	-------------------------------	---------------	--

s de ad- strar la pirina....	98'40	82'64	15'76	57'59	0'88.
------------------------------------	-------	-------	-------	-------	-------

ro gra-  
e anti-  
a duran-  
días al-

os.....	42'09	24'94	17'11	4'91	0'73
es del ec de ntipiri- .....	60'01	40'85	19'15	18'17	0'86

Vemos aquí los resultados del análisis urinario en un caso de diabetes tratado por la antipirina, que prueba los buenos resultados de este medicamento.

Si continuamos la dosis de antipirina, la excesiva moderación de la desasimilación y la enorme disminución de las oxidaciones, son ya peligrosas aparte de las demás contraindicaciones que pueda en cada caso, presentar la administración del medicamento retardante y moderador de las oxidaciones;

pero la investigación del azúcar y la del coeficiente de utilización nitrogenada nos dirán cuando sea el momento oportuno de disminuir ó suspender completamente la medicación. De aquí la utilidad de investigar el coeficiente de oxidación nitrogenada en los diabéticos, por ser un medio útil y eficaz, en unión de los datos clínicos, para ver la marcha de la enfermedad y comprobar el resultado de la medicación.

El coeficiente de utilización nitrogenada en los febricitantes. Para estudiarlo he observado en cincuenta y seis casos de enfermedades infecciosas agudas las oscilaciones de la relación nitrogenada en la orina; de estos cincuenta y seis ca-

sos, veinte y cuatro corresponden á enfermos de fiebre tifoidea, siete á pneumónicos, diez á casos de erisipela facial, tres á enfermos variolosos, y doce á infecciones gripales de localizaciones diversas, asistidas por mi en Granada durante la epidemia del pasado invierno de 1905. Según he podido deducir de estas observaciones, las oscilaciones del coeficiente de oxidación nitrogenada notadas por mi en las fiebres, no tienen relación en ningun caso con la naturaleza de la enfermedad infecciosa, y pueden ser iguales ó muy afines en un caso de fiebre tifoidea ó de pneumonia por ejemplo, así como muy desemejantes dos observaciones de la misma enfermedad.

En cambio he tenido repetidas ocasiones de comprobar la estrecha relación que existe entre la gravedad de la infección y las oscilaciones de la relación azotúrica, así como también aunque no tanta, con la intensidad de la fiebre. Las adjuntas gráficas dan cuenta mejor que todas las explicaciones, de la marcha del coeficiente en las enfermedades objeto de mi observación. Por ellas se vé como en los casos de enfermedades infecciosas agudas quedan entorpecidos los fenomenos de oxidación y eliminación, coincidiendo su reaparición, ó bien la tendencia marcada á la misma con manifiesta mejoría en los síntomas, y su depresión y dificultad con la grave-

dad en el pronóstico y terminación. Se pueden considerar en la marcha del coeficiente de utilización en las infecciones tres periodos, que coinciden con los tres que la clínica asigna en general á la evolución de estas dolencias. En el primero ( homólogo del clínico de invasión ) las oxidaciones de los proteicos se hallan disminuidas, y tanto mas cuanto mayor es la intensidad de la infección, ó bien menor la resistencia opuesta á ella por el organismo. El segundo se caracteriza por la oscilación de la cifra del coeficiente, y es homólogo del periodo de estadio. Estas oscilaciones son tanto mas bajas cuanto mayores la

infección, ó menor la resistencia que la naturaleza le opone. Si la economía lleva en la lucha la mejor parte, si el riñón elimina bien los materiales de desecho del organismo y las toxinas microbianas en el contenidas, se traduce este buen signo pronostico por las oscilaciones menores y mas altas de la relación nitrogenada y la grafica de ella nos dá una linea que en poco baja de la normal ó por lo menos la depresión es brusca y aparece enseguida compensada con una subida enérgica que demuestra claramente la resistencia orgánica, la tendencia del organismo á desasirse de los venenos que le intoxican, la permeabilidad de los emuctorios, la fuerza medicatriz en

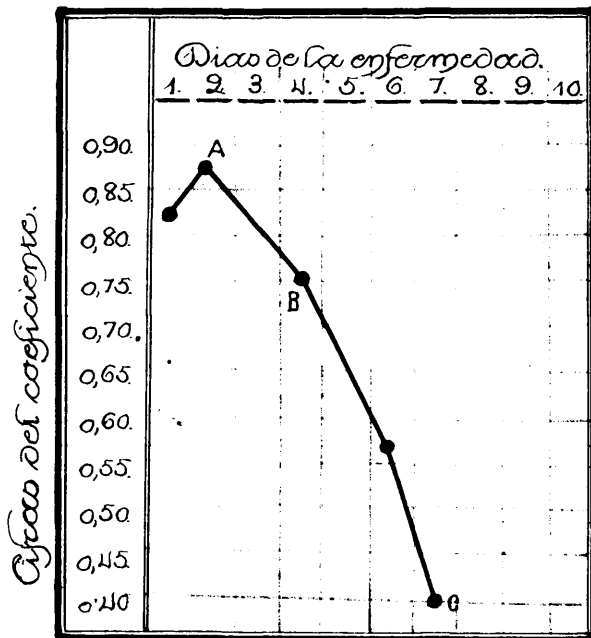
una palabra; ó bien la benignidad de la infección. Por el contrario en los casos de infecciones intensas, yá por la enérgia del ataque, bien por la debil resistencia ó fuerza de reacción orgánica, particularmente en todos los que van acompañados de síntomas típicos, de adinamia, de obstrucción del organo eliminador por excelencia ó bien de enterpeccimiento en las funciones antitoxicas del hígado, en todos los casos graves en general, la relación nitrogenada se manifiesta graficamente por oscilaciones y depresiones muy extensas y que alcanzan cifras muy bajas, 0'50, 0'45, hasta 0,40 en casos muy graves casi siempre mortales, si esta cifra se sostiene algunos dias consecutivos.

A veces sin embargo el riñón parece que deja en un momento dado, paso á todos los residuos de eliminación y restando al organismo en breve plazo una gran cantidad de toxina y auto-toxinas, vemos sobrevenir una mejoría sintomática fugáz ó persistente. Este fenómeno, ál que se denominado por Robin descarga pre-crítica, se traduce por una elevada cifra del coeficiente de utilización nitrogenada, y en la gráfica por una grande elevación que hace llevar la línea indicadora por encima á veces de 0'85, ó 0'90. Ha sido ún esfuerzo de la naturaleza que en muchas ocasiones ayudada por una eficaz terapéutica, deja bien limpia la economía de venenos, aún cuando nó logre

acabár con la causa ú origen de ellos. El tercer periodo ó fase del coeficiente de utilización nitrogenada en las infecciones, coincide con el periodo clínico de declinación ó bien con la muerte cuando la infección termina de este modo. En el primer caso vemos que la relación nitrogenada se apoxima á la normal y á veces la sobrepasa, oscilando así hasta quedar en ella definitivamente. Este hecho se dá con bastante insistencia en el periodo clínico de la convalecencia, y en él se demuestra como el verificarse la restitutio ad integrum, vá la nutrición haciéndose cada véz de modo mas completo y el nitrógeno es utilizado hasta el mas alto límite, verificándose los actos de hidratación y desdoblamiento primero, y los de

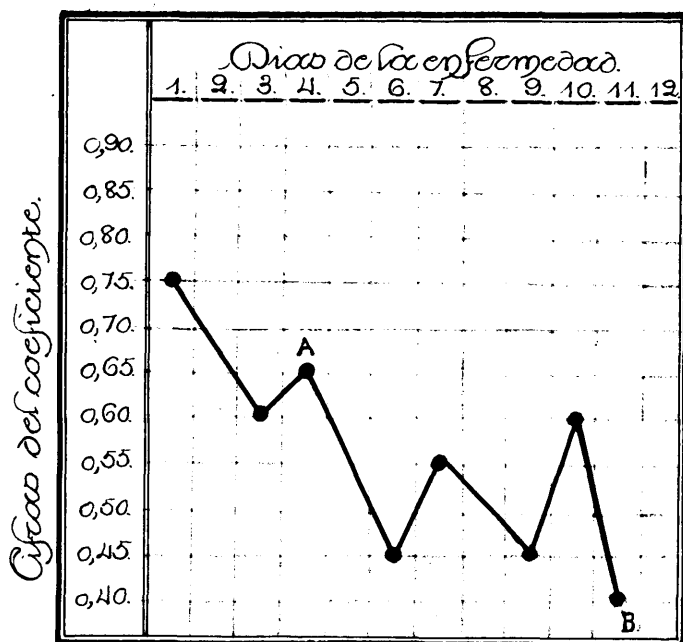
oxidación después bajo la más absoluta integridad química. Pero cuando la terminación es funesta, (gráfica número 2) la brusca depresión de la cifra de utilización del azoe, acusa un excesivo predominio de los actos desasimilatorios de naturaleza anaerobia (reducciones, desdoblamientos) sobre los de oxidación ó aerobios. La resistencia orgánica, la tendencia del organismo á verificár sus funciones normalmente, considerandola de un modo especial en lo que á las de nutrición respecta, se representa aquí tan solo por escasas oscilaciones ascendentes (gráfica número 3) es decir, por fenómenos de oxidación poco acentuados predominando los de naturaleza aerobia que por sí so-

2.



Gráfica del coeficiente de utilización nitrogenada en un caso de pulmonía infecciosa terminada por la muerte al séptimo día. A. Cifra del coeficiente en la primera observación hecha. B. Al cuarto día. C. El día de la terminación. (Adulto de 46 años)

3.



Gráfica del coeficiente de utilización nitrogenada en un enfermo de 50 años con gripe complicada de broncopneumonia. A. Operación de los síntomas pulmonares. B. Muerte al undécimo día.

lo siempre demuestran lo insuficiente ó incompleto de la desasimilación y excreciones.

Estos son los resultados de mis observaciones sobre éste punto que trataré de aclarar y justificar con las siguientes consideraciones de química patológica de la infección.

Desde luego es ún hecho perfectamente comprobado que en las enfermedades febriles la desasimilación total se halla notablemente aumentada, y en relación con ella la desintegración de los albuminoides. En los casos ligeros, los principios nitrogenados que hallamos en la orina, son por órden de cantidad: 1<sup>o</sup>. La úrea último término de la evolución

normál de ellos. 2<sup>o</sup>. El ácido úrico, las materias azoadas llamadas extractivas, las leucomainas productos de reducción elaborados por el organismo, y las ptomainas productos también de reducción, pero de elaboración microbiana. 3<sup>o</sup>. La albúmina que violentando en algunos casos las leyes de la diálisis pasa á través del riñón. Pero en los casos graves la proporción está invertida, habiendo en la orina igual ó mayor cantidad de ácido úrico, materias extractivas, leucomainas y ptomainas, así como también albúmina que de úrea. Por lo tanto es ún hecho real, que si bien en las fiebres la desintegración total de los nitrogenados está aumentada, las oxidaciones

están sin embargo disminuidas. De las dos fases en que puede dividirse la desasimilación de los albuminoides, la primera está en las fiebres notablemente activada; mientras que la segunda está marcadamente disminuida; la primera constituye por decirlo así la casi totalidad de los actos desasimilatorios de los febricitantes, la segunda se halla en ellos reducida á bien poca cosa. Estos productos de elaboración inferior están en relación directa con la gravedad, al paso que los residuos que han terminado el ácido total de su evolución y sufrido la oxidación normal, están en proporción inversa de ésta gravedad; por lo tanto en las infecciones agudas las desintegraciones se hallan aumentadas, al mismo tiempo que las oxida-

ciones está disminuidas.

Como he dicho anteriormente, nunca guarda r relación exacta la elevación de la temperatura con la proporción de la úrea; lo que si ejerce verdadera influencia es la gravedad de la enfermedad puesto que cuanto mas subidos son los síntomas tifóidíós, mas escasa es la cantidad de úrea. En apoyo de esta proposición cito las cifras siguientes: Término medio de la úrea en el periodo de estado en mis veinte y cuatro observaciones de tifoideos; forma mediana veinte y cinco gramos por mil; forma grave veinte y tres, forma mortal diez y siete y medio.

Desde luego trato aquí no solo de la fie-

bre tifoidea, sino de las enfermedades infecciosas agudas acompañadas de ese conjunto especial de síntomas al que se ha convenido en llamar estado tifódico, ya se presente en la fiebre tifoidea, ya en la neumonía, gripe, y en general en cualquiera infección aguda.

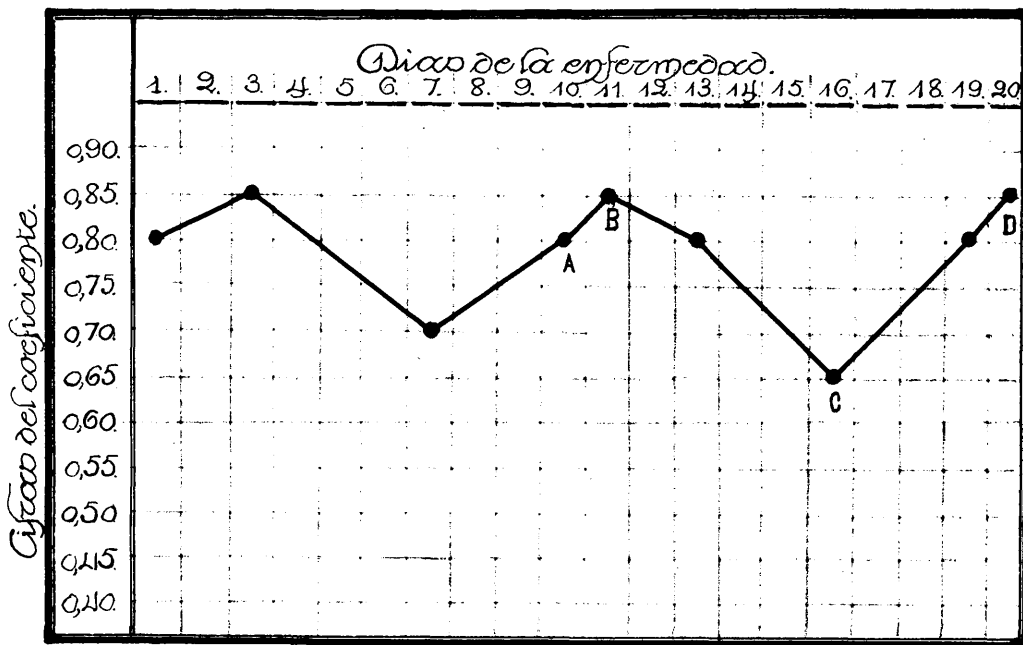
Volviendo á lo que iba tratando con respecto de la úrea, si por ejemplo en los casos mortales relacionamos ésta disminución de la úrea con el hecho señalado por Robin relativo al excesivo aumento de los detritus tóxicos en la sangre de los tifódicos, á medida que éste estado vá acentuarse, y si se compara además con los fenómenos demostrados por Schottin sobre la creatinina, habremos de con-

cluír que cuanto más acentuado es el estado tifódico, mas abundan en la orina los productos incombustibles, lo cual conduce a la deducción poco atendida pero cuya realidad se impone, a saber, que cuanto mas se agrava el estado tifódico mas comprometidas se hallan las oxidaciones y á la inversa, mientras mas disminuidas se hallen estas, mas grave será la infeccion, ó lo que es igual á mayor gravedad, mas baja cifra del coeficiente de utilización nitrogenada.

El estudio en las infecciones de los cambios respiratorios, ha venido á demostrar estas proposiciones, que aún hace poco tiempo hubieran parecido paradójicas. En la fiebre tifoidea, y en general

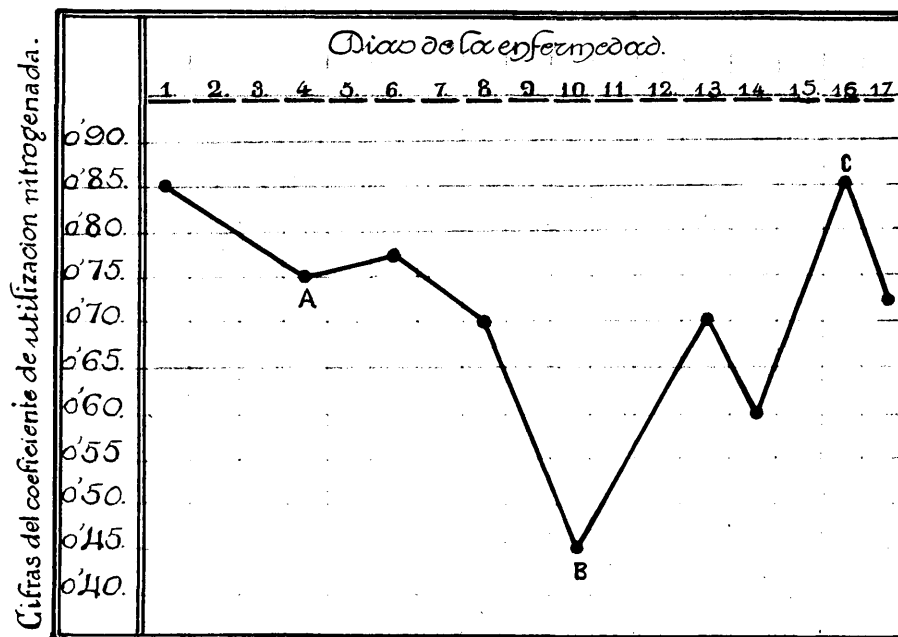
en todas las infecciones agudas, la cantidad de ácido carbónico excretada se halla sensiblemente disminuida. Este hecho que habia sido descubierto por Doyere y Saint-Lager y que mas adelante puso en duda Liebermeister, ha sido de nuevo probado por las investigaciones de Wertheim de las que resulta que en las infecciones agudas febriles la cantidad de ácido carbónico exhalado es á la normal como 83 es á 100. Igualmente Robin en unión de Binet deduce que en la pneumonia, fiebre tifoidea, gripe y pleuro-neumonia es notable la disminución de los cambios respiratorios. De esto podemos deducir que la disminución conexas de los dos grandes productos últimos

de la oxidación de los principios ternarios y cuaternarios del organismo, dá la prueba tangible de que en las enfermedades infecciosas, agudas y graves, las oxidaciones se hallan notablemente disminuidas, y esta disminución está en relación directa con la gravedad de la infección; mientras que en los casos ligeros que evolucionan espontáneamente hacia la curación, las oxidaciones se hallan por el contrario poco disminuidas, y alguna vez aumentadas. Por estas razones he hallado tan baja cifra del coeficiente de utilización nitrogenada en las infecciones graves, particularmenté en las complicadas de estado tifódico,



Gráfica del coeficiente de utilización nitrogenada en un enfermo de fiebre tifoidea benigna. A. Desercencia parado el primer septenario que se prolonga hasta el día 14 que sobreviene una ligera recaída, C con temperatura de 38°9. D Cifra del coeficiente al terminar la enfermedad al 20 día. (Hombrce de 30 años)

5.



Oscilaciones del coeficiente de utilización nitrogenada en un caso de fiebre adinámica terminada por la curación. (Sujeto de 18 años.)

A. En los primeros días. B. En los días de predominio de la fiebre y fenómenos adinámicos. C. Decaruga preclínica coincidiendo con mejoría en los síntomas al 16 día.

al paso que en los casos ligeros la cifra que he obtenido es sensiblemente poco inferior á la normal. ( gráfica n<sup>o</sup> 4 )

Si se quisiera una prueba mas concluyente, bastaria recordar que en la diabetes las oxidaciones se hallan quizá más aumentadas que en ninguna otra enfermedad, alcanzando el coeficiente de utilización nitrogenada cifras á veces cercanas á la unidad, y sin embargo no contamos entre los síntomas de la diabetes, á la fiebre, mejor dicho; en cuanto la fiebre se presenta en un diabético, la oxidaciones disminuyen, la cifra del coeficiente de utilización nitroge-

nada desciende.

Dedúcese de estas consideraciones que en las enfermedades infecciosas agudas, los actos químicos de hidratación y desdoblamiento son condiciones pirogénicas mucho más importantes que las oxidaciones, puesto que aquellas son tanto más acentuadas cuanto más elevada es la fiebre y más grave la infección; y estas por el contrario están en razón inversa de la temperatura y gravedad. Así mismo, lo que se denomina estado tifódico, ese elemento que tanto pesa en el pronóstico, resulta no una manifestación sintomática puramente funcional, sino la expresión

de ún estado de autointoxicación representado quimicamente por el aumento de las desintegraciones, en la parte correspondiente á hidrataciones, desdoblamientos, y reducciones, y por la disminución de las oxidaciones y eliminaciones. Puede decirse que el estado tifódico tiene su lesión específica, que es de órden químico preponderante, y consiste en los fenómenos morbosos de desasimilación expuestos.

El estudio en estos enfermos del coeficiente de utilización nitrogenada, nos vá dando cuenta de la marcha de la infección, y de como se ejecutan los actos nutritivos; al paso que corrobora la teoria de la fiebre por autointoxicación, y

el hecho hasta hace poco tiempo paradójico de la disminución en la fiebre de las oxidaciones.

Consecuencias pronósticas. = Dedúcese de la observación en los febricitantes, del coeficiente urinario de utilización nitrogenada excelentes consecuencias que pueden ayudár á las demás medios que poseemos para establecer el pronóstico. He dicho que la cifra que alcanza la relación nitrogenada es tanto mas baja cuanto mayor, es la gravedad. Si vemos pues, en un enfermo descender esta cifra, y sostenerse en este estado durante varios dias, no debe dudarse en formular un pronóstico extremadamente grave, primero por que la observación así lo

demuestra, y segundo porque la química patológica lo explica, puesto que la producción de sustancias tóxicas está aumentada, y las oxidaciones de estos productos, acto de que la naturaleza puede valer-se para solubilizarlos, haciendolos así mas facilmente ediminables, no se verifica. En mis observaciones he visto sucumbir á todos aquellos enfermos en los que la cifra del coeficiente ha descendido por debajo de 0'45, y he visto igualmente coincidir los dias de más gravedad, con los de cifras mas bajas del coeficiente. Por el contrario, si la dicha cifra alcanza de 0'75 á 0'85, podemos asegu-

rár la benignidad de la infección, del mismo modo que cuando el descenso, aunque sea brusco y notable no persiste más de dos ó tres días consecutivos, porque esto es indicio de que los productos de reducción y desdoblamiento no son excesivos ni se acumulan, y oxidándose salen fácilmente al exterior por el buen estado de los emectorios y así, las condiciones químicas de la gravedad y del estado tífódico que son el aumento de la desintegración, la disminución de las oxidaciones y la consiguiente retención de residuos por falta de estas, nó se verifican ni acentúan hasta el punto de comprometer la existencia.

En apoyo de mis observaciones, cito á continuación las siguientes tomadas del Doctor Robin Medida del coeficiente de utilización nitrogenada en el periodo de estado.

Fiebre tifoidea benigna.....	0'84
Fiebre tifoidea grave .....	0'72
Fiebre tifoidea muy grave .....	0'72
Pulmonia simple benigna .....	0'87
Pulmonia infecciosa mortál .....	0'60

Consecuencias terapéuticas. = Si en las infecciones agudas febriles resultan aumentadas los primeros actos de la desasimilación ( reducciones desdoblamientos ) y disminuidos los últimos ( oxidacio-

nes y eliminación ) surgirá de aquí una indicación terapéutica de primera fuerza, indicación que domina en la actualidad el tratamiento de las infecciones. Esta és la de disminuir la desintegración, aumentar las oxidaciones, y favorecer la eliminación de los productos que, yá elaborados por los microbios, ó yá por el organismo, pero siempre incompletamente transformados y oxidados, quedan retenidos en la economía. La investigación en estas enfermedades del coeficiente de utilización nitrogenada, nos dá ún medio seguro y facil de apreciar el estado en que se halla la produccion de las indicadas sustancias de incompleta elaboración, así como tambien nos

pone en claro el estado de las oxidaciones. La cifra del nitrógeno total de la orina dá él nitrógeno eliminado, esto és el de la desintegración orgánica; la cifra que señala el nitrógeno ureico, dá la medida de los fenómenos de oxidación, señala el nitrógeno utilizado, el que ha efectuado completamente todos los actos desasimilatorios. Mientras mas elevada sea la primera de estas dos cifras, tanto mas urgentes serán las indicaciones de disminuir la desintegración y aumentár ó favorecer las oxidaciones, con los medios que la terapéutica proporciona. Por ser muy del caso dedico algunas líneas á tratár del empleo en las **enfermedades** febriles de los agen-

tes llamados antipiréticos. La medicación antipirética, representada generalmente por la antipirina, fenacetina, acetanilido, etc., ha dominado la terapéutica de la fiebre durante el reinado de la doctrina de la hipertermia. Se vió que estos medicamentos obraban correlativamente sobre la temperatura y sobre la sensibilidad; se vió que inhibían las funciones protoplasmática y que disminuían los cambios orgánicos; y se vió por último que además eran antisepticos de mayor ó menos poder. Estas cualidades parecían dotarlos de gran valía, porque era ( y aún hoy así lo creén algunos autores ) admitido que la fiebre resultaba del aumento de

las oxidaciones, debido inmediatamente á acciones excitadoras del sistema nervioso, y mediatamente á causas externas; ( microbios, traumas ) pero una vez demostrado el papel de los diversos procesos de desasimilación en la producción de la calorificación, yá normal ó febril, una vez fuera de duda la escasa intervención de las oxidaciones en la génesis del calor normal, y mucho menos en la del calor febril, el valor en terapéutica de la medicación antipirética, ha hecho su paso. Y como nó es solamente esto, sino que además se ha demostrado que los dichos medicamentos, aumentan la desintegración y disminuyen las oxidaciones por depresión de la activi-

dad funcional del hígado, esto, aparte de otras acciones fisiológicas que poseen ( depresión cardiaca, acción sobre el epitelio renal ) los hacen no ya medicamentos inútiles, sino perjudiciales porque favorecen el aumento de desnutrición orgánica, disminuyen los actos eliminatorios de oxidación, y sostienen la retención en el organismo de los productos tóxicos fabricados por los microbios, y de los más tóxicos aún, procedentes de la actividad reaccional y anómala de las células vivientes. De este modo impiden las oxidaciones de los principios incompletamente incombustibles que se fabrican en exceso por microbios y organismos, y que oxidándose podrían ha-

cerse solubles y ser fácilmente eliminados.

El estudio del coeficiente de utilización nitrogenada, ha sido el arma que en manos del Doctor Robin ya citado, ha servido en unión del estudio del coeficiente respiratorio en estos enfermos febricitantes, para consolidar y hacer clara, esta fuente de indicaciones y contraindicaciones en la terapéutica de la infección. Así el estudio de la química patológica de la infección, y en particular del coeficiente de utilización nitrogenada en las enfermedades febriles nos da acabada cuenta de los malos efectos producidos muchas veces por la administración de los referidos antipiréticos, por ejercer

una acción restrictiva sobre las oxidaciones que contraindica su empleo, viniendo así en apoyo de todos los clínicos que han combatido su uso.

Estas mismas consideraciones de química patológica de la infección, estudiadas bajo el punto de vista de las oxidaciones azoadas, han venido á preconozár la terapéutica llamada celular ó vital, que estudiando la manera como el organismo lucha y se defiende en los actos íntimos de su nutrición alterada, trata de ayudár ó favorecer á la naturaleza en su espontanea tendencia á vencér la infección, á retornar á la normalidad funcional. En efecto, si las desintegraciones están aumentadas, la in-

dicación será disminuirlas, y todos los agentes ya dietéticos, ya farmacológicos que como la leche y el caldo entre los primeros, y entre los segundos las preparaciones de quina, quinina, ácido salicílico, café y alcohol á dosis moderadas, tiendan á disminuirlas, llenarán una indicación racional. Si las oxidaciones están disminuidas como queda demostrado, y expresan las adjuntas gráficas, la indicación de contenerlas para bajar la fiebre ( ácido fénico, antipirina ) será inútil y peligrosa porque obra en el mismo sentido que uno de los factores de la gravedad de la infección. En cambio todo agente terapéutico que ayude á quemar los productos

incompletamente oxidados, dará por resultado una solubilización por oxidación que los hará más fácilmente arrastrables al exterior; y en este sentido la higiene del aparato respiratorio haciendo mayor la cantidad de comburente, y el cloruro sódico, los alcalinos, las sales de ácidos orgánicos, las bebidas abundantes, el alcohol y todas las sustancias que favorezcan las oxidaciones, estarán formalmente indicadas. Por último, si del estudio de la relación nitrogenada en las infecciones agudas febriles, resulta que están aumentados los productos incompletamente transformados, y que siendo estos difícilmente eliminables, hay retención, que ó produce ó aumenta el

estado de intoxicación ó envenenamiento que supone la infección aguda; es importantísimo procurar que sean eliminadas dichas sustancias, ( uratos, materias extractivas, bases xánticas y creatínicas ) y en tal concepto el administrár disolventes que las arrastren, el mantener la energía circulatoria, y él asegurár la integridad de las puertas de salida, son indicaciones que preconizan y justifican el uso y empleo de las bebidas abundantes, los baños y lociones frías, purgantes, lavados intestinales, así como el de diversos preparados que tienen la propiedad de solubilizar los residuos orgánicos, y entre los cuales se hallan los ácidos salicílicos y ben-

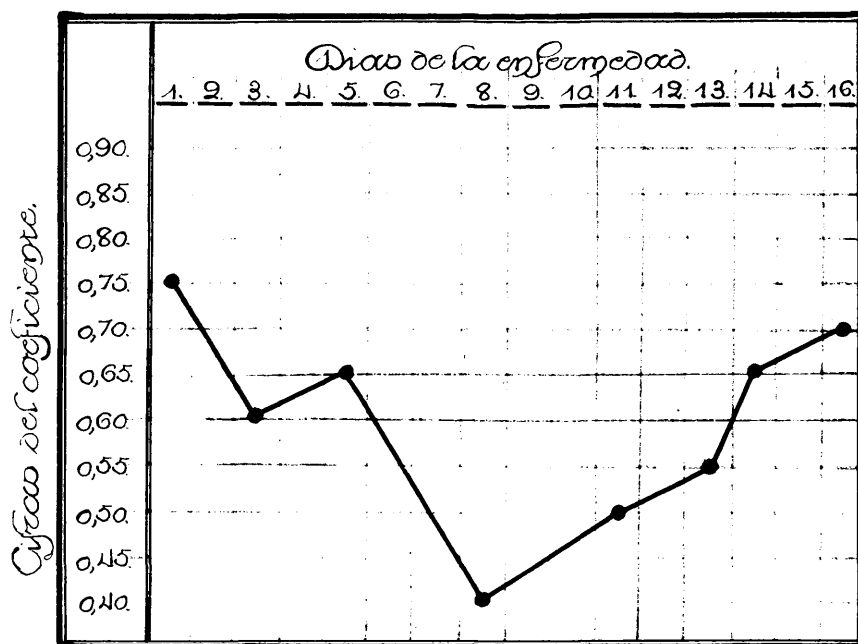
zoico, que presentan aquí su oportunidad terapéutica. El siguiente cuadro demuestra la acción del ácido benzoico sobre la eliminación urinaria del azoe y en particular sobre el coeficiente de utilización nitrogenada, en ún enfermo de fiebre tifoidea al que lo administré al mismo tiempo que observaba sus últimos efectos sobre la oxidación del nitrógeno.

Fechas.		Nitrógeno ureico en 2 c.c. de orina.	Nitrógeno total en 2 c.c. de orina.	Cifra de utilización.	Temperatura máxima de las 24 horas.
Dia 8	Sin ácido benzoico.	6 c. c.	10 c.c.	0'70	39° 9
" 9		6 c. c.	10 c.c.	0'60	40° 3
" 10	Con 4 grs. de ácido benzoico.	7 c. c.	11 c.c.	0'70	39° 7
" 11		11 c.c.	13 c.c.	0'84	38° 2

El coeficiente de utilización nitrogenada en la intoxicación por el fósforo. Aun cuando no me es posible hacer un estudio completo de la relación nitrogenada de la orina en las diversas intoxicaciones, expongo sin embargo los resultados de dicha observación en un caso de intoxicación fosfórica asistido por mí. Tratábase de una joven de 22 años que había ingerido con fines suicidas el contenido de dos cajas de cerillas disuelto, ó mejor diré suspendido en un líquido alcohólico. Como el fósforo es poco soluble en el alcohol, la intoxicación no fué acompañada de fenómenos de gravedad extrema, y la enferma pudo al fin curar. Pero la familia ignorante,

la administró con objeto de hacerla vomitar una cantidad no pequeña de aceites de olivas, y aunque por el pronto consiguió su objeto, no impidió por este detalle la presentación de fenómenos tóxicos, consistentes en estomatitis, gastroenteritis, menorragias, hepatitis con la consiguiente ictericia, y síntomas de nefritis parenquimatosa. Con estos motivos tuve ocasión de investigar en la orina el coeficiente de utilización nitrogenada, cuya grafica adjunta ( n<sup>o</sup>. 6 ) demuestra las oscilaciones que presentó, y que explican á mi modo de ver las consideraciones siguientes. Siendo el fosforo el veneno por excelencia de las funciones nutritivas, á causa de su avidéz por

6.



Gráfica del coeficiente de utilización nitrogenada en un caso de intoxicación por el fósforo, terminado por la curación. (Enfermo de 22 años)

el oxígeno del que vá apoderándose por doquiera que circula, suprime ó anula los fenómenos de oxidación de las sustancias albuminoideas. Por tal causa vemos en esta intoxicación, que las cifras de la <sup>eliminada</sup> úrea//disminuye notablemente ( diez gramos por litro en el octavo día de mi observación ) hecho comprobado por todos los autores. Al mismo tiempo aparecen en la orina sustancias albuminoideas incomburadas, entre las cuales la leucina, la tirosina, y los pigmentos biliares forman la mayor parte, á causa de la impotencia funcional en que el hígado se halla para transformarlas y oxidarlas. Así la cifra del nitrógeno total urinario es mucho mayor que la del

que forma parte de la urea, y la relación de esta con aquella es un número tanto menor, cuanto mas intensas son las lesiones de degeneración provocada por el veneno. Ahora bien, en el caso presente en que fue mas facil la regeneración de las lesiones, los fenomenos nutritivos de oxidación, fuerón ganando poco á poco su intensidad normal, y la cifra de la relación nitrogenada fué elevandose paralelamente, como se vé en la grafica, á partir del octavo dia, fecha en que las oxidaciones se hallaban mas comprometidas. Si la cifra de este dia hubiera persistido otros varios, seguramente la enferma hubiese succumbido. Pero comenzó la mejoría, y los fenomenos de oxidación fueron en aumento, salvo ligeras oxifa-

ciones. Es digno de notarse el paralelismo guardado en esta observación entre la grafica del coeficiente y la evolución clínica de la dolencia. En los tres primeros días, con predominio de los síntomas de aparato digestivo, las oxidaciones descienden sin llegar á una cifra alarmante. Pero llega el segundo periodo, y el fosforo absorbido vá oxidandose en el organismo pausada é incompletamente, dificultando los procesos normales de oxidación, y originando considerables modificaciones en los fenomenos de asimilación y desasimilación de los elementos anatómicos. La degeneración grasosa en distintos órganos, es la prueba mas palmaria de este desorden íntimo de la nutrición,

que tambien sanciona la presencia en la sangre de los diversos productos de desasimilación anormal. Por tales causas, la cifra del coeficiente de utilización nitrogenada desciende, y la grafica cae bruscamente de 0'65 donde se hallaba el quinto dia, á 0'40 donde la hallé el octavo. Pasado este dia, y no habiendo sido muy graduada la absorción, vuelven poco á poco á la normalidad los fenomenos nutritivos, por haber sido yá oxidado el fosforo. El coeficiente se fué representando por una cifra cada vez mas elevada, la grafica ascendiendo por lo tanto; el nitrogeno de la urea acercandose por su cantidad al nitrogeno total urinario, y al mismo tiempo con paralelismo digno de notarse, fuerón mejorando todos los síntomas;

el hígado reduciendo su excesivo volumen, el tinte icterico desapareciendo; la orina cada vez mas abundante y menos coloreada y al mismo tiempo que la gastroenteritis cedió á la debida terapéutica, el flujo sanguíneo se agotaba prueba evidente de que la degeneración vascular, y las alteraciones sanguíneas que le daban origen, habianse restaurado.

Concluiré esta observación de la relación nitrogenada en la intoxicación por el fosforo, deduciendo que este veneno ejerce capital influencia sobre la nutrición que altera profundamente, que anula en el organismo los fenómenos de oxidación, última parte de la desasimilación que en consonancia con estos hechos el coe-

- 215 -

ficiente de utilización nitrogenada desciende paralelamente con la gravedad del enfermo, y por último que cuando termina el caso clínico por la curación se ve ascender la cifra que representa el coeficiente, al mismo tiempo que mejoran los síntomas y manifestaciones del envenenamiento agudo.

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

+O+O+O+O+O+O+O+O+O+O+O+O+O+O+O+O+

Terminado, Excmo. Sr. este trabajo, y habiendo expuesto el concepto del coeficiente de utilización nitrogenada, estudiado los métodos y procedimientos para hallarlos en las orinas, elegido el que á mi parecer es mas útil breve y práctico; y habiendo igualmente hecho el estudio de la relación nitrogenada en estado normal, señalado su constancia en la orina fisiológica, y las variaciones y oscilaciones que presenta en algunos estados patológicos; paso á dejar sentadas las conclusiones que creo pue-

den deducirse de esta mi tesis doctoral.

- 1<sup>a</sup>-. La urologia presta cada vez mas señalados servicios á la Medicina y á la clínica, y los análisis y ensayos urologicos son indispensables al médico para ilustrar sus juicios diagnóstico y pronóstico, asi como igualmente para deducir de ellos útiles indicaciones terapéuticas.
- 2<sup>a</sup>-. Una orina, no deberá considerarse como fisiológica por el solo hecho de no hallar en ella sustancias extrañas á su normal composición..
- 3<sup>a</sup>-. Lo que sí caracteriza á las orinas normales ( aparte de la no comprobación de sustancias procedentes de la sangre directamente ) es la relación entre las diferentes cantidades de las sustancias eli-

minadas, y á estas relaciones, se dá el nombre de constantes urinarias de las orinas normales.

4<sup>a</sup>. No menos interesante que las cantidades absolutas de cada uno de los componentes de la secreción urinaria son sus mutuas relaciones, por que mediante ellas se sabe si subsiste la armonia en el curso del proceso regresivo, ó si aquella está perturbada por el predominio de un orden de reacciones, en la coordinación de las que constituyen la totalidad del proceso nutritivo.

5<sup>a</sup>. El coeficiente de utilización nitrogenada es la constante urinaria representada por la relación entre el

nitrogeno de la urea, y el nitrogeno total de la orina.

6<sup>a</sup>. Para hallar esta relación nitrogenada, se obtiene primero la cifra que un volumen cualquiera de orina contenga de nitrogeno ureico; y despues en otro volumen igual se averigua la cantidad total de nitrogeno urinario; el coeiente del primer número por el segundo es la cifra que marca el coeficiente de utilización nitrogenada en la orina objeto del estudio.

7<sup>a</sup>. De los métodos existentes para obtener el nitrogeno de la urea prefiero el azotométrico, y entre los varios aparatos propuestos, el de Regnard.

- 8<sup>a</sup>. Para la determinación del nitrógeno total urinario, prefiero entre los varios métodos que lo hallan, el de Kjeldahl, modificado por Petit y Mowfét, por su sencillez, brevedad y relativa exactitud,
- 9<sup>a</sup>. El coeficiente de utilización nitrogenada es en el estado normal una relación urológica constante ó invariable, susceptible tan solo de pequeñísimas oscilaciones, y cuyo valor numérico se representa por 0'87; ó sea dicho en otros términos que el nitrógeno de la urea es al nitrógeno total urinario, como 87 es á 100.
- 10<sup>a</sup>. Por el contrario, en el estado patológico el coeficiente de utilización nitrogenada pierde su carácter

de constante ó invariable, y se presenta á la observación, bien aumentado, yá disminuido, yá oscilando de unas cifras en otras.

1.1-<sup>á</sup> En la diabetes, aumenta el coeficiente, con relación á la normal de modo muy sensible//<sup>+</sup> siempre que esta enfermedad evolucione sin complicaciones; pues cuando aparecen estas ( por lo menos si son de indole infecciosa ) desciende en relación con la gravedad de ellas.

1.2-<sup>a</sup> Demostrado por el estudio del coeficiente de utilización nitrogenada que la desasimilación y las oxidaciones se hallan aumentadas en la diabetes; dedúcese que todo agente terapéutico de cualquier orden, que pueda moderar una y otras, cumplirá una indicación

importante, y viceversa.

113<sup>a</sup>-. En las enfermedades infecciosas, las oxidaciones se hallan disminuidas, y esta disminución á su vez, está en relación directa con la gravedad de la infección.

114<sup>a</sup>-. Todo agente terapéutico de cualquier orden que sea, que modere las oxidaciones intraorgánicas, de hecho disminuidas en la fiebre, será inútil y peligroso, por obrar en el mismo sentido que uno de los factores de la gravedad de la infección.

115<sup>a</sup>-. En la intoxicación por el fósforo el coeficiente de utilización nitrogenada desciende, sobre todo en el segundo periodo del envenenamiento, llamado de

las degeneraciones parenquimatosas.

HE DICHO.

Madrid dos de Marzo de 1906

Admirable José María Casado Sorribana

Admirable

N. Jiménez



Nota bibliográfica de las obras que han servido de base y norma á esta tesis.

---

Dr. José Gomez Ocaña. Fisiología humana, teórica y experimental.

Dr. José R. Carracido. = Tratado de Química ~~Biológica~~.

Dr. Alberto Robin. = Tratado de Terapéutica aplicada.  
Tomo 2<sup>o</sup>.

Dr. Alberto Robin. = Urologie clinique. La fièvre typhoïde.

---

Día 12 de Mayo de 1906.

Verificó el ejercicio del grado de  
Doctor y fue calificado a Sobraliente  
y el jurado

Frederico Olona



Alfonso Ferriz

Manfredo

Ureel  
amarguer