

Estudio fisiopatológico de las variaciones de la Cloremia Plasmática

Nuevas fórmulas para el cálculo de los umbrales del Cloro y de la Glucosa.

Trabajo del alumno Sr. César A. Pólit,
premiado en el Concurso sobre tema de Medicina.

PRÓLOGO.

Hay en la Patología renal un problema, de suma trascendencia, sobre el cual ni la clínica, ni la experimentación ha dado aún una explicación definitiva: el referente a la patogenia de los edemas brighticos.

Teorías innúmeras, hechos experimentales controvertibles todavía, normas terapéuticas inciertas, . . . tal es, en suma, el estado actual de la ciencia frente a un problema cuya importancia práctica es incuestionable, puesto que su solución ofrecería, aparte de su interés teórico, la clave de una terapéutica eficiente y segura.

A la escuela francesa debemos, sin embargo, ciertas nociones bien establecidas, que han venido a aclarar, en parte, la patogenia de los edemas brighticos. Fué Vidal, en efecto, quien nos reveló el importante papel que, en dicha patogenia, juega el cloruro de sodio, trazando, a la vez, las normas terapéuticas.

Los trabajos de Ambard y otros eminentes fisiólogos, contribuyeron, por su parte, a demostrar que el riñón posee, tanto en el terreno fisiológico como en el patológico, una cierta independencia, en sus funciones. Al igual que en lo fisiológico, la eliminación renal de las diversas sustancias, se verifica, según parece, independientemente; también en lo patológico, suele existir, muchas veces, perturbación de la eliminación de

una sustancia, permaneciendo inalterada la eliminación de las otras.

Y toda esa rica sintomatología que hasta entonces se englobaba bajo el nombre único de brightismo, se desmembró en diversos síndromes que, si muchas veces, es verdad, se entrelazan y matizan, en otras ocasiones suelen presentarse en toda su pureza. Frente al síndrome azotémico, cabía señalar otro, de importancia no menor: el síndrome clorurémico.

Cada uno de ellos presenta, en verdad, un cuadro clínico peculiar, una sintomatología propia, un pronóstico diverso, una terapéutica especial.

Pero muchas veces, a despecho de todos los conocimientos teóricos, el médico vacila, en el terreno de la práctica, al querer imputar un síntoma, a tal o cual síndrome, porque en realidad, uno y otro, pueden ser responsables, en veces, de idénticas manifestaciones patológicas.

De allí la necesidad que el clínico tiene, de recurrir siempre a la ayuda del Laboratorio, para cimentar su diagnóstico, señalar un pronóstico y encausar su terapéutica.

Pero, como puede y como debe el Laboratorio interrogar las diversas perturbaciones, que nos ofrece el riñón, en su funcionamiento?

En lo que se refiere al síndrome azotémico el problema es relativamente sencillo, desde que los trabajos de Widal nos dieron a conocer la importancia, que ofrece la dosificación de la urea sanguínea y Leo Ambar nos brindó, con el establecimiento de la constante ureosecretoria, un método sensible para despistar tempranamente la impermeabilidad, del riñón, para la urea.

Pero, en tratándose de un síndrome clorurémico, podrá el Laboratorio recurrir a procedimientos análogos? Qué valor tiene, en realidad, la determinación de la cloruremia? Podrá bastar élla para juzgar el grado de retención clorurada?... para sentar un pronóstico? o para imponer una terapéutica?

He allí el problema que había inquietado nuestro espíritu, desde un año a esta parte.

Nuestros clínicos habían generalizado tanto esta suerte de análisis, al extremo de que entre nosotros constituía él, el único procedimiento para investigar una retención clorurada.

Pero para nosotros este procedimiento despertaba un hondo escepticismo. Desempeñásemos, por ese entonces, el cargo

de Ayudante del Laboratorio del Hospital General, y esta circunstancia nos había brindado la oportunidad de constatar las más extrañas divergencias entre los datos de la Clínica y del Laboratorio. Ninguna relación parecía, en efecto, existir entre la cifra de la cloruremia y los edemas brighticos.

Así mientras, en algunos individuos anasarquicos, constatabamos elevadas cloruremias, en otros, por el contrario, encontrábamos cifras idénticas a las de los sujetos normales, y aún inferior a éstas, y otras ocasiones individuos no edematosos nos sorprendían con elevaciones insólitas de la cloruremia.

Pero nuestras afirmaciones hallaron en ese entonces una enorme resistencia y muchos de nuestros clínicos llegaron a poner en tela de juicio la seriedad de nuestros análisis, pues creían ilógico el que no existiera un paralelismo entre la cifra de la cloruremia y el grado de hidratación del organismo.

Bien podíamos, es verdad, explicarnos el hecho de que un individuo edematoso presente cloruremias análogas a la de un sujeto normal, admitiendo que el cloruro de sodio, al ser retenido en el organismo, fija también una cantidad de agua, con el fin de salvar, justamente, la isotonia de los humores.

Pero, por qué unos individuos logran conservar esa isotonia y otros están vedados de ese privilegio?

He allí el nuevo problema que surgía a nuestra mente.

Por de pronto, la primera explicación que, de estos fenómenos, brotó a nuestro espíritu, fué invocar las variaciones de los umbrales del cloro. En efecto, una retención clorurada podía, teóricamente incriminarse a dos mecanismos diversos: o a una elevación insólita del umbral, o a un exceso sobre el umbral insuficiente. Estos dos mecanismos parecían explicar los fenómenos observados: en los individuos de alta cloruremia, la retención de sal, podía explicarse por una elevación del umbral del cloro, y en cambio, en aquellos retencionistas de sal, con cloruremia normal, bien podía explicarse dicha retención, por un estrechamiento del exceso sobre el umbral.

Tales fueron las consideraciones que inspiraron nuestro trabajo. Mas, el análisis matemático de las fórmulas de Amhard, por una parte, y por otra, las conclusiones de nuestros trabajos experimentales, nos han dejado un hondo escepticismo, sobre estas nociones admitidas y establecidas por el fisiólogo de Estrasburgo.

En efecto, como demostraremos más tarde, las complejas

fórmulas, empleadas por Ambard, para la determinación de los umbrales del cloro y de la glucosa, solo se reducen en realidad a comparar las concentraciones urinarias y sanguíneas.

Hemos establecido en consecuencia, como veremos luego, fórmulas de una sencillez admirable; pero, falta todavía que la crítica dé su fallo definitivo sobre estos puntos de la obra de Ambard.

En cuanto a las conclusiones de nuestros trabajos experimentales, atrevidas en la época en que fueron formuladas, vienen hoy a ser, apenas, una débil confirmación de los últimos trabajos europeos.

Rara coincidencia, en verdad! El mismo problema que inquietaba nuestro espíritu, agitaba, por la misma época, la mente de eminentes fisiólogos extranjeros.

Confesamos, sin embargo, que nuestro trabajo, en la hora actual, resulta incompleto. Para la interpretación de un síndrome clorurémico, no basta la determinación de la cloremia plasmática: menester es recurrir, también, a otra suerte de análisis: la determinación de la natremia, de la reserva alcalina, de la hidremia, etc.

Abrigamos el propósito de completar este trabajo, en nuestra tesis doctoral. Mientras tanto, vayan hasta vosotros las primicias de nuestras conclusiones, que llevan como única credencial el estar inspiradas en hechos de observación personal y el haber sido formuladas en una época en la cual no se había dejado oír todavía, la voz de ninguna autoridad científica.

CÉSAR AUGUSTO PÓLIT.

Guayaquil, 30 de Setiembre de 1.932.

LAS ELIMINACIONES RENALES.

El estudio sistemático de las eliminaciones renales ha sido objeto, en estos últimos años, de prolijas y pacientes investigaciones, que han venido a modificar considerablemente muchas nociones antiguas, aportando a la vez conocimientos nuevos de valor incuestionable.

Justo es recordar, entre la pléyade de fisiólogos que se han dedicado a esta suerte de investigaciones, el nombre de Leo Ambard, cuya obra original y fecunda, ha sido indiscutiblemente la piedra angular de la moderna fisiología renal.

Tres tipos de eliminación podemos distinguir en el complejo trabajo del riñón: En el primero se trata, no de un proceso fisiológico, pero que es necesario tomar en cuenta, en la interpretación de ciertos resultados experimentales. Es el caso en que, por ruptura de los vasos sanguíneos o de los linfáticos intrarrenales, la sangre o la linfa puede verterse en los conductos uriníferos determinando la hematuria o la quiluria. A este proceso se le ha dado el nombre de eliminación por *efracción*.

El segundo tipo es el de la eliminación por *difusión*. Este fenómeno, entrevisto ya por Grehant, Overton, Nicloux y Nowieka, fue estudiado nuevamente, en 1914, por Ambard y luego por Widmark, quienes repitieron las experiencias de Nicloux. Lo que caracteriza este tipo de eliminación, es el hecho de que las sustancias eliminadas en esta forma, se hallan siempre en idéntica proporción en la sangre y en la orina, identidad que no se rompe ni aún por el hecho de provocar una poliuria experimental. En este tipo están incluidos ciertos alcoholes, tales como el metílico, etílico y propílico, el éter acético y la acetona.

Las consecuencias de esta forma peculiar de eliminación, las podemos resumir así: 1^o—La cantidad de sustancia eliminada es estrictamente proporcional a la cantidad de orina emitida; toda poliuria se acompaña, pues, necesariamente de un aumento de la eliminación de dicha sustancia; 2^o—El examen de la orina es el fiel trasunto de la composición de la sangre, en dicha sustancia; y 3^o—La eliminación de estas sustancias, por el riñón, es absolutamente independiente del estado funcional del riñón, con respecto a la eliminación de otras sustancias. De allí que Ambard ha dicho: el alcohol ignora las nefritis.

El tercer tipo lo constituye la eliminación por *secreción*. Esta se caracteriza por el hecho de que, las sustancias de este grupo, son eliminadas por el riñón, a concentraciones diferentes de las que guardaban en la sangre. Generalmente la concentración de la orina es más elevada que la de la sangre, pero en ocasiones suele ser menor.

Si nos detenemos un momento a comparar las concentraciones de las diferentes sustancias, en la sangre y en la orina, constatamos al instante notables diferencias. La cantidad respectiva de agua y de sólidos en total, sufre modificaciones mucho más considerables en la orina, que en la sangre, bajo la influencia de los cambios de la diuresis; cuando el agua es absorbida en gran cantidad, el tenor de sólidos puede descender, en la orina, al 1%; reduciendo la cantidad de agua ingerida, se realiza el fenómeno inverso.

La diferencia esencial que parece existir entre la composición de la sangre y de la orina, reside en el hecho de que la sangre encierra proteínas y coloides en gran cantidad, mientras que las sustancias sólidas de la orina están constituidas, casi exclusivamente, por sales y pequeñas moléculas orgánicas.

La concentración molecular, es decir, el número total de moléculas en una cantidad dada de fluido, es mucho mayor en la orina, que en la sangre, en los individuos normales.

El riñón ejerce, pues, un trabajo en verdad inteligente, impidiendo el paso de algunas sustancias, dejando a otras libre franquicia y ejerciendo, con muchas, un trabajo de concentración. Siendo como es la misión de esta glándula la renovación constante del medio interno, para llenar tal función ejerce un esfuerzo, eliminando muchas veces a concentraciones elevadas, sustancias que se encuentran en la sangre a bajas concentraciones.

Este trabajo de concentración que ejerce el riñón había ya despertado el interés de los antiguos clínicos, quienes miraban en el grado mayor o menor de concentración de la orina, la expresión de un buen o mal funcionamiento renal.

A Widal y Javal corresponde el mérito de haber puesto de relieve la importancia que tiene sobre las concentraciones urinarias el régimen alimenticio. En efecto, basta la ingestión de bebidas abundantes, para obtener una orina diluída, y, por el contrario, recurrir a un régimen nitrogenado, para alcanzar elevadas concentradas de úrea, en la orina.

Al proseguir Ambard la obra de Vidal y Javal, ha insistido con justicia, en la poca importancia que tendría la concentración de una orina tomada así fortuitamente. Si la concentración urinaria es, como decíamos anteriormente, función ante todo, del régimen alimenticio, lo lógico era someter al hombre o a los animales, a regímenes adecuados, para obtener elevadas concentraciones urinarias; pues, siendo imposible suponer que el riñón pueda ejercer un trabajo ilimitado, lo lógico era pensar que llegaría un momento en que la concentración de la orina alcanzaría una cifra máxima, que no sería posible exceder.

Este trabajo realizado por Ambard con cada una de las sustancias, (urea y cloruro de sodio en especial) introdujo una nueva noción, la de las concentraciones máximas.

El riñón posee en latencia para cada una de las sustancias, un enorme poder de concentración, que no lo despliega en toda su amplitud, en las condiciones de régimen ordinario; pero, merced a regímenes adecuados, podemos forzarlo a desplegar su actividad máxima.

Las conclusiones a que llega Ambard después de sus estudios experimentales sobre la concentración máxima de la urea son las siguientes: 1ª—La concentración máxima de la urea es independiente de la cantidad de urea eliminada. Esta ley solo puede desde luego, aplicarse a las secreciones que en las condiciones habituales se operan en los sujetos sanos; 2ª—La concentración máxima de urea es independiente de las otras sustancias simultáneamente secretadas por la orina. Esta ley formulada por Ambard ha sido controvertida por algunos autores, en especial por Chaussin, quien ha hecho, contra ésta algunas objeciones. Resistimos en fuerza del carácter de nuestro trabajo, al deseo de analizar esta controversia y nos limitamos, con Roger, a manifestar que esta ley de Ambard, subsiste a despecho de las objeciones de Chaussin. Cuán fácil es criticar, pero, cuán difícil es edificar una doctrina sobre las bases de los hechos comprobados!

Parece, pues, existir, en realidad, absoluta independencia entre la concentración máxima de la urea y las concentraciones de las otras sustancias.

Esta ley que rige las concentraciones urinarias recuerda en todo la ley formulada por Dalton sobre la elasticidad de los gases. Si la presión que un gas ejerce, en una mezcla, sobre

las paredes del continente, es idéntica a la que ejercería dicho gas al hallarse sólo en dicho recipiente. también el riñón en la eliminación de una sustancia, despliega toda la actividad que ésta requiere, actividad que no sufre mengua por el hecho de que el riñón tenga que eliminar simultáneamente otra sustancia; 3ª—La concentración máxima de la úrea es independiente de la cantidad del parenquima renal; 4ª—La concentración máxima de la úrea es función de la calidad del parénquima renal. Esta ley deducida experimentalmente es corroborada por las numerosas observaciones de la clínica que ponen de manifiesto la existencia constante de la caída de la concentración máxima en determinados procesos patológicos.

El error de los clínicos antiguos nacía, pues, de que ellos pretendían ligar las lesiones renales a las concentraciones inframaximales. Los trabajos de Ambard, al introducir esta nueva noción de la concentración máxima, nos suministraron un método preciso para interrogar la capacidad funcional del riñón.

Una de las objeciones que se han hecho a esta teoría de Ambard sobre las concentraciones maximales, es la de que no halla fundada casi exclusivamente en el estudio de la úrea. Debemos reconocer, en efecto, que en lo referente a las concentraciones máximas de las otras sustancias, carecemos aún de observaciones concluyentes. Ello se debe a las dificultades que entraña dicho estudio. Ambard ha hecho notar, con justicia, lo difícil que es el estudio de la concentración máxima del cloruro de sodio. Cuando se intenta aumentar los débitos de esta sal, la elevación consiguiente del cloro en la sangre, determina ciertos trastornos (vómitos, diarrea) que dificultan la interpretación de los hechos. Por esta razón se vió obligado a modificar su técnica y, merced a esta innovación, ha logrado alcanzar cifras más elevadas de las obtenidas en sus anteriores investigaciones. Ambard ha llegado a fijar como cifra de concentración máxima del cloro, la de 13 a 14 gramos por mil. Chaussin en sus investigaciones ha obtenido concentraciones hasta de 14, 6 gr. por mil. No es raro encontrar en orinas recogidas fortuitamente concentraciones de 10 a 11 gr. de cloro; basta revisar, para convencerse de ello, el cuadro estadístico de nuestras propias observaciones, en sujetos normales.

En cuanto a la concentración máxima de la glucosa, solo poseemos las observaciones de Bouchardat que tienden a fijar esta cifra en 143 gr. por mil.

Cushny admite como concentración máxima de la glucosa la cifra de 100 gr. por mil en el hombre y 85 gr. por mil en el perro.

En lo que se refiere a las relaciones que guardan entre sí, las concentraciones máximas, Ambard confiesa con franqueza que la penuria de documentos al respecto, le impiden pronunciarse de manera segura sobre este punto; se inclina, empero, a creer que estas concentraciones maximales sean entre sí isotónicas.

ESTUDIO CUANTITATIVO DEL FUNCIONAMIENTO RENAL.

La idea de comparar las concentraciones de la úrea, en la sangre y en la orina había surgido desde muy antiguo. Pero hasta los trabajos de Widal y Javal, todas las investigaciones habían conducido a conclusiones inciertas y aún contradictorias. Así se observaba, por ejemplo, que con idénticas azotemias, se obtenían orinas a concentraciones diversas y en ocasiones con una azotemia baja, las orinas eran concentradas.

No parecía pues existir, entre las concentraciones de la úrea en la sangre y en la orina, ninguna relación. Mas esta discordancia en los resultados, nacía de un error: Se tomaba en cuenta únicamente la concentración de la úrea en la orina, prescindiendo del volúmen de ésta.

Widal y Javal abordaron el problema desde este nuevo punto de vista y observaron que, por ejemplo, en aquellos individuos que, no obstante tener una azotemia elevada, eliminaban orinas diluídas, esta baja de la concentración estaba compensada por una abundante diuresis y que si se comparaba la cantidad total de úrea eliminada por este sujeto en un tiempo dado, con la eliminada, en igual tiempo, por este mismo sujeto, con una azotemia más baja, se hallaba entre estos dos factores una relación de causa a efecto.

Estas observaciones condujeron a Widal y Javal a esta importante conclusión. Para triunfar de la resistencia que los riñones oponen al paso de la úrea, la sangre se recarga de cierta cantidad de esta sustancia. Por una adaptación automática, se establece un estado de presión ureica, que varía según el grado de la lesión renal y la cantidad de albúmina ingerida.

En 1912 Leo Ambard, tomando como base esta noción,

emprendió en un estudio experimental, con el fin de precisar las relaciones que pudieran existir entre la cantidad de úrea eliminada por el riñón, en un tiempo dado y la concentración de esa misma sustancia en la sangre.

En efecto, si es verdad que el trabajo del riñón es función de múltiples factores, tales como la composición de la sangre, la velocidad de la circulación renal, el estado de la integridad relativa del parenquima, el sistema nervioso, la temperatura del cuerpo, etc., es posible empero, operando en ciertas condiciones de experimentación, descartar todos estos factores y estudiar la influencia que ejerce, sobre el trabajo del riñón, la composición de la sangre.

El problema se planteaba así relativamente sencillo: era menester comparar la composición de la sangre y de la orina.

Antes de pasar adelante definamos, ante todo, el concepto de débito: Se da el nombre de *débito* a la cantidad, en peso, que, de una sustancia determinada, elimina el riñón en un tiempo dado. En sus trabajos, Ambard toma como unidad de tiempo las 24 horas. Así, pues, en un individuo que elimina en este lapso, 1500 c.c. de orina, con una concentración de úrea de 20%, diremos que el débito de la úrea es de 30 gramos.

En resumen, el problema se reducía al estudio comparativo de estos tres factores: concentración de la úrea en la sangre, Ur; débito ureico, Dr, y concentración de la úrea en la orina, Cr.

Para establecer las relaciones que guardan entre sí estos tres factores era menester: 1º—Observar las variaciones de Ur y Dr, haciendo que Cr permanezca invariable; 2º—Observar las variaciones de Cr y Dr, permaneciendo invariable Ur, y 3º—Una vez encontradas las leyes que rigen estos factores tomados dos a dos, establecer las leyes que rigen las variaciones simultáneas de los tres.

Las prolijas y pacientes experiencias de Ambard, le condujeron a formular las siguientes leyes:

1ª Ley.—Cuando la concentración de la úrea en la orina, Cr, permanece constante, los débitos, Dr, varían proporcionalmente al cuadrado de las concentraciones de la úrea en la sangre, Ur.

Esta ley podemos expresarla algebraicamente por esta igualdad:

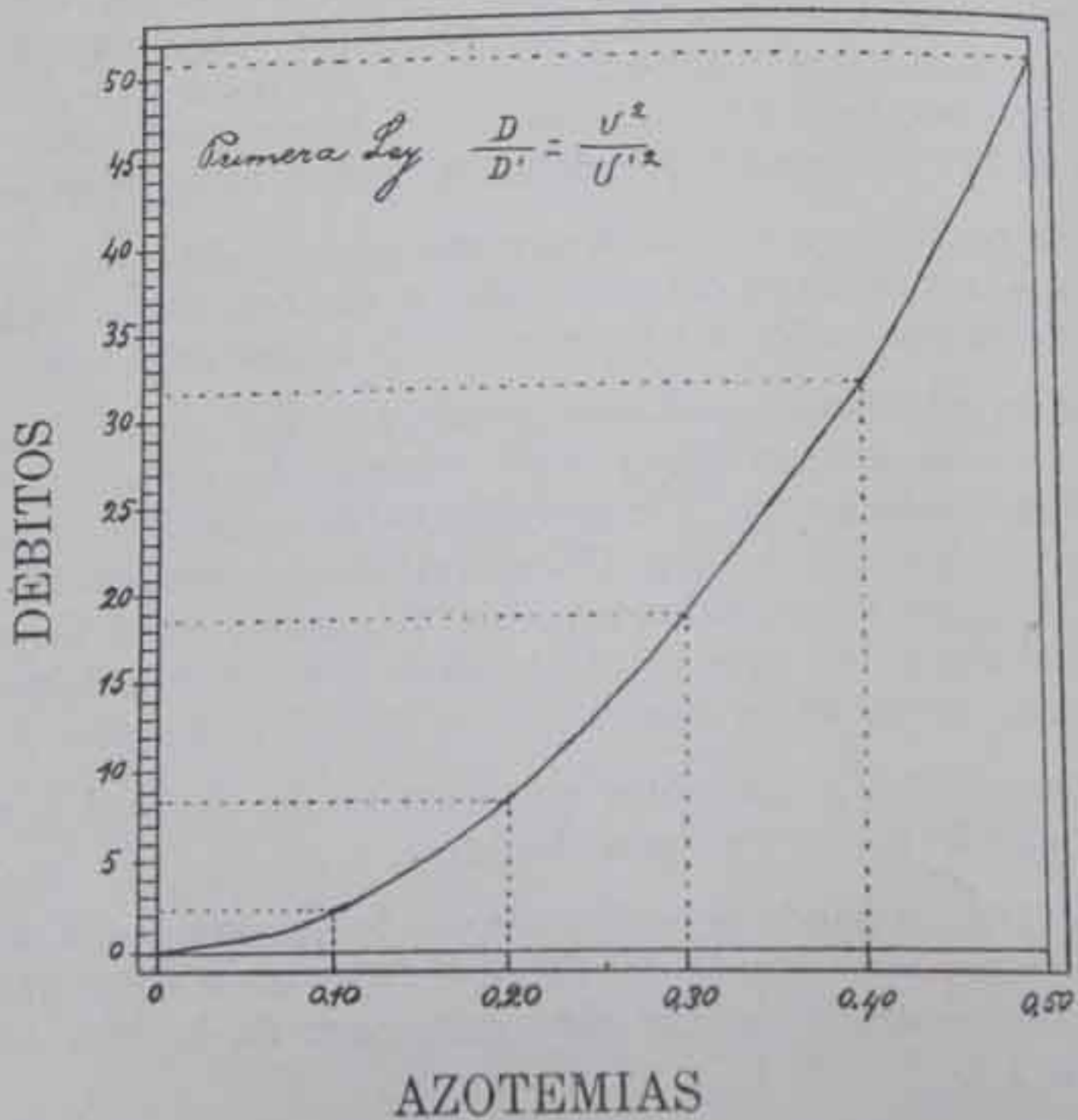
$$\frac{U_r^2}{U_r'^2} = \frac{D_r}{D_r'} \quad \text{alternando los medios tenemos:} \quad \frac{U_r^2}{D_r} = \frac{U_r'^2}{D_r'}$$

y extrayendo las raíces cuadradas a ambos miembros, tenemos:

$$\frac{U_r}{\sqrt{D_r}} = \frac{U_r'}{\sqrt{D_r'}}$$

o sea, que cuando permanece invariable la concentración de la úrea en la orina, U_r , se obtiene siempre una cantidad constante, dividiendo el valor de la concentración de la úrea en la sangre, U_r , por la raíz cuadrada del débito respectivo, D_r . Representando por K_r esta cantidad constante, tenemos que:

$$K_r = \frac{U_r}{\sqrt{D_r}}$$



Esta ley la podemos expresar gráficamente por un sistema

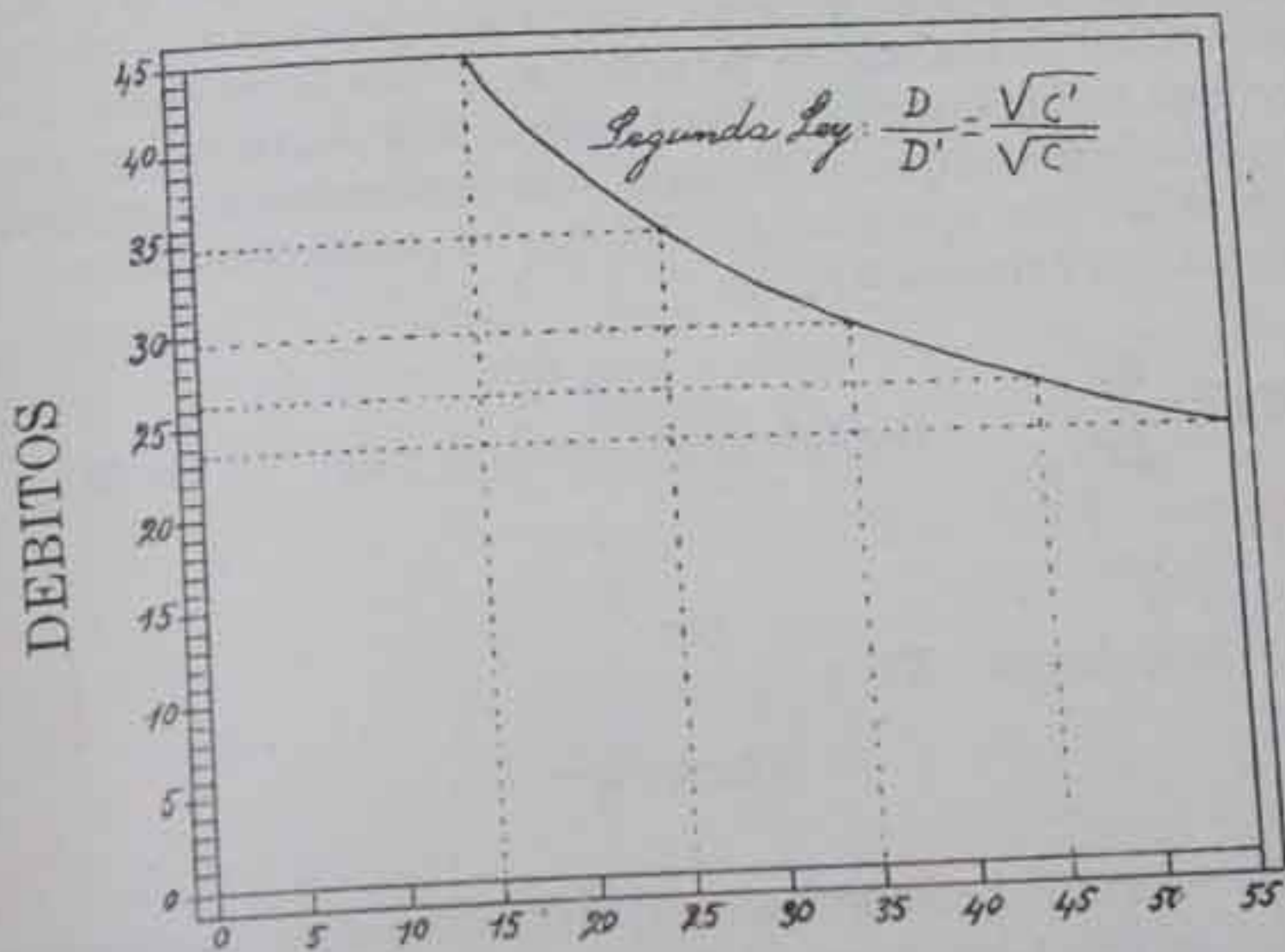
de coordenadas. Si tomamos en el eje horizontal, o de las abscisas, los diversos valores de Ur (concentración de la úrea en la sangre) y en el eje vertical, o de las ordenadas, los diversos valores de D (débitos), se obtiene la curva del gráfico adjunto.

Este gráfico nos demuestra que mientras las azotemias aumentan como los números ordinarios, uno, dos, tres, etc.... los débitos crecen como los cuadrados de dichos números. Ello nos explica por qué, en un individuo normal, nunca excede la azotemia, de 0.50 gr^o/100, pues, con esta cifra podría el riñón debitar 50.9 gr. de úrea, cantidad exigida, apenas, por un régimen fuertemente nitrogenado.

2ª Ley. — Cuando la concentración de la úrea en la sangre permanece constante, Ur, los débitos, Dr, son inversamente proporcionales a las raíces cuadradas de las concentraciones de la úrea en la orina, Cr.

Expresándola algebraicamente tenemos:

$$\frac{Dr}{Dr'} = \frac{\sqrt{Cr'}}{\sqrt{Cr}}$$



Concentraciones de la úrea en la orina.

El gráfico adjunto nos facilita la comprensión de esta ley.

Vemos en él, que los débitos y las concentraciones de úrea en la orina varían en proporción inversa: cuando aumentan los débitos disminuyen las concentraciones. Parece, podríamos decir, que cuando el riñón se ve forzado a rendir mayor cantidad, es decir a aumentar sus débitos, perdiera en calidad o sea disminuye su concentración.

Merced a esta ley, se puede, conociendo el débito y la concentración de la orina, es una experiencia cualquiera, calcular el valor del débito a una concentración arbitraria, por ejemplo, de 25 gr. %. Basta para ello, aplicar la fórmula anterior:

$$\frac{Dr}{Dr_{25}} = \frac{\sqrt{25}}{\sqrt{Cr}}$$

de donde

$$Dr_{25} = Dr \times \frac{\sqrt{Cr}}{\sqrt{25}}$$

o también $Dr_{25} = Dr \times \frac{\sqrt{Cr}}{5}$

La importancia de esta fórmula es capital. En efecto, para poder aplicar la primera ley, era necesario que la concentración de la úrea en la orina, Cr, fuera constante, condición muy difícil de realizar en la práctica y que le restaría a esta ley toda su importancia. Pero merced a la segunda ley, nos es dable referir siempre el débito a una concentración constante arbitraria, por ejemplo, de 25% y en estas condiciones, es aplicable la primera ley:

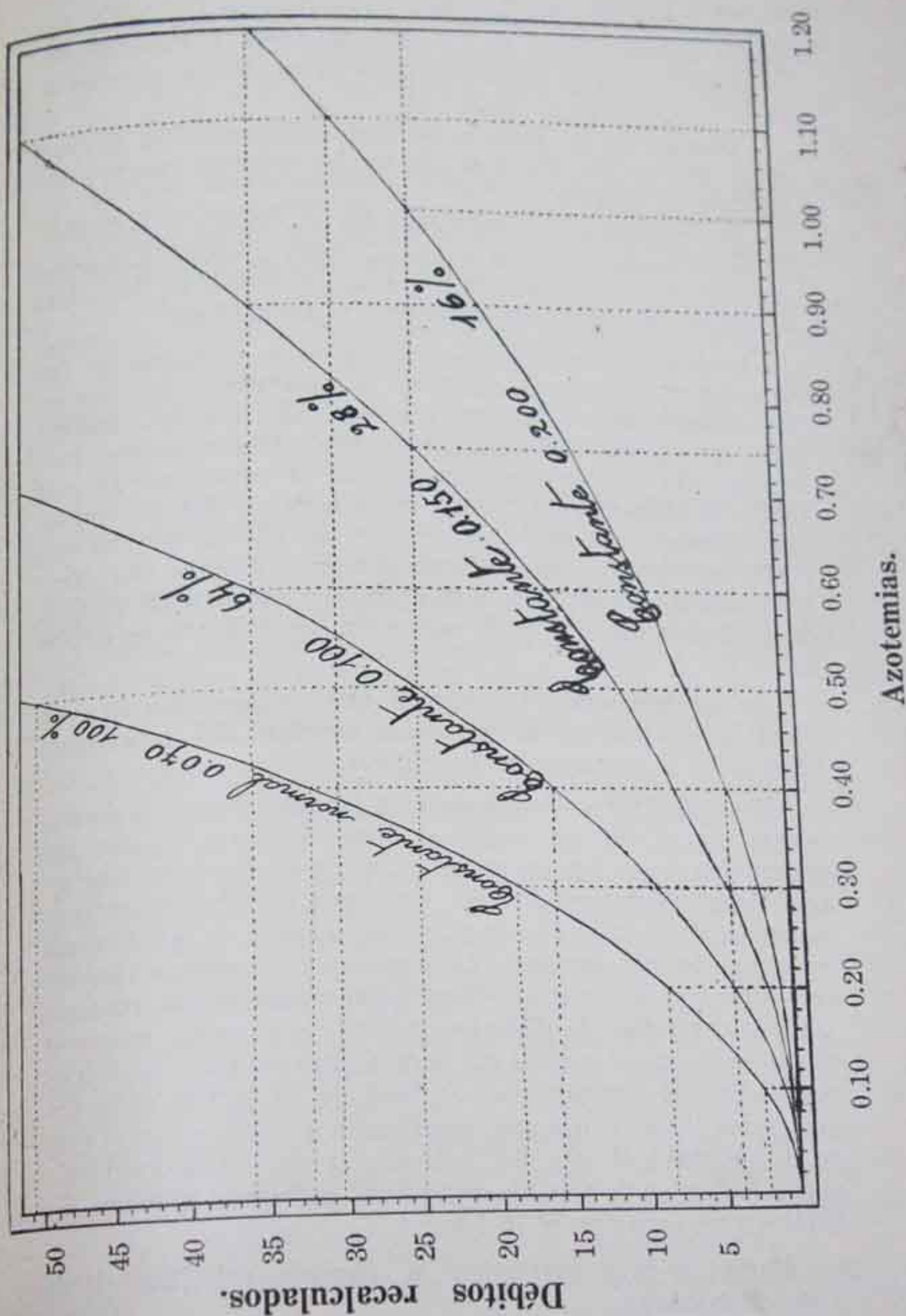
$$Kr = \frac{Ur}{\sqrt{Dr_{25}}} \quad ; \text{reemplazando pues el valor de } Dr_{25},$$

$$\text{tendríamos: } Kr = \frac{Ur}{\sqrt{Dr \times \frac{\sqrt{Cr}}{5}}}$$

Esta fórmula, comprobada experimentalmente por Ambard Weill, Carrión, Chabanier y otros muchos investigadores, le sirvió a Ambard para formular su tercera ley.

3ª Ley.— Cuando varían simultáneamente los débitos, Dr, y las concentraciones de la úrea en la sangre, Ur, y en la orina,

Esquema para la interpretación de las constantes ureo-secretorias.—Por César A. Pólit.



Cr. los débitos son directamente proporcionales a los cuadrados de las concentraciones de la úrea en la sangre e inversamente proporcionales a las raíces cuadradas de las concentraciones de la úrea en la orina.

Descubierto que hubo la constante ureosecretoria, Ambard emprendió un estudio analítico de los diversos factores que pudieran modificarla.

Por investigaciones análogas a las efectuadas para el estudio de las concentraciones máximas, logró Ambard demostrar que la constante ureosecretoria era independiente de las otras sustancias excretadas simultáneamente por la orina.

En lo que respecta a la influencia de la cantidad del parenquina renal, sobre la constante ureosecretoria, las conclusiones fueron en extremo interesantes. Ya, a priori, parecía lógico que, a una variación cuantitativa del parenquina, respondiera el riñón con una variación de la constante, ya que esta es la expresión del trabajo cuantitativo o sea del rendimiento renal. No era lógico pensar, en efecto, que un solo riñón, por ejemplo, pueda ejercer el mismo trabajo que efectúan los dos. Producirá, a lo más, un producto de igual calidad, de igual concentración, pero nunca un rendimiento, un débito igual.

La experimentación confirmó esta presunción: hay en efecto, una influencia directa de la cantidad del parenquina renal sobre la constante ureasecretoria.

Esta conclusión hizo necesaria la introducción en la fórmula primitiva de un nuevo factor. En efecto, si el peso del parenquina renal, influye en el valor de la constante ureosecretoria, era lógico pensar que existieran diferencias entre la constante de un niño y la de un adulto a causa de la diferencia de pesos de sus riñones. La experiencia confirmó también este raciocinio apriorístico. Para poder comparar las constantes ureosecretorias de distintos sujetos, era, pues, menester tomar en cuenta el peso de sus parenquinas renales. No siendo posible hacerlo directamente, Ambard se ha servido del hecho anatómico de que existe una aproximada relación entre el peso de las vísceras y el peso del individuo y ha introducido este nuevo factor, en su fórmula primitiva, refiriendo siempre los débitos a un peso tipo de 70 Klgr.

Merced a esta corrección la fórmula primitiva quedó transformada así:

$$K_r = \frac{U_r}{\sqrt{D_r \times \frac{70}{P} \times \frac{\sqrt{C_r}}{5}}}$$

Pero el hecho importante y capital es el de que la experimentación y la clínica han demostrado una influencia directa de las variaciones cuantitativas del parenquima renal, sobre la cifra de la constante ureosecretoria.

La importancia de la determinación de esta constante, estriba en el hecho de que merced a ella, puede la Clínica despistar muchas veces de manera prematura una alteración renal.

NUESTRA SIMPLIFICACION AL CALCULO DE LA CONSTANTE UREOSECRETORIA.

La complejidad de la fórmula de Ambard fue uno de los motivos que impidieron al principio su aplicación y generalización. No todos los médicos o técnicos del Laboratorio están familiarizados con estos cálculos matemáticos, que exigen tiempo y paciencia. Pronto, empero, se allanó esta dificultad con la invención de distintos aparatos y dispositivos ideados al efecto. Basta citar los ábacos de André Guerlet, de Bergerol y Lazard, el ureógrafo de Hamel, el aparato de Barrientos, etc.

En 1928 ideamos nosotros unas tablas, que dimos a conocer en el trabajo que presentamos en la sesión solemne que tuvo lugar, en honor de los delegados al II Congreso Médico Ecuatoriano, en la Asociación Escuela de Medicina, el 10 de Octubre de 1930. La sencillez y la rapidez que ellas ofrecen para el cálculo, nos permiten afirmar, sin que se nos tilde por ello de presuntuosos, que aventajan a todos los procedimientos que hemos tenido ocasión de conocer.

Bien pudiéramos prescindir del análisis del desarrollo matemático, ya que lo que interesa al laboratorista es la exactitud de ellas, importándole muy poco el fundamento matemático en que estén inspiradas. Si entramos, empero, a analizarlas es únicamente, en fuerza de que este desarrollo matemático ha sido la base de las nuevas fórmulas que damos más adelante, para el cálculo de los umbrales del cloro y de la glucosa.

Desarrollo matemático.—Para aplicar la fórmula primitiva de Ambard:

$$Kr = \frac{Ur}{\sqrt{Dr \times \frac{70}{P} \times \frac{\sqrt{Cr}}{5}}}$$

lo primero que había que hacer, era calcular el valor del débito, Dr, y para ello, a su vez, encontrar el volumen de orina referido a las 24 horas; pues, para verificar la prueba solo se toma el

volumen de orina eliminado en un tiempo corto, hora u hora y media, por ejemplo.

El cálculo de valor del débito exigía este raciocinio:

Si en T minutos elimina V c.c.

En 1.140 ,, eliminará V' c.c.; de donde $V' = \frac{1.140 V}{T}$

Conociendo V' (volumen eliminado en 24 horas) podemos calcular el valor del débito, Dr, por la siguiente proporción:

Si en 1.000 c.c. de orina hay Cr
En V' c.c. ,, ,, habrá Dr; de donde $Dr = \frac{V' Cr}{1.000}$

Y sustituyendo en esta fórmula el valor de V' nos queda que

$$Dr = \frac{1.440 V Cr}{1.000 T}$$

Si en la fórmula primitiva. $Kr = \frac{Ur}{\sqrt{Dr \times \frac{70}{P} \times \frac{\sqrt{Cr}}{5}}}$

sustituimos el valor de Dr, tenemos:

$$Kr = \frac{Ur}{\sqrt{\frac{1440 V Cr}{1000 T} \times \frac{70}{P} \times \frac{\sqrt{Cr}}{5}}}$$

o también: $Kr = \frac{Ur}{\sqrt{\frac{1440 \times 70 Cr \sqrt{Cr} V}{1000 \times 5 T P}}}$

o también:
$$K_r = \frac{U_r}{\sqrt{\frac{20,16 Cr \sqrt{Cr} V}{T P}}}$$

Si al factor $20,16 Cr \sqrt{Cr} V$ lo representamos por el símbolo Cr' , tenemos que la fórmula anterior queda simplificada así:

$$K_r = \frac{U_r}{\sqrt{\frac{Cr' V}{T P}}}$$

tenemos:

$$K_r^2 = \frac{U_r^2}{\frac{Cr' V}{T P}};$$

Elevando ambos miembros al cuadrado,

$$o\ también: \quad K_r^2 = \frac{U_r^2 T P}{Cr V}$$

Si representamos, respectivamente, por los símbolos K_r , U_r , T , Cr y V , y los logaritmos de K_r^2 , U_r^2 , T , P , Cr y V , tenemos que la fórmula se convierte en:

$$K_r = (U_r + T + P) - (Cr + V)$$

Esta fórmula fué la que sirvió de base, para la construcción de nuestras tablas. Primitivamente estaban formadas éstas, de tres columnas. En la primera, constaban los diversos valores de las concentraciones de úrea en la orina, y al frente los logaritmos correspondientes a los diversos valores del factor complejo $20,16 Cr \sqrt{Cr} V$, que en nuestra fórmula final se halla representado por el símbolo Cr .

La segunda columna estaba formada por los números ordinarios desde 10 hasta 150 y al frente se hallaba su respectivo logaritmo. Esta columna permitía encontrar los valores de P , T y V , pues los números ordinarios representaban los diversos valores de los pesos, expresados en kilogramos, de los tiempos, expresados en minutos y de los volúmenes, expresados en centímetros cúbicos.

Y, finalmente, la tercera, era una columna compleja en la que, por un lado, encontrábamos los diversos valores de las concentraciones de úrea en la sangre, y por el otro los diversos valores de la constante. Esta columna nos servía, a la vez, para encontrar los valores de U_r y K_r .

Para lograr que desaparezcan las características negativas nos valimos de curiosos artificios, que no interesa por ahora entrar a analizar.

En la tercera columna constaban también dos escalas más que ofrecían la ventaja de permitir encontrar las equivalencias de las cifras de Ambard, con las de Mc Lean y el índice delta.

En las tablas que publicamos ahora hemos añadido dos nuevas columnas que, como luego veremos, sirven para calcular los umbrales del cloro y de la glucosa. Por esta adición tuvimos que modificar ligeramente las otras columnas, en lo referente a sus características.

Antes de pasar adelante queremos responder a una crítica que, sobre nuestro trabajo, llegó hasta nosotros. Se decía que hubiera sido mejor que en nuestras tablas hubiéramos dado variaciones más estrechas a los valores de Cr, pues por ejemplo no había en las tablas la cifra de 13,3 sino únicamente las de 13,0 y 13,5. Esta objeción nace únicamente del desconocimiento de ciertas nociones matemáticas. Para nosotros nos hubiera sido sumamente sencillo alargar nuestras tablas si, hubiera sido menester, aún a riesgo de transformarlas en un verdadero folleto. Pero no era ese nuestro objeto. Obsérvese, por ejemplo, que tratándose de los valores de Ur hemos dado con minuciosidad, variaciones de una centésima. Si para los valores de Cr damos solo variaciones de media unidad, no ha sido por falta de previsión, sino por el contrario por razones de orden matemático.

Nuestras tablas presentan en resumen las siguientes ventajas:

1^º—Hacer innecesario el empleo de aparatos más o menos costosos y que no siempre están al alcance de todos los laboratoristas;

2^º—La simplificación es tal, que ni siquiera hay necesidad de calcular el valor del débito, reduciéndose todo el cálculo a dos sumas y a una resta; y

3^º—Obtener simultáneamente el valor de la Constante ureosecretoria en cifras de Ambard, de Mc Lean e Índice delta.

ESTUDIO DE LAS SUSTANCIAS CON UMBRAL.

Historia.—Por el año de 1875 Claudio Bernard había observado un hecho en extremo curioso: la puntura del cuarto ventrículo determinaba en ciertos conejos una glucosuria, glu-

cosuria que coincidía con una hiperglicemia. Cuando la glucosa alcanzaba, en la sangre, cierta concentración, que Claudio Bernard fijaba entre 3 y 4 %, aparecía la glucosa en la orina; cuando descendía la glicemia, desaparecía la glucosuria.

Este hecho tan singular hacía pensar que el riñón presente, para esta sustancia, como una suerte de barrera, barrera que si en las condiciones ordinarias no es excedida, podría, empero, en ciertas circunstancias, ser rebasada. Quedaba así descubierto un nuevo tipo de sustancias, distinto en todo del, hasta entonces conocido.

Para comprender mejor estos dos tipos de sustancias, recurramos a una comparación: Imaginad un recipiente provisto, como lo indica la figura 1, de una puerta cuyo umbral se halla a ras con el fondo de dicho recipiente. Si abrimos la llave de agua, ésta comenzará a derramarse en cuanto llega al fondo del recipiente. He allí la imagen del primer tipo de sustancias.

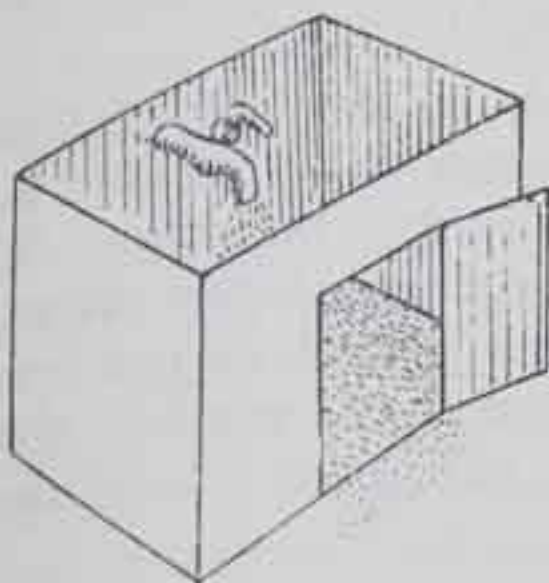


Fig. 1

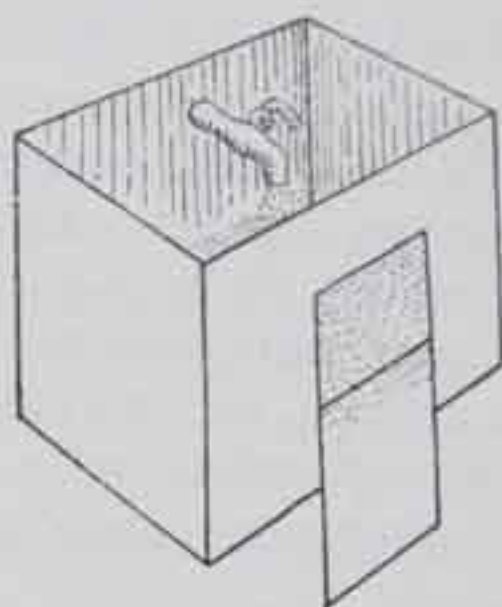


Fig. 2

Imaginad, ahora, otro recipiente que tenga, como indica la figura 2, una ventana. En este caso el umbral de ésta se halla no a ras del fondo del recipiente, como en el caso anterior, sino por encima de él. Si estando abierta la ventana, abrimos la llave, observamos que al principio comienza a llenarse el recipiente sin que el agua se derrame; pero en cuanto el nivel de ésta llega a alcanzar el umbral de la ventana, el agua empieza a desbordarse. Si cerramos un poco la compuerta, el recipiente logra llenarse más y el agua tardará también más en derramarse. Tal es la imagen del segundo tipo de sustancias. De esta comparación nació la idea de designar a las, del primer tipo con el nombre de sustancias sin umbral y a las, del segundo tipo con el, de sustancias con umbral.

Esta imagen tan objetiva es muy cómoda y explicativa, pero, como luego veremos, no se ajusta en todo a los hechos reales. En efecto, para estar de acuerdo con ella, tendríamos que admitir que existe, para la glucosa, una concentración crítica, por bajo de la cual queda anulada la eliminación de esta sustancia, siendo necesario para que la glucosuria aparezca, que la glucosa haya rebasado esta concentración crítica. Pero observamos en la práctica que, aún en los individuos normales, existen siempre en la orina vestigios de glucosa; no hay, pues, en ningún momento, una verdadera anulación de la eliminación de esta sustancia. Lo que sucede en realidad es que en cuanto la concentración de la glucosa en la sangre excede cierto límite, la glucosuria aumenta en forma considerable. El umbral no es, pues, como creía Claudio Bernard una barrera que separa un *todo* de una *nada*. De allí que, para ajustarnos a la realidad de los hechos, tenemos que abandonar el esquema anterior y definir el umbral, como "la zona crítica por bajo de la cual la eliminación de una sustancia tiende al mínimo y por sobre de la cual aumenta rápidamente".

Otra de las nociones que a raíz de su célebre experiencia estableció Claudio Bernard es la, de que para él, el umbral de la glucosa era fijo. Esta noción, desde luego, no estaba de acuerdo con los hechos clínicos. Desde mucho tiempo atrás, la Clínica venía observando que si bien es verdad, de una manera general, que la glucosuria de los diabéticos coincide con una hiperglicemia, había también casos en que se presentaba la glucosuria con una glicemia normal.

Para explicar estos hechos discordantes Claudio Bernard invoca una lesión renal. Cuando hay integridad del riñón la glucosuria solo se presenta cuando la glicemia excede la cifra de 3%; pero cuando existe una lesión renal, puede, con cifras de glicemia más bajas, presentarse la glucosa en la orina. Esta noción era aceptada por la mayor parte de los autores; pero en el año de 1913 los trabajos de Chabanier vinieron a demostrar que no existe en realidad, como pretendía Claudio Bernard, esa fijeza en el umbral de la glucosa. La noción de aquella barrera rígida, idéntica para todos los sujetos, fué reemplazada por otra más de acuerdo con la realidad de los hechos. Desde Chabanier se admite, pues, que el umbral de la glucosa es una zona variable, no solo de un sujeto a otro sino, además, y es este el hecho importante, en el mismo sujeto. Esta movilidad del umbral sugería un problema nuevo e importante.

Durante largo tiempo se había venido empleando, para la determinación del umbral de la glucosa, un método directo. Consiste éste, en hacer ingerir una cantidad suficiente de glucosa a un sujeto aglucosúrico y anotar la glicemia en el momento en que aparece la glucosuria; esta cifra corresponde al umbral. Pero desde los trabajos de Chabanier cabía preguntar, cuando se establece la glucosuria qué suerte corre el umbral? Permanece fijo? Y entonces, cómo explicar el hecho curioso, de que muchas veces, con cifras de glicemia muy próximas, un mismo sujeto, puede, en distintos días presentar glucosurias tan diferentes? Forzados, pues, a admitir la movilidad del umbral, era necesario también, idear una técnica para determinar el umbral en plena glucosuria.

Este problema fue abordado por Chabanier, Sa y Lobo Onell, sirviéndose para ello de la florizina. Esta sustancia posee la curiosa propiedad de que inyectada a un sujeto determina en él una glucosuria tanto más fuerte, cuanto más elevada ha sido la dosis inyectada. Pero lo interesante es, que esta glucosuria aparece, sin que se haya modificado la cifra de la glicemia. Chabanier explica este fenómeno diciendo que es debido a un descenso del umbral de la glucosa.

Veamos si las experiencias justifican este criterio. De ser cierto esta hipótesis, era posible, aumentando progresivamente las dosis de florizina inyectadas, determinar un descenso progresivo del umbral de la glucosa, hasta llegar prácticamente a anularlo. Esto es justamente, lo que se observa en la práctica; con una dosis "suficiente" se logra obtener un débito de glucosa que no es posible ya exceder ni aún aumentando más la dosis de florizina. Hay derecho, pues, para admitir, en este instante, que el umbral se halla totalmente anulado. Abona también esta manera de pensar, el hecho singular de que en el curso de la glucosuria florizica, la constante ureosecretoria permanece invariable. Nada parece invocar una lesión renal, como causa determinante de esta glucosuria.

Estas importantes experiencias sugirieron la idea de aprovechar esta curiosa propiedad de la florizina, de poder llegar a anular el umbral de la glucosa, para estudiar las relaciones que pudieran existir entre la glicemia y los débitos de la glucosa. Un argumento apriorístico trazó la ruta. El hecho de anular por medio de florizina, el umbral de la glucosa, equivalía a transformar a ésta, en una sustancia de la misma categoría de la úrea, por ejemplo. Surgió entonces esta pregunta: En estas

condiciones, la eliminación de la glucosa estará regida por las mismas leyes que gobiernan la eliminación de la úrea? La experimentación dió una respuesta afirmativa. Las mismas relaciones que guardan las azotemias con los débitos uréicos, existen también entre las glicemias y los débitos de la glucosa, a condición de estar anulado el umbral de ésta. Estas relaciones guardan, tratándose de la glucosa, el carácter, también de una constante, tal como lo establecimos para la úrea; al lado de la constante ureosecretoria cabía, pues, señalar la constante glucosecretoria. Pero el hecho interesante es el de que las cifras de ambas constantes resultaban idénticas, a condición de referir los débitos de la glucosa a la cifra tipo de 75%.

Quedaban establecidas estas dos proposiciones: 1º—Existe una constante glucosecretoria, y 2º—Esta constante es idéntica a la constante ureosecretoria.

Si en las condiciones ordinarias no se hallaba ninguna relación entre las glicemias y los débitos de la glucosa, ello era debido a que no se tomaba en cuenta la intervención del umbral. En efecto se ha admitido que el umbral no interviene en la regularización de los débitos, siendo éstos exclusivamente función de los excesos sobre el umbral.

En la interpretación de una glicemia hay, pues, que tomar en cuenta dos cosas: 1º el umbral y 2º el exceso sobre el umbral.

Admitida la existencia de la constante glucosecretoria y la influencia exclusiva de los excesos sobre el umbral, en la regulación de los débitos de la glucosa, se estableció para dicha constante, la siguiente fórmula:

$$K_g = \frac{U_g}{\sqrt{D_g \times \frac{70}{P} \times \frac{\sqrt{C_g}}{\sqrt{75}}}}$$

en la que U_g expresa el exceso sobre el umbral.

Esta fórmula, en la práctica, no podía por sí sola, ser aplicada, pues nos hallamos en élla, con dos incógnitas K_g = constante glucosecretoria y U_g = exceso sobre el umbral. Para resolver este problema nos aprovechamos de la identidad admitida entre las constantes ureo y glusecretorias. En efecto, basándose en esto, podemos tomar para K_g el valor de K_r . La fórmula se convierte en esta:

$$Kr = \frac{Ug}{\sqrt{Dg \times \frac{70}{P} \times \frac{\sqrt{Cg}}{\sqrt{75}}}}$$

En resumen el problema de la determinación del umbral de la glucosa exigía los siguientes pasos: 1ª Determinar la constante ureosecretoria; 2ª Aplicar la fórmula:

$$Kr = \frac{Ug}{\sqrt{Dg \times \frac{70}{P} \times \frac{\sqrt{Cg}}{\sqrt{75}}}}$$

en la que podemos despejar el valor de Ug; y 3ª Una vez hallado el valor del exceso sobre el umbral, restar éste de la cifra total de la glicemia; la diferencia representa el valor del umbral.

Ingenioso procedimiento, desde luego, pero que ofrecía el grave inconveniente de su complejidad.

Luego estudiaremos las curiosas conclusiones, deducidas, por nosotros, del análisis de estas fórmulas.

EL CLORURO DE SODIO SUSTANCIA CON UMBRAL

Introducción.—El cloruro de sodio es el elemento más importante de todas las sustancias minerales del organismo. Constituye, por sí solo las tres cuartas partes, más o menos, de la cantidad total de sustancias minerales contenidas en la sangre y entra también en la constitución de todos los humores y tejidos. La pulcritud con que el organismo vela por conservar el tenor óptimo de esta sustancia, es la prueba más evidente, del importante papel que élla desempeña en la regulación de equilibrio físico-químico de los humores. En un principio se llegó aún a creer que la concentración de ésta sustancia en los humores era invariable; pero pronto la experimentación demostró que existían, aún en estado normal, oscilaciones de cierta amplitud en las concentraciones de ésta sal, en los humores y tejidos.

Un hecho que merece consignarse es el de que esta sustancia a diferencia de otras, como la úrea, no se halla repartida

por igual en todo el organismo. En los humores, se encuentra a concentraciones más elevadas que en los tejidos propiamente dichos. Así por ejemplo, tomando las cifras medias encontradas por Richet y Langlois en los diferentes animales, el hígado solo encierra 1,8 gr.‰, el riñón 2,71 gr.‰, los músculos 1,54 gr.‰, el cerebro 2,11 gr.‰. En la misma sangre no es idéntica la concentración del plasma, en esta sustancia, con la de los elementos figurados, siendo aquella, más o menos, el doble de la de éstos.

El hecho de que existen en estado fisiológico oscilaciones más o menos amplias, en las concentraciones de cloruro de sodio en la sangre, oscilaciones que, de una manera general, parecían estar condicionadas por los regímenes alimenticios, sugirió a Leo Ambard la idea de emprender un estudio experimental, análogo, al que había realizado con la úrea, a fin de establecer las relaciones que pudieran existir entre la concentración sanguínea de esta sustancia y los débitos clorurados. Pero el problema ofrecía serias dificultades. Magnus, por su parte, había demostrado ya, que el cloruro de sodio era, al igual que la glucosa, una sustancia con umbral. En efecto, si se somete a un individuo normal a un régimen estrictamente clorurado, se observa que al cabo de algunos días los débitos de cloruro de sodio se reducen a unos cuantos centigramos, mientras la cloreremia sufre apenas un ligero descenso. El fenómeno es, pues, análogo al que observamos al tratar de la glucosa. Existe, también, para el cloruro de sodio una zona crítica, por bajo de la cual los débitos clorurados tienden al mínimo y por sobre de la cual, aumentan éstos rápidamente.

La primera sugerencia que brotaba al espíritu, era la de seguir en el estudio de la eliminación del cloruro de sodio un plan análogo al empleado para el estudio de la glucosa. Pero, si para ésta habíamos podido recurrir a la curiosa propiedad descubierta por Von Mering en la florizina, tratándose del cloruro de sodio no sucedía lo mismo; pues, no se conoce ninguna sustancia que sea capaz de determinar la anulación de su umbral.

Pero el hecho importante que había concluido por llevar el desconcierto al espíritu, era el de que en sus primeras experiencias Ambard no hallaba ninguna relación entre las cloruremias y los débitos clorurados. Si se comparan, por ejemplo, las variaciones que sufren éstos y aquellas, en el curso de las 24 horas, se observa el hecho, por de pronto inexplicable, de

que, a las veces, con cloruremias bajas se obtenía débitos elevados correspondiendo, en otras ocasiones los menores débitos a las mayores cloruremias. Esta discordancia halló pronto una explicación, que impuso una nueva conducta a seguir, en las posteriores investigaciones. Si en vez de comparar las variaciones sufridas por las cloruremias y los débitos clorurados, en el curso de las 24 horas, hacíamos este estudio por la mañana, teniendo al sujeto en ayunas, se observaba que, en estas condiciones sí existía una relación directa entre las cloruremias y los débitos; a mayor cloruremia, mayor débito e inversamente a menor débito, menor cloruremia. Admitidas, empero, estas relaciones entre estos dos factores: débitos y cloruremias, quedaba, aún en pie el problema más árduo: Cómo lograr la anulación del umbral?.....de qué medio valerse para establecer las relaciones de las cloruremias y los débitos?..... serán éstos, al igual que lo admitido para los de la glucosa, exclusivamente función de los excesos sobre el umbral? Siendo imposible determinar la anulación del umbral del cloruro de sodio, Ambard recurre, para obviar esta dificultad, a una hipótesis, nacida de un hecho de experiencia, Si existe identidad entre las constantes ureo y glucossecretorias, bien podíamos admitir, aunque fuera con carácter provisorio, que existe igual identidad para la constante clorurosecretoria. El problema quedaba así solucionado. Merced a una fórmula análoga a la empleada para el cálculo del umbral de la glucosa, Ambard calcula los excesos teóricos sobre el umbral, correspondientes a los diversos débitos hallados en sus experiencias y restando aquellos, de las cloruremias respectivas, halla siempre una cantidad casi invariable, en las condiciones experimentales antes enunciadas. La hipótesis parecía pues estar de acuerdo con la realidad de los hechos.

En un principio Ambard tomaba, para sus cálculos, las cifras expresadas en cloruro de sodio; pero posteriormente, por razones que más tarde estudiaremos en detalle, preconizó, efectuar dichos cálculos con las cifras expresadas en cloro.

La fórmula dada por Ambard es la siguiente:

$$Kr = \frac{U_{Cl}}{\sqrt{D_{Cl} \times \frac{70}{P} \times \frac{\sqrt{C_{Cl}}}{\sqrt{14,79}}}}$$

En resumen el cálculo del umbral del cloro, exige, como el de la glucosa, los siguientes pasos: 1ª Determinar la constante ureosecretoria; 2ª Aplicar la fórmula:

$$Kr = \frac{U_{01}}{\sqrt{D_{01} \times \frac{70}{P} \times \frac{\sqrt{C_{01}}}{\sqrt{14,79}}}} \quad ; y$$

3ª—Una vez hallado el valor del exceso sobre el umbral, restar éste, de la cifra total de la cloremia; la diferencia representa el valor del umbral.

NUESTRA SIMPLIFICACION AL CALCULO DE LOS UMBRALES DEL CLORO Y DE LA GLUCOSA.

La complejidad que ofrecen las fórmulas de Ambard era un poderoso obstáculo que impedía su generalización. La determinación de un umbral exigía, como hemos visto, como tiempo preliminar, la determinación de la constante ureosecretoria, prueba de suyo un poco larga y delicada, y en segundo lugar la aplicación de una nueva fórmula, tan compleja como la de la constante ureosecretoria.

De allí que, cuando guiados por los hechos enunciados en el prólogo de este trabajo, emprendimos nuestros ensayos experimentales, nuestro primer trabajo fué el de ver la manera de simplificar estos complejos cálculos. Pero, he allí que, nuestras conclusiones resultaron más interesantes de lo que habíamos previsto.

En efecto, todo el largo e intrincado procedimiento de Ambard resultaba innecesario. El análisis de sus fórmulas demostraba, en suma, que los umbrales eran exclusivamente función de las concentraciones urinarias y sanguíneas.

Y si ello era así, qué objeto tenía, pues, la determinación previa de la constante ureosecretoria?.....con qué objeto recurrir al empleo de fórmulas tan complejas?

Para proceder metódicamente en el análisis de las fórmulas de Ambard, vamos a estudiar separadamente las de la glucosa y las del cloro.

ANÁLISIS DE LAS FORMULAS DE AMBARD PARA LA DETERMINACION DEL UMBRAL DE LA GLUCOSA.

Partamos de la fórmula establecida por Ambard para el cálculo de los excesos sobre el umbral:

$$K_r = \frac{U_g}{\sqrt{D_g \times \frac{70}{P} \times \frac{\sqrt{C_g}}{\sqrt{75}}}}$$

Para un raciocinio análogo al que efectuamos para calcular el valor del débito ureico, podemos demostrar que el débito de la glucosa:

$$D_g = \frac{1.440 \ V \ C_g}{1.000 \ T}$$

Si sustituimos en la fórmula primitiva el valor de D_g , tenemos:

o también:
$$K_r = \frac{U_g}{\sqrt{\frac{1440 \ V \ C_g}{1000 \ T} \times \frac{70}{P} \times \frac{\sqrt{C_g}}{\sqrt{75}}}}$$

o también:
$$K_r = \frac{U_g}{\sqrt{\frac{1440 \times 70 \ C_g \ \sqrt{C_g} \ V}{1000 \ \sqrt{75} \ T \ P}}}$$

o también:
$$K_r = \frac{U_g}{\sqrt{\frac{11,639 \ C_g \ \sqrt{C_g} \ V}{T \ P}}}$$

Si al factor $11.639 \ C_g \ \sqrt{C_g}$, lo representamos por el símbolo C_g' la fórmula queda simplificada así:

$$K_r = \frac{U_g}{\sqrt{\frac{C_g' \ V}{T \ P}}}$$

; elevando ambos miembros al cuadrado tenemos que:

$$K_r^2 = \frac{U_g^2 \ T \ P}{C_g' \ V}$$

Pero en el análisis que hicimos al tratar de la simplificación de la constante ureosecretoria (vease Pág. 193) demostramos que:

$$K_r = \frac{U_r^2 T P}{C_r' V}$$

Luego de estas dos igualdades se desprende que:

$$\frac{U_r^2 T P}{C_r' V} = \frac{U_g^2 T P}{C_g' V};$$

pero como los factores T, P y V son comunes a ambos miembros, los podemos suprimir sin que se altere la igualdad; quedando ésta, simplificada así:

$$\frac{U_r^2}{C_r'} = \frac{U_g^2}{C_g'}$$

Y despejando el valor de U_g^2 tenemos:

$$U_g^2 = \frac{U_r^2 C_g'}{C_r'}$$

Empleando los logaritmos y representando respectivamente por los símbolos U_g , U_r , C_g C_r los logaritmos de los factores complejos U_g^2 , U_r^2 , C_g' y C_r obtenemos esta fórmula final:

$$U_g = U_r + C_g - C_r$$

Encontrada esta fórmula el problema se reducía a añadir a nuestras primitivas tablas, una nueva columna para los distintos valores de C_g , pues en ellas podíamos encontrar los valores de U_r y C_r , como vimos ya al tratar de la constante ureosecretoria; y en cuanto al valor de U_g , nos podíamos servir de la misma columna de U_r , pues estos valores son análogos. Una vez hallado el valor de U_g o sea, del exceso sobre el umbral de la glucosa, bastaba restar éste, del valor de la glicemia, para obtener el umbral.

La simplificación no podía ser más valiosa. Quedaba con ella demostrado: 1º que en las fórmulas establecidas por Ambar para el cálculo del umbral de la glucosa, en nada intervienen, ni en el peso del sujeto, ni el volúmen de orina emitido, y que por ende, era innecesario el cálculo de la constante ureosecretoria, para la determinación del umbral, y 2º que para calcular el valor del exceso sobre el umbral de la glucosa bastaba

conocer, por un lado la concentración de úrea en la sangre y por otro las concentraciones de úrea y glucosa en la orina.

En resumen, la intrincada técnica de Ambard quedaba simplificada así: *1er. tiempo.*—Recolección simultánea de muestras de sangre y de orina; *2º tiempo.*—Dosificación de la úrea y de la glucosa en la sangre y en la orina, y *3er. tiempo.*—Calcular, merced a la fórmula. $Ug = Ur + Cg - Cr$, el exceso sobre el umbral, y, finalmente, restar este valor de la glicemia para obtener el umbral.

ANÁLISIS DE LAS FORMULAS DE AMBARD PARA LA DETERMINACION DEL UMBRAL DEL CLORO.

El desarrollo es análogo al anterior. La fórmula de que partimos en este caso es:

$$Kr = \frac{U_{cl}}{\sqrt{D_{cl} \times \frac{70}{P} \times \frac{\sqrt{C_{cl}}}{\sqrt{14,79}}}}$$

Por un racio-

cinio análogo al que hicimos al tratar de la úrea y de la glucosa encontramos que:

$$D_{cl} = \frac{1.440 \ V \ C_{cl}}{1.000 \ T}$$

Sustituyendo en la fórmula anterior este valor tenemos que:

$$Kr = \frac{U_{cl}}{\sqrt{\frac{1440 \ V \ C_{cl}}{1000 \ T} \times \frac{70}{P} \times \frac{\sqrt{C_{cl}}}{\sqrt{14,79}}}}$$

o también: $Kr = \frac{U_{cl}}{\sqrt{\frac{1440 \times 70 \ C_{cl} \ \sqrt{C_{cl}} \ V}{1000 \ \sqrt{14,79} \ T \ P}}}$

o también:
$$K_r = \frac{U_{cl}}{\sqrt{\frac{26,216 \text{ Ccl} \sqrt{\text{Ccl}} \text{ V}}{\text{T P}}}}$$

Si al factor $26,216 \text{ Ccl} \sqrt{\text{Ccl}} \text{ V}$ lo representamos por el símbolo Ccl' , la fórmula queda simplificada así:

$$K_r = \frac{U_{cl}}{\sqrt{\frac{\text{Ccl}' \text{ V}}{\text{T P}}}}$$

Y elevando ambos miembros al cuadrado tenemos que:

$$K_r^2 = \frac{U_{cl}^2 \text{ T P}}{\text{Ccl}' \text{ V}}$$

Pero como vimos al tratar de la constante ureosecretoria:

$$K_r^2 = \frac{U_r^2 \text{ T P}}{\text{Cr}' \text{ V}}$$

Luego podemos formar la siguiente igualdad:

$$\frac{U_r^2 \text{ T P}}{\text{Cr}' \text{ V}} = \frac{U_{cl}^2 \text{ T P}}{\text{Ccl}' \text{ V}}$$

Y suprimiendo en ambos miembros los factores comunes T, P y V, nos queda que:

$$\frac{U_r^2}{\text{Cr}'} = \frac{U_{cl}^2}{\text{Ccl}'}$$

Y despejando el valor de U_{cl}^2 tenemos que:

$$U_{cl}^2 = \frac{U_r^2 \text{ Ccl}'}{\text{Cr}'}$$

Y, finalmente, representando respectivamente por los símbolos U_{cl} , U_r , Ccl y Cr , los logaritmos de los factores complejos U_{cl} , U_r , Ccl' y Cr' , nos queda la siguiente fórmula:

$$U_{cl} = U_r + \text{Ccl} - \text{Cr}$$

Bastaba, pues, únicamente añadir a nuestras tablas primi-

tivas una nueva columna para los valores de Ccl; pues, para los valores de Ucl, se puede utilizar la misma columna de los valores de Ur.

En resumen, la determinación del umbral del cloro quedaba, como el de la glucosa, simplificada así *1er. tiempo*.—Recolección simultánea de sangre y orina; *2º tiempo*.—Dosificación de la úrea y del cloro en la sangre y en la orina, y *3er. tiempo*.—Calcular, merced a la fórmula: $Ucl = Ur + Ccl - Cr$, el exceso sobre el umbral y, finalmente, restar este valor de la cloremia para obtener el umbral.

Resumiendo nuestro trabajo tenemos, que las complejas fórmulas de Ambard quedan, merced a nuestras tablas, simplificadas así:

1ª Fórmula para el cálculo de la constante ureosecretoria:
 $Kr = (Ur + T + P) - (Cr + V)$.

2ª Fórmula para el cálculo del exceso sobre el umbral de la glucosa: $Ug = Ur + Cg - Cr$.

Umbral glucosa = Glicemia - Ug.

3ª Fórmula para el cálculo del exceso sobre el umbral del cloro: $Ucl = Ur + Ccl - Cr$.

Umbral cloro = Cloremia - Ucl.

El significado de los símbolos es el siguiente:

Kr = Constante ureosecretoria.

Ur = Urea en la sangre, gramos ‰ .

T = Número de minutos que dure la prueba.

P = Peso del sujeto expresado en kilos.

Cr = Urea en la orina, $\text{gr} \text{‰}$.

V = Volúmen de orina recogido en T minutos.

Ug = Exceso sobre el umbral de la glucosa.

Cg = Glucosa en la orina, gramos ‰ .

Ucl = Exceso sobre el umbral del cloro.

Ccl = Cloro en la orina, gramos ‰ .

El manejo de nuestras tablas es de lo más sencillo. Un ejemplo concreto nos va a demostrar la sencillez y exactitud de ellas, y para apreciar mejor las ventajas de nuestras fórmulas, vamos a hacer, al mismo tiempo, los cálculos con las fórmulas de Ambard.

Suponed el problema siguiente: Azotemia = $0,36 \text{‰}$; Cloremia = 3‰ ; Glicemia = $1,86 \text{‰}$; Concentración de la úrea en la

orina=18,5‰; Concentración de cloro en la orina=7,5‰; Concentración de glucosa en la orina,=25‰; Peso del sujeto,=65 Klgr.; Volúmen de orina recogido en 60 minutos =64 c.c. Calcular la constante ureosecretoria y los umbrales del cloro y de la glucosa.

Cálculo de la constante con la fórmula de Ambard.—Lo primero que hay que hacer es calcular el valor del débito ureico. Omitimos las operaciones que este cálculo exige y damos únicamente la cifra hallada: $Dr=28.41$.

Aplicando la fórmula tenemos:

$$Kr = \frac{0,36}{\sqrt{28,41 \times \frac{70}{65} \times \frac{\sqrt{18,5}}{5}}} = \frac{0,36}{\sqrt{26,31}} = 0,070$$

Cálculo de la constante con nuestra fórmula: $Kr=(Ur+T+P)-(Cr+V)$.

$$Ur = 0,36 = 3112$$

$$T = 60 = +3778$$

$$P = 65 = +3812$$

$$\frac{10.702}{}$$

$$Cr = 18,5 = 3205$$

$$V = 64 = +3806$$

$$\frac{7011 = 3691 = Kr = 0,070}{}$$

Cálculo del umbral del cloro con las fórmulas de Ambard. Para aplicar la fórmula tenemos que encontrar previamente el valor del débito del cloro. Según los datos del problema, los cálculos nos dan que: $Dcl = 11,52$. Con este dato y habiendo encontrado ya que la constante ureosecretoria es igual a 0,070 podemos aplicar la fórmula.

$$0,070 = \frac{Ucl}{\sqrt{11,52 \times \frac{70}{65} \times \frac{\sqrt{7,5}}{\sqrt{14,79}}}} = \frac{Ucl}{\sqrt{8,83}}$$

de donde $Ucl = 0,070 \sqrt{8,83} = 0,20$ Umbral del

cloro = $3,60 - 0,20 = 3,40$.

Cálculo del umbral del cloro con nuestra fórmula:

$$U_{cl} = U_r + C_{cl} - Cr.$$

$$U_r = 0,36 = 3112$$

$$C_{cl} = 7,5 = +2731$$

$$\underline{5843}$$

$$Cr = 18,5 = -3205$$

$$2638 = U_{cl} = 0,20$$

$$\text{Umbral del cloro} = 3,60 - 20 = 3,40$$

Cálculo del umbral de la glucosa con las fórmulas de Ambard. — Calculando el valor del débito de la glucosa según los datos del problema, encontramos que $D_g = 38,40$. Como conocemos ya el valor de la constante podemos aplicar la fórmula;

$$0,070 = \frac{U_g}{\sqrt{38,40 \times \frac{70}{65} \times \frac{\sqrt{25}}{\sqrt{75}}}} = \frac{U_g}{\sqrt{23,87}}$$

de donde:

$$U_g = 0,070 \sqrt{23,87} = 0,34$$

$$\text{Umbral} = 1,86 - 0,34 = 1,52.$$

Cálculo del umbral de la glucosa con nuestra fórmula:

$$U_g = U_r + C_g - Cr.$$

$$U_r = 0,36 = 3112$$

$$C_g = 25 = +3162$$

$$\underline{6274}$$

$$Cr = 18,5 = -3205$$

$$3069 = U_g = 0,34$$

$$\text{Umbral de la glucosa} = 1,86 - 0,34 = 1,52.$$

Todo se reduce, pues, a buscar, en la columna respectiva de nuestras tablas, la cifra correspondiente a cada uno de los datos del problema y efectuar, con aquellas, las operaciones indicadas en la fórmula respectiva. Así, por ejemplo, para buscar el valor de la constante ureosecretoria en el problema anterior, lo primero que hicimos fue ver que: $U_r = 0,36 = 3112$, $T = 60 = 3778$, $P = 65 = 3812$, $Cr = 1,85 = 3205$ y $V = 64 = 3806$.

Ciñéndonos a la fórmula: $K_r = (U_r + T + P) - (Cr + V)$ sumamos luego las cifras correspondientes a U_r , T y P , por

un lado y las cifras correspondientes a Cr y V, por otro y hallamos que las primeras sumaban 10702 y las segundas 7011. Restamos en tercer lugar, ésta de aquella y nos dió 3691. Para encontrar el valor de Kr bastaba buscar en la segunda hilera de la columna quinta una cifra igual a esta diferencia o la cifra inmediata inferior. En nuestro ejemplo la inmediata inferior era 3690 y por lo tanto la constante era igual a 0.070.

En cuanto al cálculo de los umbrales del cloro y de la glucosa, la explicación es análoga.

Pero, he allí, señores, que al terminar este ingenioso raciocinio, el espíritu clínico, rígido y escéptico, se detiene un instante....medita....y pregunta: No habrá, en la obra de Ambard muchos hechos que requieran acaso nuevas comprobaciones? Resistirá su obra la acción purificadora de la crítica?

Justo es reconocer, en efecto, que no ha dado aún ésta su fallo definitivo. Al lado de nociones perfectamente comprobadas y admitidas por todos los autores, hay en los trabajos de Ambard, algunos puntos, que han sido controvertidos con vehemencia por ciertos autores, siendo necesarios nuevos trabajos de comprobación, para poder formular sobre ellos, un juicio definitivo.

Nosotros, empero, esperamos serenos el fallo de la crítica. Nuestro trabajo, por su parte, sugiere una nueva ruta, para futuras comprobaciones. Si el fallo definitivo de la crítica, sobre estos puntos de la obra de Ambard, es nugatorio, le quedará a nuestro trabajo el mérito, justamente, de haber sido el arma homicida de una doctrina errónea.

Dos hechos hay, sin embargo, que pueden considerarse, como definitivamente comprobados y que son admitidos por todos los autores: El primero es el de que existe, en realidad, para ciertas sustancias eliminadas por el riñón, una zona crítica, por bajo de la cual la eliminación de éstas, tiende a anularse y por sobre de la cual, se acrecienta rápidamente. En una palabra, que la existencia de un umbral para la eliminación de ciertas sustancias, es, innegable. El segundo, es el que se refiere a la movilidad de esos umbrales. La noción establecida por Claudio Bernard de aquella barrera que marca el lindero, donde comienza la eliminación de ciertas sustancias, lindero que sería idéntico en todos los sujetos e invariable, igualmente, en cada uno de ellos, está, en la hora actual, ya deshechada.

Mas, si admitida está la movilidad del umbral, hay un hecho sin embargo sobre el cual no podemos pronunciarnos con igual aplomo: es el referente a la forma empleada para su determinación. Ella supone, en efecto, una noción no admitida aún por todos los autores: la identidad de las constantes secretorias.

Pero a pesar de que somos los primeros en confesar que hay en la obra de Ambard hechos no bien esclarecidos, no por ello dejamos de reconocer que estos trabajos constituyen un cuerpo de doctrina que satisface en gran parte al espíritu.

Es necesario, empero, concatenar esta serie de trabajos experimentales, con los realizados por todos los fisiólogos y sobre todo intentar explicar estos fenómenos, de acuerdo con las nuevas corrientes científicas. Para ello, vamos a hacer previamente una síntesis de las diversas teorías que han sido emitidas para explicar la fisiopatología renal.

(Continuará).