

60-4

~~Dr. Alvarado~~

Dr. Vallarta

Tesis Doctoral.

Dr. Redondo

81-1-C-3



Nº

1804

" LA CRIOSCOPIA DE LAS ORINAS, Y SU APLICACION
AL DIAGNOSTICO Y PRONOSTICO DE LAS AFECCIONES, CARDIACAS,
HEPATICAS Y RENALES.

Rafael Pérez Bryan.

ca. 2400
(1804)

Excmo. Señor,



Señores:

Al tener que poner fin á nuestros estudios de Doctorado con el acto de reválida, encuéntrome verdaderamente con el justificado temor de todo aquél que al hacer el balance de sus valimientos obtiene como resultado, al lado de conocimientos de los más modestos y vulgares fuerzas escasísimas, que aumentando las dificultades, cierran el círculo en donde ha de desenvolverse, aun al que se encuentre animado de los mejores deseos. Por otra parte; si nos detenemos en los asuntos científicos sobre los que pueden recaer nuestros estudios, veremos unos nada de recientes en los que si bién es verdad, que aun en nuestros dias no se ha llegado á una conclusión científica verdadera, en

cambio han sido sobradamente tratados, desde sus más culminantes puntos de vista, por autoridades de reconocidos méritos en la ciencia médica ocupando su estudio numerosos libros y folletos preñados de hermosísimas páginas.

Al lado de estos hechos científicos susceptibles de ser estudiados figuran otros, sumamente recientes que por no desenvueltos y todavía embrionarios carecen de la necesaria base sobre la que han de ser apoyados si han de mantenerse con la solidez necesaria en el campo de nuestra ciencia.

Estas consideraciones nos han inducido á ocuparnos de un asunto sumamente interesante á nuestro modo de ver que si bien no llegado al término de su completo perfeccionamiento, en cambio bien estudiado y en vias de proporcionar mucha luz á la Fisiología y la Clínica, y es: "el estudio de la crioscopia de las orinas y sus aplicaciones al diagnóstico y pronóstico de las enfermedades del hígado, corazón y riñones": medio de investigación clínica que dándonos cuenta diaria del estado del balance orgánico así como de la mayor ó menor activi-

dad de la circulación en el riñón emuntorio el más importante, constituye hoy un medio de mucho valor que permitiendo formar juicio diario sobre el estado funcional de muchos órganos internos y de la mayor importancia para la vida, dará lugar á que el clínico pueda en el porvenir formar claro concepto y formular precisas y preciosas indicaciones sin tener que esperar á infinidad de síntomas objetivos que más tardemente aparecen, dando lugar á que se haga esperar un diagnóstico con todas las dificultades inherentes á su tardanza.

El plan que hemos de procurar seguir en el desenvolvimiento de nuestro objeto de estudio ha de ser el que sigue:

1º estudio de la crioscopia desde el punto de vista físico-químico; parte preliminar en la que daremos á conocer los fundamentos del método crioscópico ó de Raoult, leyes que le rigen, así como su crítica y principales anomalías:

2º estudio de la crioscopia urinaria, parte en la que después de un á modo de ligero bosquejo histórico, entraremos de lleno en la prác-

tica de las determinaciones crioscópicas, instrumental necesario, modo de proceder, así como dificultades con que podemos tropezar en la práctica; estudiando además las fórmulas crioscópicas, su valor en los sujetos normales, terminando con unas cuantas palabras sobre los principales métodos crioscópicos.

Finalmente en la parte tercera estudiaremos el partido que se puede sacar del método de Raoult, en el diagnóstico de los padecimientos del hígado, renales y del corazón, procurando fundamentar tales conocimientos en la fisiología y en la patología de los referidos órganos si hemos de sacar el mayor fruto posible de nuestro estudio; ciñéndonos á las fórmulas dadas por Claude y Balthazard, por parecernos las más útiles, y mejor estudiadas, teniendo en cuenta que son ambos autores de gran fuste, en la materia que ha de ocuparnos, por haber sido de los más consagrados á su estudio: el estudio de los principales datos pronósticos, así como de las conclusiones á que creemos poder llegar, pondrá fin á este trabajo. Tal es el plan que procuraremos seguir en el desenvolvimiento de esta tesis, pero antes de entrar en

materia nos permitiremos hacer unas advertencias.

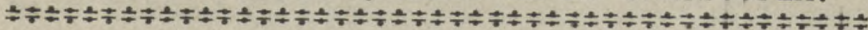
En primer lugar no hallareis más que modestia tanto en la forma como en el fondo; en la primera, porque aparte de carecer de condiciones, estamos convencidos de que no es el pomposo traje de las galanuras literarias el que ha de cubrir á las modestas ideas, es por el contrario el pobre pero tambien modesto de la concisión y de la claridad.

En segundo lugar, confiados como estamos en vuestra benevolencia, esperamos que vereis seguramente en esta tesis no al que trata de probar ante tribunal tan competente su suficiencia científica para obstar á tan honroso título, sino por el contrario aquél que para conseguirlo, pone á raya sus personales esfuerzos.

Estos son pues los motivos que nos deciden y alientan á presentar á Vuestra autorizada censura, este por todos conceptos modesto trabajo.

I

ESTUDIO FÍSICO-QUÍMICO DE LA CRIOSCOPIA.



Tratando pues de seguir en un todo el plan que nos hemos propuesto empezaremos estudiando la crioscopia desde este punto de vista dando á conocer de un modo somero sus precedentes científicos, leyes que la rigen, así como sus principales aplicaciones físico-químicas; preliminar que consideramos indispensable pues ha de servir de base á ultteriores consideraciones.

La crioscopia del griego *Κρύος* (hielo) y *ὄραω* (yo veo ó observo), es un precedente físico, por el cual podemos llegar á conocer el peso molecular, presión osmótica, grado de ionización etc., de los cuerpos, basándonos exclusivamente en la observación del punto de congelación de sus disoluciones.

La crioscopia es pues una constante física, entendiendo por tal á

los caracteres físicos de los cuerpos,apreciados cuantitativamente y expresados por números.

Desde la antigüedad más remota se sabe que cada elemento, presenta á más de sus caracteres,químicos otros físicos constantes para cada uno de ellos;y si en la antigua química se daba más importancia á aquellos que á estos,era sencillamente porque no habiendo llegado la Física al grado de adelantamiento que en la actualidad tiene,se hacia imposible la apreciación exacta de tales caracteres:pero hoy enriquecida la técnica física con numerosos aparatos,que convierten los antiguos caracteres físicos apenas apreciados cualitativamente, en caracteres cuantitativos exáctamente medidos,adquieren estos tal preponderancia dada su constancia para cada elemento,que en ocasiones convierten á los caracteres químicos en de segundo orden,y tiene el químico que valerse sólo del estudio de las constantes físicas para llegará poder distinguir infinidad de especies que teniendo igual composición,solo son distinguibles por estas propiedades,resultando de todo esto que el papel del químico sea hoy más complicado que ha-

ce algunos años.

¿ Quien desconoce por ejemplo, que cada cuerpo tiene su punto de fusión en el que se estaciona el termómetro ?

Tan conocido de todos es este fenómeno que originó la hipótesis de la materia única, que el azufre que es el único que hace excepción á la regla por presentar dos puntos de fusión, originó una discusión entre los químicos que dió por resultado el que hubiese quien afirmara que no era cuerpo simple sino compuesto. ¿Que químico es capaz de distinguir como no sea por el polarímetro los ácidos dextro, levo paratartárico y tartárico inactivo? Por otra parte, se conocen ocho alcoholes amílicos todos con igual fórmula $C^5 H^{12} O$; y entre los fenóles, tres de fórmula $C^6 H^6 O^2$, que son la resorcina, hidroquinona y pirocatequina, indistinguibles como no sea por el estudio de sus constantes físicas.

Estos ejemplos creo que son suficientes para poner de relieve, la importancia que en ocasiones adquiere el estudio de las propiedades físicas de los cuerpos, de las que siendo muchas de ellas expresión

fiel de sus pesos moleculares han dado lugar á que el químico se in-
jénne en su apreciación y estudio, con aplicación á la mecánica quí-
mica lo que ha dado lugar á que unos con Beckmann, estudiando la ten-
sión del vapor del disolvente fúnden el método ebulloscópico; mien-
tras que otros fijándose más en la tensión superficial del líquido
donde hay disuelta una sustancia, traten de medir este grado de ener-
gia de superficie, indirectamente por medio del cuenta gotas de Du-
claux por la elevación en tubos capilares, y originen de este modo
el llamado método capilarimétrico de Eötvös, Ransay (1) y Shields.

Observado y medido igualmente el punto de congelación, se creó el
método crioscópico por M. Raoult de Grenoble, que en su trabajo "Sur
les progrès de la cryoscopie ou étude du point de congélation des
dissolutions" publicado en 1889, lo define del modo que sigue:

"Es el estudio de los cuerpos disueltos, fundado en la observación
"del punto de congelación de sus disoluciones.

(1) Ransay (W) La energía de superficie como medio de determinar la
complejidad molecular de los líquidos. (Rev. Scient 1894, 2º sem. p^a 1^a)

A este autor tambien corresponde el honor que comparte con Blagden, Coppet y Van t'Hoff, de haber dado á conocer las leyes que rigen el descenso del punto de congelación de las disoluciones, y que sirven por tanto de fundamento al método crioscópico.

Las leyes indicadas por Raoult son en número de cuatro, que vamos á exponer primero, para que una vez estudiadas, sean detenidamente discutidas.

La primera publicada por el en las "Comptes rendús de l'Academie de Sciences" el 27 de Noviembre de 1882 se enuncia como sigue:

"Toda sustancia disuelta en un cuerpo líquido definido, que sea congelable, hace descender el punto de congelación tanto más cuanto más concentrada sea la solución: este punto de congelación apreciado, con el crioscópio, es expresado por la letra griega (Δ) delta.... Este ha de variar naturalmente en relación con el disolvente que empleamos, pero siendo el empleado el agua destilada, cuyo punto de congelación es como sabemos á 0 grados, claro está que en este caso la Δ estará siempre por bajo de 0, tanto más cuanto mayor sea la concen-

tración del soluto.

Antes era conocida la propiedad de que venimos hablando, pero no se habia podido sacar partido de ella por la razón de que habian observado que lo primero que se congelaba era el disolvente cuyo hecho como todos sabemos corresponde á la vulgar observación; sirvan si nó de pruebas los siguientes ejemplos. El helado al principio no está dulce por mucha azucar que le pongamos, por la razón de que solo se halla congelado el disolvente y no la sacarosa: el agua del mar, congelada y descongelada en dos tiempos parece agua dulce: la bencina pura que es cristalizable, se prepara congelando la del comercio, con el exclusivo objeto de quitarle por este medio las impurezas que la acompañan y que tienen el punto de congelación mucho más bajo que ella.

Todos estos hechos repetidamente observados hasta hacer resaltar sus diferencias asi como sus semejanzas, originaron el tratar de averiguar si por este medio, se podia llegar tomando la Δ de soluciones de diferentes concentraciones de un mismo cuerpo, á determinar

la distinta concentración de cada una de ellas; y en efecto, la práctica confirmó la sospecha pues ensayando con disoluciones de cianuro doble de potasio y sodio de diferente grado, se observó que hacen descender el punto de congelación en relación siempre con su grado de concentración; todo lo que observado una y otra vez en cuerpos distintos, con un fin comprobatorio ha servido seguramente de base á la ley que acabamos de dar á conocer.

La segunda ley conocida por la generalidad con el nombre de ley de Blagden, es la que nos toca examinar ahora siendo como sigue:

"En todo cuerpo que se halla en disolución física en el agua (de modo que no reaccionen mutuamente ambos) el descenso del punto de congelación (Δ) es proporcional al peso de la sustancia disuelta, contenido en cien gramos de disolvente.

De esta nueva ley podemos deducir la siguiente ecuación: $\Delta = K \times P$ cuyos términos pasaremos á explicar inmediatamente.

Delta (Δ) representa como antes hemos indicado, el descenso del punto de congelación, ó sea; la diferencia que existe entre el punto

de congelación de una disolución, y el correspondiente al disolvente en estado de perfecta pureza: el factor (P) expresa el peso en gramos de la sustancia que hay contenidos en cada 100 de disolvente: y finalmente; la letra (K) indica, un coeficiente constante, pero que varia según el disolvente que empleamos, y en el caso de ser el agua el usado como sucede, dicho sea de paso, en todos los líquidos del organismo, tiene un valor igual á 18'5. Basándonos en esta ley de gran aplicación á la mecánica química, y partiendo de la anterior ecuación, podemos llegar á determinar el peso molecular que representaremos por P_m, de cualquier compuesto químico sirviéndonos para ello sólomente del método crioscópico, con arreglo á la fórmula siguiente:

$$P_m = \frac{K \times P}{\Delta}$$

en la que el valor (Δ) se toma anotando el descenso del punto de congelación observado en el termómetro del crioscópico; el término (P), cuando de investigaciones químicas se trata, también lo conocemos de antemano, pues procuramos poner un peso conocido del cuerpo cuyo peso molecular tratamos de determinar, para cada 100 gramos de

disolvente. ¿sucede lo mismo con el factor constante(K)? Esta ecuación constante fué hallada por Raoult que observó; que para el mismo disolvente, los puntos de congelación se agrupan siempre en torno de un mismo valor, igual siempre para el mismo, pero variable para cada uno de ellos.

Después se ha visto que este factor(K) puede variar dado un mismo disolvente, con la naturaleza de la sustancia empleada; así si bien es verdad que es igual á 18'5 cuando empleamos el agua, esto es cierto sólomente, para los ácidos y bases minerales débiles(1) así como para las sustancias orgánicas exceptuando los amoniacos compuestos; pero en cambio se eleva á 35 para los ácidos y álcalis monoatómicos enérgicos, así como en las sales alcalinas de ácido monobásico, llegando á 40 en las sales alcalinas neutras de ácidos bibásicos, por ejemplo, y ascendiendo aun más su valor hasta 45 en las bases alcalino-térreas. Lo mismo sucede con la bencina que es para los ácidos y alcoholes aproximadamente 25, pero en cambio es 49, en los compuestos

(1) Dr. Carracido = Química Biológica; página 34.

orgánicos. Sólo el ácido acético tiene un coeficiente constante 39, sea cualquiera el cuerpo que empleemos, con muy poquitas excepciones, por cuya razón siempre que su uso es compatible con la sustancia cuyo peso molecular se investiga, es el que se emplea con preferencia á los demás disolventes, en las necesariamente meticolosas investigaciones crioscópicas con aplicación á la química.

Pero, podemos determinar por medio del cálculo el valor constante de que estamos hablando?

Muy fácilmente; conociendo el peso molecular de una sustancia, la cantidad de ella disuelta en 100 gramos de disolvente cuya constante tratamos de hallar, y el punto de congelación de esta disolución; empleando para ello la fórmula que sigue:

$$K = \frac{P \cdot m}{\Delta} \quad \text{ó mejor aún} \quad K = \frac{P \cdot m \cdot X \cdot \Delta}{P}$$

reduciéndose exclusivamente el problema á determinar la (Δ), pues, nos son conocidos perfectamente los otros términos.

Pasemos á la tercera ley.

Esta entrevista por Coppet en el año 1872, según opinan los Dores. Claude y Balthazard, (1) fué dada á conocer por Raoult en 1882 después de numerosas experiencias que le sirven de fundamento.

"Soluciones equimoleculares, dice, de distintas sustancias, tienen "el mismo punto de congelación cualquiera que sea la naturaleza de "ellas.

Se llaman soluciones equimoleculares, á todas aquellas en que disolvemos la molécula-gramo, ó una cantidad múltiplo de ella en el mismo volumen de idéntico disolvente; entendiendo por molécula-gramo, la expresión en esta unidad, del peso molecular de la sustancia empleada.

Pongamos un ejemplo: el Pm del cloruro sódico es como sabemos de 58'5, mientras que el del nitrato potásico es 101; pués bien si tomamos 58'5 gramos del primero y 101 del segundo, y lo disolvemos en la misma unidad de volumen de agua (un litro, por ejemplo) tendremos dos soluciones equimoleculares que al ser cierta esta ley deben darnos igual (Δ), y en efecto, colocando sucesivamente ambas en el crioscopo-

(1) Claude y Balthazard "La cryoscopie des urines" París de 1901.

pio de Beckmann, nos darán un punto de congelación igual á - 2 grados

Esta ley,pués,traduciendo la proporcionalidad entre el descenso del punto de congelación de una solución,y el número de moléculas sólidas contenidas en un volumen determinado de disolvente,nos dá un procedimiento para medir magnitudes moleculares;y sin más que tomar las centésimas de grado que nos acusa la (Δ),como número de moléculas contenidas en un centímetro cúbico de la disolución examinada, tenemos un medio como más adelante veremos de llegar á determinar el número total de aquellas que el soluto examinado contiene;si bien no nos sirva para conocer la naturaleza de cada una de esas moléculas.

La cuarta deducida de las precedentes es como sigue:

"Cuando muchos cuerpos diferentes son contenidos en una misma solución,el punto congelatorio de la solución común,debe ser igual á la suma de los diferentes descensos térmicos que hubieran dado cada uno de ellos,en el caso de estar disueltos solos.

Esta ley última de las de Raoult á nuestro modo de ver no necesi-

ta aclaración de ninguna clase.

Dadas que son á conocer; vamos á pasar revista á cada una de ellas cumpliendo con nuestro propósito, para ver las anomalías con que nos podemos encontrar en el terreno de la práctica, objeciones á que son susceptibles cada una para terminar al fin planteando la siguiente cuestión: si son aplicables al terreno de la química Biológica las leyes antedichas y en el caso de ser aplicables con que género de restricciones.

Nada absolutamente tenemos que objetar á la primera comprobada por la práctica sin excepciones de ningún género; pero no sucede del mismo modo con la segunda.

Esta llamada de Blagden-Raoult, se refiere como sabemos á la proporcionalidad, entre el peso de una sustancia disuelta y el descenso del punto congelatorio de la solución, y no es tan rigurosamente exacta como aparece al primer golpe de vista. En efecto; cuando por un lado calculamos la (Δ), y por otro la obtenemos directamente con el aparato crioscópico, nos encontramos sorprendidos al ver que las del-

tas calculadas y observadas no se corresponden.

Estas diferencias no son muy grandes cuando examinamos soluciones concentradas, hasta el punto que salvo pequeñas diferencias, el punto crioscópico hallado corresponde al valor teórico; pero cuando nuestras observaciones recaen sobre soluciones diluidas, entonces, el valor es mas grande (por regla general) que el que debia ser, siendo siempre las soluciones acuosas las que presentan mayores diferencias

¿Como poder explicar tales anomalias?

Tratando de aportar mayor luz á la moderna doctrina fisico-química de las soluciones, y con el objeto de explicar de una manera científica estos y otros fenómenos observados en las soluciones de cuerpos disferentes; dió d'Arrhenius su hipótesis sobre la Ionización, ó disociación electrolítica de las moléculas salinas disueltas, y que inmediatamente vamos á exponer.

Aplicando á las disoluciones la teoria cinética de los gases, y considerando á aquellas como á estos, constituidas por moléculas contenidas en un líquido (disolvente) que es para las moléculas disueltas,

lo que el vacío para las moléculas gaseosas, tendremos, expresándonos con conceptos imaginativos; que concentrar una disolución, equivaldría á reducir la presión en un gas, mientras que diluirla sería análogo á hacer el vacío. De aquí resulta que según Arrhénius, las moléculas de toda sustancia en solución diluida, tienden á disociarse en partes á las que el autor siguiendo á Faraday dá el nombre de iones: esto hace que si bien los cuerpos no electrolitos (ó malos conductores de la electricidad, como las soluciones de sacarosa) responden casi siempre á la segunda ley de Raoult; en cambio se apartan mucho de ella hasta dar cantidades, duplos ó múltiplos de su peso molecular, los llamados electrolitos ó buenos conductores, como son las disoluciones salinas de cuerpos alcalinos, que tienen gran tendencia á ionizarse. Así el cloruro de sodio Cl Na , en solución muy diluida, transforma una gran parte de su peso en los iones $\text{Cl} + \text{Na}$, resultando de aquí que en vez de existir en la solución un número (n) de moléculas de cloruro sódico, hay en realidad un número (n^2) por haberse escudido cada molécula en las correspondientes á sus iones; es decir que

sucede en el presente caso una cosa análoga á la que ocurre al tomar las densidades de vapores. Asi; el cloruro amónico, $\text{Cl}(\text{NH}^4)$ al estado de vapor se disocia y ocupa cuatro volúmenes en lugar de uno porque se descompone primero en las dos moléculas Cl H y N_2H^3 , cada una de las cuales ocupa dos volúmenes, por descomponerse la primera en las dos Cl y H y la segunda en las N y H^3 ; en frio reconstituida la sal nada puede observarse, pero con el objeto de demostrar que tal disociación es verdad, y que los hechos tiene lugar del modo apuntado, se hace una experiencia que todo el mundo conoce, y que consiste; en hacer pasar el gas por un tubo poroso, y como los gases según una ley físico-química se difunden en razón inversa á la raíz cuadrada de sus densidades, se quedará en el tubo poroso el gas más difusible y la sal ya no podrá reconstituirse en frio.

Si bien es verdad que hay gases que no se disocian, hay en cambio otros en que la disociación llega hasta los átomos unidos más íntimamente; y lo mismo sucede con las disoluciones, en las que al lado de cuerpos que no se ionizan, en soluciones por muy diluidas que sean,

figuran otros en los que la ionización es tan completa que llega hasta la afinidad.

Pero, ¿parece que la hipótesis d'Arrhénius repugna con los conocimientos que hemos adquirido de la química?

¿Como concebir que cuerpos tan afines como el Cl y el Na puedan estar en una solución al mismo tiempo separados y en presencia sin llegar á combinarse?

El cloruro amónico se ha tomado como ejemplo de afinidad química y sin embargo se disocia, ¿que extraño es entonces que en un exceso de disolvente, que viene á ser, como hemos dicho, el vacío para las moléculas disueltas, cuerpos tan afines permanezcan separados y sin combinarse por el exceso de espacio?

Tan cierto es el fenómeno de la ionización, que Ofival catedrático en la Universidad de Leisig (1) dá varias pruebas sacadas de la práctica, y propone diversos experimentos, que vienen á dar mucha fuerza

(1) Ofival "Principios científicos de la química moderna"

á la hipótesis que venimos discutiendo. Véase una prueba: el ácido sulfúrico al combinarse con las bases desprende mayor número de calorías que el clorhídrico, y sin embargo el segundo desaloja al primero de sus combinaciones. ¿Como explicar este hecho que dá en tierra con las leyes de la termo-química? Pues sencillamente, porque los cuerpos tienen más energía de combinación, cuando más fácilmente se ionizan, es así que el ácido clorhídrico se ioniza más que el sulfúrico y por ende lo desaloja de sus combinaciones; teniendo como contra prueba que siendo las soluciones cuanto más ionizadas mejor conductoras de la electricidad, ensayando la conductibilidad eléctrica de ambos ácidos, resulta, que la de este es un tercio de la de aquel.

Como experiencia de laboratorio propone Ofival su procedimiento llamado de pescar iones que consiste, en introducir en una solución alcalina al tornasol una barra de cristal frotada que como sabemos se electriza positivamente; cuya barra al sacarla y tocar con ella al tornasol acusa reacción ácida, porque estando separados en la solución alcalina por ionización los elementos electropositivos (base)

y electronegativo(ácido), al introducir la barra cargada de electricidad positiva, se trae por atracción entre electricidades de distinto nombre al electro-ión negativo que siendo como es el ácido nos enrojecerá el tornasol.

Otras pruebas y experiencias propuestas por Ofival y realizadas por el Doctor Carracido durante el pasado curso de Química Biológica pudiéramos citar, pero considerando lo dicho como suficiente para tener una idea fundamental evitamos el riesgo de salir de nuestro tema

Nunca se puede dejar por mucho que diluyamos una disolución al hecho-límite de la ionización completa que Ofival representa por los signos($\Delta\infty$)(1); siempre la disociación es una fracción del peso de la materia empleada, siendo según Koranyi para una disolución decinormal de ácido clorhídrico el 86 por ciento de la sustancia, quedando al estado neutro el 14 por ciento de la misma.(2)

(1) Alfa-infinito.

(2) Apuntes de ~~Urología~~ Urología química tomados del Dr. Carracido=curso de 1903 á 904.

La ionización y por tanto las anomalías son mayores para ciertos compuestos como el ácido sulfúrico y el fosfato disódico que llegan á dar hasta tres y cuatro iones.

No está por supuesto limpia de excepciones la ley tercera,pués no siempre las soluciones equimoleculares de distintas sustancias dán idéntico descenso térmico.

, Influyen en las susodichas anomalías, en primer término, la disociación electrolítica, que en las soluciones de cuerpos electrolitos ó fácilmente ionizables, tiene lugar como acabamos de ver al hacer las objeciones á la ley precedente; fenómeno que permite que en tales cuerpos se cuente dos ó tres veces, cada una de sus moléculas en relación con su mayor ó menor energía dissociatoria, relacionada siempre á su vez con una mayor ó menor alteración en el volumen del disolvente.

Este fenómeno si bien impertinente para las investigaciones de química pura, carece de importancia ó tiene muy poca en las aplicaciones fisiológicas del método de Raoult,pués, para estos casos tiene la

misma significación un ión libre que una molécula hasta tal punto que Van t'Hoff queriendo comprender el fenómeno ha dado una ley que es de suma importancia porque regula los cambios osmóticos de nuestro organismo, y que viene á decir:

"Iguales volúmenes de soluciones isotónicas, tienen idéntico punto de congelación, conteniendo por ende el mismo número de moléculas ó fragmentos moleculares.

De esto resulta, que la cifra que representa la (Δ) de un soluto no siempre expresa el número de moléculas contenidas en un volumen de disolvente; sino que muy frecuentemente representa el número de iones libres ó fragmentos moleculares.

¿Pero podemos estar seguros de que son respetuosos cumplidores de la ley los compuestos no ionizables, ó anelectrolitos?

En nuestras prácticas crioscópicas realizadas, durante el pasado curso de química biológica, tratamos de hallar el peso molecular de una solución de sacarosa, y al hacer el cálculo nos encontramos sor-

prendidos al ver que el peso molecular calculado resultaba ser 330 y por consecuencia no correspondía al de 342 que se deduce de la fórmula $C^{12} H^{22} O^{11}$ del azúcar de caña.

¿Porqué tan inesperada sorpresa?

Coppét que ha trabajado muchísimo en este sentido, con soluciones de este cuerpo, dá una interpretación del fenómeno que seduce sobremanera. Poperando con disoluciones de azúcar de distintas concentraciones, ha visto que cuando más concentradas eran las soluciones empleadas, mayores errores habian en el peso moléculas calculado; obedeciendo esto según él, á que á mayor concentración mayor es el descenso por bajo de 0, del punto de congelación, y en estas condiciones las moléculas del agua empleada como disolvente se van polimerizando, bajo la influencia del descenso térmico, resultando al final un número $X(H^2O)^n$ de moléculas polimerizadas que sumadas á las de sacarosa existentes en la solución ensayada, contribuyen al acrecentamiento del descenso del punto congelatório, originando errores en el cálculo. Esta es la explicación de las diferencias encontradas en la delta

de los anelectrolitos, y según esto la urea no siempre nos arrojará su peso molecular de 60; sobre todo, si en orinas concentradas nos apartamos del consejo de Raoult, que manda diluirlas antes de ponerlas en el erioscópico, para que de este modo evitando que la temperatura descienda por bajo de - 2 grados, no demos lugar á la polimerización del disolvente con todas sus consecuencias prácticas.

Réstanos tan solo á estas alturas, pasar revista á la cuarta ley que preconizaba que el punto de una solución donde se encuentran contenidos varios compuestos es igual á la suma de las deltas de cada cuerpo en particular. Nada más erróneo: ¿como es posible comprender que en una disolución donde al lado de cuerpos capaces de dar lugar á polimerizaciones, hay otros cuyas moléculas se escinden; el (Δ) de la solución total correspondá á la suma de cada uno de los descensos en particular?

Pero todavía hay más: existen compuestos que en presencia unos de otros, en las disoluciones, se combinan en lugar de permanecer separados; y estas combinaciones moleculares, uniendo dos moléculas reducen

el número total de estas contenidas en el disolvente, dando por consecuencia, un punto de congelación común tanto más pequeño ó próximo á 0. cuanto mayor sea el número de esas combinaciones moleculares. En efecto: la glucosa y el cloruro de sódio; la urea con la misma sal ó con el nitrato de plata ó cloruro de mercurio puestos en presencia en una misma solución, forma el cloruro de sodio-urea, el nitrato de argenti-urea y el cloruro de mercurio-urea; hecho evidente que nos indica la existencia de un residuo de afinidad que dá á entender al químico, que la capacidad de saturación de los elementos, es mucho mayor en determinados casos que la que señalan los grados de sus valencias. (1)

Estas son pues todas las contrariedades con que nos podemos encontrar en el terreno práctico.

En las investigaciones químicas se emplea la llamada crioscopia de precisión, que exige aparatos costosísimos (con termómetros perfec-

(1) Garracido (combinaciones moleculares) Quim. Biol. página 297.

tamente graduados al centésimo de grado) como lo son los de Raoult, Beckmann etc., habiéndose sacado partido de este método para hallar la pureza de las soluciones, determinar magnitudes moleculares, cuantivalencia de los metales y basicidad de los ácidos; aplicaciones que exigen sumos cuidados por tener que ser necesariamente precisas(1)

En semejantes casos no llega ni con mucho á ser la crioscopia método perfecto; pero sucede lo mismo en sus aplicaciones biológicas?? Nada de eso; los líquidos orgánicos son muy complejos, son soluciones acuosas de infinidad de cuerpos diferentes, en las que solo interesan no los caracteres de detalle sino los de conjunto: estos caracteres que tan á la perfección este método nos suministra, son la mayor parte de las veces tan aproximados que hacen concebir grandes horizontes en sus aplicaciones á la Biología y á la Fisiología. Y Bousquet (2) y Moureu (3) por un lado, así como Roth y Koranyi por otro, han demos-

(1) Piñerua = Tratado de Química general.

(2) Bousquet = Investigaciones crioscópicas = Tesis de Paris 1899

(3) Moureu = Determinación de pesos moleculares = 1899.

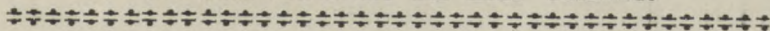
trado que los errores hallados en las aplicaciones del método á las investigaciones de diferentes líquidos orgánicos, son siempre inferiores á dos centésimas de grado; lo que justifica que sus conquistas en el campo de la Fisiología sean cada vez mayores; así Dreser en el año 1891 trató de estudiar algunos líquidos orgánicos como el suero sanguíneo y principalmente las orinas; algo más tarde por el 1894 Beckmann en Alemania, Hamburger en Holanda, y Winter en Francia, lo utilizaron para el estudio de la leche y más tarde empezaron nuevas aplicaciones realizadas por una serie de sabios entre los que descuella Hamburger en el estudio de la fisiología de los glóbulos rojos(1) Entre los trabajos de los Biólogos franceses, figuran los de Winter, 1895 y 96, en que aparecen sus estudios sobre la leche, suero sanguíneo, jugo gástrico y orinas, que provocaron los de Bousquet en el 98, sobre este último líquido. Hacia el año de 1897 veía la luz en Buda-pest, un trabajo del profesor Koranyi, en que aplicaba el método de

(1) Luciani = Fisiología humana = página 127. Ed. española.

Raoult á la patología y daba una teoría de la excreción urinaria en sustitución á las antiguas de Luy y Heindenhein, fundada en los cambios osmóticos de nuestro organismo y apoyada por el método crioscópico, aplicado al estudio de las orinas: finalmente en el año 1899 publicaba el profesor Bouchard un trabajo sobre el valor de la molécula elaborada media, y más tarde habla de la aplicación del método al estudio de la toxicidad de las orinas; cuyos trabajos son seguidos de otros numerosos é interesantes de Bousquet, Claude y Balthazard, Hamburger, Gryns, Buyarszky y Zaagl, Bottazzi y Duceeschi, etc; que tratan de poner de acuerdo sus personales esfuerzos, para sacar todo el partido posible del método crioscópico.

II

LA CRIOSCOPIA DE LAS ORINAS



La vía más importante de eliminación orgánica es sin género de dudas la renal; pues eliminándose por esta glándula, la materia orgánica destruida ó transformada, claro es que el estudio del producto excretado nos dará idea del desgaste orgánico, el que á su vez nos pondrá al corriente del estado funcional de nuestros órganos internos; y por consecuencia, dándonos el método crioscópico muy clara luz en todo lo referente á modificaciones del estado funcional y principalmente del funcionalismo del riñón, es un método analítico que segun Bousquet debe formar en toda hoja de análisis urológico con las mismas premisas que la determinación del residuo fijo y de la conductibilidad eléctrica de las orinas.

Bouchard en sus "Comptes rendus de l'Academie de Medecine de Paris

contribuyó á generalizar este estudio, y á este siguieron una legión de hombres ilustres como Bousquet, Koranyi, Kúmmel, L. Bernard, Balthazard y Claude; distinguiéndose entre estos Koranyi que fué el primero que trató de averiguar el número de moléculas contenidas en un volumen determinado de orinas; Bouchard que se fijó más en la determinación del peso de la molécula urinaria; Kúmmel y Bernard, como fundadores de métodos crioscópicos propios, que en su lugar indicaremos y por último los Claude y Balthazard que aplicando la crioscopia al estudio de los cambios osmóticos del riñón, nos han dado sus fórmulas de la depuración renal y de la tasa de los cambios moleculares.

TÉCNICA DE LA CRIOSCOPIA URINARIA.= Lo primero que hay que hacer es recojer la orina de veinticuatro horas, en un mismo reservorio de cristal perfectamente limpio, con el objeto de operar sobre una orina mixta, que sea la expresión media de las distintas eliminaciones que han tenido lugar durante el día y la noche. Es necesario á más, tener medido y anotado para las operaciones ulteriores, el volumen total y la densidad de esta orina de veinticuatro horas, así como el

peso del enfermo, que tomaremos de la hoja clínica.

Además de todo esto, y para llegar á las fórmulas que más tarde daremos á conocer de las diuresis moleculares total y elaborada, es necesario á sentir de Buochard, determinar el peso de los materiales disueltos en cien gramos de orina y valorar el cloruro de sodio.

Diremos de pasada que el Doctor Camilo Vieillard(1) es partidario de la dosificación previa del azúcar y de la albúmina(en el caso de que existan) con objeto de desquitarlas del peso molecular total, en unión con el, Cl Na, para la dosificación de las materias elaboradas.

Respecto á la determinación del residuo fijo que hay por cada 100 gramos del líquido que ha de ser sometido á este medio de investigación, puede hacerse por el aparato de evaporación, en que simultáneamente se combinan la acción del calor, el vacío y el poder desecante del ácido sulfúrico; pero yo creo que para las investigaciones clínicas es suficiente determinarlo multiplicando las dos últimas cifra

(1) Camille Vieillard "Ensayo de Semeiologia urinaria" París 1902.

que nos arroja la densidad, por el coeficiente fijo 2'33, para las orinas de adultos y 1'70 para las de niño, aunque opine el Doctor Vieillard que calcularlo de este modo es una monstruosidad científica de la misma índole que la determinación cuantitativa de la albúmina por el albuminómetro de Esbach, cosa que si bien es verdad en el terreno químico por la seriedad y exactitud de sus operaciones, no podrá en cambio negarnos el citado urólogo, que el medio que proponemos nos dá rápida y aproximadamente la cantidad de materias fijas contenidas en mil gramos del líquido excretado, siéndonos muy fácil como se comprenderá obtener de aquí la existente en ciento.

La valoración del cloruro de sódio, es imprescindible, y se hace por el procedimiento de Charpentier Volhard, que consiste; en precipitar los cloruros de la orina en presencia del ácido nítrico, por un exceso de solución decinormal de nitrato de plata, en cuyo exeso (previamente medido) se dosifica la cantidad no empleada para precipitar cloruros, por medio de la decinormal de sulfocianato amónico, sirviéndonos como indicador del alumbre de hierro. Este procedimiento me pa-

rece superior á todos los empleados con este fin,siendo el que hemos seguido con predilección en las investigaciones llevadas á cabo durante el pasado curso.

Réstanos ya sólomente determinar el punto de congelación de la orina.Para esto es necesario un crioscópio,siendo entre los existentes los más aplicados á estos casos los de Beckmam y el construido por Berlemont bajo las inspiraciones de Claude y Balthazard,hecho exclusivamente para investigaciones urológicas,y único que vamos á describir por ser el manejado por nosotros.

Este sencillo aparato consta;de una base de madera, donde se apoyan dos frascos que pudiéramos llamar congelador y desecador,y que además sostiene un pequeño soporte de hierro sobre el que ha de fijarse el termómetro de precisión que lleva anejo el aparato.El frasco congelador que es el más interesante del crioscópio,consta;de un recipiente cilíndrico de cristal grueso,que se ensancha en forma de base de probeta,la cual sujeta por unos pernos de madera fijos á el basamento del aparato,sirven para mantener sujeto al frasco que está

herméticamente cerrado en su parte superior por una tapadera metálica que entra al ajuste, y que está provista de cuatro orificios uno central y tres periféricos: de estos tres, uno sirve para poner en comunicación esta parte del crioscópio con el frasco desecador dando entrada á un tubo de goma fenestrado en su terminación, que se arro-lla en el fondo del congelador y que sirve para dar entrada al aire (préviamente desecado) que ha de producir la evaporación del éter; otro dá salida á un nuevo tubo que partiendo de la parte más superior del frasco que estamos describiendo, le pone en comunicación con una trompa de agua que sirve para regular la entrada del aire y por ende, para hacer más ó menos rápida la congelación; finalmente el otro orificio se continua con un tubo pequeño de metal tapado con un tapón de caoutchouc, y sobre él puede adaptarse un embudo de cristal, para llenar el frasco de éter cuando ha de funcionar el aparato. Por el agujero central de la tapadera, que es el mayor, penetra un tubo de cristal, más grueso y corto que un tubo de ensayo, al que pudiéramos llamar tubo regulador el cual penetrando á enchufe por este orificio entra en la cavidad del congelador en donde es bañado por el

eter en el contenido; dentro de este tubo va el de laboratorio, de menor diámetro en donde se coloca la orina que ha de examinarse acompañada del termómetro y de un agitador en espiral de platino.

El frasco deseCADador, es sencillamente un frasco corriente, cubierto con un tapón esmerilado que dá salida á dos tubos; uno que penetrando hasta su fondo, sirve para llevar el aire aspirado por la trompa, y ponerlo en contacto del ácido sulfúrico que lo deseca; y otro, que toma su origen en la parte superior del tarro y lleva el aire ya desecado al fondo del aparato congelador.

El termómetro que se emplea en estas investigaciones está graduado en centésimas de grado, y su graduación comprende de $+ 3$ á $- 3$ grados: debe ser dotado de un depósito cilíndrico y grande que ha de ser bañado completamente por la orina; el que nos ha servido á nosotros en el laboratorio, está calculado en cincuenta-avas partes de grado, graduación que opinamos es muy suficiente para los aproximados trabajos clínicos.

En caso de no disponer del aparato que acabamos de describir y po

seer un termómetro, podemos improvisar un crioscópio, con un recipiente provisto en su parte baja de una canilla para dar salida al agua de deshielo; este depósito está ocupado por un tubo de latón que se fija al fondo del recipiente, dejando entre él y aquel una cavidad grande que se llena de capas alternas de trozos de hielo y sal común; dentro del tubo de latón central, se introduce el de cristal en el que se incluye á su vez el llamado tubo-laboratorio, que contiene la orina y que está cubierto por un tapón con dos orificios que dan entrada al termómetro y al agitador respectivamente,

Manera de hallar la Δ . Para llevar á cabo esta operación se empieza por montar el aparato: para ello, se llena el frasco desecador hasta su mitad próximamente de ácido sulfúrico; se introduce en el congelador adaptando un embudo de cristal al agujero que hemos descrito en su tapadera, una cantidad suficiente de éter ó sulfuro de carbono hasta llenarlo en los tres cuartos de su altura, y en seguida se pone en comunicación el frasco por medio de tubos de goma por un lado, con el desecador, y por otro con la trompa de agua (sitio de sa-

lida),

Hay quien dá preferencia al sulfuro de carbono por decir que es más barato y no expuesto á incendiarse; pero es más preferible el éter, que bien manejado no tiene los inconvenientes que se le achacan y en cambio es menos molesto por su olor, que es irresistible para el sulfuro sobre todo, cuando no se dispone de un tubo que dé salida al agua de la trompa (que vá cargada de estos vapores) y la incomunique con el laboratorio. Se gradúa la entrada del aire en el aparato por medio de la llave de que está dotada la trompa, entrada, que se anuncia por el desprendimiento de burbujas que tiene lugar en el fondo del frasco que contiene el éter donde como ya hemos dicho está arrollado el tubo de goma fenestrado que trae el aire desde el desecador: esta aspiración no debe ser muy brusca para que la congelación no lo sea también, cosa que si bien abreviaría el tiempo de la determinación, lo haría á costa de su exactitud: hay que procurar que no haya interrupciones en la salida del agua por la trompa, accidente que alterando la presión, expone á una proyección de ácido sulfúrico

cosa nada de agradable para el investigador.

Puesto en marcha el aparato, no queda más que colocar la orina en el tubo-laboratorio, teniendo cuidado antes, de haber colocado una pequeña cantidad de alcohol en el tubo-regular, para que formando una capa líquida entre la superficie interior de este y la exterior del de donde se coloca la orina, haga más regular el fenómeno sirviendo de conductor entre esta y el éter. La orina debe colocarse en cantidad de 7 á 8 centímetros cúbicos, que es muy suficiente para que su nivel sea superior á el del depósito del termómetro (que debe estar totalmente bañado por el líquido); y al del alcohol que entre ambos tubos hemos colocado: Bousquet (1) dice, que la cantidad de orina que hay que colocar debe ser igual al peso del mercurio contenido en el depósito del termómetro, meticulosidad, que nunca creeremos justificada.

Se introduce el termómetro que colgado del soporte debe penetrar

(1) Bousquet = Boletín de ciencias farmacológicas = Agosto de 1900.

hasta el fondo del tubo que contiene la orina sin descansar en él, jústamente con el agitador de platino que arrollado en espiral en derredor del depósito termométrico, puede ponerse en movimiento, cuando sea oportuno por medio de un motor de agua, aunque no es necesario pués, se hace muy bien con la mano.

✓ Cuando el aparato funciona bien, empieza descendiendo un grado cada cinco minutos, permaneciendo nosotros completamente pasivos hasta que la columna de mercurio llega á cero; en este caso, empezamos á agitar con el espiral de platino y asi continuamos hasta el fin de la operación pués el único medio de precaber las oscilaciones de la columna termométrica súnamente molestas y debidas á las distintas capas que el líquido forma por la diferente densidad debida al enfriamiento por tiempos de la masa líquida.

El termómetro continua descendiendo hasta ocupar un nivel inferior al del delta de la orina que se examina, lo que se debe á la so-
brefusión del líquido, estado físico en el que la temperatura está más descendida, y que puede evitarse introduciendo en el líquido un

cristalito de hielo(germen)cualdo veamos que la temperatura ha descendido mucho por debajo del punto de congelación,punto que podemos presumir de antemano teniendo en cuenta el volumen,densidad y color de la orina así como los exámenes anteriores.Después de haber descendido mucho ó en el momento de introducir el germen para evitar la sobre-fusión,asciende rápidamente la columna mercurial,hasta ocupar un punto en el que permanece estacionaria durante medio minuto,al cabo de cuyo tiempo desciende de nuevo:este es el punto Δ de la orina examinada,y por consecuencia el que debemos tomar y anotar con toda exactitud.

En la primera determinación se tardan unos veinte ó treinta minutos,pero después cuando el aparato se enfria sólo se emplean de diez á cinco.

Réstanos indicar algunas precauciones.Cuando operemos con una orina tan densa que sospechemos una baja térmica de menos 2 grados,conviene diluirla para evitar que se polimerice el disolvente y tengamos un sumando erróneo:es tambien conveniente cerciorarse de antema-

no de la exactitud del termómetro, corrección que no opinamos, sea necesario hacerla como preliminar á cada determinación, aunque sí de tarde en tarde; se hace tomando el punto de ^l agua destilada que como sabemos es á cero, de manera que si obtenemos +2 ó -3 grados, debere-
mos sumar los primeros y restar los segundos de la delta hallada.

Antes de dar principio á cada operación nos enteraremos igualmente de que no hay ninguna gotita de mercurio en la parte superior de la columna del termómetro.

La Δ encontrada en las orinas normales según los trabajos del profesor Bouchard oscila entre - 0'59 y -2'24, siéndo el término medio - 1'35; Koranyi halla en cambio de -1'35 á - 2'25 y como término medio - 1'7 y finalmente Bousquet la coloca entre los valores de -1° á - 2°: con arreglo á este dato se han dividido las orinas en; hipostenúricas cuando se aproximan á -0'56, é hipertenuúricas (raras) cuando depasan de - 2'2.

DETERMINACION DEL PESO MOLECULAR DE LAS ORINAS. = ¿Cual es el Pm. en conjunto de todos las materias contenidas en la orina que es lo

que nos interesa? Como sabemos el volumen normal de este líquido oscila, entre 1,250 á 1.300 cm. cúbicos, teniendo tales orinas una densidad comprendida entre 1.018 y 1.022; la cantidad de materiales sólidos expulsados en 24 horas, que es lo que forma el residuo fijo, es próximamente de 56 gramos de los cuales 35 corresponden á las materias orgánicas eliminadas y 21 á las minerales: entre las primeras la urea es la más abundantemente eliminada, forma según el Doctor Carracido el 19/20 de las materias orgánicas de la orina normal humana, siendo su cantidad de 33'5 gramos para la misma unidad de tiempo síguenle en cantidades infinitamente menores, la creatinina, el ácido úrico el hipúrico y la xantina.

Entre las minerales la que más abunda es el cloruro de sodio en la proporción de 13'30; después los sulfatos y fosfatos alcalinos, y últimamente las mismas sales alcalino-térreas.

La sustancia más dominante, pues, entre todas como acabamos de ver es la urea que constituye por sí sola el 80 por 100 del residuo fijo

cuya fórmula es $\text{CO} \begin{matrix} \text{NH}^2 \\ \text{NH}^2 \end{matrix}$

á la que corresponde un peso mo-

lecular de 60. Esto nos indica, que al determinar el peso molecular medio de la orina nos hemos de encontrar con una cantidad próxima á sesenta, peso de la sustancia más predominante, la que por ser el término último del metabolismo de los albuminoideos puede darnos cuenta del estado anormal ó normal de las combustiones intraorgánicas. El Pm será tanto mayor de 60 cuanto más elevada sea en las orinas la cantidad de principios de peso molecular superior á 60 como el ácido úrico igual á 100, el sulfato monopotásico de 136, el fosfato monosódico de 120, y otros como la creatina y los albuminoides sulfurados de nuestro organismo: así como tanto más inferior cuanto más abunden las sustancias que esta condición reúnan, como es entre ellas el cloruro de sódio de Pm = 53'5, que existiendo en mucha cantidad, podría hacer descender el peso molecular de conjunto, pero es esto tan raro que hay quien sostiene que cuando lo obtengamos notablemente inferior á sesenta, podemos considerar como nula la operación.

El peso molecular normal de una orina está, pues, comprendido entre 67 y 70.

¿Como se hace el cálculo? Empleando la fórmula $P_m = \frac{K \times P}{\Delta}$; en la que conocemos la constante K que es igual á 18'5 por ser el agua el disolvente orgánico.

Pongamos un ejemplo: tenemos una orina de $\Delta = 1'4$ grados, y de una densidad de 1'022; queremos saber que cantidad de materias fijas tiene por ciento para llenar el término P de la fórmula, cosa que se hace multiplicando por 233, las dos últimas cifras de la densidad, 22; obtenemos 51'26 gramos por mil y 5'126, pues, por ciento: sustituyéndo en la fórmula y haciendo las operaciones aritméticas, tendremos;

$$P_m = \frac{18'5 \times 5'1}{1'4} = 67. \text{ que como hemos dicho es el de las orinas normales.}$$

El peso molecular medio de las moléculas elaboradas, lo obtiene Bouchard con esta misma fórmula, con sólo restar del término P. (cantidad de materias existentes en cada 100 gramos de la orina examinada) la cantidad de cloruro de sódio existente, en la misma unidad del líquido que investigamos; así como desquitando de la Δ la cantidad -0'61, punto de congelación de la solución al 1/100 de sal común: $P_m/e =$

$$\frac{18'5 \times (P-p)}{\Delta - 0'61}$$

Este nuevo valor oscila según el autor entre 62 y 68

en los casos normales, pudiendo llegar á 112, en los patológicos.

Modo de llegar á las fórmulas de las diuresis moleculares total

y elaborada así como á la tasa de los cambios moleculares.

Koranyi habia empleado antes que Bouchard, la crioscopia para determinar el número de moléculas contenidas en un volumen determinado de orinas, con el objeto de averiguar de camino su grado de tensión osmótica.

Pero que es la tensión osmótica? Si colocamos en un endosmómetro de Dutrochet en comunicación con un manómetro de mercurio, una solución salina, é introducimos este aparato en una vasija que contenga otra solución de cuerpo disferente, observaremos lo que en física se denomina fenómeno de la diosmosis ó lo que es lo mismo, que se establecerán dos corrientes una de la vasija al endosmómetro (endósmosis) y otra desde este á la vasija (exósmosis); corrientes que apreciaremos por las oscilaciones del manómetro que cesarán tan pronto como ambos líquidos se equilibren en sus respectivas presiones. Pero este fenómeno bilaterál ha podido transformarse en unilateral, por el des-

cubrimiento hecho por Pfeffer y Traube, de las llamadas membranas semi-permeables, como lo son las de ferrocianuro cúprico, ferrocianuro ~~zúncico~~ zúncico, alúmina precipitada, etc., que poseen la particularidad de dejar pasar el disolvente pero no la materia disuelta; hasta el punto que colocando en una de ellas una sustancia y fuera agua, se establece una corriente de esta, á la solución salina contenida en la membrana semi-permeable, que llega á un límite que mide el manómetro medida, que corresponde á su grado de presión osmótica. Esta fuerza es proporcional á la concentración molecular de las soluciones y por ella podemos dividir á estas en isotónicas, hipertónicas é hipotónicas, según su grado igual mayor ó menor; siendo isotónicas las soluciones equimoleculares y casi todos los líquidos orgánicos.

La corriente siempre se establece, desde el disolvente de la solución hipotónica, á la hipertónica, esta corriente está en relación con el grado de presión y por ende de concentración molecular de ambos líquidos, y podemos medirla por el osmómetro de Ofival, y el llamado fenómeno de la plasmolisis.

La periferia protoplasmática de los elementos celulares de nuestro organismo, funciona como membrana semipermeable, cosa que hace sospechar con grandes probabilidades de certeza, que sean fenómenos de presión osmótica todos los de cambio nutricio que en nuestros órganos tienen lugar.

Más importancia para explicar la excreción urinaria le concede el Doctor Koranyi quien funda sobre la fuerza de que tan someramente hemos hablado, su teoría del "cambio molecular" que daremos á conocer en sus más interesantes detalles.

La llamada glándula renal ^{esta} muy lejos de serlo, si por tal hemos de entender, todo órgano que segrega un producto elaborado por el mismo; antes al contrario el riñón es no más que un órgano de excreción en el que nada se elabora y sólo se transforman productos que de antemano han sido formados en el organismo: de este modo tenemos que la creatina, producto de desintegración muscular, es transformada en el riñón en creatinina (su anhidrido interno) para ser eliminada.

Para interpretar el fenómeno de la excreción no hemos de perder

de vista las condiciones del líquido origen sangre y el originado orina:

1°:en la sangre hay sustancias coloides y cristaloides, en la segunda, solo cristaloides hablando en términos generales.

2°:no todos los cristaloides normales del tejido hemático, pasan á la orina en estado de salud; fijémosnos si nó en la glucosa:

3°:los cuerpos coloides en estado fisiológico pueden pasar á la orina, siempre que no sean los existentes normalmente en la sangre; así, una inyección intravenosa de ovo-albúmina, llevada á cabo en un animal, dá motivo á demostrar la presencia de tal albuminoide en la orina:

y 4°:las sustancias insolubles en la sangre (siempre que normales no sean) pasan á la orina; como el aceite de hígado de bacalao, entre las grasas; la copaiba entre las oleoresinas, etc.

Luwig, trató de explicar la excreción, por su teoría mecánica de la simple filtración con presión, teoría, que aunque apoyada por la anatomía y fisiología del glomérulo renal, no llega nunca á explicar

ciertos hechos de selección de productos que son innegables.

Heindenhein propone en cambio su teoría vitalista fundada por Bowman y apoyada por las experiencias de ambas á las que se suman las antiguas de Nussbaum, y las más modernas observaciones de Rina y Achille Monti, sobre la minifiesta actividad del epitelio de los tubos contorneados, observados por ambos en la marmota, en sus alternativos periodos de letargo y actividad funcional; pero no obstante ser esta teoría la que más experiencias aporta en su apoyo, y la más sostenida, tenemos que desecharla por no ser aplicable ni con mucho á todos los casos.

Más esperanzas hace concebirla de Koranyi; que fundándose en que la sangre tiene un punto de congelación igual á $-0'56$, mientras que el de la orina es como sabemos de -1 á -2 , pone de manifiesto la hipotonía de la primera, que contrasta con la hipertonia de la segunda, y fundándose en las leyes que rigen los fenómenos osmóticos, admite una corriente del hipotónico al hipertónico, por la diferente fuerza osmótica cuya diferencia, nos dá el potencial de caída ó cantidad de

orina segregada; cosa que está favorecida por las excelentes condiciones de filtro vital que el glomérulo posee. Por consecuencia supone él, que la sangre al atravesar el glomérulo del riñón dá lugar á una solución isotónica con ella, de cloruro de sódio ($0'91/00$) cuya solución isotónica (al revelarnos la crioscopia como hipertónica á la orina), debe necesáriamente concentrarse por reabsorción de agua en los tubos contorneados, reabsorción que sospechada ya por Luwig, ha sido confirmada después por Hüfner y Dreser con el auxilio de la anatomía é histología comparadas, al demostrar el primero que los perros, animales que excretan orinas súmamente concentradas, poseen unos canalículos urinarios muy largos; mientras que el segundo demostró la cordedad natural de tales canalículos en animales acuáticos, que como los peces expulsan orinas súmamente diluidas: todos estos hechos demuestran á su vez, como la concentración urinaria es proporcional directamente á la longitud de los tubos uriníferos.

Al mismo tiempo que esta reabsorción tiene lugar, se verifica un cambio de moléculas de cloruro de sódio, en todo el trayecto de los

tubos por otras de urea, creatinina, úrico etc, cambios que se comprueban experimentalmente en lo referente á los distintos sitios en que tienen lugar, por medio, de inyecciones de materias colorantes que nos indican que mientras la eliminación del carmín tiene lugar por el glomérulo, la del azul de metileno se verifica en los tubos contorneados y la del sulfoindigotato de sosa en el hazo de Henle.

Resumiendo, pués, tenemos:

1º: el glomérulo separa de la sangre una solución de cloruro sódico que debe ser isotónica con ella:

2º: esta solución, opinando como Ludwig, se concentra en los tubos contorneados, por reabsorción del agua en ellos.

3º: la eliminación de las materias propias de la orina, se verifica en el epitelio de los tubos uriníferos, como sostienen Bowmann y Heindenhein:

y 4º: esta tiene lugar por un "cambio molecular" en virtud del que por cada molécula de urea, etc, que viene de la sangre á la orina, va de esta á aquella una de cloruro de sódio.

Esta teoría ha estado siempre conforme con los datos dados por el método de Raoult, aplicado á las orinas; pero sus más entusiastas defensores como son Claude y Balthazard, en sus comprobaciones experimentales, deducen la constante superioridad de la presión osmótica de la orina con respecto á la sangre.

Se le han hecho dos objeciones principalmente:

1^a: Químicamente hablando no es verdad que cada molécula de Cl Na, se cambie por una de las demás materias extractivas que la orina toma de la sangre; pues como sé sabe, cada uno de los cuerpos encontrados analíticamente en aquella, tienen su coeficiente exosmótico.

A nuestro parecer es contestable con solo considerar que si bien el hecho no es verdad químicamente, lo puede ser en el terreno fisiológico, teniendo en cuenta que el epiletius renal no es membrana inerte sino viva y por consecuencia susceptible de mantener entre los dos líquidos que la bañan grados distintos de tensión osmótica.

2^a: Habiendo en estado patológico orinas hipotónicas, esa hipotonía claro es que debe existir en el glomérulo, y de ningún modo hipertón

nia.

Este hecho anómalo que pugna con el fundamento de los cambios osmóticos, necesita la existencia de un trabajo mecánico por parte del epitelio glomerular, que eleve la solución de NaCl , desde el hipertónico (sangre) al hipotónico que en este caso raro es la orina; trabajo que ha llegado á medirse combinando datos de presión osmótica y crioscopia, asunto que pasamos por alto por ser fuerza de punto.

Ya encontramos indicado el ocuparnos del modo de apreciar el número de moléculas eliminadas por el riñón en 24 horas.

Para esto no hay más que suponer, como en páginas anteriores hemos dicho, que el número de centésimas de grado que representa el punto de congelación, indique la cantidad de moléculas disueltas en un centímetro cúbico de orina, cosa que no es difícil de pasar por ella si nos fijamos en que el concepto de la molécula es hipotético, pues hasta ahora no ha habido quien pueda aislarla y medirla; pero, admitiendo en química "el postulado de la molécula" no hay más remedio que determinarla aunque sea hipotéticamente, y de un modo convencional; de

manera que si tenemos como Δ de una orina -1'37, diremos que ella contiene 137 moléculas por centímetro cúbico.(1).

Para saber que cantidad de estas serán eliminados en 24 horas, no tenemos más que multiplicar la que nos arroja la delta, por el volumen total de orina, que siendo de 1.250 cm³ en circunstancias fisiológicas, nos dará, $137 \times 1.250 = 171,250$ como resultado.

Se comprende que este cálculo no tiene toda la precisión que requiere un trabajo de fisiología, pues, entre un hombre que pese cincuenta y cuatro kilos y otro que pese ochenta, este último tiene que tener más células en su organismo, y como cada célula es un laboratorio químico independiente, que realiza trabajos por su cuenta, tendremos que en el primero habrá en relación con su peso menos células que en el segundo y por tanto, esa gran diferencia que en la investigación encontramos, en realidad no existe; ¿como comparar el niño con

(1) cantidad convencional que por desconocer el volumen de la molécula puede admitirse sin escrúpulos.

el adulto, y en cada uno de estos sus tejidos óseos y celular que casi toman parte en la producción de moléculas urinarias, con los glandular y nervioso?

¿Como salvar en parte estas dificultades?

Refiriendo la cantidad total de moléculas á la unidad de peso de materia viva, ó sea al kilogramo de animal; de modo que divideremos el número total de aquellas entre el peso del enfermo observado, de lo cual resultará que representando por M la cantidad que buscamos, esta será igual á lo que nos indica la fórmula siguiente; $M = \frac{\Delta \times V}{P}$ en la que Δ representa el número de moléculas por centímetro cúbico V el volumen de la orina en 24 horas y, P el peso del individuo observado. Esta ^{es} la llamada fórmula de "la diuresis molecular total", primer dato de importancia que nos arroja el método crioscópico empleado ϕ con este fin y que nos indica el número de moléculas que en el día y por Kg. de animal ^{eliminados,} así como el número de las que han atravesado el glomérulo en igual tiempo y con relación á idéntica unidad de peso. Pero en la orina se eliminan al cabo del día docenas de especies

químicas, que si bien es verdad que unas las elabora el organismo, otras en cambio como hizo notar Bouchard corresponden á especies ingeridas, que son eliminadas sin modificación alguna y para convencernos pasaremos una lijera revista. No hemos de hablar sobre la participación del organismo en la producción de urea, de úrico, bases nucleicas, cistina amino-ácidos, etc., pero sí nos fijamos en las sales nos encontraremos con que los sulfatos proceden en su mayor parte de formaciones intraorgánicas á expensas de los albuminoides, que se descomponen como sabemos en urea, oleostearomargarina, glucógeno y ácido sulfúrico generador de sulfatos y de compuestos sulfoconjugados, y anhídrido carbónico.

Los fosfatos y el fósforo urinario, proceden también en su totalidad de la descomposición de los nucleo-proteidos y nucleinas.

Solo los cloruros no son productos que el organismo elabora, pues la totalidad de los eliminados corresponden á los ingeridos en la alimentación y empleados como condimento: por consecuencia debemos distinguir dos grupos:

el primero formado por el Cl Na, que se injiere como tal y se eli-

mina por la orina lo mismo que se tomó, sin que ~~haya~~ tomado parte en su elaboración el organismo:

y el segundo: constituido por los demás cuerpos que representan trabajos de transformación ó desdoblamiento, ó en una palabra que son elaborados en él.

Basándonos en lo dicho podemos llegar desquitando en la fórmula de la "diuresis total" (que comprende ambas clase de moléculas) el número total de las de cloruro sódico, á medir exclusivamente las que el organismo ha fabricado, ó sea las del grupo segundo.

Figurémonos que la orina objeto de nuestras miras, examinada por el procedimiento de Volhard, arroja un 10/000 de Cl Na, cuyo punto de congelación es de $-0'61$, el que restado de la delta total nos dará el número de moléculas elaboradas por cm^3 ; pero si en vez del 10 por mil, hay p gramos, podemos segun el Dr. Claude abreviar el procedimiento restando del Δ total el producto $(-0'61 \times p)$.

Si sustituimos estos valores en la fórmula de la diuresis total que habiamos representado por M, tendremos la de la "diuresis molecu-

lar elaborada" que representaremos por (m) , y que será igual á $m = \frac{(\Delta - (\delta \times p))V}{P}$

en la que á su vez indicando con δ el valor $(\Delta - (\delta \times p))$ nos dará la siguiente fórmula definitiva: $m = \frac{\delta \times V}{P}$.

A estas dos fórmulas agregan los Sres. Claude y Balthazard, otra tercera $\frac{\Delta \times \frac{V}{P}}{\delta \times \frac{V}{P}}$ que indica la relación del número total de moléculas de Cl Na que pasaron por el glomérulo, y las elaboradas que atravesaron los canalículos; pero como según la teoría de Koranyi, cada una de estas se van cambiando por cada una de aquellas, durante la génesis urinaria resulta, que esta nueva relación que abreviada representaremos por $\frac{\Delta}{\delta}$ nos dará según los citados Sres. la medida de "la tasa de los cambios moleculares.

Con estas fórmulas podemos conocer perfectamente el estado funcional del glomérulo renal y el grado de permeabilidad epiletial en la grándula.

La relación primeramente citada, al darnos cuenta del número de moléculas que de cloruro sódico filtran en el glomérulo en 24 horas y por Kg de animal, nos da idea del estado de la causa que esta fil-

tración determina, ó sea, de la actividad de la circulación de manera que, el aumento de $\frac{\Delta \times V}{P}$ corresponderá á una mayor actividad circulatória y viceversa, como más tarde demostraremos. Por otra parte la "tasa de los cambios" guardará también relación con la actividad circulatória, puesto que cuando más activa sea la circulación renal, más difícil será el cambio de moléculas elaboradas por las salinas de Cl Na de filtración glomerular y por consecuencia la orina contendrá el mismo número de moléculas de Cl Na y menos de las elaboradas lo que dará por resultado que, al disminuir el divisor δ quedando igual el dividendo Δ aumentará el cociente $\frac{\Delta}{\delta}$ resultando como confirmación á la teoría de Koranyi que los valores $\frac{\Delta \times V}{P}$ y $\frac{\Delta}{\delta}$ variarán en el mismo sentido.

La "diuresis elaborada" $\frac{\delta \times V}{P}$ nos indica el grado de depuración urinaria siendo por tanto un gran elemento para el pronóstico.

En resumen:

- 1º: $\frac{\Delta \times V}{P}$ nos indica el estado circulatório del riñón:
 2º: $\frac{\Delta}{\delta}$ nos pone de relieve (en sus relaciones con la fór-

mula anterior) la permeabilidad de los epitelios:

y 3º: $\frac{\delta \times V}{P}$ nos dá idea del grado de depuración urinaria.

Valores que cada una tienen en los sugetos normales. Admitimos que en estado fisiológico el punto de congelación de las orinas estaba comprendido de -1'35 á -2'24, cifras que aunque dentro del más perfecto estado funcional pueden cambiar aproximándose á un grado y aun á menos, con la introducción en nuestro organismo de grandes cantidades de líquidos (que diluyen las orinas), ó por el contrario descendiendo por debajo de dos grados como consecuencia de excesivas pérdidas humorales (generalmente sudaciones repetidas) que las concentran considerablemente. Estas variaciones son de menos cuantía para las diuresis moleculares total y elaborada: en efecto; en sugetos que no varían su género de vida, y no introducen modificaciones de importancia en su alimentación, las alteraciones diarias no son de mucha monta.

Para casi todos los autores, el valor de la relación $\frac{\Delta \times V}{P}$ oscila entre 4000 y 3000; el de $\frac{\delta \times V}{P}$ de 2000 á 2500; y la fórmula de la "tasa de los cambios moleculares" $\frac{\Delta}{\delta}$ en el mismo sentido que la

"diuresis total" de modo, que cuando los valores de ella sean respectivamente 3000, 3500 y 4000; los de $\frac{\Delta}{\delta}$ serán inferiores á 1'50, á 1'60 y á 1'70; de lo cual se deduce que fisiológicamente, representando ambos valores en una gráfica, el segundo, debe ser figurado por una línea mixta situada siempre debajo y paralela á la del primero.

Tales valores pueden variar dentro de la más perfecta salud, á expensas de las alteraciones en el régimen alimenticio y por excesos de trabajo físico; estas variaciones no tienen grandes influencias sobre la relación $\frac{\Delta}{\delta}$ en sus relaciones con la diuresis total: así, simplemente el régimen de leche y en reposo en cama, pueden descender los valores de ambas diuresis, aunque de ningún ^{modo} tanto como en los casos de insuficiencia cardiaca.

Pueden presentarse alteraciones en los valores de las tres fórmulas, que nos hagan caer erróneamente en el supuesto de una insuficiencia renal que no existe; cuando por grandes calores, se originen enormes pérdidas sudorales, ó cuando el sugeto haya tomado grandes cantidades de sal comun como condimento; la explicación se alcanza fácilmente.

mente, pues ya sabemos el papel que esta sal desempeña en los cambios canaliculares, hasta el punto que la "depuración" ó cantidad de moléculas que de la sangre pasan á la orina, guarda relación con las que de el citado cuerpo pasan al líquido hemático, cosa que condujo á algunos autores á admitir un tipo renal en relación con la insuficiencia de absorción del cloruro, caracterizada experimentalmente por el aumento de los valores de $\frac{A}{S}$ hasta el punto de sobrepasar en las gráficas su curva á la de la diuresis total y perder el paralelismo que ambas deben tener en condiciones de normalidad.

Los Doctores Clute y Balthazard han realizado pruebas experimentales, dando una alimentación clorurada excesiva á varios sujetos, que vienen en confirmación de lo dicho anteriormente; lo que conduce de la mano á pensar que, cuando se encuentre la impermeabilidad en sujetos dotados de un régimen pobre en cloruros, (como el láctico) no hay más remedio que admitirla sin ningunas restricciones. Nunca las alteraciones apuntadas llegan en ningun caso á poderse comparar con las halladas en el terreno patológico hasta el punto que estamos en

el derecho de afirmar tal estado siempre que se encuentren durante varios dias eliminaciones superiores ó inferiores á las naturales en individuos que no han alterado ni su alimentación ni su género de vida.

Dos palabras sobre algunos métodos crioscópicos especiales.

Los principales son los de Leon Bernard, Kummel y Koranyi; el primero estudiando el punto de congelación de la sangre que recoge por medio de ventosas escarificadas, y el de la orina, da la relación $\frac{\Delta \text{ de la orina}}{\Delta \text{ de la sangre}} = r$ cuyo valor (r) cuando se aproxima á la ~~unidad~~ traduce la impermeabilidad renal, cosa altamente errónea pues esto sucede en los poliúricos sin que tal impermeabilidad exista: este error se quiso arreglar refiriendo el resultado (r) al volumen total de la orina en 24 horas, dando la fórmula $r \times V = R$ pero el líquido que obtenemos con las ventosas según Lindemann no tiene la concentración molecular de la sangre, ni por tanto su delta.

El segundo tomando como base que el punto crioscópico de la sangre que es normalmente de -0'56, aumenta en los casos de impermeabilidad

renal, quiso fundareen esto un método aplicado á la indicación ó contraindicación de la nefrectomia, diciendo que cuando ese punto fuese inferior á -0'60, grados, habia insuficiencia en la depuración urinaria

Tal conclusión es falsa, pués en los estados de cianosis, la delta sanguínea desciende por debajo del valor que apunta Kummel, sin que haya impermeabilidad, y en cambio existiendo esta en los casos de urémia, la concentración de la sangre no aumenta. segun según ha demostrado Richter.

Finalmente Koranyi, relacionando el punto de congelación de la orina, con la cantidad existente en ella de cloruro de sódio trata de dar la relación $\frac{\Delta}{ClNa}$ como medio de saber la actividad circulatória en los cardiacos, valor que aumentará cuando la circulación sea muy lenta, y que disminuirá en los casos de una gran actividad circulatória en el riñón, en el sentido opuesto á la relación $\frac{\Delta}{\delta}$ que sobre ella tiene la ventaja de podernos indicar á más del estado de actividad circulatória, el de permeabilidad epiletial. En el estado de salud perfecta los valores de esta nueva relación están compren-

dados entre 1'23 y 1'69, pudiendo en circunstancias patológicas ser inferior á la primera cantidad (oligocloruria) ó superior á la segunda (policloruria)

Además el citado autor da su llamado "equivalente de cloruro de sódio" $a = \frac{\Delta \times V}{-0.61}$ en el que (V) representa el volumen urinário, y 0'61 el punto á que se congela la solución de Cl Na al 10 por 1000; esta última relación se mantiene entre 30 y 50, pudiendo ser inferior (oligoclorúria molecular) ó superior (policlorúria molecular).

Creo de mayor importancia y utilidad para la práctica las tres relaciones del método de Claude.

=====



III

" APLICACION AL DIAGNOSTICO Y PRONOSTICO, DE LAS AFECCIONES HEPATICAS
CARDIACAS Y RENALES. "

El clínico en su constante afán de aportar el mayor número de sumandos posibles para llegar á la más perfecta resolución de los difíciles problemas á él encomendados, no deja por un momento de valerse de todos los descubrimientos aportados por las ciencias auxiliares, los que modificados por él teniendo en cuenta siempre las necesidades de su nueva aplicación, llegan á convertirse en poderosos focos que iluminando las profundidades inascesibles del humano organismo, ponen de relieve su complicado funcionamiento é intrincados misterios.

Teniendo esto en cuenta, no nos extrañará que apenas surgió de la mente de Raoult el nuevo método, que tantas esperanzas hacia concebir fuera tomado por biólogos, patólogos y clínicos, para sacar de él el mayor fruto posible, y al ser aplicado á las orinas, se trató de ver que datos diagnósticos y pronósticos, nos podia suministrar en algunas enfermedades que como las de los riñones, corazón é hígado, se hallan tan relacionadas con tal excreción: al estado actual de conocimientos en que se encuentran dichos trabajos nos vamos á referir en esta última parte de nuestra tesis.

(a) ENFERMEDADES DEL HIGADO. = En las enfermedades de este importante órgano puede la crioscopia urinaria dar datos interesantes que ayudan al diagnóstico y que pueden ser de más utilidad aún para el pronóstico, que en las hepatitis segun Hanot se halla supeditado al estado de la célula hepática; pero hemos ante todo de advertir que hasta ahora no sabemos que ningún autor se haya ocupado con seriedad de esta nueva aplicación del método de Raoult, y sólomente el Dr. Carracido nos indicó el camino de obtener estos nuevos frutos, hacién-

donos indicaciones tan atendibles, que servirán de base á lo que vamos á escribir.

El hígado es una glándula de función múltiple cuyas células, que son su parte activa, pueden llegar á interesarse creando una insuficiencia funcional mortal para el organismo, y siempre manifiesta por un cortejo sintomático en relación con las funciones suprimidas, que son: la biliar, glicogénica, antitóxica, hematopoyética y uropoyética, siendo esta última la que ha de ocuparnos con un poquito de detenimiento: pero combiene que antes de hablar del fenómeno productor de la urea, y el sitio donde tiene lugar su formación, justifiquemos el motivo en virtud del cual traemos á colación este asunto, y así vamos á hacerlo.

Recordaremos que al hablar del peso molecular medio de las orinas normales, se dijo que estaba comprendido entre 67 y 70, cosa que se debía á que siendo el elemento que más abunda en la orina humana la "urea" que forma el 80 por 100 de su residuo fijo, y teniendo el susodicho cuerpo un peso molecular de 60; claro está, que el de la orina

ha de ser necesariamente muy próximo á él por estar dado por el de esta sustancia.

De estas palabras se saca una consecuencia: cuando nos "encontremos "con una orina cuyo peso molecular diste mucho del apuntado, sin que "haya causa que explique este aumento, la explicación satisfactoria "la tenemos en una alteración funcional en virtud de la cual se pro- "duzca una detención en la fabricación de la urea tanto más avanzada "cuanto más anómalo sea el peso molecular urinario y relacionada con la "consiguiente alteración patológica del órgano uropoyético: por consecuencia antes de pasar más adelante justo es que tratemos aunq- que sea soméramente dos puntos interesantes á saber; de que transfor- maciones proviene la urea, y en qué órgano tiene lugar su formación.

Siendo este cuerpo un compuesto nitrogenado $\text{CO} \begin{matrix} \text{NH}_2 \\ \text{NH}_2 \end{matrix}$ se supone que ha de proceder del metabolismo de los albúminoides, pero como la transformación en virtud de la que se origina, puede tener lugar de mil modos diferentes, de aquí las variadas opiniones que se han sucedido hasta llegar á la actual conclusión.

Los antiguos dieron una teoría que aun prevalece, suponiendo que procedía de oxidaciones progresivas de las materias albuminoideas, en las cuales tenían su origen diferentes cuerpos hasta llegar á la urea término final y más completo de tales oxidaciones intra-orgánicas; de aquí la añeja frase de que los cuerpos, ac, úrico, leucina, tirosina, creatina, etc, etc, sus inmediatos antecesores en el proceso formatriz, representaban el hollín de nuestro organismo, reforzándose más esta opinión al suponer, como es verdad, que la carbamida ó uréa, es la amida carbónica neutra y por ende un derivado amidado del ácido carbónico, que como sabemos es el límite de oxidación del carbono .

Este modo de ver tiene en su apoyo las experiencias de Bechamp y Ritter que la obtuvieron oxidando la albúmina por el permanganato; pero no se hicieron tardar las objeciones, pues cabe pensar, que si la urea es producto exclusivamente de oxidación, no se comprende que las aves donde los fenómenos de combustión orgánica son enormes, eliminen ácido úrico con preferencia á uréa, término de combustión más avanzado; y en la imposibilidad de armonizar este hecho con la teoría sustentada, y con las experiencias de los antes citados autores, trata

ron de dar otra explicación y negaron la verdad de tales experimentos, diciendo que oxidando la albúmina por el permanganato se produce guanidina $C(NH) \begin{matrix} \swarrow NH^2 \\ \searrow NH^2 \end{matrix}$ pero de ningún modo uréa.

Vieron la luz los estudios de Pasteur, sobre los desdoblamientos con hidrólisis, y se pensó que tal fenómeno podía ser debido á la hidrólisis de los albuminoides, creencia que fué fortalecida por las experiencias químicas de Schüstzemberger, fisiológicas de Richer, y bacteriológicas de Duclaux; en virtud de las cuales se obtuvo la uréa sin necesidad de combustiones y simplemente por hidrólisis. Apoyado en esto pudo decir Gautier que la uropoyesis es independiente en absoluto de las oxidaciones y se debe de modo exclusivo á la hidrólisis de los albuminoides, dando esta fórmula: $4, \frac{C^{12} H^{12} N^3 O^{23}}{\text{albúmina}} + 68, H^2 O = 36, \frac{CON^2 H^4}{\text{uréea}} +$

$+ 3, \frac{C^{55} H^{104} O^6}{\text{colesteraromargarina}} + 12, \frac{C^6 H^{10} O^5}{\text{glucógeno}} + 4, \frac{S O^4 H^2}{\text{ac sulfúrico}} + 15, \frac{CO^2}{\text{ac carbónico}};$

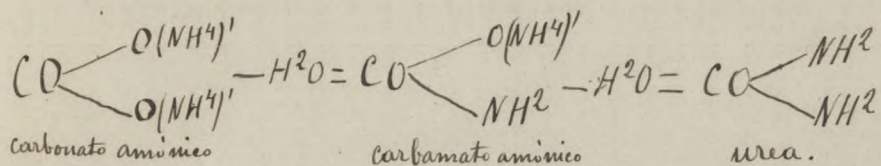
por la que parece patentizarse la innecesaria participación de los fenómenos comburentes en la génesis de la carbamida. Pero la hidrólisis sola no puede explicar el fenómeno con que solo nos fijemos en que tomando en la ración alimenticia diaria 100 gramos de albuminoides

des que contienen 16 de nitrógeno que es á su vez la cantidad correspondiente á la uréa eliminada en las 24 horas, y conteniendo este cuerpo dos átomos de azoe por uno de carbono, á la inversa de la molécula albuminoidea más cargada del último cuerpo, se comprenderá que en la hidrólisis quedarán exedentes infinidad de átomos de carbono que serán necesáriamente quemados y de aquí la indispensable participación de las combustiones en el proceso uro-formador: además, la leucina, se transforma en uréa y para ello se necesitan dos moléculas y un incendio formidable que queme todo lo que sobra, no pudiendo poner en duda tal metamórfosis que es evidente desde el momento que en las enfermedades hepáticas, aparece leucina y tirosina paralelamente á la desaparición de la úrea.

Deben pues tomar parte en la uropoyésis acciones hidrolíticas y fenómenos de combustión.

Pero aun en el supuesto de que la uréa venga por hidrólisis y combustiones albuminoideas ¿cual es su término anterior? Se supone que el carbonato amónico y en general sales amoniacales, hecho que apoya

la patología al demostrar en las cirrosis hepáticas un aumento considerable en las orinas de esos enfermos, de amoniaco, en forma de sales amoniacaes; lo que hace pensar que el carbonato amónico origine por deshidratación en el hígado, la uréa, pasando ó no según opinan algunos autores por la fase intermedia de carbamato.



La producción de la uréa la podemos resumir, pues, diciendo: "los albuminoides se fragmentan por hidrólisis en nuestro organismo, y cada uno de estos fragmentos se dividen á su vez en otros más pequeños constituidos por compuestos amidados cristalizables que por hidrólisis y oxidación dán CO^2 que por el pulmón se pierde, y carbonato amónico que por deshidratación en el hígado se transforma en uréa.

¿Pero es el hígado el único sitio de producción de la uréa? Quitando una pequeña cantidad de ese cuerpo que se forma aun en

animales á los que se ha estirpado el hígado, y que debe corresponder á la llamada por los alemanes "urea de Dreschfeld" producida probablemente por transformación directa de las sustancias albuminoideas en virtud de la hidrólisis como Gautier quiere, toda la demás se forma en el hígado como atestiguan los experimentos de Schröder. Este autor tratando de ver si la producía el riñón, lo estirpó, observando aumentaba en la sangre la cifra de dicho cuerpo, y queriendo ver si se producía en pequeña cantidad, hizo la circulación artificial en los riñones con sangre cargada de carbonato amónico, sin que consiguiera obtenerla en la más mínima cantidad; lo mismo hizo en los músculos con resultados negativos.

En cambio en el hígado encontró que haciendo circular sangre cargada de dicha sal amónica, á las 4 ó 5 horas se duplicaba ó triplicaba en la sangre la proporción de uréa: como contraprueba y en la imposibilidad de suprimir el hígado, hicieron Paulow y otros autores la llamada fístula de Eck ó anastómosis porto-cávica, la cual equivale á crear artificialmente una insuficiencia hepática no completa

por quedar la arteria hepática y los sistemas portas accesorios, pero no obstante demostraron la participación total del hígado en la uropoyesis al encontrar descendida considerablemente á 3,2 y hasta un gramo la cifra de uréa.

Pero la uréa no solo es producida en el hígado por la deshidratación del carbonato amónico, sino también por oxidaciones habidas en la misma glándula, de aminoácidos como la leucina y la tirosina, de lo que se infiere que las células hepáticas poseen simultáneamente poder oxidante y reductor, demostrado el primero por Abelouis según el cual transforman en ácido al aldehído salicílico, y el segundo por Ehrlich que probó que las células hepáticas decoloran el azul de alizarina: hecho de simultaneidad habido también en el terreno químico pues el hidruro de paladio cuerpo eminentemente reductor por ser muy ávido de oxígeno se emplea á veces para producir oxidaciones .

De aquí tenemos que en los casos graves de enfermedades hepáticas la gravedad será dada por el grado de insuficiencia de la glándula, acusada en las orinas entre otras cosas por el descenso de la cifra

de uréa hasta la casi desaparición, y la presencia en cambio de sales amoniacaes, úrico, leucina, tirosina etc, que modificarán considerablemente su peso molecular total.

De todo lo dicho se comprende el auxilio que la crioscopia presta al diagnóstico de las afecciones del hígado, pues cuando desde el principio del padecimiento tengamos una insuficiencia hepática acusada por la elevación del peso molecular urinario, obtenido por la fórmula $Pm = \frac{K \times P}{\Delta}$; tanto más cuanto mayor sea el grado de insuficiencia funcional, nos encontraremos en presencia de una hepatitis parenquimatosa y no intersticial que solo interesa el parenquima en las postrimerias del padecimiento. Además sea cualquiera la hepatopatía, el método de Raoult, nos dará cuenta diaria del estado funcional del hígado, al que se supedita el pronóstico, pues un peso molecular cada vez más elevado nos dirá que la uréa es sustituida por cantidades cada vez mayores de leucina, terosina, creatina etc., de Pm. alto, como consecuencia de la muerte progresiva de los elementos celulares.

Pero no es esto solo; en ciertos padecimientos de este órgano, se

produce la bilihemia, que hace lenta la circulación sanguínea, por aumentar la viscosidad del líquido á causa de contener pigmentos y ácidos biliares; esta lentitud circulatoria existente tambien en el riñón, traerá como consecuencia un descenso de las relaciones $\frac{\Delta x V}{P}$ y $\frac{\Delta}{S}$: finalmente, los padecimientos del hígado producen frecuentemente al final de la enfermedad, etapas de insuficiencia en la depuración urinaria, acompañada ó no de albuminuria y lesión de los epitelios renales, debidas al cansancio de los riñones que tienen que eliminar infinidad de productos tóxicos, elaborados por el organismo entero y no neutralizados por el hígado; esta insuficiencia renal agrava más aún el pronóstico, y no siempre es asequible á los demás medios exploratorios, en cambio se manifestará por una disminución de la relación $\frac{\Delta x V}{P}$ ó diuresis molecular elaborada.

Vemos pues el, partido que podemos sacar del método crioscópico en este grupo nosológico.

Enfermedades de corazón y cardio-renales. En esta sección de la patología, como en las otras de que estamos ocupándonos, el método de

Raoult, no es por sí solo capaz de crear un tipo clínico, y lo único que hace es darnos datos preciosos que indican el estado funcional de los órganos donde el padecimiento tiene asiento, los cuales auxiliados por la etiología, patogénia y síntomas, llegan á formar un todo clínico casi perfecto.

Las enfermedades cardiacas las hemos de dividir para su estudio desde este punto de vista, en dos grupos sólamente; uno caracterizado por la existencia de eretismo cardiaco ó hiperasténia, con ó sin hipertensión, pero acompañado de hipertensión arterial la mayor parte de las veces; y un segundo en que el decaimiento funcional domina la escena habiendo por lo tanto astenia cardiaca con hipotensión arterial: no hemos de prescindir tampoco del estudio de un tercero intermedio entre las enfermedades del corazón y de los riñones, que puede poner fin á este capítulo completándolo, y que está constituido por el llamado grupo de los cardio-renales. En estos estados sea cualquiera la causa que los produzca, la expresión crioscópica será siempre la misma según el testimonio de Claude.

Siempre que por cualquier causa aumente la actividad circulatória y se produzca un aumento en la presión arterial, el curso de la sangre será acelerado, y esta aceleración sanguínea dejándose sentir también en el riñón, producirá un aumento de la relación $\frac{\Delta \times V}{P}$ explicado porque al aumentar la presión y velocidad de la sangre en los glomérulos, la filtración que en ellos tiene lugar ha de ser necesariamente mayor, hasta el punto de sobrepasar el valor normal de esta relación, comprendido como atrás dejamos dicho entre 3000 y 4000, pudiendo llegar en estos enfermos hasta sobrepasar las cifras de 5000, 6000 y 6500. Claro está que la otra relación $\frac{\Delta}{S}$ aumentará también paralelamente á los valores alcanzados por la anterior, pues siendo mayor la actividad circulatória en el riñón y filtrando por consecuencia el glomérulo más que en circunstancias normales, este exceso de líquido filtrado, recorrerá más rápidamente los canalículos dificultándose el cambio molecular lo que dará por resultado el escaso valor de S en relación con el de Δ y por ende el aumento de la relación ó cociente, siempre que el epitelio renal esté en bue-

nas condiciones. En cambio encontraremos disminuida en sus valores la relación $\frac{\Delta}{\text{ClNa}}$ dada por el profesor Koranyi precisamente para este grupo de enfermedades, sin que tengamos que dar razón de ello porque entendemos que la explicación salta á la vista.

El tipo que hemos descrito acompaña á las hipertrófias de corazón, periodo de compensación de las lesiones valvulares, hipertensión de los arterio-esclerosos y sujetos afectos de nefritis intersticial en el periodo de permeabilidad renal, asi como consecutivamente á los trastornos vaso-motores de causa nerviosa y al empleo de medicamentos como la teobromina, digital y régimen de leche etc;

Por el contrario en los casos de asténia cardiaca, como sucede en el periodo preasistólico de las cardiopatias, ó en los casos de obstáculos á la llegada de la sangre (tumores abdominales ó aumento de la presión intratorácica) nos encontraremos con un descenso de valores en las relaciones que hemos llamado de la diuresis molecular total y de la tasa de los cambios moleculares; la primera porque á circulación lenta é hipotensiva, filtración glomerular lenta y menor;

y la segunda porque esta lentitud canalicular del líquido filtrado favorecerá grandemente el cambio de moléculas que preconiza la teoría de Koranyi, y aumentando el divisor de la relación originará la disminución del cociente; puede pues, bajar el valor de $\frac{\Delta \times V}{P}$ llegando hasta 2000, 1500 y aun 1000 acompañando á estos descensos los de $\frac{\Delta}{\delta}$ que puede llegar á 1'15 ó 1'10.

En estos casos á la inversa la relación $\frac{\Delta}{\alpha \times \beta}$ nos la encontraremos aumentada, tanto más, cuanto por ser más lenta la circulación se hallen favorecidos los cambios.

En los casos de manifiesta asistolia, la disminución de las dos primeras relaciones y el aumento de esta última, llegan al máximo caracterizando el llamado periodo de insuficiencia cardiaca, expresable en gráficas por un descenso de $\frac{\Delta \times V}{P}$ á menos de 1000 y de $\frac{\Delta}{\delta}$ á menos de 1'10, pero descendiendo como vemos ambas paralelamente.

Esta insuficiencia cardiaca es muy rara observarla según algunos investigadores en la pueria, pero es muy manifiesta en los ca-

sos de abuso de la medicación digitálica, pudiendo ser la crioscopia urinaria un excelente medio de ver los efectos de esta medicación y regular su uso.

De modo que á manera de ley podemos decir que(1)"un debil valor "de $\frac{\Delta \times V}{P}$ acompañado de otro muy debil de $\frac{\Delta}{S}$ traduciendo por su "paralelismo en el descenso la integridad del riñón, nos permite afir- "mar en cambio la insuficiencia del corazón; no sucediendo lo mismo, "cuando descendido el valor del primero es elevado el del segundo "pués en caso semejante hemos de pensar en una lesión del epitelio "renal, acompañada de insuficiencia glomerular ó cardiaca según los "datos que nos dé la clínica"

Vemos pués que sólo por el exámen crioscópico de las orinas, podemos saber en esta clase de enfermos, si existe tipo ó hipertensión arterial y en qué grado apróximadamente, si una lesión valvular está en el periodo de hipersistolia ó asistolia clásica y supuesto el úl-

(1) Claude y Balthazard "Crioscopie des urines" París 1902 p^a 39

timo estado saber el grado de insuficiencia cardiaca, y si existe simultáneamente con tal insuficiencia, lesión en el epitelio renal: tambien podemos apreciar como los datos suministrados por los pacientes que tienen lesiones compensadas, no se diferencian en nada de los normales, pudiendo este método servirnos tambien de guia, para ver los efectos que obtenemos en las lesiones no compensadas con el auxilio del tratamiento, así como los perjuicios que á estos enfermos causa el cansancio y los exesos que llegan á producir periodos de insuficiencia cardiaca á veces tan lijera para ser inapreciable clínicamente.

Pasemos al sub-grupo de los cardio-renales.

Dentro de él están comprendidos varios grupos de enfermos púes dada la solidaridad funcional que existe entre el corazón que regulando la circulación renal regula al mismo tiempo la excreción urinaria; y el riñón cuyas alteraciones funcionales desde el principio ó á larga se dejan sentir sobre el miocardio; se comprenderá que habrá enfermos de corazón que descompensados en sus lesiones se hallen afectados de "riñón cardiaca" que termina transformando en renal al

que por una lesión valvular emepezara;al contrario en las nefritis de predominio intersticial,se observa desde el principio del padecimiento la participación del aparato circulatorio,manifiesta clínicamente,por la impertrófia cardiaca con todo su cortejo sintomático y la hipertensión arterial,y para terminar diremos que en general todas las nefritis en su periodo terminal,pueden determinar y determinan á la larga una asténia cardio-vascular(Huchard)sumada al mal de Bright.

Prescindiendo,pués,de los varios tipos clínicos que pueden presentarse según la prioridad de la lesión corresponda al corazón ó al riñón,ó sean como puede suceder,dos enfermedades independientes que con simultaneidad evolucionaron en el mismo sugeto,lo cierto es; que el clínico si ha de cumplir bien su misión,tiene que estar á la expectativa en estos enfermos para conjurar el peligro que se presenta y que unas veces tiene su asiento en el riñón y otras en el aparato circulatorio;cosa de transcendental importancia para el tratamiento y muy difícil en algunas circunstancias con los solos auxi-

lios de la clínica.

En efecto; en algunos enfermos de este grupo y solo por la crioscopia, hemos llegado á aprender, que la diuresis producida por la digital ó la teobromina, en el periodo de terminación de la enfermedad, si bien es una suficiente diuresis acuosa, no tienen en cambio influencia sobre la eliminación de los productos de desasimilación, que son expulsados en no muy grandes cantidades. Muchas veces es imposible presumir una impermeabilidad renal y por ende tratarla, si no viene en nuestra ayuda el método de Raoult, pues, ¿como presumirla en enfermos en los que ha desaparecido casi la albúmina en sus orinas, siendo menos alarmante los síntomas suministrados por la esfera cardiaca y que además excretan una buena cantidad de orinas? Además en algunos enfermos de corazón se presenta al principio de su padecimiento una lijera insuficiencia renal inapreciable, que es traducida más tarde por síntomas de autointoxicación latente que revelan la persistencia de las lesiones renales aunque estén mejorados de la enfermedad diagnosticada. Pues á pesar de todas estas dificultades nosotros

podemos estar seguros de la existencia de insuficiencia del epitelio renal, siempre que los valores de $\frac{\Delta}{s}$ se hallen elevados permaneciendo muy bajos los de $\frac{\Delta \times V}{P}$ hasta pasar en la gráfica su curva por debajo de la que representa los valores de la relación anterior, no extrañándonos tampoco se hallen descendido los de la diuresis molecular elaborada.

Respecto á las nefritis que en sus postrimerias originan asténia cardio-vascular, hemos de decir que en ellas la apreciación es más difícil, por la razón de que el descenso de $\frac{\Delta \times V}{P}$ que caracteriza la insuficiencia cardiaca (cuando al mismo tiempo desciende $\frac{\Delta}{s}$) puede también ser producido por una lesión del glomérulo que disminuya la filtración á pesar de que sea grande la actividad circulatória en el riñón; pero á esto hemos de añadir nosotros, que es increíble que en el periodo terminal de una nefritis, que es cuando se afecta el aparato circulatório, este atacado el epitelio del glomérulo y no los epitelios canaliculares, que de estar afectados como deben estarlo producirán un aumento de $\frac{\Delta}{s}$ que traduciendo la impermeabilidad re-

das por síntomas de transición que crean tipos intermedios en los que los procesos fisiológicos lesiones anatómicas y manifestaciones sintomatológicas, presentan las más grandes analogías entre sí,

Pero antes de pasar revista á las diversas clases de nefritis que en las patologías se estudian, hemos de decir á manera de recordatorio; que toda alteración epitelial en los tubos del riñón ha de oponer obstáculos al cambio molecular que es el que garantiza la salida de moléculas elaboradas ó productos de desecho de nuestro organismo, á lo que hemos quedado en llamar depuración urinaria. Este cambio molecular siguiendo la teoría fisiológica reinante tiene lugar (según dijimos) por el cambio de moléculas de Cl Na por otras de elaboración orgánica, de modo que por un número $\frac{\Delta \times V}{P}$ de las primeras, pasa á la orina otro $\frac{\delta \times V}{P}$ menor de las segundas, resultando que cuando estas últimas disminuyan ó dicho de otro modo, la depuración sea menor, quedando lo mismo el número de las de Cl Na, la relación aumentará. Pero puede también suceder que el epitelio del glomérulo esté alterado en cuyo caso al ser menor el número de moléculas filtradas de cloruro sódico la relación $\frac{\Delta \times V}{P}$ disminuirá (como sucede

en los casos de insuficiencia cardiaca) indicándonos el mal estado del filtro glomerular, que en este grupo de enfermedades unas veces es debido á lesi3n del epitelio y otras á éxtasis sanguíneos que en él tienen asiento.

Al hablar de la aplicaci3n de este método al diagnóstico de las enfermedades del corazón dijimos que se podia caracterizar por el una insuficiencia cardiaca, y de igual modo podemos caracterizar otra insuficiencia renal dada por; disminuci3n de $\frac{\Delta \times V}{P}$ (impermeabilidad glomerular por obstrucci3n, destrucci3n, ó éxtasis sanguíneo); un debil valor de $\frac{D \times V}{T}$ que caracteriza la insuficiencia en la depuraci3n urinaria, y que de sus valores normales 2000 ó 2500 puede caer hasta por bajo de 500, signo fatál para el pron3stico que significa muerte p3xima cuando se mantiene en este valor durante algunos dias; y finalmente un aumento de $\frac{\Delta}{D}$ para una diuresis molecular dada, que traduciendo los obstáculos al cambio molecular nos advierte la relativa impermeabilidad epitelial de los tubos uriníferos.

En los sujetos afectos de "urenia tipo" se observa, pues, un aumento

de $\frac{\Delta}{S}$ que traduce una disminución de $\frac{S \times V}{P}$ que indica á su vez una diuresis molecular insuficiente y además una baja de la relación $\frac{\Delta \times V}{P}$ bien sea por glomerulitis (nefritis agudas infecciosas) ó por ~~é~~xtasis sanguíneo (face de asténia cardio-vascular del periodo de terminación de las nefritis) ó ambas cosas al mismo tiempo.

Pero no siempre en las orinas de sugetos en pleno periodo de urémia se observa un escaso valor de la relación "diuresis elaborada" que indique insuficiencia en la depuración urinaria, sino que en unos se presentan esos valores bajos sin que existan fenómenos urémicos, y en cambio en otros, en que tales valores son relativamente altos, la uremia estalla: esto nos dá á entender que la urémia no es solo producida por retención de productos que no puede eliminar el riñón sino además por el estado del hígado que neutralizando esos venenos no eliminados nos ponen á salvo de su perniciosa influencia.

Las nefritis atendiendo á las indicaciones dadas por este método, podemos clasificarlas para hacer su estudio de modo más cómodo en dos categorías; nefritis esclerosas en las que (según algunos siempre

hay impermeabilidad; y parenquimatosas en que puede haber exageración de las funciones renales; en ambos grupos se observan durante la marcha del padecimiento, etapas de impermeabilidad seguidas de periodos en que la funcionalidad del riñón es normal y aún puede llegar á ser exajerada; observándose la continua impermeabilidad (hablando en términos generales) sólo en algunas nefritis agudas rápidamente mortales, así como en los periodos terminales de las sub-agudas y crónicas.

NEFRITIS AGUDAS GRAVES = En esta clase de nefritis los datos que dá el método de Raoult, son menos puros por la participación que todos los órganos toman en la infección, cosa que viene á enmascarar los datos que el riñón nos acusa, pero en ellas se pueden observar periodos normales y de insuficiencia. En algunas nefritis súmamente graves, se ve una baja de los valores de $\frac{\Delta x V}{P}$ permaneciendo con casi normalidad los de $\frac{\delta x V}{P}$ y $\frac{\Delta}{\delta}$ cosa que observado el corazón de tales enfermos y visto que no presenta irregularidad funcional ninguna, nos indica que existe una insuficiencia glomerular (glomerulitis)

que en algunos es continuada hasta la muerte.

En los casos de nefritis agudas súmamente graves esta impermeabilidad glomerular y epitelial se inicia con el principio del padecimiento y acompaña al enfermo hasta el funesto desenlace y en cambio en las benignas, un periodo poco duradero de impermeabilidad renal es acompañado de fases alternativas mucho más largas de eliminaciones normales ó aun mayores que las fisiológicas. Cuando por embolias microbianas se originan nefritis parcelarias, así como según afirma Merklen, en los casos de albuminuria ortostática, es imposible ver por este medio durante el discurso del padecimiento un solo momento de impermeabilidad renal.

NEFRITIS AGUDAS PROLONGADAS, SUB-AGUDAS Y CRÓNICAS DIFUSAS = Se observa durante su evolución etapas de impermeabilidad continuada pero de poca acentuación, caracterizada por una lijera insuficiencia epitelial, acompañada de casi normal permeabilidad del glomérulo y de una baja poco considerable de los valores de $\frac{S \times V}{P}$; á estas fases siguen eliminaciones si nó normales del todo, fases al menos de per-

meabilidad lo suficiente para no producir síntomas de auto intoxicación(esto se observa en los casos muy parecidos á la nefritis parenquimatosa tipo);finalmente en los tipos próximos á la esclerosis renal,las fases de insuficiencia alternan con periodos de manifiesta sobre-permeabilidad,ó normales(crioscópica y clínicamente)durante largo tiempo.

NEFRITIS CRONICAS = Las caracterizadas por esclerosis renal más bien llamadas nefritis intersticiales, en las cuales la esclerosis invade tambien el aparato circulatorio, no dan á sentir de Claude y su compañero, un periodo de continua impermeabilidad como afirman algunos autores.

En ellas la crioscopia pone de relieve, al principio del padecimiento periodos de insuficiencia que el clínico no llega nunca á advertir; y fuera de las crisis accidentales de insuficiencia, se observa en los enfermos afectos, etapas de eliminaciones supra-normales caracterizadas por el aumento de la relación $\frac{d \times V}{P}$ Estos sujetos tienen hipertensión lo que favorece la filtración del glomérulo, tambien favorecida porque el epitelio tarda mucho en afectarse, de modo, que

solo al final de la enfermedad que es cuando hacen progreso las lesiones, es tambien cuando aparece la insuficiencia caracterizada por una baja de las fórmulas de ambas diuresis moleculares; pero no obstante la baja de $\frac{S \times V}{P}$ no es tan grande como en los otros Brighticos.

En el periodo terminal de estas nefritis aparecen los datos característicos de la insuficiencia renal sumados á los de la cardiaca (periodo de astémia cardio-vascular),

DATOS PRONOSTICOS = Uno de los que más han trabajado en este sentido ha sido el Doctor Vieillard que en nota presentada á la Academia de Ciencias en Diciembre del 99, hizo notar la significación pronóstica de $\frac{S \times V}{P}$ y su importancia. Los datos pronósticos son diferentes en cada grupo de enfermedades:

1º: En las del hígado un aumento del Pm de la orina por encima de ciento indicándonos la falta de urea, en la orina, y la insuficiencia de la célula hepática que es la que la produce según quedó demostrado, constituye un signo fatal de pronóstico.

2º: En los enfermos de corazón, una baja de los valores de $\frac{\Delta \times V}{P}$ paralela con la de $\frac{\Delta}{d}$ es un signo funesto que nos indica la insuficiencia cardíaca.

3º: En los cardio-renales, una baja de $\frac{\Delta \times V}{P}$ y un aumento de $\frac{\Delta}{d}$ nos demuestra lesión del epitelio é insuficiencia cardíaca, dos sumandos graves.

y 4º: En los enfermos de riñón, la baja de la fórmula de la diuresis molecular elaborada, por bajo de 500, es signo de muerte próxima; por el contrario, cuando se levanta hasta llegar á 1000 ó 2000 indica mejoría.

Después de todo lo que hemos dicho en el decurso de nuestro trabajo nos creemos autorizados á poder dar las siguientes conclusiones

1ª: La crioscopia es un medio investigatório que basándose en el punto de congelación de las disoluciones, nos puede llevar á la determinación de la concentración molecular de estas.

2ª: La crioscopia y sus leyes pueden aplicarse á las investigaciones

Biológicas con errores máximos de dos centésimas de grado.

3ª: La crioscopia urinaria no hemos de destronarla ni entronizarla pues hoy no llega á la total perfección para aclamarla como medio exclusivo de exploración renal ni tampoco á la inutilidad para destruirla, pero es medio insustituible hasta hoy para llegar á saber el grado de permeabilidad renal, mejor que por los otros medios conocidos, y de todos modos se hacen hoy una serie de trabajos fisiológicos y patológicos que hacen presumir no esté muy lejos el día en que este método preste extraordinarios servicios.

4ª: El instrumental y método más aceptable á nuestro modo de ver es el de Claude y Balthazard.

5ª: Las fórmulas más prácticas que sirven de guía en el diagnóstico y pronóstico, son las de las diuresis moleculares total y elaborada y la de la tasa de los cambios moleculares, basados en la teoría fisiológica de Koranyi.

6ª: Los valores normales de estas relaciones pueden variar con la alimentación y género de vida del sugeto aunque estas variaciones no

llegan nunca á las patológicas.

7ª: En las enfermedades del hígado, siendo la uréa casi con exclusión producida por la célula hepática, y siendo dado el Pm de la orina por el de este cuerpo que es el que más abunda en el citado líquido, los aumentos en el peso molecular total urinario nos pueden servir para conocer el grado de insuficiencia de la célula hepática.

8ª: Las enfermedades de corazón por el método de Raoult podemos dividir las en las que van acompañadas de hipertensión ó de astenia cardio-vascular con hipotensión; aumentando en las primeras las relaciones $\frac{\Delta \times V}{P}$ y $\frac{\Delta}{\sigma}$ paralelamente y disminuyendo en las segundas hasta un límite que nos anuncia la insuficiencia cardiaca signo de pronóstico funesto.

9ª: En los cardio renales el descenso de $\frac{\Delta \times V}{P}$ y el aumento de $\frac{\Delta}{\sigma}$ al mismo tiempo nos indica la insuficiencia epitelial acompañada de la astenia cardio-vascular.

10ª: Las enfermedades del riñón según el método crioscópico constituyen una unidad nosológica, pudiéndose encontrar en todas ellas, fases de permeabilidad y periodos de insuficiencia.

11ª: La insuficiencia en la depuración urinaria que es el dato de mayor importancia en estos enfermos la dá el descenso de la relación $\frac{S \times V}{P}$ que mantenida en 500 por unos dias es signo seguro de muerte Y 12ª: A veces habiendo urémia, (casos en que se observa el mínimun de depuración urinária) puede tener la relación $\frac{S \times V}{P}$ valores casi normales, con lo que nos ha demostrado este método la participación que muchas veces tiene el hígado en tal autointoxicación.

He dicho.

Madrid 24 de Septiembre de 1904.

Napal Perez Bryan

Admisible

Valle



Admisible

Redondo

*Admisible,
J. Oliva*

Certificación obtenida ~~de~~ ~~la~~
inspección de ~~los~~ ~~datos~~ de 1904

Artículo de ~~los~~ ~~datos~~.

~~_____~~

Federico Florín

A. Alonso Sandoval

~~_____~~

Poussard

~~_____~~

W. Sandoval

Manuel del Rio y Lara

~~_____~~

