

VIII

INSUFICIENCIA RENAL

II

LA RETENCIÓN POR INSUFICIENCIA RENAL LA ACIDOSIS RENAL

Es llegado ahora el momento de ocuparnos concretamente de lo relativo a la retención de sustancias, propia del tercer período de insuficiencia renal.

Así como la poliuria compensadora encontró su mejor oportunidad de descripción entre los hechos del segundo estadio, es entre los del tercero donde lo que atañe a la retención de escorias encuentra su natural ubicación.

Nos interesa especificar no solamente cuáles sustancias son retenidas, sino también en qué grado, de qué modo y en qué oportunidad tiene lugar su retención.

A renglón seguido habrá que señalar los efectos que en la esfera del equilibrio humoral y en la de otros mecanismos afines derivan directa o indirectamente, de la retención.

Previamente conviene destacar que la cifra expresiva de la concentración máxima no es en ningún modo un valor genérico, es decir, igual para todas las sustancias, sino que, al contrario, se considera que cada una de ellas tiene su concentración límite particular.

Bien es cierto que lo que concretamente sabemos al respecto es todavía sumamente precario. Nuestros conocimientos son bien seguros en lo que atañe a la urea, sin duda todavía bastante aproximados en lo que se refiere a la glucosa y el cloro, pero en cambio llenos de **incertidumbre** respecto de todo lo demás.

Es curioso que sepamos mejor lo relativo a la glucosa, que no es un constituyente normal, que lo que atañe a otros solutos, incluso el cloro, que son emitidos normalmente por la orina.

Se han sostenido dos maneras de concebir el comportamiento renal en el trabajo de máxima concentración cuando se trata de varias sustancias a la vez. Para Chaussin (167), independientemente de las concentraciones máximas parciales, existiría una especie de concentración urinaria global máxima, no muy alta, que no podría ser superada.

En tal eventualidad, cuando esa concentración global, expresada por la suma de las concentraciones parciales, alcanzase dicho valor máximo, toda sobre elevación en la concentración de una o varias de las sustancias debería forzosamente ser **contrabalancea-**

da por una disminución equivalente en la de otra o en la de varias de las demás.

Ambard y Papin (168), en cambio, sostienen que el comportamiento secretorio en materia de concentraciones máximas revela una independencia completa entre las distintas sustancias. Cada una de ellas se comportaría, prácticamente, como si no existiesen las demás.

Esto debe entenderse, exclusivamente, en el sentido de que nada impide que puedan establecerse varias concentraciones límites en una misma orina, siempre que hayan existido las condiciones determinantes del fenómeno para cada sustancia en particular. No habría, por consiguiente, para Ambard y Papin, una concentración urinaria global máxima en el sentido de Chaussin.

Esa independencia de comportamiento no deberá, en cambio, ser entendida en el sentido de que la capacidad de concentración puede estar afectada solamente para una o pocas de las sustancias, permaneciendo indemne para todas las demás.

Al contrario, es un hecho seguro que cuando la aptitud para concentrar decae, el fenómeno se muestra como un hecho genérico, afectando a todos los componentes urinarios que se eliminan por concentración.

La independencia, insistimos, consiste en que, si bien colectivamente descendidas, las concentraciones límites serían alcanzadas una a una, cuando corresponda, sin estorbarse para nada entre sí.

De la exposición y fundamento de estas diferentes concepciones nos hemos ocupado ya, en la parte fisiológica.

Retengamos, ahora, que la concepción de Ambard y Papin merece ser considerada como la más adecuada a la realidad.

Partamos, pues, de que llegada la hora de la retención, cada una de las sustancias plantea su problema particular.

Ahora bien; si se tiene presente que la influencia del volumen de la diuresis se opera de modo idéntico sobre todas las sustancias disueltas en una misma orina, el hecho de que sus concentraciones límites, si bien colectivamente abatidas, continúan siendo distintas entre sí, permite comprender que el punto crítico en que comienza cada una de las retenciones, no pueda ser alcanzado simultáneamente por todas ellas, sino de un modo sucesivo.

Con todo, no debe olvidarse que en la determinación de dicho punto crítico, además de los factores volumen de la diuresis y capacidad máxima de concentración, cuenta también el monto de lo producido.

Y bien: existe, en grueso, tal relación entre la producción nictemeral de un soluto urinario y su máxima concentración posible, que, considerando comparativamente el caso de las distintas sustancias entre sí, es fácil observar que las respectivas retenciones, si bien sucesivamente, tienen lugar en situaciones funcionales muy próximas en el grado y el tiempo.

La urea, por ejemplo, se produce en decenas de gramos y su concentración se mide, también, en decenas de gramos. El ácido úrico, en cambio, tiene una producción mucho más exigua, pero su concentración límite también es de un orden muchísimo menor.

Siendo así, cuando sobreviene la caída conjunta de todas las concentraciones, conservándose la producción, tanto las sustancias cuya concentración límite se mide por decenas de gramos como aquellas otras en las que apenas se mide por unos pocos gramos alcanzan su punto crítico casi con la misma facilidad.

Insistimos : no simultáneamente, pero sí, con un intervalo funcional no muy dilatado.

Las anteriores consideraciones hacen comprensibles varios hechos importantes :

1º) Que a veces se dé el caso de una sustancia ya retenida cuando otra u otras todavía no lo están.

2º) Que lo corriente sea lo contrario, es decir, que cuando se analiza un caso de insuficiencia en el tercer estadio, sean habitualmente muchas (y mismo, prácticamente, todas las que se eliminan por concentración) las sustancias que se hallan en plena situación de acúmulo.

3º) Que no sea obligatoriamente el mismo el orden de aparición de las distintas retenciones, y esto no solamente de un caso a otro, sino aún en un mismo enfermo en circunstancias diferentes.

Esto resulta de que, a las condiciones similares, genéricas, casi diría, simétricas, derivadas del volumen de la diuresis y del abatimiento colectivo del poder de concentración, se opone, asimétricamente, el monto de la producción metabólica, variable para cada sustancia en particular.

Hasta ahora no hemos hecho referencia a lo sostenido por Ambard respecto de la relación simple que enlaza las diversas retenciones entre sí.

Dicho autor sostiene que las concentraciones máximas de las diferentes sustancias se relacionan como sus pesos moleculares y que esa relación se mantiene en el curso del descenso progresivo del poder de concentración cuando sobreviene la insuficiencia.

Ambard expresa sintéticamente este concepto diciendo que las concentraciones límites son eumoleculares.

Por consiguiente, a partir de la concentración límite de una sola de ellas sería posible averiguar la de cualquiera de las demás.

Esta relación de tan grande trascendencia surgió de las comprobaciones de Ambard y Papin (169), referentes al comportamiento paralelo del cloro y la urea en situaciones urinarias que hacían imperiosa la elevación de sus concentraciones al máximo.

Todavía más seguramente que a propósito del cloro y la urea esa relación parece mostrarse legítima respecto de la glucosa y la urea.

H. Chabanier y Lobo Onell (170) estudiaron el comportamiento paralelo de dichas sustancias en casos espontáneos de diabetes sacarina y en la glucosuria floridzínica experimental del hombre.

Para mayor facilidad utilizaban enfermos en que un abatimiento de la concentración límite se había realizado espontáneamente. De este modo era más fácil y breve alcanzar la altura de las concentraciones límites.

La comparación entre las cifras de las de la urea con las de la glucosa se revelaron siempre como equimoleculares.

Por su tendencia a corroborar los resultados de estas observaciones de Chabanier y Lobo O'Neill es asimismo altamente sugestivo recordar el hecho de que las más altas glucosurias registradas, hayan alcanzado, sin sobrepasarlas, cifras del orden de unos 150 grs., que corresponden precisamente al valor en glucosa isomolecular con la concentración máxima normal de urea.

Es claro que esas comprobaciones han sido excepcionales y por doble motivo: 1º) por su cuantía y 2º) por la necesidad de que correspondiesen a orinas oligúricas, sin lo cual carecerían de valor para inferir una situación real de concentración límite.

Ciertamente, a nadie puede escapar que la intervención de una sustancia como la glucosa, ajena a la orina normal, introduce problemas nuevos. También es verdad que la existencia de cierto grado previo de insuficiencia renal en los enfermos de Chabanier y Lobo O'Neill puede dar lugar a nuevas reservas.

Pero de todos modos la uniformidad de los resultados no deja de ser impresionante, y esto tanto más cuanto que, a priori, menos era de extrañar cierta divergencia de comportamiento entre el caso de la diabetes espontánea y el de la diabetes flordizínica ya que no son enteramente superponibles.

Es, con todo, sensible, que no se disponga de una mayor masa de trabajos confirmatorios, y, sobre todo, que la penuria sea todavía mayor en lo que atañe al comportamiento de los demás componentes urinarios, de los que casi nada se sabe.

Para que la proposición de Ambard sobre la equimolecularidad de las concentraciones límites merezca realmente ser considerada como una ley, sería previamente necesario llenar esta laguna.

Podemos referirnos, ahora, considerándolas separadamente, a la mayor parte de las sustancias retenidas en el tercer estadio de insuficiencia renal.

LA UREA.

Hace más de un siglo que Prevost y Dumas (171), comprobaron experimentalmente que la tasa de la urea sanguínea se eleva a raíz de la extirpación de ambos riñones.

Casi en seguida fué comprobado en el hombre por Christison (172) el mismo aumento en la sangre y el encéfalo en un caso de "riñones granulosos".

Bastante tiempo después, como ya lo hemos dicho, Koranyi comprobó un mayor descenso del punto de congelación de la sangre al final de las nefropatías y como simultáneamente la conductibilidad eléctrica del suero se mostraba, en cambio, invariable, dedujo que eran los componentes no disociados los responsables de la divergencia; lo que equivalía a señalar, de modo indirecto, principalmente a la urea.

Casi simultáneamente, a principios de siglo, Straus y Widal (173) destacaron la importancia de la dosificación de los compues.

tos nitrogenados del suero. El primero se apoyó en el estudio estadístico de un gran número de casos clínicos y propuso la determinación sistemática del nitrógeno total, no proteico, del suero sanguíneo, cuyo uso es aún hoy predominante en los países de lengua o cultura germanas.

Widal (174), en cambio, en parte sobre una base de la misma índole y en parte sobre hechos experimentales propuso la dosificación exclusiva de la urea del suero, o, como algo impropriamente desde entonces se dice, la determinación de la **azoemia**.

Esta dosificación, como es notorio, entró rápidamente en la práctica semiológica corriente, haciéndose general en Francia y en los países de cultura latina.

La elevación de la tasa de la urea sanguínea alcanza grados muy diversos en la insuficiencia renal descompensada.

Son factores importantes en el establecimiento de su cuantía, el grado de caída del poder de concentración, el volumen de la diuresis, la oferta proteica exógena, el ritmo y grado del metabolismo proteico (que puede ir desvinculado del factor anterior) y, en fin, la aptitud mayor o menor del hígado como órgano formador de urea. Al hablar del volumen de la diuresis quedan implícitamente señalados los factores ingestión de líquidos, dinámica cardiocirculatoria (insuficiencia cardíaca) y sistema intersticio-capilar (deshidratación-edemas).

Pero aparte de esos momentos fisiopatológicos cuya consideración integral, de ser posible, nos daría cuenta cabal de cada caso, es útil señalar circunstancias clínicas, **etiológicas** y de evolución, en las que la **azoemia** se comporta de un modo hasta cierto punto uniforme, por lo menos habitualmente, y por lo tanto susceptible de alguna previsión.

Las elevaciones mayores se ven en los procesos de marcha aguda que se acompañan de intensa **oliguria** o bien de **hipercatabolismo** proteico y **oliguria**. Las cifras por encima de 4 grs. se ven más frecuentemente en este tipo de procesos habiéndose señalado valores de 6 grs, y aún superiores.

En las enfermedades de marcha crónica la **hiperazoemia** es, en general, más moderada. Un ejemplo típico lo constituyen las nefritis crónicas que, en el período preterminal, acusan, habitualmente, **azoemias** de 1 a 3 grs., a lo sumo.

En realidad, no se podrían contar las excepciones. Así, hay un tipo de nefropatía crónica muy simple, la **aplasia renal**, en donde puede asistirse a una elevación progresiva a lo largo de años (a veces lustros) de la tasa de la urea sanguínea, muriendo al cabo el enfermo, presa de una de las formas más puras de la uremia verdadera, con cifras de 6 y 7 grs.

Conviene sin embargo saber que los grandes valores, tanto en las formas agudas como en los de la exaltación final de los procesos lentos, son a menudo debidos al injerto de un proceso diferente: el de la llamada **azoemia** extrarrenal. Este tipo de **hiperazoemia** de fisiopatología y alcance muy distintos, lejos de ser raro o excluyente, acompaña con una frecuencia insospechada a los de **causa** genuinamente renal, al punto que, como regla de

conducta, vale la pena plantear sistemáticamente la posibilidad de su existencia, en todos los casos de considerable sobre elevación de la azoemia, particularmente en los de forma brusca, cualesquiera fueran los motivos que se tuvieren para pensar en el origen renal del cuadro.

Esta conducta nos ha valido encontrar ejemplos verdaderamente notables de dicha asociación.

El hecho de que, prescindiendo de esta eventualidad, los procesos agudos, habitualmente más nitrogenémicos, lleven al óbito con azoemias por consiguiente muy distintas a las de los procesos lentos, indica que no hay una estrecha relación entre la tasa ureica y los factores eficientes de la muerte en la uremia verdadera.

Es cierto que en los casos crónicos de insuficiencia renal, sea médicos, sea quirúrgicos, la intervención de múltiples factores en gran parte ajenos a la retención, podría dar cuenta de la diferencia señalada.

Entre los de índole médica, en las nefritis crónicas y las esclerosis, por ejemplo, el estado de la irrigación tisular, particularmente en el encéfalo, y el sufrimiento más o menos solapado de tantas vísceras importantes a raíz de esa y otras muchas causas (la intoxicación urinaria crónica entre ellas) explicaría suficientemente que la muerte sobreviniese con tasas bastante más bajas de hiperazoemia.

En los de índole quirúrgica, tuberculosis renal, uro o piónefrosis, urolitiasis, tumores de la próstata o de otros órganos pelvianos, etc., estarían presentes las mismas concausas determinantes de depauperación y debilitamiento crónicos del organismo, con excepción del factor isquémico más propio de las nefritis y esclerosis.

Depondría en el mismo sentido el hecho de que también en las hiperazoemias agudas a menudo sobreviene el "exitus" temprano, antes de alcanzarse grandes elevaciones en la tasa de la urea, precisamente cuando están presentes, además, aquellos mismos factores codeterminantes.

Tal sería el caso de algunas necrosis por intoxicación mercurial y de ciertas glomérulo-nefritis agudas intrainfecciosas, por ejemplo.

A su vez, una especie de contraprueba quedaría dada por el hecho inverso de que, cuando faltan los factores sobreañadidos (y, desde luego, siempre en ausencia de toda componente extrarenal niveladora), es muy sugestivo ver entrar a los enfermos en la muerte, tanto en la forma aguda de insuficiencia renal como en el tipo lento, en ocasión de alcanzarse una cifra ureica sorprendentemente uniforme, del orden de unos 6 a 7 grs.

Así sucede en la anuria calculoso-refleja, del sujeto joven e indemne, que constituye casi una anuria aguda experimental, y así también, como ejemplo de forma crónica, en la aplasia renal, cuando conduce a la muerte en edad temprana, con el ritmo lento, seguro e insidioso que le es peculiar.

Todas estas consideraciones podrían aducirse, por lo tanto, para admitir que la hiperazoemia en el momento de la muerte por insuficiencia renal alcanzaría un valor bastante uniforme, si no fuera porque interfiere, a menudo, otros factores de influjo letal que precipitan el desenlace, anticipándose a la uremia.

Pero aparte de que con o sin esos factores sobreañadidos se suele morir con un cuadro clínico fundamentalmente igual, lo que no apoya la idea de que se trate de distintos géneros de muerte, hay todavía el hecho de que la misma desigualdad en las cifras de la hiperazoemia comprobada en el trance mortal, se observa también comparando entre sí las correspondientes a casos que es forzoso incluir dentro de un mismo grupo.

De todos modos, sea cual fuere la verdad, queda en pie el hecho semiológico seguro de que no hay relación estrecha entre el grado de hiperazoemia y el momento en que sobreviene la muerte.

Otro tanto puede decirse, "mutatis mutando" respecto del momento de aparición de tales o cuales síntomas, aun los más llamativos de la uremia y, en particular, de aquellos psíquicos, la somnolencia y el coma.

Tal enfermo, por ejemplo, con 1gr.30 de azoemia, entra ya en coma mortal en tanto que otro, con 3 grs. está todavía lúcido y despejado, y ésto, aún sin que haya una diferencia exterior flagrante entre las restantes condiciones clínicas.

La falta de paralelismo, aun mismo grosero, es, pues, un hecho bien real.

Vale la pena hacer la reserva de que si bien en muchas circunstancias tales divergencias se comprueban entre dos casos cuyos valores de hiperazoemia resultan de una pura insuficiencia renal, otras muchas veces la comparación se hace, en cambio, entre una tasa ureica de ese mismo origen y otra que corresponde, preponderantemente, a una situación de azoemia extrarrenal.

Ahora bien, es notoria la considerable tolerancia frente a las sobreelevaciones ureicas de este último origen.

Pero de todos modos tanto que resulte de uno sólo, o de los dos procesos fisiopatológicamente distintos, el hecho semiológico subsiste aquí, respecto de la sintomatología, lo mismo que hoy con relación a la muerte, a saber: que no hay mérito para establecer una relación causal estrecha entre los valores de la hiperazoemia y la aparición de los diferentes síntomas clínicos.

De todas las anteriores consideraciones cabe deducir que la urea, por sí misma, se revela como muy poco tóxica. Esta misma conclusión se desprende, por otra parte, de nuestros conocimientos sobre la ingestión o la introducción parenteral de esa sustancia. Es notorio que con el fin de provocar diuresis se pueden suministrar cantidades importantes de urea que son toleradas admirablemente.

Debemos concebir, por lo tanto, la hiperazoemia más bien como un índice suficientemente fiel de la situación de retención, y no como el factor eficiente de las manifestaciones clínicas.

VALOR PRONÓSTICO DE LA HIPERAZOEMIA.

Después de haber puntualizado esa falta de rígida vinculación entre la altura de la tasa ureica y los factores eficientes de la muerte por insuficiencia renal podrá parecer contradictorio referirnos al valor pronóstico de la hiperazoemia.

Se trata, sin embargo de una contradicción aparente. Por el hecho de que no tenga, fisiopatológicamente, eficiencia causal, no se deduce que no pueda tener, clínicamente, alcance pronóstico.

Sucede aquí lo propio que con la retinitis albuminúrica, cuyo gran significado es de todos conocido.

El hecho depende de las relaciones indirectas, casi diría, testimoniales, de la urea respecto del advenimiento y auge de los factores verdaderamente responsables de la muerte.

Widal (175) y casi en seguida Hohlweg y Straus (176), trabajando independientemente, concretaron el alcance pronóstico de las retenciones nitrogenadas.

La formulación de Widal, referente a la tasa ureica, es la más conocida entre nosotros, que practicamos preferentemente la dosificación de la urea a la del nitrógeno total, no proteico, de la sangre.

Las proposiciones de Widal atañen exclusivamente al valor pronóstico de las hiperazoemias crónicas, es decir, reiteradamente comprobadas. Las hiperazoemias agudas o las exaltaciones bruscas en las formas crónicas quedan, en efecto, fuera de la sintetización de Widal.

Dice este autor: "cuando la tasa de retención ureica oscila entre 0,50 y 1 gr. el pronóstico no es inmediatamente fatal". Puede transcurrir mucho tiempo, a veces años, en semejante situación.

"Entre 1 y 2 grs. el pronóstico se hace muy sombrío: es raro que un sujeto al que se le comprueba una tasa ureica crónica de ese orden tenga una sobrevida mayor de un año. Entre 2 y 3 grs. la muerte es cuestión de unas cuantas semanas o a lo sumo de unos pocos meses."

"En fin, las cifras superiores a 3 grs. no se observan mas que en el período terminal de la enfermedad y su comprobación significa inminencia de muerte."

Conviene especificar que este esquema pronóstico se apoya sobre una estadística clínica. No es, por consiguiente, aplicable con rigor a un caso particular, sino que señala, simplemente, la línea de comportamiento* del mayor número.

Su alcance es el de una simple orientación global, debiendo el clínico esforzarse, con el concurso de todos sus medios, en infundirle individualidad a un informe pronóstico de alcance puramente colectivo.

En rigor, el esquema de Widal fué aplicado más especialmente a las nefritis crónicas, en las que el conjunto de los hechos patológicos es más uniforme, desde luego, que en el campo harto comprensivo y heterogéneo de las hiperazoemias en general.

De todos modos, el clínico actual debe elaborar menos esquemáticamente su pronóstico fincando sus deducciones en un conjunto de datos coadyuvantes, a saber: en primer término, en los que implicitamente proporciona el tipo de entidad nosológica de que se trate (no es igual al comportamiento de una aplasia renal que el de una nefritis crónica, por ejemplo); después, en la justipreciación del grado de insuficiencia renal perdurable, desglosándolo siempre de la participación azoémica de causa extrarrenal; en fin, compenetrándose de las posibilidades de establecimiento y perduración de los mecanismos compensadores que, siendo decisivos para la evolución de la hiperazoemia con la que guardan estrecha relación, son, sin embargo, susceptibles de autonomía terapéutica y pronóstica. El factor cardiocirculatorio, por ejemplo, aún en una entidad nosológica del mismo tipo y con cifras iguales de hiperazoemia, es unas veces pasible de gran mejoramiento y hasta de alcanzar una bastante perdurable eficiencia, en tanto que otras no es dable esperar de él más que una progresiva claudicación.

Este acumulo de reservas y puntualizaciones reduce a sus legítimos términos el alcance que debe serle asignado al esquema pronóstico de Widal.

En el momento presente, una evaluación más fina de las situaciones de insuficiencia funcional y el mejor discernimiento de las hiperazoemias no nefrógenas han conducido a relegar a un plano menos prominente al esquema del clínico francés.

ACIDO ÚRICO.

También la tasa sanguínea del ácido úrico se sobreeleva en el curso de la insuficiencia renal decompensada.

Para muchos su elevación se operaría simultáneamente con la de la urea, si bien según un paralelismo grosero, imputable a su comportamiento independiente. De las cifras de 1,5 a 3,5 mgrs. por ciento se le ha visto crecer hasta alcanzar valores superiores a 30 mgrs., bien es cierto que en casos extremos, que son naturalmente excepcionales.

Las causas de su relativa independencia de comportamiento serían varias. En primer término, el notable grado de autonomía de su proceso metabólico (por lo menos en ciertas fases) con respecto a la corriente general del metabolismo azoado subsiguiente a la ingestión de proteicos. En segundo lugar, a la importancia relativa de su metabolismo endógeno, es decir independiente de la ingestión de purinas. Y en tercer término, a la existencia de un nivel propio de eliminación, es decir, de un umbral renal, dotado, todavía, al creer de muchos, de cierta movilidad.

Chabanier y Lobo Onell (177) han encarado de una manera amplia y prolija los problemas relativos a esos diversos aspectos, pero la dificultad de los mismos hace que sus conclusiones se nos aparezcan todavía como insuficientemente seguras.

La determinación de la tasa de ácido úrico pareció deber adquirir considerable importancia práctica cuando Myers, Fine y Lough (178) sostuvieron que su incremento se hacía sensible antes que el de la urea en el establecimiento de la insuficiencia renal.

Investigaciones ulteriores revelaron que las elevaciones aisladas en la tasa del ácido úrico comprobables de vez en cuando sobre todo en los hipertensos, no tenían el alcance de un signo premonitorio de descompensación funcional, puesto que, aparte de una desconcertante variabilidad, no parecían mostrarse, aun en enfermos largamente seguidos, en relación con el comienzo de la tercera fase de insuficiencia renal.

Como por otra parte, Müeller y Krumeich (179) mostraron que en sus casos, la capacidad para concentrar el ácido úrico en la orina, lejos de estar agotada era, al contrario, muy buena, se concluyó que esas hiperuricemias solitarias no respondían a una insuficiencia renal incipiente, sino que traducían un simple cambio del nivel úrico en la sangre, ligado a factores extrarrenales del metabolismo de las purinas. Esta conclusión derivó, a mi juicio, de un incorrecto modo de plantear el problema: la comprobación de que muchas veces la hiperuricemia solitaria no resulta de insuficiencia renal no interfiere para nada con el hecho, posible o real, de que la insuficiencia renal comience, siempre o muchas veces por hiperuricemia.

Esto es precisamente lo que sucede según Volhard y Becher (180). *"La función parcial de eliminación del ácido úrico está muy precozmente perturbada en la insuficiencia renal. El ácido úrico se muestra, por consiguiente, aumentado desde temprano en la sangre. El aumento no tiene, con todo, demasiado valor diagnóstico, considerado aisladamente, por el hecho de que en numerosas otras enfermedades puede encontrarse, también, elevaciones, independientemente de la insuficiencia renal."*

"Se encuentra aumento en la gota, leucemias, pseudo-leucemias, coma-diabético, insuficiencia cardíaca grave, muchas formas de carcinoma, intoxicación por el óxido de carbono y período pre-agónico."

Hellmuth (181) ha señalado fuerte incremento en la eclampsia puerperal. Es interesante saber que ya en el parto normal la tasa úrica sanguínea se eleva hasta algo por encima de los valores corrientes.

En las convulsiones pseudo-urémicas, también se observan incrementos de la tasa úrica.

En todos estos casos hay motivos para pensar que lo más importante es una sobreproducción de desechos púricos.

Folin y Denis (182) han afirmado que todo aumento de ácido úrico con nitrógeno residual sanguíneo normal significa diátesis úrica.

Veremos en seguida que esto no puede ser de ningún modo admitido.

Se ha demostrado, en efecto, que en numerosas enfermedades renales se observa un aumento de la tasa de ácido úrico sin elevación de los otros valores del nitrógeno. Así, en la nefritis agu-

da habitualmente la tasa úrica asciende antes que la de la urea y del nitrógeno residual.

A su vez, al mejorar la nefritis, dicha elevación es la que perdura más.

El **índice** y los demás productos aromáticos de putrefacción intestinal, si es que llegan a aumentar, también lo hacen con ulterioridad.

En las nefritis crónicas y en los riñones retraídos primarios y secundarios, a menudo se comprueba que la elevación de la tasa úrica es única y precoz.

A igualdad de valores de nitrógeno residual el incremento es mayor en los riñones retraídos de la gota y la intoxicación saturnina.

Ya dijimos que en hipertensión benigna suelen observarse valores algo elevados de la tasa úrica no obstante no comprobarse ninguna otra manifestación imputable a insuficiencia renal.

En la hipertensión maligna los hallazgos corresponden a los de los riñones retraídos.

En la nefrosis, en cambio, no se registra aumento de los valores sanguíneos del ácido úrico.

En todos estos casos parece plausible aceptar que los aumentos solitarios de dicha sustancia se relacionan con una retención nitrogenada bien es cierto que incipiente.

Es muy sensible, a los efectos del diagnóstico, que en la insuficiencia cardíaca también se eleven esos mismos valores. Como en el curso de muchas nefropatías y particularmente en las que cursan con hipertensión, episodios más o menos francos de insuficiencia eardio-circulatoria se hacen, a menudo, presentes, el clínico se ve muchas veces en dificultades de interpretación.

Se han hecho intentos más directos que los que resultan de la observación clínica y la estadística, encaminados a establecer la relación que media entre el aumento solitario del ácido úrico y la insuficiencia renal.

Steinitz (183), estudió las relaciones entre los valores del ácido úrico en la sangre y la orina con un criterio análogo al seguido por Ambard y Papin referente a la urea. Estableció una constante con la siguiente formulación :

$$\frac{\text{ácido úrico sanguíneo (en gramos)}}{\sqrt{\text{ácido úrico urinario (en las 24 horas)}}} = K$$

En el sujeto sano su valor oscilaría entre 0,037 y 0,051, siendo particularmente fijo para un individuo dado.

Al establecerse la insuficiencia renal los valores crecerían hasta alcanzarse cifras de 0,095.

Por otra parte, Lucke (184) estudió las relaciones entre la tasa úrica de la sangre y el gasto úrico en la orina en las pruebas de concentración y dilución de Volhard, encontrando que la dismi-

nución del poder de concentración del ácido úrico debería considerarse como uno de los signos más precoces de insuficiencia renal.

Alteraciones funcionales mínimas se pondrían de manifiesto por una disminución del gasto úrico urinario y por la elevación de los valores correspondientes en la sangre. Una diuresis abundante no impediría el establecimiento de esos hechos.

Sin embargo, el incremento en la sangre sería inferior al que debiera resultar de la retención registrada. Tal vez en una emigración a los tejidos se deba buscar la explicación del fenómeno.

En suma, una vez puntualizados el acervo de los hechos volvemos a sintetizar lo referente al ácido úrico, con la siguiente frase que también tomamos de Volhard y Becher (185) :

“Si bien el ácido úrico en la sangre constituye un fino y muy sensible exponente de la alteración funcional del riñón, no es aconsejable, no obstante, su determinación única, para el diagnóstico de la insuficiencia renal.”

LOS ÁCIDOS AMINADOS.

Aunque constituyen la mayor parte de la fracción nitrogenada no ureica del nitrógeno residual, como en realidad no representan sustancias de desecho, los ácidos aminados no sufren, en general, incremento en el curso de la insuficiencia renal. (Becher y Herrmann (186) ; Greene, Sandiford y Ross (18'7).

En el período último, sin embargo, y siempre que la oliguria sea demasiado marcada y duradera, la tasa sanguínea de ácidos aminados experimenta una elevación.

En los procesos hepáticos muy graves (atrofia amarilla, abscesos múltiples del hígado, estadio final de las cirrosis) la sobreoferta endógena de ácidos aminados determina un incremento sanguíneo en el que nada tiene que ver el riñón.

Lo mismo puede decirse respecto de otras elevaciones en relación con procesos de hipercatabolismo púrico y proteico (leucemias, gota, carcinomas, etc.).

En suma: en la insuficiencia renal la tasa sanguínea de los ácidos aminados (normalmente de 4,8 a 7,8 mlgrs. por ciento) no experimentan corrientemente mayor modificación.

Su aumento progresivo o rápido en el curso de la insuficiencia traduce el advenimiento del estadio terminal.

CREATINA.

El aumento de la creatina por encima de sus valores normales de 4 a 5 mlgrs. por mil en el suero, suele verse en la insuficiencia renal y en la anuria ; pero el hecho es bastante inconstante. Por lo demás, no se han comprobado otras variaciones en sus valores que pudieran tener algún otro alcance especial.

Su significación, por consiguiente, no es de ningún modo comparable a la de la creatinina de la que pasamos a ocuparnos a continuación.

CREATININA.

Esta sustancia es un verdadero residuo metabólico. Cuando la función renal no está alterada, toda la creatinina ingerida es eliminada por la orina.

Los alimentos que contienen creatinina (carnes, caldos de carnes) aumentan la excreción urinaria de la misma; en cambio, las especies proteicas puras no producen incremento alguno de la excreción.

Con régimen proteico mínimo o con abundantes proteínas la cantidad absoluta de creatinina es la misma. Ya sabemos que, en cambio, la urea varía notablemente en uno y otro caso.

La creatinuria existente en un régimen exento de creatinina representa, por consiguiente, una expresión de metabolismo endógeno.

Las cifras normales de la tasa de creatinina oscilan entre 1,8 y 2 mlgrs. por ciento en el suero sanguíneo.

Su comportamiento en las nefropatías es bastante semejante al del indicán.

En las nefrosis, nefritis focales y glomérulo nefritis difusas crónicas sin insuficiencia renal, no se presenta ninguna elevación.

En las esclerosis benignas Rosemberg (189) señaló que, a veces, se comprueban pequeñas elevaciones particularmente en relación con episodios de insuficiencia cardíaca.

En la glomérulo-nefritis difusa aguda, por regla general, sube en primer término el ácido úrico y la urea, después la creatinina y por último el indicán.

Toda vez que sobrevenga anuria o considerable oliguria todos los valores suben de modo paralelo a causa de la situación de ineficacia eliminatoria por carencia de disolvente.

Por eso es dable hacer la misma comprobación también en las anurias por obstrucción mecánica y en las nefrosis necrotizantes agudas (sublimado, etc.). En este último caso a la ineficacia eliminatoria se añade la sobreproducción.

En las nefritis crónicas progresivas suele observarse una elevación anticipada de la creatininemia al iniciarse la insuficiencia funcional.

Otro tanto puede decirse para el caso de las esclerosis malignas.

En estos dos últimos casos la anticipación respecto de la urea y el nitrógeno residual confiere a la creatinina una apreciable significación.

En las situaciones de franca insuficiencia, han podido comprobarse sobreelevaciones de su tasa en el suero superiores a 30 mlgrs. por ciento.

Al contrario de lo que pasa con el ácido úrico, el cual aumenta antes y desciende después que la urea en la retención nitróge-

nada de la nefritis aguda, la creatinina cae a un valor normal, en el caso de curación, antes que la urea haya realcanzado la normalidad.

No debe olvidarse que, como ocurre con el ácido úrico, también suele presentarse elevación de la tasa sérica de la creatinina independientemente de la insuficiencia renal.

Así sucede en la atrofia amarilla aguda del hígado, las diabetes graves y el coma diabético. En conjunto, estas enfermedades representan causas de error mucho menos numerosas que las señaladas para el caso del ácido úrico.

La significación de la hipercreatininemia es, para Volhard y Becher (190), mayor que la de la elevación de la urea y la del nitrógeno residual.

Su comportamiento es, para ellos, bastante semejante al del indicán y al de los productos aromáticos de putrefacción intestinal.

Los mismos autores creen que esa semejanza no autoriza, sin embargo, la esquematización que distintos autores han creído legítimo establecer y que podría concretarse así: valores por encima de 2,5 mlgrs. por ciento significaría aumento de relativamente poco alcance; hasta 4 mlgrs. por ciento, insuficiencia renal grave; 4 a 5 mlgrs. por ciento, insuficiencia irreductible, y, por encima de 5 mlgrs., muerte segura.

Semejante precisión parece, en efecto, excesiva.

Retengamos, con todo, que en opinión de investigadores de tanta autoridad como Volhard y Becher, "la altura de la creatinina en el suero nos orienta mejor sobre la gravedad de una insuficiencia renal y los peligros de la uremia verdadera, que el nitrógeno residual, la urea y el ácido úrico".

INDICAN Y OTROS PRODUCTOS DE PUTREFACCION INTESTINAL

Este capítulo, relativamente reciente y ya enorme, comprende un conjunto de importantes adquisiciones en materia de retención nefrógena.

A pesar de que, considerados individualmente, tanto el indicán como los diferentes productos abarcados en la mencionada designación no siguen un comportamiento absolutamente idéntico, su estudio en conjunto está plenamente justificado en virtud de una serie de motivos: similitud de proveniencia, sensible paralelismo de significación y alcance, valoración simultánea de casi todos ellos en algunas reacciones prácticas de laboratorio, etc.

Precisamente, tanto la diazo como la xanto proteico reacción en la sangre desalbuminada son investigaciones de laboratorio en cuyo determinismo intervienen los mencionados productos, si bien en grado diverso y no de modo exclusivo.

Todos esos productos toman origen en la descomposición proteolítica, en gran parte bacteriana, que ocurre a nivel del intestino.

Para alguno de esos productos no puede negarse, sin embargo, un origen accesorio distinto, en el curso del metabolismo intermedio.

La proveniencia intestinal queda apoyada por una serie de hechos y sugerencias experimentales y clínicos:

1º) El indicán, de mucho más seguro origen intestinal, se comporta paralelamente a todos los demás.

2º) En las enfermedades que determinan franco incremento de la putrefacción intestinal, se comprueba, asimismo, mediante reacciones globales o individuales, acúmulo de las sustancias correspondientes en la sangre, no obstante estar libre la vía renal de eliminación.

3º) Obermayer y Popper (193) señalaron, hace tiempo, el olor fecal del suero en la uremia y Volhard (194) comprobó el mismo hecho en el destilado de la sangre en aquella situación. Para este último autor el olor del suero puede ser considerado como un muy simple y fino indicio de uremia.

4º) Experimentalmente Becher (195) estableció extirpando, en conejos, el intestino, que durante unas 10 horas de sobrevida se produce una orina clara como agua, libre de fenoles, indicán y urocromógeno. Si se extirpan, también, los riñones, la sangre se ve libre de todo acúmulo de dichas sustancias, a pesar de la falta de eliminación.

Tiene, por consiguiente, un apoyo serio la opinión, generalmente admitida, sobre la proveniencia intestinal por lo menos muy preponderante, de los productos retenidos.

Nos hemos referido a dos investigaciones genéricas: la diazo reacción y la xanto proteico reacción.

Respecto de la primera conviene especificar que actualmente se utilizan tres tipos diferentes, a saber: 1º) la diazo reacción original de Ehrlich (196), en medio básico que desarrolla el característico color y que parece estar relacionada con la presencia de tirosina, histidina, oxiácidos aromáticos y bases púricas; 2º) la diazo reacción utilizada en la prueba de Hijmans Van den Bergh (197), en medio ácido, ligada estrechamente a la existencia de bilirrubina, con aparición de coloración roja debida a la azobilirrubina, y 3º) la que más nos interesa a nosotros porque concierne a la uremia, la diazo reacción de doble fase de Andrews (198), con reactivos idénticos a la anterior, pero en la que lo esencial es el cambio de coloración experimentado ulteriormente a la alcalinización. Es esta segunda fase y no así la primera, la que puede considerarse íntimamente relacionada con la presencia de productos acumulados en la uremia. La coloración pasa del amarillo pálido y a veces más pardo a un color rojo cereza bien definido.

Esta diazo reacción de Andrews es cada vez más desplazada por la xanto proteico reacción que ha sido muy bien codificada por Becher (199). En otra parte de la obra se puntualizará la técnica de un modo detallado.

Aquí nos ocuparemos de todo lo que contribuya a formarnos una idea clara del valor de la prueba y de los detalles de su interpretación.

Previamente conviene saber que en el suero desalbuminado de los sujetos normales algunos ácidos aminados como la tirosina y el triptofano pueden determinar un grado muy débil de xanto proteico reacción positiva.

En la insuficiencia renal el aumento es causado por el **paracresol**, el fenol, los oxiácidos aromáticos y en menor proporción por el **difenol** y el **indicán**.

Es importante conocer el comportamiento del filtrado sanguíneo, antes y después de hidrolisis, y antes y después de extracción por el éter.

La hidrolisis no provoca ningún aumento de la reacción o una muy leve **modificación** de la misma. Se trata, por consiguiente, de productos libres desde el principio.

La extracción etérea después de hidrolisis conduce en el normal a una mínima o nula disminución de la reacción. En cambio, en la insuficiencia renal, acarrea una fuerte disminución de la reacción en el filtrado.

Una buena parte de los productos de putrefacción retenidos en la uremia está formada, pues, por sustancias solubles en el éter.

Entre las sustancias etero-solubles algunas son volátiles, como el paracresol, fenol e indol, mientras que otras como el **difenol** y los oxiácidos aromáticos, no lo son.

Se comprende que cuando se practica la extracción etérea directa, es decir, sin previa hidrolisis del filtrado, en las francas insuficiencias renales la reacción disminuye bastante de **intensidad**; es que los oxiácidos aromáticos libres han sido alejados por el éter.

La xanto proteico reacción se avalúa colorimétricamente en contraste con una solución de bicromato de potasio titulada al **0,03874 %**. Con la técnica de Becher (191), en el colorímetro de Autentrieth (192). los valores normales oscilan entre 15 y 25.

Como a veces la retención es muy considerable y el filtrado debe ser **diluido**, se comprende que se puedan señalar cifras superiores a 100, es decir, superiores a la que corresponde a la solución de bicromato que sirve de pauta comparativa.

La xanto proteico reacción en los sujetos normales tiene una intensidad equivalente en el suero desal'buminado y en la sangre total. En la insuficiencia renal la intensidad es mayor en el suero, lo que es debido a la retención en él de la mayor parte de la fracción étero-soluble después de hidrolisis.

Es necesario conocer que pueden comprobarse aumentos de la xanto proteico reacción en diversas enfermedades fuera de la insuficiencia renal.

Desde luego en todas las enfermedades que determinan aumento de los procesos de putrefacción intestinal y particularmente en los obstructivos y en el fíeus.

Pero, además, se ha señalado aumento de la reacción en la endocarditis leñta, en la neumonia grave, en la anemia perniciosa y sobre todo, en las hepatitis serias.

También en la sangre cadavérica y aún en la del período pre-agónico se presentan aumentos de la reacción.

Un aumento de la fracción no étero-soluble después de hidrólisis suele observarse en ciertas hepatitis con insuficiencia funcional grave del órgano.

El hecho es debido al incremento en la sangre de aminoácidos aromáticos, libres y combinados, y particularmente, de la tirosina.

Es muy útil conocer que en las hepatitis infecciosas con ictericia, en la insuficiencia hepática de las cirrosis y en otras enfermedades del mismo órgano, junto con el aumento de la urea, el nitrógeno residual, el ácido úrico, la creatinina y la xanto proteico reacción, es decir, con una sangre de insuficiencia renal, si puedo expresarme así, no se comprueban los estigmas obligatorios de esta insuficiencia. Ahora bien, aparte de este hecho radical, en esos casos falta, también, la elevación del indicán.

Volhard y Becher (200) afirman que si en una hepatitis que ha determinado aumento de aquellas sustancias y de la xanto proteico reacción, aumenta, a su vez, el indicán, es que se ha sobreadicionado una insuficiencia renal.

Dijimos ya que en esta última el aumento de la xanto proteico reacción resulta preponderantemente del incremento de la fracción étero-soluble después de hidrólisis. Pero en las graves insuficiencias renales, es posible comprobar, además, un aumento de la fracción no étero-soluble, lo que resulta de que, también en ellas, puede producirse incremento de los aminoácidos aromáticos libres y combinados.

Conocidos los fundamentos de la xanto proteico reacción y algunas reservas que derivan del hecho de no ser estrictamente exclusiva la retención nefrótica, pasemos en revista lo que atañe a su comportamiento en las distintas nefropatías.

En la glomérulo-nefritis difusa aguda suele observarse la siguiente disociación: valores de xanto proteico reacción y de indicán normales o poco modificados con tasas de urea y nitrógeno residual más o menos elevados y todavía más altos valores de ácido úrico.

Como de un modo genérico en la anuria o aún en la fuerte oliguria, suben todos los valores paralelamente, es obvio que también en la nefritis difusa aguda sucederá lo propio cuando sea ese el caso.

Un hallazgo del todo semejante corresponde al de riñón de estasis.

Cuando la nefritis se hace subaguda (en el sentido de Volhard) suben los valores de indicán y de la xanto proteico reacción. Su franco aumento, fuera de marcada oliguria, tiene por consiguiente considerable significación cuando una nefritis aguda se prolonga.

En la retención del riñón retraído secundario la xanto proteico reacción está elevada conjuntamente con los demás valores del nitrógeno y la creatinina, pero es muy importante saber que muchas veces lo está antes o en proporción mayor. En el caso del riñón retraído genuino, el hecho es bastante menos constante.

En las esclerosis la elevación precoz de la xanto proteico reacción es un fuerte indicio del tránsito desde la fase benigna sin insuficiencia renal, hacia la hipertensión pálida, con insuficiencia.

En la esclerosis maligna, por consiguiente, o bien la elevación de todos los valores humorales es paralela, o bien, en las etapas precoces, la xanto proteico reacción se eleva anticipadamente.

Es, desde luego, en este último caso cuando la reacción cobra su más práctica significación.

No estará demás, para concluir, puntualizar que ni en las nefritis focales ni en las nefrosis se comprueba aumento de la xanto proteico reacción.

En suma, sintetizando los resultados puede decirse: 1º) que la xanto proteico reacción es de gran utilidad para el clínico; 2º) que con excepción del caso genérico de la anuria (o en la fuerte oliguria), sus elevaciones francas sólo se hacen presentes en las formas graves o irreductibles de insuficiencia renal; 3º) que siendo muchas veces un índice precoz de esas formas de insuficiencia cobra, entonces, un alcance práctico de la mayor consideración.

Pasemos ahora a señalar someramente ciertas particularidades que atañen a algunos de los productos de putrefacción, considerados individualmente.

EL INDICÁN.

Según Hass la tasa del indicán en el suero no debe sobrepasar, normalmente, de 0,082 mlgrs. por ciento.

Aunque a menudo su comportamiento coincide con el de los demás productos retenidos en la insuficiencia renal descompensada, conviene recordar una vez más que a veces no sucede así, y que esa disociación cuando se presenta tiene significación diagnóstica y pronóstica.

Recordemos que en el riñón de estasis y en la nefritis difusa aguda, fuera de los casos de intensa oliguria o anuria, suele comprobarse esa disociación.

También en el pasaje hacia la forma subaguda de la nefritis o en el comienzo del periodo de insuficiencia irreductible en las retracciones renales y en las esclerosis, particularmente en la maligna, es frecuente encontrarse con la misma disociación.

En fin, en muchas formas de insuficiencia hepática grave con valores sanguíneos altos de nitrógeno residual, urea, ácido úrico, creatinina y positiva xanto proteico reacción, la presencia o ausencia de franco incremento de indicanemia, servirán para decidir sobre la participación, respectivamente real o *aparente, del riñón, en el determinismo de las sobretasas sanguíneas comprobadas.

Recordemos, también que se ha señalado hiperindicanemia fisiológica en el embarazo y que así mismo aumenta el indicán en la nefropatía gravídica y en las convulsiones eclámpicas.

Es muy interesante conocer que algunos han comprobado hi-

perindicanemia en el período de auge de la neumonia con **indicanuria** de descarga en el monto de las crisis.

De ser así, habría mérito para considerar como muy verosímil, una producción de **indicán**, no intestinal, sino de punto de partida en el metabolismo intermediario.

Es muy importante tener presente que en las **hiperindicanemias** debidas a sobreproducción hay, también **hiperindicanuria**; el ejemplo típico se ve en el caso de gran aumento de las putrefacciones intestinales sin insuficiencia.

En cambio, en la **hiperindicanemia** de causa **renal**, es decir, por **acúmulo** debido a falta de eliminación, sucede todo lo contrario.

El diferente grado de eliminación por la vía renal da cuenta, a su vez, de que en el primer caso los valores de indicanemia, no obstante ser altos, no lo sean tanto como cuando resultan de insuficiencia.

Finalmente es útil saber que el **indicán**, al contrario de lo que sucede con la urea, se reparte desigualmente en el organismo: la más considerable proporción es retenida en el suero sanguíneo y el resto en otros humores y tejidos.

El **indicán** se avalúa con la técnica de **Jolles** (202) y sus variantes (**Rosemberg** (203).

OXIÁCIDOS AROMÁTICOS.

Toman origen en parte en el intestino por destrucción bacteriana de las proteínas y en parte en el metabolismo intermediario.

Normalmente, con el método codificado por **Becher, Doencke, Litzner** (204), no se comprueba, con el uso de 100 C.C. de sangre, en el residuo etéreo final diluido de 10 C.C. de agua, ni reacción de **Million** (205) ni xanto proteico reacción positiva.

Aparte del caso genérico de la anuria o fuerte oliguria, en el que ya sabemos que suben todos los valores, puede comprobarse la positividad de dichas reacciones (que con el método empleado se tornan electivas) en todos los casos de insuficiencia renal seria.

No es frecuente encontrarla en la nefritis aguda y si en el riñón retraído y en la esclerosis maligna. En estos últimos casos, el incremento puede ser precoz.

En la respiración profunda urémica se encuentran siempre altos valores de oxiaácidos aromáticos.

En general, un fuerte aumento de su tasa en la sangre es indicio de insuficiencia renal grave y de uremia amenazadora.

El aumento puede ser considerable: de cifras cuantitativamente equivalentes a 0,1 mlgr. por ciento de solución de soda, puede subir a valores varias decenas de veces más altos (equivalentes de 3 a 5 mlgrs. por ciento de la misma solución).

Se comprende que esta elevación ácida tenga su participación en el determinismo de la acidosis urémica.

Recordemos para terminar, que de las distintas fracciones estudiadas por Becher (206), entre los cuerpos que determinan xanto proteico reacción, los oxiácidos aromáticos se revelan como fijos y solubles en el éter.

Los oxiácidos comparten estas dos propiedades con el difenol.

FENOL Y PARACRESOL.

También estos compuestos se acumulan en la sangre después de cierto grado de insuficiencia renal.

Su estudio ha podido hacerse por separado utilizando grandes cantidades de sangre en enfermos con importante retención.

Se dosifican en estado de tribromofenol y tribromocresol (precipitados coposos) mediante un procedimiento gravimétrico.

La importancia de estos productos se ha hecho considerable desde que, sobre todo Becher (207), señaló insistentemente, el paralelismo entre la aparición, riqueza e intensidad de los síntomas más genuinos de la uremia verdadera y la tasa de los fenoles retenidos.

Este punto será desarrollado más adelante a propósito de la uremia.

Aquí bastará transcribir la siguiente afirmación de Volhard (208): "No he observado en un considerable número de nefropatías seguidas en mis clínicas de Halle y Frankfurt, ni un solo caso de uremia verdadera sin valores elevados de fenol y fuerte xanto proteico reacción".

Becher encuentra que parte de los fenoles están libres y parte combinados. A los primeros, por no haber sido desintoxicados, siquiera parcialmente, en el organismo, les correspondería la responsabilidad mayor en los efectos tóxicos.

Su eliminación, en natura, por la orina, cerraría un círculo vicioso, al intensificar directamente por su toxicidad celular, la deficiencia funcional del riñón.

Los fenoles libres sólo se encuentran en las formas más graves de insuficiencia renal.

Ya se dijo que, en las fracciones de Becher, el fenol y el paracresol se revelan como volátiles.

Se podría repetir a propósito del comportamiento de los fenoles en las distintas nefropatías, casi sin variantes, lo que se ha dicho de la xanto proteico reacción en general: el aumento en las formas graves o irreductibles de insuficiencia; su precocidad frecuente en la de los riñones retraídos y en la de las esclerosis malignas, la falta de aumento en la nefritis difusa aguda fuera de la anuria, así como también en el riñón de estasis y en otras azoemias extrarrenales.

En suma, lo importante que señalar es que aparte de su valor como índice de seria insuficiencia renal, tendrían los fenoles una importancia patogenética de primer orden en el determinismo de los síntomas urémicos propiamente dichos.

Su presencia, por consiguiente, como la de los oxiácidos aromáticos, sería en general un poco más tardía pero de más deplorable significación.

UROCROMO Y UROCROMÓGENO.

Ya varias veces recordamos el carácter pálido de la orina de la insuficiencia renal.

Desde Klemperer y Stepp (209) sabemos que el hecho es debido fundamentalmente a la escasez del urocromo.

También otros pigmentos como la urobilina y la uroeritrina aparecen en muy escasa o nula cantidad.

Al principio la explicación pareció obvia: no se trataría de otra cosa más que de un caso particular de retención. Sin embargo, después, sobre todo, de Eecher (210), los hechos tuvieron que ser considerados como bastante más complejos.

En primer lugar una retención importante y creciente de pigmento debería conducir a una verdadera ictericia urocromica; por lo menos, en el plasma o el suero sería evidente el cambio de coloración. Apenas es necesario decir que las cosas no ocurren así durante la insuficiencia renal.

Impresionados por estos hechos Klemperer y Weiss (211), admitieron que el colorante urinario se formaría a nivel del riñón; en caso de actividad insuficiente su falta de formación explicaría perfectamente la ausencia tanto en el plasma como en la orina.

Pero Becher (212) demostró que si bien la orina es pobre en UROCROMO en cambio contiene mucho más urocromógeno de lo que se podría imaginar.

Mediante oxidación con permanganato o por la acción del ácido acético en caliente puede ponerse en evidencia la transformación del urocromógeno contenido en la orina pálida del riñón insuficiente, en UROCROMO con su típica 'coloración. Aún la simple exposición prolongada a la luz es capaz de conducir al mismo resultado.

Becher utiliza el sencillo método de sacudir la orina con kaolín y observar el filtrado; en éste, las orinas previamente pálidas aparecen patentemente coloreadas en amarillo.

De todos estos hechos se desprende que la falta de color en la orina responde, más bien que a una falta de eliminación del colorante, a una incapacidad para su transformación desde el estado de cromógeno al de pigmento coloreado.

Sin embargo, al contrario de lo que pasa con el urocromo, que, como sabemos, no es retenido en el suero, el urocromógeno sí, lo es, según ha sido demostrado y al parecer, en cantidades importantes, en el curso de la insuficiencia renal.

Esta retención de urocromógeno, con excepción del caso genérico de la anuria, no se observa más que en ocasión de la insuficiencia renal.

Por consiguiente, la palidez de la orina del riñón retraído se debe, en definitiva, a dos procesos coadyuvantes: la falta de transformación del cromógeno en UROCROMO y la retención parcial del urocromógeno en el seno del organismo.

Becher considera que urocromógeno retenido, tiene un comportamiento sumamente semejante al de los compuestos aromáticos de putrefacción intestinal.

Esto explica que dicho autor haya propuesto, en calidad de prueba no muy fina pero sí muy simple, de insuficiencia funcional, la investigación referente a los pigmentos mediante el empleo del kaolín.

En suma, en lo que atañe al urocromo y los cromógenos corresponde retener lo que sigue: 1º) el urocromo falta o es escaso en la orina del riñón insuficiente, pero no así el urocromógeno. 2º) El primero no es retenido en el organismo, mientras que, en cambio, el segundo lo es parcialmente. 3º) La fracción de urocromógeno que es eliminada puede ponerse en evidencia por métodos diversos en la orina; 4º) la fracción que es retenida se comporta de un modo muy semejante al de los compuestos aromáticos de putrefacción intestinal, con los que comparte, con toda probabilidad la fuente de origen; 5º) en consecuencia, para puntualizar la conducta del cromógeno retenido en las distintas nefropatías podría repetirse a su respecto lo que se dijo, por ejemplo, a propósito de la creatinina o del indicán.

Hay todavía un punto que merece ser conocido. La coloración amarillenta que presenta la piel de los urinarios crónicos, de los enfermos con riñones retraídos, y, en general, de las formas de uremia de marcha lenta, se debe, según lo sostiene Becher, a que el urocromógeno retenido a nivel de los tejidos experimenta, en las partes descubiertas, por la acción prolongada de la luz, la correspondiente transformación en urocromo.

En los experimentos de Becher los extractos desalbuminados de ciertos tejidos y de la piel pertenecientes a enfermos con riñones retraídos, tomaron, mediante exposición a la luz, la característica coloración amarilla del urocromo.

Después de habernos impuesto de lo que atañe a los productos orgánicos más estrechamente vinculados con la insuficiencia renal, hemos comprendido que para ellos el problema se reduce, en el fondo, a una mera cuestión de acúmulo más o menos precozmente establecido.

Ahora corresponde que nos ocupemos de las

VARIACIONES DE LA TASA SANGUÍNEA DE CIERTOS COMPUESTOS INORGÁNICOS

Aquí, en efecto, no se trata siempre de retención, sino de modificaciones en diferentes sentido, aunque siempre correlacionadas con la insuficiencia renal.

CLORO.

Bajo la égida de Widal (213) se consideró que el riñón podía mostrarse electivamente insuficiente a su respecto. La retención consecutiva desencadenaba edemas o preedemas, a causa de que cierta proporción de agua permanecía, a su vez, en el organismo en un esfuerzo de isotonzación de los humores.

Desde esa época fueron, sin embargo, señaladas las llamadas retenciones secas, es decir, sin modificación en el balance del agua, paralelas y en el mismo sentido.

Uteriormente, la puntualización de la importancia de los fenómenos extrarrenales en el balance del agua y las sales, demostró que la mayor parte de las veces el riñón nada tiene que ver en esas retenciones que le habían sido gratuitamente imputadas.

Sin embargo, recientemente, Leon Blum y Van Caulaert (214), sobre todo en su obra "El papel de la sal en las nefritis", insistieron de nuevo, a propósito de la llamada retención seca, no solamente en lo que atañe a la frecuencia de su comprobación, sino, además, sobre la responsabilidad que cabría al riñón en su determinismo.

Estos autores sostienen que en la retención seca van correlacionados una serie de fenómenos, a saber, en la sangre: hipercloremia plasmática; hiponatremia; disminución del contenido en agua; reserva alcalina subnormal.

Además, el cloro plasmático estaría, por lo menos parcialmente, en un estado físico químico particular, según lo induce a creer la diferente tasa de su ultrafiltrabilidad.

(Ambard ha sostenido, al respecto, que una parte del cloro sin duda debe encontrarse combinada con las proteínas.)

A nivel de los tejidos habría cloropexia, es decir, fijación del cloro.

L. Blum y Van Caulaert van todavía más lejos. Afirman que la retención seca de cloro tiene una expresión clínica bastante característica: el aspecto intoxicado, la palidez amarillenta del cutis, la depresión psíquica y la astenia, la deshidratación y la sed, constituirían lo esencial de esa expresión sintomática. El conjunto es lo que estamos acostumbrados a observar en los urinarios crónicos con trastornos del desagüe y en los enfermos de hipertensión pálida.

Para esos mismos autores, estos últimos se diferenciarían de los de hipertensión benigna, precisamente por la presencia de retención seca del cloro.

Un hecho de gran importancia sería el de que la sustancia nerviosa, gris y blanca, más la primera que la segunda, participaría de un modo conspicuo en la retención. Se trata, por consiguiente, de un conjunto de hechos de mucha trascendencia y como Blum y Van Caulaert los refieren a una insuficiencia renal, con retención anticipada, unas veces, para el cloro y simultánea, otras, con la de los productos de eliminación nitrogenada, su consideración en este sitio encuentra plena justificación.

Este acúmulo de hechos es tanto más sorprendente cuanto que en la obra de Volhard y Becher (215), aparecida apenas un poco antes que la de Blum, se llegaba a la conclusión de que el cloro subía raramente en la sangre en el curso de la insuficiencia renal, fuera de los casos en que ésta resultaba de perturbaciones crónicas del desagüe (prostáticos, etc.).

Estos últimos autores reconocen que la capacidad de concentrar el cloro decae en la insuficiencia renal pero explican la falta

habitual de su retención considerando que es tan moderada la cantidad que debe ser excretada diariamente, en relación a la considerable tasa con que circula en la sangre, que por simple ultrafiltración en el glomérulo, es decir, sin trabajo de concentración, puede ser proporcionada a la orina.

Por consiguiente, no obstante la disminuída capacidad para concentrar el cloro, la eliminación tendría de todos modos lugar.

Anteriormente Weil (216) ya había sostenido que en la insuficiencia renal una disminución del cloro era de hallazgo corriente.

Este autor, incluso, afirmó que en el riñón retraído lo que importaba no era tanto preocuparse de la altura del nitrógeno, como conocer si se había llegado ya a la faz de hipocloremia.

Tal vez en la época anterior a la puntualización de lo que se ha llamado el fenómeno de Blum (hiperazoemia con o por hipocloremia) los distintos autores hayan englobado muchos casos de este tipo en sus compilaciones de uremia verdadera.

Pero de todos modos el contraste de opiniones es flagrante.

Ahora bien: a pesar de no tener suficientes observaciones estudiadas a la manera de L. Blum y Van Caulaert nosotros hacemos notar que es difícil conciliar lo sostenido por dichos autores con lo que hoy es universalmente admitido, en materia de acidosis renal.

Esta acidosis puede presentarse de modo latente, en período preurémico, o bien en forma de acidosis franca, como es el caso habitual en la uremia verdadera.

Y bien: todos los autores señalan que lo corriente es que en la acidosis renal el cloro plasmático caiga en un 20 ó 30 % debajo de su nivel normal. El cloro globular suele aumentar un poco, como lo exige el fenómeno de Hamburger (217).

Sólo raras veces en la acidosis renal, latente o franca, el cloro plasmático alcanza una tasa un poco superior a la normal (5 a 10 por ciento).

El descenso es, pues, el fenómeno habitual. El ascenso es raro y comparativamente menos amplio.

Conviene especificar que estas variaciones en uno u otro sentido no guardan relación obligatoria con fenómenos, en más o en menos, de edematización.

Eso no quiere decir que no tengan influencia en el metabolismo del agua.

Es, además, interesante destacar que la disminución de la tasa del cloro se acompaña a menudo de una más grande eliminación del mismo por la orina ; lo que no deja, en primera instancia, de sorprender en un cuadro en el que la condición esencial es sin duda la retención (Volhard (218).

Al recapitular estos datos sobre el cloro en la acidosis renal, resalta el antagonismo con el conjunto de los hechos sostenidos por Blum y Van Caulaert.

A mi juicio esto deriva de que la intimidad del metabolismo del cloro es muchísimo más compleja de lo que habitualmente se cree.

Personalmente hemos documentado casos indiscutibles de uremia verdadera con azoemia extrarrenal sobreañadida, en los que se comprobó hipercloremia plasmática y globular, la cual rebajó, con terapéutica clorurada (!) a la tasa normal, desapareciendo simultáneamente la parte extrarrenal de la hiperazoemia.

Casos como los señalados, son tal vez más frecuentes de lo que podría pensarse.

Ellos ocultan un problema que atañe a las pérdidas relativas de agua y sales que casi nunca tenemos el cuidado de plantear.

Teóricamente, al menos, son posibles en efecto, tres alternativas : 1º) que el cloro y el agua de la sangre se pierdan en la misma proporción en que se encuentran en ella; la tasa entonces no tendría por qué variar; 2º) que se pierda proporcionalmente más cloro; aquí debería haber hipocloremia; 3º) que se pierda proporcionalmente más agua ; en este caso debiera producirse hipercloremia.

Las expresiones condicionales que acabo de usar se deben a que el organismo es un todo, siendo notorias las transmigraciones de sustancias que se operan secundariamente a cambios en la sangre.

Las modificaciones teóricamente presumibles, podrían, por consiguiente no llegar a ser comprobables.

Pero ya hay observaciones, y la que hemos puntualizado puede ser una de ellas, en las que consideraciones referentes a la magnitud relativa de las pérdidas, lleguen a dar la clave de hallazgos y conductas humorales a primera vista sorprendentes.

Sea como fuere, retengamos respecto del cloro, que en la insuficiencia renal, sus valores en la sangre son habitualmente subnormales, muchas veces normales y rara vez altos.

Los factores más destacados que influyen y explican esas contingencias son: la existencia y grado de la acidosis y la magnitud absoluta y relativa de las pérdidas de agua y del ión cloro.

Fósforo. — El fósforo total sanguíneo puede separarse para su estudio así:

FOSFORO TOTAL	}	ácido insoluble (lipoides y nucleína).	
		<table style="border-collapse: collapse;"> <tr> <td rowspan="2" style="font-size: 3em; vertical-align: middle; padding-right: 10px;">}</td> <td style="padding-left: 10px;">ácido fosfórico ionizado.</td> </tr> <tr> <td style="padding-left: 10px;">éster del ácido fosfórico (ácido fosfoglicérico).</td> </tr> </table>	}
}	ácido fosfórico ionizado.		
	éster del ácido fosfórico (ácido fosfoglicérico).		

El ácido fosfórico total alcanza 34 a 40 mlgrs. % en la sangre y 10 a 15 mlgrs. % en el suero.

La fracción ácido insoluble tiene un valor de 15 mlgrs. % en la sangre total y de 10 mlgrs. en el suero.

La fracción ácido soluble, tiene una tasa de 25 a 28 mlgrs. % en la sangre total y solamente de 3 a 5 mlgrs. % en el suero.

La fracción éster-ácido soluble alcanza en la sangre total valores de 25 mlgrs. % siendo en el suero sumamente pequeña.

La fracción ácido fosfórico ionizada expresada en Ph (1) corresponde a 3,5 a 4 mlgrs. %.

(1) Fósforo.

Es, precisamente, esta última fracción la que más interés tiene desde el punto de vista de la insuficiencia renal.

Desde Greenwald (219) sabemos que en la insuficiencia renal descompensada se llega a un fuerte aumento del fósforo inorgánico del suero. Cuando en la insuficiencia renal grave hay respiración profunda se encuentra siempre una importante elevación de las cifras del fósforo inorgánico.

El ácido fosfórico ionizado puede alcanzar, entonces, valores de 15 a 20 mlgrs. de Ph y aún superiores (Denis y Murot (220).

El fósforo lipídico, insoluble en ácidos, no sube en la insuficiencia renal, salvo coexistencia de participación nefrótica sensible, como es el caso en la nefritis de tipo subcrónico de Volhard.

Pero entonces el hecho no resulta de la insuficiencia renal sino que coincide simplemente con ella. A la elevación de los lípidos (con hipoproteinemia) ligado a la nefrosis, se añade, en ese caso, el acúmulo del fósforo inorgánico que deriva de la insuficiencia renal.

AZUFRE.

El comportamiento de los compuestos inorgánicos de azufre se ha ido precisando a raíz de las investigaciones de Denis y Robson (221) ; Loeb y Benedict (222) ; Bandler y Kilian (223) ; Wakefield y colaboradores (224), etc.

El anión sulfato se eleva en la insuficiencia renal descompensada habiéndose podido comprobar elevaciones hasta veinticinco veces superiores a su tasa normal de alrededor de 1 mlgr. % en el suero.

Existe un paralelismo grosero entre la elevación de los desechos nitrogenados y la del anión sulfato.

En general, parece bien establecido que por encima de 100 mlgrs. % de urea sanguínea ya existe incremento del azufre inorgánico del suero.

En ciertos casos mismo podría preceder la elevación del anión sulfato a la de la creatinina y la urea.

Digamos de paso que también el azufre neutro puede subir en la sangre de la insuficiencia renal. Para algunos este incremento estaría ligado a un aumento de la tasa sanguínea del glutatión.

De todos modos, la fracción azufre neutro es muy pequeña en comparación a la otra, y desde luego, no cuenta en el determinismo de la acidosis.

ANIÓN INDETERMINADO.

Su aumento en la uremia verdadera corresponde en parte a los oxiácidos aromáticos de que ya nos ocupamos a propósito de la xánto proteico reacción.

Pero otros aniones deben forzosamente intervenir puesto que el grado de elevación no queda explicado por la tasa de **oxiácidos**. Cannave (225) invoca la participación del ácido láctico. Otros autores (Csapoo (226), Bruhl (227), Bruhl y Roersch (228), tanto en el dominio experimental como en la clínica humana, admiten la intervención de ácidos no conocidos.

Es todavía un problema la índole de tal sobreelevación, ignorándose si se trata de una sobreproducción por hipercatabolismo o de un simple **acúmulo** por insuficiencia renal.

CATIONES.

Considerados en conjunto la base total de plasma apenas se modifica.

Estudiado de un modo analítico, en sus distintos componentes, se aprecia, en cambio, interesantes modificaciones.

El magnesio permanece, prácticamente, invariable, en tanto que el potasio tiende a subir y el calcio baja sensiblemente.

Respecto del primero, sin em'bargo, es interesante conocer el hecho señalado por Hirschfelder (229), a saber: que en la administración de sales de magnesio como purgante en los urémicos la tasa del magnesio en el suero puede elevarse desde los 3 mlgrs. normales hasta unos 17 mlgrs. %.

No habría retención espontánea pero sí provocada por la sobrecarga de magnesio.

En cuanto al potasio, lo corriente es comprobar elevaciones de unos cuantos miligramos por encima de su tasa habitual (20 mlgrs. %) . Raras veces el incremento es mucho más considerable y en una observación de Briggs (230) alcanzó a 34 mlgrs. %.

Pero, en la insuficiencia renal, una modificación más constante y relativamente muy amplia es la caída de la tasa del calcio. De su cifra normal de 10 mlgrs. desciende hasta unos 6 mlgrs. %. En un caso nuestro, a 4,5 mlgrs. %.

Esta modificación ha sido muy estudiada, pero su determinismo no es el mismo para todos los autores.

Así, para algunos, derivaría del aumento primario, por retención, de la tasa del fósforo inorgánico. La eliminación intestinal vicariante de este último en forma de fosfato de calcio, acarrearía una pérdida de este **cation**, de donde hipocalcemia.

Binger (231) mostró que el ascenso provocado en la fosfate-mia mediante inyección de fosfatos también se observa un descenso correlativo del calcio.

Por otra parte la disminución de las proteínas del plasma contribuiría a la determinación de hipocalcemia simplemente por el hecho de que a ellas va también vinculado calcio.

Volhard y Becher (232) admiten, en cambio, que la elevada tasa de sustancias nitrogenadas retenidas acarrearía alteraciones en las proteínas plasmáticas, las que así serían menos aptas para vincularse al calcio.

Parece mismo que la discreta elevación del potasio no estaría ajena a las modificaciones proteíno-cálcicas : toda vez que se pierde calcio del complejo, cierta proporción de potasio quedaría fijado en su lugar.

La complejidad de estos fenómenos es muy grande. Baste decir que cuando la insuficiencia resulta de un residuo renal sano pero muy exiguo se ha señalado que no solamente falta el descenso del calcio sino que, al contrario, un aumento del mismo puede tener lugar.

En suma, en lo que atañe a las relaciones del potasio y el calcio en la insuficiencia renal conviene recordar que, en general, el primero aumenta apenas mientras que el segundo baja bastante.

K

El cociente $\frac{\text{---}}{\text{Ca}}$ su'be, por consiguiente, por doble motivación.

Ca

Tiene mucho interés puntualizar las relaciones del calcio y el fósforo durante la insuficiencia renal.

De lo que de ambos se dijo se desprende que la asociación es de hipocalcemia con hiperfosfatemia. El cuadro humoral corresponde, por consiguiente, al de la tetania.

La semejanza es todavía mayor si se recuerda que, en general, el potasio sube de un modo discreto y el cloro desciende un tanto.

Si confrontamos las variaciones en las tasas de estos elementos con las que se presentan en la tetania paratireopriva, por ejemplo, queda en evidencia su completa similitud.

Sin embargo, en la insuficiencia renal no aparecen las manifestaciones de tetania y esto queda satisfactoriamente explicado porque estas últimas sólo se hacen explícitas a través de alcalosis, franca o moderada, pero nunca en la acidosis.

De una manera muy clara queda objetivado el hecho de la necesidad de alcalosis para la eclosión de la tetania en las experiencias de introducción oral o parenteral de fosfatos o de ácido fosfórico. En los dos casos, mediante dosis equivalentes de fósforo, llegan a producirse las modificaciones humorales antagónicas características : hiperfosforemia e hipocalcemia. Pero mientras que con la administración de ácido fosfórico se desencadena simultáneamente acidosis, con la administración de fosfato **disódico** (de reacción alcalina) se obtiene, en cambio, alcalosis.

Y bien: exclusivamente en el segundo caso la tetania logra hacer su aparición.

En la fórmula de Freudenberg y Gyorgy (233) para el cálculo del ion (Ca) en el plasma

$$(Ca)_i = K \frac{(H')}{\sqrt{(CO'' H') (PO^* H'')}} \quad (K = 64)$$

esta claramente expresado que si aumenta la concentración de los hidrogeniones, es decir, la acidez actual, la tasa de iones calcio

también aumentará, mientras que si crecen las concentraciones de los aniones bicarbonato y fosfato (en el denominador) al contrario, el calcio disminuirá.

Con los Dres. José M. Baldomir y Raúl Crea (234) hemos estudiado un caso de insuficiencia renal que aporta una demostración todavía más directa.

Se trataba de una glomérulo-nefritis aguda violenta en relación con una angina, en la convalescencia de la cual los síntomas hicieron eclosión. Se comprobaron convulsiones eclámpicas, hipertensión arterial, edemas y orinas hematóricas con fuerte albuminuria y sedimento típico.

Desde el principio llamó la atención la tendencia al establecimiento de una grave insuficiencia renal: orinas escasas e isostenúricas y alta retención de desechos nitrogenados: la urea en el suero superó los 5 grs. $\%_{00}$. Esta grave e irreductible insuficiencia renal quedó bien explicada por el hecho revelado por la autopsia: glomérulo-nefritis difusa en una aplasia renal.

Ahora bien: la enferma tenía 18 vol. $\%$ de reserva alcalina en los días siguientes a su ingreso.

De pronto se produce una absorción rápida y extraordinaria de los edemas y en esa oportunidad aparece una típica tetania, con manifestaciones espontáneas, o provocadas a voluntad mediante la maniobra de comprimir el brazalete del aparato de tensión.

Los estigmas clínicos habituales de la tetania estaban todos presentes.

En ese momento la sangre daba: calcio, 5 mlgrs. $\%$; fósforo inorgánico, 8 mlgrs. $\%$; *reserva alcalina, 50 vol. $\%$* .

En los días subsiguientes, en que persistió la tetania, la reserva alcalina subió todavía más (59,4 vol. $\%$) y el calcio, investigado en el líquido céfalo raquídeo, dió entonces 5 mlgrs. $\%$.

En esta interesante observación, la onda alcalósica consecutiva a una importante y brusca reabsorción de edemas, permitió que se hiciesen explícitas las manifestaciones tetánicas, condicionadas por el cuadro humoral de hiperfosforemia e hipocalcemia, inmediatamente derivado de la insuficiencia renal.

SODIO.

Este catión, cuantitativamente más importante que ningún otro, experimenta ligeras variaciones en la insuficiencia renal.

Ya puntualizamos a propósito del cloro lo que, a su respecto, es sostenido por Blum y Van Caulaert (235).

De todos modos, sus variaciones en más o en menos (estas últimas sobre todo cuando hay azoemia extrarrenal sobreañadida), son de muy escasa magnitud.

Puesto que el sodio constituye la casi totalidad de la base plasmática (143,5 milimoléculas sobre 156) se comprende que también las modificaciones de la base total sean sumamente discretas en la insuficiencia renal.

LA ACIDOSIS RENAL

Después de haber puntualizado analíticamente el comportamiento de aniones y cationes durante la insuficiencia renal, será fácil enfocar, desde el punto de vista del equilibrio ácido básico, el sentido o la tendencia del conjunto.

El incremento del fósforo y del azufre inorgánicos, conjuntamente con el del anión indeterminado configura la manifestación primaria, derivada directamente de la retención.

Este acúmulo de ácidos, en su mayor parte fijos (con algunas excepciones entre los componentes del anión indeterminado) desencadenan las características modificaciones correlativas que propenden a la consecución del equilibrio iónico de la sangre.

Conviene especificar claramente que en el incremento del anión indeterminado no desempeñan papel alguno los radicales de ácidos grasos que son responsables de la misma elevación en los diversos tipos de la acidosis cetónica.

Son principalmente los oxiácidos aromáticos los que ocasionan el aumento del anión indeterminado. No se ha podido confirmar una participación del ácido láctico en el mencionado incremento, como lo ha sostenido Canave (236).

Ya puntualizamos que el anión normalmente más importante desde el punto de vista cuantitativo, el cloro, participa escasamente y de modo ambiguo en las modificaciones del anión total.

Sin embargo, el hecho corriente consiste en cierto desplazamiento fuera del plasma, sea hacia los glóbulos, como es bien conocido desde Hamburger (237), sea, también, hacia determinados tejidos, particularmente los nerviosos. (Blum y colaboradores (238) ; Kerpel Fronius y Loèvey (239). A veces, una eliminación urinaria más importante de lo que se podría imaginar, mantenida durante cierto tiempo es, también, una expresión del desplazamiento del cloro, esta vez hacia el exterior.

Solamente en las retenciones urinarias agudas y prácticamente totales, suele encontrarse hipercloremia plasmática. En el fondo, en la cuantía y repartición del cloro sanguíneo, tres factores esenciales interfieren: el grado de acidosis, la pérdida extrarrenal del cloro y la eliminación renal del mismo. Como esta última puede ser amplia por simple filtración (sin concentración) lo corriente es la hipocloremia plasmática con hipercloremia globular como lo impone la acidosis. Si hay mucha pérdida extrarrenal la hipocloremia se exagerará. Pero si falta la eliminación renal (obstrucción o anuria) la retención comprenderá también al cloro y entonces tendrán lugar niveles hiperclorémicos.

Pero el anión a la vez en masa iónica mayor y más rápidamente desplazado es el del ácido carbónico, mediante el aumento de la ventilación pulmonar. La caída de la reserva alcalina es la obligada consecuencia de este desplazamiento, que se cumple como es notorio, por intermedio de un descenso en la tensión del CO del aire alveolar, consecutivo a hiperventilación pulmonar de origen acidótico.

Por consiguiente, desde el punto de vista clínico, las investigaciones del fósforo y el azufre inorgánicos, la del anión indeterminado, valorada "grosso modo", indirectamente, a través de la xanto proteico reacción, y la determinación de la reserva alcalina, son juiciosos recursos en la valoración de la acidosis renal.

Los que constituyen, a la vez, un informe mejor y más práctico son, sin duda alguna, la xanto proteico reacción y, sobre todo, la reserva alcalina.

Del lado de la base total ya fueron establecidas las importantes alteraciones consideradas analíticamente.

Desde el punto de vista global cabe señalar la comprobación frecuente, durante la insuficiencia renal, de una cierta caída en sus valores. Peters (240) ha encontrado descensos de hasta 15 y 20 % en francas acidosis.

Este hecho está sin duda en relación con la incapacidad del riñón insuficiente para elaborar amoníaco, lo que impide el ahorro de cationes que la conservación de tan importante actividad determina en otros casos de acidosis.

El descenso de bases así eliminadas por la orina, siendo difícilmente reemplazado por la alimentación, en los urémicos, da fácilmente cuenta de la disminución de la base total.

Peters sostiene que la incapacidad renal para elaborar orinas fuertemente ácidas contribuye, a su vez, a la pérdida de cationes y por ende, a la disminución de la base global.

Es, ahora, oportuno referirnos a las modificaciones urinarias vinculadas a la acidosis renal.

Al contrario de lo que sucede en otras acidosis, las orinas de la insuficiencia renal no son fuertemente ácidas.

La reacción de la orina tiende a acercarse a la del plasma sanguíneo y esta isohidria del plasma y la orina corresponde en el plano iónico, a la conocida isostenuria de Koranyi (241), en el dominio osmótico.

La reducción del amoníaco urinario es la otra gran característica que diferencia las orinas de la acidosis renal de otras diferentes acidosis.

Esos dos importantes hechos, a saber, la escasa acidez con tendencia a la isohidria y la reducción del amoníaco urinario quedan bien explicados por la retención de aniones en lo que atañe al primero y por la disminuída capacidad para elaborar amoníaco en lo que respecta al segundo.

La falta de gran acidez urinaria comprobada en plena acidosis es una disociación muy característica de la insuficiencia renal.

En suma, en ocasión de una acidosis renal bien desarrollada y típica se comprobarán:

A) En la sangre: 1º) disminución de la reserva alcalina, 2º) elevación, de la xanto proteico reacción, 3º) hipocloremia plasmática con hipercloremia globular (índice glóbulo plasmático elevado), 4º) incremento de los valores del fósforo y el azufre inorgánicos, y 5º) cuando la acidosis está muy avanzada, un

descenso del Ph, a menudo por debajo de 7,3. (En dos casos de Henderson (242) y colaboradores 6,99 y 6,98.)

B) En la orina: en contraste con los estigmas sanguíneos de acidosis: 1º) escasa acidez con tendencia a la isohidria (Ph próximo a 7,4) y 2Q) reducción del amoniaco urinario.

C) En el aire alveolar: el descenso permanente de la tensión del CO, propio de todas las acidosis no gaseosas.

Todas estas modificaciones, configuran el esquema de lo que suele encontrarse en una franca acidosis renal, o sea, en aquella que se comprueba en el último periodo de la insuficiencia, es decir, en plena retención.

Pero antes de que lleguen los hechos a tal grado, todavía en un período que podríamos considerar de transición entre el segundo y el tercero de insuficiencia, ya suelen comprobarse alteraciones solapadas del equilibrio ácido básico, del mismo modo que, también, es posible poner ya en evidencia retenciones parciales.

Existe, en efecto, una acidosis renal latente.

Para ponerla de manifiesto Sellards (243) ha propuesto lo que podría llamarse la prueba de la alcalinización urinaria.

En un sujeto normal bastan dos o tres tomas de bicarbonato de sodio, de 5 grs. cada una, y con intervalo de una hora, para que la orina alcance un grado elevado de alcalinidad. Con 20 grs. de bicarbonato, administrado en una sola vez, se lleva fácilmente a la orina a un Ph igual a 8 en el sujeto normal.

En cambio, en la insuficiencia renal con acidosis latente, la cantidad de bicarbonato y el tiempo necesarios para la consecución del mismo fin, son mucho más considerables.

La razón de estos hechos no estriba en una incapacidad renal para eliminar el álcali. En efecto, la sangre misma, en la acidosis renal, no se alcaliniza, en esa prueba, como en cambio sucede en el sujeto normal. En ella no aparece la elevación de la reserva alcalina que en este último es, en ese caso de rigor.

El álcali queda, por consiguiente, almacenado a nivel de los tejidos, y sólo con ulterioridad, mediante cantidades crecientes de bicarbonato, aparece, por desborde, en la sangre y en la orina.

Otra investigación complementaria que tiene, también, oportuna indicación en la acidosis renal latente, es la que se ha llamado prueba de la amoniuria provocada.

Consiste en la administración de ácido clorhídrico o de cloruros, de calcio o amonio, con el fin de determinar una acidificación de los humores.

La respuesta del organismo normal, en lo que atañe al amoniaco urinario, es un aumento importante del mismo; de lo que resulta una neutralización de los aniones eliminados por la orina mediante la base amonio, con el consiguiente ahorro de cationes plasmáticos.

En la acidosis renal ya conocemos que ese aumento del amoniaco no se produce, o, por lo menos, no, en el mismo grado y con la misma facilidad.

Investigadores tan autorizados como Volhard y Becher (244) consideran que estas pruebas funcionales que enfocan, predominantemente, lo relativo al equilibrio ácido básico en la retención renal latente, merecen ser bien conocidos por parte del médico práctico.

En la determinación, tantas veces difícil del tránsito desde la segunda a la tercera fase de insuficiencia, estas simples pruebas pueden proporcionar informes de invalorable interés.

En suma: al lado de la franca acidosis comprobable en pleno período de retención, como se ven en la uremia verdadera, existe una acidosis renal latente, cuya comprobación queda facilitada mediante las pruebas de sobrecarga alcalina por el bicarbonato, o de acidificación de los humores, mediante sustancias adecuadas,

La precocidad con que suele presentarse esa acidosis latente en las formas evolutivas lentas de insuficiencia renal, pone, muchas veces, en un plano de paridad con las investigaciones estudiadas a propósito de las retenciones aromáticas, a las pruebas de alcalinización urinaria, y de la amoniuria provocada.

Cuando nos ocupemos del cuadro de la uremia verdadera, encontrarán su oportunidad de descripción, las manifestaciones clínicas que deben serle imputadas a la acidosis renal,

