

X

ESTUDIO FUNCIONAL DEL RIÑÓN

En las postrimerías del siglo pasado comenzó a vislumbrarse el concepto de la independencia entre el hecho anatómico y el estado funcional, en materia de nefropatías. En lo sucesivo este fecundo concepto se ha ido precisando cada vez más.

Anteriormente, la conclusión sobre base anatómica o anátomo-clínica, de la existencia de un mal de Bright, por ejemplo, implicaba automáticamente la de un grado más o menos grande de insuficiencia funcional. Parecía obvio que una lesión suficientemente difusa debiese, por fuerza, perturbar la función.

Los estigmas del hecho anatómico tenían, por consiguiente, también trascendencia funcional y, así, la albuminuria, la hematuria, la cilindruria, etc., eran, en la esfera urinaria, manifestaciones que se tomaban en cuenta para juzgar de la función.

Precisamente, gracias al advenimiento de los criterios autónomos de valoración funcional, ha sido posible el enorme progreso que tuvo lugar en los campos de la fisiopatología, de la clínica y aún en el de la clasificación nosológica de las enfermedades renales. una vez que pudo establecerse en qué términos se plantea la independencia entre lesión y función.

En este problema del juicio funcional, desde los primeros enfoques quedaron establecidas casi todas las orientaciones que, completadas y precisadas, fueron tomando desarrollo desnues.

El estudio de las eliminaciones provocadas; la determinación de balances enfocando sustancias de-destino urinario : la consideración del grado de concentración de la orina ; la investigación de retenciones, en la sangre, de productos normalmente eliminados por el riñón, fueron viendo la luz a muy cortos intervalos.

En el capítulo sobre insuficiencia renal se explicó con detalle cómo el método de la crioscopía, aplicado a la sangre y a la orina, había revelado a Koranyi (261) los secretos fundamentales de la insuficiencia renal descompensada. Lo delicado y engorroso del método hizo sentir la necesidad de pruebas más sencillas.

Hahn (262), había señalado que en la orina de muchos gotosos falta el típico olor a violetas que sucede a la inyección de trementina. Rayer (263), precisó que en muchos nefríticos ocurre lo propio con respecto al olor "sui generis" que aparece en la orina de los sujetos sanos consecutivamente a la ingestión de espárragos.

Otros autores, a su vez, se habían ocupado del retardo en la eliminación urinaria de muy diversas drogas.

Esta observación de que en la orina de los nefrópatas no se hace manifiesto el olor característico que la ingestión de ciertas sustancias, alimenticias o no, comunica la de los sujetos sanos, indujo, naturalmente, a relacionar el hecho con la insuficiencia renal y a precisar una técnica que permitiese provocar y controlar a voluntad el hecho fortuitamente observado.

Achard y Castaigne (264), en 1897, con su prueba del azul de metileno, intentaron hacer efectiva esa aspiración de inducir el grado de eficiencia de la excreción espontánea de los componentes normales, mediante el estudio de la eliminación provocada de sustancias ajenas al organismo.

Dos o tres años después, Strauss (265), primero, y casi simultáneamente Widal (266), señalaron la significación de la retención nitrogenada en el juicio sobre el valor funcional del riñón.

Es de hacer notar que para Widal los edemas renales respondían, a su vez, a una retención primaria de cloruro de sodio, a causa de impermeabilidad del órgano para la sal. Esta impermeabilidad podría ser electiva, recayendo exclusivamente sobre el cloruro de sodio, o bien global, es decir, conjunta para la sal y los desechos nitrogenados.

En consecuencia, a partir de Strauss y Widal, la medida de la retención nitrogenada en la, sangre, asumió el alcance de un método de valoración funcional del riñón, y para los que aceptaron el concepto de la impermeabilidad para el cloruro de sodio dando lugar a hidropisias, hasta los propios edemas tuvieron el carácter de un índice de significación funcional.

Bien es cierto que, aún dentro de la escuela de Widal, solamente la retención nitrogenada mereció la jerarquía de índice serio de valoración funcional, ya que se había comprobado que ese tipo de retención era el que traía anarejado las consecuencias más severas e irreductibles debidas a la insuficiencia renal.

Al acervo de esta corriente, inaugurada por Strauss y Widal con la determinación del grado de retención del nitrógeno residual y la urea, respectivamente, hay que añadir, hoy, los índices que se basan en el acúmulo del ácido úrico, de la creatina, de la creatinina, del indican, los fenoles y otros productos de putrefacción intestinal y, en fin, todavía, tantos otros que se han ido describiendo de modo sucesivo.

En cambio, la prueba de la fenolsulfonftaleína, introducida por Rowntree y Gerahty (267), en 1909, queda naturalmente adscripta al tipo de índice concebido por Achard y Castaigne (268), es decir, basado en la eliminación provocada de sustancias extrañas al organismo.

Otro tanto puede decirse de las pruebas en que el índigo carmín, la rosanilina, la lactosa, los yoduros, el mercurio, el ácido salicílico, la quinina, y todavía otras drogas, desempeñan el papel del índice revelador. Sería interminable hacer una enumeración de las sustancias propuestas en tal sentido.

También en carácter de eliminación provocada ha sido enfocado el comportamiento de sustancias no extrañas al organismo: agua, urea, sales de sodio y potasio, carbonatos, productos CONSI-

derados simplemente, de modo genérico, por su función ácida o alcalina, etc., etc.

Esta corriente encara, en suma, el papel de las eliminaciones provocadas de sustancias, ajenas o no al organismo, en el juicio de valoración funcional del riñón.

Merece destacarse, en lo que atañe al agua, el aporte valioso de Albarrán (269), en 1905, con su prueba de la "poliuria experimental", que suministro un criterio de mucho interés al relacionar la densidad con el volumen, tanto en el sujeto normal como en los nefróticas insuficientes,

En realidad, Albarrán, urólogo, aspiraba a un estudio comparativo de la aptitud funcional de ambos riñones, teniendo en cuenta finalidades puramente quirúrgicas (extirpación). Pero su tabla de correlaciones entre densidades y volúmenes urinarios tuvo, de todos modos, un alcance mayor.

Vaquez y Cottet (270), en 1912, introdujeron una prueba de poliuria provocada a la clínica de las nefropatías médicas bilaterales. Difiera esencialmente de la establecida por Albarrán, al comprender una duración de cuatro días, utilizar un método de balances y tomar en consideración las posiciones de ortoestatismo y clinoestatismo. En realidad, más que sobre la aptitud renal, la prueba de Vaquez y Cottet suministraba útiles informes sobre la antecámara del riñón.

Volhard (271), desde la primera década de este siglo, viene aplicando a la práctica diaria un índice de gran valor y simplicidad. En su "doble prueba de dilución y concentración", es justamente la situación imperiosa de esfuerzo máximo y global con que se obliga al órgano, lo que confiere al método originalidad y particular significación.

Ambard (272), en 1909, después de precisar el concepto de concentración máxima, puntualizó los criterios que permiten asegurar que ella ha sido alcanzada, suministrando así todos los elementos de un nuevo índice de valoración funcional.

En realidad, en la determinación provocada de la concentración máxima de la urea en la orina interviene en el procedimiento un estudio seriado de la azoemia, a fin de comprobar el momento en que se opera la retención.

Por consiguiente, este método de valoración funcional pertenece, simultáneamente, a la orientación que enfoca el estudio de las retenciones sanguíneas de causa renal. Justamente este doble enfoque es característico de los procedimientos que tratan de juzgar de la retención siguiendo el método de los balances. En efecto, en ellos se aúnan, la mayor parte de las veces las características inherentes a una y otra de las dos corrientes referidas con anterioridad, puesto que generalmente se eleva el suministro de la sustancia en estudio, como en las pruebas de eliminaciones provocadas, y se infiere su acúmulo en función del aumento de su tasa en la sangre, como en los métodos que enfocan la retención sanguínea.

Una tercera orientación aparece con Ambard en 1910. Originariamente el método de este autor se concretó al caso de la

urea, y condujo al establecimiento de la famosa constante ureo secretoria. Pero lo que el concepto tenía de genérico permitió su extensión al caso de muchas otras sustancias.

En esta tercera orientación se procede a comparar la tasa sanguínea de un producto dado, o sea, la carga de estímulo diurético, con la eliminación urinaria en función del tiempo, es decir, con el gasto obtenido, sobre la base de que entre uno y otro valor. existe normalmente una determinada relación.

A esta concepción, de stirpe genuinamente experimental, deben ser adscriptos los métodos de desarrollo ulterior que están acaparando la atención en el presente y que derivan de la definición, a partir de Möller, Mc Intosh y Van Slyke (273), en 1928, del concepto de índice de depuración o "clearance".

Las "clearances" de la urea, la creatina, la creatinina, la glucosa, la inulina y otros azúcares, el rojo fenol, etc., son ejemplos de esta categoría especial de índices de valoración funcional.

En síntesis, si analizamos los diferentes tipos de orientaciones que han prosperado en materia de estudio funcional del riñón, nos encontramos con que en algunas de ellas se toma en consideración únicamente la orina; en otras, exclusivamente la sangre, y finalmente, en un tercer grupo, la sangre y la orina a la vez.

Entre las que toman en cuenta de modo exclusivo la orina, algunas se limitan a investigar la proporción con que una sustancia, ajena o no al organismo, es eliminada en un tiempo dado, aún sin haber apremiado al riñón mediante una extremada oferta. Las pruebas de eliminaciones coloreadas y de otras drogas propuestas con idéntico plan, pertenecen a esta categoría.

Digamos, desde ya, que una investigación de esta especie suministra, a lo sumo, un informe sobre la eliminación actual o fortuita de una sustancia. Esta excreción puede ser amplia o modesta, pero no es por fuerza la máxima posible, y no da, por tanto, idea acabada de la capacidad potencial.

En las otras orientaciones, que también toman en consideración exclusivamente la orina, lo que se investiga de un modo u otro son los fundamentales hallazgos de Koranyi (274), es decir, la incapacidad para producir orinas hinstenúricas e hiperestenúricas y la tendencia, más o menos realizada, a eliminar una orina monótona, en isosmía con el plasma (isostenuria).

Esto se consigue de diversas maneras que son las que dan, peculiarmente, peculiaridad a los distintos métodos.

La crioscopia de Koranyi, hoy en desuso, ha sido ventajosamente sustituida por la simple densimetría, en la "doble prueba de dilución y concentración" de Volhard, que enfoca de la mejor manera la antitid renal a las variaciones rápidas y extremas.

La sencilla y casi involuntaria observación seriada de la coloración de las orinas en el curso de las 24 horas, configura, después de todo, un método visual de valoración, respecto de la susodicha aptitud a las amplias y adecuadas variaciones urinarias que, como es notorio, se va perdiendo en la insuficiencia renal. Método sin duda inseguro y grosero, pero que por su simplicidad

y espontaneidad ha de ser siempre tomado en cuenta, en carácter de información primaria.

El establecimiento espontáneo o provocado de la concentración límite de una sustancia en el sentido de Ambard, define otro de los modos de comprobar la aptitud potencial a la hipostenuria, entrando, por consiguiente, dentro de la misma categoría. La determinación de la concentración máxima de la urea configura el caso mejor conocido.

Podemos adelantar que todos estos procedimientos que investigan en la orina los estigmas de insuficiencia renal puntualizados por Koranyi, tienen un considerable valor, a la vez especulativo y práctico. En esto difieren de los procedimientos que, como los de las eliminaciones coloreadas y sus afines, no permiten de ninguna manera o no en el mismo grado, un juicio relativo a los estigmas urinarios de Koranyi,

Si dejando estos métodos de exploración funcional del riñón que toman en cuenta exclusivamente a la orina, pasamos a los que consideran únicamente a la sangre, nos encontramos con que el "leit motiv" de estos últimos es la determinación de una o varias retenciones de causa renal. Que se trate de la urea, del nitrógeno residual, de la creatina, de la creatinina, del indicán, los fenoles y otros productos de putrefacción intestinal, del azufre o el fósforo inorgánicos, del cloro, etc., siempre será asunto de acúmulo constituido.

Ahora bien, a esta altura ya sabemos que solamente en el tercer y último período de la insuficiencia renal es cuando tiene lugar una retención de desechos urinógenos. En los dos períodos anteriores, falta del todo esa retención: en el segundo, el hecho es debido a la poliuria compensadora; en el primero, ni siquiera se plantea su posibilidad.

Por consiguiente, con esto queda dicho que el conjunto de procedimientos que enfocan exclusivamente el acúmulo sanguíneo de desechos, tan sólo puede suministrar información sobre el período último de la insuficiencia renal.

Es evidente que esta limitación restringe de modo considerable el número de casos susceptibles de entrar en la órbita de beneficios de un diagnóstico precoz.

Por eso se comprende que no se hayan escatimado esfuerzos para puntualizar qué retenciones se presentan más anticipadamente. En el capítulo sobre la retención renal hemos precisado el papel que se asigna, al respecto, en el dominio práctico, al indicán y los productos de putrefacción intestinal.

Pero de todos modos, aún contando con las retenciones precoces, el estudio de los acúmulos sanguíneos suministra información demasiado tardía en relación a lo que sería de desear.

Además, otra importante reserva pesa sobre los métodos que juzgan de la función sobre la base del acúmulo sanguíneo de desechos urinógenos, ya que él no es siempre debido a insuficiencia renal.

En el capítulo referente a situaciones de ineficacia eliminatória insistiremos en que aquellas que resultan de déficit funcio-

nal del riñón sólo representan una de las tantas posibilidades; es cierto que de las más frecuentes, pero de ninguna manera la única.

Todas esas situaciones tienen de común un grado más o menos amplio de **acúmulo** en la sangre de desechos que debieron seguir la vía renal de eliminación. Pero unos casos difieren de otros por la responsabilidad que puede caberle al riñón, en la determinación, directa y primaria, del fenómeno.

En suma, los **procedimientos** de valoración funcional que enfocan el hecho de la retención por eliminación fallida, aparte de suministrar información recién en el tercer estadio de insuficiencia, tienen el defecto de plantear como cuestión previa, precisamente si la retención resulta o no de insuficiencia renal.

Nos queda, ahora, por referirnos, siempre en términos generales, a aquellos otros **métodos** que toman en consideración a la vez ciertos datos sanguíneos y urinarios, sobre la base de que entre unos y otros existe normalmente determinada relación. Dijimos que las constantes secretorias de Ambard (275) (**ureo** secretoria, glyco secretoria, etc.) y los distintos índices de depuración o "clearances" (de la urea, creatinina, glucosa, inulina, etc.), constituyen el acervo de esta tercera categoría.

Adelantaremos que estos procedimientos, lo mismo que aquellos otros que investigan los estigmas urinarios de Koranyi, suministran información en cualquiera de los tres estadios de insuficiencia renal. Por consiguiente, tomando en consideración todas las reservas señaladas a propósito de los métodos que enfocan exclusivamente la retención, se deduce que sobre todo en los dos primeros estadios, son los procedimientos de la primera y tercera categoría los llamados a tener intervención.

Asimismo son ellos los que, en plena retención sanguínea de desechos urinógenos, permiten decidir si el **acúmulo** deriva o no de déficit funcional del riñón, y, por consiguiente, si se trata o no de un tercer estadio de insuficiencia.

En momento oportuno analizaremos la fundamentación que da validez a los procedimientos de la tercera categoría, es decir, a los que se basan en determinada relación entre ciertos datos urinarios y sanguíneos.

Pasaremos entretanto a suministrar los detalles necesarios, tanto para llevar a la práctica como para interpretar los resultados, relativos a los distintos **índices** y pruebas de valoración funcional del riñón.

Prescindiendo de toda preocupación histórica y **atendiendo** sólo a una sistematización práctica, consideraremos, sucesivamente, primero, los que atienden a datos urinarios exclusivos y después, los que toman en cuenta datos urinarios y sanguíneos, **enlazados** por determinada correlación. Son, en suma, los procedimientos pertenecientes a la primera y tercera categorías,

En cuanto a los que integran la segunda, la parte técnica corresponde al laboratorio de análisis y lo que atañe a **descripción** e interpretación de las diversas retenciones nefrógenas, ha sido ya desarrollado con detalle en el capítulo pertinente, a **propósito** del estudio del tercer estadio de la insuficiencia renal. Para evitar]

repeticiones seremos, por consiguiente, sumamente someros al respecto.

ESTUDIO DESCRIPTIVO DE LAS PRUEBAS FUNCIONALES

LAS QUE ENFOCAN EXCLUSIVAMENTE LA ORINA

Hemos insistido numerosas veces que es **característico** de la funcionalidad normal del riñón las amplias y rápidas variaciones de **composición** urinaria, no sobrevenidas caprichosamente, sino en correlación estricta con la oferta endógena.

Ahora bien, el habitual régimen discontinuo de aportes sólidos y líquidos provoca normalmente altibajos ostensibles de la oferta durante el período nocturno y, por consiguiente, la producción de orinas muy distintas en las diversas micciones de las 24 horas.

Después de las ingestiones en que se hace acopio de sustancias sólidas, las orinas aumentan su concentración y no se caracterizan por su abundancia. Al contrario, consecutivamente a la ingestión de alimentos líquidos, la concentración urinaria decae notablemente, al par que el monto de la diuresis crece.

Es natural que para que este fenómeno conserve su sentido son necesarias las dos discontinuidades correlativas: la de los aportes y la de recolección de material. La segunda es obvia: a nadie se le ocurre juzgar de la variabilidad a base de orina de las 24 horas. Pero a menudo se comete el error de olvidarse de la primera y se busca variabilidad urinaria en ausencia de la discontinuidad de aportes sólidos y líquidos. Por ejemplo, en enfermos sometidos a una dieta de **Carrel**, con ingestión regular y exclusiva de leche, se me ha señalado, alguna vez, la falta de variaciones urinarias francas en el curso de las 24 horas.

En los casos que comento eran evidentes dos errores. El primero, la falta de discontinuidad sólido-líquida en las ingestiones; y el segundo, no haber tenido en cuenta una nicturia cardíaca que desplazaba gran parte de la diuresis hacia la noche.

Menciono este ejemplo para dar objetividad a los dos tipos de error: el de no tener en cuenta el carácter necesario de los altibajos en el régimen de aportes y el de no tomar en consideración la interferencia de fenómenos **extrarrenales**.

Frente a este hecho fundamental de las variaciones rápidas y adecuadas a la oferta, característico de la actividad de un riñón normal, está el hecho opuesto de las orinas monótonas, **hipostenúricas** o isostenúricas, que se va precisando cada vez más a medida que la insuficiencia renal alcanza etapas más avanzadas.

La tendencia a la monotonía urinaria de la insuficiencia recae sobre varios aspectos, a saber: *a*) En lo que atañe al volumen, su expresión más acabada son las emisiones iguales en tiempos iguales. El hecho resulta de la poliuria de necesidad para la que trabajan sin descanso todas las unidades funcionales. *b*) En materia de tinte, la falta de variaciones y el aspecto casi incoloro,

que se explica, un poco, por la disminuída eliminación de cromógeno; y mucho, por la escasa proporción que se transforma en urocromo. c) En lo referente a concentración global, la tendencia a la paridad con el plasma, con sus respectivos corolarios: densimetría casi invariable alrededor de 1.010, descenso crioscópico y resistividad eléctrica también uniformes, en el mismo sentido (isosmía e isohidria) .

Tal 'contraste de características entre las orinas del riñón sano y del insuficiente, es, precisamente, lo que autoriza a sacar consecuencias de alcance funcional sobre la base del estudio seriado de las orinas nictemerales.

Nos falta, ahora, precisar cuáles son los elementos de criterio que pueden ser utilizados para comprobar y medir los cambios que se operan en la orina.

CRITERIOS EMANADOS DE DATOS URINARIOS MUY SIMPLES

El más simple y natural de todos es la consideración del *color de las distintas porciones de orina* sometidas a examen. A la comprobación de que en corto tiempo se pasa de orinas subidas en color a orinas incoloras o viceversa, debemos darle el alcance de un índice colorimétrico espontáneo, en el que se exteriorizan, indirectamente, los cambios de concentración de los solutos urinarios totales.

Apenas será necesario decir que se trata de un índice grosero, muchas veces infiel a causa de la interferencia de diversos motivos de error. La mezcla intermitente de sangre a las orinas, la eliminación de sustancias colorantes de origen medicamentoso, el arrastre de cromógenos urinarios por precipitación de solutos debida puramente a cambios de reacción o temperatura, figuran entre las causas comunes que pueden inducir a error si se procede con ligereza.

La falta de control en el monto de los *ingesta* líquidos puede, a su vez, simular una falta de cambios, con orinas casi incoloras, relacionada, simplemente, con una poliuria por exceso de aporte. También fenómenos extrarrenales pueden introducir motivos de error.

Pero de cualquier modo, sobre todo si se valoran los hechos en conjunto, ese simplísimo medio suministra ya una valiosa información.

Las orinas muy subidas de color sugerirán una buena aptitud para la concentración deponiendo en favor de una función por lo menos bastante conservada. Esta inferencia quedará robustecida si el estudio seriado de la orina nictemeral resulta que se operan grandes cambios en la intensidad del color.

Al contrario, las orinas pálidas, monocromicas, darán lugar a la sospecha de que una insuficiencia renal anda en juego.

Después del color, todavía es un criterio sencillo el grado de amplitud de los *cambios de volumen*.

Las diuresis más abundantes consecutivas a más amplias ingestiones y viceversa, la restricción de los volúmenes como **CORO-**

larios de los períodos de aporte menguado, son sumamente expresivas si, como es natural, la comparación tiene lugar entre plazos de tiempo comparables.

Es verdad que también a propósito del volumen, diversos errores son posibles a causa de fenómenos extrarrenales. El sentido de tales fenómenos puede, incluso, sumir en desconcierto. Así ocurre con la opsiuria del síndrome de la hipertensión portal, por ejemplo, en donde el monto de las emisiones toma alternativas aparentemente arbitrarias, a menudo inversas de lo que era de esperar.

En realidad, esas alternativas de volumen desconectadas con la oferta exógena, guardan adecuada relación con la oferta endógena, que es la que verdaderamente cuenta para la función renal.

Otras veces, la reabsorción de edemas ostensibles u ocultos, determina una oferta endógena continua de líquidos en la que quedan disimulados los aportes discontinuos que se pensaba encontrar. A su vez, en el período de formación de edemas o consecutivamente a deshidratación marcada, la oferta exógena de flúidos queda almacenada en los tejidos bajo forma de hidropisias, o bien, simplemente, como agua de constitución recuperada.

La nicturia cardíaca también es una de las posibles causas de error, ya que a menudo se recurre a las orinas de la noche para juzgar de los altibajos nictemerales del volumen.

En suma, lo mismo que para el caso de la coloración, es imprescindible tomar en consideración el conjunto de los hechos y circunstancias peculiares al caso, a fin de evitar groseros errores, y por lo demás, no conceder al criterio proporcionado por los altibajos del volumen más que el alcance de una información primaria, sin duda muy útil pero no decisiva.

Un tercer criterio, también objetivo y mensurable, lo suministra la *densimetría seriada* de la orina nictemeral. En realidad, este parámetro proporciona informes sobre el grado de concentración; pero como éste se mueve en razón inversa del volumen, no sólo el monto de los sólidos eliminados sino también el del disolvente, aunque se produzca de modo aislado, repercute sobre el parámetro en cuestión. Por consiguiente, en el estudio de la densidad quedan englobadas las variaciones de concentración, tanto en lo que deriva de los solutos como en lo que depende del disolvente.

A propósito de la densidad se hacen necesarias ciertas puntualizaciones. Por su claridad y brevedad nos permitimos transcribir los párrafos siguientes tomados de Lichtwitz: "En primer lugar, debe consignarse que los autores no están de acuerdo respecto de cuál sea la influencia que el contenido de albúmina ejerce sobre el peso específico", dato éste de gran importancia para la cuestión que aquí tratamos. Así, Sahli dice que "en ciertos casos la albúmina ejerce gran influencia sobre el peso específico, por ser más pesada que el agua"; Koranyi opina también que "el peso específico depende en grado sumo de la cantidad de albúmina contenida en la orina", y en cambio, Jacob considera que tal influencia es muy escasa.

“Lo que en realidad sucede es lo siguiente:

“El peso específico es el peso de la unidad de volumen (el litro) a la temperatura de 15”. Ahora bien, en el supuesto de que las sustancias contenidas en la orina se disolvieron en el agua sin producirse cambio alguno de volumen, el peso específico nos indicaría la cantidad de estas sustancias. Pero aquí esto no es así. un simple cálculo aproximado nos lo enseña.

En un individuo cuya alimentación sea la ordinaria, la orina contiene aproximadamente unos 20 grs. de urea y unos 10 grs. de cloruro sódico por litro. Suponiendo, pues, que al efectuarse la disolución del volumen no experimentara aumento alguno, bastarían estas dos sustancias para que el peso específico fuera de 1.030, cifra que podría ser mayor aún por efecto de la presencia de las otras sustancias disueltas.

En realidad, un litro de una solución conteniendo 2 % de urea y 1 % de sal común, no pesa 1.030, sino que viene a pesar aproximadamente 1.013, lo cual indica que al efectuarse la disolución se produce un aumento de volumen. El lugar correspondiente al agua viene a ocuparlo la sustancia disuelta, en virtud de lo cual una solución de urea al 1 % no pesa 1.010, sino 1.002,8, y una solución al 2 % pesa 1005.6 gr., etc.; así como una solución de cloruro sódico al 1 % no pesa 1010, sino únicamente 1007.2.

Ahora bien, ¿cómo se comporta la albúmina en tal concepto? No sabemos que hasta la fecha se hayan llevado a cabo investigaciones directas concernientes a la albúmina de la orina, pero todos conocemos los pesos volumétricos de las soluciones de albúmina.

Su cuantía es casi exactamente la misma que la de las soluciones de urea del mismo tanto por ciento, de lo cual se deduce que una solución de albúmina al 1 % (= 10 % de albúmina) no pesará 1010 sino 1002.6 gr. Únicamente cuando la solución sea del 0,4 %, y sólo entonces, su peso específico aumentará en un grado, y una albuminuria de 20 ‰ sólo producirá en el peso un aumento de 5.2.

Por consiguiente, por lo que a los grados ligeros de albuminuria se refiere (hasta 7‰), la influencia es muy escasa y no tiene prácticamente importancia alguna respecto del examen funcional. En ciertos casos, cuando se trata de grados más elevados precisa una corrección, en virtud de la cual por cada 1‰ de albúmina se habrá de deducir 0,26 del peso específico.

Para la determinación del peso específico se usará un areómetro de orina (urómetro) graduado a 15° C. y cuya escala sea lo más amplia posible. Por tanto, un areómetro largo, o dos areómetros, uno de 1000 a 1005 grados y el otro de 1025 hasta 1050. La orina debe ser completamente clara. ¡Obsérvese la temperatura! Si el ensayo no se realiza a 15°, por cada 3° que la temperatura sea superior o inferior a 15° se añadirá o restará un grado de la escala.

“El vaso cilíndrico debe ser lo suficientemente ancho para que el areómetro flote en el líquido sin tocar las paredes. La lectura se efectúa en dirección horizontal fijándose en el menisco inferior.

“El descenso del punto de congelación y el peso específico no deben confundirse puesto que aquél indica únicamente las sustancias que se hallan en estado de verdadera solución (y, por consiguiente, ningún coloide); mientras que el peso específico nos demuestra la presencia de todas las sustancias, lo mismo las realmente disueltas que los coloides.

No sabemos cuál es la acción que sobre el peso específico ejercen los coloides de carácter no albuminoideo: pero, aparte de esta limitación, y fundándonos en la influencia ejercida por la albúmina, el peso específico (siempre y cuando se determine por el método conveniente) nos orientará respecto del trabajo osmótico del riñón, del mismo modo que nos orienta la determinación del descenso del punto de congelación.

La simplicidad de este método y la rapidez con que puede llevarse a cabo, constituye una gran ventaja y permite que lo utilice hasta el médico práctico. Los servicios que la determinación del peso específico nos presta en los diferentes exámenes funcionales son tan grandes, que este indicador no deja de ser útil a pesar de las faltas que frecuentemente se cometen al poner en práctica el método (areómetros defectuosos).”

Todavía otros hechos deben conocerse en la investigación del peso específico.

Uno de ellos en que el informe suministrado es expresivo de la función global, sin que indique por fuerza, que todas las eliminaciones parciales sin excepción, siguen un comportamiento paralelo al señalado por el densímetro. Por ejemplo, no es raro que con un peso específico alto, pueden darse orinas con fuerte concentración nitrogenada y con modesta o débil concentración de cloruro de sodio.

Pero la más importante reserva atañe a la presencia en la orina de sustancias capaces de elevar considerablemente el peso específico, aún en plena insuficiencia renal.

La única circunstancia en que puede ocurrir un hecho tan contradictorio y engañoso es el de la diabetes melitus.

La presencia de glucosa en la orina acarrea, naturalmente, un aumento de su densidad a pesar de que, habitualmente, da lugar a abundantísima diuresis. Precisamente, las orinas diabéticas suministran el ejemplo notable de poliuria con orinas hiperstenúricas. La comprobación de altas densidades con orinas copiosas es prácticamente un signo de diabetes.

Por consiguiente, las orinas más capaces de engaño, junto a la posibilidad del error, llevan casi siempre en sí mismas, a la vez, la advertencia para no caer en él.

Retornando el hilo de la exposición diremos que el estudio densimétrico seriado de la orina nictemeral acusa, en el sujeto sano, las mismas características variaciones, adecuadas y rápidas, de composición urinaria, que hemos descrito a propósito de los cambios de color y las oscilaciones del volumen.

Así es dable comprobar que en el plazo de un cortísimo tiempo, es posible pasar desde valores densimétricos altos (de 1018 en adelante) a cifras sumamente bajas (por debajo de 1005).

Veremos después que forzando las cosas esto puede ocurrir en un plazo apenas superior a media hora.

El tránsito inverso desde cifras muy bajas a valores bien elevados, es siempre más lento y requiere algunas horas. Con todo, las cifras de 1015 a 1018, suelen alcanzarse con bastante rapidez.

En el nefrópata insuficiente, la típica monotona urinaria se hace explícita, densimétricamente, por la menguada latitud entre las cifras extremas (altas y bajas) y esto no solamente en las condiciones habituales de oferta, sino aún en las sollicitaciones apremiantes.

A medida que la insuficiencia se acentúa, van haciéndose cada vez más modestas las separaciones por encima y por debajo de la cifra de 1010 que, como es notorio, es la que corresponde al peso específico del plasma desalbuminado. Esta incapacidad para los amplios desniveles osmóticos constituye lo que se ha llamado la "hipostenuria".

A partir de un grado suficiente de déficit funcional, el estudio seriado de la orina nictemeral señala un hecho que, en el fondo, no es más que la consecución hasta el fin, de la tendencia que acabamos de puntualizar. El peso específico de las orinas se fija con tenacidad en los alrededores de 1010, es decir, en la cifra correspondiente a la isosmia con el plasma. Es entonces que se habla de "isostenuria".

Todo esto ha sido explicado con minucia en el capítulo sobre insuficiencia renal, lo que nos exime de dar mayores detalles. Conviene, sin embargo, que recordemos un hecho poco difundido, respecto de la cifra de isosmia.

Cuando la retención renal es muy marcada, los valores crioscópicos y densimétricos del plasma suben, naturalmente, algo por encima de lo normal. En materia de peso específico la cifra de 1015 puede ser alcanzada.

Se comprende sin más, que la isostenuria, entonces, no se cumplirá a 1010 sino a 1015. Desde luego que la característica firmeza del peso específico en todas las muestras urinarias, también en ese caso se presenta, si bien al nuevo nivel de isostenuria.

El olvido de esta eventualidad podría tener como resultado, si se procede con ligereza, el de considerar que existe todavía cierta aptitud para concentrar, justamente en el caso en que la pérdida de esa capacidad ha conducido a las más extremas consecuencias en materia de retención.

De todo lo dicho ya se habrá deducido que la densimetría puede suministrar valiosas informaciones aún sin que se proceda al estudio seriado de la orina nictemeral. Esto ocurre cuando el peso específico comprobado fortuitamente señala valores, sea bien bajos, sea bien elevados. Así, si el estudio de una muestra aislada revela densidades por encima de 1018 ó por debajo de 1005, ello trasunta sin más que el riñón en causa ha sido capaz de un amplio esfuerzo de separación, respecto de la línea de isosmia, concentrando, en el primer caso y diluyendo, en el segundo.

Apenas es necesario añadir que el valor de esta información emanada de una muestra urinaria es tanto más grande cuanto más amplio sea el desnivel osmótico de que sea expresión. **Preci-**

sando: cuanto más se separe, hacia arriba o hacia abajo, de la cifra de 1010 (valor de isosmía en la mayor parte de los casos), tanto más concluyente por sí solo es el dato suministrado por el peso específico, en favor de un buen estado funcional.

Las cifras cercanas a 1010, comprobadas fortuitamente, pueden corresponder tanto a un riñón indemne como a un riñón tarado desde el punto de vista funcional. En cambio, valores de 1025 ó 1003, por ejemplo, sólo son comprensibles con una situación muy buena desde el punto de vista funcional.

En suma: cuando los desniveles son bien grandes, basta en rigor, con los datos densimétricos recabados fortuitamente en una muestra urinaria única; en cambio, cuando el peso específico se separa poco de la cifra de isosmía, debe pedirse la dilucidación de los casos por lo menos al estudio seriado de la orina nictemeral.

Fijémosnos que hasta este momento, tanto en lo que se refiere a los criterios de color y volumen como al del peso específico, nos hemos atendido a las variaciones espontáneas de la orina, que se cumplen en el período nictemeral. Estas variaciones, aún siendo bien ostensibles, no alcanzan, sin embargo, los límites extremos de latitud funcional.

Lo mismo que para otros órganos, entre *lo necesario, habitual y lo posible, excepcional*, hay un margen de seguridad que, sobre todo para lo que atañe a concentración, es normalmente considerable.

En verdad, en las variaciones espontáneas bastante a menudo ocurre que, en algunas muestras, los pesos específicos se acercan y aún alcanzan los más bajos límites posibles. En nuestro medio, particularmente, el difundido hábito del mate en ayunas, da pábulo a diuresis acuosas de muy bajos valores densimétricos.

En cambio, los más altos valores posibles están muy lejos de ser alcanzados en el juego funcional cotidiano.

Ahora bien, ya se explicó largamente en el capítulo VI, al destacar la diferencia entre eliminación renal y capacidad renal de eliminación, el decisivo alcance que la situación de esfuerzo extremado cobra en esa oportunidad. El máximo alarde es, naturalmente, mucho más expresivo que las más modestas tareas cotidianas.

Por consiguiente, es bien natural que en el estudio densimétrico seriado de la orina con fines de investigación funcional, se haya pensado en provocar esas situaciones de esfuerzo máximo, de modo de obtener del método todo lo que puede dar.

Es así como ha surgido una de las pruebas funcionales más simples y útiles, que no obstante datar ya de más de tres décadas, es todavía poco aplicada en nuestro medio, por lo menos fuera de las clínicas hospitalarias. Me refiero a la llamada "doble prueba de dilución y concentración de Volhard" (276).

DOBLE PRUEBA DE VOLHARD

Puntualicemos desde el primer momento que el sentido de la prueba emana del gran hecho básico de la fisiología renal, a sa-

ber: la variabilidad, rápida y adecuada del rendimiento frente a la oferta endógena.

La prueba, por consiguiente, postula una fase previa de variación franca en el régimen de oferta.

La gran idea directriz emana de aquel hecho fundamental a que hicimos hace un momento referencia: el alarde eliminatorio condicionado por el esfuerzo máximo es expresivo de la capacidad funcional intrínseca del riñón, mientras que las más modestas eliminaciones fortuitas carecen de tan importante significación.

En consecuencia, la técnica de la prueba comporta además de alternativas en la oferta, situaciones de esfuerzo máximo para esas alternativas.

Por otra parte, como el hecho esencial en materia de eliminación **fisiológica**, trasunta no simplemente adecuación, sino ágil adaptación a la oferta, la prueba tiene que implicar una técnica en donde quepa una comparación en función del tiempo, entre lo normal y lo anómalo.

A este respecto cabe puntualizar que la rapidez con que se opera la fase de dilución es francamente mayor que la que exige la fase de concentración. En condiciones de oferta apremiante, la primera se mide casi en minutos (de 30 a 45 minutos), la segunda exige siempre algunas horas.

Este conjunto de hechos y nociones, además de constituir los sólidos fundamentos de la prueba de Volhard, suministra, a la vez, la clave para su interpretación.

TÉCNICA DE LA PRUEBA

El sujeto, en ayunas desde la cena o a lo sumo, desde la media noche de la víspera, vacía a fondo su vejiga. Inmediatamente ingiere, en corto intervalo (alrededor de media hora), un litro y medio de agua o de una infusión ligera (el té u otras tisanas son más apropiadas para las épocas frías).

Subsiguientemente, y por un período de unas cuatro horas, vacía a fondo su vejiga cada treinta minutos. De cada micción se registra el volumen y con todo cuidado, tomando las precauciones habituales, también la densidad.

Durante esas cuatro horas el enfermo no ingiere absolutamente nada. Los hechos de este periodo integran la *fase de dilución de Ea prueba de Volhard*.

A renglón seguido el sujeto queda sometido a una dieta sólida. En ella no solamente quedan proscritos los alimentos propiamente líquidos, sino además, aquellos que son muy ricos en agua por su índole o preparación. En tal sentido, también las verduras, las frutas, las papillas aún espesas, etc., son eliminadas del menú. En lo que resta del día, continúa la dieta seca, autorizándose al enfermo exclusivamente ese tipo de alimentación.

En las horas de la tarde las micciones, naturalmente, se espacian y las medidas del volumen y la densidad sólo son posibles a intervalos de dos, tres o aún más horas. Es mucho más fácil

de lo que pudiera creerse, soportar la sed en este segundo período de la prueba, cuyos hechos integran la *fase de concentración*.

En suma, la prueba está dispuesta de modo de asegurar la recolección normalmente copiosa de la mañana y la más parsimoniosa de la tarde y la noche.

Por razones que luego veremos, es conveniente que el sujeto permanezca en reposo en cama durante todo el transcurso de la prueba.

Es fácil reconocer en el método de Volhard todos los hechos que fueron previamente reputados como esenciales, a saber: las alternativas de la oferta; lo extremado de las mismas; la correlación de los cambios urinarios a la solicitación endógena, y, en fin, la consideración de la agilidad con que esos cambios se operan en función del tiempo.

Puntalicemos, ahora, lo que ocurre en el sujeto indemne, no solamente desde el punto de vista renal, sino en un sentido más amplio, ya que, como nos es conocido, la antecámara del riñón puede influir extraordinariamente en la calidad, la cantidad y la forma de la eliminación urinaria.

Procediendo como se dijo, el sujeto sano elimina, con micciones aisladas rápidamente crecientes y muy abundantes, los 1500 C.C. en el intervalo de 2, 3, ó a lo sumo, 4 horas.

Generalmente, es la micción de la segunda, o bien, la de la tercera media hora, la más copiosa de todas (de 400 a 600 C.C. eliminados en un plazo de 30 minutos !).

Después de un rápido ascenso hasta esa micción copiosa, los volúmenes parciales de cada media hora decaen, aunque no en forma tan abrupta, en lo que resta del primer período de la prueba, o sea en la fase de dilución.

No es raro que la eliminación acuosa resulte desbordante. Con esto se quiere decir que al cabo de cuatro horas la diuresis total sobrepasa, más o menos ampliamente, el monto de la oferta del principio. Hay casos en que en lugar de los 1500 C.C. ingeridos, son eliminados 1800 ó 2000 C.C. Esto puede ocurrir en sujetos sanos pero también en nefrópatas sin insuficiencia renal.

Es preciso dejar consignado que si bien el equilibrio cuantitativo entre la oferta y la eliminación de agua dentro del plazo de cuatro horas, tiene, desde luego, valor, es todavía más importante y más lleno de significación el hecho de las rápidas variaciones ascendentes y descendentes en el monto de los volúmenes parciales.

En efecto, en caso de una poliuria espontánea y permanente a causa de insuficiencia renal, por ejemplo, nada tendría de particular que por poco que coadyuvase la oferta exógena de la prueba a la oferta endógena continua de la poliuria forzosa, el monto de la diuresis alcanzase valores del orden del litro y medio en cuatro horas.

Pero en este caso, la tendencia será a un gasto uniforme en función del tiempo y, por consiguiente, los volúmenes parciales no experimentarían el rápido ascenso inicial y todavía menos, el franco descenso consecutivo.

En tal eventualidad, una eliminación tan buena como normalmente, desde el punto de vista cuantitativo, sería, en cambio, anómala **cuantitativamente**.

La misma disociación entre cantidad y calidad, suele producirse en el caso opuesto de eliminación restringida al cabo de cuatro horas.

Cuando a causa de edemas o de deshidratación previa, la oferta exógena queda almacenada en los tejidos y, por consiguiente, no pasa al riñón en calidad de oferta endógena, el rendimiento urinario consecutivo al aporte puede ser notablemente pobre. Pero si se trata de un riñón suficiente, llama en seguida la atención el que, a pesar de su modestia cuantitativa, la curva eliminatoria tiene la forma normal, con su rápido ascenso, al que sucede una sensible caída algo menos abrupta.

Es justamente esta forma de la curva la que revela, sutilmente, que no obstante lo discreto y fugaz de la oferta endógena que pudo eludir el almacenamiento en los tejidos, el riñón tuvo tanta agilidad funcional como para captarla y eliminarla de inmediato.

Tal disociación entre lo cualitativo y lo cuantitativo en la primera fase de la prueba de Volhard, tiene un extraordinario alcance práctico. Ella nos permite rescatar para el grupo de casos en que la prueba conserva toda su significación, muchos que, a juzgar por las desfavorables condiciones extrarrenales y hasta por el propio hallazgo cuantitativo, deberían pasar a integrar el acervo de los resultados carentes de valor.

Queda, pues entendido, que si bien en el sujeto indemne, en el que estamos describiendo la prueba, los dos aspectos, cuantitativo y cualitativo, marchan de par, su disociación puede operarse en ciertas circunstancias, reservándose en ese caso, para el segundo, la mayor significación.

Aparte de las variaciones a cargo del volumen, que son las que hasta ahora hemos tomado en cuenta, en la primera fase de la prueba de Volhard, se operan, además, grandes cambios de la densidad.

Se trata, en realidad, de modificaciones evidentemente correlativas, puesto que no variando durante esa fase de la prueba la oferta de sólidos, son las alternativas del volumen las responsables de los cambios inversos de la densidad.

A las micciones rápidamente más abundantes del comienzo, van correspondiendo densidades cada vez más bajas. No es raro -siempre en los sujetos normales- que en la emisión más copiosa de todas, se compruebe una densidad de 1001 y aún todavía menor.

En la segunda mitad de la primera fase ocurre, naturalmente, el fenómeno inverso. Pero los valores crecientes de la densidad siguen siendo relativamente bajos aún hacia el final de esta fase de dilución.

Pasemos, ahora, a la descripción de lo que ocurre en la segunda parte de la prueba de Volhard, o sea, en la fase de concentración.

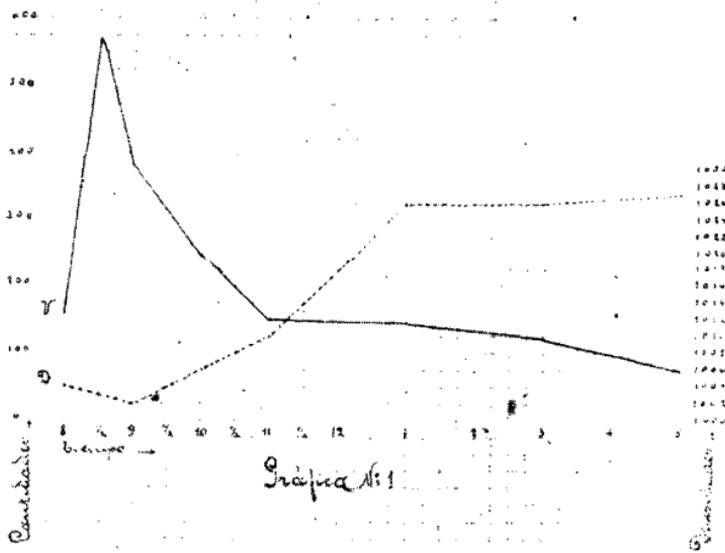


Fig. 35. — Prueba de Volhard normal. Eliminación de 1300 c.c. en dos horas y de 1470 a la tercera hora. Densidades de 1027 ya a las cinco de la tarde. Nótese el ascenso abrupto y el descenso algo menos rápido en la faz de dilución. Las curvas del volumen y la densidad se oponen de modo típico en su configuración general.

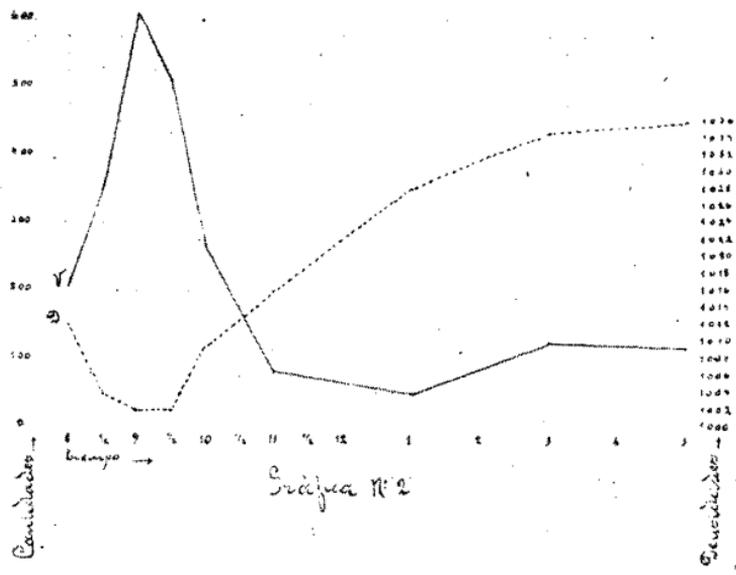


Fig. 36. — Prueba de Volhard normal. Eliminación desbordante: a las dos horas 1930 c.c.; a las 3 horas 2030 c.c. Muy alta densidad ya a las cinco de la tarde. Notable aptitud, tanto para la dilución como para la concentración.

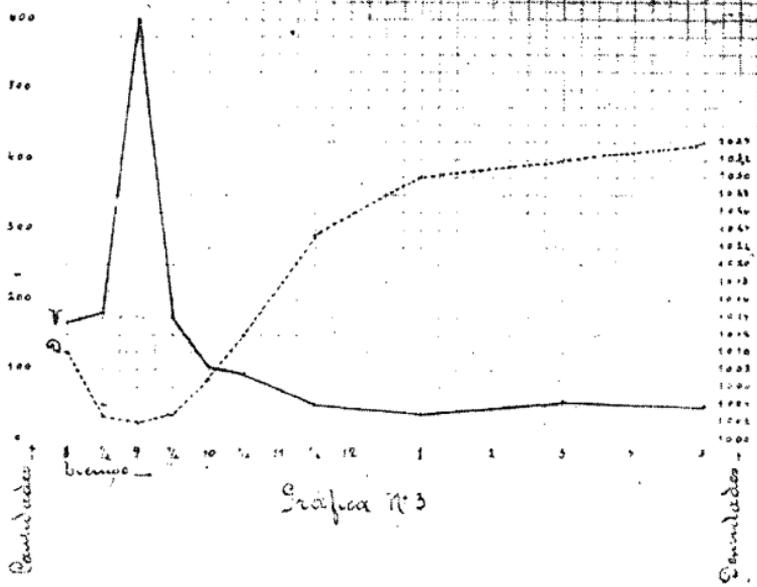


Fig. 37. -- Prueba de Volhard normal. Eliminación de 1230 c.c. en dos horas y de casi 1500 en las cuatro horas. A pesar de la pequeña retención la prueba debe considerarse todavía como típica.

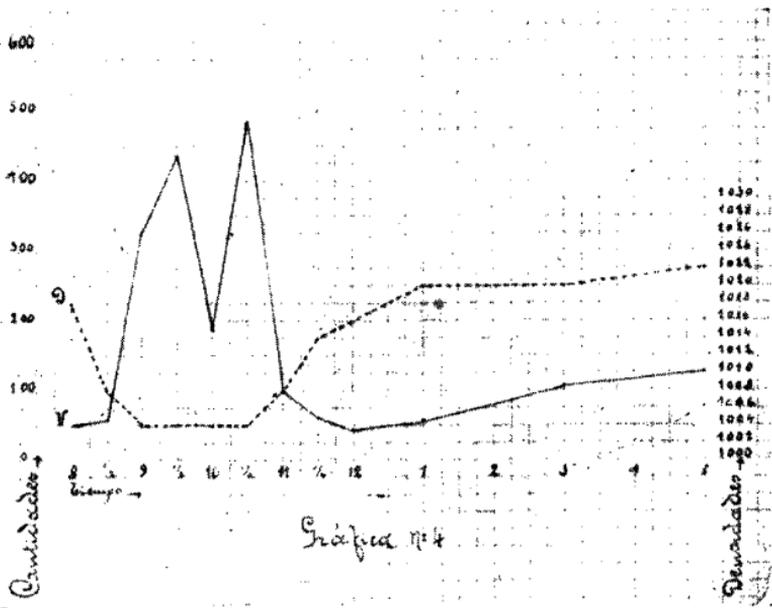


Fig. 38. -- Prueba de Volhard. Eliminación acuosa en doble campanario; cuantitativamente muy buena (desbordante). No tan satisfactoria eficacia para la concentración, no obstante no haber habido transferencia de la diuresis acuosa por la tarde.

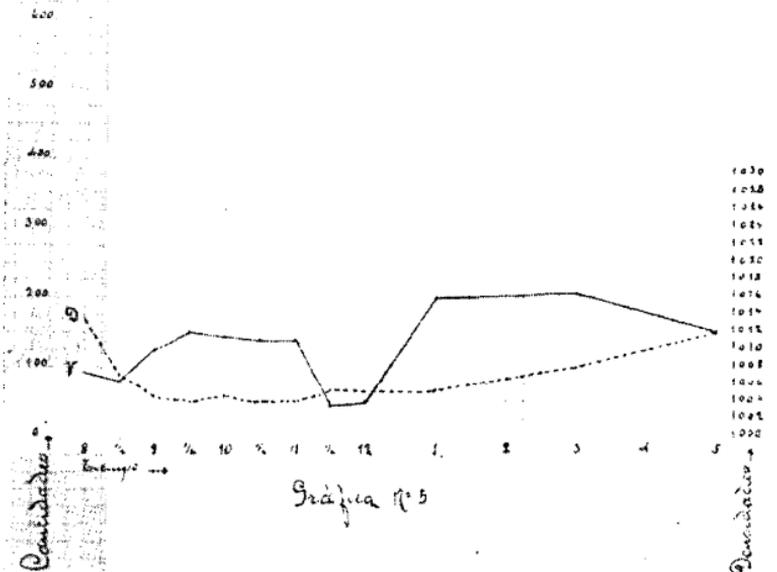


Fig. 39. Prueba de Volhard anormal. Eliminación acuosa cuantitativamente precaria. Transferencia de la diuresis para la segunda fase. A pesar de todo, la curva de la densidad cae rápidamente a 1004 para ascender luego de modo lento hasta 1012. La configuración de la curva reproduce así, si bien en pequeño, la de una prueba normal. Por esto y por la caída de la densidad sugiere la idea de un fracaso de índole extrarrenal. La clínica concuerda con esta interpretación.

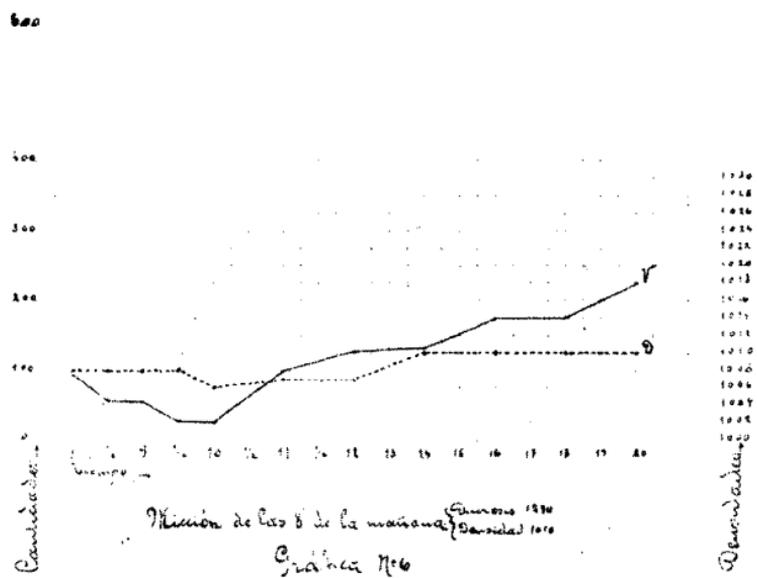


Fig. 40. — Prueba de Volhard anormal. Notable isostenuria en todas las emisiones de las 24 horas. Sensible constancia de los volúmenes urinarios en tiempos iguales. Nicturia renal. Los 1280 c.c. de la diuresis nocturna corresponden, justamente, al ritmo de gasto de la tarde (alrededor de 120 c.c. cada media hora).

Fig. 41. — Los mismos números del caso a que corresponde la gráfica número 39 expresados en fracciones de tiempo iguales, de una hora, en toda la extensión de la curva. De este modo se observa mejor la semejanza con una curva normal, cosa que no ocurriría en la gráfica N° 39, construída como habitualmente (con dos medidas de tiempo).

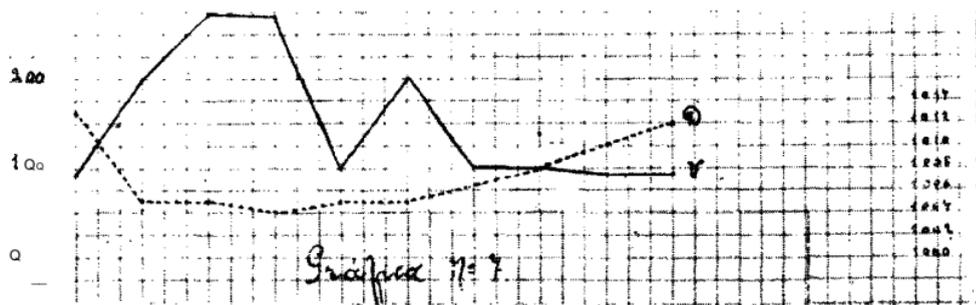
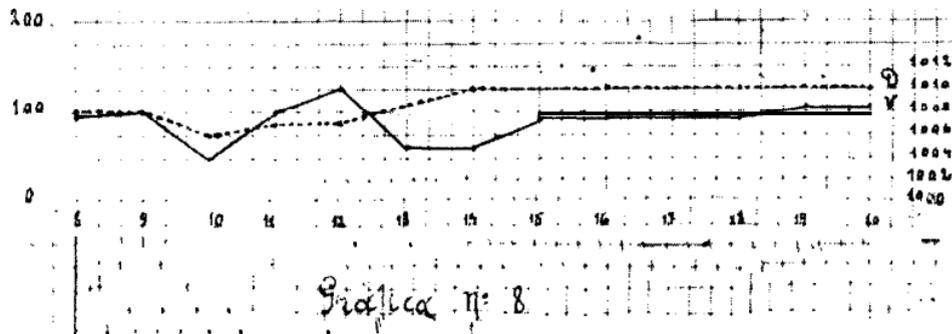


Fig. 42. — Los mismos números del caso a que corresponde la gráfica número 40 expresados en fracciones de tiempo iguales, de una hora, en toda la extensión de la curva. De este modo se hace más ostensible, junto con la isosmia, la constancia de los volúmenes parciales en fracciones iguales de tiempo a lo largo de las 24 horas. La semejanza que pudiera notarse entre las gráficas 39 y 40, con notación común, desaparece por completo cuando se expresan los resultados, más adecuadamente, como en las gráficas 41 y 42.



En ella no solamente hay una restricción muy grande de la oferta líquida, sino que, por añadidura, el aporte de sólidos acarrea una oferta endógena acrecida de los correspondientes **catabolitos** de destino urinario.

Y así, es una, la causa de la disminución del volumen y dos, las del aumento de concentración.

Las emisiones, naturalmente, se espacian y las densidades van creciendo cada vez más.

En el capítulo sobre insuficiencia renal se insistió en que para que pueda ponerse de manifiesto la notable aptitud de elevar considerablemente las concentraciones, es menester cierto grado de oliguria.

Un riñón absolutamente sano recurre, aún frente a una apremiante oferta de solutos, a un tipo de eliminación en el que el aumento del volumen toma bastante intervención. La sed que acompaña a las comidas, sobre todo saladas, es el intermediario psíquico que provee del disolvente bajo el estímulo funcional.

Sólo en caso de carecer demasiado de excipiente el riñón se decide a exteriorizar su tan útil como notable capacidad de concentración. Todo pasa tal como si esta aptitud tuviese el carácter de una defensa de segunda línea. La primera sería la eliminación por aumento global de la diuresis.

De todo esto se infiere que así como es racional, en la primera fase de la prueba de Volhard, la imposición de una oferta acuosa desmedida cuando se investiga la capacidad de eliminar con rapidez abundantes orinas de baja concentración, es a su vez perfectamente adecuada la dieta seca, cuando se trata del propósito inverso, es decir, de averiguar el grado de aptitud por las altas concentraciones, como se aspira en la segunda fase.

Puesto de este modo en trance de concentrar, ya en las últimas horas de la tarde es dable comprobar densidades de 1020 y más, en orinas gastadas del modo más parsimonioso. En la muestra recolectada en la primera micción de la mañana siguiente: que corresponde a la **secreción** de la noche, los valores de 1030, y aún superiores, ponen en evidencia, en los casos normales, hasta donde ha llegado el alarde funcional.

En la práctica, las recolecciones durante la segunda fase pueden llevarse a cabo de modo sistemático a las 15, las 18 y las 21 horas en el día de la prueba, así como a primera hora en la mañana siguiente, con el sujeto todavía en ayunas.

Es útil que, aparte del almuerzo, la dieta seca comprenda una merienda a las 16 y una cena a las 18. Este horario de aportes y recolecciones es muy adecuado para percibir mejor las francas actuaciones sucesivas de las cifras densimétricas.

Es conveniente destacar que, como asimismo ocurre, a veces, en el período de dilución, también es posible que quede viciado el desarrollo de la fase de concentración a causa de fenómenos extrarrenales, que hacen que la dieta seca se vuelva un hecho ilusorio.

Así, cuando la doble prueba tiene lugar en el mismo día, tal como lo acabamos de describir, el fracaso cuantitativo de la eli-

minación acuosa durante el período de dilución, implica una transferencia hacia la segunda fase, de la oferta que hubiera debido ser gastada íntegramente en la primera.

Este fracaso de la dilución, aunque sea real, condiciona sin más trámites, un fracaso aparente de la concentración.

Del mismo modo, la reabsorción de edemas, evidentes u ocultos, acarrea una oferta endógena permanente de fluido, que prosigue aún durante la dieta seca. En tal emergencia, también falla la prueba de concentración, sin que este fracaso aparente corresponda por fuerza a una real ineptitud.

Para dar una idea cabal de la enorme influencia que puede corresponderle a la antecámara del riñón bastará que nos informemos de lo que ocurre si se instituye la prueba en sujetos con cierta tendencia a los edemas. Puede observarse, entonces, que la fase de dilución, fracasada en posición vertical, puede resultar mucho mejor y hasta llegar a ser desbordante, con sólo llevarla a cabo en clinostatismo. Estas comprobaciones pueden repetirse a voluntad en esos casos, con la seguridad de un experimento.

A veces, fallando también la prueba, a su vez, en el decúbitus, es suficiente hacer levantar las piernas del enfermo por encima del plano del lecho para conseguir un resultado ostensiblemente más favorable.

Nadie osará atribuir estos cambios, operados de un día a otro, a voluntad y por tales arbitrios, a alternativas de la capacidad funcional del riñón.

Vemos, pues, que las más importantes precauciones para asegurarse del grado de validez de la doble prueba de Volhard, fincan en la determinación, en cada caso, de la situación funcional de la antecámara del riñón.

Esta información previa es imprescindible y debe tener lugar siquiera sea de modo presuntivo. Su establecimiento no es, por lo demás, excesivamente difícil. No se trata de una determinación minuciosa que suponga un método de balances.

En general, será necesario desvelar las más frecuentes circunstancias sea de escamoteo endógeno, sea de oferta oculta de fluido, desde luego que también endógena.

Bastará, por consiguiente, respecto de la primera eventualidad, aclarar si un proceso anterior condujo a situaciones de depauperación, sobre todo hidrico-salina, o bien, si se está frente a un período de establecimiento de edemas, o cuando menos, de tendencia a su formación.

En lo que atañe a la segunda eventualidad, se tratará de precisar si, al contrario, una reabsorción de edemas, ostensibles u ocultos, no acarrea una oferta endógena continua que torne ilusoria la restricción acuosa durante la dieta seca. En esta última emergencia, es muy sugestiva la pérdida de peso que es dable comprobar al final de la prueba.

Tiene gran interés, en este momento, destacar lo que ocurre en otra situación en donde tampoco la dieta seca conduce a restricción de la oferta endógena de fluido. Me refiero al caso de la poliuria forzosa debida a insuficiencia renal.

Aquí también el peso del enfermo disminuye durante el curso de la prueba, pero no a causa de reabsorción de edemas, como en el caso anterior, sino por deshidratación progresiva de los tejidos no hidrópicos. Una sed, a menudo ardiente, es signo característico de este tipo de poliuria depauperante.

A pesar de que en los dos casos hay pérdida de peso, en una de ellas es simplemente agua de edema y en el otro nada menos que agua de constitución, lo que provee de material a la poliuria.

Ahora bien: debe recordarse que en todos los casos de poliuria, sea de causa exógena consecutiva a ingestión, o al contrario, endógena, por reabsorción de hidropisias, la hipostenuria es corolario seguro, ya que el trabajo de concentración sólo puede operarse mediante oliguria.

Siendo así, podría sutilmente pensarse, como fué insinuado hace poco por el propio Volhard, que la característica hipostenuria de la insuficiencia renal no sería más que la consecuencia de la poliuria de necesidad, desencadenada por la retención, franca o incipiente, de residuos catabólicos en la sangre.

A esto opondría yo dos argumentos que me parecen decisivos: a) la caída progresiva de la concentración máxima se va realizando ya desde el período latente, es decir, antes de la poliuria y "a fortiori" de la retención; b) cuando de la poliuria de necesidad se pasa a la pseudonormaluria, las orinas no aumentan de concentración.

En consecuencia, la hipostenuria de la insuficiencia renal debe radicalmente separarse de las que derivan tan sólo de diuresis poliúrica.

Esta digresión fué necesaria para precisar que en la segunda fase de la prueba de Volhard, pueden lo mismo hacer ilusoria la dieta seca y dar lugar a hipostenuria, tanto las poliurias simples, es decir no ligadas a insuficiencia renal, como las más serias, imputables a esta última causa.

Ahora bien; mientras que las poliurias de la primera clase deben pasar a la categoría de vicios de la prueba, la que depende de insuficiencia renal, al contrario, trasunta el hecho mismo que pretendemos poner en evidencia.

En resumen. cuando en el curso de la prueba de concentración se comprueba hipostenuria, debe tratar de resolverse por todos los medios posibles, si ella puede o no ser imputable a una oferta exógena retrasada, o bien a una oferta endógena, de fluido almacenado. En caso positivo, la prueba carecerá de valor. En caso negativo, la hipostenuria deberá interpretarse como debida a insuficiencia renal.

Consideremos, ahora, agrupadamente los distintos resultados de la prueba, a los efectos de su interpretación.

1º) Si la primera fase se comporta cuantitativa y cualitativamente, como ha sido descripto y si en la segunda fase se obtiene concentraciones superiores a 1028, estos resultados indican, sin más trámites, que la funcionalidad renal es excelente, operándose como en el sujeto normal. Y ésto, tanto que hayan o no lesiones anatómicas y así sean éstas limitadas o difusas.

Como es natural, pequeñas variaciones en el sentido de un menor rendimiento, tienen, hasta cierto punto, el alcance de grandes reveladores de una no tan buena aptitud.

En este tipo de resultado no se plantea la interferencia perturbadora de la antecámara del riñón.

2º) A veces ocurre que fracasa la primera parte de la prueba, mostrándose, al contrario, tan buena o excelente la segunda, como en el caso anterior.

Aquí sí, con seguridad se trata de la interferencia de fenómenos extrarrenales.

Casi siempre son enfermos en los que, sea por una marcada deshidratación previa, sea por el establecimiento de edemas o la tendencia a su formación, la oferta exógena es casi totalmente acaparada por los tejidos, que escamotean, de ese modo, al riñón su material de labor.

Si se observa con cuidado, no obstante lo precario del rendimiento cuantitativo, puede comprobarse en estos casos que, cualitativamente, se comportan en el mismo sentido que los sujetos normales, a saber: un aumento de la diuresis, primero y un descenso, después, siguen sin gran retardo a la oferta brusca de dilución. Ya se dijo que esta disociación entre lo cualitativo y lo cuantitativo sugiere con fuerza la responsabilidad de la antecámara del riñón.

Además de este indicio revelador, sin salirnos de la esfera de lo cuantitativo, debe recordarse que son estos los casos en los que el simple arbitrio de hacer levantar las piernas por encima del plano del lecho, instituir una terapéutica cardiodinámica, cuando sea el caso, etc., conduce a un resultado bueno de la prueba antes fracasada. Esto ocurre, naturalmente, sólo cuando la apropiación extrarrenal de la oferta es imputable a edemas.

3º) En un tercer grupo de casos la prueba de dilución revela resultados bastante satisfactorios, por lo menos a primera vista. En cambio, fracasa en grado más o menos severo la fase de concentración.

Analizando mejor se comprueba que, en realidad, la primera fase, buena cuantitativamente, lo es mucho menos de lo que podría imaginarse por ello, desde el punto de vista cualitativo.

Se ha emitido, en efecto, suficiente orina, de densidad inferior a 1010. Pero en su extremo descenso, el peso específico no alcanzó los bajísimos valores de la prueba normal. Se trata de un fracaso cualitativo.

No habiéndose retenido agua durante la primera parte de la prueba, el fracaso de la segunda no puede imputarse a eliminación acuosa retrasada, o sea, a dieta seca ilusoria. Por consiguiente, es bien un fracaso renal del poder de concentración.

En conjunto, este tipo de resultado nos informa que la eliminación del agua, es cuantitativamente aceptable, aunque no del todo normal, y que la aptitud para la concentración se muestra comparativamente mucho más comprometida. Es natural que el juicio respecto de este último punto será tanto más severo cuanto

menos alto sea el peso específico alcanzado hacia el fin de la fase de concentración.

También en los casos de este tercer grupo podría darse alguna interferencia perturbadora a cargo de fenómenos **extrarrenales**. Por ejemplo, la reabsorción de edemas ocultos, uniéndose a la oferta exógena de la prueba, puede muy bien condicionar una fase de dilución cuantitativamente aceptable sin gran alarde cualitativo. Esto último se explicaría porque, la oferta endógena agregada suministra no sólo agua sino también sales y, por consiguiente, un material de menor dilución.

A renglón seguido, agotada la oferta exógena, proseguiría la que tiene su fuente en los edemas, anulándose, entonces, las condiciones para una óptima concentración, como siempre que la dieta seca es ilusoria.

Descartada esta causa de error, el resultado: fase de dilución aceptable, fase de concentración mediocre o mala, alcanza toda su significación renal.

4º Finalmente, en un cuarto grupo, el resultado de la prueba es: fase de dilución y fase de concentración fracasadas ambas.

En este caso, el Significado de la prueba es muy explícito en el sentido de una franca insuficiencia renal. La interferencia de **retaceos** o sobreofertas endógenas a cargo de la antecámara del riñón, no suele desempeñar un papel importante en la producción de este resultado.

En realidad, se comprende que una retención de la oferta brusca, durante la primera fase, a causa de fenómenos **extrarrenales**, puede dar lugar a una falla de la dilución en primer término y a renglón seguido, por transferencia de la diuresis hacia la segunda fase, también un fracaso de la **concentración**.

Obsérvese que esta transferencia es debida tan sólo al simple retardo, de causa extrarrenal. del momento en que la oferta exógena llega a transformarse en oferta endógena.

Cuando el doble fracaso de la prueba es **imputable** a insuficiencia renal, también hay transferencia de la diuresis hacia la segunda fase, por lo que se resiente inevitablemente la labor de concentración. Pero, a diferencia con el caso anterior, el fracaso de la dilución no deriva esta vez de causas extrarrenales, sino renales. y en cuanto al de la concentración, no resulta, por su parte, exclusivamente de dieta seca ilusoria por diuresis retardada, sino que, además, es fruto de una incapacidad de función intrínsecamente renal. Dilución y concentración fracasan, en consecuencia, primordialmente por el mismo motivo: la insuficiencia funcional.

Si a esta altura comparamos brevemente los cuatro géneros de resultados, nos encontramos con que los dos primeros son francamente afirmativos en el sentido de falta de insuficiencia renal. En ambos encontramos intacto el significativo poder de concentración y si bien en el segundo fracasa, en grado mayor o menor la aptitud de dilución, el hecho de que este fracaso, cuando de veras resulta de insuficiencia renal, va indisolublemente unido a la incapacidad para concentrar, nos autoriza a imputar a **fenó-**

menos extrarrenales la peculiar disociación característica del segundo grupo.

En consecuencia, el primer tipo de respuesta afirma: riñón cabalmente suficiente; y el segundo tipo dice: riñón suficiente, con interferencia de fenómenos extrarrenales que setacean la diuresis acuosa. Las dos respuestas son muy claras y del mayor valor.

En las del tercer y cuarto grupo aparece el hecho común del fracaso de la concentración. Por tal motivo, las dos informan sobre la existencia y grado de insuficiencia renal.

La diferencia entre uno y otro de estos últimos grupos radica en el informe suplementario respecto de la capacidad para la eliminación acuosa. En el tercero, esta capacidad es bastante aceptable, sorprendiendo a menudo. En el cuarto grupo, la aptitud para la eliminación de agua es francamente mala.

Ahora bien, como todo gasto urinario queda expresado por el producto de la concentración por el volumen, es evidente que cuando fracasa el primer parámetro manteniéndose el segundo, el resultado no será nunca tan malo como cuando claudican los dos. Esto es lo que explica que la respuesta típica del tercer grupo, a pesar de señalar la existencia de un importante y grave déficit funcional, no es, con todo, de tan severa significación como la que es peculiar al cuarto grupo.

Debe señalarse que mientras respecto de los dos primeros grupos, la interferencia de fenómenos extrarrenales perturba poco o nada en la validez y claridad del resultado apetecido, en cambio, en las respuestas correspondientes a los otros dos grupos se plantean u menudo problemas de validez y claridad.

Conviene tener presente para Ea mejor resolución de estos problemas, que siempre resultan de oferta endógena oculta, o de oferta exterior diferida.

En suma, el grado de validez de los resultados relativos u los dos últimos grupos, es decir, a los que señalan insuficiencia renal, es tanto más absoluto cuanto más seguros podamos sentirnos respecto de la ausencia de perturbaciones debidas u la antecámara del riñón.

Sobre este punto quiero hacer notar que en muchas oportunidades —y esto en ciertas entidades nosológicas más que en otras— no se presenta, de hecho, sino excepcionalmente, interferencia extrarrenal. Así, por ejemplo, en la glomérulo nefritis crónica de forma endarterítica, no se dan durante mucho tiempo las circunstancias cardiocirculatorias capaces de dar lugar al género de confusión que nos ocupa.

En cambio, en otras nefropatías, las influencias perturbadoras de la antecámara renal susceptibles de quitar validez a los resultados que señalan insuficiencia, son en extremo frecuentes. La esclerosis maligna y la glomérulo nefritis con participación nefrótica, suministran buenos ejemplos de tal eventualidad.

Estas puntualizaciones tienen por objeto hacer sentir que el problema de las dificultades de la doble prueba de Volhard se plantea más bien de modo distinto para cada caso que en forma sistemática para todos.

Para terminar con lo referente a la interpretación de la prueba, quiero insistir sobre el hecho de que es esencialmente del fracaso de la segunda fase, es decir, la de concentración, de donde emana el informe sobre la existencia y grado de déficit funcional. Por consiguiente, en lo que atañe a insuficiencia renal, la segunda fase es la que tiene particularmente valor diagnóstico.

En cambio, el resultado de la primera fase, llamada de dilución, es sobre todo explícita respecto de las posibilidades máximas de diuresis acuosa, y por consiguiente, de las de compensar con aumento de volumen el fracaso de la concentración. En tal sentido, el alcance de la primera fase de la prueba de Volhard es sobre todo de orden pronóstico.

Señalemos, en fin, que la índole de la labor que se exige al riñón en el curso de la doble prueba, comprende, por una parte, fisiología de material y por otra, análisis durante el esfuerzo, de lo que se refiere al disolvente por un lado y a los solutos por otro.

Además, que respecto a la capacidad de concentración, la información atañe a un trabajo global, para todos los solutos y no al de una sustancia cualquiera, aisladamente considerada. La experiencia enseña que muchas veces, en efecto, la fuerte eliminación de una sustancia se acompaña de una gran disminución de otra. Estos hechos están bien documentados para la urea, la sal y la glucosa. Una información global es, pues, más conveniente que la que proporciona una sustancia aislada.

Sería imprudente terminar sin habernos referido a las contraindicaciones de la doble prueba de Volhard. No deben ser consideradas como tales las situaciones extrarrenales que pueden dificultar su interpretación. Estas últimas, más bien que dar lugar a perjuicios por la prueba, constituyen perjuicios para la prueba. Por otra parte, de todas ellas nos hemos ocupado con minuciosidad.

Pueden señalarse dos tipos de verdaderas contraindicaciones, a saber: a) la descompensación cardiovascular, actual o inminente, y b) los acúmulos marcados de desechos urinígenos en el organismo.

El primer tipo de contraindicaciones atañe especialmente a la fase de dilución; el segundo, particularmente a la fase de concentración.

Respecto de las trabas impuestas a la prueba por este último tipo de contraindicaciones, cabe decir que no son muy importantes y que no plantean en la práctica difíciles problemas.

Es cierto que frente a una franca retención de desechos en la sangre debe resolverse si el riñón es o no responsable del acúmulo. Pero esta discriminación puede tener lugar sin recurrirse a la prueba de Volhard, mediante sencillos análisis en la orina y hasta por simple densimetría. Por lo demás, las consecuencias de unas pocas horas de dieta seca no configura una amenaza excesivamente peligrosa.

Cuando la retención es modesta, la discriminación no suele ser tan fácil por esos métodos sencillos, pero entonces el peligro de la dieta seca no tiene ninguna realidad.

En cambio, el otro tipo de contraindicación, ése sí es frecuente y serio. En las nefropatías agudas y crónicas se dan a menudo circunstancias de descompensación cardíaca que son la consecuencia de la hipertensión arterial, brusca o sostenida, a la que puede sumarse la hidremia y aún disturbios nutricios agudos o crónicos de la propia fibra miocárdica.

Se trata, generalmente de manifestaciones izquierdas entre las que se destacan la disnea simple, el galope, el asma cardíaco, el edema agudo pulmonar, etc. Desde luego, también se ven manifestaciones de insuficiencia total.

En tales emergencias, la brusca oferta acuosa de un litro o un litro y medio que exige la prueba, puede tener consecuencias muy graves.

En los casos en que hay propensión a la uremia ecláptica o a sus equivalentes, un nuevo y temible peligro, del lado del encefalo, se añade a las amenazas por parte del corazón.

En todas estas circunstancias la prueba de Volhard está formalmente contraindicada.

Sin embargo, esta inhibición no debe entenderse más que en un sentido temporal. Una terapéutica correcta de la descompensación cardíaca, y a veces, en las nefritis agudas, la simple cura del hambre y la sed, permiten colocar al enfermo en situación de sobrellevar la *doble prueba de Volhard* sin riesgos de importancia. El espectacular efecto de que es capaz, tantas veces, el ariete de agua consecutivamente a la "dieta del hambre y la sed", enseña que la brusca sobrecarga acuosa, después de una correcta y prudente preparación, no tiene los peligros del principio.

Es natural que habrá siempre que asegurarse, antes de emprender la prueba, de que las medidas adoptadas hayan alcanzado, realmente, su objeto.

En suma, la doble prueba de dilución y concentración de Volhard, es un procedimiento racional y simple que debe ser ampliamente utilizado en la investigación de la existencia y grado de insuficiencia renal.

Se basa en que, fisiológicamente, hay variación adecuada y rápida del rendimiento urinario en función de la oferta endógena. También se apoya en el hecho de que, al contrario de lo que ocurre con las eliminaciones fortuitas, los máximos alardes posibles son explícitos del grado de capacidad funcional del riñón.

Sus principales dificultades fincan en la interferencia de fenómenos extrarrenales que dan lugar a retaceo de la oferta al riñón, o bien, al contrario, a sobreofertas endógenas más o menos ocultas. Estas dificultades deben estudiarse en cada caso, siendo muchas veces moderadas y aún mismo nulas. En todo caso, de estar presentes, admiten, con frecuencia, resolución.

Las contraindicaciones formales de la prueba resultan de descompensación cardíaca y de propensión a eclampsia. El carácter de estas contraindicaciones es, sin embargo, temporal.

OTROS INDICIOS DE ALCANCE FUNCIONAL A NIVEL DE LA ORINA

I. — La simple observación de las concentraciones fortuitas.

Estos nuevos informes a que nos vamos a referir no tienen el carácter de pruebas funcionales, pero no por eso dejan de ser valiosos y a veces, decisivos elementos de juicio.

Así, el simple hallazgo fortuito de concentraciones bastante altas de urea en la orina, por ejemplo, desde 20 grs. en adelante, señala sin más trámites que una buena **capacidad funcional** anda en ese caso en juego. Naturalmente que el alcance de este "test" fortuito es tanto más terminante cuanto más alta sea la concentración comprobada.

Las muy altas concentraciones de **cloro** tienen, sin duda, la misma significación. Sólo que la habitual medianía de su oferta endógena, sobre todo en enfermos tratados, da lugar a concentraciones urinarias también medianas, por lo que en la práctica, las oportunidades de informar de este modo corresponden más a la urea.

Muchas veces, además de ser elevadas y de descartar sólo por eso, que un grado sensible de déficit funcional esté en juego, las concentraciones de urea en la orina suministran nada menos que el dato de la concentración máxima.

Es verdad que semejante informe no emana nunca de una cifra aislada de concentración. A lo sumo, sólo las cifras **fortuitas** altísimas, por encima de 40 $\frac{0}{100}$ indican, casi con seguridad, que corresponden a la concentración máxima.

Cifras más bajas, comprobadas una sola vez, no pueden suministrar ese dato de por sí.

Pero sin que se haya siquiera pensado en instituir uno de los procedimientos para su búsqueda, basta, muchas veces, la confrontación de dos valores fortuitos de concentración ureica para sospechar que corresponden a la concentración urinaria máxima y esto puede ser confirmado simplemente por el conocimiento de un tercer valor.

Esto ocurre cuando, cualquiera sea la tasa ureica considerada, **tiende a mantenerse, tenazmente, en análisis sucesivos, no obstante comprobarse variaciones en más o en menos, en el monto de la diuresis acuosa.**

Ahora bien, muy frecuentemente el clínico dispone de varios análisis en los que se consigna la tasa de la urea. Personalmente me ha sorprendido cuantas veces en la práctica, se pasa sin advertirlo, al lado de un dato de tanto valor.

Precisamente, cuando la concentración fortuita es modesta o baja, no invitando por sí misma a pensar en la tasa límite, es de la comprobación **de** la tenacidad con que se mantiene una misma cifra no obstante las variaciones del volumen urinario, de donde surge el indicio revelador.

Insisto en que es de lamentar la poca atención que se presta a estos hechos en la práctica cotidiana. El caso más reciente en

que tuvo que actuar constituye un acabado ejemplo. El motivo de la consulta era lo que se había considerado la "complicación urémica".

Se trataba de una enfermedad infecciosa con determinaciones sinusales y pleuropulmonares (corticalitis), en la que al cabo de unos días se comprobó una azoemia de algo más de un gramo. No había cuadro de pérdida hidrico-salina y los focos pleuropulmonares eran sumamente superficiales. Las orinas, de muy subido color a pesar de no haber oliguria (algo más del litro), mostraban una densidad de 1030.

Este simple dato densimétrico, ya sugerido por el color, en ausencia de sangre, me indujo a pedir una dosificación de urea en la orina. La tasa era de $37 \frac{0}{00}$!, a pesar de que, como ya se dijo, no sólo no había oliguria, sino que la orina pasaba del litro.

El estudio completo del enfermo y los detalles urinarios de la evolución, no hicieron más que confirmar lo que ya había terminantemente surgido de un simple examen corriente de las orinas: no había insuficiencia renal; se trataba de una situación extrarrenal de insuficiencia eliminatoria, a causa de hipercatabolismo proteico de origen infeccioso.

II. — La investigación provocada de la concentración máxima.

No insistiremos mucho sobre este procedimiento que, no obstante suministrar el dato más perentorio en materia de insuficiencia, exige para su realización clínica arbitrios poco prácticos y no siempre controlables a voluntad.

Tanto la administración de urea por vía bucal, en dosis suficientemente repetidas, según el procedimiento utilizado originariamente por Ambard, como la ingestión del coágulo de tres litros de leche aconsejada por Legueu, Ambard y Chabanier (277), métodos, ambos, que comportan, desde luego, una simultánea restricción de líquidos, son técnicas que fracasan unas veces y que son inaplicables, otras, por circunstancias hasta cierto punto exteriores, pero no por eso menos operantes.

Así, a pesar de la restricción de líquidos, consecutivamente a la administración de urea tiene lugar una poliuria que desvirtúa una de las exigencias fundamentales para el esfuerzo de concentración, a saber: la penuria de la oferta acuosa endógena.

Por otra parte, la intolerancia, invencible para muchos sujetos, a causa de náuseas y vómitos, hace imposible la generalización de estos métodos, que quedan reservados para la experimentación o para casos excepcionales, aislados.

Conviene, sin embargo, hacer notar que aunque no se proceda de modo de alcanzar los valores máximos de concentración, un intento no tan ambicioso pero no por eso menos útil, podría consistir en provocar un aumento sensible de la tasa urinaria de urea. Si en ese intento los valores obtenidos son del orden de las cifras capaces de asegurar todavía una muy buena función, el dato ya sería de mucho interés no obstante no tratarse de la concentración máxima.

Debo recordar aquí, que una severa restricción acuosa de algunas horas conduciría al mismo resultado sin inconvenientes y con mayor simplicidad.

En síntesis, puede decirse que la valiosa información proporcionada por la concentración máxima de la urea, sólo pasa a ser un dato de gran alcance práctico en los casos en que espontáneamente se ofrece. Su búsqueda directa, de modo provocado, no constituye un procedimiento verdaderamente práctico.

En cambio, los métodos más modestos, pero también más simples, que sólo propenden al establecimiento de concentraciones lo suficientemente altas como para inducir una función, por lo menos, buena, entran cabalmente en la esfera de las investigaciones de uso cotidiano.

III. — Pruebas basadas en la amplitud de cambios en la concentración de hidrogeniones.

La colaboración de primer plano, con que el riñón contribuye al equilibrio ácido básico, comporta variaciones del pH urinario, que pueden llegar a ser muy grandes. Es notorio que esta flexibilidad de función permite que la latitud máxima de variaciones vaya desde un pH de 4.7, en la mayor acidez, a un pH de 8.5, después de suficiente ingestión de alcalinos.

En las condiciones corrientes, los valores habituales son más modestos, moviéndose entre 5.5 y 6.5. A la alimentación **cárnea** exclusiva corresponden valores de 5.4 a 5.2; en la alimentación vegetariana se observan las cifras de 6 a 6.5.

Lo mismo que para los demás componentes urinarios, también para el pH, es decir, para la concentración de hidrogeniones, se señalan sensibles variaciones nictemerales.

Entre las más características figura la onda alcalósica **post-prandial**, capaz de dar lugar a un pH cercano a 7, una o dos horas después de las grandes comidas, a causa de la sustracción de hidrogeniones para la formación del jugo gástrico normal.

Tanto o más que para los restantes tipos de oferta endógena, se cumple para los hidrogeniones la rápida adecuación del rendimiento a la necesidad sentida. Es natural que tanto "restricción" como "exceso" de oferta, tienen aquí el sentido particular al caso de las sustancias con umbral.

Ahora bien: como se ha **comprobado** que, según era de esperar "a priori", el riñón insuficiente pierde la aptitud a las francas variaciones de pH urinario, no puede extrañar que se haya pensado en establecer un tipo de pruebas en el que se tome por criterio esa falta de variabilidad.

En la insuficiencia renal descompensada, junto con la retención creciente de desechos de destino urinario, se establece, como es notorio, un estado de acidosis por radicales, en su mayoría fijos, que conduce a una caída progresiva de la reserva alcalina.

Podría pensarse entonces, que la falta de variabilidad urinaria en materia de pH no sería más que la traducción de una oferta ácida unívoca permanentemente mantenida.

Pero a esto hay que responder: 1º) que la falta de variabilidad adecuada y rápida tiene ya lugar antes de que la acidosis renal se haya establecido, y 2º) que aún en plena acidosis, con sobreferta ácida apremiante, los niveles urinarios máximos en el sentido de la acidez son modestos o nulos, permaneciendo muy por debajo de los que se comprueban en otras acidosis, absolutamente comparables, en cuanto a calidad y cantidad, por ejemplo, la consecutiva a intoxicación ácida experimental y en clínica, la producida por sustancias acidificantes: cloruro de calcio, de amonio, ácido fosfórico, etc.

Por lo demás, también las acidosis cetónicas y hasta las acidosis gaseosas, conducen a fuerte acidez urinaria. Sólo la acidosis renal, a causa de insuficiencia funcional que dificulta la eliminación de radicales ácidos lo mismo que la de otros diferentes **catabolitos**, comporta orinas de acidez moderada o nula. En plena uremia, con reserva alcalina bien baja, suelen comprobarse valores de pH del orden de 7.4, próximos a los del plasma normal.

Se trata, por consiguiente, de una fijeza que no es expresiva de oferta mantenida y constante, sino de aptitud funcional perdida.

Para poner de manifiesto el hecho se puede, desde luego, tomar en consideración el pH fortuito de distintas muestras de la orina nictemeral, en ocasión de un régimen que comporte, naturalmente, variaciones en la oferta de hidrogeniones. La comprobación de amplios cambios espontáneos de pH, tendría, desde luego más valor que el hallazgo de valores de poca latitud.

Pero para tener más cabal idea sobre la aptitud funcional referente a la formación de orinas ácidas o básicas, es mejor recurrir a situaciones de sobrecarga conocida y segura. En tal sentido se han propuesto pruebas funcionales que enfocan cada uno de los dos aspectos posibles.

En la prueba de Sellards (278) se compara el comportamiento de un individuo sano con el de un nefrópata insuficiente, en ocasión de la ingestión de bicarbonato de sodio. Mientras que en el sano bastan dos o tres tomas de 5 grs. con intervalos de una hora para que las orinas se vuelvan bien alcalinas, en el insuficiente renal la cantidad necesaria es muchas veces mayor. Un urémico, citado por Varela Fuentes (279), requirió 160 grs. ! para alcalinizar sus orinas.

Rosemberg y Hellfords (280) encuentran que la ingestión de 20 grs. de bicarbonato, en una sola vez, lleva el pH de la orina del sujeto normal a 8. Si hay insuficiencia renal esta **alcalinización** no se produce, quedando el pH anterior, apenas modificado o sin modificación.

Como en las francas insuficiencias, con acidosis que ha dado lugar a reserva alcalina baja, ésta sube poco después de la ingestión de bicarbonato, cabe pensar que, en estos casos, el fracaso de su eliminación es de índole extrarrenal, por **captación** de base a partir de los ácidos retenidos en los ambientes tisulares.

Pero Rathery, Trocmé y Marie (281) demostraron que en las nefritis crónicas aún antes de la hiperazoemia y del descenso

de la reserva alcalina, también se comprueba la necesidad de administrar mucho bicarbonato para poder alcalinizar la orina.

En suma, este tipo de pruebas revela, de todos modos, sea una acidosis renal latente, sea una ineptitud renal a la adecuada y rápida adaptación respecto de la oferta de hidrogeniones. Su valor, es por consiguiente, muy digno de ser tenido en cuenta.

Aparté de este tipo de índices en que se enfoca la alcalinización, también han sido propuestos otros en los que se hace uso de sustancias acidificantes. Pero a este respecto, lo que se ha enfocado, es más bien la aptitud renal para formar amoníaco. Por eso se habla de "prueba de la amoniuria provocada".

Dando a tomar ácido clorhídrico, o bien cloruros de calcio o amonio, el riñón normal responde con una abundante producción de amoníaco, que neutraliza los radicales ácidos ingeridos con el consiguiente ahorro de bases más útiles.

En el caso del riñón con déficit funcional de cierta magnitud, esa capacidad de neutralización, mediante fabricación y cópula del amoníaco, se revela más o menos perdida. El amoníaco urinario no aumenta, por consiguiente, después de ingestión de sales acidificantes. (Sellards (282).

Podría pensarse que este hecho resulta, no de una incapacidad para formar amoníaco sino, simplemente, de la falta de eliminación ácida. Sin duda, en parte es así: ya dijimos que en plena acidosis renal el pH urinario puede no bajar de 7.4. Pero, como lo han mostrado Cantarow y Trumper (283) mientras que en amoníaco

la orina normal el cociente $\frac{\text{amoníaco}}{\text{acidez libre}}$ varía entre 0.7 y 2.8,

siendo habitualmente superior a 1, en la acidez renal el cociente se hace extraordinariamente bajo, por falta casi total de amoníaco.

En síntesis, la aptitud para la formación de orinas alcalinas y ácidas se revela, en el sujeto normal, como de gran latitud, yendo desde el pH de 4.7 al pH de 8.5.

En el riñón insuficiente esa latitud se va perdiendo, acercándose los máximos y los mínimos al pH del plasma. A semejanza con la tendencia a la isostenuria señalada en el dominio osmótico, en la esfera iónica se tiende a la isohidria. (1)

Esta falta de variabilidad del pH, puede objetivarse en el estudio fortuito de las muestras de orina nictemeral. Pero es más convincente recurrir a las pruebas provocadas de sobrecarga ácida o alcalina.

La "prueba de amoniuria provocada", en la que se utiliza la ingestión, en forma y a dosis apropiadas, de ácido clorhídrico o de sales acidificantes (cloruro de calcio o de amonio), contempla la finalidad simétrica de obtener precisiones respecto de la capacidad de formación de orinas ácidas.

En realidad, en esta investigación, el déficit funcional no atañe exclusivamente y, tal vez, ni siquiera principalmente, a la

(1) Isohidria: idéntica concentración de hidrogeniones.

falta de eliminación de ácidos, sino a la de producción de amoníaco que normalmente le está correlacionada.

De entre las dos pruebas, la de alcalinización, es, tal vez, la más práctica.

Volhard y Becher (284), con su dilatada experiencia y su enorme autoridad, sostienen que este tipo de pruebas suministran informes a menudo tempranos y siempre de estimable valor.

ESTUDIO DE LAS ELIMINACIONES COLOREADAS

Debe saberse que, aunque este otro tipo de procedimientos figura entre aquellos cuyo **índice** se hace explícito en la orina, su fundamentación difiere de la que es común a todos los anteriormente descriptos.

No se basa, en efecto, en la búsqueda de la variabilidad adecuada y rápida de la orina, típica de lo fisiológico, y más o menos perdida en la insuficiencia renal.

En los métodos anteriormente descriptos, aún saliéndonos de los distintos criterios de color, volumen, densidad, concentración, o pH, se buscaba siempre las fluctuaciones moderadas o extremas, espontáneas o intencionales, de la composición urinaria, explicitadas en el tiempo, en función de la oferta endógena.

En los **índices** de eliminación coloreada se busca, en cambio, establecer qué proporción de la sustancia extraña en juego, consigue ser expulsada en un tiempo dado. Se juzga entonces, simplemente, por un gasto, y no por una forma de eliminación.

Es obvio que la comparación se establece entre el modo de comportarse los sujetos seguramente indemnes y los sospechados de anomalía funcional.

Respecto de la validez de este método, obsérvese, en primer término, que la sustancia que sirve de **índice** es en absoluto extraña al juego metabólico normal. Este hecho lleva implícito uno de los postulados especulativamente más discutibles de este tipo de pruebas, a saber: que las sustancias extrañas son eliminadas de un modo idéntico a las normales.

En segundo lugar, el hecho de ser ajena al organismo explica que todavía tengamos que lamentar demasiadas lagunas en el conocimiento del metabolismo intermediario y hasta del simple peregrinaje interior de la sustancia en causa.

Todo esto multiplica las probabilidades de intervención de hechos desconocidos, por una parte, y de factores extrarrenales, por otra. Particularmente, el juzgar por la eliminación y no por la capacidad de eliminar, tiende a la anulación de los informes más genuinamente renales para dar, en cambio, entrada a las interferencias engañosas de índole extrarrenal.

Que baste decir que alguno de los procedimientos, el del **azul** de metileno, ha sido propuesto como medio de exploración funcional del hígado y que la eliminación de otro colorante, el rojo **congo**, se usa como **índice** del **grado** de amiloidosis en el estudio de ciertos tipos de nefropatías.

Es cierto que, cualquiera sean las reservas teóricas de alcance aparentemente genérico, podría encontrarse que, para tal o cual colorante, la experiencia obligase a admitir, empíricamente, otra cosa que lo presumido.

En tal carácter, puede tomarse en consideración lo relativo a las pruebas funcionales a expensas de ciertas sustancias coloreadas.

Citaremos apenas, por su interés histórico, la del azul de metileno, introducida por Achard y Castaigne (285).

Después de abandonarse la vía oral, la prueba quedó puntualizada así:

a) Inyección en la nalga de 1 C.C. de solución de azul de metileno al 1/20. Simultáneamente, vaciar la vejiga a fondo.

b) Recolección de la orina según la siguiente táctica: la de la primera media hora ; la de cada hora sucesiva hasta cinco veces ; la de cada micción ulterior espontánea hasta completar veinticuatro horas. Después, recolección nocturnal hasta tanto se siga eliminando azul de metileno.

c) Dosificación de la fracción excretada previa transformación del cromógeno en azul, gracias a ebullición de la orina en presencia de ácido acético. Esta operación es necesaria por la proporción importante y variable con que el colorante es eliminado en forma de cromógeno. En cuanto a las trazas de colorante, revelación mediante agitación de la orina con cloroformo.

Como criterio comparativo de dosificación el propuesto por Achard y Clerc (286) : 25 C.C. de la orina investigada son diluïdos en tres litros de agua. Su coloración es comparada con la de otros 25 C.C. de orina (del mismo sujeto, fuera de la prueba) diluïdos también en tres litros de agua y coloreados progresivamente con una solución de azul de metileno de tenor conocido, vertida gota a gota.

Basta esta simple reseña para comprender qué enorme cantidad de interferencias extrarrenales, es consentida por la prueba y cuántos fenómenos aleatorios o espurios de índole técnica, totalizan su influencia en el resultado.

Todavía habría que añadir que Castaigne aconsejaba asegurarse de la bondad del azul de metileno empleado, mediante una prueba espectroscópica y una prueba biológica de eliminación en testigo sano.

Respecto a los resultados, se describieron una eliminación continua cíclica, otra continua policíclica, una eliminación intermitente y, en fin, una eliminación retardada.

Se consideraba que la eliminación absolutamente normal comenzaba rápidamente, alcanzando su máximo en tres o cuatro horas, para luego descender, de un modo mucho más lento y progresivo, perdurando todavía hasta las 40 ó aún las 60 horas de la inyección. Fué admitido que en el curso del primer día la excreción absolutamente normal alcanzaba un 60 % del total inyectado, y en todo el resto de la prueba, tan sólo un 10 % más. Por consiguiente, dejaría de tenerse noticia de un 30 % de colorante!

En la práctica, una eliminación que duraba más de tres días, anunciaba insuficiencia de la función renal. El retardo en el comienzo de la excreción también se interpretaba en el sentido de función alterada.

A estos criterios en función del tiempo, se añadían otros, en función de cantidad: el déficit (por debajo de 60 %) de la eliminación en las primeras veinticuatro horas y el acrecentamiento de la fracción ulterior, fueron utilizados en carácter de índices cuantitativos.

No podemos extendernos mas respecto de un método que está por debajo de lo que actualmente sabemos, y sobre todo, que se ha revelado en extremo infiel e insuficiente en el dominio de la práctica. Pero el gran mérito de su concepción y, asimismo, el impulso que desde su advenimiento adquirió la búsqueda de métodos y criterios para juzgar de la función renal, impone un justiciero recuerdo del esfuerzo, semilogrado, de Achard y Castaigne.

PRUEBA DE LA FENOLSULFONF Taleína DE ROWNTREE Y GERAGHTY

Este procedimiento derivó, indirectamente, de estudios que enfocaban algo muy distinto del valor funcional del riñón. Colaborando con el profesor J. J. Abel (287), Rowntree (288) en 1908, tomó en consideración la acción farmacológica de las ftaleínas y sus derivados sobre todo los tetraclorados, en lo que atañe a efectos purgantes. Se andaba tras la búsqueda de una sustancia que mantuviese este efecto, aún suministrada por vía parenteral.

Con tal fin se estudió, respecto de la fenolsulfonftaleína *a)* lo relativo a toxicidad; *b)* la excreción de la bilis; *c)* la acción purgante y *d)* la eliminación renal.

Los resultados referentes a este último punto condujeron a plantear el uso de la sustancia estudiada como índice de valoración funcional del riñón.

La investigación en clínica humana estuvo a cargo de Geraghty (289), cirujano e investigador.

Previamente se había procedido, en perros y conejos, a ligar una o varias ramas de la arteria renal con el fin de averiguar si un estado anormal conducía a mayor o menor salida de colorante. Asimismo se procedió a determinar la dosis más adecuada, habiéndose efectuado ensayos con cantidades que oscilaron entre 3 y 6 milgrs.

Se decidió tomar en cuenta, como criterio de juicio, la proporción de colorante eliminada en función del tiempo.

Frente a la resistencia, por parte de muchos pacientes, a la introducción endovenosa del producto (el hecho era habitual en 1909, época en que se instituyó la prueba) y habiendo parecido un tanto irregular la absorción por vía subcutánea, la inyección intramuscular fué sistemáticamente utilizada. A este respecto, Geraghty comunicó que la introducción en la musculatura lumbar es preferible, a causa de mejor porcentaje de reabsorción, que la más habitual, en la región glútea.

En cuanto al modo de valorar los resultados, Rowntree y Geraghty utilizaron, primero, el colorímetro de Dubosq, y posteriormente, un pequeño colorímetro de Authenreith y Königsberger, fabricado por Hellige.

Finalmente, la prueba quedó sistematizada del modo que sigue:

a) Preferentemente de mañana, en ayunas, el enfermo ingiere uno o dos vasos de agua.

b) Diez minutos después, procede a vaciar su vejiga lo más a fondo posible. Si fuera absolutamente necesario, se recurrirá al cateterismo vesical, pero habitualmente puede prescindirse de esa maniobra. Este proceder asegura que la recolección ulterior sólo abarque orinas emitidas durante la prueba.

c) Inmediatamente después de vaciamiento, el enfermo recibe la inyección intramuscular, de preferencia en los músculos lumbares, de 1 C.C. de solución acuosa conteniendo 6 mlgrs. de fenolsulfonftaleína.

Hay ventajas en recurrir a la vía endovenosa en los casos en que se sospeche sensibles perturbaciones para la reabsorción del colorante.

d) A los 70 minutos de la inyección el enfermo vacía, de nuevo, su vejiga y por segunda vez, exactamente una hora más tarde, es decir, a los 130 minutos del comienzo de la prueba.

La razón de los 10 minutos que exceden a la hora, en el momento de la primera recolección, estriba en que, de hecho, las primeras trazas de colorante aparecen, a menudo, en la orina alrededor de los setenta minutos.

Nos ponemos, así, en condiciones de apreciar mejor el comienzo de la eliminación. La prueba se da por terminada, después de la segunda recolección. Para valorar los resultados procede como sigue:

Se añade a las orinas de ambas recolecciones, tanta solución de soda al 10 % como sea necesaria para que el color rojo alcance su máxima intensidad. Este requisito es fundamental porque la coloración varía según el grado de alcalinidad del medio, creciendo con ella hasta un óptimo.

En seguida se lleva, por separado, la totalidad de la orina recogida en cada micción a un volumen de 1.000 C.C. gracias a la adición de agua. Si las orinas fuesen muy pobres en color, será preferible diluirlas menos, llevándolas sólo a 500 v aún a 250 C.C. Obsérvese que todo el colorante eliminado en cada una de las dos recolecciones, es tomado en cuenta en la valoración.

Una muestra de cada una de estas diluciones coloreadas, es comparada colorimétricamente con una solución acuosa de fenoltaleína de tasa conocida.

En este momento disponemos de todos los datos necesarios, para expresar el resultado de la prueba. En efecto, por una parte conocemos exactamente la cantidad de colorante inyectado (6 mlgrs.) ; por otro lado, la confrontación de color y el cálculo (tomando en cuenta las diluciones de las orinas y de la solución testigo empleada) nos permiten determinar el monto de la elimi-

nación en cada una de las dos recolecciones por separado. Basta, entonces, expresar los hallazgos en forma de tanto por ciento del total inyectado.

Por ejemplo, se dirá que en la primera etapa la eliminación fué del 58 %, y en la segunda, del 23 %, en un caso determinado.

En estos últimos tiempos, la prueba ha sido muchas veces empleada con una técnica distinta, a saber, inyectando el colorante, de modo obligado, por vía venosa y recogiendo la orina a los 15 y 30 minutos después de la inyección. Este acortamiento de la prueba, aparte de sus ventajas prácticas, quizá conduzca a perfeccionarla, ya que tiende a introducir en ella un elemento esencial de juicio de que carecía, a saber: el que deriva de la aptitud a la adecuada y rápida adaptación del rendimiento a la oferta.

Pero para que esto se cumpla plenamente me parece necesario reconsiderar lo relativo a la cantidad total inyectada.

Para la interpretación de la prueba de la fenolsulfonftaleína tal como fué sistematizada por Rowntree y Geraghty, debe tenerse en cuenta que en los sujetos normales la excreción del colorante, después de introducción muscular, alcanza del 40 al 60 % en la primera recolección de los 70 minutos y entre el 20 y el 25 % en la de la segunda hora. Obsérvese que sólo se recupera el 80 ó el 85 % del total inyectado. Cuando la inyección ha sido intravenosa, la recuperación es un poco mayor. (Lundsgaard y Moeller).

Es sumamente importante saber que, como lo han demostrado Cordero y Friedman (290), el monto eliminado puede variar por motivos netamente extrarrenales. Así, en la bipedestación, se da una mengua de un 10 a un 13 % con respecto a la posición horizontal.

Este hecho, junto con el de la parcial recuperación del colorante, traduce a las claras la interferencia de fenómenos extrarrenales que, siendo susceptibles de variación, imponen su cuidadosa consideración en cada caso.

Casi seguramente dentro del mismo orden debe incluirse la observación aportada por Delafontaine (291), de que en la edad avanzada la eliminación no es tan buena, aún en plena salud. Entre 21 sujetos de esa categoría, solamente en dos la excreción sobrepasó del 50 %; en 14 no alcanzó el 40 %, y en 5, ni siquiera el 20 %. Desde luego que en estos resultados no interfieren errores debidos a retención vesical.

Al contrario, el porcentaje de eliminación de la fenolsulfonftaleína, es más alto en los jóvenes y sobre todo en los niños.

Todavía habría que decir que Hanner y Whipple (292) encontraron en perros que un déficit funcional del hígado conduce a un aumento de la excreción renal del colorante. Normalmente, bílis y orina coparticipan en la eliminación, si bien con mucho predominio de la segunda. Al restringirse la intervención a cargo del hígado es mayor la proporción ofrecida al otro sector.

Por consiguiente, resumiendo: varios factores extrarrenales deben ser tomados en cuenta en el momento de la interpretación de la prueba so pena de incurrir en error.

Además, es fundamental conocer la curva de eliminación del colorante. A este respecto Crisholm (293) estableció los siguientes datos que atañen a la salud.

Como término medio, la aparición de la orina se cumple al octavo minuto; el gasto alcanza, también promedialmente, el 40 % dentro de la primera media hora, el 16 % dentro de la segunda, el 9 % en la tercera y el 5 % en la cuarta.

Vallery-Radot (294) sostiene que si consecutivamente a **introducción** endovenosa, 25 % o más de colorante quedan ya **eliminados** a los 15 minutos, puede concluirse que a la excreción a los 70 y 130 minutos también habrá de ser muy buena. A su vez, admite que si a los 15 minutos tan sólo 15 % o menos de colorante han sido eliminados, esto permite sin más concluir que el monto a los 70 y 130 minutos, también ha de ser exiguo.

En suma, Vallery-Radot, establece una simplificación de la prueba, sobre la base de introducción intravenosa de la **fenolsulfonftaleína** y de una inducción, respecto del resultado total, a partir de la proporción tempranamente eliminada.

En la interpretación de la prueba debe recordarse que consiste en la valoración de un gasto y que, por consiguiente, tanto lo renal como lo extrarrenal participan en su determinación. Así, es cierto que de un modo genérico, en la insuficiencia renal **descompensada** el porcentaje de eliminación es bajo y tanto más cuanto mayor sea el déficit funcional. Pero también es verdad que en cualquier situación extrarrenal que perturbe el gasto urinario, el porcentaje de eliminación será menguado sin que quepa al riñón la menor responsabilidad por el fracaso.

Obsérvese que en la técnica de la prueba no se toma en cuenta la **concentración** urinaria de la fenoltaleína, sino la totalidad de colorante eliminado, que es lo que verdaderamente cuenta en la dosificación **colorimétrica**. En efecto, sea excretado a baja o alta concentración, con escasas o abundantes orinas, es la cantidad global de fenoltaleína emitida la que proporciona color a la disolución que se prepara con la orina, para ser confrontada con la solución testigo.

Esto nos explica por qué, aún en caso de insuficiencia renal manifiesta, es posible encontrar una buena eliminación del colorante, con tal de que haya poliuria compensadora.

Inversamente, el mismo hecho da cuenta de por qué, no obstante una excelente capacidad del riñón, la prueba **pueda** revelarse fallida si, por **ejemplo**, una marcada **oliguria** de causa extrarrenal impide la eliminación del colorante.

Esto es, justamente, lo que ocurre a menudo en la insuficiencia cardíaca, motivo por el cual esta última ha sido señalada desde el **principio** como uno de los casos en que la prueba pierde significación.

En suma, en la prueba de la fenoltaleína, tanto el resultado bueno como el malo deben ser sujetos a crítica y análisis, puesto que uno y otro pueden dar lugar a error respecto de la aptitud funcional del riñón.

Esta es reserva común a todas las pruebas coloreadas y de un modo todavía más general, a todas las que reposan, simplemente, sobre la magnitud de un gasto urinario con prescindencia de toda otra consideración.

Obsérvese que no es cuestión de desechar la prueba de un modo sistemático, sino más bien de preferir otras que nos expongan menos a error.

Hay, sin embargo, dos casos por lo menos, en que su uso puede ser preferido, a saber: *a)* en enfermedades bilaterales, cuando en una situación de gran premura se desea obtener un informe, siquiera sea grosero, pero rápido, en minutos; y *b)* en casos de índole quirúrgica, con el fin de estudiar comparativamente la aptitud funcional de cada riñón.

Cabría reseñar técnicas y resultados referentes a otras diversas pruebas coloreadas. Pero aparte de que su validez y la experiencia en que están sustentadas no son comparables a las del caso de la fenoltaleína, el hecho de su restringida aplicación actual, o bien su franco abandono, justifican que no se insista sobre ellas.

Por lo demás, tanto los fundamentos como las críticas más esenciales son comunes a todos los tipos de pruebas coloreadas.

Para terminar, llamo de nuevo la atención sobre que, no obstante agruparse entre las que se hacen explícitas en la orina, las pruebas funcionales a cargo de sustancias coloreadas no reposan sobre los mismos fundamentos que los de todas las demás mencionadas con antelación dentro del mismo grupo.

En las pruebas de eliminación coloreada no se atiende al criterio, eminentemente cualitativo, proporcionado por el hecho de adaptación adecuada y rápida del rendimiento a la oferta endógena, privativo del riñón suficiente y piedra angular de las restantes pruebas que toman en cuenta solamente la orina.

En los índices de excreción coloreada, el juicio reposa sobre el criterio, puramente cuantitativo, configurado por el monto de una eliminación. Las diferencias de significado y valor entre uno y otro tipo de pruebas, deriva, precisamente, de esa distinta fundamentación.

PRUEBAS QUE ENFOCAN COORDINADAMENTE LA SANGRE Y LA ORINA

No hay que creer que lo que separa esta clase de índices de los agrupados en el párrafo anterior es una información, puramente complementaria, a cargo de datos recabados en la sangre. Al contrario, estos datos se integran tan indisolublemente con los de la orina, como para dar lugar a una relación estricta que puede ser expresada en lenguaje matemático.

El fundamento común de todas estas pruebas puede ser condensado de este modo: *el riñón que sea capaz de extraer de una sangre dada más sustancias de desecho en la unidad de tiempo, será, evidentemente, el de mayor aptitud funcional.*

Por ejemplo, concretándose al caso de la urea, si para una oferta análoga, en la sangre circulante, de 0,40 $\frac{0}{100}$, un riñón suministra en determinado tiempo, un gasto urinario de 2 grs. y otro riñón uno de 3 grs., este último habrá de ser considerado como de mayor capacidad funcional que el primero.

Obsérvese, desde ya, que en este razonamiento o proporción fundamental van implícitos por lo menos dos postulados, a saber: a) que la tasa sanguínea de la sustancia en juego representa adecuadamente la magnitud real de la oferta endógena respectiva, y b) que esta oferta rige, de modo definido e imperioso y en calidad de factor único, o por lo menos, predominante, el monto del rendimiento urinario, una vez establecido el grado de aptitud funcional del riñón.

En otros términos, respecto de este segundo postulado, que el factor renal, intrínseco, no puede, por una parte, sustraerse al requerimiento del factor ajeno, es decir, de la oferta endógena, y por otra parte, que cumple con él de un modo definido, susceptible de ser expresado por una formulación.

Más adelante nos ocuparemos del análisis de estos postulados. Por ahora, sólo es necesario que queden destacados con claridad. Al mismo tiempo, es conveniente distinguir desde ya, la divergencia de fundamentos entre este tipo de pruebas y aquel otro que agrupa la casi totalidad de las que toman en consideración informes suministrados exclusivamente por la orina.

Es cierto, que en los dos casos se procede a comparar un rendimiento urinario a una oferta endógena de sollicitación; pero no obstante ese hecho común, hay gran diferencia en los criterios de juicio en uno y otro tipo de pruebas.

En las puramente urinarias que fueron descriptas en el párrafo anterior, se atiende a los cambios del rendimiento, en función de la oferta, a lo largo del tiempo. En las que toman en cuenta a la vez la sangre y la orina, se compara una oferta con su rendimiento, sin atender a los cambios de este último en el tiempo, en función de las variaciones de la oferta.

En consecuencia, la diferencia es bien radical y los dos tipos de pruebas merecen ser concebidos como enfoques distintos con que se aborda un mismo problema.

Veamos, ahora, cuál ha sido el desarrollo que condujo a las pruebas que relacionan matemáticamente el rendimiento a la oferta, y qué proyecciones prácticas se han desprendido de esta corriente de investigación.

Kornblum (295) en 1892 había señalado un hecho fundamental: procediendo por el método de los balances y administrando cantidades variables de proteicos encontró que tanto en el caso del riñón sano como en el del riñón enfermo (entiéndase insuficiente) el equilibrio entre ingesta y excreta, expresado en urea, es alcanzado por igual, con la sugestiva diferencia de que en el primer caso se llega antes a la paridad de entradas y salidas que en el segundo.

Achard y Paiseau (296) en 1904, hicieron idéntica comprobación en investigaciones muy demostrativas, en las que administraban directamente urea.

Achard y Clerc (297), en 1909, señalaron el mismo hecho para el caso de la administración oral de azul de metileno.

De estos estudios se desprende que el comportamiento del riñón insuficiente se caracteriza no por la imposibilidad para alcanzar el equilibrio de balance sino por el retardo con que se ve obligado a hacerlo. Por consiguiente, sólo se denunciará durante el período del establecimiento de ese equilibrio, quedando inaparente después (en el "método de los balances"), las diferencias de aptitudes entre el riñón sano y el insuficiente.

Por su parte, Widal (298), en 1904, observó que la tasa de la urea sanguínea y el gasto de nitrógeno urinario aumentan y disminuyen con la ingestión de proteicos. En esta fundamental comprobación aparecen claramente, por una parte, las variaciones correlativas de la oferta exógena con la oferta endógena (ingestión de proteicos y tasa de la urea) y por otra, la de la oferta endógena y el rendimiento urinario.

Lo más importante y sugestivo de los hallazgos de Widal es que, aún frente a valores idénticos de aportes y eliminaciones, el equilibrio, al ser alcanzado, comporta necesariamente en el nefrópata (con déficit funcional) cifras más altas de azoemia que en el sujeto sano.

Así, por ejemplo, para un aporte proteico equivalente a 20 grs. de urea y una eliminación urinaria y fecal que trasunta equilibrio completo y mantenido de balance (20 grs.), tal nefrópata presentará una azoemia de 0,50 ‰, mientras que el sano de confrontación mostrará una tasa sanguínea de sólo 0,30 ‰.

Por eso decía Widal: "Para triunfar de la resistencia que los riñones oponen al paso de la urea, la sangre se sobrecarga de una cierta cantidad de esta sustancia.

"Por una adaptación automática, se pone en estado de presión ureica cuya tasa varía según el grado de la lesión renal y de la cantidad de albúmina ingerida.

“No se trata de un mero fenómeno de acumulación de la urea. Hemos, en efecto, comprobado, que ese mecanismo regulador se hace con una precisión tal que, para una misma ingestión de proteicos, el grado de hiperazolemia es notablemente constante en cada caso particular, la altura de esta cifra variando entonces sólo con la aptitud funcional del riñón.”

Esto significa que si el enfermo empeora, el equilibrio de balance puede persistir con la única condición de que la azolemia aumente y que, al contrario, cuando mejora, al equilibrio corresponderá una tasa ureica inferior.

Este criterio funcional proporcionado por la azolemia es lo que se ha denominado “índice ureico de Widal”.

El método es serio y de valor. Pero la necesidad de instituir una situación de balance proteico insume demasiado tiempo y torna muy complicada una investigación que en esa forma no puede pasar a la práctica clínica.

Retengamos, de todos modos, que el “índice ureico de Widal” demuestra que la altura de la azolemia es uno de los factores esenciales en la regulación del gasto de la urea en la orina. Tasa ureica y gasto ureico varían en el mismo sentido.

Al lado de este gran hecho destacaremos otro igualmente importante establecido por Albarrán (299).

Al estudiar los efectos de los cambios provocados de volumen urinario sobre las concentraciones y los gastos, encontró que estos dos últimos valores se correlacionaban entre sí en razón inversa.

He aquí algunos ejemplos tomados de H. Chabanier, C. Lobo Onell, M. Lebert y E. Lelu (300), destinados a mostrar el carácter del fenómeno.

ORINA				
Volumen referido a las 24 h.	Urea por litro	Gasto ureico referido a las 24 h.	Urea de la sangre (por litro)	

I. -Mus...

6 h. 10'				
7h.53'	0.474	18.06	8.56	0.156

Ingestión de 600 c.c. de agua.

8h.44'	0.931	13.70	12.73	
9h.20'	9.360	2.04	19.02	
10h.34'	3.780	4.04	15.27	0.156

II. — Mus.. .

6h.				
7h.53'	0.789	14.88	11.74	0.271

ORINA				
	Volumen referido a las 24 h.	Urea por litro	Gasto ureico referido a las 14 h.	Urea de la sangre (por litro)
	Ingestión de 600 C.C. de agua.			
8h.32'	1.624	10.37	16.84	
9h.02'	8.880	2.52	22.37	
9h.44'	5.956	3.16	18.76	0.297
III.	Nal. . .			
7h.41'				
8h.16'	0.617	24.84	15.32	0.428
	Ingestión de 450 C.C. de agua; luego, a las 10h.10', nueva ingestión de 600 c.c. de agua.			
10h.33'				
10h.56'	10.080	3.40	34.00	0.327
11h.25'				
IV, —	Leb. . .			
5h.42'				
7h.05	1.231	15.24	18.76	
	Ingestión de 600 C.C. de agua.			
7h.44'				
8h.13'	12.412	2.43	30.16	
V. —	Mus. . .			
6h.				
7h.30'	0.832	13.36	11.11	
	Ingestión de 600 C.C. de agua.			
8h.30'	3.336	5.04	16.81	
	Ingestión de 600 C.C. de agua.			
8h.07'	13.188	2.08	27.43	
VI. —	Lob. . .			
8h.30'				
8h.	0.816	27.74	22.63	
	Ingestión de 600 C.C. de agua.			
8h.39'	1.107	26.48	29.31	
9h.14'	1.769	19.16	33.89	
9h.42'	4.473	10.12	45.26	

	ORINA			
	Volumen referido alas 24 h.	Urea por litro	Gasto ureico referido a las 24 h.	Urea de la sangre (por litro)
VII. — Bandu. . .				
Antes de ingestión de agua .	0.261	29.60	7.70	0.378
En el máximo de la poliuria	3.602	6.42	20.60	0.277
VIII. — Meun. . .				
Antes de ingestión de agua	1.133	17.93	20.31	0.345
En el máximo de la poliuria	8.860	2.56	22.69	0.294

Estos ejemplos ponen bien en evidencia que en las variaciones rápidas de la diuresis acuosa el gasto ureico (D) varía en *sentido* inverso de la concentración (C). Muestran, además, que C. varía más rápidamente que D y, por lo tanto, la ley numérica que enlaza estos dos factores no debe poder expresarse por una relación simple.

Los números del cuadro no permiten precisar más, quedando por consiguiente, dicha relación por establecer.

En definitiva, los trabajos de Widal y Albarrán pusieron en evidencia la intervención de tres parámetros en la secreción renal de la urea, a saber: la tasa sanguínea de dicha sustancia, (Ur); su concentración en la orina, (C); el gasto urinario de la misma, (D).

LA CONSTANTE UREO-SECRETORIA DE AMBARD

Fué propósito deliberado de Ambard (301) establecer del modo más riguroso posible las relaciones que enlazan a esos tres parámetros entre sí. Para ello recurrió al método experimental.

Es importante insistir sobre este punto, porque muchos, impresionados por la forma estrictamente matemática de las leyes de Ambard parecen creer que derivan de algún axioma o postulado arbitrario y "a priori", cuando en realidad no son otra cosa que la notación de un resultado experimental.

Tratándose de tres parámetros distintos, Ambard procedió, adecuadamente, a comparar sus variaciones de modo sistemático, mediante el arbitrio de hacer constante cada vez a uno de ellos y de estudiar, entonces, la correlación entre los cambios de los otros dos.

Con este plan y partiendo de la información segura, aunque sumaria, suministrada por los hallazgos de Widal y Albarrán, procedió a comparar la correlación de variaciones entre el gasto (D) y la concentración urinaria (C) en caso de *constancia* de la tasa

sanguínea de la urea (Ur) y, además, la inducida por los cambios del gasto urinario (D), en ocasión de las modificaciones de la **azoemia** (Ur), permaneciendo constante la concentración de la urea en la orina (C).

Como no es posible contar con la posibilidad de sorprender semejantes situaciones de constancia de uno **sólo** de los parámetros, en las variaciones espontáneas del juego funcional, Ambard recurrió al ingenioso arbitrio que paso a describir.

Supongamos que en un sujeto a quien se va a estudiar la **correlación** entre C y D, permaneciendo constante Ur, acuse al comienzo de la prueba una **azoemia** de **0,35** y una concentración de urea en la orina de 12 por mil.

Si se trata de estudiar la correlación entre las variaciones de C y D, habrá que conseguir, por lo menos, que todas las comparaciones se establezcan sobre la base de una **azoemia** de **0,35** por mil. A su vez, si se pretende precisar la correlación entre los cambios de Ur y D, será indispensable que la concentración de la urea en la orina sea de 12 por mil, en el momento en que se comparen los valores correspondientes de los dos parámetros entonces variables, Ur y D.

Ahora bien, si se administra solamente el **agua** con el objeto de provocar cambios en el volumen urinario y, por consiguiente, de introducir modificaciones en la concentración y en el gasto de la urea en la orina, ocurre, que la **azoemia** baja de un modo inconveniente, fallando así la postulada constancia de Ur, considerada imprescindible para una comparación correcta de los cambios entre C y D.

Por su parte, si la ingestión de agua es decidida para provocar cambios de Ur y D, son entonces las modificaciones concomitantes de la concentración urinaria C, las que anulan el **desideratum** de que este parámetro permanezca constante durante los cambios correlativos de los otros dos.

Para obviar estos inconvenientes Ambard, en lugar de agua pura, suministra agua con cantidades adecuadas de urea, de modo de corregir la tendencia al descenso de Ur y de C. La cantidad de urea varía según cuál de estos dos factores se busque mantener constante: de uno a tres gramos para el caso de Ur; hasta 10 ó 15 grs. para el caso de C.

En una y otra vez, es decir, en el de la constancia de Ur y en el de la constancia de C, naturalmente que es imposible obtener por tal arbitrio que la cifra **elegida** se mantenga igual a sí misma de un modo duradero. Pero conocido el sentido, creciente o decreciente, según va cambiando el parámetro del que se ha decidido considerar un valor constante, es posible, mediante tomas repetidas, sorprender el instante en que pasa por dicho valor.

Si realmente ocurre así, es decir, si se acierta a sorprenderlo, basta, entonces, comparar las cifras de los otros dos parámetros recabadas en ese mismo momento y estudiar su correlación. Algunos ejemplos tomados de H. Chabanier y Lobo Onell (302) permitirán tener una idea objetiva de este ingenioso modo de proceder.

Ejemplo de experiencia fallida :

Horas	Volumen de orina	Volumen referido a las 24 h.	C.	D. referido a las 24 h.	Ur.
8h.20'					
9h.20'	30	0.864	21.2	18.31	
De 9h.10' a 9h.20' ingestión de 200 grs. de agua + 10 grs. de urea.					
9h.30'	26	1.800	15.5	27.90	
10h.	82	3.936	18	70.84	
De 10h. a 10h.10' ingestión de 200 grs. de agua.					
10h.30'	120	5.76	16	92.16	
10h.40'	60	8.640	13.5	116.64	
Estimando según la marcha de C. que la concentración buscada iba a realizarse, se toma sangre a las 10h.43', luego sondaje a las 10h.47' y se encuentra:					
10h.47'	81	1.666	8.2	136.61	0.735

Ejemplo de experiencia conseguida :

8h.30'					
9h.	26	1.200	20	24	
De 9h. a 9h.30' ingestión de 200 grs. de agua + 12 grs. de urea.					
10h.10'	41	1.476	22	32.46	
10h.30'	45	3.240	20	64.8	
10h.42'	80	7.200	16	115.2	
Previendo la concentración buscada, se toma sangre a las 10h.45',; luego sondaje a las 10h.48' y se encuentra:					
10h.48'	40	9.60	12.16	116.73	0.755
Los dos ejemplos corresponden a casos de comparación de Ur. y D. a concentración C. constante.					

Aparte de este indispensable requisito de comparar los parámetros dos a dos, Ambard puntualizó la necesidad de operar en muy cortos intervalos de tiempo. Esta necesidad deriva de que, mientras que durante un régimen de ofertas prácticamente constante no se operan cambios sensibles en los tres parámetros a lo largo del tiempo, en cambio, con modificaciones amplias de la oferta, esos cambios se presentan y se suceden con rapidez.

Por consiguiente, si se operase sin tomar en cuenta este hecho, se correlacionarían en las fórmulas valores que no se corresponden de hecho en la realidad funcional.

Ahora que nos hemos hecho cargo de la índole estrictamente experimental de los hechos que condujeron al establecimiento de la constante ureo-secretoria, pasemos a concretar los resultados que, a causa del rigor matemático de su expresión, son conocidos con el nombre de "leyes de Ambard".

De cómo tuvo lugar el planteo se desprendió, automáticamente, una doble sistematización de resultados, a saber: la que comprendía las modificaciones concomitantes de la **azoemia** y los **gastos**, a **concentración urinaria constante** y la que agrupaba los cambios simultáneos de los gastos y las concentraciones, a **tasa de azoemia invariable**.

Ahora bien, Ambard comprobó que, en uno y otro caso, los parámetros variables no cambian de un modo cualquiera, sino según una estricta relación. La simple confrontación de los números experimentales lo llevaron así a establecer dos leyes.

PRIMERA LEY DE AMBARD

A concentración urinaria constante los gastos ureicos son proporcionales a los cuadrados de las azoemias.

Es decir, que si las azoemias varían por ejemplo, de 1 a 2, a 3, a 4, etc., los gastos crecerán de 1 a 4, a 9, a 16, etc., respectivamente, y desde luego que se reducirán en la misma proporción en caso de descenso de la tasa de urea sanguínea.

Si adoptando la notación de Ambard llamamos U_r a la **azoemia**, D (**débit**) al gasto ureico y C a la concentración de la urea en la orina podemos escribir algebraicamente:

$$\frac{U_r^2}{D} = \frac{U_r'^2}{D'} = \frac{U_r''^2}{D''} = \dots = K$$

o de un modo equivalente

$$\frac{U_r}{\sqrt{D}} = \frac{U_r'}{\sqrt{D'}} = \frac{U_r''}{\sqrt{D''}} = K$$

Obsérvese que este modo de formular es legítimo, es decir, surge de la experiencia, con una doble condición: a) *que se trate de un mismo individuo* y b) *que las distintas cifras de U_r y D hayan sido obtenidas a concentración urinaria idéntica.*

$$\frac{U_r'}{\sqrt{D'}}, \frac{U_r''}{\sqrt{D''}}, \text{ etc., no serían igual a } K, \text{ más que en esas es-}$$

trictas condiciones.

Me parece importante señalar desde ya que a causa de la mayor amplitud con que varían los gastos respecto de las azoemias es evidente que de la primera ley de Ambard se desprende que la tendencia funcional es a impedir las variaciones de U_r , oponiéndosele un mecanismo que no sólo compensa sino que se excede en la compensación.

También quiero destacar en primer plano, que es en esta primera ley de Ambard donde queda expresada la relación esen-

cial entre la oferta y el rendimiento en función del tiempo o, dicho de otro modo, el grado de capacidad renal para cumplir con una oferta dada.

Ya hemos dicho que esa relación trasunta, precisamente, el criterio que da, a la vez, sentido y base, al grupo de pruebas funcionales que estudiamos en este parágrafo.

De entre las leyes de Ambard ésta es, por consiguiente, la fundamental.

Pasemos, ahora, a lo que ocurre cuando manteniendo la azoemia constante varían las concentraciones y los gastos ureicos en la orina.

SEGUNDA LEY DE AMBARD

La simple confrontación de las cifras de los dos factores esta vez varia'bles, es decir, C y D, reveló que sus cambios correlativos tampoco se hacían de un modo cualquiera, sino según un sentido perfectamente determinado. Ambard pudo comprobar todavía, que la correlación era tan estricta como para ser expresada rígidamente en lenguaje matemático.

En suma, del mismo modo que para el caso de la primera, es de hechos experimentales de donde emana la segunda ley de Ambard que dice:

A tasa de axoemia constante, los gastos ureicos varían en razón inversa de la raíz cuadrada de las concentraciones de urea en la orina.

Vale decir que cuando las concentraciones aumentan geométricamente, por ejemplo, de 1 a 4, a 9, a 16, etc., los gastos solamente crecen aritméticamente de 1 a 2, a 3, a 4, etc., respectivamente. A propósito de esta segunda ley haremos también dos comentarios como en el caso de la primera: uno, se refiere a su significado funcional o, más bien dicho, al hecho funcional que expresa; el otro, atañe a su papel en el establecimiento de la constante meo-secretoria.

Como, después de todo, la tasa equivale a la inversa del volumen, al consignar que los gastos varían mas rápidamente que la inversa de las concentraciones, se afirma, implícitamente, que la eliminación ureica en igualdad de tiempo, es mas eficaz cuando se opera con diuresis abundante aunque a baja concentración, que cuando se cumple con volumen restringido, si bien a tasa muy elevada.

En otros términos, una determinada cantidad de urea es excretada en menor tiempo si puede efectuarse con abundante diuresis, no obstante lo baja que es entonces su concentración, que si tiene que ser eliminada en restringido volumen, aunque en este caso su tasa sea bien elevada.

Ya habíamos dicho, en capítulos anteriores, que la eliminación a concentración muy elevada, es decir, a volumen precario, constituye un arbitrio a que el organismo recurre en caso de verdadera necesidad, siendo más eficaz y casi diría más natural, contar sobre todo con el parámetro volumen para cumplir con la eliminación.

El otro comentario a la segunda ley de Ambard, dijimos que atañe a su papel en el establecimiento de la constante.

En realidad, es la primera ley la que puntualiza la relación entre la oferta sanguínea y el rendimiento urinario, suministrando la base de la constante ureo-secretoria.

Pero como dicha relación sólo es constante para cada valor de concentración, considerado invariable, es evidente que habría tantas constantes distintas como concentraciones posibles y, por consiguiente, que no procedería una comparación como no fuera dentro de una tasa uniforme.

La segunda ley de Ambard, al establecer la relación que une las concentraciones con los gastos, permite la resolución de la dificultad, ya que por su intermedio es posible recalcular los resultados fortuitos de los distintos casos, en función de una concentración determinada, elegida convencionalmente como pauta de comparación. El papel, pues, de la segunda ley, es el de permitir establecer con sentido, en todos los casos, la relación fundamental expresada por la primera.

En síntesis, pasando a las fórmulas, la primera ley de Am-

bard puede escribirse
$$\frac{U_r}{\sqrt{D(aC)}} = K \quad (\text{ecuación 1})$$
, lo que es ver-

dad dentro de la concentración C, invariable, para la que han sido determinados U_r y D.

Si quisiéramos saber cuál será el valor de K en el caso de que, en lugar de C, la tasa de urea en la orina hubiese sido de 25 por mil tendríamos, de acuerdo con la segunda ley que dice que los gastos varían en razón inversa de la raíz cuadrada de las

concentraciones,
$$\frac{D(aC)}{D(a\ 25^{0/100})} = \frac{\sqrt{25}}{\sqrt{C}}$$
, llamando DC al gasto

a concentración c, y $D_a\ 25^{0/100}$ al correspondiente a dicha tasa, según la ley.

Por consiguiente, $D\ a\ 25^{0/100} = \frac{D_c \times \sqrt{C}}{\sqrt{25}}$ (ecuación 2).

Y sustituyendo DC, en la ecuación 1 por el valor que le corresponde a concentración $25^{0/100}$ obtenemos:

$$\frac{U_r}{\frac{D_c \times \sqrt{C}}{\sqrt{25}}} = K = \frac{U_r}{\sqrt{D_c \times \sqrt{C}}} \quad (\text{ecuación 3})$$

Esta última fórmula permite no solamente establecer la constante para cualquier caso, sobre la base de los valores U_r , C y

D comprobados directamente, sino que torna posible una comparación con sentido entre los resultados, no obstante no haber cumplido las eliminaciones a idéntica concentración de urea en la sangre ni en la orina.

La elección, por Ambard, de la concentración a 25 $\frac{0}{100}$, con valor pauta para recalcular los gastos de todos los casos, es al solutamente convencional. Podría, desde luego, haberse elegido otro valor. A lo sumo pueden invocarse para esa preferencia algunas razones puramente prácticas,

Conocemos, en este momento, no sólo en sus bases sino en todos sus términos la llamada "constante de Ambard".

Es importante insistir en que este autor y su escuela muestran que, tanto en el sano como en el nefrópata insuficiente, es carácter de constancia es verdaderamente notable. Los trabajos de Ambard y Moreno (303), Ambard y A. Weill (304), de Pascual (305), de Clairveaux (306), etc., han contribuido a robustecer esa afirmación.

El cuadro adjunto, tomado de H. Chabanier e Ibarra. Lorini (307) es muy explícito al respecto.

En él se puntualizan cuatro ejemplos de la constancia de

cociente $\frac{U_r}{\sqrt{D}}$ en otros tantos casos, cuya concentración urinaria

invariable fué del orden de 12, 30.5, 16.35 y 5.25 respectivamente.

Numéricamente el valor de K en los casos normales, según la ecuación 3 oscila alrededor de 0.070

$$\frac{U_r}{\sqrt{D \times \frac{\sqrt{C}}{5}}} = 0.070$$

Cuando más bajo sea el denominador, es decir, cuando menor sea el rendimiento en relación a la oferta (no olvidar que todo el denominador representa un gasto) tanto más alto se hará el cociente, o sea, el valor de la constante. Por consiguiente, las cifras crecientes de K tienen el significado de un valor funcional cada vez más precario.

Como 0.070 corresponde a la notable aptitud del sujeto normal, no puede extrañar que sea muy raro comprobar valores sensiblemente más bajos, es decir, que trasunten una capacidad todavía mejor.

En cambio, los nefrópatas insuficientes suministran toda una gama de valores de K crecientes, en consonancia con una escala progresiva de déficit funcional.

Nombre del sujeto	Duración	Volumen de orina recogido c. c.	Volumen llevado a 24 horas (litros)	C. (gr.)	D. (gr.)	Ur (gr.)	Relación $\frac{Ur}{VD}$	Alciamiento relativo máximo de los valores de la relación $\frac{Ur}{VD}$
I. Chap....								
Exp. 1	30'	35	1.68	11.5	19.32	0.318	$\frac{0.318}{\sqrt{19.32}} = 0.072$	5.8 %
Exp. 2	17'5"	20.5	1.686	12	20.23	0.324	$\frac{0.324}{\sqrt{20.23}} = 0.072$	
Exp. 3	20'	40.0	2.88	11.74	33.81	0.407	$\frac{0.407}{\sqrt{33.81}} = 0.070$	
Exp. 4	14'	40.5	4.16	12.4	51.58	0.500	$\frac{0.500}{\sqrt{51.58}} = 0.069$	
Exp. 5	8'	24.0	4.32	12.2	52.70	0.492	$\frac{0.492}{\sqrt{52.70}} = 0.068$	
Exp. 6	6'	40.0	9.60	12.16	116.73	0.755	$\frac{0.755}{\sqrt{116.73}} = 0.0698$	

Cabe todavía destacar que en dos aspectos completó Ambard lo relativo a su constante **ureo-secretoria**. Uno de ellos, se refiere a la introducción de **un** factor de corrección concerniente al peso y otro, a lo que respecta al modo de notación.

Teniendo en cuenta que el peso de los riñones varía paralelamente al del soma **total**, Ambard recalcula el gasto D, directamente obtenido en un individuo del peso P, llevándolo al que, proporcionalmente, le correspondería en caso de pesar 70 kilos, cifra ésta convencionalmente **elegida** a guisa de pauta ponderal.

Entonces, **algebráicamente**, llamando D al gasto obtenido en el sujeto de peso, P, y D₇₀, al gasto recalculado para **70** kilos

$$\frac{D}{P} = \frac{D_{70}}{70} \text{ de donde } D_{70} = \frac{D \times 70}{P}$$

Y sustituyendo en la fórmula de la constante, D por el valor recalculado D₇₀, se tiene

$$\frac{U_r}{\sqrt{D \times \frac{70}{P} \times \frac{\sqrt{5}}{\sqrt{C}}}} = K$$

Obsérvese que esta corrección cuenta solamente en caso de que P (el peso del sujeto) se separe bastante por encima o por debajo del peso "standard" de 70 kilos. En caso contrario, el valor

del quebrado $\frac{70}{P}$ se aparta apenas de la unidad y no cuenta **prácticamente**

en la fórmula.

A mi juicio, esta corrección complica sin aportar nada esencial a la constante.

El otro aspecto completado por Ambard atañe al modo de expresar los resultados.

Si en conocimiento de un valor dado de Constante, por ejemplo 0.140, deseamos expresar qué grado de déficit funcional trasunta con respecto de la norma función expresada por la constante 0.070, podemos recurrir a la fórmula que resulta del siguiente desarrollo:

Sean D y D' los gastos correspondientes a los dos casos **distintos** que suministraron las constantes 0.070 y 0.140 cuya comparación se plantea. Sea U_r el valor común de las azoemias. Podemos escribir para el primer caso de acuerdo con la correlación fundamental

$$\frac{U_r}{\sqrt{D}} = 0.070$$

y para el segundo
$$\frac{U_r}{\sqrt{D'}} = 0.140$$

Correlacionando las dos igualdades

$$\frac{\frac{U_r}{\sqrt{D}}}{U_r} = \frac{0.070}{0.140} = \frac{U_r \times \sqrt{D'}}{U_r \times \sqrt{D}}$$

$$\frac{1}{\sqrt{D'}} = \frac{1}{\sqrt{D}}$$

Simplificando

$$\frac{D'}{D} = \frac{(0.070)^2}{(0.140)^2}$$

En el ejemplo, por lo tanto, la relación es de 0.25.

Nótese que mientras que el valor numérico de la constante alta es doble con respecto a la constante normal, la aptitud funcional que trasunta no es como podría a primera vista pensarse la mitad, sino la cuarta parte de la normal.

En síntesis, conocido el valor de una constante anómala, el grado de déficit funcional puede quedar expresado por la fórmula general.

$$\frac{D}{D'} = \left(\frac{0.070}{K} \right)^2$$

o sea por el cuadrado el cociente e las constantes.

ALGUNOS ASPECTOS

DE LA SIGNIFICACION DE LA CONSTANTE

La cifra de Ambard trasunta la eficacia de un rendimiento frente a una oferta. Ese rendimiento es un gasto urinario y en él intervienen por fuerza, un factor cualitativo y un factor cuantitativo.

Es evidente que si todos los nefrones tienen idéntica capacidad de función (siquiera sea en sentido promedial), el gasto crecerá simplemente con el número de los que participen en la labor. Al contrario, si el número de nefrones en actividad es fijo (también aunque sea en sentido promedial), el monto del gasto será tanto más elevado cuanto más alta sea la aptitud funcional de los mismos.

Calidad y cantidad coadyuvan, pues, al resultado final expresado en el gasto.

Operando en animales con riñones absolutamente sanos, Am-
bard (308), después de nefrectomía unilateral, ha podido com-
probar que el valor de la constante hallada corresponde al pre-
visto por el cálculo, de acuerdo con el siguiente desarrollo

$$\frac{U_r}{\sqrt{D \text{ a } 25 \text{ } \frac{0}{100}}} = K$$

Como es legítimo suponer que el gasto, representado por el
denominador, es suministrado a partes iguales por ambos riñones,
en caso de supresión brusca de uno de ellos corresponde la fór-
mula.

$$\frac{U_r}{\frac{\sqrt{D \text{ a } 25 \text{ } \frac{0}{100}}}{2}} = K_1$$

o sea que $K_1 = K \sqrt{2}$

Ahora bien, en un perro cuya constante K siendo 0.031 de-
bía presentar una constante $K_1 = 0.031 \times \sqrt{2} = 0.046$, presentó,
de hecho, directamente, 0.044. En otro caso, también de Ambard,
 K (antes de nefrectomía) era de 0.042, y K_1 (después de la extir-
pación) fué de 0.057. El cálculo había hecho prever 0.059. En un
tercer caso, este último de Weill, los números fueron : $K = 0.0336$;
 K_1 , previsto, 0.0474 y K_1 , hallado 0.048.

En el caso del hombre, la verificación del efecto de la ne-
frectomía sobre la constante es más complejo a causa de que el
riñón extirpado suministra un gasto menor que su congénere,
debido a las alteraciones que presenta, dando, justamente, motivo
a la intervención.

Pero también en esas circunstancias es posible prever el efec-
to sobre la constante si se procede a establecer, mediante recolec-
ción por separado de las orinas de cada uno de los uréteres, el
gasto con que contribuye cada riñón al denominador de la constan-
te. Bien entendido que cada uno de los gastos fortuitamente
hallados, debe ser recalculado a la concentración pauta de 25 $\frac{0}{100}$.

Por ejemplo, si para el gasto del riñón derecho tenemos
 $Dd \text{ a } 25 \text{ } \frac{0}{100} = 0g.30$ y para el del izquierdo $Dizq. \text{ a } 25 \text{ } \frac{0}{100} = 0g.10$,
es claro que ambos proporcionaron a la constante integral un
gasto global de 0g.40. Pero habiendo contribuído el izquierdo so-
lamente con $\frac{1}{4}$ del total, su extirpación influirá a su vez, en esa
misma proporción, en la caída del rendimiento funcional después
de la nefrectomía.

La fórmula para calcular la constante ulterior a la interven-
ción emana del siguiente desarrollo:

Sea Dt el gasto total, suministrado por ambos riñones y Dp
el gasto parcial correspondiente al riñón enfermo ambos recal-

culados a 25 ‰. Sea Kg la constante global anterior a la nefrectomía y Ku la constante ulterior a la operación. la fórmula

$$Kg = \frac{U_r}{\sqrt{Dt}}$$

corresponderá, entonces, a la constante global es-

tablecida para la azoemia invariable U_r . A su vez, la fórmula

$$Ku = \frac{U_r}{\sqrt{Dp}}$$

corresponderá a la constante del riñón enfermo,

establecida para la misma azoemia U_r .

Si relacionamos las dos fórmulas es posible eliminar el factor común U_r

$$\frac{Kg}{Ku} = \frac{\frac{U_r}{\sqrt{Dt}}}{\frac{U_r}{\sqrt{Dp}}} = \frac{U_r \times \sqrt{Dp}}{U_r \times \sqrt{Dt}}$$

simplificando $\frac{Kg}{Ku} = \frac{\sqrt{Dp}}{\sqrt{Dt}}$ de donde $Ku = Kg \times \frac{\sqrt{Dt}}{\sqrt{Dp}}$

Utilizando esta fórmula, se ha podido comprobar, en casos ya numerosos en clínica humana que la cifra prevista por el cálculo era luego ratificada por el hallazgo real.

Hasta aquí el aspecto cuantitativo de la constante de **Am-bard**. El cualitativo si bien fácilmente comprensible, no puede ser objetivado a voluntad.

Se deja percibir cuando una lesión o una perturbación funcional de asiento difuso va progresivamente agravándose, dando lugar a una insuficiencia creciente. También entonces la constante empeora, con mayor o menor rapidez, aun cuando no sea por el mecanismo cuantitativo. más frecuente, consistente en que un número cada vez mayor de unidades funcionales van quedando fuera de actividad.

Estas distinciones entre el factor cuantitativo y el factor cualitativo son de gran importancia. Ellas permiten comprender las limitaciones que restringen el sentido de la expresión "constante", limitaciones muchas veces ignoradas.

Obsérvese que en la cifra que expresa su valor no solamente cuenta el grado de aptitud para la función sino, además, la masa de parénquima que opera con esa aptitud. Por consiguiente, el valor de la constante será distinto aún correspondiendo a un parénquima de función absolutamente normal, cuando por ejemplo, después de nefrectomía, la masa que actúa se ha reducido a la mitad. Más arriba hemos reseñado algunas experiencias en el pe-

PRO y algunos casos humanos, en donde a la extirpación de uno de los riñones sucede una elevación de la constante (decaimiento en la eficacia funcional) en la proporción prevista de acuerdo con el cálculo.

En suma, *constante* no se refiere solamente a la aptitud, sino, a la vez, a la aptitud y a la masa que trabaja con esa aptitud.

Un último punto, también muy importante, debe puntualizarse todavía.

Para que las correlaciones de Ambard entre azoemias o concentraciones urinarias, por un lado, y gastos ureicos, por otro, tengan realmente realidad, es forzoso que esos tres parámetros de la secreción puedan moverse sin traba alguna de índole **extrarrenal**.

Entre las **situaciones** que yo propongo llamar, genéricamente, de ineficacia eliminatoria, son particularmente las que escamotean oferta acuosa al riñón, las que con más frecuencia malogran el libre juego de los parámetros, concentración y gasto, imponiendo escasez de volumen a la vez que sobreoferta nitrogenada.

Justamente, desde Ambard se aconseja prescindir del informe de la constante en los casos de edemas abundantes o en formación, en la congestión renal pasiva y otras **situaciones** similares.

De un modo más general y correcto podríamos decir que la constante de Ambard tiene significado renal cuando en las correlaciones de los distintos parámetros ha cabido justamente al riñón, y no a factores ajenos, la principal responsabilidad.

Recordemos, para terminar, con lo que atañe al significado de la constante meo-secretoria que, según Ambard, la validez de sus leyes se hace extensiva a casi todas las sustancias eliminadas por vía renal. Habría así una constante glico-secretoria, otra úrico-secretoria, etc., etc.

La única diferencia entre las distintas sustancias sería la de que para aquellas que presentan el fenómeno del umbral, las leyes de Ambard recién empezarían a cumplirse precisamente por **em**cima de esa cifra, es decir, desde el mismo momento en que empiezan a ser tratadas por el organismo como sustancias puramente de desecho.

Ya nos hemos ocupado de este punto en capítulos anteriores. Y como, por otra parte, no tiene trascendencia en la práctica de la investigación funcional, nos limitamos simplemente a recordar la tesis de Ambard porque, de ser verdadera, conferiría a sus leyes un alcance muy general.

CRITICA DE LA CONSTANTE UREO-SECRETORIA

Es indudable que la constante de Ambard representó un gran progreso en materia de investigación funcional de los riñones. Su carácter numérico y su estirpe experimental fueron dos méritos tan positivos que bien puede decirse que la obra de Ambard constituye el aporte más sólido, más serio, y más fecundo con que la escuela francesa contribuyó al conocimiento de la patología renal.

Algunas de las críticas que le han sido dirigidas carecen de sentido. Así, el reproche de "tomar un rigor **matemático**•a que los

fenómenos biológicos son naturalmente ajenos", implica aceptar, siquiera sea inconscientemente, que las leyes de Ambard son fruto de un apriorismo inadmisibile, casi diría, la ridícula creencia de que han sido hechas en el escritorio, desconociendo que han surgido del estudio de las cifras de los protocolos de experiencias en el hombre y en el animal, es decir, que los propios hechos biológicos han suministrado al investigador.

Mucho más importancia tienen las reservas que, también sobre la base de trabajos experimentales, han sido hechas respecto de la forma misma de las leyes de Ambard.

De entre todas ellas destacaré la de Paulesco, Marza y Trifú (309) quienes, a diferencia de Ambard, han encontrado que a concentración de urea en la orina constante, los gastos varían simplemente en razón directa de las azoemias (no del cuadrado). Estos autores tampoco confirmaron la segunda ley, sustituyéndola por otra muy diferente.

A pesar de que A. Weill (310), Clairveaux (311), Schilling y Stobbaerts (312), Bauer y Nyri (313), Guggeheimer (314), Monakow (315), Goldberger (316), Salvador Pascual (317) y tantos otros han confirmado los hallazgos de Ambard, destaco la divergencia de Paulesco y colaboradores, sobre todo respecto de la primera ley, porque coincide con lo encontrado más tarde por Austin, Stillman y Van Slyke (318) y por lo que asimismo hoy está en la base de los coeficientes de depuración máxima y de depuración "standard" (clearance Max. y Clearance S) que integran las actualmente muy usadas pruebas urinarias de Van Slyke.

A mi juicio, este conflicto crucial entre los autores, igualmente relevantes, que corroboran o que rechazan la forma que dió Am'bard a su primera ley, es la falla más seria de todo el edificio y requiere urgente y amplia revisión.

De hecho, en el momento actual, los autores americanos sobre todo, se han decisivamente inclinado por la forma que Van Slyke ha determinado para la misma ley, y utilizan en consecuencia, el índice de depuración tal como quedó establecido por este último autor.

Es curioso que, va desde antes del auge del coeficiente de depuración ureica de Van Slyke, los clínicos, sobre todo, pero también los urólogos, venían procediendo cada vez menos a la investigación de la constante de Ambard.

Podría asimismo objetarse a la constante, que la consideración de un gasto fortuito y no de un gasto máximo introduce en el problema toda la incógnita de lo extrarrenal. Pero la fuerza de este argumento puede ser atenuada si se considera que ese gasto fortuito, lejos de ser considerado aisladamente, es confrontado con la altura de la azoemia, lo que suministra una pauta respecto de la magnitud actual de la carga ureica de estímulo funcional.

Finalmente, en el dominio práctico, muy importante en una prueba cotidiana, es indudable que merece reservas una técnica

que exige cateterismos vesicales y por consiguiente, un personal idóneo por lo menos de cierta categoría.

Este inconveniente siempre ha pesado mucho en la práctica de la constante.

En suma: aquello que, a pesar del tiempo transcurrido desde su advenimiento, nos parecería más necesario referente a la constante de Ambard, es un control, en muy amplia escala y tanto en el sano como en el nefrópata, de las propias leyes que le sirven de base. Podrían corroborarse o no los hallazgos tal como los estableció Ambard. Pero sea como sea, salvándose integralmente, o conservando sólo la orientación esencial, la obra de Ambard tenderá cuando menos el positivo mérito de su fecundidad.

Este modo de plantear las cosas deriva de que en estos últimos lustros, sobre todo a raíz de los trabajos ya citados de Van Slyke y colaboradores, parece que, conservándose la orientación de Ambard, la primera de sus leyes debe ser modificada y la segunda ley completada.

“RENAL CLEARANCES TEST” COEFICIENTES DE DEPURACION RENAL

El concepto y el término de “renal clearance”, que hoy se encuentran ampliamente difundidos, tuvieron su origen en los trabajos de Möller, Mc. Intosh y Van Slyke (319), aparecidos en 1928, referentes a la excreción renal de la urea. Estaban ligados, inicialmente, a un “urea clearance test”, es decir, a un coeficiente de depuración ureica; pero intrínsecamente contenían mucho más, por lo que alcanzaron, después, un desenvolvimiento considerable.

Hoy se habla de “inulina clearance”, de “creatinina clearance”, de “rojo fenol clearance”, de “glucosa clearance”, de “urea clearance”, y, en general, y como es más correcto decir, del *coeficiente de depuración* de cualquier sustancia eliminada por la orina, exactamente en el mismo sentido puntualizado por Möller, Mc. Intosh y Van Slyke cuando establecieron su básico “urea clearance test”.

Esto importa tanto como decir que la comprensión de este coeficiente de depuración ureica comporta, automáticamente, la de todos los demás.

Corresponde, pues, entrar en su explicación. Pero antes será conveniente aclarar ciertos puntos que facilitan la *visión* global.

En primer término, justifiquemos por qué estudiamos los coeficientes de depuración renal (“renal clearances”) junto con la constante ureo secretoria de Ambard, es decir, con aquella en donde lo esencial es una confrontación, de expresión matemática, entre el rendimiento urinario y la oferta sanguínea.

Veremos en seguida que, en efecto, exactamente como en la constante de Ambard, la correlación fundamental de los coeficientes de depuración se establece entre un gasto urinario y una tasa de azoemia, configurando, el primero, efectivamente, un rendimiento y representando la segunda, la magnitud de una oferta.

Tanto los coeficientes de depuración renal como la constante ureo secretoria de Ambard trasuntan que las variaciones correlativas de esos dos valores (azoemias y gastos) se cumplen en el mismo sentido y de modo de quedar vinculados por una fórmula que en su expresión más esencial puede ser

$$\frac{\text{Oferta}}{\text{Rendimiento}} = \text{Constante}$$

o viceversa

$$\frac{\text{Rendimiento}}{\text{Oferta}} = \text{Constante}$$

Si señalo estas dos posibilidades equivalentes de notación es a causa de que en la constante ureo secretoria de Ambard, se ha adoptado la primera, en tanto que en los coeficientes de depuración renal ("renal clearances") la notación escogida ha sido, en cambio, la segunda.

Siguiendo, la verdad hasta su detalle, debe aclararse que esta afirmación no merece ningún reparo en lo que atañe a los coeficientes de depuración renal. Veremos, en efecto, que por ejemplo

en las fórmulas : $\frac{UV}{B} = C_m$ y $\frac{U\sqrt{V}}{B} = C_s$, que serán explicadas

con detalle dentro de poco, y que corresponden a la "clearance máxima" y la "clearance standard" del coeficiente de depuración ureica de Möller, Mc. Intosh y Van Slyke se cumple estrictamente la correlación.

$$\frac{\text{Rendimiento}}{\text{Oferta}} = \text{Constante, ya que el numerador, en}$$

una y otra fórmula representa un gasto urinario y el denominador, una tasa de azoemia.

En cambio, para el caso de la constante de Ambard, se hace necesaria cierta aclaración. En efecto, en la expresión fundamental de Ambard no es, en realidad, el rendimiento, sino su raíz cuadrada, la que interviene en la formulación.

$$\frac{\text{Oferta}}{\sqrt{\text{Rendimiento}}} = \text{Constante} \left(\frac{U_r}{\sqrt{D}} = K \right)$$

Pero esto no modifica lo esencial de la correlación, es decir, lo que atañe al concepto mismo, sino que, a lo sumo, complementa sus modalidades de detalle. Cambian los números, pero no la confrontación reglada del rendimiento y la oferta, a través de una constante.

Además, no interfiere nada con nuestro propósito, que ha sido mostrar la semejanza profunda que existe entre los coeficientes de depuración renal y la constante ureo-secretoria; semejanza que muchos no perciben, desconectando entonces excesivamente, dos tipos de pruebas funcionales que deben ser concebidos, por lo menos, en una forma mucho más genérica y unitaria que como en el presente ocurre.

Aparte de esta aproximación que se refiere al concepto mismo y que, por consiguiente, es la más importante de todas, los coeficientes de depuración renal y la constante ureo secretoria de Ambard tienen de común la estirpe genuinamente experimental de las leyes que les sirven de fundamento.

Conviene insistir sobre estos fundamentos porque en la generalidad de los artículos de divulgación se descuida tanto al punto que las fórmulas parecen, en definitiva, emanar de un postulado razonable, es cierto, pero concebido "a priori".

Veremos, en seguida, que ocurre todo lo contrario, y que, exactamente como para el caso del Ambard, las leyes en que se apoyan los coeficientes de depuración ("renal clearances") no son otra cosa que la expresión matemática de hallazgos suministrados por la experiencia.

Digamos desde ya que las "leyes" establecidas por Möller, Mc. Intosh y Van Slyke, son en parte idénticas y en parte distintas a las encontradas por Ambard. Una de ellas, en efecto, es enteramente superponible a la segunda ley de Ambard, siendo, en cambio, la otra, un poco diferente de la primera ley.

Estos hechos y la circunstancia, si se quiere, exterior, de que la notación del Ambard responde groseramente al tipo

Oferta

= Constante, no deben ser perdidos de vista, porque Rendimiento

coadyuvan a clarificar esa sensación de algo, a la vez muy afín y muy distinto, que embaraza al principiante, cuando entra al estudio comparativo entre la constante ureo-secretoria y los coeficientes de depuración renal ("renal clearances").

Una vez justificada la inclusión de estos dos tipos de índices funcionales dentro de un mismo grupo, corresponde pasar a la descripción especial del "urea clearance test" de Möller, Mc. Intosh y Van Slyke, en su carácter de "renal clearance" primogénita y, sobre todo, porque proporciona los fundamentos comunes a todos los demás coeficientes de depuración renal.

"UREA CLEARANCE TEST"

COEFICIENTE DE DEPURACION RENAL

DE MÖLLER, Mc. INTOSH Y VAN SLYKE

Recordemos que Widal en 1905, al establecer su "índice ureico", había señalado que en circunstancias por todo lo demás iguales, el gasto de urea en la orina aumentaba o disminuía con la altura de la azoemia.

Marshall y Davis (320), en 1921, mostraron que, con abundante diuresis, la excreción ureica varía proporcionalmente a la tasa de urea sanguínea. En sentido corroborante deponen los trabajos de Addis y Drury (321) aparecidos en 1923.

Austin, Stillman y Van Slyke, en 1921, reexaminando experimentalmente, el problema de la eliminación de la urea en relación con el monto de la diuresis, **encontraron** un hecho esencial, a saber: que, todas las cosas por lo demás iguales, el gasto *ureico* *va aumentando con el crecer de la tasa de diuresis, hasta llegar a un limite más allá del cual deja de crecer.*

Conviene explicar estos hechos con claridad.

Supongamos que un riñón está eliminando 30 c.c. de orina por hora, es decir, medio C.C. por minuto, con una concentración de urea de 10 grs. $\frac{0}{100}$. El gasto, referido a la hora, es de $30 \times 0.01 = 0.30$ ctgrs. de urea.

Es notorio que cuando aumenta el volumen de la orina decae su concentración. Ahora bien, si por suministro de agua se lleva la diuresis, en nuestro ejemplo, de 30 a 60 C.C. por hora, es decir, al doble, *los hechos* demuestran que la concentración rebaja, es cierto, pero no tanto que alcance a la mitad. Y así podrá suceder que, por ejemplo, bajase de 10 a 6, ó bien, a 7, pero no a 5 $\frac{0}{100}$.

Si calculamos el gasto en estas nuevas condiciones, nos encontraríamos con que sería de $60 \times 0.006 = 0.36$ ctgrs., o bien, de $60 \times 0.007 = 0.42$ ctgrs., en las dos posibilidades señaladas. Cualquiera de estos dos gastos es superior al de 0.30 ctgrs. correspondiente a la eliminación operada con diuresis menor.

En suma, la elevación de la tasa horaria de diuresis tiene como-resultado un aumento efectivo de la excreción de urea durante el mismo tiempo, a causa de que, según lo muestran los hechos, el aumento del volumen no queda compensado por una disminución equivalente de la concentración.

No podemos permitirnos, ni siquiera inconscientemente, **asimilar** lo que ocurre en el organismo cuando se cumplen cambios en el monto de la diuresis, con la sencilla **operación** de laboratorio por la cual se lleva una solución de tasa conocida a otra distinta, mediante aumento o disminución del volumen de disolvente.

Antes de pasar más adelante, puntualicemos que esta noción de los gastos crecientes con la tasa de los volúmenes, ya es para nosotros perfectamente conocida. En efecto, a propósito de los fundamentos de la constante ureo-secretoria, desarrollamos la segunda ley de Ambard que dice: "a tasa de **azoemia** constante los gastos varían en razón inversa de la raíz cuadrada de las concentraciones urinarias".

Ahora bien, como la concentración equivale a la inversa del volumen ($C = \frac{-}{V}$) ya explicamos entonces, que la ley significaba

que los gastos variaban con los volúmenes, precisándose que no tan rápidamente como éstos, sino, más modestamente, en proporción de su raíz cuadrada. Veremos, en seguida, que Austin, Still-

man y Van Slyke señalan, exactamente, esa misma proporción. coincidiendo, por consiguiente, en este punto, con Ambard.

Pero anunciamos, más arriba, que en los hallazgos de los autores americanos había algo enteramente nuevo, desconocido de Ambard y su escuela, que denunciaba la existencia de un segundo tipo de conducta excretoria en función del volumen; tipo que se revela como complementario del anterior.

Austin, Stillman y Van Slyke, encontraron, en efecto, que la variación de los gastos en función de la tasa del volumen, sólo se cumple dentro de ciertos límites de diuresis. Así, cuando la diuresis va aumentando, el gasto crece a su vez, según se ha dicho, hasta que la tasa de volumen alcanza un determinado valor, al que los americanos llaman punto de "aumento límite" y que corresponde promedialmente, a unos 2 C.C. por minuto.

Por encima de este valor, cualquiera sean las variaciones del volumen, el gasto permanece siempre invariable.

Esto significa que dentro de este segundo tipo de conducta excretoria, es decir, cuando la diuresis está por encima del punto de "aumento límite", todo cambio de volumen se acompaña de una variación inversa de la concentración, de alcance exactamente compensador.

En suma, sintetizando, y puesto que gasto es igual a concentración por volumen ($G = C \times V$) puede decirse que cuando la tasa de diuresis es superior a unos 2 C.C. por minuto, G toma el carácter de una constante gracias a que el juego funcional se cumple de modo que toda modificación de V se acompaña de una variación inversa de C, exactamente compensadora.

En cambio, con una tasa de diuresis inferior a la cifra del "aumento límite", G no es una constante, debido a que, si bien toda modificación de V se acompaña de una variación inversa de C, esta variación, de tendencia compensadora, no logra, sin embargo alcanzar la compensación.

Siendo así, se comprende que al establecer la fórmula fundamental del índice, a saber
$$\frac{\text{Rendimiento}}{\text{Oferta}} = \text{Constante}$$
, el resultado

tendrá características distintas en cada uno de los dos períodos señalados, es decir, en el de los gastos crecientes y en el del gasto invariable.

En efecto, puesto que en este último período el rendimiento (gasto) es una constante y la azoemia, tal como se la toma, es una cifra fija, el cociente a su vez será constante, es decir, único para todas las pruebas, dentro del mismo caso. Esto equivale a decir que cuando la diuresis sobrepasa el "punto de aumento límite", hay un solo índice ureico, un único coeficiente de depuración o "clearance".

En cambio, por debajo del punto de aumento límite, a causa de que el rendimiento (gasto) no es una constante, al establecer

la fórmula del índice
$$\frac{\text{Rendimiento}}{\text{Oferta}} = \text{Constante}$$
, nos encontra-

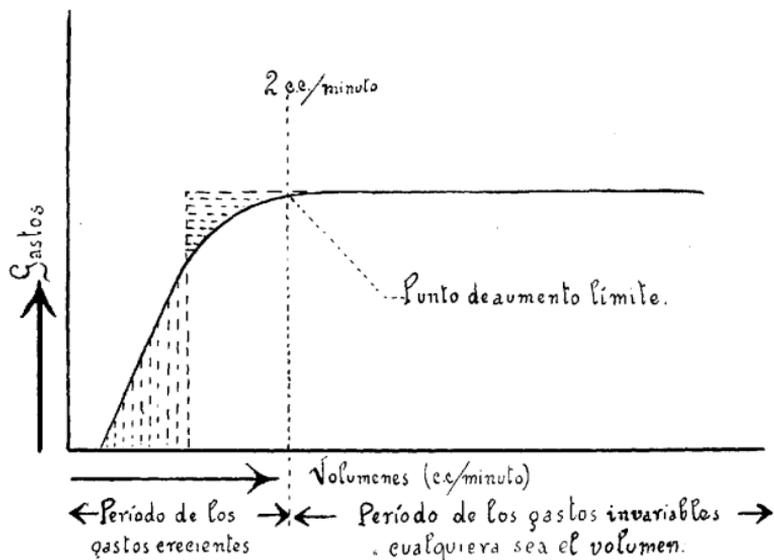


Figura N^o 43. — Esta gráfica objetiva el comportamiento de los gastos con respecto de los volúmenes urinarios. En el período de los gastos crecientes la curva tiene dos inclinaciones generales: la que cierra el triángulo de líneas verticales corresponde a una fase de crecimiento rápido; la que cierra el área de líneas horizontales corresponde a una fase de crecimiento lento. Promediando los dos grados de rapidez la ley del incremento durante la totalidad del

$$\text{período de los gastos crecientes es } \frac{G}{G'} = \frac{\sqrt{V}}{\sqrt{V'}}$$

mos con una cifra distinta para cada caso, es decir, para cada valor de rendimiento o gasto.

Lo que significa que por debajo del punto de aumento límite, habría tantos índices ureicos como volúmenes considerados, y, por consiguiente, no uno sino muchos coeficientes de depuración o "clearances".

De todo esto se deduce que con una diuresis abundante (por encima de unos 2 C.C. por minuto) la magnitud del rendimiento (gasto) frente a la oferta (azoemia) depende exclusivamente de un factor funcional eminentemente intrínseco al riñón, o sea más brevemente, de la capacidad renal.

En cambio, con una diuresis inferior a la de la tasa del "aumento límite", el gasto además de quedar supeditado al factor antedicho, depende todavía de otro factor, más exterior y cambiante, a saber, la tasa de volumen o si se quiere, considerando su inversa, la concentración.

De lo anterior se desprende como corolario que en el primer caso es legítima, sin más requisito, una, comparación entre las

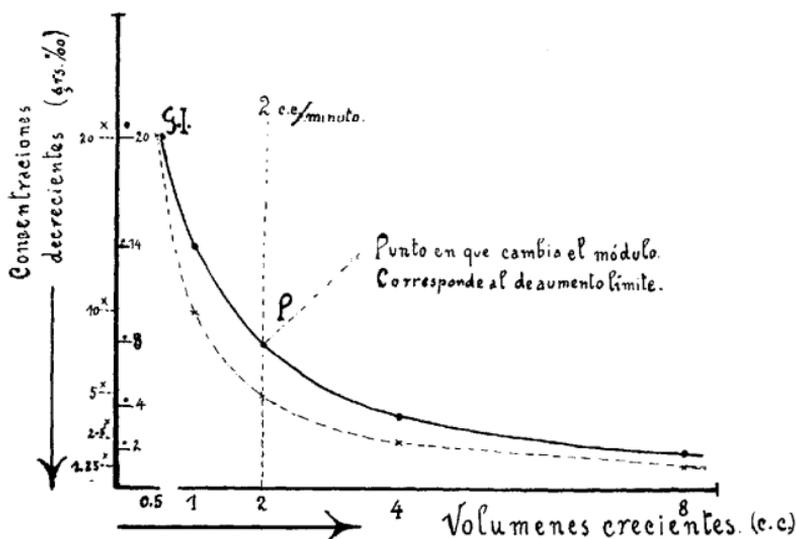


Figura N° 44. — Esta gráfica muestra en un ejemplo (curva de trazo lleno) cómo se comporta el descenso de las concentraciones en relación al aumento de los volúmenes para que tengan lugar los dos periodos distintos señalados en la gráfica anterior. Hasta el punto P las concentraciones bajan menos rápidamente de lo que crecen los volúmenes. Desde el mismo punto en adelante concentraciones y volúmenes varían en razón inversa. De ahí que el gasto crezca hasta P y permanezca invariable desde P en adelante. La línea punteada objetiva cuál hubiese sido la curva de los gastos si la variación de las concentraciones y los volúmenes se hubiera hecho siempre en razón inversa a partir del mismo gasto inicial GI. La ventaja adquirida durante el primer periodo conduce a que la curva real de los gastos se mantenga siempre a un nivel superior.

constantes correspondientes a distintos individuos o, simplemente, a diferentes oportunidades en un mismo sujeto, en tanto que en el segundo caso, toda, comparación carecerá de sentido, salvo en el caso de que las constantes establecidas correspondan a volúmenes idénticos de diuresis.

En las gráficas adjuntas se objetivan esquemáticamente los dos modos de conducirse el gasto en función del volumen, según emana de los hallazgos de Austin, Stillman y Van Slyke en el dominio experimental.

En la primera gráfica, la fase en que los gastos crecen con el volumen, se hace explícita en forma de una elevación progresiva de la curva, y la fase en donde el gasto permanece invariable cualquiera sea la tasa de la diuresis, se objetiva en la porción sostenidamente horizontal.

El punto de cambio definitivo de dirección, corresponde al "aumento límite" de los americanos. Indica el momento en que se alcanza el máximo de gasto ureico posible de obtener para el caso y oportunidad considerados.

Es evidente que, en posesión de una ley que relacionase los gastos con los volúmenes, también durante el primer período podría establecerse una constante única, mediante el artificio de pasar del gasto efectivamente hallado, correspondiente al volumen de orina realmente emitido, al gasto que, de acuerdo con la ley, le hubiera correspondido a un volumen, siempre el mismo arbitrariamente elegido como patrón o "standard".

Recordemos que así procedía Ambard (no enfocando el volumen pero sí las concentraciones) cuando recalculaba los gastos obtenidos a una concentración cualquiera, llevándolos todos, sobre la base de su segunda ley, a los valores que les hubieren correspondido en el supuesto caso de una concentración patrón ("standard" de 25 $\frac{0}{100}$, convencionalmente elegida.

Y bien, esa ley que correlaciona los gastos con los volúmenes ha sido encontrada por vía experimental. Austin, Stillman y Var Slyke hallaron, en efecto, que durante el período que se objetiva en la primera parte de la gráfica, es decir, *en tanto la diuresis es inferior a la cifra del "aumento limite", los gastos crecen en razón directa de la raíz cuadrada de los volúmenes.*

$$\text{Podremos pues, escribir } \frac{G}{G'} = \frac{\sqrt{V}}{\sqrt{V'}}, \quad (\text{A})$$

De paso digamos que esta ley es la misma que la segunda de Ambard que dice: los gastos varían en razón inversa de la raíz de las concentraciones". Pudiéndose escribir, abandonando la D de "débit" por la G de gasto

$$\frac{G}{G'} = \frac{\sqrt{C'}}{\sqrt{C}}$$

Como la concentración equivale a la inversa del correspondiente volumen, se tiene

$$\frac{G}{G'} = \frac{\sqrt{\frac{1}{V'}}}{\sqrt{\frac{1}{V}}} = \frac{\sqrt{1 \times V}}{\sqrt{1 \times V'}}$$

y eliminando $\sqrt{1}$

$$\frac{G}{G'} = \frac{\sqrt{V}}{\sqrt{V'}}$$

que es justamente lo que dice la fórmula (A).

Es que en lo que concierne a la correlación con los gastos, Ambard se preocupó de la concentración y los autores americanos,

de su inversa, el volumen, trabajando ambos dentro del mismo dominio experimental.

La diferencia fundamental entre Ambard y los autores americanos, reside en que el primero creyó que la ley se cumplía para cualquier volumen de diuresis y Austin, Stillman y Van Slyke, puntualizaron que ella sólo es verdadera por debajo del punto de "aumento límite".

Utilizando la correlación de los gastos y los volúmenes

$$\frac{G}{G'} = \frac{\sqrt{V}}{\sqrt{V}}$$

es posible, como se dijo, llevar el gasto fortuitamente

hallado al que le correspondería a un volumen patrón o "standard" convencionalmente elegido. Austin, Stillman y Van Slyke escogieron el volumen de 1 C.C. por minuto no sólo por razones prácticas de cálculo, sino porque, de hecho, la diuresis nictemeral oscila entre 1200 y 1500 C.C., es decir, promedialmente, alrededor de 1 C.C. por minuto (24 horas = 1440 minutos).

Según la fórmula, el gasto a volumen 1 sería

$$\frac{G \text{ (a vol. 1)}}{G \text{ (hallado)}} = \frac{\sqrt{1}}{\sqrt{V \text{ (hallado)}}}$$

$$\text{de donde Gasto a Vol. 1} = \frac{G \text{ (hallado)} \times \sqrt{1}}{\sqrt{V \text{ (hallado)}}$$

Si sustituimos el gasto hallado por el producto de los valores que lo definen, es decir, la concentración y el volumen encontrados, se tiene

$$\text{Gasto a Vol. 1} = \frac{V \times C \times \sqrt{1}}{\sqrt{V}}$$

Como un número es igual a su raíz cuadrada por sí misma, se podría escribir, considerando que $V = \sqrt{V} \times \sqrt{V}$

$$G \text{ (a Vol. 1)} = \frac{\sqrt{V} \times C \times \sqrt{1}}{\sqrt{V}} \quad \text{Teniendo en cuenta que}$$

$$\sqrt{1} = 1$$

$$\text{y eliminando } G \text{ (a Vol. 1)} = \sqrt{V} \times C \quad \text{(B).}$$

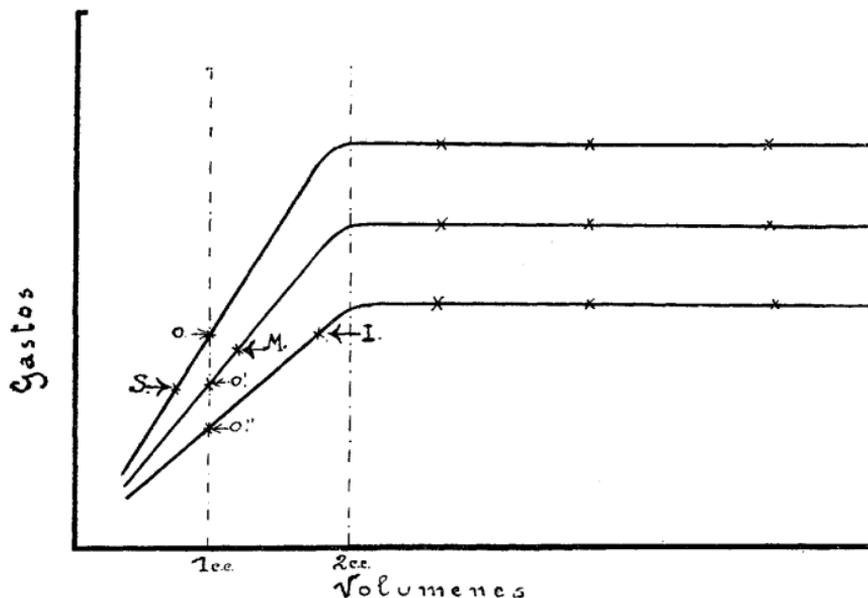


Figura 44 bis. — Esquemática. Curva de gastos en función del volumen, obtenidas a tres tasas distintas de urea en el suero. Como

lo dice la ley fundamental $\left(\frac{C \times v}{U_r} = \text{Constante} \right)$ a mayor azoemia,

curva más alta de gastos. Obsérvese que dentro de la zona en que los gastos son invariables (para cada curva) aunque cambie el volumen, ningún punto de una gráfica dada, sea cual fuere el volumen a que corresponda, jamás sobrepasará en valor a los de una curva de azoemia más alta, ni nunca será más bajo que cualquier punto perteneciente a una curva de azoemia menor. Esto significa que aunque en presencia del volumen, a mayor azoemia los gastos siempre serán mayores. En cambio, dentro de la zona en que los gastos varían con el volumen, el punto I por ejemplo, de la curva más baja, tiene un valor superior al punto M de la curva media y ambos son, a su vez, más altos que el punto S de la curva más elevada. Pero si en lugar de preocuparse del volumen, la comparación se establece para uno fijo (el de 1 c.c. por minuto, en el ejemplo de la figura) la jerarquización determinada por la altura de la azoemia aparece de nuevo. (Puntos O, O', O'')

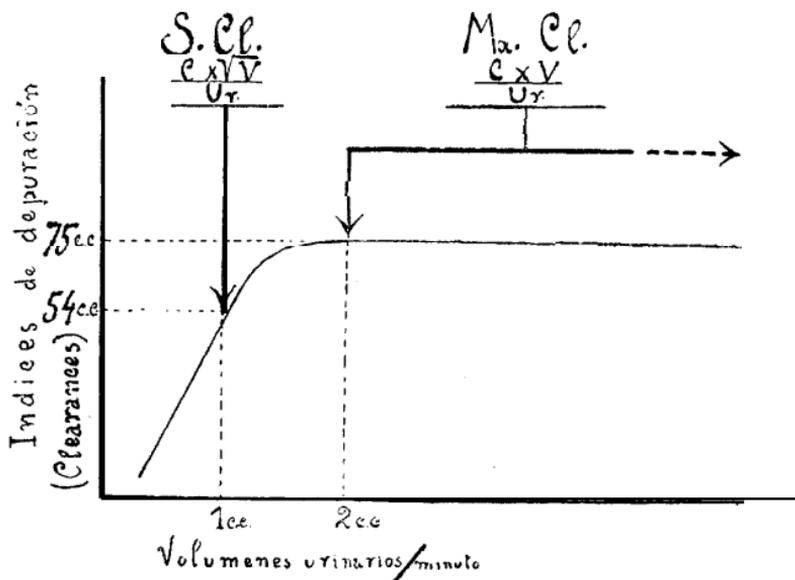


Figura N° 45. — Esta gráfica muestra el valor del índice de depuración (clearance) cuando el volumen es de 1 c.c. por minuto (S. Cl.) y cuando el volumen alcanza 0 supera los 2 c.c. por minuto (Mx. Cl.). Esta curva tiene una configuración idéntica a la de la gráfica de la figura 43. Esto se explica porque los índices de depuración son obtenidos dividiendo los gastos por el mismo factor Ur.

La fórmula (B) nos permite, conocidos el volumen V por minuto y la concentración C, de la orina emitida, recalcular cuál habría sido el gasto si el volumen en lugar de V hubiese sido de 1 c.c. por minuto.

Conocidos todos estos hechos y desarrollos, pasemos ahora al establecimiento del "coeficiente de depuración ureica" o "urea clearance test" de Möller, Mc. Intosh y Van Slyke.

Habíamos dicho que la piedra angular común a este particular tipo de índices estriba en que los hechos autorizan a considerar que el rendimiento y la oferta están relacionados a través de una constante

$$\frac{\text{Rendimiento}}{\text{Oferta}} = \text{Constante}$$

Al decir los hechos queremos recalcar, una vez más, que es de la experiencia de donde emana la legitimidad de esa formulación.

Sin embargo, conviene puntualizar que en la forma precisa de dicha relación es de señalar una divergencia entre Ambard y su escuela, por un lado, y Austin, Stillman, Van Slyke y, en general, los autores norteamericanos, por otro.

Ambard puntualizó así la fórmula

$$\frac{\text{Oferta}}{\sqrt{\text{Rendimiento}}} = \text{Constante}$$

y los autores norteamericanos

$$\frac{\text{Rendimiento}}{\text{Oferta}} = \text{Constante}$$

Es decir, que a estos autores la experiencia les confirma que los dos términos Rendimiento y Oferta están ligados a través de una constante como había enseñado Ambard pero por otra parte, les puntualiza que es sobre la base de una relación más simple.

Esta discrepancia, naturalmente, no puede ser resuelta más que por vía experimental. Ahora bien, en la actualidad, después de los trabajos de Austin, Stillman y Van Slyke la aceptación de la fórmula más simple es un hecho ya casi general.

Por consiguiente, a la primera ley de Ambard que establece que los gastos varían en razón directa del cuadrado de las **azoe- mias**, se ha sustituido lo que podríamos llamar la primera ley de Austin, Stillman y Van Slyke, que afirma que los gastos varían, simplemente, en razón directa de las azoemias.

Ya dijimos en otro momento que no estaría de más un estudio reiterado y a fondo respecto de este punto básico. Pero, insistamos en ello, actualmente todo se desarrolla sobre la base de la relación más simple de las dos.

Austin, Stillman y Van Slyke adoptaron la notación

$$\frac{\text{Rendimiento}}{\text{Oferta}} = \text{Constante}$$

Ya hablamos de las consecuencias numéricas que derivan de este modo de escribir la relación de **tales** valores a través de una constante. Mientras que en la notación inversa de Ambard, resultaba un quebrado impropio, con un numerador muy bajo, y aún de otro orden que el denominador (centigramos a gramos) condicionando así un cociente también muy peaueno (0.070), en cambio, con la notación de Austin, Stillman y Van Slyke, el quebrado es propio, con un numerador muchas veces mayor que el denominador.

Puntualizo estos detalles, para disolver ciertas incomprensiones que a menudo desconciertan a los estudiantes, al saltar de la gran semeianza de fundamentos a la gran divergencia de números. Pero hay otra consecuencia, más importante, que deriva también de haber adoptado la notación

$$\frac{\text{Rendimiento}}{\text{Oferta}} = \text{Constante}$$

Dado que como rendimiento se toma el gasto urinario, $V \times C$, y como oferta la azoemia Ur, se tiene que

$$\frac{v \times c}{U_r} = \text{Constante} \quad \text{o sea que} \quad V \times C = U_r \times \text{Constante}$$

Se desprende en seguida que puesto que C y Ur representan una tasa de urea (la de la orina y la sangre, respectivamente) y V un volumen (el de la orina), es evidente que el otro factor, es decir, la constante, toma el significado de un volumen.

Los productos $V \times C$ y $U_r \times \text{Constante}$ representan así, dos gastos, el urinario, de rendimiento, y el sanguíneo, de suministro.

Este es el motivo por el cual el valor de la constante se expresa en c.c., es decir, como volumen, en el índice ureico emanado de esta notación.

En cambio, en la adoptada por Ambard,

$$\frac{\text{Oferta}}{\text{Rendimiento}} = \text{Constante}$$

(prescindiendo de los detalles de forma) nunca la Constante tendrá el significado de un volumen, como puede verse con claridad si se escribe

$$U_r = \text{Rendimiento} \times \text{Constante}$$

Por eso, nadie piensa, ni siquiera simbólicamente, en un volumen, frente a la cifra de la constante de Ambard. Y éste es otro de los puntos en que pude también observar desconcierto más o menos consciente por parte de los estudiantes.

Todavía una aclaración más, aunque ésta no concierna a nada interno o fundamental, sino a algo puramente secundario, pero que suele dar lugar a confusiones fastidiosas.

, Los autores norteamericanos escriben $\frac{v \times u}{B} = \text{Constante}$

en donde V es volumen urinario; U, concentración de urea en la orina y B (Blood = sangre) tasa de urea en la sangre.

Nosotros preferimos, por lo menos durante los desarrollos, no abandonar el sentido corriente de V, volumen urinario; C, concentración de urea en la orina y Ur, azoemia, usado desde Ambard y sobre todo, adecuados a nuestro idioma.

En todo caso, al final, a propósito de las fórmulas definitivas, se puntualizarán de nuevo estas diferencias de notación, a fin de evitar desconcierto y confusiones.

Pero volvamos a la explicación de la constante emanada de los trabajos de Austin, Stillman y Van Slyke.

Habíamos dicho que en la fórmula

$$V \times C = U_r \times \text{Constante}$$

el primer término representa efectivamente el gasto urinario de rendimiento y el segundo, simboliza el gasto sanguíneo de suministro, ya que la constante toma la significación de un volumen y, precisando más, del volumen de sangre que, de haber sido despojado por completo de su urea, habría proporcionado la cantidad total de dicha sustancia aparecida como gasto en la orina, dentro del plazo considerado.

Dijimos: simboliza, porque, de hecho, el riñón depura parcial y no totalmente de urea a la sangre que lo atraviesa. Solamente un porcentaje es desviado hacia la orina.

Pero si un riñón es capaz de sustraer doble cantidad de urea que otro a cada centímetro cúbico de sangre que pasa, no obstante ser idéntica la **azoemia** en ambos casos, es evidente que esa mejor aptitud puede expresarse lo mismo haciendo hincapié, sea directamente en la diferencia de porcentajes, dando por sentado que el flujo de sangre fué el mismo, o bien de modo indirecto, admitiendo que a igual porcentaje de extracción, el más capaz agotó un volumen doble durante el mismo plazo.

Esta última modalidad es precisamente la que se adopta en el **índice** que estamos estudiando.

Volviendo a él, tenemos, en suma, que en la fórmula

$$\frac{C \times V}{U_r} = \text{Constante, la constante simboliza un volumen de san-}$$

gre y, por consiguiente, se la expreso en C.C. Además, por simbolizar el volumen **depurado** de urea durante el tiempo establecido, esos centímetros cúbicos tienen el alcance de un **índice** de depuración o, como dicen los ingleses, de un "clearance test".

Por otra parte, como toda vez que la diuresis alcanza y sobrepasa el punto de "aumento límite", el gasto $C \times V$ permanece absolutamente invariable, no pudiendo crecer más con los aumentos del volumen, y si se considera aue U_r es a su vez fijo, no pudiendo modificar el valor del quebrado, se comprende que se hable de "clearance máxima" ($M_x Cl$) para la constante correspondiente a esas condiciones, escribiéndose, entonces, como fórmula definitiva

$$\frac{C \times V}{U_r} = M_x Cl \text{ (Máxima clearance)} \quad (C)$$

Insistamos en que esta fórmula sólo es valedera para el caso de que la diuresis sea bien abundante, sobrepasando el "punto de aumento límite", es decir, prácticamente, superior a 2 C.C. por minuto, según lo establecieron Austin, Stillman y Van Slyke, por vía experimental.

Pero entonces, cuando la diuresis esté por debajo de 2 C.C. ¿tendremos que **renunciar** a establecer el coeficiente de depuración nreica de que nos estamos ocupando? De ninguna manera. Es éste el momento de dar intervención a la ley que correlaciona los gastos a los volúmenes.

Ya habíamos mostrado cómo la fórmula (B) permite calcular, a partir de los datos volumen y concentración fortuitamente encontrados, el gasto que habría correspondido si la eliminación se hubiese cumplido a otro volumen cualquiera, libremente elegido.

A su vez, ya se había puntualizado que escogiendo, convencionalmente y por razones prácticas, el volumen de 1 C.C. para servir de pauta de comparación, uniforme a todos los casos, la fórmula $G \text{ (a vol. 1)} = \sqrt{V \times C}$ suministra sencillamente el dato que se desea averiguar.

Siendo así, y habiendo encontrado en un caso cualquiera un volumen V y una concentración C , frente a una azoemia U_r , la

fórmula genérica $\frac{\text{Rendimiento}}{\text{Oferta}} = \text{Constante}$ que para ese volumen

sería $\frac{v \times c}{U_r} = \text{Constante}$, referida al volumen "standard" de 1 C.C.

sera $\frac{\sqrt{V} \times C}{U_r} = S. Cl \text{ (standard clearance)}$, lo que significa :
Constante a vol. 1 (D)

Esta "standard clearance" es, por consiguiente, la que debe ser averiguada cuando el volumen de la diuresis está dentro de la zona de los gastos variables, es decir, por debajo del punto de "aumento límite". De no ser así, no sería posible comparar los resultados obtenidos a volumen diferente.

Hay pues, dos coeficientes de depuración ureica: el de *máxima depuración posible*

$\frac{V \times C}{U_r} = Mx. Cl.$, y el de *depuración*

standard $\frac{\sqrt{V} \times C}{U_r} = S. Cl.$ que corresponde a aquella que el ri-

ñón es capaz de llevar a cabo cuando el volumen de la diuresis es de 1 C.C. en el tiempo considerado.

Hagamos notar de paso que mientras que Ambard estableció una sola constante ureo-secretoria, Möller, Mc. Intosh y Van Slyke establecieron dos. Tratándose de fundamentos afines, esta discordancia podría también sorprender.

Pero téngase en cuenta que el autor francés no distinguió los dos comportamientos del gasto en función del volumen, según ha sido hecho por los autores americanos. Solamente tuvo noción de una de las dos modalidades: la de los gastos variables con la concentración (o con el volumen) desconociendo la de los gastos invariables.

Su constante **ureo-secretoria**, referida en todos los casos a la concentración "standard" de 25 ⁰/₁₀₀, corresponde por consiguiente, a la "Standard clearance", por lo menos en ese sentido.

Es natural que Ambard no pudo haber establecido algo equivalente a la "máxima clearance" puesto que él creyó que su ley de correlación de gastos a concentraciones se cumplía cualquiera fuera el monto de la diuresis.

Ahora que conocemos todo lo relativo a concepto y fundamentación, estamos en condiciones de entrar al detalle de la prueba de Möller, Mc. Intosh y Van Slyke.

Ya se dijo, al pasar, que el plazo de tiempo en el que se enfoca el rendimiento o gasto es solamente de un minuto. Naturalmente que, en el plano de la práctica, este gasto de un minuto es imposible de recabar sin riesgo de enormes errores. Además, la cifra simultánea de **azoemia** sería, a su vez, difícil de investigar y tampoco quedaría libre de reservas.

Todas estas dificultades quedan subsanadas recalculando el gasto de un minuto sobre la base de otro de duración más dilatada, medido con toda precisión. De hecho, en la prueba, se controla exactamente el gasto en dos períodos de una hora, deduciéndose cada vez, el que corresponda a un solo minuto.

Lo que se dijo del gasto puede repetirse respecto del volumen. Nada sería más incierto que medir la diuresis de un minuto, ni aún con cateterismo vesical. En cambio, el cálculo de la diuresis minuto sobre la base del volumen emitido en una hora es bien fácil y comporta, por cierto, mucho menos error.

Este modo de proceder, enfocando dos períodos de una hora, tiene una doble ventaja: 1º) suministra dos valores de gasto minuto, lo que permite obtener un promedio, que confiere mayor exactitud al resultado y 2º) como la investigación de la **azoemia** de confrontación se cumple hacia la mitad de una prueba que dura dos horas, el dato obtenido ofrece mayores garantías de exactitud en la correspondencia de valores. En efecto, todo cuanto permanece estacionario, como cuando va en ascenso o descenso durante el curso de la prueba, el valor promedial de **azoemia** tendrá las mayores probabilidades de ser recabado justamente hacia su mitad.

Con estas aclaraciones pasemos a la técnica de la prueba.

TECNICA DEL "INDICE DE DEPURACION UREICA" DE MÖLLER, Mc. INTOSH Y VAN SLYRE "UREA CLEARANCE TEST"

Se aconseja proceder con el sujeto en ayunas y en **clinostatismo** a fin de mitigar en todo lo posible la intervención de factores extrarrenales que traben el libre juego funcional de los parámetros **azoemia**, volumen y concentración de orina.

El sujeto, a una hora exactamente determinada (supongamos las 8 de la mañana) vacía a fondo la vejiga, desperdiándose la orina de esta micción.

A renglón seguido bebe uno o dos vasos de agua con el objeto de facilitar la diuresis, ya que la prueba tiende a comportar más error de cálculo en caso de diuresis restringida, aunque no sea patológica (orinas matinales, previas a la oferta del desayuno).

Precisamente 60 minutos después (a las 9 horas, en el ejemplo), nueva micción a fondo. Esta orina es recogida íntegramente sin pérdida alguna, en un recipiente ad-hoc, etiquetándose la: "Orina N° 1".

Al terminar esta micción el sujeto bebe 1 ó 2 vasos de agua, por idéntico motivo al de la vez anterior.

En este momento, es decir, después de haber cumplido con la mayor exactitud horaria la recolección de la "orina N° 1", se procede a la extracción de sangre destinada a la investigación de la **azoemia**.

Por último, también de modo preciso, a los 120 minutos del comienzo, el sujeto orina de nuevo a fondo, recogándose íntegramente la micción en un segundo recipiente que se etiqueta "orina N° 2".

Desde ese momento se considera terminada la prueba.

El laboratorio recibe, en consecuencia, por separado, dos micciones íntegras y una muestra de sangre.

En esta última determina la **azoemia** con la mayor precisión, expresando el resultado en miligramos por ciento. En cada una de las dos primeras procede a investigar, en primer término, el volumen preciso a 15" y, en seguida, la tasa de urea, que también es expresada en miligramos por ciento.

A renglón seguido pasa a calcular el volumen de orina por minuto, Este dato es esencial para averiguar cuál de las

dos fórmulas deberá ser utilizada $\left(\begin{matrix} C \times V \\ U_r \end{matrix} = Mx. Cl. \text{ o bien } \right)$

$\frac{C \times \sqrt{V}}{U_r} = Sd. Cl.$ y para establecer el factor V del numerador

de cualquiera de ellas.

Entonces dispone de todos los elementos para calcular la constante.

Obsérvese que puesto que V expresa el volumen por minuto, C y U_r deberían, por su parte, expresar concentraciones por centímetro cúbico, ya que se pretende que el índice o "clearance" represente, a su vez, el volumen de sangre despojado totalmente de su urea por minuto.

$$\left(\begin{matrix} C \\ \text{tasa de} \\ \text{urea por} \\ \text{e.c. de} \\ \text{orina} \end{matrix} \right) \times \left(\begin{matrix} V \\ \text{volumen} \\ \text{de orina} \\ \text{por} \\ \text{minuto} \end{matrix} \right) = \left(\begin{matrix} U_r \\ \text{tasa de} \\ \text{azoemia} \\ \text{por e.c.} \\ \text{de sangre} \end{matrix} \right) \times \left(\begin{matrix} Cl \\ \text{Volumen de sangre} \\ \text{depurado de toda} \\ \text{su urea} \\ \text{por minuto} \end{matrix} \right)$$

Por consiguiente, desde que las concentraciones de urea en la sangre y en la orina fueron expresadas, según se ha dicho, en

miligramos por ciento, debería tomarse la centésima parte de tales valores en el momento de trasladarnos a la fórmula.

Esta operación es, sin embargo, innecesaria, puesto que trasladando a la fórmula, sin modificaciones, la tasa de azoemia en miligramos por ciento y la concentración de urea en la orina, expresada del mismo modo, la misma multiplicación por cien se cumple en los dos términos del quebrado.

En suma, procediendo como se ha puntualizado, el laboratorio dispone de los elementos necesarios con que establecer dos constantes para cada prueba: una a expensas de la orina correspondiente a los primeros 60 minutos y otra con la orina de la segunda hora.

De este modo es posible obtener un promedio sobre la base de los dos resultados.

CV

Ejemplo A = Aplicación de la fórmula $\frac{C \times V}{U_r}$, de la Mx. Cl.

Enferma C. G.
Azoemia: 36 mlgrs. %.

Orina N° 1: Volumen total 200 c.c.

$$\text{Volumen minuto } \frac{200}{60} = 3.33 \text{ c.c.}$$

Concentración de urea en la orina : 819 mlgrs. %.

$$\frac{819 \times 3.33}{36} = 75 \text{ C.C.}$$

Orina N° 2: Volumen total 515 c.c.

Volumen minuto 8.75 c.c.

Concentración de urea en la orina : 256 mlgrs. %.

$$\frac{256 \times 8.75}{36} = 62 \text{ C.C.}$$

Promediando $\frac{75 + 62}{2} = 68 \text{ C.C.}$

Ejemplo B = Aplicación de la fórmula $\frac{C \times \sqrt{V}}{U_r} = S \text{ Cl.}$

Azoemia: 18 mlgrs. %.

Orina N° 1: Volumen total 86.40 c.c.

Volumen minuto 1.44 c.c.

Concentración de urea en la orina : 720 mlgrs. %.

$$\frac{720 \times \sqrt{1.44}}{18} = 48 \text{ C.C.}$$

Orina No 2: Volumen total 74 c.c.,
 Volumen minuto 1.23 c.c.
 Concentración de urea en la orina : 930 mlgrs. %.

$$\frac{930 \times \sqrt{1.23}}{18} = 56 \text{ c.c.}$$

$$\text{Promediando } \frac{48 + 56}{2} = 52 \text{ c.c.}$$

Los valores considerados normales son de 75 c.c. para el índice de máxima depuración $\left(\frac{CV}{Ur}\right)$ y de 54 c.c. para el de depuración standard $\left(\frac{C\sqrt{V}}{Ur}\right)$.

Estos valores deben estudiarse, naturalmente, en carácter de "media" estadística obtenida con cifras suministradas por casos de función renal absolutamente indemne. Un exceso o un defecto de un 10 % alrededor de esas cifras constituye el margen dentro del que se mueven los casos normales.

Por tal razón y por otros motivos prácticos se acostumbra a expresar los resultados en tanto por ciento con respecto de las cifras normales.

$$\text{Si } 75 \text{ c.c.} = \frac{\text{Indice hallado}}{100 \%} = \frac{\text{Indice hallado}}{X (\%)} \quad X = \text{Indice hallado} \times \frac{100}{75}$$

y haciendo la operación $\frac{100}{75}$ una vez por todas.

$X \% = \text{Indice hallado} \times 1.33$, en el caso de la del índice máximo de depuración.

En el caso del índice standard

$$\frac{54}{100} = \frac{\text{Indice hallado}}{X (\%)} \quad X = \text{Indice hallado} \times \frac{100}{54}$$

$X \% = \text{Indice hallado} \times 1.84$.

Conocemos ahora, los detalles referentes a la técnica y la notación de la constante.

Pero, como lo habíamos prometido, llamaremos de nuevo la atención sobre ciertas diferencias, puramente exteriores y superficiales, que a veces desconciertan a los estudiantes.

Hasta el presente, durante todo el desarrollo de las fórmulas hemos llamado U_r a la tasa de azoemia ; C , a la concentración de la urea en la orina y V , al volumen de la diuresis.

En la literatura norteamericana, la más rica respecto de este tema, se simboliza de un modo parcialmente distinto, llamando B , a la tasa de azoemia (Blood = sangre) ; U , a la concentración de urea en la orina y V , al volumen de la diuresis.

De ahí que las fórmulas que nosotros hemos escrito

$$\frac{C V}{U_r} = M x C l \text{ y } \frac{C \sqrt{V}}{U_r} = S C l \text{ aparezcan en la literatura norteamericana como } \frac{u x v}{B} = M x C l \text{ y } \frac{U \times \sqrt{V}}{B} = S C l \text{ respectivamente.}$$

Todavía más. Como la tasa de urea y , en general, la de cualquier otra sustancia cuyo coeficiente de depuración se estudia, conviene referirla al plasma y no a la sangre total, ocurre a menudo que el símbolo usado para expresarla sea P (plasma) en lugar de B (blood).

El hecho, en sí mismo, es absolutamente superficial. Pero existiendo conveniencia en una notación universal para una prueba de tal generalidad, son en mi entender, preferibles, las letras C , V y U_r que, además de corresponder a iniciales de tres palabras comunes a muchos idiomas (francés, inglés, italiano, español), todavía comportan la ventaja de señalar la sustancia en juego ($U_r = \text{Urea}$).

VALOR Y CRITICA DEL INDICE DE DEPURACION DE MÖLLER, Mc. INTOSH Y VAN SLYKE

Este punto, a pesar de su gran importancia, nos permitirá ser breves a causa de su claridad.

El valor del índice es grande debido a que une, a una base experimental sería una gran simplicidad de ejecución.

Respecto de la base experimental debe destacarse que Möller, Mc. Intosh y Van Slyke mostraron que en la insuficiencia renal se cumplen asimismo las leyes que rigen la eliminación de la urea para el caso del riñón funcionalmente sano, a saber: a) la que dice que el gasto ureico varía en razón directa de las azoemias y b) la que expresa la relación directa del gasto, con la raíz cuadrada de los volúmenes urinarios.

Lo que varía en la insuficiencia no son las leyes, es decir el modo de correlacionarse los valores, sino el grado expresivo de esa correlación.

La demostración de este hecho era indispensable para proporcionar a la base experimental del índice de depuración ureica, un grado notable de solidez.

La identidad de una de las leyes (la segunda) y la gran semejanza de la otra (la primera) con relación a las encontradas por

Ambard, debe interpretarse en el sentido de un apoyo recíproco respecto de los hechos esenciales emanados del dominio experimental.

La divergencia entre la escuela norteamericana y la francesa, consiste en que Ambard puntualizó que la variación expresada por la primera ley se hace en función del cuadrado de las azoemias, en tanto que Austin, Stillman y Van Slyke, encuentran que se cumple, simplemente, en razón directa de aquellos valores.

Como en la actualidad se acepta de un modo cada vez más general que la segunda forma es más verdadera y teniendo en cuenta que en las investigaciones de la escuela norteamericana hay todo un aspecto que Ambard no tocó (lo que atañe al período del gasto constante), se comprende que el índice de Möller, Mc. Intosh y Van Slyke haya ganado en el favor general todo lo que perdió la constante ureo-secretoria del autor francés.

Aparte de estos importantes motivos que atañen a lo esencial (los fundamentos) todavía hay muchos otros que también inclinan a dar preferencia al índice de depuración.

Así, en el dominio práctico, la rara necesidad de recurrir al sondaje vesical es una ventaja considerable. La diferencia deriva de que en el índice de depuración ureica, un error de recolección repercute mucho menos en el cálculo que en el caso de la constante de Ambard.

En efecto, en el primer caso, como se recoge la orina de una hora y se calcula con ella el volumen correspondiente a un minuto, todo error de recolección se ve atenuado al quedar así dividido por sesenta, en tanto que en la constante ureo-secretoria, como el gasto hallado en sesenta minutos es referido a las 24 horas, cualquier error queda, al contrario, acrecido veinticuatro veces.

Además, las cifras altas y enteras del índice de depuración ureica, consienten una gran latitud de valores, permitiendo apreciar mucho mejor los grados de capacidad funcional.

Van Slyke, D.D.; Mc Intosh, J. F.; Möller, E.; Hannon, R. R., and Johnston, C. (322) han demostrado que el índice de depuración ureica puede caer en 50 % antes de que se presente retención sanguínea de desechos.

Es fácil, por consiguiente, formarse idea segura de la evolución de una insuficiencia y de prever, por ejemplo, en caso de ser progresiva, con qué rapidez y cuándo el enfermo ha de entrar en retención.

En lo que atañe a distintas nefropatías la experiencia ha demostrado que el comportamiento del índice de depuración ureica puede resumirse del modo que pasamos a reseñar.

En las nefritis nodulares el índice se mantiene en valores normales o apenas modificados de modo transitorio.

En la G.N.D. en plena fase aguda el comportamiento puede ser sumamente variable. Mientras unas veces el índice baja moderadamente, otras, en cambio, son alcanzados valores inferiores a 10 %. Esto no puede sorprender porque es notorio que durante la fase aguda, al lado de casos (los más numerosos) cuyo grado

de insuficiencia renal es poco marcado, figuran **otros** en los que el **déficit** funcional conduce a la uremia verdadera.

Como aún en esta última eventualidad suele darse la curación se comprende que la rebaja del índice de depuración ureica tiene un alcance puramente diagnóstico en plena fase aguda.

Otro es su valor cuando la G.N.D. se prolonga y aún mismo cuando habiéndose producido una remisión aparentemente muy franca, las cifras del **índice** persisten siendo bajas, o **continuar** rebajando. En tal caso esas cifras en descenso expresan que lo que hubiera podido tomarse como simple hipostenuria de la con valescencia es, al contrario, estigma de insuficiencia renal progresiva.

Por consiguiente, es en el período que sigue a la fase **aguda**, cuando aparte de su gran valor informativo, el **índice** de depuración ureica cobra una importante significación pronóstica. Debe saberse que este período de **índice** descendido puede prolongarse dos y tres meses a contar desde el principio de la fase aguda sin perjuicio de que sobrevenga después una recuperación considerable o total. También hay que conocer que, con **índices** muy aceptables en plena fase aguda, puede darse después un empeoramiento progresivo que conduzca a la uremia. Esta eventualidad se ve sobre todo en los casos de comienzo insidioso que son tratados de un modo insuficiente o nulo.

Como regla práctica puede decirse que todo descenso que se mantenga más allá de cuatro o cinco meses debe considerarse como definitivo, y que es posible establecer esta conclusión tanto más precozmente cuanto más franca sea la tendencia a descender. En la G.N. crónica puede darse un período más o menos prolongado según la forma evolutiva, en que el enfermo está libre de insuficiencia renal, o, a lo sumo, en el que sólo existe un grado moderado y latente de déficit funcional. La experiencia ha mostrado que en tal eventualidad el valor del **índice** de depuración ureica se mantiene dentro de cifras normales o subnormales.

En las formas de más rápido compás evolutivo que salen ya de la fase aguda con **índice** francamente decaído, este descenso continúa hasta que se alcanza en el plazo de semanas, meses o bien dentro de uno o dos años, cifras por debajo de 20 % que ya corresponden a retención de desechos en la sangre.

En las formas de compás evolutivo extremadamente lento se mantienen valores de **índices** de depuración normales o muy aceptables durante lustros y hasta décadas.

Este tipo evolutivo (forma endarterítica) no llega corrientemente a la uremia, pero cuando eso ocurre puede ser previsto lo mismo que en los casos anteriores por la claudicación progresiva o con pequeños saltos del **índice** de depuración renal.

En síntesis, cuando por causa de nefritis crónica el **índice** se aproxima a valores de 20 %, el estadio terminal es inminente. Con valores inferiores a 20 % la retención de desechos es obligatoria. Cuando las cifras son inferiores a 10 % el cuadro urémico es inminente. Por debajo de 5 % la uremia queda francamente constituida.

En las formas subcrónicas de la G.N.D. **amenudo** ocurre que el enfermo, semanas o meses antes de morir, se ve libre de edemas y, por tal motivo, puede abandonar el lecho después de tantos meses, pasear, ocuparse en algo ; no es sorprendente que se sienta revivir. Por añadidura suele comprobarse una disminución de la albuminuria.

Pero todo esto es engañoso. La insuficiencia renal continúa su implacable evolución; la retención de desechos se acentúa, la hipertensión pálida no cede, la retinitis albuminúrica aparece o se agrava; y los peligros de la **caudicación** cardíaca son más amenazadores. **Amenudo** se reinstalan edemas, esta vez por causa del corazón.

Durante ese período de falsa mejoría los estigmas de la insuficiencia renal no sólo se mantienen tenazmente sino que se acentúan más. Ahora bien, el estudio seriado del **índice** de depuración ureica constituye un medio práctico y fiel para apreciar esa evolución.

Pasando al caso de las nefrosclerosis podemos sintetizar el comportamiento del **índice** en dos tipos esquemáticos, a saber: *a*) en las llamadas esclerosis o hipertonías benignas, la conducta queda calcada sobre lo que puntualizamos para la forma **endarterítica**, de la G.N.D. y *b*) en la nefrosclerosis maligna, con hipertensión pálida, los hallazgos corresponden al de la forma subaguda de la misma enfermedad, con su marcha implacable de rápido compás.

En las nefrosis crónicas, **Hannon** (trabajo citado) dice textualmente "que la mayoría de los casos han mostrado **índices** de depuración ureica decrecidos. En algunos se señalan períodos de hiperfunción en tanto que **dos** progresaron hacia la uremia a través de retención nitrogenada e hipertensión. En la autopsia los respectivos riñones se revelaron pequeños y arrugados".

"En un caso referido por **Mac Kay** y Johnston (323) de 16 años de duración mostró muy pequeña rebaja de los valores del **índice**. Este paciente que murió de peritonitis estreptocócica presentaba los riñones grandes, pálidos, amarillos como se ve en la nefrosis lipóidica. Aún en este caso muchos glomérulos **estaban** destruidos".

"Parece, por consiguiente, que un descenso gradual de la aptitud para la excreción de urea se desarrolla **amenudo** durante el curso de la llamada nefrosis pudiendo la enfermedad terminar en uremia con lesiones a nivel de los glomérulos".

Estas conclusiones de **Hannon** son desconcertantes puesto que es admitido con razón que la nefrosis crónica cursa corrientemente sin insuficiencia renal. Las altas concentraciones de urea en la orina, la falta de retención de desechos, la rareza del cuadro de la uremia, la posibilidad de curación completa de mucho tiempo son hechos bien coherentes y significativos.

En la propia reseña de **Hannon** no deja de llamar la atención que encontrando como hallazgo corriente valores descendidos del **índice**, señale solamente dos casos que terminaron en uremia.

Sin contar con que la distinción con G.N.D. con gran participación degenerativa es a veces imposible por lo menos transitoriamente, nosotros creemos que la explicación de los hallazgos de Hannon que plantean para la nefrosis una divergencia entre los informes del índice de depuración ureica por una parte, y los estigma urinarios de Koranyi junto con el resto de la clínica, por otra, reside en que se ha pensado de un modo demasiado exclusivo en el riñón con prescindencia de los fenómenos extrarrenales.

Sobre este particular creemos ser los primeros en haber llamado la atención respecto de ciertos hechos de mucha trascendencia especulativa y práctica.

En la nefrosis crónica, en efecto, hay situaciones en que el índice de depuración ureica tiende a mostrarse bajo, deponiendo, por consiguiente, en favor de una insuficiencia renal. Esto conduce, naturalmente, a revisar el diagnóstico, en el sentido de controlar si no se ha tomado como una nefrosis una glomérulo nefritis subcrónica con gran participación degenerativa.

Y bien, en ciertas situaciones en que eso ocurre, el índice ha tenido por fuerza que mostrarse bajo, sin que deba deducirse de ello que en efecto exista una insuficiencia renal, ni tampoco que haya que revisar el valor atribuido al índice.

La paradoja de esta doble conclusión es aparente y su explicación se da con detalle en el capítulo sobre "situaciones de ineficacia eliminatoria por vía renal".

Aquí sólo diremos que tales situaciones comprobables en las nefrosis, integran, en realidad, una muy amplia categoría cuyo lugar común puede sintetizarse en la siguiente afirmación: toda vez que se opera una marcada oliguria, es suficiente ese sólo hecho para que se siga automáticamente un franco descenso del índice.

Basta recordar la fórmula
$$\frac{C \times \sqrt{V}}{U_r} = S \text{ Cl}$$
 que es la que co-

rresponde en tales casos, para comprender que un descenso marcado de V tenderá a una disminución del cociente ; y esto tanto más cuanto que, paralelamente, la falla eliminatoria conduce a un aumento, amenudo notable, de U_r .

En un ejemplo nuestro, las cifras fueron: $C = 3500$ mlgrs.; $V = 0.36$ y $U_r = 200$ mlgrs. $S \text{ Cl} = 10.50$ c.c.

En este caso, el índice es expresivo de una aptitud funcional de sólo un 19.42 %. Sin embargo, la concentración urinaria de 35 grs. $\frac{\circ}{100}$ habla de una aptitud funcional sumamente buena.

La explicación está en que en las oligurias de causa extrarenal falta el libre juego de los parámetros que rigen la secreción.

Ahora bien, en las nefrosis, particularmente en los períodos de encharcamiento, con formación rápida de enormes edemas y derrames serosos, suelen darse oligurias severas y persistentes que retacean de un modo considerable el factor V y que elevan, por añadidura, el denominador U_r en la fórmula del índice. Entonces, a pesar de la tendencia a subir del factor C, el cociente, generalmente, baja.

En síntesis: en las nefrosis crónicas, la significación que ha de atribuirse al índice de depuración ureica depende del grado de oliguria que exista.

Particularmente, cuando durante una gran oliguria la concentración urinaria se revela muy buena y el índice de depuración ureica, al contrario, francamente bajo, lo contradictorio de esta información es expresivo de una situación de ineficacia eliminatória a la que es ajena la insuficiencia renal.

En realidad, esto que puede ocurrir en la nefrosis, no es más que un caso particular de toda una categoría de hechos de mucha mayor generalidad. En todas las situaciones en que se establece una severa oliguria, la caída del índice de depuración ureica es prácticamente segura.

Es natural que este descenso a pura oliguria, se tomará todavía más importante cuando se añada una incapacidad de concentración, y tanto más cuanto mayor se muestre esta ineptitud funcional.

En consecuencia, en todas las situaciones de ineficacia eliminatória ajenas a la insuficiencia renal será de esperar un índice descendido de depuración ureica. El riñón de estasis, el shock secundario, las llamadas azoemias extrarrenales, por hipocloremia, o deshidratación simple, etc., se encontrarán en este caso.

La distinción con la insuficiencia renal deberá entonces basarse en la búsqueda de los estigmas urinarios de Koranyi. Además, se tendrá presente que en el caso de la insuficiencia renal, el índice de depuración ureica se muestra bajo, aún en ausencia de oliguria. Es que en este caso el factor decisivo no es la disminución del volumen sino el de la concentración. En el numerador

del quebrado $\frac{C \times V}{U_r} = K$, es, entonces, el primer término el que,

decaendo, conduce a un valor más bajo del cociente, es decir, del índice de depuración ureica.

Después de haber planteado las reservas que atañen a las situaciones que comportan oliguria, es fácil sintetizar lo relativo al valor del índice de depuración ureica de Möller, Mac Intosh y Van Slyke en esta simple condensación: En tanto no exista una oliguria marcada, el "urea clearance test" informa con fidelidad sobre la existencia y grado de insuficiencia renal. En caso contrario, habrá que controlar el valor de un índice decaído mediante confrontación con los estigmas urinarios de Koranyi.

Esta síntesis debe quedar en pie con toda su simplicidad. Pero es conveniente que puntalicemos aún dos hechos que deben tomarse en cuenta en el momento de interpretar un resultado.

El primero consiste en que de una determinación a otra pueden encontrarse variantes aún cuando fueren practicadas median-do un corto plazo (de un día al otro, por ejemplo). La constancia de las cifras de un individuo dado, debe entenderse en el sentido de la constancia de un promedio.

Estas variaciones pueden alcanzar una sensible latitud, y es sumamente significativo el que se vayan haciendo cada vez menos amplias a medida que es más bajo el valor promedio del índice considerado. Ocurre, pues, que a mejor aptitud funcional mayor labilidad de función y que a capacidad cada vez más precaria, mayor rigidez en el desempeño de la actividad.

En consecuencia, el establecimiento de más de un índice es conveniente por lo menos en los casos litigiosos.

El otro hecho es todavía más interesante, si bien, en el fondo tiene parentesco con el anterior.

Joliffe y Smith (324) demostraron que, en perros, el índice de depuración ureica es más alto con dieta rica en proteicos que con dieta pobre en proteínas. Esta observación fué confirmada

Subjeto	Dieta lacto-vegetariana						Dieta carnica						
	ÍNDICE 1	PORCENTAJE de APTITUD	ÍNDICE 2	PORCENTAJE de APTITUD	ÍNDICE MEDIO	IGUALDAD de APTITUD	ÍNDICE 1	PORCENTAJE de APTITUD	ÍNDICE 2	PORCENTAJE de APTITUD	ÍNDICE MEDIO	IGUALDAD de APTITUD	
Martelino Alvarez	5.01	29.84	8.01	37.86	--	33.85	5.01	--	5.01	60.04	--	60.25	110.66
José Gutiérrez	5.01	--	5.01	--	37.47	92.24	5.01	69.66	5.01	59.10	78.60	--	74.33
José Ferrera	5.01	--	5.01	--	43.37	79.20	5.01	--	5.01	38.10	--	42.76	77.25
Mano Escala	5.01	--	5.01	--	29.82	64.36	5.01	77.24	5.01	86.03	114.68	--	92.96
Ros Figueroa	5.01	--	5.01	--	43.38	97.69	5.01	--	5.01	50.79	--	51.22	94.24
Doña Guadalupe	5.01	--	5.01	--	44.35	83.60	5.01	--	5.01	34.42	--	37.38	68.67
Eliseo Carrasco	5.01	--	5.01	--	28.83	63.04	5.01	--	5.01	39.22	--	39.45	66.27
Filada	5.01	--	5.01	--	28.78	43.31	5.01	--	5.01	42.15	--	38.32	70.82
Orlando Duarte	5.01	100.00	5.01	100.00	--	100.00	5.01	--	5.01	36.23	--	43.52	118.38

Fig. 46. Cuadro de los valores del índice de depuración ureica, como tales y como porcentaje de aptitud funcional, obtenidos antes y después de régimen carnica en un mismo sujeto (experiencia del autor y colaboradores).

Los resultados son con gran frecuencia menores durante la dieta lacto-vegetariana.

por Van Slyke y colaboradores (325) quienes, también en perros encontraron que el valor del índice podría señalar cifras tan elevadas como 90cc. o tan bajas como 15cc. en la alta y baja dieta proteica, respectivamente.

Estos autores demostraron, además, que paralelamente a esos cambios de valor, la tasa de flujo circulatorio a través del riñón crecía y decrecía con el índice.

Creemos ser los primeros en haber señalado que en el hombre se cumplen los mismos hechos. La tabla adjunta, que pertenece a un trabajo llevado a cabo con mis colaboradores Dr. A. Graña y farmacéutica Balea, (326) muestra algunos ejemplos dentro de una serie de casos.

Conviene saber que basta un corto período de dieta para la comprobación de las diferencias. En nuestros casos, la duración de la dieta fué, en general, de una semana.

En mi entender este interesante fenómeno trasunta una adaptación funcional profunda. Obsérvese que no se trata de la

adaptación adecuada y rápida del rendimiento a la oferta, que es la más terminante característica de la actividad normal del riñón. Aquí la adecuación no es simplemente del rendimiento a la oferta, sino de la propia capacidad funcional a las necesidades de eliminación.

Ahora bien, como las variaciones que por tal motivo pueden serle impuestas al índice de depuración son de bastante amplitud, es forzoso tener en cuenta el tipo de dieta y el tiempo en que ella ha tenido lugar, antes de pronunciarse definitivamente sobre el alcance de tal información funcional.

En síntesis, con la condición de tomar en cuenta las reservas que se han señalado, puede afirmarse que el índice de depuración ureica de Möller, Mac Intosh y Van Slyke, además de su carácter eminentemente práctico, es un criterio sumamente fiel respecto del estado de la función renal.

A mi juicio, junto con la determinación de la urea o el nitrógeno residual y con los datos urinarios de alcance funcional, el índice de depuración ureica debería formar parte del estudio rutinario del estado de la función renal.

Sintetizando todo lo relativo al coeficiente de **depuración** ureica introducido por Möller, Mc. Intosh y Van Slyke con la denominación de "urea clearance test", pueden concretarse las siguientes proposiciones:

1º) Que responde a la orientación que valora la capacidad renal a través de la confrontación del rendimiento urinario contra la oferta sanguínea.

2º) Se apoya en los hallazgos efectuados por Austin, Stillman y Van Slyke en el dominio experimental, referentes a las correlaciones que enlazan el gasto ureico por una parte, con la altura de la **azoemia** y con el volumen urinario, por otra.

3º) El coeficiente de depuración renal tiene gran analogía en sus fundamentos esenciales con la constante **ureo-secretoria** de Ambard, de la que sin embargo difiere en distintos aspectos.

4º) Austin, Stillman y Van Slyke encontraron que en lo que atañe a la correlación de gastos y volúmenes urinarios, deben señalarse dos modalidades distintas: A) cuando la diuresis está por debajo de cierto valor que proponen llamar punto de "aumento límite" y que promedialmente es de unos 2 c.c. por minuto, la experiencia demuestra que los gastos varían en razón directa de la raíz cuadrada de los volúmenes. B) Cuando la diuresis está por encima del punto de aumento límite, el gasto permanece constante cualquiera sean las fluctuaciones del volumen. En este caso estas fluctuaciones son exactamente compensadas por cambios inversos de la concentración.

5º) En lo que atañe a la correlación de los gastos con las azoemias, Austin, Stillman y Van Slyke hallaron que las variaciones se cumplen en razón directa o sea que gastos y azoemias están relacionados a través de una

Gasto

constante, pudiéndose escribir $\frac{\text{Gasto}}{\text{Azoemia}} = \text{Constante}$. En este punto difieren

de Ambard, que sostuvo que los gastos crecen como el cuadrado de las azoemias.

Esta divergencia, de orden experimental, es la más importante entre las que separan el coeficiente de Ambard del índice de depuración ureica de Van Slyke.

6°) Del contenido de la cuarta proposición, se desprende que cuando se proceda a la confrontación del rendimiento con la oferta, es decir, del gasto a la azoemia, según lo exige la fórmula fundamental, forzosamente habrá que considerar dos casos, a saber: 1°) el de gasto absolutamente invariable, cuando la diuresis está por encima del aumento límite, y 2°) el de gastos distintos en función del volumen, cuando la diuresis queda por debajo de dicho punto de transición.

En la primera eventualidad, la fórmula $\frac{C \times V}{U_r} = \text{Constante}$, es invariable

para todos los casos. Como por otra parte no se puede obtener un gasto mayor, se trata de una constante que además de ser uniforme es la máxima posible. Y como es expresiva de una depuración, se comprende la denominación de "índice máximo de depuración", o "máxima clearance" (Mx. Cl.) como dicen los ingleses.

En la segunda eventualidad, en cambio, el valor de la relación $\frac{C \times V}{U_r} =$

Constante será diferente para cada volumen, puesto que el numerador es a su vez distinto para cada valor de V.

Por consiguiente, la comparación entre individuos diversos, o bien, entre oportunidades diferentes en un mismo individuo, sólo será legítima para un idéntico valor de V.

7°) El modo de obviar esta dificultad la proporciona la ley de correlación de los gastos con los volúmenes. Por su intermedio se puede pasar del gasto fortuitamente hallado al que correspondería para un volumen, siempre el mismo, elegido convencionalmente, a guisa de rasero de comparación.

Este volumen-pauta es de 1 c.c. por minuto. Conocido el gasto $V \times C$ en un caso dado, la fórmula que suministra el gasto a volumen 1 es (según se ha explicado antes) G (a vol. 1) = $\sqrt{V \times C}$.

Por consiguiente, siendo $\sqrt{V \times C}$ el gasto a volumen 1, la fórmula fundamental $\frac{\sqrt{V \times C}}{\text{Oferta}} = \text{Constante}$, en los casos en que la diuresis está por

debajo del punto de aumento límite (menor de 2 c.c. por minuto) es

$$\frac{\sqrt{V \times C}}{U_r} = \text{S. Cl. (Standard clearance)}$$

8°) Y a se dijo que los autores norteamericanos escriben

$$\frac{V \times U}{B} = \text{Mx. Cl.} \quad \text{y} \quad \frac{\sqrt{V \times U}}{B} = \text{S. Cl.}$$

llamando V al volumen, U a la tasa de urea en la orina y B (Blood = sangre) a la azoemia.

Estas diferencias son puramente exteriores. Se puntualizan solamente para evitar sorpresas a los principiantes.

9°) La técnica de la prueba es sencilla, pudiendo, a menudo, confiar al enfermo lo relativo a la recolección de orina y dejando para el técnico o el idóneo, la extracción de sangre en la hora oportuna.

Lo corriente, por lo menos fuera de la vejez, es que sea innecesario el uso de la sonda.

La intervención del laboratorio es absolutamente sencilla y de índole habitual.

10º) El valor de la prueba es muy grande. Solamente en caso de situaciones **extrarrenales** de ineficacia eliminatoria a base de marcada oliguria, los resultados quedan viciados de nulidad o se hacen pasibles de **reservas**.

La gran latitud de los datos de información confiere al **índice** un amplio margen de sensibilidad y expone tanto menos al error.

Por la simplicidad de su aplicación, su grado de sensibilidad y por sus fundamentos más amplios y comprensivos, el índice de depuración ureica de Möller, Mc. Intosh y Van Slyke debe ser cotidianamente utilizado y, desde luego, decididamente preferido a la determinación de la constante de Ambar.

Complementando los datos de valor funcional proporcionados por el simple estudio de la orina, integra un plan de información funcional, a la vez práctico y eficaz, que merecería implantarse rutinariamente.

OTROS INDICES DE DEPURACION RENAL

Obedeciendo a la fórmula general
$$\frac{\text{Rendimiento}}{\text{Oferta}} = \text{Constante,}$$

se describen otros varios **coeficientes** que responden a una análoga fundamentación.

La fórmula común, aplicable a todos ellos es
$$\frac{C \times V}{P} = \text{Cons-}$$

tante en que C representa la **concentración** urinaria del producto considerado (en miligramos $\%$), V, el volumen de la diuresis por minuto y P, la tasa sanguínea de la sustancia en juego (también en miligramos $\%$).

La intervención de la tasa plasmática y no de la sanguínea deriva de dos hechos **importantes**, a saber: 1º) aue la parte que verdaderamente cuenta desde el punto de vista de la función renal es la fase disuelta o dispersa en el plasma y no la que está adscrita a los glóbulos; 2º) que de ese modo se evita tener que preocuparse, mediante la consideración del **índice** hematócrito y de las tasas en los glóbulos y el plasma de la sustancia enfocada.. las variaciones relativas de los volúmenes globular y plasmático.

Por razones de espacio es imposible referirse detalladamente a cada una de las **demás** "renal clearances" que han sido descritas. Es en cambio posible dar una información de **conjunto**.

En todos los casos, como se desprende de la fórmula general, el índice de depuración es representativo del volumen del plasma que, de haber sido totalmente despojado de la sustancia en juego, hubiese suministrado la cantidad efectivamente eliminada por la orina durante el plazo de un minuto.

Aparte de la urea, la creatinina, la creatina, la inulina, la sucrosa, la xilosa, la glucosa, al rojo fenol, figuran entre las **más**

importantes de las sustancias estudiadas con tal fin. La creatinina y la inulina, por motivos especiales que dentro de poco veremos, merecen destacarse entre todas las demás.

Conviene puntualizar que ninguna reserva hay que hacer en cuanto al modo de comportarse el gasto urinario en función del volumen de diuresis.

Mientras que para el caso de la urea hemos considerado dos conductas (una por debajo y otra por encima de 2 C.C.) para el de todas las demás sustancias se procede como si fuese inexistente o como si no hubiese que tomar en cuenta, semejante corrección.

La fórmula $\frac{C \times V}{P} = \text{Constante}$, no expresa, en efecto, más

que la variación, en función directa, del gasto urinario con la tasa sanguínea.

En lo que atañe a esta última, una importante reserva cabe para el caso del rojo fenol. Ella deriva de una doble motivación, a saber: la forma en que dicha sustancia se distribuye en el seno del plasma y el hecho de que sea en gran proporción excretada por secreción tubular.

El rojo fenol, en efecto, va en parte libre y en parte adscrito a las proteínas plasmáticas. Las proporciones de una y otra fase se regulan dentro de un equilibrio dinámico para el que Grollman (328) ha demostrado el importante papel del pH, la temperatura y todavía otros factores.

De esto se desprende que sólo una fracción del valor de P (concentración del colorante en el plasma) corresponde a la tasa activa de ultrafiltración ya que, a los efectos de esta última, exclusivamente cuenta la fase libre en el plasma.

Por otra parte, la relación $\frac{CV}{P} = \text{Constante}$ en que se ex-

presa que las variaciones de CV se cumplen en razón directa de las de P, sólo es claramente concebible para el caso de una eliminación que se opera fundamentalmente de modo pasivo por ultrafiltración glomerular. Esta podrá acompañarse de un grado mayor o menor de reabsorción consecutiva, pero la fuente de suministro debe ser sólo el glomérulo para que la fórmula tenga completa validez. Ahora bien, en el caso del rojo fenol, los hechos hablan terminantemente en favor de una excreción tubular sobreañadida.

En efecto, en el caso del rojo fenol ocurre de particular que la experiencia revela valores más bajos del índice renal de depuración a medida que aumentan los niveles plasmáticos del colorante.

Hay muy serios motivos para creer que este hecho responde a un fenómeno tubular. En efecto, Marshall y Grafflin (329) y asimismo Bieter (330) han mostrado que la eficiencia de los ri-

ñones aglomerulados del "Opsanu tau" para la excreción de rojo fenol y creatinina es marcadamente más baja cuando se procede con altas dosis que después de cantidades menores.

Por consiguiente, el fenómeno, aparte de ser incomprensible en términos de ultrafiltración, se cumple acabadamente en ausencia de glomérulos.

Además, Shannon (331) en el perro y Pitts (332) en el pollo, animales en los que la situación al respecto es cualitativamente igual a la del hombre, encontraron el mismo fenómeno de la mayor eficacia a más bajos niveles, pudiendo establecer que el hecho es tanto más flagrante cuanto menor es la proporción de glomérulos en relación a la masa renal, o bien cuanto más predominante es la actividad tubular relativamente a la glomerular (recuérdese que en el caso de las aves hay una circulación porta peritubular).

Dijimos que la mayor eficiencia eliminatoria a menor tasa sanguínea es incomprensible en términos de ultrafiltración siendo, en cambio, bien abarcable en relación con una actividad tubular. En efecto, basta admitir, como es seguro, que los túbuli no pueden sobrepasar un máximo de eficiencia en la unidad de tiempo, para comprender que por encima de cierto límite todo crecimiento de nivel plasmático P, no será seguido de un aumento equivalente del rendimiento urinario $C \times V$ y que, por consiguiente, la relación

$$\frac{CV}{P}$$

-será cada vez menor.

P

En suma, la comprobación del fenómeno de la menor eficacia eliminatoria a más altos niveles plasmáticos es revelador de que una excreción tubular se sobreañade a la ultrafiltración por los glomérulos. El ejemplo del rojo fenol puede servirnos de pauta genérica respecto de las reservas que atañen a las sustancias que son eliminadas a la vez por ultrafiltración glomerular y por secreción en los túbuli, en cuanto a la legitimidad de la fórmula

$$\frac{CV}{P}$$

= Constante.

P

Deben añadirse todavía otras importantes nociones que emanan del estudio del índice de depuración del rojo fenol. Pero antes con ayuda del diagrama de la fig. 4'7 trataremos de dar una idea, siquiera sea esquemática, de los distintos procesos fisiológicos que pueden ocultarse detrás de un índice de depuración, condicionando sus particularidades.

En la izquierda de la figura una columna vertical simboliza la cantidad total de sangre que pasa a través de ambos riñones en el plazo de un minuto. En ella se señala integramente la proporción de plasma correspondiente a esa cantidad y mediante el artificio de quebrar la columna, impuesta por razones de espacio, la proporción de glóbulos, que como es notorio, queda al margen del trabajo de eliminación.

A la derecha de la columna de flujo sanguíneo, se expresa sobre una línea vertical el **índice** de depuración de algunas sustancias que **tipifican** casos distintos.

Las columnas punteadas representan el volumen de sangre que ha sido del todo depurado exclusivamente por ultrafiltración. Las flechas que se oponen a dichas columnas punteadas señalan la proporción que ulteriormente ha sido recuperada por la sangre mediante reabsorción tubular.

En cuanto a las columnas más delgadas, superpuestas a las anteriores y distinguidas con el signo de más, simbolizan el volumen de sangre del todo depurado, exclusivamente por reabsorción tubular.

En suma, el diagrama señala dentro del **índice** de depuración globalmente considerado, la proporción que corresponde a la clarificación glomerular ("glomerular clearance") y a la clarificación tubular ("tubular clearance").

Se ha escogido la inulina (A), como tipo de sustancia eliminada exclusivamente por ultrafiltración, sin reabsorción tubular consecutiva: la urea (B), como ejemplo de aquellas otras que lo son por ultrafiltración con reabsorción incompleta; la glucosa (C), como ejemplo de ultrafiltración con reabsorción completa; el rojo fenol (D), como arquetipo de ultrafiltración sin reabsorción ulterior pero con excreción tubular añadida. En fin, el diagrama señala la eventualidad de ultrafiltración con reabsorción parcial y secreción tubular sobreañadida (E).

Conviene **hacer** notar que los **índices** de depuración renal pueden ser encarados y mostrarse legítimos prescindiendo en absoluto de toda puntualización respecto de su **substracto** fisiológico. analíticamente considerado. Los creadores del "urea clearance" test, expresamente lo consignaron así. En efecto, para dar legitimidad a un **índice** es suficiente la exactitud de las leyes que conducen a la fórmula aún cuando nada se sepa de los procesos fisiológicos subyacentes.

Sin embargo, a la luz de los conocimientos actuales, es por lo menos útil, esbozar una correlación como lo que pretende establecer el esquema.

Fijémonos bien en que para el caso una sustancia que pasa por ultrafiltración sin ser luego reabsorbida ni excretada en grado alguno por los túbuli, el **volumen simbólico** de sangre, de que es expresiva su "clearance", corresponde exactamente al **volumen** real de plasma ultrafiltrado por el glomérulo durante un minuto, es decir, a la tasa efectiva de ultrafiltración glomerular.

En efecto, supongamos que en el plazo de un minuto, 120 C.C. de plasma han pasado por ultrafiltración a través del glomérulo. Postulemos que en ese plasma una sustancia determinada, por ejemplo la inulina, estaba a una concentración de 95 mlgrs. ‰. Con los 120 C.C. han pasado, por consiguiente, 114 mlgrs. de inulina.

Dado que esta sustancia no es ni reabsorbida ni excretada por los túbuli, es evidente que esos 114 mlgrs. aparecerán **íntegra-**

Fig. 47. — Diagrama que muestra los valores relativos del Volumen de flujo sanguíneo total, flujo plasmático, tasa de ultrafiltración glomerular y varios tipos distintos de "clearances". Las columnas punteadas representan el volumen de sangre totalmente depurado por ultrafiltración. Las flechas que se oponen a dichas columnas punteadas señalan la proporción que ulteriormente ha sido recuperada por la sangre mediante reabsorción tubular. En cuanto a las columnas más delgadas, superpuestas a las anteriores y distinguidas con el signo de mms, simbolizan el volumen de sangre del todo depurado, exclusivamente por reabsorción tubular. En suma, el diagrama señala dentro del índice de depuración globalmente considerado, la proporción que corresponde a la clarificación glomerular ("glomerular clearance") y a la clarificación tubular ("tubular clearance").

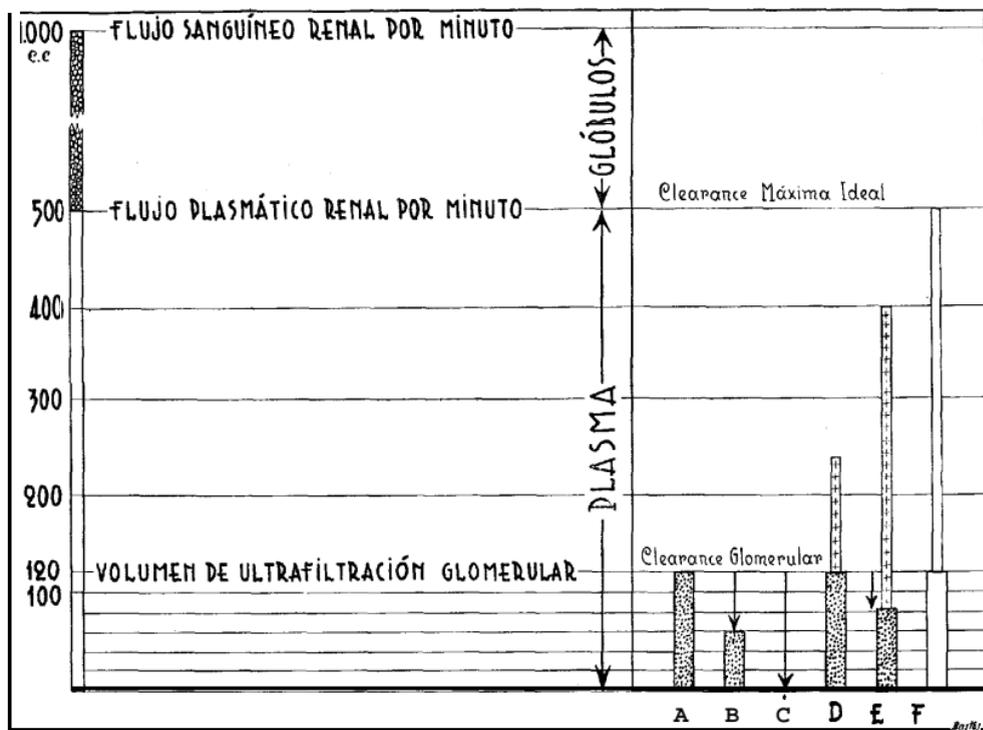
A: ejemplo: la inulina.

B: la urea.

C: la glucosa (en el sano).

D: el rojo fenol.

F: columna en blanco que muestra el valor máximo teórico de la depuración global una es inalteranza.



mente en la orina vesical que corresponde al mismo plazo de un minuto.

Spongamos que la diuresis comprobada fué de 2 C.C. por minuto. Entonces, los 114 mlgrs. disueltos en 2 C.C., esta'ban a una concentración de 5700 mlgrs. %.

Estableciendo la fórmula del índice según se ha explicado, tenemos

$$\frac{2 \times 5700 \text{ (mlgrs. \%)}}{95 \text{ (mlgrs. \%)}} = 120 \text{ C.C.}$$

120, es decir, el volumen de plasma efectivamente ultrafiltrado durante el período considerado de un minuto, según habíamos postulado.

Por consiguiente, el índice de depuración de una sustancia de ese género, aparte de la información sobre la aptitud funcional que es propia de todas las "renal clearances", es asimismo expresivo de la tasa de ultrafiltración glomerular, dato éste, de la mayor importancia especulativa y práctica.

De la comprobación, desde tiempo establecida de que la creatinina es la sustancia más fuertemente concentrada por el riñón (de 1.5 mlgrs. % en el plasma a unos 100 mlgrs. % en la orina) correspondiéndole por eso los valores más altos en la relación

$\frac{\text{tasa de la orina}}{\text{tasa de la sangre}}$ Rehberg (333) fué conducido a admitir que

el hecho tendría en su base una ausencia de reabsorción tubular del producto. Esto le sugirió la posibilidad de medir, del modo que acabamos de puntualizar, la tasa efectiva de ultrafiltración glomerular.

Antes que nada aclaremos que en la sugestión de Rehberg había dos postulados, de los cuales uno bastante legítimo y el otro totalmente arbitrario.

El primero podría expresarse de este modo: la sustancia más concentrada no experimenta reabsorción alguna. En rigor, podría ser, simplemente, la menos reabsorbida de todas, sin dejar, por eso, de serlo en algún grado.

El segundo postulado consiste en admitir que a la creatinina glomerular no se añade creatinina tubular, es decir, que a la fracción ultrafiltrada no se agrega un complemento excretado por los túbuli. Esta suposición carece de fundamento y en seguida veremos que, por lo menos en ciertos animales y en el hombre, se ha revelado falsa.

Sin embargo, las investigaciones ulteriores han demostrado que los dos errores implícitos en los postulados de Rehberg, debido a su pequeña magnitud, no modifican gran cosa los resultados tal como los había concebido aquel autor. Se comprende así que el índice de Rehberg merezca hoy la difusión y el prestigio que le ha sido concedido en el problema del avalúo de la tasa de ultrafiltración glomerular.

Pero se habrá notado que nosotros, al explicar cómo el índice de depuración de una sustancia que no es reabsorbida ni excretada en los túbuli suministra la medida del flujo glomerular, hemos escogido la inulina en lugar de la creatinina, a guisa de ejemplo absolutamente típico.

El motivo está en que, actualmente, está demostrado que en el hombre, el mono, el pollo, los peces teleosteos aglomerulares y el glomerular "dogfish", la creatinina es en proporción variable excretada por actividad tubular. Solamente en el perro y algún otro mamífero es correcta la suposición de Rehberg de que la creatinina sólo pasa por ultrafiltración.

Tres argumentos importantes prueban que las cosas suceden así: 1º) el índice de depuración de la creatinina es mayor que el de la inulina en los animales anteriormente citados. Ahora bien, a renglón seguido mostraremos que el índice de la inulina corresponde cabalmente a la tasa de ultrafiltración glomerular; 2º) el índice de la creatinina en las especies arriba señaladas (salvo en el perro) es deprimido, absoluta y relativamente, con respecto del índice de inulina, si se eleva el nivel plasmático de la sustancia. A este hecho, incomprensible en términos de ultrafiltración, se le concede hoy, según lo hemos explicado al referirnos al índice del rojo fenol, el significado de evidencia de secreción tubular; 3º) el índice de depuración de la creatinina es deprimido por el uso de la floridzina alcanzando entonces el mismo valor que el de la inulina que permanece invariable, con el uso de la droga.

Para comprender la significación de este hecho es necesario referirnos del modo más somero a la acción renal de la floridzina. En términos genéricos, puede decirse que esta droga modera o inhibe la actividad tubular.

La floridzina, en efecto, dificulta la recuperación de la glucosa, normalmente reabsorbida por completo, de donde la "diabetes renal" desde hace años conocida; inhibe, asimismo la reabsorción de otros azúcares como la xilosa y la sucrosa, parcialmente recuperados en ausencia de la droga.

Además, aparte de esta influencia sobre la reabsorción, acabamos de ver la que ejerce sobre la excreción tubular, revelada por la depresión del índice de depuración de la creatinina, que se hace más bajo, después de la acción de la floridzina.

Es importantísimo notar que tanto los índices de depuración que son menos como los que más altos que el de la inulina, se revelan después de la acción de la droga, idénticos al de dicha sustancia, el cual, por otra parte, permanece significativamente el mismo, antes y después de la intervención de la floridzina.

En el diagrama de la fig. 4'7 bis quedan objetivados todos estos hechos con la mayor claridad. Interpretados en su conjunto, emana de ellos una fuerte convicción de que la inulina es eliminada exclusivamente, de modo pasivo, por el glomérulo, tomando por consiguiente, su índice de depuración, el alcance de medida de la tasa de ultrafiltración glomerular.

Insistimos en que, en el hombre, no puede asignársele al índice de la creatinina el mismo papel que al de la inulina. La misma

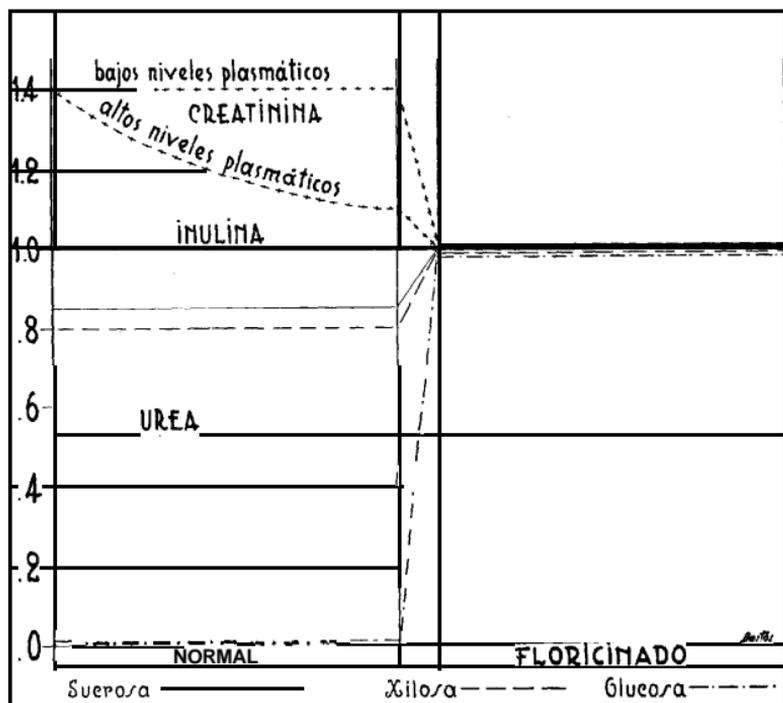


Figura 47 bis. Diagrama que muestra la influencia de la floridzina sobre los índices de depuración de diversas sustancias. Las curvas son expresivas de la relación entre los índices de depuración de la sustancia considerada y el de la inulina.

Índice de la sustancia considerada.?

Índice de la inulina

Obsérvese cómo después de la acción de la floridzina, los índices (con excepción del de la urea) toman un valor igual entre sí e idéntico al de la inulina, lo que induce una conducta fisiológica común, después del uso de la droga.

Nótese, también, que el índice de la inulina no cambia con el uso de la floridzina; son los otros los que se identifican con él, que permanece invariable. Como la droga opera una inhibición de las actividades tubulares, tales hechos hacen pensar que la inulina es eliminada exclusivamente por ultrafiltración y que las demás sustancias lo son a su vez, después del uso de la floridzina.

reserva cabe para los monos superiores. Solamente en el perro, el conejo, la oveja, y algún otro animal, ambos índices, revelándose idénticos e invariables antes y después de la acción de la floridzina, cobran una significación común.

Después de esta exposición, queda, pues, en pie, un medio de averiguar a través del índice de depuración de una sustancia dada, si su eliminación se opera por ultrafiltración con o sin reabsorción tubular, o bien si es preciso admitir una excreción tubular sobreañadida. El establecimiento de la relación entre el índice de depuración de la sustancia en juego y el de la inulina, suministra una información sumamente útil en ese sentido.

Los cocientes superiores a la unidad inducen ultrafiltración más excreción tubular. Los iguales a la unidad, hablan en favor de una ultrafiltración pura, es decir, sin reabsorción ni excreción ulterior a nivel de los túbuli. Los inferiores a la unidad, son expresivos de ultrafiltración con reabsorción tubular consecutiva.

En suma, recapitulando sobre el importante papel que cabe a la inulina, podemos retener que ella, gracias, precisamente, al hecho de no ser reabsorbida ni excretada por los túbuli, suministra un índice de depuración que aparte de informar como todos los demás sobre la aptitud funcional del riñón, proporciona simultáneamente, la medida de la tasa de ultrafiltración glomerular.

Esta información, importantísima para el fisiólogo y el patólogo, está llamada, a mi juicio, a desempeñar un considerable papel práctico en la interpretación de los problemas clínicos cotidianos.

La inulina, fácilmente dosificable en las aguas y en la sangre, sin efectos tóxicos generales ni locales, particularmente a nivel del riñón, completa con estas ventajas, las condiciones indispensables de seguridad y simplicidad requeridas para la aplicación de un método que aspira a ser general y práctico.

Es obvio que esta sustancia, ajena al organismo, debe ser suministrada para la prueba. Pero debe saberse que lo mismo ocurre con la creatinina que está normalmente presente tanto en la orina como en el plasma. Esto se explica por dos motivos, a saber : a) la tasa plasmática de creatinina es muy pequeña, lo que constituye una gran dificultad para que la apreciación de sus cifras no comporte sensibles errores y b) como desde Behre y Benedict (334 a) se viene puntualizando, parece que en el filtrado sanguíneo otras sustancias diferentes de la creatinina, dan la reacción de Jaffe, como esta última, no poseyendo, sin embargo, sus restantes propiedades, en particular, la de la absorción por el kaolín en las especiales condiciones en que esto se cumple para la creatinina. Todavía algunas otras objeciones se han formulado a los métodos de dosificación de la creatinina plasmática, en particularmente por Gaebler (335 a).

Se comprende entonces que no obstante su presencia espontánea en el organismo, se opere con creatinina exógena, administrada deliberadamente en cantidad adecuada (hasta elevar el nivel plasmático entre 7 y 15 mlgrs. %) a fin de obviar a las dos dificultades señaladas.

Para terminar esta reseña global sobre los índices de depuración, diremos que si bien el índice de Van Slyke es entre todas las "clearances" la que parece más aconsejable para la práctica cotidiana, la necesidad a mi juicio cada vez más imperiosa de tomar en consideración la tasa de ultrafiltración glomerular en la interpretación de los casos de ineficacia eliminadora, justifica la divulgación de los métodos actualmente más adecuados para su determinación.

A pesar de que es más abundante la literatura que atañe al índice de Rehberg, me parece que, en mérito a las razones antes aducidas, la preferencia debe inclinarse hacia el índice de la inulina.

MÉTODOS QUE TOMAN EN CUENTA LA RETENCION SANGUINEA DE DESECHOS

Ya dijimos que estos procedimientos no enfocan, sino de modo bien indirecto, las consecuencias que en la composición sanguínea pueden acarrear los grados avanzados de insuficiencia renal.

Fijémonos bien; en primer término, grados *avanzados de insuficiencia renal*. En efecto, recién en el tercer estadio de insuficiencia tiene sentido hablar de retención y, por consiguiente, durante el primero y el segundo estadios estos procedimientos no pueden suministrar información alguna.

En segundo término, otros procesos, distintos de la insuficiencia renal, son por su parte, capaces de consecuencias bien análogas, desde el punto de vista sanguíneo. Es evidente, entonces, que en lugar de deducirse automáticamente, el déficit funcional a partir de la retención, habrá, al contrario, que establecer en cada caso, cuándo la retención deriva de insuficiencia renal.

Estas dos taras gravitan tan pesadamente sobre el alcance de este tipo de pruebas que puede decirse que en contados casos es posible diagnosticar una insuficiencia renal sobre la base exclusiva de datos que informen sobre la retención.

En rigor, esto ocurre sólo cuando el conjunto de los informes parciales y muy especialmente los que atañen al equilibrio ácido básico, se coordinan del modo más típico que haya podido señalarse en la retención renal.

En efecto, al lado de las elevaciones de los residuos nitrogenados, las del fósforo y el azufre inorgánicos, la de los fenoles y otros productos de putrefacción intestinal y, asimismo, el modo de comportarse el Cl, el Na, el K y la reserva alcalina, coadyuvan para configurar "una sangre de uremia verdadera".

Pero, insistamos en que 1º) se requieren muchos informes parciales para llegar a esa convicción; 2º) ella sólo puede tener lugar en el último estadio de insuficiencia renal y nunca antes, cuando sería más fecundo; y 3º) ni aún con "una sangre típica de uremia verdadera" puede afirmarse en absoluto que responda a insuficiencia renal. Ciertas situaciones entre las que nosotros denominamos de ineficacia eliminadora, son capaces de conducir

a una sangre de ese tipo, sin que quepa al riñón la verdadera responsabilidad del hecho.

Solamente cuando se procede con un método como el que describimos a propósito del "índice ureico" de Widal, es decir, en el que se consideran las variaciones de nivel sanguíneo de una sustancia determinada, en ocasión de sus distintos equilibrios de balance, se hace posible que una retención, por insignificante que sea, informe, por una parte, sobre la responsabilidad renal del hecho, y por otro, de modo temprano, respecto de la función fallida.

Pero como este modo de proceder, aparte de tomar en cuenta numerosos datos y no exclusivamente los de la retención sanguínea, no es ni remotamente aplicable a la clínica práctica, queda siempre en pie que los métodos de valoración funcional que se fundan en la retención de desechos, presentan como reservas intrínsecas la de suministrar informes que, sobre no ser unívocos, son siempre tardíos.

Con todo, para quedar dentro de la realidad, debe decirse que el uso de estos métodos que enfocan la retención es en extremo útil. Esta afirmación puede parecer contradictoria con lo que se acaba de decir, pero obsérvese que las críticas recaían solamente sobre la significación errónea que habitualmente se atribuye, sin más trámites, a la retención de desechos, y no sobre el juicioso uso que puede hacerse de tan preciosa información.

Es innegable que será menester en cada caso resolver previamente si se trata de una retención renal o prerrenal. Es claro, también, que habrá que resignarse a que la información sólo tenga lugar durante el tercer estadio de insuficiencia; pero es indudable que dentro de este período que puede ser de larga duración, los altibajos en el nivel sanguíneo de una o varias sustancias que sirvan de índice, constituirán un informe expresivo, preciso y, sobre todo, fácil sobre la marcha de la enfermedad.

Además, un modo de ampliar el período de información posible a cargo de los acúmulos sanguíneos es el de escoger como índice, aquellas sustancias que más precozmente son retenidas durante el desarrollo progresivo de la insuficiencia renal.

En el capítulo dedicado a la retención renal, nos hemos extendido todo lo necesario respecto de las distintas sustancias que, más o menos tardíamente, son acumuladas en el último período de la insuficiencia. En el mismo capítulo nos hemos ocupado de otros cambios comprobados en la sangre en el curso de esa última fase de déficit funcional.

No es posible entrar en repeticiones a propósito de un tema de tanta extensión. Simplemente recordaremos que la urea, el nitrógeno residual, el ácido úrico, la creatina, la creatinina, el índican y otros productos de putrefacción intestinal (oxiácidos aromáticos, fenol, paracresol), el fósforo y el azufre inorgánicos, y en fin, ciertos estigmas de acidosis, han sido propuestos como índices a los efectos diagnósticos y, hasta cierto punto, pronósticos, en materia de insuficiencia renal.

La urea y el nitrógeno residual son los más antiguos y a la vez más utilizados en la clínica corriente, donde, como se sabe, son investigaciones de rutina, prácticamente infaltables.

Los otros índices no tienen ni remotamente tanta difusión, si bien es cierto que, en estos últimos años, se viene operando un movimiento de auge que recae sobre varios de ellos.

Justamente en este capítulo es oportuno destacar los motivos que legitiman esta difusión.

Ya dijimos que toda retención corresponde al tercer período de insuficiencia. Pero también sabemos que la entrada a esta fase no se cumple en un momento determinado para todos a la vez.

Al contrario, para cada sustancia hay una ocasión de ingreso al tercer período, que corresponde, exactamente, al momento en que entra en situación de oliguria relativa. El monto de su producción diaria, el valor de su concentración máxima y el volumen nictemeral de la diuresis, son los tres parámetros que determinan, en cada caso la situación.

Por tal motivo, se concibe que algunas sustancias ya estén en acúmulo, cuando otras todavía no lo están. Naturalmente que ésto toma toda su importancia cuando los estadios sucesivos de insuficiencia, lejos de ser recorridos en horas, son sucesivamente alcanzados, en días, semanas o meses.

Puede decirse que en este capítulo de la retención renal casi todo el esfuerzo de estos últimos lustros consiste, precisamente, en la determinación de cuáles son los productos de acúmulo precoz.

Esta precocidad puede entenderse en dos sentidos, a saber: anticipación con respecto de otras sustancias sólo ulteriormente retenidas y signo premonitor del desarrollo de estados graves de insuficiencia, aún no del todo configurados.

A este respecto, recuérdese que hay motivos para considerar que la sobre elevación del ácido úrico es índice más fiel que la de la urea o el nitrógeno residual, en lo que atañe al primero de los dos sentidos. Aunque es de lamentar que, como suele observarse en demasiadas circunstancias ajenas a la insuficiencia renal, la fidelidad del anuncio sea excesivamente aleatoria.

La elevación de la creatinina, en cambio, lo mismo que la del indican y la del conjunto de productos que se hacen explícitos mediante la xanto proteico reacción, suministran una información que es precoz tanto en uno como en otro sentido, siendo, por otra parte, de una muy superior fidelidad.

Aconsejamos al lector, rever, siquiera sea parcialmente, la reseña que hemos hecho en el capítulo a propósito del alcance y significación de las distintas sustancias que informan sobre la retención renal. Con lo que queda dicho es suficiente para comprender que las investigaciones que enfocan el acúmulo deben alcanzar una difusión mucho más amplia que la que habitualmente les está reservada.

En efecto, muchas veces se presenta el problema del compás evolutivo, en la clínica de las nefropatías que están abocadas a insuficiencia renal. A cada momento surge la pregunta de si no habrá ya algo que informe, por lo menos sobre la inminencia del

estadio que ha de venir. En tal sentido, se comprende que todo indicio que insuma el papel de heraldo para la retención, alcanzará por fuerza, un relieve extraordinario.

Pero, todavía más. Hay que penetrarse, en calidad de concepto importante, de que aún dentro del tercer estadio de insuficiencia, debidamente comprobado, todavía hay discriminaciones que hacer. Si frente a un acúmulo genuinamente renal dispusiéramos de medios para distinguir cuándo se hará persistente o irreductible y cuándo, apenas transitorio, al alcance diagnóstico y pronóstico de tales arbitrios sería verdaderamente de primer plano.

Y bien; esa doble aspiración ha quedado hoy, no sólo esbozada, sino bastante conseguida, precisamente gracias al estudio discriminativo del acúmulo renal, en los dos sentidos más arriba puntualizados.

*En suma: 1º) los procedimientos que estudian la retención renal, ven, naturalmente restringida su aplicación, a los casos del tercer estadio de insuficiencia. 2º) Exígen obligatoriamente el control de otro método que declare realmente nefrógena a la retención comprobada. 3º) A pesar de sus limitaciones, su utilidad práctica es muy grande: a) para descubrir retenciones de la manera, más simple (dosificación de urea o de nitrógeno residual, etc.) planteando ya de entrada, por lo menos, el diagnóstico del tercer estadio; b) porque sobre la base de las retenciones precoces es posible extender el campo de información mismo a períodos más anteriores al tercer estadio en el sentido habitual, y c) porque aún dentro del tercer estadio es preciso hacer discriminaciones. En este sentido cabe recordar que la retención elevada de creatinina y de los productos de putrefacción intestinal, por una parte y que la retención ácida, medida en negativo, por el valor de la reserva *alcalina, por otra, son de un valor pronóstico muy considerable. 4º) Es absurdo descartar genéricamente la insuficiencia renal sobre la base de los procedimientos que enfocan la retención. Estos sólo podrán afirmar o desechar la existencia del tercer estadio. Pura encarar lo relativo al primer y segundo períodos es menester recurrir a otros procedimientos de exploración funcional.*

ELECCION DE LOS METODOS DE EXPLORACION FUNCIONAL. CONCEPTO PRACTICO.

Simplemente unas ideas de orientación, en primer término respecto del valor relativo de los métodos; después, sobre su oportunidad de aplicación.

Debe quedar sentado, de modo terminante, que siempre será fructuoso hacer uso de los sencillos datos suministrados sea por el estudio de una muestra aislada de orina, sea, mucho más correctamente, por el enfoque seriado de la orina nictemeral.

Se recordará que la información a expensas de una sola muestra de orina sólo es realmente fructuosa en el sentido fun-

cional, cuando mediante densimetría o por la determinación de la tasa ureica, son comprobados valores elevados de concentración urinaria. El dato, en el sentido de la buena función, es tanto más decisivo cuanto más alta sea la concentración hallada.

Cuando los valores se separan poco de las cifras correspondientes a la isostenuria, la información funcional emanada de un sólo análisis de orina es, prácticamente nula.

En tal eventualidad, todavía puede ser funcionalmente explícito el estudio seriado de la orina nictemeral. La simple observación de orinas muy oscuras alternando con orinas claras y, mejor, la comprobación de altibajos densimétricos o de concentración ureica, puede suministrar una información preciosa en el sentido de una capacidad excelente o, por lo menos, bastante aceptable todavía.

No debe olvidarse que la falta de adaptación adecuada y rápida del rendimiento a la oferta, peculiar a la buena función, puede quedar enmascarado por situaciones extrarrenales que imponen diuresis permanente (reabsorción de edemas) o bien, simplemente, por la poliuria secundaria a ingestión abundante de líquidos.

Recordemos una vez más que la falta de altibajos en la composición urinaria, sólo es estigma de insuficiencia renal cuando se cumple en niveles bajos de concentración (tasa de urea o densimetría correspondientes a la hipo o a la isostenuria). La falta de variación dentro de niveles altos, indica buena función renal asociada a una perturbación extrarrenal de la eliminación acuosa.

Apenas es necesario decir que la más amplia y mejor información de carácter funcional emanada de datos urinarios, la proporciona la doble prueba de dilución y concentración de Volhard.

Recuérdese que los informes suministrados por la orina son, en general, los más decisivos de todos. Nunca se podrá prescindir de ellos, y muchas veces serán los únicos que pueden proporcionar información,

La retención en la sangre de sustancias de destino urinario es, habitualmente, tardía y, por otra parte, cuando se presenta, lejos de ser francamente explícita en el plano diagnóstico, exige, al contrario, ser juzgada como de origen renal o extrarrenal, precisamente en función de los datos suministrados por el estudio de la orina.

Los propios "índices de depuración" que también deben ser interpretados tomando en cuenta si hay o no una situación extrarrenal de ineficacia eliminatória, se hacen, por esta necesidad, tributarios de los datos funcionales recabados en la orina. En lo que atañe a la elección entre los diversos índices, creemos que debe darse la preferencia al de depuración ureica de Möller, Mc. Intosh y Van Slyke, o, en todo caso, al índice de la inulina o de la creatinina.

La preferencia del primero se apoya en razones prácticas: sencillez de la prueba, carácter simple y habitual de las técnicas de laboratorio, experiencia ya grande no sólo en lo que atañe a su conducta en las distintas afecciones, sino, además, sobre su valor

comparada respecto de muchos otros métodos. Por lo demás, sus fundamentos experimentales aparecen como sumamente sólidos.

Pasando a lo que respecta a la oportunidad de aplicación de los diversos métodos de información funcional, también haremos unas consideraciones puramente orientadoras.

En ocasión de situaciones agudas provocadas por enfermedades infecciosas o no, la regla general será orientarse y aún bastarse con los datos proporcionados por el estudio de la orina, con excepción de la doble prueba de Volhard, a los que se asociarán los de la azoemia o el nitrógeno residual. En todo caso, como prueba funcional se recurrirá al índice ureico de Möller, Nc. Inosh y Van Slyke, y en calidad de informe complementario a la determinación de la xanto proteico reacción y de la tasa del fósforo y el azufre inorgánicos.

Si la retención nitrogenada fuera muy importante o rápida o, simplemente, si se está frente a un cuadro que comporta situaciones de expoliación extravascular hídrico salinas (vómitos, diarreas, íleus, shock, quemaduras extensas, etc., etc.), la investigación del cloro plasmático y globular y del índice hematócrito, serán complementos de la mayor utilidad.

Con este modo de proceder, aparte de no perjudicar ni molestar al enfermo, estaremos en condiciones de resolver el problema del estado funcional de un modo adecuado a los términos en que habitualmente se plantea en tales casos, a saber : ¿existe realmente una función renal fallida o bien se trata de un simple disturbio eliminatorio al que es ajeno el riñón?

En el caso particular de un cuadro etiquetado de nefritis aguda, la conducta será la misma.

Los motivos que inducen a excluir la prueba de Volhard deben explicarse con claridad. De ningún modo debe entenderse que su exclusión es obligatoria en todos los casos. Se la excluyó como regla, porque en las situaciones que estamos enfocando, suele ocurrir que su indicación comporte grandes reservas, a saber, algunas veces, presencia de debilidad cardíaca y casi siempre, fenómenos de la antecámara del riñón (deshidratación, edemas) que perturban demasiado la prueba.

En el caso particular de la G.N.A. además de peligros por parte del corazón, la amenaza ecláptica y la agravación de la hipertonia, aconsejan, asimismo, que la prueba de Volhard no sea aplicada, por lo menos antes de una dieta de hambre y sed suficientemente prolongada.

Por lo demás, en los períodos iniciales de la G.N.A. lo corriente es que preocupen más aquellos cuadros severos ajenos a la insuficiencia renal, que la propia uremia.

Cuando a la fase aguda de una G. N. D. sucede una franca convalecencia, con su habitual hipostenuria, no hay inconveniente en seguir la involución de esta última, sea con la prueba de Volhard, sea mediante el índice ureico de Möller, Mc. Intosh y Van Slyke.

Al contrario, si la G.N.D. adopta la forma subaguda o subcrónica, con las inherentes amenazas por parte del aparato car-

dio-vascular en ambos casos, y con la gran propensión a los edemas en el segundo, el **índice** ureico que estamos estudiando deberá ser preferido a la doble prueba de Volhard, a causa de su completa inocuidad. Los datos urinarios y la retención sanguínea de desechos completarán útilmente la información funcional.

Respecto de la retención cabe destacar que la xanto proteico reacción, señalando con precocidad la evolución hacia la uremia verdadera, constituye un elemento valioso de juicio, durante el período que concretamente estamos enfocando.

En la forma llamada endarterítica de la G.N.D. de curso completamente crónico, no hay inconveniente alguno, por lo menos durante mucho tiempo, en usar una u otra de las dos pruebas funcionales. Cuando aparecen peligros por parte del corazón se procederá según se aconsejó para las formas su'baguda y subcrónica.

Dentro de las esclerosis, en la hipertensión maligna, tan semejante desde el punto de vista clínico, con la forma subaguda de la **G.N.Crónica**, se procederá como se puntualizó para esta última a causa de los mismos temores.

Puede añadirse que en todas las formas de hipertensión pálida corresponde una conducta similar.

En cambio, en la hipertensión roja, en tanto no haya amenazas de claudicación cardíaca ni crisis de sobre-elevación tensional, podrá usarse indistintamente la doble prueba de Volhard o el **índice** ureico de Möller, Mc. Intosh y Van Slyke.

En lo que atañe a la nefrosis crónica, es sabido que habitualmente no se presentan problemas de insuficiencia funcional. Sin embargo, en los períodos de gran **oliguria** a causa de formación o exageración de edemas e hidropisias serosas suelen darse retenciones a grados que plantean la posibilidad de una insuficiencia funcional y, por ende, de modo automático de que se haya tomado equivocadamente por una nefrosis una G.N.D. con participación nefrósica. Este diagnóstico, es, en algunos casos, sumamente difícil.

En tal situación deberá recurrirse a los datos funcionales suministrados por la orina y la sangre, siendo aquí también de gran utilidad el informe de la xanto proteico reacción. En cambio, la prueba de Volhard, en ese período de formación o acentuación de los edemas, que es, justamente, cuando suele presentarse el problema del déficit funcional, esta absolutamente contraindicada.

A su vez, la información suministrada por el **índice** ureico de Möller, Mc. Intosh y Van Slyke, está viciada de nulidad, precisamente porque no se ha podido operar el libre juego de los parámetros funcionales que es imprescindible para que la prueba tenga validez.

Los bajos valores obtenidos en tal caso, resultan de la gran mengua del factor volumen que responde a causas prerrenales, ajenas a la capacidad del riñón. (Véase el capítulo sobre situaciones de ineficacia eliminatoria.)

Pasando a las afecciones de las vías urinarias de orden quirúrgico, también puede hacerse sistematización de carácter prác-

tico, que venimos desarrollando. Toda vez que no estén en juego peligros por parte del aparato **cardio** vascular, no habrá inconveniente en utilizar cualquier tipo de pruebas.

En tal sentido, no será lo mismo, por ejemplo, un viejo prostático con o sin hipertensión, pero en el que una miocardosis, **obj**-jetivable, o simplemente temida, invita a la prudencia, que un joven con buen estado circulatorio y mismo, general, en el que se está enfocando un cuadro urinario sospechado de quirúrgico.

A decir verdad, el problema de la insuficiencia renal se presenta, en general, al urólogo de una manera distinta que puede concretarse así: en caso de extirpación renal, tiene el órgano **res-**
tante capacidad suficiente?

Se trata entonces de establecer un juicio diferencial y los procedimientos que son entonces pertinentes, corresponden a la urología.

En síntesis, este conjunto de orientaciones generales, sin pretender agotar todas las posibilidades, suministra una pauta de conducta para la práctica diaria.

*En ellas se **rió**, en primer término, la enorme trascendencia de los datos **urinarios** más simples de índole funcional y en segundo lugar, se **destacó** el planteo que debe hacerse en cada caso referente a la **elección** de las pruebas funcionales a qué recurrir.*

*Los informes de la doble prueba de dilución de Volhard son preciosos, pero no se olvidarán nunca las situaciones que implican su **contra**indicación, a saber, sobre todo, los peligros más inminentes de la esfera del aparato cardiovascular y la existencia de grandes edemas.*

*El índice de **depuración ureica** de Möller, Mc Intosh y Van Slyke, consiente una **aplicación** casi sin restricciones, pero se recordará, a su respecto, que en toda situación extrarrenal que comporta oliguria, los datos suelen quedar viciados de nulidad.*

*En fin, de nuestro plan orientador se desprende que toda **re-**tención de desechos exigirá, de modo previo, la **demostración** de su origen renal o extrarrenal y que para tal finalidad, los elementos más decisivos son suministrados por los datos funcionales recabados en la propia orina.*

*Es **verdad**, que una vez probada la **índole** renal de una retención, las alternativas de su importancia y grado pueden ser cómodamente seguidas en la tasa sanguínea de las sustancias retenidas.*

*En toda esta reseña sobre la **oportunidad** de aplicación de los diversos métodos no hemos tenido en cuenta más **índices** de depuración que el relativo a la **urea**, de Möller, Mc Intosh y Van Slyke. Esto se debe a dos hechos: 1º) a que hemos aconsejado este **índice** como el más indicado para la labor corriente por lo menos en nuestro medio y para el médico práctico, y 2º) a causa de que la **significación** y alcance de los otros **índices** de depuración ("renal clearances") son prácticamente los mismos.*



ES PROPIEDAD

Inscrito en el Registro de la Propiedad

Literaria y Artística

Biblioteca Nacional. Montevideo