
NOTAS DE LABORATORIO

(Por el Dr. Joaquín Lombana Pérez, Jefe de Trabajos de Química Biológica en la Facultad de Medicina de Bogotá y en el Laboratorio de Química del Hospital de San Juan de Dios).

II

Azohemia en clínica. Importancia práctica del “Índice Hypo-brómico”. Condiciones que deben tenerse en cuenta para evitar interpretaciones equívocas. Técnica Azoe-Ureo-hemétrica. Máxima y mínima normal de la azohemia en Bogotá. Investigación de la retención azoada en la saliva.

Entre las investigaciones de química sanguínea que diariamente se practican en los laboratorios clínicos, en mayor número, ninguna tan importante por sus aplicaciones al diagnóstico, al tratamiento terapéutico, a la dietética, al pronóstico, y en cirugía, —respecto al riesgo post-operatorio de los enfermos— e indicación o contraindicación de las intervenciones, como la denominada impropriadamente “Azohemia” o dosificación de la urea, —e indirectamente de algunos ureidos—, retenidos en el suero de la sangre.

Sinembargo, esta dosificación no siempre se practica ni se interpreta correctamente, debido a ciertas técnicas que por ser exclusivas para la urea, son inadecuadas para valorar la retención azoada o azohemia, dando resultados inexactos, —clínicamente considerados—, y también debido a que a veces se prescribe y se practica esta investigación, estando el enfermo en condiciones fisiológicas y estados fisiopatológicos especiales que indican aplazar dicho análisis y que de practicarlos en tales circunstancias, daría lugar a interpretaciones clínicas equívocas, ocasionando serias consecuencias al enfermo que se estudia, al médico quien prescribe el análisis, que se encarga del tratamiento y cuidado del paciente, y al técnico de laboratorio que lo practica, implicando así —desde luego—, para estos dos últimos, una gran responsabilidad moral.

“Los análisis bio-químicos, —dijo Claudio Bernard,— no conducen a ninguna conclusión práctica de importancia, si en ellos se prescinde de las causas fisiológicas que modifican el producto analizado”.

La interpretación del dato cuantitativo de una "Azoemia", no es en manera alguna tan fácil como la ejecución de la técnica analítica para obtenerlo, y frecuentemente es difícil deducir si existe realmente o no, una hyper-azoemia inicial o pequeña hyper-azoemia patológica, pues no basta fundarse en la cifra término medio de la Azoemia normal, sino también es necesario tener muy en cuenta, ciertos factores biológicos, intrínsecos como la edad, y extrínsecos como el régimen alimenticio y muy especialmente la cantidad de cloruros alimenticios ingeridos y algunos estados fisiológicos como el ayuno y período digestivo y menstrual y patológicos como la presencia de edemas y derrames serosos, que hacen variar ampliamente el grado de la azoemia.

No obstante, para el médico es de capital importancia, especialmente en las nefritis, conocer con certidumbre el grado de la azoemia, que le permite justipreciar la capacidad funcional de los riñones en su función depuradora, respecto de algunos elementos azoácidos no albuminoideos, informándose si hay tendencia o si ya existe una marcada insuficiencia de eliminación, especialmente en los brighticos, para tratarlos oportunamente mediante el tratamiento del caso e imponerles el régimen hypo-azoado, procurando ponerlos a cubierto, o al menos retardándoles la evolución de la enfermedad y la aparición de los accidentes de la uremia, ya que según el parecer del profesor Widal, *"en la solución del tan difícil problema del pronóstico de los estados urémicos, el conocimiento de la azoemia es el único elemento de certeza de que disponemos y sobre el cual podemos basarnos, puesto que en la sangre, es en donde es preciso investigar la prueba de la retención azoada y valorar su medida, teniendo muy en cuenta que en un brightico, es mucho más importante determinarle su azoemia, que dosificarle la albúmina en la orina"*.

Una ligera y aun débil hyper-azoemia cuando es estable, descubre muy precozmente, una alteración renal; es el índice de las nefritis azohémicas en sus comienzos y por consiguiente el de una uremia latente (que no se manifiesta por ningún síntoma clínico. Considerando la importancia que tiene en la práctica médica este síntoma aislado, "precursor", —que pone de manifiesto el análisis del suero sanguíneo—, el profesor Widal lo llama con toda razón, "Azoemia de alarma".

Es, pues, de grande trascendencia práctica, precisar con toda claridad, —lo que hoy por hoy—, en clínica, debe entenderse por azoemia o "retención ureica" o más propiamente, retención azoada, concepto éste acerca del cual no ha habido, ni aun actualmente hay, unánime y completo acuerdo entre los biólogos.

Por otra parte, conviene poner de relieve las aplicaciones más importantes de la azoemia e indicar detalladamente el método invaria-

ble que debe seguirse y las condiciones óptimas en que debe practicarse la investigación de la azohemia, a fin de evitar deducciones clínicas equívocas, pormenorizando al mismo tiempo la técnica analítica más adecuada, que conviene adoptar como "standard".

Y por último, urge fijar el *grado máximo* y el *mínimo* NORMAL de la azohemia en esta altiplanicie bogotana, para poder deducir en la práctica, sin vacilaciones, cuándo hay verdadera retención azoada en el suero sanguíneo, o *hyper-azohemia*, y cuándo no la hay.

Dado el caso, —que no es raro—, que por cualquier causa no pueda tomarse la sangre para determinar la azohemia, puede suplirse esta prueba, investigando la *retención azoada en la SALIVA*, método muy práctico en algunos casos y que dá resultados clínicos muy semejantes a los de la azohemia, según lo he determinado experimentalmente, de largo tiempo atrás, en individuos al estado normal y en algunos estados patológicos.

Resumiendo lo anterior, en estas NOTAS DE LABORATORIO, consagradas especialmente a la REVISTA DE LA FACULTAD DE MEDICINA de esta ciudad, trataré los puntos siguientes:

- a) Azohemia en clínica. Valor diagnóstico y pronóstico en la práctica corriente.
- b) Condiciones fisiológicas que deben tenerse en cuenta para evitar interpretaciones clínicas equívocas.
- c) Técnica Ureo-azotimétrica.
- d) Máxima y mínima NORMAL de la Azohemia en la altiplanicie bogotana.
- e) Determinación de la retención azoada en la saliva al estado normal y en algunos estados patológicos.

AZOHEMIA EN CLINICA.—VALOR DIAGNOSTICO Y PRONOSTICO

La *urea*, o carbamida, fué descubierta y extraída de la orina, (1771) por Rouelle, maestro de Lavoisier.

Es la diamida del ácido carbónico; puede, pues, originar por doble hidratación, carbonato amónico. Es el producto más importante de la desintegración de la molécula proteica, ya de origen exógeno o endógeno. Representa el grado terminal de la desintegración de dicha molécula, o mejor dicho, de su desdoblamiento hidrolítico en un medio anaerobio. Se origina de las albúminas alimenticias y de las de nuestros tejidos. Se forma especialmente en la célula hepática, siendo por consiguiente el hígado el principal órgano de la urogenesis. Su producción en el organismo está íntimamente ligada con el intercambio metabólico en su doble proceso constructivo, o anabólico, y destructivo o catabólico. La urea existe, pues, en la sangre y al estado

de salud, o de completa integridad histo-funcional del organismo, su cantidad en la sangre y en la orina está regulada por una ley biológica, que el profesor Luciano AMBARD, —Jefe del Laboratorio de Química de la Clínica Urológica del Hospital Necker de París—, formuló matemáticamente en su clásica constante Ureo-secreatoria.

La enfermedad, que consiste en una lesión histológica o en una perturbación funcional, permanentes o transitorias, desviación en la estructura y en las actividades normales del biodinamismo, lo altera cualitativa y cuantitativamente, desequilibrando sus índices fisiológicos, ya aumentándolos, ya disminuyéndolos. Cuando en los riñones no existe ninguna lesión anatómica ni anomalía funcional y dializan normalmente, la crasa sanguínea se mantiene dentro de sus índices normales, debido en parte y de un modo general, a la función renal en su faz glomerular que preside y regula la isotonia del medio y muy especialmente a la tubular, que es depuradora y antitóxica. Cuando es normal la permeabilidad renal, el riñón dializa y vá eliminando la urea, a medida de su producción, sin que necesite sobrepasar determinado límite o cantidad para eliminarse, ya que, como producto excrementicial, es inútil y aun tóxica, puesto que es capaz, según se ha demostrado recientemente, de provocar a la larga en las células que baña, alteraciones organotropas que directa o indirectamente, por productos especiales intermediarios de un metabolismo alterado, origina perturbaciones más o menos graves.

Para comprender el mecanismo de la regulación sanguínea de los índices fisiológicos y secreción renal, es indispensable tener presente la noción del “*umbral de excreción*”, introducida por los profesores Ambard y Weill. Se dice que una substancia no tiene umbral de excreción, como la urea, por ejemplo, cuando se elimina completamente por el riñón, sin que queden vestigios de ella en la sangre. Por el contrario, se dice que una substancia tiene umbral de excreción, cuando el riñón principia a eliminarla desde el momento en que la cantidad de esta substancia en la sangre es superior a determinada concentración. Así, por ejemplo, la glucosa cuando sobrepasa determinado límite en la sangre, el riñón la deja pasar al través de su paremquima selector y regulador. La hyper-glicemia se traduce entonces en glicosuria. Lo mismo sucede con el cloruro de sodio y los elementos normales constitutivos de la sangre. Esta noción del “*umbral de excreción*”, es fundamental en la química fisio-patológica de la sangre y de la orina.

Al estado normal el suero sanguíneo contiene urea, y en una cantidad que oscila en la especie humana entre los *límites extremos* de 0,10 centigramos a 0,45 centigramos por cada litro, que dependen de múltiples factores fisiológicos, intrínsecos y extrínsecos, que es indispensable conocer cuando se trata de establecer las “normales”. La presencia de la urea en el suero sanguíneo se denomina “azohemia”.

Cuando sobrepasa el límite normal, se dice que hay *hyper-azohemia*, y cuando es inferior, *hypo-azohemia*. El término de azohemia en realidad es impropio, pues parece denotar que comprende el ázoe total, cuando sólo se quiere significar con ese nombre, la urea. Observan los autores que sería más adecuado el de "*uremia*"; sin embargo, como este último se prestaría a confusión por ser equívoco con la misma expresión empleada en clínica y que tiene una significación diferente, —ya consagrada por los años—, el término de "*Azohemia*" es más empleado y ha prevalecido conservando un significado más amplio.

La hyperazohemia, o "*retención ureica*", o más clínicamente hablando, la *retención azoada*, estudiada por Achard y Paiseau, Gugon y Albarran, Ambard y Gréhant, Weill y Hallion, inspirados en los trabajos de Strauss en Alemania sobre las nefritis, y principalmente de Widal y Javal en sus clásicos descubrimientos, perfeccionados recientemente por Auguste, Laudat y Pasteur-Vallery-Radot, está constituida por la acumulación en el suero sanguíneo, principalmente de los despojos azoados no albuminoideos, especialmente la urea, ureidos y otros elementos que determinan la toxemia urémica, verosímilmente polipéptida, de agrupaciones atómicas muy complejas y en su mayor parte desconocidas, posiblemente productos azoados muy tóxicos, leucomainas y alcaloides fisiológicos, acaso la cuso-creatinina y anficreatinina, originados en un metabolismo perturbado. Hughes y Cartel, después de numerosos experimentos, concluyen que la substancia tóxica que determina los accidentes urémicos es de naturaleza *proteínica*, y completamente diferente de cuantas se encuentran en los organismos normales, según dice el profesor Osler, en su Tratado de Patología Interna. Con todo, aun no se ha aislado esta substancia al estado puro, ni podido determinar con ella la toxemia urémica.

Independientemente de la urea, la sangre contiene materias azoadas, y el ázoe de estas materias se denomina "*ázoe residual*". Corresponde al amoníaco, a la creatinina, a una pequeña cantidad de ácido úrico, y a dosis ínfimas de ácidos aminados. La relación del ázoe ureico al ázoe total, oscila ampliamente, y ciertos autores han atribuido a estas variaciones una grande importancia clínica bajo el punto de vista pronóstico de la retención azoada, atribuyendo la gravedad de los síntomas al ázoe residual.

La repartición del ázoe no albuminoideo de la sangre, en ázoe ureico y ázoe no ureico, tiene trascendental importancia en el estudio del síndrome urémico, ya para explicar su origen, ya para preever el pronóstico.

Si la urea es el exponente de al azohemia, y si prácticamente constituye su medida, también es cierto que en el ázoe residual se encuentran elementos tóxicos que determinan la explosión de los ataques urémicos. Pero cuáles son esos elementos? He aquí el problema de la pa-

togenia de la uremia, descubrimiento reservado a algún afortunado investigador.

La retención azoada, junto con la retención clorurada, la hipertensión arterial y la dilatación cardíaca, constituyen una de las cuatro grandes manifestaciones funcionales de la *alteración renal*. Esta puede asociarse a otras manifestaciones, dando lugar al “Síndrome azohémico”, (myosis, anorexia, vómitos, diarrea, retinitis hemorrágica, sopor, algunas veces cefalalgia y prurito). Fácilmente puede descubrirse, pues hay por regla general una marcada hyperazohemia. Esta retención no es menos importante en los niños de pecho y puede existir en ellos con lesiones renales muy discretas y aun sin ninguna; es constante en la *Atrepsia* y determina la “*caquexia azohémica*”, de Nobe-court. La azohemia es uno de los signos más importantes de la insuficiencia renal y sirve para su diagnóstico y pronóstico. Sin embargo, conviene no atribuirle aisladamente un valor absoluto en todos los casos sino que debe interpretársele clínicamente, teniendo en cuenta las causas de error que pueden falsear los resultados. Estas son todas las que pueden modificar la cantidad de urea sanguínea en los bríhticos, fuera de la evolución de la nefritis. Es indispensable saber el *régimen alimenticio* del enfermo y su riqueza aproximada en albúminas ingeridas. Con una alimentación media que contiene mas o menos cien gramos de albuminoideos por día, el grado de la azohemia expresada en urea y dosificada por el método uroazotimétrico, oscila entre 0,10 centigramos y 0,45 centigramos por cada litro de suero en un individuo adulto normal.

En los individuos sanos y en los enfermos el régimen nitrogenado modifica notablemente la azohemia. Si en un individuo se encuentran 0,45 centigramos de urea por litro de suero, y si su régimen no ha sido hypo-azoado, no se debe concluir en hyper-azohemia aun cuando llegue al maximum normal de la azohemia, pero si, por el contrario, ha sido completamente hypo-azoado, se debe aceptar, una tendencia a la hyper-azohemia, y si es un bríhtico, con mayor razón debe concluirse en hyper-azohemia, al menos relativa.

La *cantidad de cloruros alimenticios* hace variar ampliamente en los bríhticos especialmente, pero también en los individuos sanos, la azohemia. En los bríhticos basta modificar la ingestión de cloruros, para hacer variar ampliamente el grado de azohemia. La azohemia disminuye, cuando se aumentan los cloruros ingeridos, hecho paradójico que se explica, en parte, por los edemas y por la *dilución sanguínea*, provocada por la retención clorurada.

De aquí las conclusiones prácticas de *Pasteur-Vallery-Radot*:

I. En los bríhticos con edemas, el grado de azohemia encontrado, es inferior al real. No se debe investigar la azohemia, sino hasta la desaparición de los edemas.

II. La azohemia no se debe investigar en ningún individuo, ya sea sano o enfermo, sino hasta después de haberlo sometido unos dos o tres días a régimen declorurado.

III. *Algunos bríghticos azohémicos* pueden beneficiarse en cierto modo, con la ingestión de cloruros.

Según Castaigne, durante el período digestivo hay una ligera hyper-azohemia, de donde el precepto general de no practicar esta investigación en su decurso, sino preferentemente estando el individuo en estudio, en ayunas. Fácilmente se comprueban en un mismo individuo las modificaciones de la azohemia antes y después del período digestivo. La azohemia o *hyperazohemia digestiva*, en algunos individuos es considerable y puede sobrepasar el límite máximo normal. El ejercicio físico y especialmente la fatiga muscular, determinan una hyper-azohemia, de donde se sigue que esta investigación debe practicarse siempre en los individuos, durante el reposo después de diez a quince horas, por lo menos. Verosímilmente, esto sería debido, no sólo al aumento de urea, sino de creatinina. El período menstrual determina también una pequeña hyper azohemia, siendo simultánea a una hyper-azoturia y a un aumento de la temperatura. De aquí se sigue, que este período debe aplazar la investigación de la azohemia.

La *edad* del individuo también influye en la azohemia ampliamente. Junto con la *hyper-azohemia del adulto*, conviene tener en cuenta la del *amamantado*. (Nebecourt, Maillet, Paiseau).

En éste, el estado normal se encuentra una cantidad de úrea que oscila entre 0,10 y 0,45 centigramos por litro. Cuando sobrepasa de 0,45 centigramos hay retención azoada que puede elevarse muchísimo, hasta cuatro y aun más gramos, por litro. Aparece en diversas circunstancias: en las *afecciones agudas*, especialmente en la *bronco-pneumonía*, y en *ciertas perturbaciones gastro-intestinales*.

En las enfermedades crónicas, sólo se observa en los amamantados, en la *atrepsia*. En los casos agudos, puede simular la *meningitis tuberculosa*, y en particular su forma somnolienta. En la forma crónica o persistente, presenta el cuadro de la atrepsia: caquexia seca y progresiva, embotamiento, anorexia, síndrome semejante al de la hyperazohemia en el adulto, en el decurso de las nefritis crónicas.

La hyper-azohemia en el amamantado difiere de la del adulto, por su patogenia muy compleja y todavía oscura; parece compatible con una integridad funcional de los riñones.

Como en los niños pequeños, es muy difícil tomar dosis suficientes de sangre, esta determinación se practica en ellos algunas veces, en el líquido *céfalo-raquídeo*, cuyos resultados son muy semejantes a los obtenidos en la sangre.

En los niños, sería muy práctico determinar la *retención azoada*

en la *SALIVA*, por el método que hemos sugerido y aplicado entre nosotros por primera vez. Tiene entre otras, la ventaja de que no hay necesidad de extraer el líquido cerebro-espinal, lo cual tiene sus inconvenientes en la práctica diaria, además de contraindicaciones y aún en determinados casos, no está exento de peligros.

En la interpretación de la hyper-azohemia, también es indispensable tener en cuenta las *anomalías de eliminación acuosa, especialmente urinaria*, en los cardio-bríghticos y en los clorurémicos, según observan Josué y Parturier.

En la disminución de la diuresis urinaria u oliguria, el grado de azohemia encontrado no corresponde a la realidad debido a la concentración. Una hyper-azohemia en plena oliguria, no es exponente de una retención azoada, producida por lesión renal. Debe esperarse a que se regularice la diuresis antes de practicar la azohemia, o si ésta se determina, debe tenerse en cuenta al interpretarla, la oliguria.

La retención azoada no siempre es, pues, índice de insuficiencia renal; si bien es cierto que la hyper-azohemia corresponde por regla general a impermeabilidad renal, sucede a veces que la hyper-azohemia es debida a factores independientes de lesión renal; tal la oliguria que concentra las orinas (diarrea, hypo-tensión, astenia cardíaca), además puede presentarse una hyper-desasimilación muy intensa, una especie de autofagia como sucede en algunas enfermedades infecciosas con exceso de combustiones; en algunas icterias, en los traumatismos y otras. En tales estados, la hyper-azohemia, especialmente cuando no es muy elevada, no traduce alteración renal, al menos lesión histológica. Conviene entonces repetir la determinación de la azohemia, cuando se haya restablecido el orden funcional.

En ciertos casos, para poder afirmar categóricamente insuficiencia renal lesional, especialmente en presencia de pequeñas hyper-azohemias con síntomas clínicos no bien definidos, conviene recurrir a otras pruebas de laboratorio, tales como la Constante Ureo-secretoria de Ambard y la prueba funcional de la eliminación de la Sulpho-phenolphthaleína (S. F. T.), que por lo general concuerdan en sus resultados clínicos y también es importante recurrir al examen microscópico del sedimento urinario que en presencia de alteración renal, revela frecuentemente epitelio canalicular, cilindruria, no sólo de exudación, sino también de destrucción y hematuria microscópica con hematies poiquilocitados.

Existe también la hyper-azohemia POST-OPERATORIA señalada por el profesor Legueu, que puede elevarse mucho, mejorar y aun curar. También señala el citado profesor que en algunos urinarios, la RETENCION VESICAL perturba el funcionamiento renal, a tal punto de producir una hyper-azohemia muy grande que puede sobrepasar la cantidad de tres gramos por litro de suero sanguíneo, pero que la

evacuación de la retención vesical, practicada sistemáticamente mediante el cateterismo, hace bajar lentamente la hyper-azohemia hacia la normal.

En resumen, según Cottet, ya hyper-azohemia depende de múltiples factores: puede ser debida a una disfunción del poder secretor del riñón, factor esencialmente RENAL, pero también puede ser ocasionada por numerosos factores extrarrenales de *orden mecánico* o de *orden humoral* o de ambos simultáneamente, que es lo que se presenta con mayor frecuencia.

Por último, en la interpretación de la hyper-azohemia, es indispensable tener muy en cuenta, a fin de evitar conclusiones clínicas inexactas y aun erróneas, la MARCHA y EVOLUCION de la enfermedad y saber si se trata de un caso agudo o crónico.

En las hyper-azohemias *agudas*, generalmente pasajeras, que se observan en el curso de las nefritis agudas, de las ictericias infecciosas también agudas, en ciertas enfermedades infecciosas, en otros estados febriles y, como se dijo anteriormente, en los asistólicos con oliguria, la hyper-azohemia no tiene por regla general ningún valor pronóstico o al menos, si en algunos casos puede llegar a tenerlo, apenas es muy relativo.

A este respecto, los autores clásicos y la experiencia diaria traen ejemplos a profusión, bien demostrativos.

Así, se han visto hyper-azohemias enormes de seis gramos por cada litro de suero sanguíneo, en el curso de nefritis infantiles AGUDAS y veinte días después, cuando han mejorado los síntomas, restablecerse la azohemia normal.

Hyper-azohemias de dos gramos con noventa centigramos por litro de suero, expresadas por el "*Índice Hypo-brómico*", con oliguria de 400 c. c. en las 24 horas, y albuminuria de dos gramos con treinta centigramos por cada litro de orina, disminuir a un índice hypo-brómico de 0,54 centigramos por mil de suero y simultáneo a una diuresis poliúrica de 2.200 c. c. con desaparición de la albuminuria, según caso citado por el profesor A. MARTINET, en su Tratado de Diagnóstico Clínico.

En las *pneumonías* y *fiebres tifoideas* se observan hyper-azohemias fugaces de uno a tres gramos, —por litro de suero sanguíneo— que desaparecen completamente.

En cambio, en las hyper-azohemias CRONICAS, *durables, persistentes y principalmente progresivas*, el valor diagnóstico y MUY ESPECIALMENTE el PRONOSTICO del dato cuantitativo de la hyper-azohemia, es casi ABSOLUTO y por regla general se cumple su sombrío presagio con asombrosa exactitud. Precisamente para los CASOS CRONICOS, están formuladas las cifras del clásico esquema del profesor Widal, relativas al pronóstico de los hyper-azohémicos.

Dicho autor, desde 1911, después de una observación profunda, minuciosa y continuada de numerosos brighticos, formuló de un modo preciso y en cierta manera matemática, la SIGNIFICACION PRONOSTICA de la HYPER-AZOHEMIA, sobre las bases de que el *índice hypo-brómico*, —expresado en urea,— es decir, la verdadera azohemia que interesa en clínica, oscila al estado normal del organismo humano, en completa integridad funcional de los riñones, entre 0,10 centigramos y 0,50 centigramos por cada litro de suero.

Las conclusiones *pronósticas* del profesor Widál, relativas a la hyper-azohemia, en los casos crónicos, especialmente en las nefritis crónicas, pueden concretarse así:

1ª La hyper-azohemia que oscila entre 0,50 centigramos y 1 gramo por cada litro de suero sanguíneo, es susceptible de *retroceder*, de *permanecer largo tiempo estacionaria* o de *agravarse*. Es necesario, en estos hyper-azohémicos, determinar esta investigación, cada dos o tres meses.

2ª Cuando la hyper-azohemia oscila entre 1 a 2 gramos por cada litro de suero sanguíneo, el enfermo, rara vez, sobrevive un año.

3ª Cuando la hyper-azohemia oscila entre 2. a 3. gramos por cada litro de suero sanguíneo, el desenlace fatal ocurre en el espacio de pocos meses o semanas.

4ª Cuando la hyper-azohemia oscila entre 3. y 4. gramos por cada litro de suero sanguíneo y aun sobrepasa cuatro gramos, la muerte sobreviene en un espacio de tiempo relativamente muy corto, plazo de pocos días a horas.

Estas leyes resultan verdaderas en la mayoría de los casos, pero no en todos; pues la gravedad de una nefritis azohémica, no siempre es directamente proporcional al *grado de la retención azoada*, según la opinión del profesor Teissier.

Se han observado, en raras ocasiones, hyper-azohemias considerables con larga supervivencia, y sin mayores manifestaciones clínicas.

Y a la inversa, casos de uremia que producen la muerte después de accidentes nerviosos muy graves, durante los cuales la retención azoada sigue una marcha decreciente, disminuyendo progresivamente a medida que se acerca la terminación fatal, según dice el Dr. Chiray, en su trabajo relativo a la "Concepción actual de la insuficiencia renal". (Journal de Medicine et Chirurgie Practiques. Octubre, 1921).

Por lo general existe una concordancia entre los accidentes clínicos y el grado de la hyper-azohemia; sin embargo se registran excepciones desconcertantes, aun en casos de nefritis azohémicas crónicas.

Auncuando es muy verosímil que la evolución progresiva de la lesión renal es lo que produce la muerte en ciertos casos, en realidad, y casi siempre, la insuficiencia renal se acentúa con bastante lentitud

para que sus progresos no sean sensibles más que cuando se la observa por años o por meses. Lo que más frecuentemente se observa es que la muerte de los nefríticos, sobreviene con una elevación brusca de la azohemia y crisis o brote de hyper-azohemia, según AMBARD.

Este episodio agudo se desencadena casi repentinamente a consecuencia de un incidente patológico de naturaleza infecciosa, como una neumonía, o una septicemia, de naturaleza tóxica, como una intoxicación hydrargírica, anestesia general, etc., o de naturaleza mecánica, como desfallecimiento cardíaco, oliguria, etc.

Muchos de estos incidentes no pueden preeverse; otros sí pueden preeverse al menos de un modo relativo.

Por consiguiente, para conceptuar acerca del peligro que tiene un nefrítico, habrá que tener en cuenta no solamente el grado de su insuficiencia renal, sino también la existencia de las taras susceptibles de ocasionar un incidente que puede ser la causa de la hyper-azohemia, como infección pulmonar crónica, infección crónica de las vías urinarias, intoxicación crónica, hipertensión con pequeños signos de desfallecimiento cardíaco, insuficiencia hepática, etc.

Todas estas cuestiones no están todavía bien resueltas, y por su complejidad, demuestran que es preciso juzgar con mesura del grado de la insuficiencia renal, partiendo del simple dato de la hyperazohemia. Esta no debe ser considerada aisladamente; es parte de todo un síndrome complejo, *clínico y químico*, en el cual ambos elementos tienen trascendental importancia.

Respecto al pronóstico probable de las nefritis urémicas decía ahora varios años (1): *“El pronóstico de las leyes que mantienen la vida orgánica, es más que complejo; por lo general escapa al determinismo algebraico. Por quererse hacer demasiado preciso y exacto numéricamente, en manera alguna tiene un valor absoluto en todos los casos, pues el pronóstico de la duración probable de la vida, humanamente depende de múltiples y complicados factores fisiológicos y fisiopatológicos fundamentales, como resistencia y reactividades celulares, de los tejidos nerviosos, respiratorio, circulatorio, etc.”*

En relación con la primera conclusión del profesor Widál, relativa a las pequeñas hyper-azohemias iniciales, basta que sean permanentes para descubrir el principio de una insuficiencia renal, no sólo dinámica, sino probablemente lesional, —sobre todo si la hyper-azohemia es progresiva,— y por consiguiente el principio de una nefritis azohémica y una UREMIA LATENTE o en potencia, que no se revela por ningún síntoma clínico. Este es el signo “*precursor*”, o la “azohemia de alarma”, anotados anteriormente y que ponen al médico

(1) Tratado de Urología aplicada a la Clínica, por Joaquín Lombana Pérez, (1920). **Constante Ureo-secretoria de Ambard**, página 533.

en guardia respecto al cuidado del hyper-azohémico, prescribiéndole oportunamente la dieta o régimen hypo-azoado, el tratamiento terapéutico y las indicaciones preventivas del caso.

En nuestra zona, al menos en esta altiplanicie bogotana, como luégo veremos, la azohemia normal es inferior a la de los europeos; por consiguiente, aquí en Bogotá, una azohemia de 0,35 centigramos por cada litro de suero sanguíneo, determinada en las debidas condiciones en cuanto al experimentado y en cuanto a la técnica analítica, debe considerarse como anormal y si se comprueba de un modo estable y progresivo, es índice patológico que traduce la hyper-azohemia inicial de alarma.

Estas hyper-azohemias iniciales tienen el *máximum* de valor diagnóstico y pronóstico, cuando se estudian en *su curva evolutiva*, practicando dosificaciones repetidas, en condiciones idénticas, con intervalos de tiempo, determinados a juicio del clínico.

En estas pequeñas hyper-azohemias iniciales es muy importante determinar la constante de Ambard y sobre todo en ciertos nefríticos o en los considerados como tales, a pesar de que la azohemia es casi normal. La constante puede ser, en efecto, elevada, y sin practicar esta última, se ignorarían nefritis que llegan a una pérdida funcional del riñón de un 80%. Como dije atrás, la prueba de la S. F. T. de Rowntree y Geraghty, por lo general va paralela en sus resultados clínicos con la azohemia y con la Constante Ureo-secretoria de Ambard, y en muchos casos puede suplirlas, cuando se trata de valorar la capacidad funcional de los riñones.

CONDICIONES FISIOLÓGICAS Y FISIOPATOLÓGICAS QUE MODIFICAN LA AZOHEMIA Y QUE POR LO TANTO DEBEN TENERSE EN CUENTA AL INTERPRETARLA, A FIN DE EVITAR CONCLUSIONES CLÍNICAS EQUIVOCAS O INEXACTAS

Anteriormente fueron estudiadas, una por una, a grandes rasgos. Ahora las resumimos así:

FISIOLÓGICAS: El régimen alimenticio, si es rico en *albuminoides*, aumenta la azohemia, y la disminuye en el caso contrario.

La **INGESTION DE CLORUROS**, la hace variar ampliamente al estado normal y especialmente en los bríghticos con edemas, siendo en éstos inferior la cifra de la azohemia encontrada a la real.

El **PERIODO DIGESTIVO** la aumenta. Tiene su mínima durante el *ayuno*. Este es la condición óptima durante el cual, por regla general, se debe tomar la sangre para determinar la azohemia.

El **EJERCICIO FÍSICO** y especialmente la fatiga muscular, la aumentan. Debe determinarse la azohemia después de un estado de reposo, de 10 a 15 horas *mínimum*.

El PERIODO MENSTRUAL la aumenta; por consiguiente la ve-
cindad de los síntomas que lo preceden y lo siguen, debe aplazar la
determinación de la azohemia.

La EDAD del individuo influye; hay que tener presente la azohe-
mia del adulto y la patológica del amamantado. En éste aparece en
diversas afecciones agudas y al estado crónico, únicamente en la *atrepsia*,
caquexia progresiva, con síndrome semejante a la hyper-azohemia
del adulto. La del amamantado parece compatible con integridad re-
nal.

La HYPER-AZOHEMIA POST-OPERATORIA, que puede ser muy
intensa y que es susceptible de mejorar y de curar.

PATOLOGICAS: La PRESENCIA de GRANDES EDEMAS e *infiltraciones serosas*, que disminuyen la hyper-azohemia que realmente
existe por la *dilución sanguínea* provocada por la retención clorura-
da.

La RETENCION VESICAL, que perturba el funcionamiento re-
nal determinando hyper-azohemias muy elevadas que descienden lenta-
mente a la normal, paralelamente a la evacuación urinaria metódica,
mediante la sonda.

Las PERTURBACIONES DE LA ELIMINACION ACUOSA, espe-
cialmente urinaria, por disminución de la diuresis (oliguria), especial-
mente en los cardio-brighticos y en los clorurémicos. También la dia-
rrea, la hypotensión, y la astenia cardíaca en que hay hyper-azohe-
mia, independiente de alteración renal.

Las enfermedades agudas INFECCIOSAS, estados febriles espe-
ciales como la infección eberthiana, la desasimilación exagerada, los
traumatismos, los shocks, y demás factores *extra-renales de orden me-
cánico o humoral* y más frecuentemente *mixto*.

La MARCHA y EVOLUCION de la ENFERMEDAD debe tener-
se muy en cuenta al interpretar la hyper-azohemia, especialmente en
su significación pronóstica. Es necesario considerar si se trata de es-
tado patológico *agudo* o *crónico*. En los estados crónicos, especialmen-
te en las nefritis crónicas, su valor diagnóstico y especialísimamente
PRONOSTICO es de los más trascendentales. A estas hyper-azohemias
se refieren las conclusiones y significación pronóstica del esquema de
Widal, relativo a la probable supervivencia.

El profesor Pasteur-Vallery-Radot, dice: "Para obtener una cifra
de urea sanguínea, rigurosamente exacta, es preciso que el brightico
esté sometido al reposo durante algunos días, que no tenga grandes
edemas, que no tenga grandes trastornos en la eliminación acuosa ni
retención prostática, que no se halle en período digestivo y, por últi-
mo, que desde varios días antes, su régimen haya sido declorurado y
no restringido en albuminóideos".

(Continuará)