

Jesús Agreda M.

Bolívar A. Yépez M.

Dosificación de la úrea en la sangre de animales sometidos a
régimen de diferentes carnes

INTRODUCCION

Desde tiempos más remotos, el riñón ha sido el órgano que ha llamado siempre la atención a los fisiólogos, clínicos y experimentadores, porque es el órgano más importante de la economía, y así contribuye a conservar en un equilibrio constante los humores del organismo y de los tejidos, desembarazándole de todo lo perjudicial, o sea de todos los desechos que, sí no fuera por el riñón, serían retenidos en el organismo, como sucede cuando está funcionando mal, trayendo como consecuencia la muerte.

Con el correr de los años han corrido también las investigaciones que se han hecho sobre las funciones renales, con el objeto de establecer el diagnóstico y pronóstico de todas las alteraciones patológicas del riñón. De esto se deduce cuán importante es el conocimiento amplío, tanto para el clínico como para el cirujano, de la patología renal, ya que de él depende el éxito del tratamiento clínico y la seguridad del porvenir del enfermo en la intervención quirúrgica renal.

Al iniciar este trabajo nos proponemos investigar, con nuestro esfuerzo personal, sí la ingestión de carnes averiadas influye en el aumento o disminución de la cantidad de úrea en el organismo.

Antes de entrar en materia queremos dejar constancia de que al continuar estas líneas mal trazadas, seguiremos paso a paso al Maestro, quien, con su sereno pensar y despreciando los harapos del egoísmo, nos ha orientado por rumbos ciertos y seguros a la conquista de nuestras propias aspiraciones. Por ello, recíba el Maestro este pequeño trabajo, fruto de nuestro esfuerzo.

CAPITULO I

Historia y propiedades físicas de la úrea

En 1773 Rouelle encontró por primera vez la úrea en la orina de los carnívoros y al proseguir sus investigaciones nos puso de manifiesto que era un componente normal de la orina. Fue quien la denominó *Extractum Saponaceum Urinae*. Sin embargo, no fue conocida todavía en estado de pureza y sólo 26 años más tarde, en 1799, Fourcroy y Vauquelin la obtuvieron en este estado; pero, es a Wohler al que le cupo la gloria de prepararla sintéticamente, en 1828, por medio del cianato amónico que obtenía por la unión del amoníaco con el ácido ciánico y que por transformación isomérica daba úrea, con lo que dejó plenamente demostrado, al realizar la primera síntesis en la vida de la química, que no sólo los organismos vivos podían elaborar los compuestos orgánicos. El mismo Wohler, en asocio de Liebig, después de laboriosas investigaciones demostró su composición.

Más, según Liebig, la úrea era un cianato anómalo de amoníaco, por lo que llegó a darle la fórmula: C_2N_0, NH_4O . Para Berzelíus, entre tanto, era considerada como amoníaco copulado, pero hoy se considera como una diamida del ácido carbónico.

PROPIEDADES FÍSICAS. Tratándose de las propiedades físicas, la úrea es un cuerpo sólido, que cristaliza en grandes prismas de base romboidal, correspondientes al sistema orto-rómbico, incoloros, inodoros, cuyo sabor refrescante recuerda el del nitrato de potasio. Los cristales tienen una densidad de 1.25; en lo que se refiere a su solubilidad tenemos que se disuelve en su peso de agua, a la temperatura ordinaria y con

absorción marcada de calor, se disuelve en 5 partes de alcohol de 90° a 15°, y en una parte solamente en el alcohol hirviente, En el éter la solubilidad es demasiado pequeña, de ahí que algunos autores la consideran insoluble. Por la acción del calor se funde a la temperatura de 132,5°, sin descomponerse, llegando hasta la sublimación cuando se la somete a una temperatura cercana al punto de fusión y en el vacío.

CAPITULO II

Propiedades químicas de la úrea

En su aspecto químico, la úrea es un derivado amídico del ácido carbónico: $\text{CO}(\text{OH})_2$, el cual, siendo bíbásico puede dar lugar a dos clases de cuerpos amídados, según que el uno o los dos hidroxilos sean sustituidos por el grupo amido NH_2 ; así en el primer caso tendremos el ácido carbámico, carbamí-

nico o amido carbónico $\text{COq}^{\text{P}} \text{Y}^{\text{en}}$ segundo caso, la



En lo tocante al ácido carbámico, no se conoce en estado libre, pero sí existen sus sales, siendo una de ellas el carbamato de calcio que Drechsel encontró en la sangre y en la orina del caballo, así como también posteriores estudios de Nenck lo hallaron en la orina humana, especialmente en los individuos sometidos a una alimentación rica en principios cálcicos.

Otra sal del ácido carbámico es el carbamato amónico que se obtiene por unión del amoníaco con el anhídrido carbónico, de este modo: $2\text{NH}_3 + \text{CO}_2 = \text{CO}$ El carbamato amónico del comercio es una mezcla de carbonato y de carbamato amónicos.

Sí en el ácido carbámico COq^{P} reemplazamos el H del hidroxilo por un radical alcohólico monovalente, tendremos el éter del ácido carbámico que se conoce con el nombre de uretano; sí, por ejemplo, es el radical etilo el que sustituye

al hidrógeno del hidroxilo daremos a este compuesto la denominación de etiluretano; $\text{CO}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$ » ^{ue} cristaliza en prismas, de sabor, como la úrea, análogo al del nitrato de potasio, y que en 188-5 fue introducido en la Terapéutica como hipnótico por Schmiedeberg, que investigó la manera de obrar sobre el organismo, llegando a comprobar que las funciones cerebrales cesan bajo su acción, mientras que en el bulbo excita los centros de éste; se cree que la propiedad hipnótica se debe al grupo etílico C_2H_5 y la propiedad de excitar al bulbo al grupo amídico NH_2 .

Tratándose de la construcción de la úrea, intervienen agrupaciones de distinta carga eléctrica de cuya neutralización recíproca resulta, como vamos a ver, su carácter de monoacidez; en efecto, el carboxilo CO , electro-negativo, es el que neutraliza a un grupo amido NH_2 de carácter básico electropositivo y como a la formación de la úrea concurren dos grupos NH_2 , es el NH_2 restante, electro-positivo, y que no ha sido neutralizado, el que confiere la propiedad de unirse molécula a molécula con los ácidos monobásicos; de modo que, con el ácido clorhídrico se une así: $\text{CO}(\text{NH}_2)_2 \cdot \text{HCl}$ y es el clorhidrato de úrea y con el ácido nítrico en esta forma: $\text{CO}(\text{NH}_2)_2 \cdot \text{HNO}_3$ dando el nitrato de úrea.

Sometiendo a la acción del calor sobre la temperatura de $132,5^\circ$, que, conforme vimos al hablar de las propiedades físicas, correspondía a su punto de fusión, llegando a la de 150° o 160° se produce un desprendimiento de amoníaco, quedando un residuo sólido que es una mezcla de bíuret, ammélida y ácido cianúrico. Para reconocer el bíuret $\text{NH}_2\text{-CO-NH-CO-NH}_2$, tenemos que echar mano del procedimiento siguiente: al residuo que queda después del desprendimiento del amoníaco se le disuelve en agua; entonces, sí a esta solución acuosa se agrega unas cuantas gotas de lejía de sosa y una solución de sulfato de cobre, aparece una coloración roja violeta muy característica. La reacción mediante la cual el bíuret se produce es como sigue: $2\text{CO}(\text{NH}_2)_2 = \text{NH}_2\text{-CO-NH-CO-NH}_2$. La extracción del bíuret se hace también disolviendo dicho residuo de agua; mas, como al bíuret acompaña una cantidad de ácido cianúrico, se precipita éste por el acetato de plomo, se filtra, y al filtrado se agrega ácido sulfúrico para precipitar el plomo que arrastra consigo; si evaporamos la solución, el bíuret cristaliza

en agujas que contienen una molécula de agua y que son fácilmente solubles.

El ácido melanúrico o ammélida responde a la fórmula: $(CN)_3-NH_2-(OH)_2$, entre tanto, el ácido cianúrico tiene la siguiente: $C_3 - H_3 - N - O_3$.

La misma acción del calor, pero no en estado sólido como anteriormente se verificó, sino en solución en el agua hasta llegar a una franca ebullición, lo transtorma, poco a poco, al hidratarse, en carbonato amónico:

$CO(NH_2)_2 + 2H_2O = CO_2 + 2NH_3$. Se puede obtener el

mismo compuesto o los que de éste resultan si se hierve la solución de una úrea junto con un álcali cáustico o con ácido sulfúrico concentrado: $CO(NH_2)_2 + 2KOH = 2NH_3$; $CO(NH_2)_2 + 2H_2SO_4 + H_2O = 2(NH_4)HSO_4 + CO_2$. Igualmente la acción del calor a 100° sobre una solución decínormal de úrea mantenida durante algún tiempo, determina la formación de cianato amónico en una proporción de 5% de úrea: $CO(NH_2)_2 = CNO(NH_4)$. A este mismo resultado llegó Escales en 1811, cuando por destilación o sublimación en el vacío, de la úrea, producíase cianato amónico. Recordemos, de paso, que ésta es la reacción inversa de la que Wohler obtuvo la úrea partiendo del cianato amónico por un fenómeno isomérico.

Por último, hay un cierto número de bacterias que fabrican un fermento que se conoce con el nombre de ureasa, fermento que también se halla en algunas plantas como el haba soya, que tiene la propiedad de descomponer la úrea y transformarla en último término en amoníaco y anhídrido carbónico; pero, para que esta transformación se obtenga es preciso que se unan dos moléculas de agua a una molécula de úrea, con lo que se origina el carbonato amónico: $CO(NH_2)_2 + 2H_2O = CO(NH_4)_2$, el que da nacimiento a su vez al amoníaco y al anhídrido carbónico. En esto consiste la llamada fermentación amoniacal que se produce en la orina cuando está expuesta al aire, ya que los microorganismos que producen la ureasa son muy abundantes en el polvo atmosférico; a esto se debe también el que la orina tome reacción alcalina por cuanto el carbonato amónico tiene dicha reacción, en tanto que la úrea presenta reacción neutra.

Por la acción del ácido nitroso N_2O_3 sobre la úrea se forma anhídrido carbónico, agua y nitrógeno:



Idéntica descomposición se observa por medio del hipoclorito o del hipobromito de sodio, siendo la reacción de éste con la úrea el fundamento de uno de sus métodos de dosificación.

El cloro y el bromo lo descomponen dando ácido cianúrico, cloruro de amonio, ácido clorhídrico y nitrógeno, pero a condición de que la úrea se encuentre en estado de fusión:

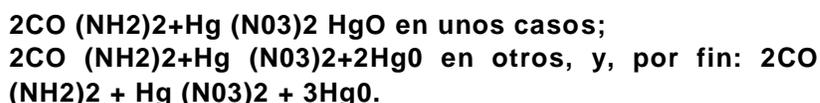


La úrea tiene funciones de base y ácido débiles; por tanto, al unirse con los ácidos forma sales que tienen el carácter común de poseer reacción ácida y ser inestables, especialmente en solución acuosa que se desdoblan fácilmente en sal amónica, anhídrido carbónico y úrea. En sus funciones de ácido da también sales al unirse con las bases.

*

El nitrato de úrea: $\text{CO (NH}_2)_2 \text{HN}_3$ es la más característica de las sales de úrea; se la prepara vertiendo ácido nítrico concentrado sobre una solución de úrea con lo que se obtiene escamas o láminas incoloras y brillantes. Dejando caer lentamente sobre ácido sulfúrico concentrado, se forma una solución que al enfriarse por medio del hielo, da lugar a la precipitación de un polvo cristalino constituido por nitroúrea: $\text{N}_2\text{O} \cdot \text{NH-CO-NH}_2$. El ácido oxálico a su vez precipita la úrea de sus soluciones en estado de oxalato de úrea $2\text{CO (NH}_2)_2 \cdot \text{C}_2\text{O}_4$ formado por escamas largas y delgadas, casi insolubles en el agua fría. Con el ácido fosfórico da fosfato de úrea $\text{CO (NH}_2)_2 \cdot \text{N}_3\text{P}_4$. Con el ácido salicílico da dos clases de compuestos, uno: $\text{CO (NH}_2)_2 \cdot \text{C}_7\text{H}_6\text{O}_3$ que funde a 122° y otro: $\text{CO (NH}_2)_2 \cdot 2\text{C}_7\text{H}_6\text{O}_3$ que funde a 107° y se conoce con el nombre de ureal. Se denomina urot o urocol al quínato de úrea. Se conocen, además, combinaciones con los óxidos metálicos y con algunas sales. Con el óxido de mercurio HgO se une de dos maneras: $\text{CO (NH}_2)_2 \cdot \text{HgO}$ y $\text{CO (NH}_2)_2 \cdot \frac{1}{2} \text{Hg}_2\text{O}$. Con las sales, como el cloruro de sodio, forma la ureacloruro de sodio: $\text{CO (NH}_2)_2 \cdot \text{NaCl}$, cuyos cristales prismáticos son muy brillantes. Con el nitrato de plata tenemos la ureanitratoar-géntica: $\text{CO (NH}_2)_2 \cdot \text{AgNO}_3$, que cristaliza en prismas rómbicos. Con el nitrato mercúrico da un precipitado en forma

de copos blancos de composición variable, en cada caso, según su concentración, así tenemos los siguientes cuerpos:



Leibíng se basaba en esta última reacción para su método de dosificación volumétrica de la úrea.

CAPITULO III

Estudio de la úrea y su formación^y en el organismo

La úrea etimológicamente viene del vocablo griego *otíron* que significa orina, siendo su fórmula $\text{CO} \text{ » }^{\text{su}}$ peso molecular es $60,03 = 16$.

Haciendo el análisis cuantitativo en 100 partes de úrea veremos que contiene lo siguiente:

Carbono (C)	20,00
Oxígeno (O)	26,66
Nitrógeno (N)	46,67
Hidrógeno (H)	6,67
	100,00

ESTADO NATURAL. — La úrea se encuentra tanto en el reino animal como en el reino vegetal; en el primero es donde más abunda, como en la orina de los mamíferos, especialmente en la de los carnívoros, reptiles y aves. La úrea en la orina humana representa del 80 al 85% de los productos orgánicos que de ella forman parte. En Europa las cifras medias oscilan entre 1,5 a 2% en la orina humana. Entre nosotros la media normal urológica según la tesis doctoral del Dr. Luís Cabeza de Vaca es de cantidades menores, lo cual obedece seguramente al régimen alimenticio pobre en albuminóides, Así la tesis en referencia anota como media normal de úrea por litro de orina, la cantidad de 14,18 gr.;

y en las 24 horas 24,06 gr., cantidades que, como se ve, son muy diferentes a las europeas, dando ellas 20 gr. por litro y 30 en las 24 horas.

También existe en la sangre, siendo Pícard el primero que lo descubrió. La cifra medía de úrea en el suero sanguíneo humano según los trabajos del Dr. Enrique Puertas, es de 0,175. Según los trabajos del Dr. Sixto Lanas es de 0,32 y, por último, según los trabajos del Dr. Arturo Naranjo, mediante el método del Xanthídrol, la medía normal asciende a 0,40 por litro.

Existe también en la saliva, sudor, quilo y linfa. Además en el hígado, en los músculos, en el humor vítreo, en la leche y, por último, en el reino vegetal en él que la úrea existe en la proporción de 2 a 3%.

UREOGENESIS.—La principal materia que utiliza el organismo para elaborar la úrea está representada en parte por los albumínoídes, los cuales introducidos con los diversos alimentos sufren las más variadas transformaciones, dando como resultado final la diamida carbónica, y en parte también el organismo utiliza la albúmina de sus propios tejidos. De estos alimentos, unos pertenecen al reino animal y otros al vegetal. Entre los primeros tenemos la carne, la leche y los huevos. Entre las carnes, no todas tienen una riqueza igual en albumínoídes, así la de cerdo posee el 29%, y la de pescado sólo contiene el 17%.

El siguiente cuadro ilustrará la riqueza de las carnes en albumínoídes.

Carne de buey	20% de albumínoídes
» » cerdo	29 » »
» » carnero	.. 24 » »
» » gallina	18 » »
» » ternera	.. 29 » »
» » pescado	.. 17 » »

En la leche tenemos un 4% de albumínoídes; en la leche de vaca un 25%, y en los huevos un 42%*

En el reino vegetal tenemos los cereales, las legumbres y los frutos. La albúmina de los cereales es el gluten; este es una sustancia cauchosa que se encuentra en proporciones variables según el cereal de que se trate, así la cebada y el maíz

tienen el 9% de albuminoídes; el centeno el 12%; la avena el 13%; el trigo nacional el 14%. Entre las legumbres tenemos la arveja que tiene un 23% de albuminoídes; la lenteja y las habas un 25%; el fréjol un 26%. Entre los tubérculos tenemos la patata que tiene un 6%; y entre las herbáceas, la col que sólo tiene el 1%. En cuanto a los frutos, ya se trate de los ácidos o de los azucarados, contienen en pequeña cantidad.

Ahora veamos cuáles son las diversas transformaciones que sufren los albuminoídes a lo largo del tubo digestivo. En la boca aparte de la masticación que tiene por fin favorecer la acción de los jugos gástrico e intestinal, no observamos ninguna otra acción. Llegados al estómago y en presencia del ácido clorhídrico, sin el cual no es posible la acción de la pepsina, ya que ésta se vuelve inactiva en un medio neutralizado, se transforma en ácido albúmina, llamada también sín-tonina, que es soluble en los líquidos ácidos y precipita por neutralización. Continuando la acción de la pepsina, la sín-tonina formada, fija agua, dando lugar a la formación de las albumosas o proteosas, que se disuelven en las soluciones salinas diluidas y en las neutras; entre éstas hay unas que son solubles en agua destilada y se conocen con el nombre de heteroproteosas. Tanto las proteosas como las heteroproteosas se diferencian de los albuminoídes que les dieron origen en que no precipitan por la ebullición y sí precipitan por la acción del sulfato amónico a saturación. Se ha hecho una división de las proteosas en primarias (en las que están comprendidas las protoproteosas y las heteroproteosas), y secundarias (las deutoproteosas), las mismas que difieren entre sí por los productos en que se transforman y por su grado de solubilidad en las soluciones saturadas de cloruro de sodio.

Como la acción de la pepsina sigue adelante, vemos aparecer ciertos cuerpos que son los polipépticos, que se llaman también peptoides. La pepsina produce también peptonas que son solubles en agua y dializables, no precipitan por el calor ni por los ácidos minerales, ni por el sulfato amónico en solución saturada (como éste precipitan las proteosas), y, por fin, en el estómago, contrariamente a lo que antes se afirmaba, se forman también ácidos amínicos normalmente en pequeña cantidad; pero, pudiendo formarse en mayor cantidad si la acción de la pepsina se ha ejercido durante largo tiempo. Estos últimos descubrimientos han echado a tierra

la antigua concepción que afirmaba que la digestión péptica transformaba los albuminoídes solamente en propeptonas y peptonas, viéndose que la digestión péptica y -la trípica no son esencialmente distintas. Las pequeñas diferencias que entre ambas pueden anotarse no estriban sino en que la digestión péptica es más lenta que la trípica, que ésta produce triptófano y que da un número mayor de ácidos amínicos que la primera.

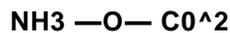
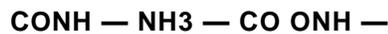
A nivel del duodeno y por la acción de la tripsina hecha activa por la enterosinasa, se forman peptonas y una mezcla de ácidos amínicos, entre los que se hallan las bases hexónicas, llamadas así porque a semejanza de las hexosas o glucosas, tienen seis átomos de carbono. Entre las principales de éstas están: la lisina, la arginina y la histidina. La lisina: $C_6H_{14}N_2O_2$, es un ácido diaminocaproico; la arginina: $C_6H_{14}O_2N_2$, es un compuesto cianamínado de un ácido amino-valerianico; y la histidina. $C_6H_9N_3O_2$, es el ácido B ymidasol - a - aminopropiónico.

La arginina por la acción del hidrato de barita se transforma en urea y ornitina: $C_5H_{12}N_2O_2$ y es un ácido diaminovalerianico. En este lugar, como dijimos anteriormente, se produce el triptófano que es el ácido B indol-a - aminopropiónico, que viene a ser generador del indol y del escatol. La proporción de los aminoácidos leucina y tirosina es la para oxifenil aminopropiónico; esta última adopta la forma de haces de finas agujas. Sin embargo, no toda la molécula albuminoídea es desintegrada por la acción del fermento que nos ocupa, ya que algunos polipépticos se quedan en este estado, a éstos que han resistido a la acción de la tripsina, Kuhne ha dado el nombre de antipeptona. La acción de la bilis se reduce, por lo que a la digestión de los albuminoídes se refiere, a reforzar el papel ya estudiado de la tripsina.

Por último, el jugo intestinal posee erepsina que transforma las albumosas y peptonas en ácidos amínicos, completando en esta forma el trabajo de la pepsina y de la tripsina. Además, encontramos también la arginasa, fermento descubierta por Kossel y Dakin en la mucosa intestinal y que desdobla la arginina, como ya dijimos, en ornitina y urea.

La absorción de los productos de digestión de los albuminoides, se efectúa muy especialmente a nivel del intestino delgado por medio de las vellosidades intestinales, de estas vellosidades pasan a los capilares intestinales, llegan a las arterias mesentéricas y, por fin, a la vena porta para ir a de

La segunda teoría es la de Fosse, que dice: «que la albúmina al desintegrarse forma unos , cuerpos transitorios precursores, los que por oxidación y en presencia del amoníaco darían lugar a la formación de úrea; estos cuerpos serían para Fosse el ácido ciánico, el ácido cianhídrico y el aldehído fórmico:



Fosse va más lejos en su teoría creyendo que la úrea puede también proceder de la oxidación en presencia del amoníaco de ciertos cuerpos carbonados que existen en el organismo, como, por ejemplo, la glícérina, los hidratos de carbono, tales como: la glucosa, levulosa, sacarosa, etc.; pero, a condición de paSar por la fase de los cuerpos precursores.

Las diferentes pruebas realizadas con el fin de averiguar el lugar de formación de la úrea, entre las principales, nos dan las de las circulaciones de sangre desfibrinada, de sangre cargada de carbonato de amoníaco; el establecimiento de la fístula de Eck y las que han suministrado la clínica demuestran que es el hígado el órgano donde se forma la casi totalidad de la úrea, ya que una parte mínima se forma en los demás tejidos, como han probado las observaciones de Kaufmann.

CAPITULO IV

Casuística

Las investigaciones las hemos realizado en 2 perros, de 12 kilos de peso el primero, y de 15 kilos el segundo; con carnes frescas el primero, y carnes averiadas el segundo. La ración diaria de las dos variedades de carne para cada uno de ellos ha sido de 500 gr.; advirtiéndole que a más de esta ración alimenticia ha sido preciso complementarla con hidratos

de carbono, ya que la necesidad fisiológica de los animales lo exigía.

Los resultados son los siguientes:

PERRO PRIMERO: 12 K, PERRO SEGUNDO: 15 K.
(con carne fresca) (con carne averiada)

Antes del régimen... 0,33 por mil 0,35 por mil
Con régimen: 1.^a)... 0,52 » » 0,58 » »

»	2.	a)	0,58.....	»	»
»			0,56	»	»
»	3.	a)	0,55.....	»	»
			0,53	»	»
	4.	a)	0,49.....	»	»
			0,49		

CONCLUSIONES

1. ^a Que la introducción de carnes en el organismo aumenta notablemente la cantidad de úrea en la sangre.
2. ^a Que este aumento es ligeramente mayor con la administración descarnes averiadas; ya que la media de úrea en la sangre con régimen de carnes frescas es de 0,535 por mil, y de 0,535 por mil con carnes averiadas.

Quito, Julio de 1935.