

## Tesis de Posgrado

# Contribución al estudio de los métodos clínicos de dosaje de urea en sangre

Clariá, César David

1920

Tesis presentada para obtener el grado de Doctor en Química de la Universidad de Buenos Aires

Este documento forma parte de la colección de tesis doctorales y de maestría de la Biblioteca Central Dr. Luis Federico Leloir, disponible en [digital.bl.fcen.uba.ar](http://digital.bl.fcen.uba.ar). Su utilización debe ser acompañada por la cita bibliográfica con reconocimiento de la fuente.

This document is part of the doctoral theses collection of the Central Library Dr. Luis Federico Leloir, available in [digital.bl.fcen.uba.ar](http://digital.bl.fcen.uba.ar). It should be used accompanied by the corresponding citation acknowledging the source.

**Cita tipo APA:**

Clariá, César David. (1920). Contribución al estudio de los métodos clínicos de dosaje de urea en sangre. Facultad de Ciencias Exactas y Naturales. Universidad de Buenos Aires. [http://digital.bl.fcen.uba.ar/Download/Tesis/Tesis\\_0131\\_Claria.pdf](http://digital.bl.fcen.uba.ar/Download/Tesis/Tesis_0131_Claria.pdf)

**Cita tipo Chicago:**

Clariá, César David. "Contribución al estudio de los métodos clínicos de dosaje de urea en sangre". Tesis de Doctor. Facultad de Ciencias Exactas y Naturales. Universidad de Buenos Aires. 1920. [http://digital.bl.fcen.uba.ar/Download/Tesis/Tesis\\_0131\\_Claria.pdf](http://digital.bl.fcen.uba.ar/Download/Tesis/Tesis_0131_Claria.pdf)

**CONTRIBUCION AL ESTUDIO**  
**de los**  
**METODOS CLINICOS**  
**de**  
**DOSAGE DE UREA EN SANGRE**

---- o ----

**Tesis presentada para optar**  
**al título de**  
**DOCTOR EN QUIMICA**  
**por CESAR CLARÍA**  
**Químico de Primera Clase de la**  
**Dirección General de Higiene de la Provin-**  
**cia de Buenos Aires.**

---- o ----

**1919**

**Señores Consejeros:-**

**Señores Profesores:-**

Al presentar á la consideración de la Facultad de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales (Escuela de Química) este modesto trabajo, como la última prueba reglamentaria de suficiencia, no tengo la pretensión de haber innovado en la interesante cuestión á que me refiero. He querido, unicamente, contribuir al estudio de un punto que, independientemente de su aspecto químico, tiene una evidente importancia médica, como que es el elemento primordial ó punto de partida para conclusiones más ó menos definitivas en determinados casos, muchas veces graves, de consecuencias inmediatas ó mediatas que á diario se presentan.-

Además de las observaciones personales que de dos años á esta parte he venido haciendo y de la preferente atención que he dedicado á las cuestiones que mayor atingencia tienen con el asunto, cumple á mi lealtad declarar que los Doctores Jacinto T. Raffe, Felipe A. Justo, Carlos A. Grau y Alfredo Sordelli, han contribuído eficazmente á robustecer las conclusiones á que he arribado, con el valioso aporte de sus opiniones y consejos en más de un detalle de positivo valer.-

Es en esas condiciones que afronto la tarea.-

En el presente trabajo, trato única y exclusivamente los métodos clínicos de dosage, entendiendo por tales á todos aquellos que por su rapidez, comodidad y mecanicidad (siempre que no se afecte la exactitud) se hagan aptos para esa clase de análisis, en los que se requiere como partes fundamentales inseparables, la rapidez y la exactitud, pues de su resultado - por regla general - depende un diagnóstico, por lo común urgente.-

Estos métodos, son los gasométricos, pues los gravimétricos y volumétricos, no presentan más que desventajas, siendo solo utilizables para los trabajos de ciencia pura; pues si bien es cierto que su exactitud es mucho mayor que la de los gasométricos, es una exactitud que bien podría llamarse inútil para la clínica, por bastar para ella el dato de miligramos, cifra á la que se puede llegar perfectamente con la gasometría.- Además, los métodos gravi y volumétricos, requieren excesivo tiempo y carecen de mecnicidad, inconvenientes que no ofrece la gasometría.-

Considero que estas razones justifican plenamente, del punto de vista práctico, la preferencia que asigno á los métodos cuyo estudio inicio.-

-----

**UREA EN EL ORGANISMO.****(Formación y eliminación).**

----

En el organismo animal - por naturaleza analítico - el nitrógeno indispensable para su función vital entra al estado de albúmina y es eliminado bajo la forma de úrea.-

Este producto, descubierto en 1773 por Rouelle, extrayéndolo de la orina, fué observado y constatado posteriormente en forma normal en la sangre de los animales superiores, y se supuso que su producción se efectuaba en los riñones.-

A esta teoría de formación, se opusieron Dumas y Prévost, los cuales en un trabajo publicado en 1823, demostraron plenamente que en la sangre de un conejo, gato ó perro á los que se les hubiera extirpado los riñones, existía la úrea, lo que probé que el riñón no produce la úrea, sino que la elimina.-

Siendo la oxidación uno de los fenómenos más importantes en la economía animal, se ha llegado á considerar desde el primer momento, que la oxidación de los albuminoides daba - in vivo - nacimiento á la úrea, siendo por lo tanto esta, un producto de excreción y un desperdicio de la asimilación respiratoria de los albuminoides. Esta teoría fué apoyada por Dumas y Cahours, los cuales, en un trabajo presentado á la Academie de Sciences en 1842, concluyeron que "l'urée doit se former dans l'économie, grace á l'oxydation de l'albumine".-

No obstante esta afirmación, Dumas no consiguió demostrar, in vitro, su teoría, pues apesar de haber ensayado la mayor cantidad de los oxidantes comunes y haber operado en medio alcalino, para acercarse

en lo posible á lo que ocurre en la sangre, nunca obtuvo trazas de úrea, hecho que manifestó con toda honradez científica á la Academie de Sciences (1856).-

Meses más tarde, Antonio Béchamp en una tesis de medicina extractada en los Annales de Chimie et de Physique, dió la solución á este problema, pues consiguió producir la deseada oxidación por la acción del  $K Mn O_4$  en medio alcalino, llegando á obtener y caracterizar la úrea, aunque mezclada con otra amida.-

Este trabajo, que vino á comprobar la exactitud de las teorías de Dumas, fué presentado por este último, en su apoyo, á la Academie de Sciences, considerándose el problema como resuelto, hasta que Staedeler en 1857 y Subbolin en 1865, negaron esta afirmación, lo que dejó nuevamente el problema por resolver, y dió origen á que Béchamp repitiera sus experiencias nuevamente, con resultado satisfactorio como le comunicó en 1870 á la Academie de Sciences. En esta última comunicación él dá cuenta de que si sus contrincantes no han logrado la obtención de la úrea, se debe unicamente á la mala marcha de la operación á la que la violencia de la oxidación ha oxidado esta última, ya sea totalmente, ya sea al estado de  $H N O_3$  el cual con la poca úrea existente formaríá el nitrato de úrea que impediríá su disolución y caracterización.-

Estos trabajos fueron repetidos con éxito por E. Ritter, quien lo comunicó á la Academie de Sciences y desde este momento comenzó la lucha, pues como la úrea obtenida por Béchamp y Ritter no podía aislarse pura, siempre los que negaban esta teoría tenían asidero, sea diciendo que lo obtenido no era úrea sino guanidina (Sossen), sea no-

gando en absoluto la producción de ninguna amida (Tappeiner, Staedeler, Subbolin, etc).-

Desde este momento comenzó la lucha, en la que estuvieron de parte de Béchamp, Schulzen, Nencki, Knierim y F.Hofmeister, operando este último con líquido fuertemente amoniacal, y en presencia de  $\text{N H}_4 \text{C}$  y obteniendo excelentes resultados ya sea á partir de albúmina, como de ácidos aminados y de una serie de sustancias acoadas ajenas á la economía animal (1896).-

Tambien estuvo de parte de Béchamp, Solles, el cual en 1901, consiguió transformar en úrea el 70, el 80 y hasta el 100% del nitrógeno de ciertas albúminas, pero trabajando en medio acidulado con  $\text{H}_2 \text{S O}_4$ , lo que dió origen á las protestas de Schulz, Falta y Stderhalden, pues consideraban que el medio ácido no era el natural.- En la misma época, Hugerineng consigue llegar á esta oxidación, operando en medio fuertemente amoniacal y usando como oxidante el persulfato de amonio.-

En cuanto á los autores, exeepción hecha de A.Gautier que opina que la teoría de Béchamp parece exacta, la mayor parte no se toman la molestia de citarla, ó la niegan rotundamente como Artus(1), Richter Anschutz (2) y Haminaister (3).

Acaso, todo hubiera continuado en esta forma, si R. Fesse, en su notable estudio sobre úrea, presentado en 1911 al Instituto Pasteur, no hubiera resuelto el problema, probando como exacta la teoría de Bé-

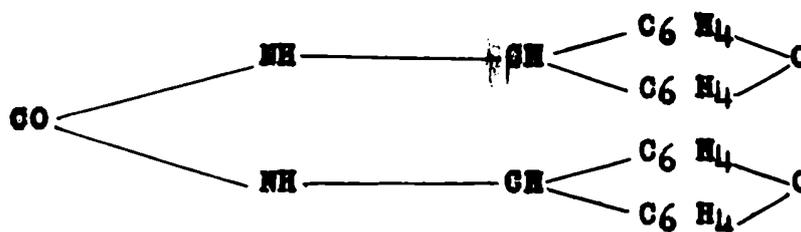
---

(1) Précis de Physiologie, 3a. Edición, 1908, pág.492.

(2) Chimie Organique, T.I, 1909, pág.375.

(3) Schrbush der physiologischen Chemie, 7a. Edición, 1910, p.647.

champ, llegando á caracterizar la úrea formada en la oxidación de las albúminas, empleando como reactivo el Xanthidrol obteniendo y caracterizando perfectamente cristales de úrea dixantilada



operación que repitió con resultado positivo con:

globulina de huevo,  
 albúmina de sangre,  
 fibrina de buey y de cerdo,  
 caseína de leche de vaca,  
 gelatina del comercio, y  
 gluten de trigo.

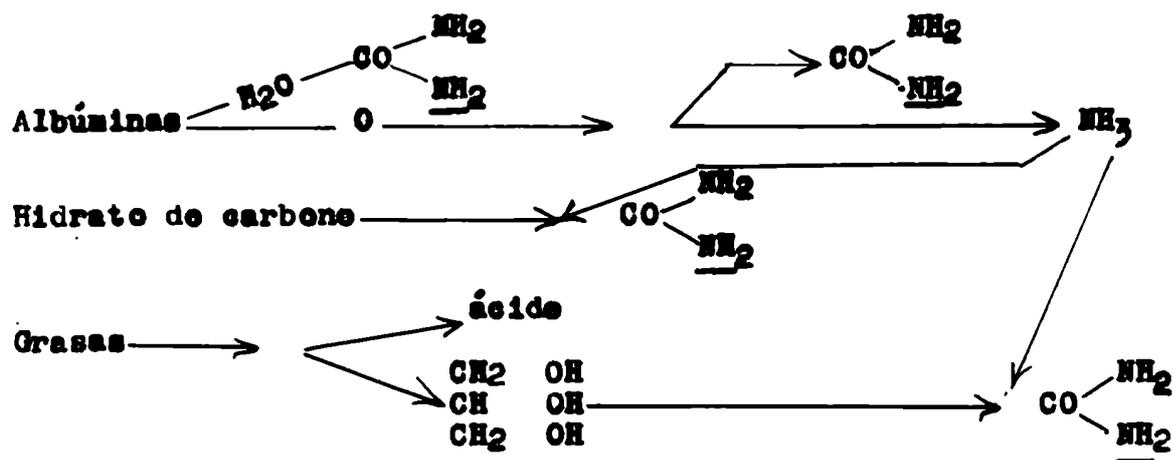
No obstante estar comprobada la teoría de la producción de úrea por oxidación de las albúminas, quedaba en pié la insinuación hecha por algunos autores (Schulzenberg, Schulze y Dreschsel, Kossel y Dakin, Gautier, etc), de que también podría producirse por hidrólisis, y esto también fué comprobado por Fosse, llegando á constatar perfectamente la formación de la úrea y usando el Xanthidrol como reactivo.-

Quedando ya comprobado, que la úrea se producía á expensas de los albuminoides, sea por oxidación, sea por hidrólisis, siempre nos encontrábamos con que, por una parte, la cantidad de úrea así producida - in vitro - era inferior á la eliminada, y por otra parte, como en las reacciones se produce amoníaco, había que suponer su transformación en úrea por ser el  $\text{N H}_3$  cáustico y tóxico.-

Esto lo comprobó perfectamente Fosse, haciendo actuar sobre un hidrato de carbene (cualquiera) ó sobre glicerina (producto de dis-

gregación de las grasas),  $\text{NH}_3$  y  $\text{KMnO}_4$  como oxidante y llegando á obtener cantidades de úrea muy superiores á las obtenidas en las albúminas, de donde sacamos la conclusión final de que la úrea es el producto de la desagregación de las sustancias alimenticias y se forma á expensas de los albuminoides, las grasas y los hidratos de carbono.-

El cuadro siguiente, aclarará los conceptos:



----- ● -----

IMPORTANCIA CLINICA DEL DOSAGE DE UREA EN LA SANGRE.

El dosage cuyo estudio comienzo, recién en estos últimos tiempos está adquiriendo la importancia que se merece como elemento fundamental para el diagnóstico, y, á medida que el tiempo pasa, vá invadiendo más el campo de la química clínica.- Hasta el presente, á la única úrea á la que se le daba importancia, era á la escretada, es decir, á la que en forma de desperdicio se eliminaba por la orina; no se tenía para nada en cuenta la retenida por la sangre, que era en realidad la más útil para el diagnóstico, pues si bien la úrea urinaria podía encontrarse en proporción normal, esto no era inconveniente para que la sangre retuviera mayor ó menor cantidad que la indispensable.- Por otra parte, podía darse el caso de una persona que por seguir un régimen antitrogenado, eliminara por la orina una cantidad al parecer anormal (lo que hiciera creer una retención de úrea), y tuviera sin embargo en la sangre el porcentaje conveniente.(1)

Los últimos estudios de Widal sobre úrea en sangres, complementados con los de Ambard, que estableció la relación cuyo nombre lleva, han hecho que desde ese momento se le vaya asignando paulatinamente la importancia que este dato se merece como ayuda eficaz para la clínica.-

Muchas enfermedades que hasta el presente eran difíciles de diagnosticar y cuya causa se presentaba desconocida, hubieran podido aclararse satisfactoriamente mediante un simple dosage de úrea en la sangre.-

---

(1) La cantidad normal de úrea en la sangre, oscila entre 0,25 y 0,50 por mil.-

Muchísimas enfermedades de carácter nervioso cuya sintomatología puede presentarse en muy diversas formas: ataques con apariencias de epilépticos, contracciones bruscas de los músculos, amnesias, ictérico, parálisis, etc., que pueden hacer pensar en causas muy diversas y hasta en enfermedades de carácter específico, son simplemente casos de uremia.-

Esta equivocación, es al mismo tiempo complementada por otros síntomas también producidos por la uremia, como ser: dolores de cabeza, caída del cabello, edemas y ulceraciones, que conjuntamente con los datos anteriores, pueden inducir al médico á lamentables errores. Esto se debe á que la úrea, como todo producto de excreción, es un verdadero tóxico, y todos estos síntomas, que por lo general concluyen con la muerte, son simples casos de intoxicación.-

Esto lo comprueba perfectamente la experiencia de Claude Bernard, el cual provocó artificialmente toda esta sintomatología extirpando los riñones á un perro ó impidiendo en esta forma la eliminación de la úrea.-

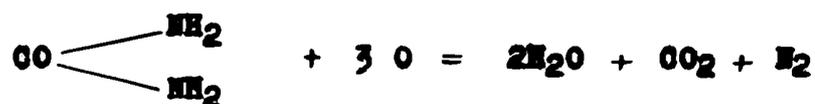
Con solo estas razones, se vé claramente la importancia que este análisis tiene para la clínica, importancia que se vá haciendo cada vez más notoria, á medida que se ván conociendo los trastornos fisiológicos ocasionados por la retención de la úrea en el organismo.

MÉTODOS DE DOSAGE.

Los dosages gaseométricos de úrea, los únicos empleados en los laboratorios de análisis clínicos, son muy prácticos y exactos, cuando el operador trabaja con las precauciones del caso, así como también, cuando la práctica de numerosos análisis efectuados, hace que el que los practica se halle en condiciones de apreciar á primera vista todas las causas de error que pudieran presentarse (que son muchas), y que sepa subsanarlas con prontitud.-

Solo una larga práctica y una serie de numerosos yerros, lo colocan al operador en condiciones de poder hacer uso de estos métodos con exactitud, pues en caso contrario se suman, á las fallas de la técnica, los dos factores principales de error: la gran dilución en que la úrea se encuentra en el suero de la sangre (3% como máximo), y las pequeñas cantidades de líquido con que se está obligado á trabajar (10 cc. de sangre, en el mejor de los casos).-

Los dosages gaseométricos, se basan en la oxidación de la úrea, oxidación que con los oxidantes más comunes (Br Na O y H N O<sub>3</sub>), se produce en frío y con desprendimiento de N H<sub>2</sub> O y C O<sub>2</sub>, como lo demuestra la reacción:



Como acabo de mencionarlo, los dos métodos de oxidación empleados en los dosages de úrea, son:

por el H N O<sub>3</sub>

por el Na Br O

--- 0 ---

DOSAGE GASOMETRICO DE LA UREA, BASADO EN LA OXIDACION  
PRODUCIDA POR EL  $HNO_3$  (METODO DE RIEGLER).

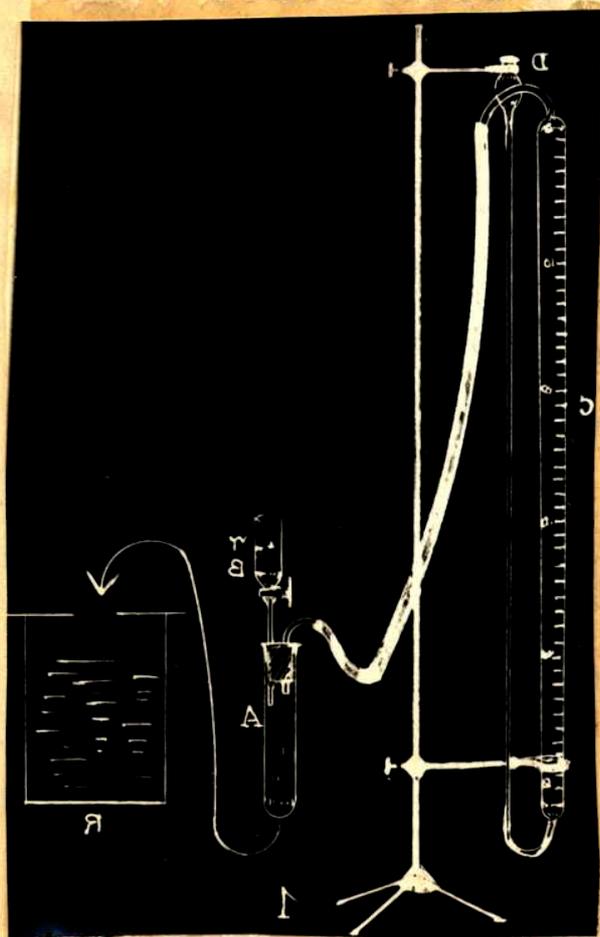
El aparato consiste en un tubo de reacción (fig.1) cerrado en la parte superior por un tapón de goma bi-perforado, una de cuyas perforaciones se halla atravesada por un tubo de desprendimiento y la otra por el tubo de un embudo á robinete B graduado á 2 cc.

El tubo de desprendimiento, comunica por medio de un largo tubo de goma, con la parte superior de una campana graduada é gasómetro C, el cual se halla dividido en centímetros y en décimos de centímetros cúbicos.-

La parte inferior del gasómetro, se une por otro tubo de goma con la bola de enrrase D, la cual está colocada sobre un soporte movible para poderla subir ó bajar según sea necesario; el gasómetro y la bola de enrrase que con él comunica, están llenos de agua de canilla.-

Además, existe un vaso á pié R, de capacidad de tres litros más ó menos, y de una altura suficiente para que quepa en él, verticalmente, el tubo de

reacción; dicho vaso se llenará de  $H_2O$  á la temperatura ambiente.-



Modo operatorio.

Por medio de una pipeta controlada, se mide exactamente una cantidad de suero defecado (en este caso conviene el método del ácido fosfetungstico, que se verá en el Capítulo correspondiente), que corresponda á 1 cc. de suero normal, si posible fuera.-

Hecho esto, se abre la llave del robinete B, se coloca el tapón, y se deja durante quince minutos en estas condiciones y sumergido verticalmente en el recipiente R, para que adquiriera la temperatura ambiente.-

Al cabo de este tiempo, se enrrasan los dos meniscos, el correspondiente á la campana y el correspondiente á la bola de enrrase. Se anota el sitio de enrrase, como 0 en la operación.-

Enrrasado el aparato, se cierra el robinete, se saca el tubo de reacción del vase en que estaba sumergido y se llena el ambudo, del reactivo que luego indicaremos; se abre la llave dejando caer exactamente 2 cc., y se vuelve á cerrar luego.-

Se seca perfectamente el tubo, y se calienta á ebullición durante  $\frac{1}{2}$  minuto más ó menos; luego se vuelve á colocar en el recipiente A, hasta que se enfríe por completo.-

Se enrrasan los meniscos de la campana y de la bola á enrrase, hasta que permanezcan constantes, y luego se hace la lectura, á partir de la cifra tomada como 0, y descontando los 2 cc. del reactivo.-

Hecha la lectura en cc., y en décimos de cc., se calcula la úrea, ya sea por medio de factores, ya por medio de una solución tipo

Defectos y causas de error.

a) Defectos de construcción.

1°.- La campana ó gasómetro, está construída para análisis de orina, la cual contiene más ó menos veinte veces más úrea que la sangre, de donde la graduación en décimas no es muy exacta y por lo tanto difícil de apreciar.-

2°.- La campana ó gasómetro se halla directamente en contacto con el aire ambiente, expuesta á las corrientes de aire bruscas, y por lo tanto á los cambios bruscos de temperatura, que hacen variar notablemente el volúmen.-

b) Defectos de técnica.-

1°.- Despues de calentado el tubo de reacción, y para que llegue á la temperatura ambiente, ó sea á la que había antes de la operación, se precisa más de una hora, durante la cual es menester cambiar el agua del vaso á pié R, más de seis veces, pues el calor del tubo de reacción la calienta muy rápida y apreciablemente.-

2°.- Una cantidad bastante apreciable de  $\text{CO}_2$ , es disuelta por el agua de la campana, aunque ésta sea agua de canilla, inconveniente que se puede evitar usando en lugar de agua, una solución saturada en frío de  $\text{H}_2\text{SO}_4$  ó  $\text{H}_2\text{O}_2$ .-

3°.- Otro inconveniente muy grande, es que durante la operación mucho vapor de agua es arrastrado por el  $\text{H}_2$  y el  $\text{CO}_2$  que se desprenden, yendo esta á disolverse en la campana, y disminuyendo el volúmen del contenido en el tubo de reacción, y por lo tanto el volúmen total.-

4°.- Además, el vapor de  $\text{H}_2\text{O}$  que se condensa sobre las paredes del tubo de desprendimiento y del tubo de goma, retiene en disolución mucho

CO<sub>2</sub> y N desprendidos, por lo que se anota otra causa de disminución de volúmen.-

Estas disminuciones de volúmen, que por lo tanto influyen en que la cantidad de úrea sea menor, se observan en todos los casos en la práctica, no dándose, en 7 experiencias con soluciones tipo de úrea, el caso de que una sola vez, acuse mayor cantidad de úrea que la normal.-

Experiencia con solución tipo de úrea al 0.1%.-

	. I	II	III	IV	V	VI	VII
Por el azotómetro...../	0,098	0,099	0,098	0,098	0,097	0,100	0,101
Por el método de Iyon...../	0,120	0,117	0,109	0,114	0,117	0,118	0,116
Por el método de Reigler..//	0,085	0,087	0,083	0,090	0,083	0,085	0,088

Dicho método, que ha sido hecho por su autor, para el dosage de úrea en las orinas, es precisamente aceptable en ellas, pues la concentración de la úrea es mucho mayor, y no requiere tanta exactitud como un análisis de sangre.-

Por todo lo dicho, y por otros inconvenientes que solamente en la práctica se pueden anotar, concluyo, despues de haber experimentado este método comparativamente en 37 muestras de sangre y en 7 soluciones tipo, descartándolo categóricamente, del dosage de úrea en la sangre.-

Reactivo usado.

Se disuelven perfectamente 10 cc. de Hg en 130 cc. de HNO<sub>3</sub> (D = 1.4). Cuando la disolución es completa, se añaden 150 cc. de H<sub>2</sub>O destilada.-

Corrección de volúmen.

Hecha la lectura, en la campana gasométrica, nos encontramos con que ésta muesa está en las condiciones normales de temperatura y de presión (0° C y 760 mm) indispensables para hacer el cálculo de la úrea de acuerdo con el factor.-

Para colocar la cifra leída, en las condiciones normales, debemos de hacer uso de la fórmula de corrección de volúmen que á continuación transcribe:

$$V_0 = \frac{V (H-f) 273}{760 (273 + t)}$$

en donde:

$V_0$  = volúmen á 0° C

$V$  = " " " t° C

$H$  =  $P$  = presión atmosférica

$f$  = tensión del vapor de agua á la temperatura t° C

$t$  = temperatura de la experiencia

----

Esta fórmula se deduce con toda facilidad, de las leyes de los gases perfectos,

Según Boyle y Mariotte,

$$P_0 V_0 = P V$$

de donde

$$V_0 = \frac{P V}{P_0}$$

pero por hipótesis

$$P = H \text{ y } P_0 = 760$$

de donde

$$V_0 = \frac{V H}{760}$$

por conveniencias empíricas, se agrega en esta fórmula la tensión de vapor ( $f$ ), teniendo

$$(1) \quad V_0 = \frac{V (H-f)}{760}$$

Por otra parte, según las leyes de los gases á presión constante, tenemos

$$V = V_0 (1 + \alpha t) \quad \text{en donde } \alpha = \frac{1}{273}$$

y pasando  $(1 + \alpha t)$  al otro miembro, tenemos:

$$V_0 = \frac{V}{1 + \alpha t}$$

$$\text{pero} \quad 1 + \alpha t = 1 + \frac{t}{273} = \frac{273 + t}{273}$$

de donde reemplazando  $(1 + \alpha t)$  por su igual, nos dá

$$V_0 = \frac{V}{\frac{273 + t}{273}}$$

lo que es igual á

$$(2) \quad V_0 = \frac{V 273}{273 + t}$$

y fusionando las dos fórmulas (1) y (2), nos dá:

$$V_0 = \frac{V (H-f) 273}{760 (273 + t)}$$

L.Q.Q.D.

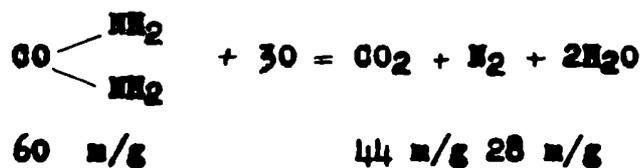
----

### F a c t o r .

Los centímetros cúbicos hallados, previa corrección, multiplicados por el factor 0.0013433 dán directamente la úrea en gramos, contenida en la cantidad con que se operé.-

A este factor se llega facilmente por el estudio de la

reacción:



De modo que: 60 gramos de úrea producen por oxidación, 44 gramos de  $\text{CO}_2$  y 28 gramos de N.- Ahora bien, 44 gramos de  $\text{CO}_2$  representan un volumen de cc. 22391.85 y 28 gramos de N ocupan un volumen de cc. 22271.71, á  $0^\circ \text{C}$ . y 760 mm de presión, de donde se deduce que: "60 gr. de úrea, producen por oxidación, en condiciones normales de temperatura y de presión, cc. 44663.56 de gases".

Con estos datos, podemos plantear la siguiente ecuación:

$$\frac{44663.56}{60} = \frac{\text{N hallado}}{x}$$

de la cual sacamos que el factor á multiplicar por N, es:

$$\frac{60}{44663.56} = 0.0013433$$

--- 0 ---

DOSAGE GASOMETRICO DE LA UREA, BASADO EN LA OXIDACION  
PRODUCIDA POR EL Na Br O.

Este método, el más universalmente usado, tiene sobre todos los demás, la inmensa ventaja de que, siendo practicamente tan exacto como los gravimétricos, es muchísimo más rápido.-

Por supuesto que para obtener buenos resultados, tratándose del análisis de la sangre, análisis en que hay que operar con pequísimas cantidades de líquido, y tratándose de medir gases, se requiere una práctica y prolijidad á toda prueba.-

Presenta sobre el anterior, inmesidad de ventajas, que á grandes rasgos podemos sintetizar en las siguientes:

1°.- No operamos sobre mezcla de gases lo que dificulta la operación, sino sobre N solo, pues el CO<sub>2</sub> producido, es retenido por el NaOH colocado expresamente en exese en el Na Br O usado como reactivo de acuerdo con la reacción:



2°.- El gas que queda para ser medido, es el más inerte de los des (y de todos los gases comunes), el menos soluble en H<sub>2</sub>O, y que no puede ser disuelto, por estar ya el H<sub>2</sub>O de canilla, saturada de él.-

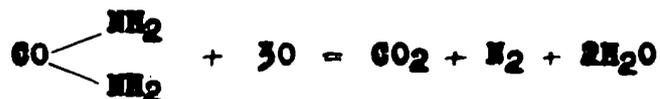
3°.- Se opera en frío, no habiendo, por lo tanto, que calentar como en el método anterior, calentamiento que era, como ya lo habíamos visto, causa de los mayores y principales errores.-

4°.- Por otra parte, no habiendo que calentar, los errores por diferencia de temperatura, son menores, aunque nó por eso despreciables, habiendo siempre necesidad de preverlos y evitarlos.-

5°.- El aparato es menos complicado, constando en cualquier caso,

simplemente de un frasco, tubo ó aparato de reacción, y una campana gasométrica.-

Como acabo de expresarlo, el método de dosage por medio del Na Br O, es solo uno, no habiendo diversos procedimientos, sino en realidad diversos aparatos, más ó menos perfeccionados, para el mismo método:



-----

#### Reactivos usados.

En realidad, no se usa más que un solo reactivo: el Na Br O.-

Este hipobromito, según las conclusiones sacadas por mí, después de numerosos estudios y análisis realizados en la Oficina Química de la Dirección de Salubridad de la Provincia de Buenos Aires, y en mi propio domicilio, durante todo el año 1918 y parte del 19, dá resultados practicamente iguales, cualquiera que sea su concentración, y la concentración del Na OH usado para prepararlo, siendo preferible (para usar menos volúmen), usar una solución de Na OH bien concentrada, vertida sobre el Br hasta coloración amarillo-ámbar, tratando de que no quede Br sin combinar, pues en este caso el desprendimiento gaseoso es menor. Este defecto se nota enseguida, pues mientras haya Br sin combinar, el Na Br O conserva una coloración pardo-rojiza, aunque el Br esté en vestigios.-

No obstante ser indiferente para el buen resultado de la operación cualquier concentración del Na Br O, autores respetables por su saber y especialización en la materia, dan hipobromitos de diferentes

concentraciones como los más convenientes, razón por la cual, aunque lo creo innecesario, los citaré por mayor ilustración y en homenaje á sus autoridades científicas:

Fórmula de Yvon.-

Br		5 cc.
NaOH, D	1.33	50 grs.
H <sub>2</sub> O dest.		100 "

Fórmula de M.J.Cano.

Sol. NaOH 30° B		20 cc.
H <sub>2</sub> O dest.		10 cc.
Br		2 cc.

El solo hecho de que dos autores lleguen á resultados buenos, pues siné no los publicarían, usando soluciones de Na Br O á concentración diferente, afirma mi tesis de que la concentración es indiferente para los resultados.-

La única condición realmente esencial é indiscutible, es la de que el Na Br O debe ser preparado en el momento de usarlo, pues en caso contrario ocurre que pierde su poder oxidante, pudiéndose constatar las siguientes variaciones:

Tabla de las variaciones en los resultados, producida por el envejecimiento de la misma solución de Na Br O usando el mismo método (azotómetro), sobre 5 cc. de una solución tipo de úrea, conteniendo grs. 0.027 (1)

Fórm.de	Fresco	24 h.	48 h.	72 h.	96 h.	120 h.	10 días	15 días
Yvon.	0.026	0.026	0.026	0.025	0.025	0.024	0.022	0.022
Fórm.de Cano.	0.026	0.026	0.025	0.025	0.025	0.024	0.022	0.022

Estas variaciones, que aunque no muy apreciables, serían su-

(1) Esta experiencia ha sido hecha siempre en idénticas condiciones y usando la misma cantidad de reactivo.

ficiente motivo para equivocar un análisis delicado, se deben á que el Na Br O, sobre todo en presencia de la luz solar, se descompone de acuerdo con la reacción:



Tambien, y aunque en menor escala, parte del hipobromito se transforma en bromato, reacción que es muy favorecida por el medio alcalino en que el tal hipobromito se encuentra

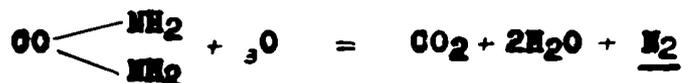


Si bien el primer inconveniente podría ser subsanado, teniendo al hipobromito en frascos bien tapados y al abrigo de la luz solar, el segundo es insubsanable, pues su alcalinidad es indispensable, primero, para neutralizar el ácido que se haya usado como defecante de la sangre, y segundo, para retener la totalidad del CO<sub>2</sub> formado.



-----

Una de las primordiales condiciones que desde el primer momento se trató de averiguar, y que yo me he preocupado de aclarar debidamente, era, si efectivamente el volumen de gases (N) desprendidos de la reacción, eran los teóricamente calculados



Sobre este particular, he hecho numerosas experiencias y he llegado á comprobar que la descomposición es prácticamente teórica, cuando la concentración de la úrea no pasa de un cuatro por mil (cifra á que pocas veces se llega en un análisis de sangre), y que pasando de estas cifras, el desprendimiento es siempre menor que el teórico, aunque sin ser proporcional á la concentración. Para llegar á esta afirmación, he llevado á cabo numerosas experiencias, que me han dado la cer-

teza de la exactitud de mi tesis, por cuya razón, tratándose de un análisis de sangre, se puede con toda tranquilidad operar por este procedimiento.-

No obstante, en el curso de mis experiencias, se dieron bastantes casos en que la cantidad de gases medidos eran bastante mayores á los teóricamente calculados, lo que á primera vista era una anomalía, y hacía pensar que fuera parte del  $\text{CO}_2$  desprendido que no había sido retenido por el  $\text{Na OH}$  restante.- Sin embargo, no solo el análisis de los gases no señalaba la menor traza de  $\text{CO}_2$ , sino que la gran alcalinidad del reactivo usado impedía suponer semejante cosa.-

Algunos autores (Mestferat, Philibert, etc.,) anotan el mismo caso, y lo atribuyen al  $\text{O}$  que el  $\text{Na Br O}$  contiene en disolución y que desprende en el momento de la reacción.- Para corregir este error, los citados autores no han conseguido encontrar nada exacto, pues si bien hablan de restar al volúmen leído, una cantidad fija ( $1/10$  ó  $1/20$ ) del mismo, también confiesan que eso no es exacto, pues no solo depende de la concentración del hipobromite, sino del tiempo en minutos transcurrido entre su preparación y su uso.-

Yo he ideado y llevado á la práctica, un procedimiento que me ha dado resultados bastantes eficaces; se trata simplemente de tratar el  $\text{Na Br O}$  por el vacío de una simple trompa de agua, inmediatamente antes de usarse, perdiendo en esta forma todo el Oxígeno que tiene en disolución. Se me puede objetar que en esta forma, estando el hipobromite privado de gases disueltos, disuelve parte de los formados, dando, por lo tanto, el mismo defecto en sentido inverso, es decir, acusando un volúmen menor de gases. Esta objeción se contesta por

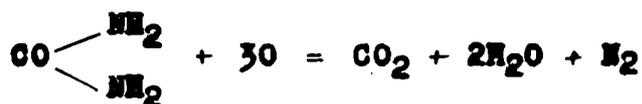
si sola con solo pensar que en realidad el hipobromito debe disolver gases (el  $\text{CO}_2$ ), y que siendo el Na OH tan árido de  $\text{CO}_2$  y tan poco disolvente del N, vá á disolver solamente al primero, que es lo que en realidad se desea.

Por otra parte, habiendo llevado este procedimiento á la práctica desde que lo ideé (durante más de un año), he encontrado siempre resultados exactísimos, no habiéndose dado absolutamente nunca, el caso de que haya obtenido datos superiores.-

--- o ---

Cálculo de la cantidad de úrea.

Hecha la lectura del volúmen con su corrección correspondiente, para ser llevado á las condiciones normales de temperatura y de presión, tenemos que hacer el cálculo en úrea, de acuerdo con el N desprendido.



60 mol.gr.

mol.gr. 28

Como vemos, al escribir la reacción de oxidación de la úrea, 60 gr. de úrea desprenden 28 gr. de N.-

Ahora bien: 28 gr. de N, ocupan en las condiciones normales de temperatura y de presión, un volúmen de cc. 22271,71, de donde concluimos que:

"En condiciones normales de temperatura y de presión, 60 gr. de úrea equivalen á cc. 22271,71 de N".-

Basándonos en esto, podemos hallar un factor para poder calcular, rapidamente y con exactitud, en cualquier análisis, la cantidad de úrea. Para ello, planteamos esta proposición:

$$\frac{22271.71}{60} \begin{array}{l} (\text{N}) \\ (\text{úrea}) \end{array} = \frac{\text{N hallado}}{\text{X}}$$

De la cual sacamos que el factor á multiplicar por N, en cualquier caso, para dar X, es igual á 60 dividido por 22271,71, igual á 0.0026798.-

Esto no obstante, hay muchísimos casos en que para un análisis rápido, se recurre á tablas especiales, hechas con tal objeto, las cuales son bastante exactas, aunque nunca se debe recomendar tal cosa

y solamente hacerlo en casos extremos, pues si bien es cierto que están calculados exactamente, lo están solo para la presión atmosférica normal (760 mm de Hg.), de modo que solo en estos casos sus resultados son exactos.-

Dichas tablas, están construídas por cada grado, desde 15° á 25°, y para ce. y décimos de ce. En ellas, operando sobre 2 cc. de suero, se lee directamente la cantidad de úrea por mil.-

-----

Tabla indicando la cantidad de úrea en 1000 cc. de suero.  
(operando sobre 2 cc., á presión normal).

cc.	15° C.	16° C.	17° C.	18° C.	19° C.	20° C.	21° C.	22° C.
0.1	0.1281	0.1277	0.1273	0.1269	0.1265	0.1261	0.1257	0.1253
0.2	0.2562	0.2554	0.2546	0.2538	0.2530	0.2522	0.2514	0.2506
0.3	0.3843	0.3831	0.3819	0.3807	0.3795	0.3783	0.3771	0.3759
0.4	0.5120	0.5104	0.5088	0.5072	0.5056	0.5040	0.5024	0.5008
0.5	0.6400	0.6380	0.6360	0.6340	0.6320	0.6300	0.6280	0.6260
0.6	0.7680	0.7656	0.7632	0.7608	0.7584	0.7560	0.7536	0.7512
0.7	0.8960	0.8932	0.8904	0.8876	0.8848	0.8820	0.8792	0.8764
0.8	1.0240	1.0208	1.0176	1.0144	1.0112	1.0080	1.0048	1.0016
0.9	1.1530	1.1494	1.1458	1.1422	1.1386	1.1350	1.1314	1.1278
1.0	1.2810	1.2270	1.2730	1.2690	1.2650	1.2610	1.2570	1.2530
1.1	1.4090	1.4046	1.4002	1.3958	1.3914	1.3870	1.3826	1.3782
1.2	1.5370	1.5322	1.5274	1.5226	1.5178	1.5130	1.5082	1.5034
1.3	1.6650	1.6598	1.6546	1.6494	1.6442	1.6390	1.6338	1.6286
1.4	1.7930	1.7874	1.7818	1.7762	1.7706	1.7650	1.7594	1.7538
1.5	1.9210	1.9150	1.9090	1.9030	1.8970	1.8910	1.8850	1.8790
1.6	2.0490	2.0426	2.0362	2.0298	2.0234	2.0170	2.0106	2.0042
1.7	2.1770	2.1702	2.1634	2.1566	2.1498	2.1430	2.1362	2.1294
1.8	2.3050	2.2978	2.2906	2.2834	2.2762	2.2690	2.2618	2.2546
1.9	2.4340	2.4264	2.4188	2.4112	2.4036	2.3960	2.3884	2.3808
2.0	2.5620	2.5540	2.5460	2.5380	2.5300	2.5220	2.5140	2.5060
2.1	2.6900	2.6816	2.6732	2.6648	2.6564	2.6480	2.6396	2.6312
2.2	2.8180	2.8092	2.8004	2.7916	2.7828	2.7740	2.7652	2.7564
2.3	2.9460	2.9368	2.9276	2.9184	2.9092	2.9000	2.8908	2.8816
2.4	3.0740	3.0644	3.0548	3.0452	3.0356	3.0260	3.0164	3.0068
2.5	3.2020	3.1920	3.1820	3.1720	3.1620	3.1520	3.1420	3.1320

idad de úrea en 1000 cc. de suero.  
2 cc., á presión normal).

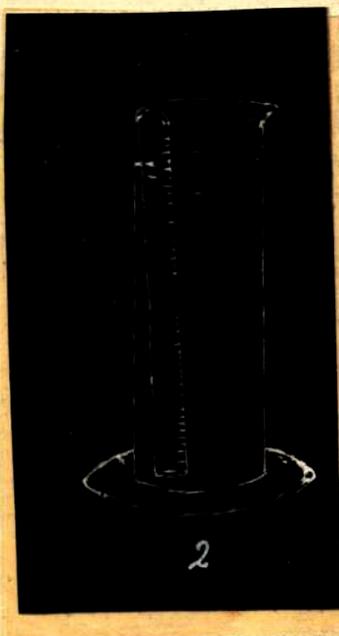
17° C.	18° C.	19° C.	20° C.	21° C.	22° C.	23° C.	24° C.	25° C.
0.1273	0.1269	0.1265	0.1261	0.1257	0.1253	0.1249	0.1245	0.1241
0.2546	0.2538	0.2530	0.2522	0.2514	0.2506	0.2498	0.2490	0.2482
0.3819	0.3807	0.3795	0.3783	0.3771	0.3759	0.3747	0.3735	0.3723
0.5088	0.5072	0.5056	0.5040	0.5024	0.5008	0.4992	0.4976	0.4960
0.6360	0.6340	0.6320	0.6300	0.6280	0.6260	0.6240	0.6220	0.6200
0.7632	0.7608	0.7584	0.7560	0.7536	0.7512	0.7488	0.7464	0.7440
0.8904	0.8876	0.8848	0.8820	0.8792	0.8764	0.8736	0.8708	0.8680
1.0176	1.0144	1.0112	1.0080	1.0048	1.0016	0.9984	0.9952	0.9920
1.1458	1.1422	1.1386	1.1350	1.1314	1.1278	1.1242	1.1206	1.1170
1.2730	1.2690	1.2650	1.2610	1.2570	1.2530	1.2490	1.2450	1.2410
1.4002	1.3958	1.3914	1.3870	1.3826	1.3782	1.3738	1.3694	1.3650
1.5274	1.5226	1.5178	1.5130	1.5082	1.5034	1.4986	1.4938	1.4890
1.6546	1.6494	1.6442	1.6390	1.6338	1.6286	1.6234	1.6182	1.6130
1.7818	1.7762	1.7706	1.7650	1.7594	1.7538	1.7482	1.7426	1.7370
1.9090	1.9030	1.8970	1.8910	1.8850	1.8790	1.8730	1.8670	1.8610
2.0362	2.0298	2.0234	2.0170	2.0106	2.0042	1.9978	1.9914	1.9850
2.1634	2.1566	2.1498	2.1430	2.1362	2.1294	2.1226	2.1158	2.1090
2.2906	2.2834	2.2762	2.2690	2.2618	2.2546	2.2474	2.2402	2.2330
2.4188	2.4112	2.4036	2.3960	2.3884	2.3808	2.3732	2.3656	2.3580
2.5460	2.5380	2.5300	2.5220	2.5140	2.5060	2.4980	2.4900	2.4820
2.6732	2.6648	2.6564	2.6480	2.6396	2.6312	2.6228	2.6144	2.6060
2.8004	2.7916	2.7828	2.7740	2.7652	2.7564	2.7476	2.7388	2.7300
2.9276	2.9184	2.9092	2.9000	2.8908	2.8816	2.8724	2.8632	2.8540
3.0548	3.0452	3.0356	3.0260	3.0164	3.0068	2.9972	2.9876	2.9780
3.1820	3.1720	3.1620	3.1520	3.1420	3.1320	3.1220	3.1120	3.1020

Otro método muy cómodo y práctico para el cálculo de la úrea, sobre todo en los laboratorios donde se trabaja continuamente en este ramo de la química clínica, es el de la campana tipo.- Este método tiene la inmensa ventaja de que evita todos los cálculos para la corrección de la temperatura y de la presión, cálculos que aunque no son largos llevan tiempo, y sobre todo impiden que el trabajo se mecanice, que es, indudablemente, lo que se requiere en un laboratorio donde se trabaja mucho en una especialidad.-

La campana tipo puede ser hecha, ya sea para los métodos á gasómetro sumergido (tipo Yvon), ya para los con tubo de enrrase (azotómetro, etc).-

En el caso de ser construída para uso de los aparatos á gasómetro sumergido, la campana tipo, consiste (fig.2) en una campanita

graduada c., llena de agua de canilla bien aereada, invertida sobre una probeta llena de la misma agua.-



Por la parte inferior, se introduce un volúmen de aire igual al volúmen del nitrógeno producido por la oxidación de una cantidad determinada de úrea. Así, operando á 0°C. y á la presión normal, se introducen en la campana c., cc. 3.7 de aire, que corresponden al volúmen de N desprendido por 0.01 grs. de úrea.-

Desde este momento, ya sabemos que por más variación que haya en la presión atmosférica y en la temperatura, el volumen del gas interior, cualquiera que sea, corresponde á grs. 0.01 de úrea; de este modo, para hacer un dosage, se trabajará al lado de la campana tipo, con el objeto de que la temperatura y la presión, sean las mismas que en el ureómetro.-

Se verá la cantidad de gases producidos en la reacción, y sabremos directamente la úrea, por comparación con el gas de la campana tipo.- Así, por ejemplo:

En la reacción se han producido cc. 0.9 de gases, y la campana tipo contiene un volumen de cc. 3.1.-

Hacemos la siguiente proporción:

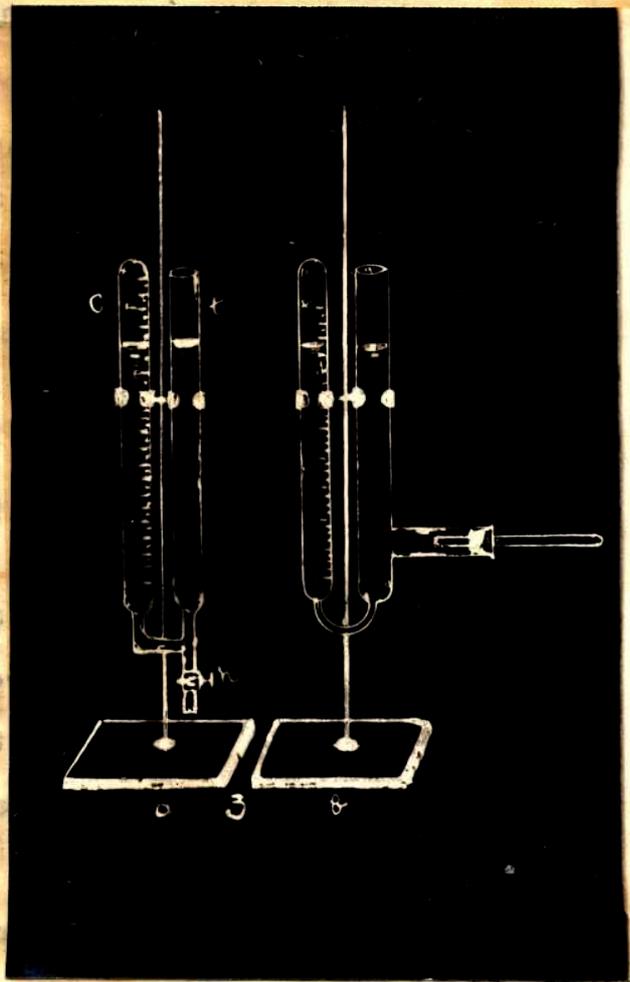
$$\frac{3.1}{0.01} = \frac{0.9}{x} \quad 0.00289 \text{ grs. de úrea.}$$

Esta campana tipo, presenta indudablemente los mismos inconvenientes para el enrrase, que la campana de los meómetros á gasómetro sumergido, pero como se usa solo para esa clase de aparatos, los dos errores se anulan, sobre todo cuando hace las dos lecturas el mismo operador.-

Para los ureómetros á gasómetro con tubo de enrrase, tenemos otra clase de campanas tipos, todas muy parecidas.-

La figura 3, muestra una campana tipo de esta clase, que consta de la campana e. y el tubo de enrrase t., unidos por la parte inferior. El robinete r., sirve para enrrasar.- Otro

Desde este momento, ya sabemos que por una variación que ha-  
ya en la presión atmosférica, en la temperatura, el volumen del gas  
interior, cualquiera que sea, corresponde a gra. 0.01 de lazo; de este  
modo, para hacer un dosaje, se trabajará al lado de la campana tipo,



... las mismas que  
... asociación, y se-  
... de la campana  
... y la campana-  
... plamos inces-  
... os a los  
... los, que  
... es al  
... base, f...  
... -

... con el objeto de que  
... en el  
... Se verá la  
... bromos directamente  
... tipo. - Así por  
... en la resolu-  
... no tipo contiene un  
... Hacerse la  
... 0.01  
... 0.01  
... Esta campana  
... ventosas para el  
... empujado, pero como  
... errores se anulan, re-  
... -  
... Para las  
... otra clase de campanas

la figura 5, muestra una campana tipo  
de esta clase, que consta de la cam-  
pana c. y el tubo de ensayo d., uni-  
dos por la parte inferior. El rodillo  
de r., sirve para empujar. - Este

procedimiento tambien bastante práctico, ideado por el Dr. Carlos A. Grau, es el de la figura 3<sup>b</sup>, en el cual el robinete no existe, y en

lugar de él, tenemos la varilla v., móvil horizontalmente sobre el soporte s., con la cual se puede enrrasar muy facilmente, según se introduzca más ó menos en el agua.-

En la figura 4, tenemos otro modelo de campana tipo de mi invención la cual está unida al tubo de enrrase por medio de un largo tubo de goma, de modo que el enrrase se produce subiendo ó bajando el tubo á lo largo del soporte.-

Estas campanas son buenas y muy útiles para un laboratorio en el que se practiquen muchos análisis de esta clase, y tienen la ventaja de poderse controlar en cualquier momento, aunque usando agua bien aereada, la duración de su exactitud alcanza hasta tres meses.-

--- o ---



4

CAUSAS DE ERROR EN UN ANALISIS DE SANGRE.

Defecación. Diversos defecantes usados. Elección de uno.

Cuando se trata de dosar la cantidad de úrea contenida en una sangre, hay que efectuar previamente una serie de manipulaciones preliminares, tendientes á eliminar, en la medida de lo posible, las causas de error que pueden hacer que el dato resulte equivocado.- Estos errores son muchos y variados, pudiéndose dividir en dos grandes grupos: a) Substancias que sin ser úrea desprenden N en contacto con el Na Br O; b) Substancias que absorban el oxígeno.-

a) Entre este grupo de substancias, tenemos las albúminas, los aminoácidos y las sales de amonio; afortunadamente, ínfima cantidad de estas últimas; las que predominan son las albúminas y los aminoácidos.-

Se comprende fácilmente que si uno practicara el dosaje en el suero, sin antes haber eliminado por cualquier procedimiento tales substancias, se expondría á hallar una cantidad muchísimo mayor que la existente, pues el N desprendido por ellas, aumentaría considerablemente el volúmen de los gases, máxime cuando en el suero sanguíneo, la substancia que predomina, es la albúmina.-

b) Existen, además, en la sangre, productos de naturaleza aún desconocida y que no han podido ser aislados, los cuales tienden á absorber notablemente el O del aire (1), llegando en algunos casos hasta anular el aumento de volúmen producido por el desprendimiento de N.-

Para subsanar todos estos inconvenientes, recurrimos á la de-

---

(1) Dr. Frédéric Landolph "Semana Médica", N° 40-916.- "Procède rapide et exact pour le dosage de l'urée dans le serum sanguin"

fecación, que consiste en tratar el suero por alguna substancia capaz de separar ó destruir las substancias que puedan ser causantes de error.-

Los defecantes usados con más frecuencia, son: el ácido acético en presencia de un electrolito, el ácido clorhídrico, el ácido tricoloracético y el ácido fosfotungstico.-

Cada uno de estos defecantes requiere un método especial de operar, de modo que al estudiar métodos de defecación, se estudiará el defecante.-

-----

#### MÉTODOS DE DEFECAION.

##### Método del $C_2 H_5 OH$ .-

Este método consiste en: tomar 4 cc. de suero y tratarlos por 4 cc. de alcohol atílico.-

En estas condiciones, precipitan las albúminas y gran parte de los aminoácidos; se filtra y se recojen 4 cc. que equivalen á 2 cc. de suero ya defecado.-

Se evapora el filtrado á bañomaría, y cuando está totalmente seco se trata por 2 cc. de agua destilada, y se tiene ya listo el líquido para operar.-

Este método es rápido, pero tiene dos grandes inconvenientes: por una parte, siempre al evaporar el  $C_2 H_5 OH$  al bañomaría, una parte de la úrea se volatiliza, dependiendo la pérdida, por supuesto, de la duración.-

Esto se puede comprobar operando con soluciones tipos de úrea,

las cuales son defecadas por este procedimiento, notándose pérdidas bastante considerables (hasta de 0.01 después de 20 minutos de bañomaría).- Además, y esto se ha podido comprobar en gran número de sangras, por este procedimiento no se eliminan las substancias que absorben el oxígeno, por lo cual los resultados nunca son exactos, y es conveniente descartar por completo este método y no usarlo sino en los casos en que no puede practicarse otro.-

#### Método del $\text{CH}_3\text{OH}$ .

Se toman 2 cc. de suero de sangre, que es colocado en un matraz aforado de 25 cc. y se lleva hasta el envase con  $\text{CH}_3\text{OH}$  libre de acetona.- Se agita con fuerza, y luego de dos horas se filtra sobre filtro seco; al filtrado se le agregan 2 ó 3 gotas de una solución concentrada alcohólica de  $\text{ZnCl}_2$ , y luego de unos minutos, se filtra nuevamente recibiendo una cantidad medida de éste, para poder saber á cuantos cc. de sangre corresponde.- Para desalojar el alcohol, se procede por medio de una corriente de aire.-

Este procedimiento, muy empleado para el método de Folin, adolece de muchísimos defectos que se ven á simple vista: En primer lugar, es casi imposible conseguir un alcohol metílico libre completamente de acetona, lo que es un grave inconveniente, pues esta última retiene en combinación una parte de la úrea<sup>(1)</sup>, la que escapa al dosage. En segundo lugar, la enorme dilución con que se trabaja, imposibilita totalmente su empleo para los dosages gasométricos; y, por último, hay

---

(1) Folin y Denis - Journ. of Biol. Chem., XI-5.

el error de medida, pues en realidad no se opera con suero diluido á 25 cc., sino con suero diluido á 25 cc. más dos ó tres gotas de solución de  $ZnCl_2$ , lo que aumenta el volumen.-

Por estas razones, para los dosages gasométricos descarto este método.-

Método del  $CH_3 CO OH$ .

( $K_2 SO_4$  como electrolito).

Se tratan 2 cc. de suero por 1 cc. de solución al 10% de  $K_2 SO_4$  y por 1 de ácido acético glacial.- Se calienta á ebullición durante medio minuto, se deja depositar y se filtra á totalidad.

Se lava el p.p. con poca agua, nunca más de 5 cc., recogiendo las aguas del lavaje junto con lo que pasó en el filtrado, y se opera sobre toda la totalidad del líquido.-

( $Na_2 SO_4$  como electrolito).

Otro procedimiento, consiste en tratar una cantidad de suero por igual cantidad en peso de  $Na_2 SO_4$  cristalizado, luego se le agregan unas gotas de  $\begin{matrix} CO OH \\ CH_3 \end{matrix}$ , y se le hace hervir unos instantes.-

La filtración debe ser á totalidad, como en el procedimiento anterior, y el lavaje perfecto.-

El método, por cualquiera de los dos procedimientos, es bueno, se eliminan casi en su totalidad las sustancias causantes de error, pero en cambio tiene el inconveniente de no poder nunca, dada la pequeña cantidad de  $H_2O$  usada para el lavaje, quitar al p.p. de albúminas, la totalidad de úrea retenida, siendo un método poco práctico y que dá, por lo general, datos en úrea inferiores á los que en reali-

dad contiene la sangre.- Por otra parte, el método es engorroso, pues siendo el p.p. de albúminas muy compacto, se tarda mucho en la filtración y el lavaje.-

#### Método del H Cl (Landolph).

Para la descripción de este método, traduciré exactamente las palabras de su autor.-

"Se toman 2 cc. de suero, 2 cc. de agua, y, de 1.5 á 2 cc. de H Cl puro.- Se lleva un corto momento á la ebullición y se lo filtra sobre un pequeño filtro á pliegues. Como el p.p. es grueso, la filtración es muy rápida. Se lava el residuo sobre el filtro, con 4 cc. de agua, y el todo es terminado alrededor de 10 á 15 minutos".

El método es bueno, pero no tan práctico como dice el autor; es indudable,- por numerosas experiencias realizadas,- que elimina las sustancias causantes de error, pero en cambio presenta los mismos inconvenientes que el método anterior, pues la filtración nunca es muy rápida, y, además, el p.p. retiene parte de la úrea, sobre todo cuando ésta es poca.-

#### Método del C Cl<sub>3</sub>-CO.OH.-

Para este método, se toman 4 cc. de suero, se tratan por 4 cc. de C Cl<sub>3</sub>-CO.OH (sol.20%), se deja depositar el p.p. formado, y se filtra. Se recojen 4 cc. que equivalen á 2 c.c. de suero defecado, estando ya el líquido listo para operar.-

Este método, es el más exacto y simple; presenta las ventajas de los otros en cuanto á la eliminación de sustancias nocivas, no teniendo los inconvenientes de retención ni volatilización de la

úrea, que tienen los demás.-

Es, de todos los métodos, el mejor, y el que debe adoptarse en todos los casos, por su exactitud y rapidez.-

Método del 18  $TuO_3 \cdot 3H_2O \cdot P_2O_5$ .-

Se opera con una solución de 18  $TuO_3 \cdot 3H_2O \cdot P_2O_5$ , saturada en frío, exactamente como con el ácido tricloracético.-

Sus resultados son comparables á los del método anterior.-

Método del reactivo de Tanred concentrado.-

Reactivo

Hg Cl <sub>2</sub>	grs. 2.71
K Io	" 7.20
CH <sub>3</sub> -CO.OH crist.	cc. 66.60

Con este reactivo, se opera exactamente como en los dos métodos anteriores (ácido tricloracético y fosfotungstico).-

Sus resultados son buenos y comparables á ellos.-

-----

	I	II	Desventajas	Ventajas
	Se opera	Se usa		
Método del $C_2H_5.OH$	Llevando a sequedad	La mitad del filtrado	Por (I), puede haber pérdidas en úrea, por volatilización.	Elimina los cuerpos que en contacto con el Na Br O desprende N.
Método del $CH_3OH$	En frío	Parte del filtrado	Poco exacto	Ninguna.
Método del $CH_3.CO.OH$	En caliente	El total del filtrado	Por (I), se hace necesario (II) pues el volumen del líquido varía con la ebullición. Puede haber retención de úrea en el p.p. de albúminas. Lento.	Elimina todas las sustancias causantes de error.
Método del HCl (Landolph)	En caliente.	El total del filtrado	Igual que el anterior.	Igual que el anterior. Más rápido. Evita la espuma.
Método del reactivo de Tanred concentrado	En frío	La mitad del filtrado	Hay que filtrar a la trompa.	Elimina todas las causantes de error. Rápido.
Método del $C Cl_3.CO.OH$	En frío	La mitad del filtrado	Ninguna	Igual que el anterior.
Método del $18 TuO_3.P_2$ $05.3H_2O$	En frío	La mitad del filtrado	Ninguna	Igual que el anterior.

ELECCION DE UN METODO DE DEFECCACION.

Por la lectura de la descripción de los métodos, y por la simple observación del cuadro precedente, se vé á primera vista que los dos métodos realmente eficaces y libres de toda desventaja, son los del ácido tricloracético y fosfotungstico, por lo que la elección está entre los dos.-

Yo he elegido el método del ácido tricloracético, por ser este ácido mucho más fácil de encontrar que el fosfotungstico, siendo, además, más barato, circunstancia que hay que tener muy en cuenta en todo laboratorio de análisis.-

\*\*\* O \*\*\*

ERRORES QUE PUEDEN DESLIZARSE  
EN LA LECTURA DE LA CAMPANA GASOMETRICA.-

Uno de los errores que á primera vista parece que existiera, es debido á la contracción de volúmen producida al combinarse el ácido que sirvió para la defecación con el Na.OH del Na Br O.-

He estudiado pacientemente esta causa de error, y despues de muchas experiencias, he llegado á la conclusión de que él, si existe, es inapreciable é incapaz, por tanto, de hacer variar en lo más mínimo el resultado.-

He operado con todos los ácidos usados como defecantes, y con soluciones concentradas de soda, usando hasta 10 cc. de cada uno de los reactivos. La graduación de la campana, era hasta el  $\frac{1}{2}$  décimo de cc., que son las campanas usadas para los dosages de úrea en sangre, y en ninguna experiencia he notado disminución de volúmen, producido por la contracción; de donde deduzco, que si la contracción existe, es muy pequeña para ser apreciada con las cantidades usuales de reactivos (5 á 10 cc.), como tambien para la graduación de la campana.-

Lo que en algunos casos puede motivar errores, sobre todo en las personas poco prácticas en estos análisis, es el calor de la reacción, el cual hace que el gas se dilate, siendo el volúmen aparente bastante mayor que el real (hasta 1 cc.).-

Esto, en la práctica no es nunca motivo de error, operando con tino, pues todo consiste en dejar que el aparato se enfríe y que el volúmen se haga constante (10 á 15 minutos).-

Otro error, tambien de muchísima importancia, y en el que

siempre caen los que no tienen práctica en estos análisis, es el producido por el calor de la mano del operador, ya sea sobre el frasco laboratorio, ó sobre la campana graduada.-

Este error, que aunque parezca exagerado, suele en muchos casos pasar de un 200%, se subsana facilmente, teniendo muy en cuenta las siguientes indicaciones:

- 1°.- Tómese el aparato con pinzas de madera, tratando de utilizar lo menos posible la mano para todas las operaciones;
- 2°.- Cuando haya sido indispensable valerse de las manos, déjese el aparato en reposo antes de hacer cualquier lectura, por lo menos durante 20 minutos;
- 3°.- Nunca se haga una sola lectura, sino dos, ó las necesarias para tener la seguridad de que el nivel permanece constante.

Como he dicho, teniendo muy en cuenta estas recomendaciones el error producido por la mano del operador (su calor), queda totalmente subsanado.-

Hay, además, otra recomendación que hacer, para el buen uso de los ureómetros, y para evitar un error que, aunque pequeño, tiene alguna importancia:

Ne se use en ningún caso, para la campana gasométrica, ni agua destilada ni hervida, sino agua corriente.

Esto se debe á que el agua corriente ya está saturada de nitrógeno, por lo cual no hay peligro de que disuelva el producido en la reacción; en cambio, si usamos agua destilada ó hervida, ella vá á disolver una cantidad de nitrógeno que, aunque pequeña, hace variar el resultado.-

UREOMETROS - SU DESCRIPCION Y CRITICA.Ureómetros.

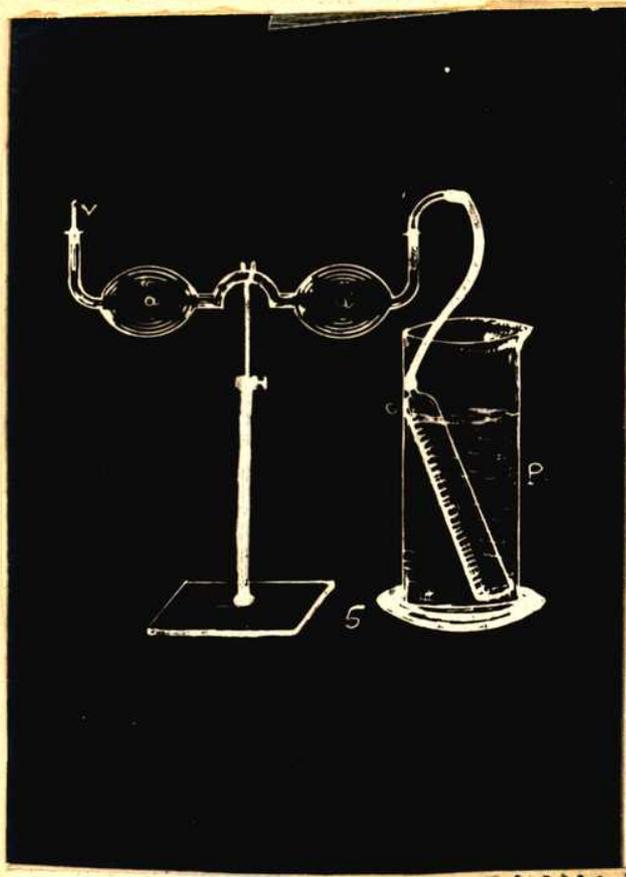
El número de aparatos construídos para el dosaje de la úrea por medio del  $\text{Na Br O}$ , es inmenso, y podemos decir sin exajerar, que cada autor tiene un aparato propio ó una modificación que hacer á los aparatos ya existentes.- Además, muchísimos autores, con muy poca honradez científica, toman un aparato cualquiera, le hacen una pequeñísima modificación de detalle, y ya publican su método y su aparato propio.-

Cuando tales modificaciones tienden á mejorar la exactitud del aparato, son indudablemente dignas de mencionarse y de ponerse en práctica, pero desgraciadamente, y por lo general, la mayor parte de los autores de modificaciones, solo se preocupan de hacer el aparato más cómodo y de más fácil manejo, sin tener en cuenta la exactitud, habiendo infinidad de casos en que la modificación es peor que el método primitivo.-

Por estas razones, en este trabajo me concretaré á mencionar unicamente los aparatos dignos de estudiarse, por su bondad en cuanto á los resultados, sin preocuparme absolutamente de los que, ó carecen por completo de exactitud, ó solo son una modificación de detalle de algunos de los métodos conocidos, pues con ello no aportaría más utilidad que convertir este Capítulo en un catálogo.-

Ureómetro de Reignard y modificaciones.

Consta (fig. 5) de un aparato laboratorio L y la campana gaseométrica C. graduada al cc. 0.1, sumergida en la probeta P.-



El aparato laboratorio consta de dos ampollas, a y a', en las que se colocan: en una la sangre, y en la otra el Na Br O, un tubo de desprendimiento unido por un tapón y tubo de goma á la campana, y otra abertura tapada con un tapón de goma atravesado por la varilla de vidrio v., la que tiene por objeto enrrasar la campana en el C, según se saque ó se entre la varilla.-

Para mezclar el reactivo con la sangre, basta retirar el aparato de su soporte, y hacer que por su inclinación y agitación, se opere la mezcla.-

El aparato no es malo, pero tiene tres inconvenientes que le quitan exactitud:

1°.- La campana, siendo demasiado ancha, tiene las graduaciones muy cercanas, por lo que se hace difícil la lectura, y poco apreciables las diferencias pequeñas de nivel;

2°.- Siendo la campana, sumergida en la probeta, es muy difícil enrrasar con exactitud, siendo hasta cierto punto casi imposible hacerlo;-

3°.- La forma del aparato laboratorio E, lo hace muy complicado y frágil.-

El primer error, se evita facilmente poniendo en lugar de esa campana, otra más delgada, ó, en caso de no tenerla, una pipeta graduada, pero, si bien es cierto que un error se subsana, en cambio aumenta considerablemente el segundo, es decir, que se hace materialmente imposible el enrrase, y la lectura del volúmen gaseoso, depende del observador.-

Con la observación de las figuras I, II y III, tenemos perfectamente explicada mi aseveración. En el caso I y II, el tubo de la campana es casi capilar, con relación al de la probeta, por lo cual la concavidad del menisco, vá á ser muchísimo mayor.-

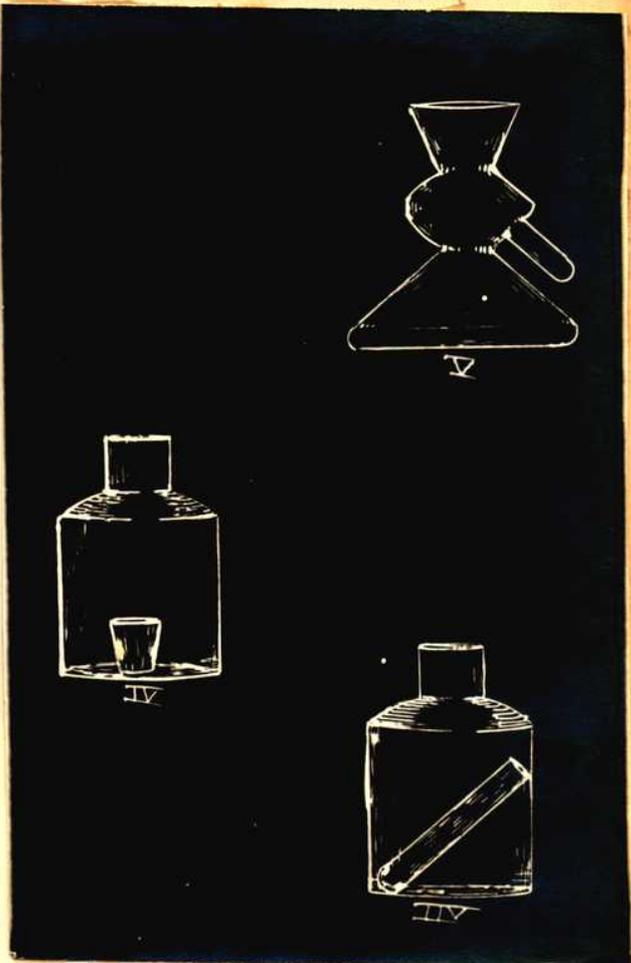
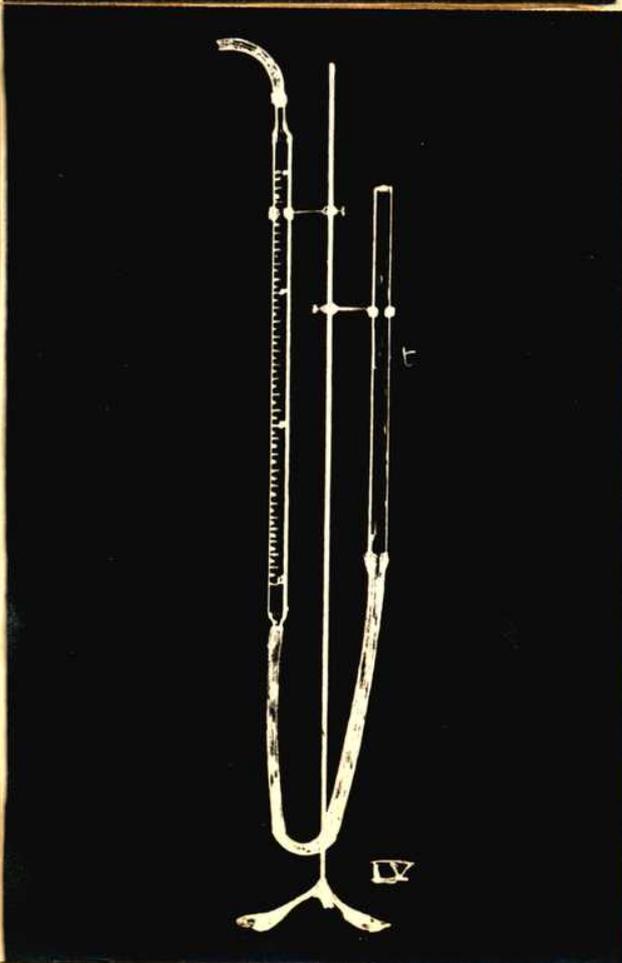
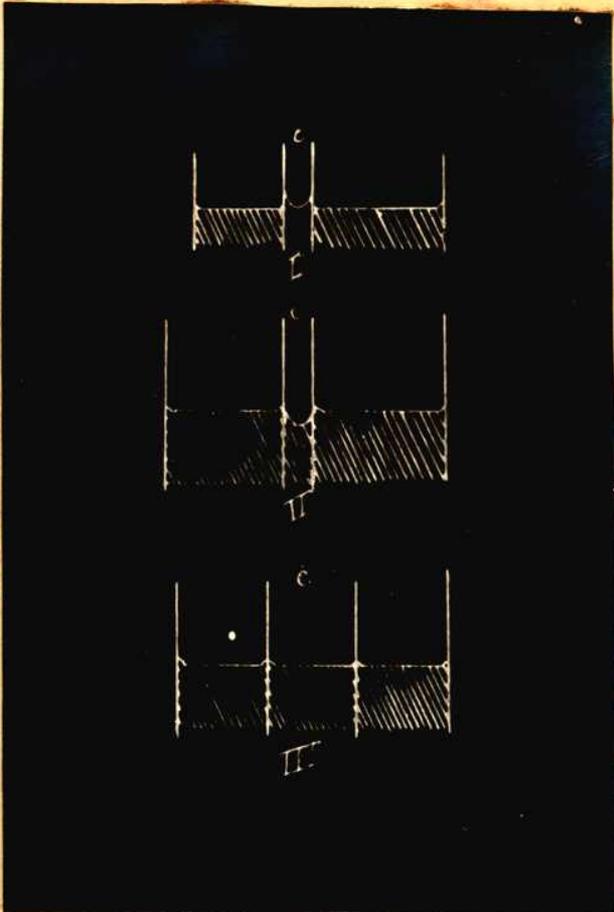
Ahora bien: si, como en la fig. I, el observador enrrasa con la parte inferior del menisco, la parte superior del mismo no coincide con el de la probeta, y en realidad hay una disminución de presión dentro de la campana e.

Si el operador procede como en la fig. II, es decir, enrrasando con la parte superior del menisco, no coincide la inferior, encontrándose con un aumento de presión en la campana.-

Por el contrario, con la campana que tiene el ureómetro, proporcionada á la probeta P., no ocurre eso, pues coinciden las partes superiores é inferiores de los meniscos.-

No obstante, estos errores tambien pueden subsanarse, para lo cual recurrimos á lo siguiente: (fig. IV).

La pipeta graduada que sirve de campana, está unida por su parte inferior, con un largo tubo de goma al tubo de vidrio t, el cual puede subir ó bajar para obtener el enrrase.- Como el diámetro del tubo t., es igual al de la pipeta, los meniscos son iguales, pudiéndose hacer bien la lectura.-

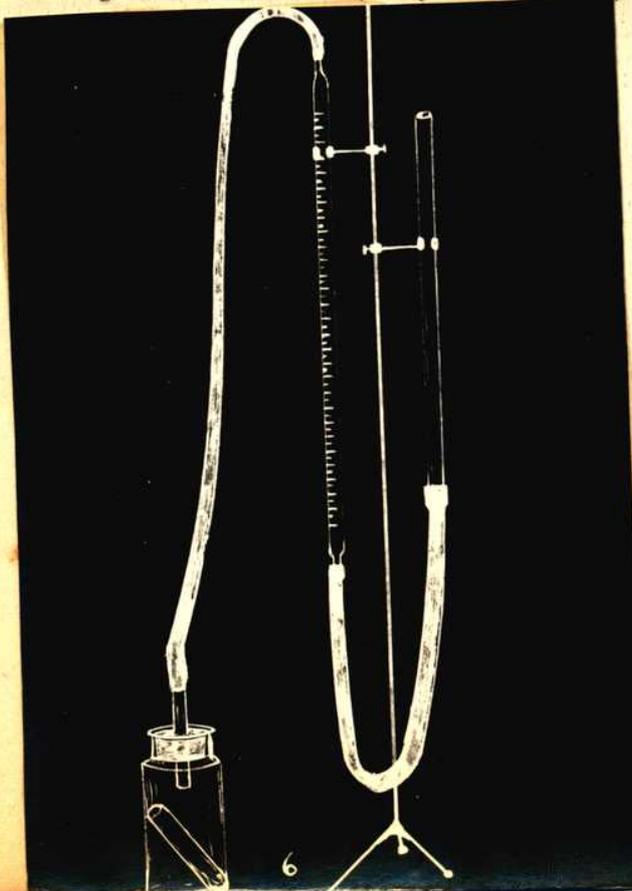


Para subsanar el inconveniente de la complicación y fragilidad del aparato laboratorio, se han ideado tres modelos, bastante buenos los tres; son los siguientes (figs. V, VI y VII):-

El fig. V, es un frasco de forma particular, que tiene á un costado el apéndice a, en cuyo interior se coloca la sangre, dentro del aparato vá el Na.OBr.-

El fig. VI, es un frasco común, que tiene soldado al fondo el vasito a, para sangre; y, por último, el fig. VII, de construcción fácil, consiste en un simple frasco de boca ancha, que contiene el reactivo, y en cuyo interior se coloca el tubito a, lleno de sangre.-

Estos tres fracos presentan sobre el verdadero aparato de Reignard, la ventaja de su mayor comodidad y más sencillo manejo. Por lo tanto, una modificación del ureómetro de Reignard, propuesta por el autor, para el dosage de úrea en sangre, y de una construcción fácil en cualquier laboratorio, sería fig. 6.-



El frasco laboratorio, es un frasco común con un tubo de ensayo cortado a dentro; la campana gasométrica, una pipeta graduada al 1/10 de cc., y el tubo de enrrase, un simple tubo de vidrio, del mismo diámetro que la pipeta.

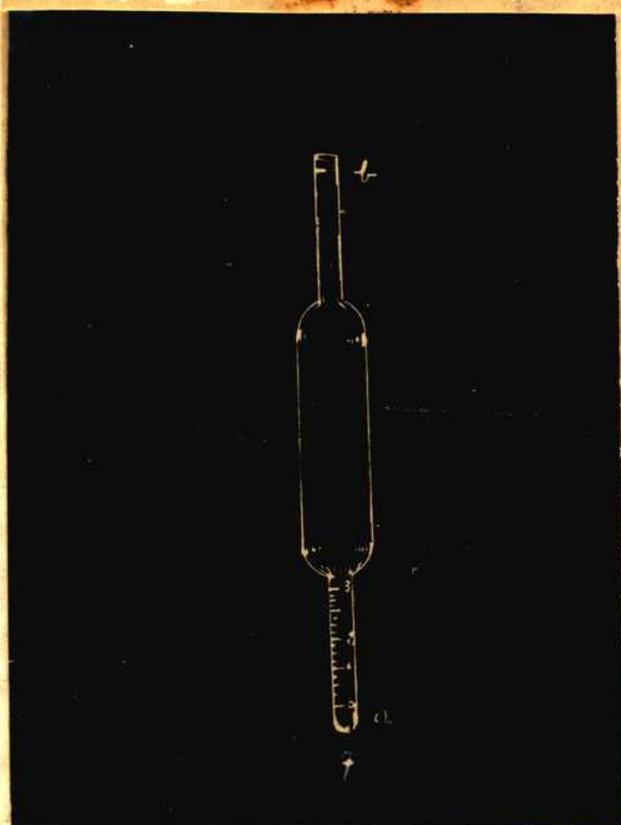
Con este aparato, y trabajando con precaución, he ensayado muchos dosages de úrea, ya sea sobre sangre, controlando previamente con otros métodos más recomendables, ya con soluciones tipo,

obteniendo siempre, resultados bastante satisfactorios, por donde deduzco, que para el caso de no poderse emplear otro método más adecuado, el aparato es bueno.-

---- o ----

UREEMETRO DE CAMO (fig. 7).

Como se vé en la figura, se trata de una pipeta de 25 cc., á la que se le ha cerrado la extremidad A., y la cual, una vez cerrada, debe contener por lo menos 3 cc. de A a 3, y 20 cc. de A a B.-



Para hallar el 0 del aparato, se opera en la siguiente forma: Se llena de  $H_2O$  dest. á  $15^\circ C.$ , hasta una porción convencional (1 cc. más ó menos del borde). Se invierte luego en una probeta llena de agua á igual temperatura, y luego de un instante, se enrrasan los meniscos interior y exterior, marcando ese punto como 0.-

Hecho esto, se vacía, se seca y se vierte Hg justo hasta 0; luego, con ayuda de una burata, se vierten encima exactamente 3 cc. de Hg, marcando

la altura á que haya llegado el Hg, como 3.-

Hecho esto, se divide de 0, á 3 en 30 partes iguales, y tenemos el aparato listo para funcionar y graduado en  $1/10$  de cc.-

Para funcionar, requiere las siguientes soluciones:

Sol	(Sol. de Na.OH	$30^\circ$ Be	20 cc.
I	( $H_2O$		10 cc.
	(Br		2 cc.
II	(Sol. de Na.OH	$20^\circ$ Be	10 cc.
	( $H_2O$		40 cc.

Modo operatorio.

Se vierte con ayuda de una pipeta afilada:

- 1.- 4 á 5 cc. de la Sol. I
- 2.- Igual ó mayor cantidad de la Sol. II (separadora)
- 3.- La mayor cantidad posible de suero sanguíneo defecado (5 á 10 cc)
- 4.- H<sub>2</sub>O hasta el enrrase a.-

Las soluciones no se mezclan, debido á las diferencias de densidades; así, la

Sol. I, tiene por densidad 1.260,  
 " II, " " " 1.060,  
 Sangre defecada, tiene alrededor de 1.047 como densidad.

Ahora se vé bien, que el rol de la Sol. II con su densidad media, no es más que aisladora entre la Sol. I y la sangre.-

Enrrasado el aparato, se tapa con el pulgar y se agita violentamente; luego se invierte sobre una probeta llena de H<sub>2</sub>O, se deja un rato sumergida, y se lee.-

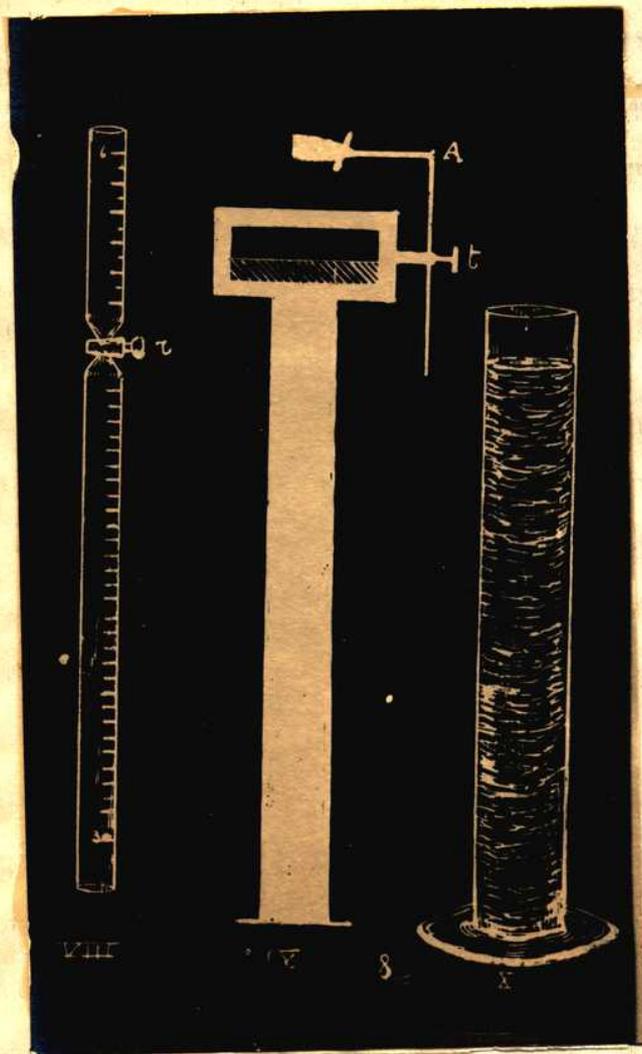
El aparato, á primera vista parece bueno, pero tiene una serie de inconvenientes insubsanables, que lo hacen inútil para un dosage exacto.- Examinemos los inconvenientes:

- 1.- El desprendimiento muy lento de las burbujas, muchas de las cuales se quedan adheridas á las paredes;
- 2.- Al desalojar el gas al líquido, como este es una mezcla de las substancias reaccionantes, se pierde una gran parte de la úrea, que vá recién á reaccionar en la probeta;
- 3.- Junto con la úrea se pierden, además, muchas burbujas, que son arrastradas por la salida brusca del líquido.-

Por estas razones, y siendo los errores totalmente imposibles de evitar, el método no es exacto, ni recomendable en ningún caso.-

UREOMETRO DE YVON.

El ureómetro de Yvon, consta (fig. 8) de tres partes; el tubo laboratorio y la campana gasométrica VIII, la probeta á mercurio IX, y la probeta de vidrio á agua X.-



El tubo laboratorio consta de dos partes separadas por un robinete r; la parte superior graduada hasta 6 cc. y dividida en centímetros y décimos de centímetros cúbicos, que sirve para la medida de los reactivos; y la inferior, graduada en la misma forma y de una capacidad de 30 cc., hace al mismo tiempo de tubo laboratorio y de campana gasométrica.-

Modo operatorio.-

Abriendo el robinete r, se sumerge el aparato en la probeta IX, hasta que el mercurio haya llenado completamente la parte inferior, pero con cuidado de que no pase al otro lado del robinete r.

Se mantiene el aparato fijo en esta posición, para lo cual nos valemos del soporte s, móvil á lo largo del tornillo t, y luego de esto, cerramos el robinete, con lo cual tenemos completamente llena de Hg,

la parte inferior del aparato.-

A esta altura de la operación, levantamos el aparato por medio del soporte, sin sacarlo por completo de la probeta. En estas condiciones, el aparato está listo para funcionar.-

Se vierte en la parte superior, la mayor cantidad posible de suero defecado (4 á 5 cc.); antes de que haya concluido de pasar totalmente, y para evitar la entrada de aire, se agregan unos cc. de agua, repitiendo esta operación tres ó cuatro veces, hasta estar seguros de que ha pasado todo el suero.-

Por último, se vierte una cantidad cualquiera de hipobromite de sodio (1), cerrando el robinete antes de que todo el líquido haya concluido de pasar.-

Se retira entonces el aparato de la probeta, tapando la parte inferior con el dedo, y se agita repetidas veces; se vuelve á poner en la probeta, y al cabo de corto instante se repite la operación, por tres veces, y por último, luego de un reposo de unos minutos en la probeta IX, se pasa á la X llena de agua, en la cual el Hg, por su mayor densidad, cae al fondo, siendo substituído por el agua. Al cabo de unos diez minutos, se enrrasa y se hace la lectura.-

#### Precauciones á tomar.-

- 1.- Como la graduación del ureómetro empieza en cc. 0.5, conviene dejar entrar, antes de echar el Na Br O, una cantidad medida de aire, que luego se descuenta;
- 2.- Desengrasar el aparato lo más posible, para evitar que las burbujas se adhieran á las paredes, cosa que siempre ocurre;
- 3.- Según Mestrezat (hecho perfectamente comprobado), el mercurio, actuando como catalizador sobre el Na Br O fresco, hace que abandone el O que tiene en disolución, lo que aumenta el volú-

---

(1) Conviene usar el Na Br O del mismo autor, fórmula ya citada.

men de los gases hasta en 6%. Para subsanar este error, conviene desoxigenar el Na Br O, por medio del vacío, antes de ser usado, pues esto no trae ningún error, porque el Na Br O privado de gases, no disuelve el N producido en la reacción.-

Una corrección factible, casi la única, sería hacer antes un ensayo tipo, con igual cantidad de Na Br O y Hg, sin úrea, y descontando del ensayo verdadero, la cantidad de gases producidos en el primero.-

Observando precauciones, el método es bueno, pero tiene indudablemente dos defectos que, aunque de poca importancia, quitan exactitud al dosage.- Dichos defectos son:

- 1.- El Hg, oxidase en contacto con el Na Br O, y dicho óxido, al adherirse á las paredes, disminuye la capacidad de la campana, pareciendo, por lo tanto, mayor el volúmen ocupado por los gases;-
- 2.- Presenta el inconveniente ya citado, de tener que hacerse la lectura en campana sumergida.-

UREOMETRO DE MESTREZAT.

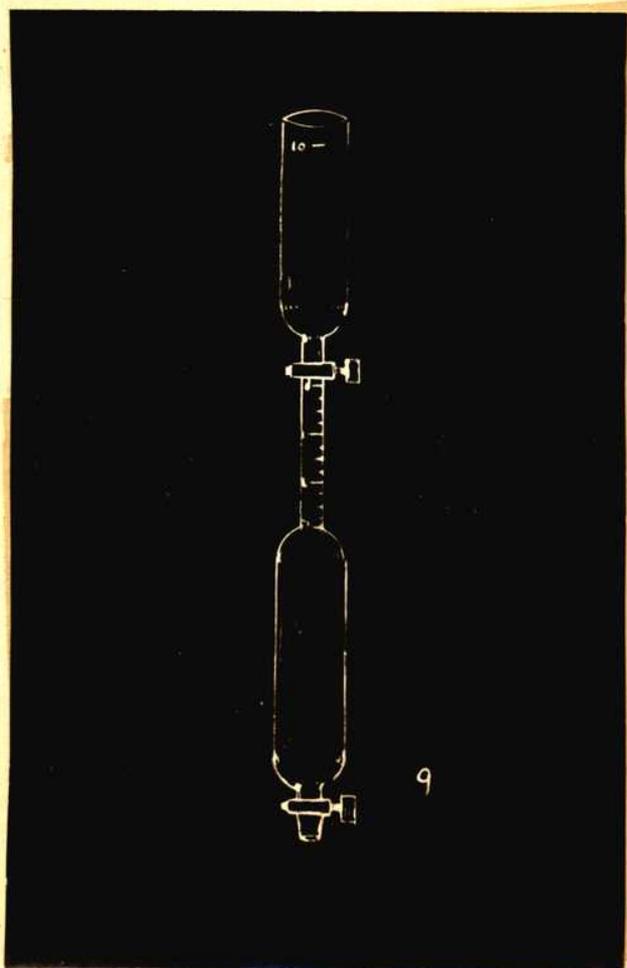
Es una modificación del de Yvon, hecho especialmente para el análisis de sangre, y que presenta, indudablemente, algunas ventajas sobre el anterior.-

Consiste, fig.9, en un ureómetro tipo Yvon cuya cámara gasométrica es de 3 cc., y está dividida en décimos de cc.; lleva en la parte inferior un segundo robinete, llamado robinete de agitación, cuyo rol, como se vé, es el de evitar la agitación tapando con el dedo.-

Entre la cámara gasométrica y el robinete de agitación, tiene un ensanchamiento de 20 á 22 cc., y la longitud del aparato es de

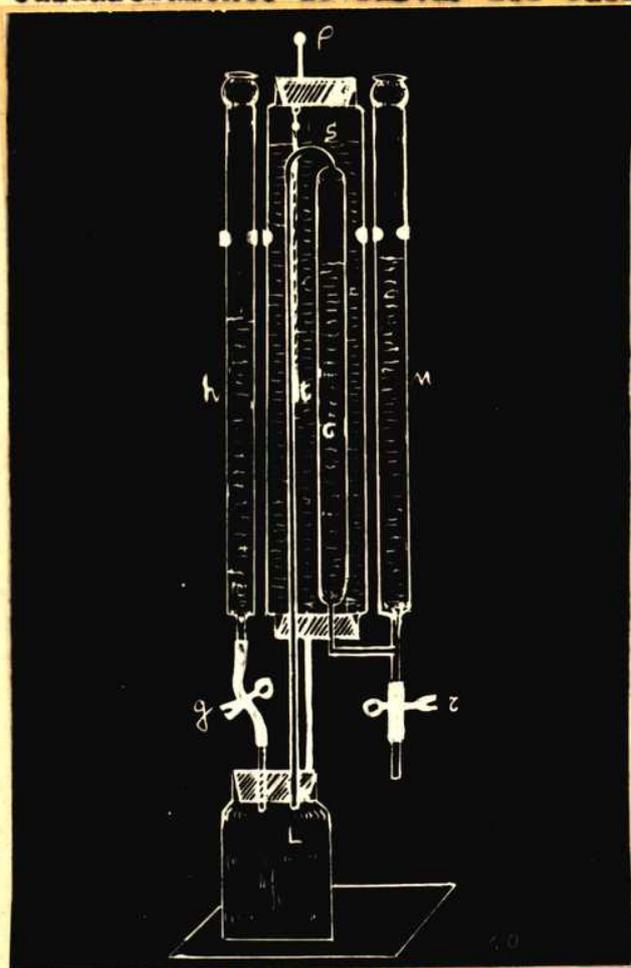
43 cm.-

El aparato, siendo mejor que el de Yvon para los dosages de úrea en sangre, tiene, no obstante, sus mismos defectos: el de la oxidación del Hg., y el de tenerse que hacer la lectura en campana sumergida, con el agravante ya citado al tratar el ureómetro de Reignard, de que en este caso la campana del ureómetro es capilar, en relación á la probeta en que se sumerge, siendo totalmente imposible hacer coincidir netamente los meniscos, como lo muestran las fgs. I y II.-



## A Z O T O M E T R O S .

El azotómetro, fig.10, es el más perfeccionado de los ureómetros, y en el que se han acumulado mayor número de ventajas, tratando cuidadosamente de salvar los edefectos.-



do por el soporte P.-

### Modo operatorio.-

Se llena la bureta h con el Na Br O, tratando de que llene á su vez todo el tubo que comunica con el frasco laboratorio, para lo cual,

- (1) Algunos aparatos, carecen de esta bureta, colocándose el Na Br O, en el mismo frasco laboratorio, que es de la forma fig. VI ó VII.-  
En el sitio de la bureta, en cambio, tiene una llave á robinete, el cual sirve para hacer el envase siempre á 0.

sacando este último se deja correr varias veces el Na Br O bruscamente, consiguiendo que de este modo arrastre todo el aire contenido en el tubo de unión y la goma g.

Se llena de agua de canilla la campana y el tubo de enrrase, vertiéndola por la parte superior de este último.- Hecho esto, se coloca una cantidad determinada de suero sanguíneo en el frasco laboratorio, y tapándolo bien, se deja enfriar hasta que, nivelados la campana gasométrica con el tubo de enrrase, permanezcan á nivel constante (15 á 20 minutos más ó menos, por el calor de la mano), y una vez constantes los niveles, se hace la lectura de la cifra tomada como 0.-

Listo así el aparato, se deja caer de la bureta al frasco laboratorio, una cantidad determinada de Na Br O, que se tendrá en cuenta para descontarla de la cifra leída en el gasómetro; se desaloja, por la llave r, una porción de agua, que como es desalojada, sube mucho en el tubo de enrrase, y luego se agita el frasco con una pinza de madera, hasta la desaparición de las burbujas.-

Luego de unos 10 minutos de reposo, cuando se está seguro de que el calor producido por la reacción, se ha irradiado por completo, se enrrasan los meniscos de la campana y del tubo de enrrase, leyéndose el nivel, y descontándose á esta cifra la correspondiente á la cantidad de Na Br O vertida.-

Este aparato, es uno de los mejores, y el más libre de defectos, pero tambien es menester usarlo con muchas precauciones y observando perfectamente todas las prescripciones citadas al tratar el capítulo de "Errores que pueden deslizarse en la lectura de la campana gasométrica"; pues es tan sensible, que la menor variación de tempera-

tura, ocasionada aún por el contacto de los dedos, altera notablemente los resultados.-

---- o ----

### ELECCION DE UN METODO DE DOSAGE GASOMETRICO.

De la descripción de los ureómetros anteriormente hecha, descripción en la que he anotado con la mayor prolijidad posible, todas las cualidades y defectos de cada uno de ellos, para la práctica de análisis, nos es sencillo sacar una conclusión, sobre cual es el más apto y el más exacto para practicar un dosage prolijo de úrea, en un suero sanguíneo.-

Descartado el ureómetro de Camo, por imperfecto, nos queda para elegir entre los:

- a) Ureómetro con campana sumergida;
- b) Ureómetro con tubo de enrrase.

Es indiscutible la ventaja que con respecto á la exactitud tienen los ureómetros á tubo de enrrase, ventajas que podemos sintetizar en, facilidad para el enrrase, y lectura de los niveles sin el temor del error producido por la capilaridad.- Por lo tanto, tratándose de elegir un ureómetro exacto para el dosage de la úrea en el suero sanguíneo, es imprescindible recurrir siempre á esta clase de ureómetros, usando los otros (á campana sumergida), solo en el caso de no tener á mano más que á ellos.-

En los ureómetros á tubo de enrrase, tenemos dos modelos:

Ureómetro de Reignard (modificado por el autor), fig.6;

Azotómetro, fig. 10.-

Estos dos ureómetros, se basan en el mismo principio, teniendo

ambos idénticas cualidades de exactitud, pero no obstante ser yo el autor del ureómetro de Reignard modificado, reputo más exacto el azotómetro, por estar en él, la campana gasométrica y el tubo de enrrase, protegidos por una camisa llena de agua, ventaja que no tiene ni modificación, y que lo hace menos expuesto á los cambios de temperatura, y, por ende, más exacto.-

Por tal motivo, considero que el ureómetro más exacto para el dosage de úrea en sangres, y el que se presta á menos causas de error, es el azotómetro, fig.10.-

-----

No obstante esta afirmación, y para no dejar lugar á dudas, se trata de saber qué diferencia tienen los métodos gasométricos aquí estudiados (operando, por supuesto, en las mejores condiciones), con algunos de los métodos exactos, métodos científicos que por su propia exactitud se apartan del dominio de la clínica, para entrar al de la ciencia pura, pues no conviene olvidar que para el diagnóstico, es mucho más importante una hora, que unos miligramos más ó menos de úrea en 1000 cc. de sangre.-

Para este estudio comparativo, usé como método clínico, el por mí considerado como más exacto y más desprovisto de causas de error. Operé, en todos los casos, sobre la misma cantidad de suero sanguíneo, no lacado (4 cc.).-

#### Métodos empleados.

##### Método gasométrico.

Para este estudio comparativo, usé el método del azotómetro,

estudiado ya en el capítulo correspondiente; como defecante, empleé el ácido tricloracético, y como oxidante, el hipobromito (fórmula de Camo).-

Método de Folin, reformado por Benedict (1).

Defecante: alcohol metílico, según el procedimiento ya indicado al tratar ese capítulo.-

Modo operatorio:

Se toman 10 cc. del filtrado proveniente de la defecación, y luego de añadirle una gota de  $\text{CH}_3\text{-CO.OH}$  diluido, y dos ó tres gotas de kerosene, se desaloja el alcohol por medio de una corriente de aire que puede provenir de una trompa de agua, siendo conveniente, para el mejor desalojo del alcohol, que el tubo esté sumergido en agua tibia durante toda la operación (30 á 45 minutos).-

Se agregan á esto, 2 cc. de  $\text{CH}_3\text{-CO.OH}$  al 25%, un poco de arena para tranquilizar la ebullición, y 7 gramos de  $\text{CH}_3\text{-CO.OH}$  seco, calentando luego á  $155^\circ \text{C.}$ , durante 10 minutos. El  $\text{NH}_3$  formado, que servirá para calcular la úrea, se dosa colorimétricamente por medio del reactivo de Nessler ó por alcalimetría usando soluciones  $\frac{\text{N}}{100}$ , y como indicado la alizarina sódica sulfonada, desalojando el  $\text{NH}_3$  con  $\text{NaOH}$  por medio de una corriente de aire.-

Conviene usar tubos con refrigerante de reflujo para operar el calentamiento. Usé en todas las determinaciones una reforma indicada por el mismo Folin, consistente en añadir, para el desalojo del  $\text{NH}_3$ , entre el tubo en que se operó la reacción y el que tiene el  $\text{HCl}$   $\frac{\text{N}}{100}$  que se ha de combinar con el  $\text{NH}_3$ , otro tubo conteniendo solución concentra-

---

(1) Uso este método y nó el antiguo de Folin, pues su mismo autor reconoce que el  $\text{Mg Cl}_2$ , presenta varios inconvenientes, tanto para la hidrólisis como para la destilación del  $\text{NH}_3$  formado (The Journ of Biol. Chem.) T.XI, N° 5, pág.508.-

da de Na OH, con el objeto de retener el  $\text{CN}_2\text{-CO.OH}$  que sea arrastrado por el aire.-

### Método de la ureasa.-

Este método, con el que operé sobre 3 cc. de suero sanguíneo, se basa en la hidrólisis de la úrea, producida por un fermento especial -la ureasa- que se encuentra en las semillas de la soja.-

Preparación del extracto de soja:

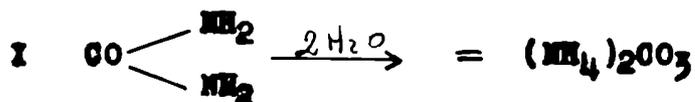
10 grs. de harina fina de soja, se tratan con 100 cc. de  $\text{H}_2\text{O}$ , y se dejan en reposo agitándose de vez en cuando (cada hora); se adicionan á esto 10 cc. de  $\text{HCl } \frac{N}{10}$ , y se deja todo en reposo durante 15 á 20 minutos.-

Son preferibles las soluciones frescas, aunque pueden durar hasta 5 días sin perder sus propiedades.-

-----

Se miden, en tubo de ensayo graduado, 3 cc. de suero, á los que se les agrega 1 cc. de extracto de soja; como aislador, se le agrega 1 cc. de tolueno.-

El tubo es tapado con algodón, y dejado á la temperatura ambiente durante una noche.- Durante este tiempo, toda la úrea se ha transformado en carbonato de amonio, de acuerdo con la reacción:



El carbonato de amonio es luego transformado en amoníaco y desado sobre  $\text{HCl } \frac{N}{10}$ , en la misma forma que el método anterior.

$\frac{50}{}$   
El factor es el mismo.-

---- o ----

### CONCLUSIONES.

En el cuadro que á continuación transcribe, pueden verse los resultados de los análisis comparados de la misma sangre, según los tres procedimientos.- En él, se vé claramente, que el método del hipobromito -siempre que se opere con prolijidad y precaución- es prácticamente exacto, y que el método de Folin, en nada le aventaja.-

Si bien es cierto que á los resultados por mí obtenidos, se oponen los de M. Philibert<sup>(1)</sup>, que halla más exacto, aunque poco, el método de Folin, hay que tener también en cuenta que dicho autor usó en sus dosages con el Na OBr, como ureómetro, el de Yvon, y como defecante el alcohol etílico,- aparato y defecante que dejan muchísimo que desear, como ya se ha visto al estudiarlos separadamente.-

---

(1) M. Philibert. "Sur le dosage de l'urée" (Journ. du Pharm. et

CUADRO COMPARATIVO ENTRE LOS METODOS  
DE LA UREASA DE FOLIN Y DEL Na Br O (AZOTOMETRO).

Sangres	Método de la Ureasa.	Método de Folin, reformado por Benedict.	Método del Na Br O (Azotometro).
<u>I</u>	0,378	0,367	0,418
<u>II</u>	0,413	0,412	0,450
<u>III</u>	0,260	0,257	0,292
<u>IV</u>	1,121	1,123	1,159
<u>V</u>	1,248	1,256	1,290
<u>VI</u>	0,953	0,971	1,010
<u>VII</u>	0,440	0,435	0,478
<u>VIII</u>	0,351	0,365	0,389

(Las cifras están dadas per mil).

**NORMAS PARA LA RECOLECCION DE LA MUESTRA,  
Y SU REMISION AL LABORATORIO.**

Como parte final de mi trabajo, agregaré este Capítulo, el cual apesar de mostrar á primera vista poca importancia, dado la sencillez de la operación de extraer la sangre, la tiene, y mucha, pues para un análisis de esta naturaleza, no es lo importante saber extraer la sangre (cosa sumamente fácil), sino saber en qué condición debe hacerse esta extracción, como así tambien, las condiciones de envase y conservación para su traslado al laboratorio, cosa bastante descuidada por la mayoría de los médicos.-

**EXTRACCION.**

Deben de extraerse, nunca menos de 10 cc., para poder operar sobre 4 ó 5 cc. de suero.-

Esta operación es muy sencilla, y consiste en sacarla de cualquiera de las venas superficiales, usándose, por lo común, dada su comodidad, la vena mediana del brazo, sobre el pliegue del codo. Al lado de éste, se halla la vena radial, tambien cómoda para extracciones, pero algo móvil, por lo que se requiere más práctica para pincharla.-

**Modo operatorio.**

**I.-** Se desnuda el brazo del paciente, y luego de darle unos masajes, del hombro hacia la mano, para hacerle acumular la mayor cantidad de sangre, se le liga la parte del biceps con una goma, para que no la deje ascender, notándose inmediatamente el abultamiento de las venas.

Se lava perfectamente la parte que se ha de pinchar, con un algodón empapado en alcohol, dejándose el algodón mojado sobre el sitio antedicho, hasta tanto llegue el momento de pincharlo, momento que no

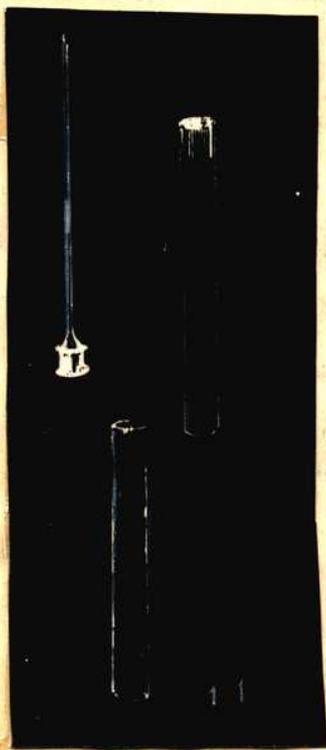
debe pasar de unos minutos, porque la ligadura del brazo por tanto tiempo podría ser dañosa.-

**II.-** Hay dos procedimientos para extraer sangre de las venas:

- a) sin jeringa,
- b) con jeringa.

**a) Método sin jeringa.-**

Para este método, solo se requiere (fig.11), una aguja de inyecciones de un diámetro alrededor de un milímetro y medio á dos, y un tubito de goma unido por una de sus extremidades á uno de vidrio.-



Para armar el dispositivo, se procede á unir la parte posterior de la aguja con el extremo libre del tubo de goma, quedando el aparato ya listo para la extracción.-

Para el uso de este aparato, pueden presentarse dos casos en los cuales la técnica de la asepsia es diferente:

- 1) Cuando la sangre vá á usarse en el momento de la extracción;
- 2) Cuando la sangre -sea por haber que remitirla, sea por otra circunstancia- no ha de usarse hasta algún tiempo después de extraída.-

En el primer caso, la técnica es sencilla: Se quema perfectamente la aguja, sin cuidarse del tubo de goma ni del de vidrio, pudiéndose ya hacer la extracción.-

En el segundo caso, la técnica es ya más complicada: Es menes-

ter hacer hervir durante unos minutos el aparato ya armado, en solución fisiológica ó en agua á la que se le haya agregado Na Cl, en una proporción más ó menos del 7%.-

Este Na Cl, ó la solución fisiológica, tiene por objeto impedir que el agua que moja el aparato, produzca la hemólisis de la sangre al salir, hecho que muy pocos médicos tienen en cuenta y que produce errores notables, pues al disolver parte de los glóbulos, se aumenta la úrea del suero con la de estos<sup>(1)</sup>.-

Listo el aparato en cualquiera de estas formas, se procede á la extracción, para lo cual, luego de haber procedido como se indica en el "Modo operatorio", se pincha la vena (puesto el brazo horizontal), en el sentido de la marcha de la sangre, con un ángulo de unos 30° más ó menos.-

La sangre sale más ó menos lentamente, y es recogida en un tubo, común ó esterilizado, según se quiera ó nó conservarla.-

Antes de pinchar, conviene siempre quemar la punta de la aguja.

Cuando ha salido ya toda la sangre que se precisaba, antes de retirar la aguja un ayudante quita la ligadura, y al mismo tiempo se retira la aguja, colocando enseguida sobre la parte pinchada, un algodón mojado en alcohol, y luego de apretar un poco y hacer mover el brazo del paciente, se le coloca una gota de tintura de iodo.-

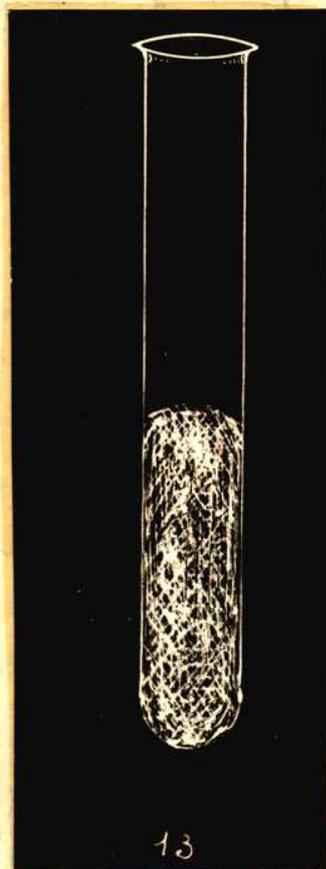
Con esto es suficiente, pues la pinchadura no sangra, y raras son los casos en que se precisa hacer uso del colodio ó vendar.-

El procedimiento es cómodo, eficaz y muy recomendado; no obs-

---

(1) En caso de no querer seguir toda esta técnica, puede usarse una aguja más larga, suprimiéndose entonces los tubos de goma y de vidrio. En esta forma, para la desinfección basta quemar la aguja.

tante, presenta el inconveniente de que requiere una aguja muy ancha, pues en caso contrario la salida de la sangre se hace muy lenta, lo que no solo perjudica por la pérdida de tiempo, sino porque tambien, como sale en chorro muy delgado y despacio, empieza á coagular parcialmente antes de haber extraído toda la necesaria, lo que hace muy molesta, despues, la extracción del suero, pues no se forma como en los buenos casos, un coágulo central rodeado por el suero (fig.12) sino (fig.13)



una especie de coágulo esponjoso que encierra en sus celdas al suero.-

Por otra parte, otro de los inconvenientes consiste en que para medir la cantidad que se extrae, se requieren tubos graduados.-

#### b) Método con jeringa.-

Se hace hervir en agua común una jeringa de 10 cc., con su correspondiente aguja.- Luego de algunos minutos de ebullición, se retira del agua, se le colo-

ca la aguja, y se lava con solución fisiológica esterilizada, que se tiene lista en un tubo.-

Para este lavaje, basta con aspirar con la jeringa un poco de solución fisiológica, y luego expulsarla con el émbolo. En esta forma, queda el aparato listo para extraer la sangre, evitándose la hemólisis.

La extracción se opera en la misma forma citada anteriormente, y ayudándose con el émbolo, por aspiración.-

Cuando se ha retirado la jeringa, para verter la sangre en el tubo (que puede ser el mismo que contenía la solución fisiológica con que se lavó la jeringa), conviene sacar la aguja, pues en esta forma el chorro es grueso y se evita la coagulación parcial, obteniéndose siempre sangre bien coagulada (fig.12).-

Este método es, á mi entender, el más eficaz, pues además de facilitar la medida, ya que las jeringas son graduadas, es más rápido y permite usar agujas delgadas.-

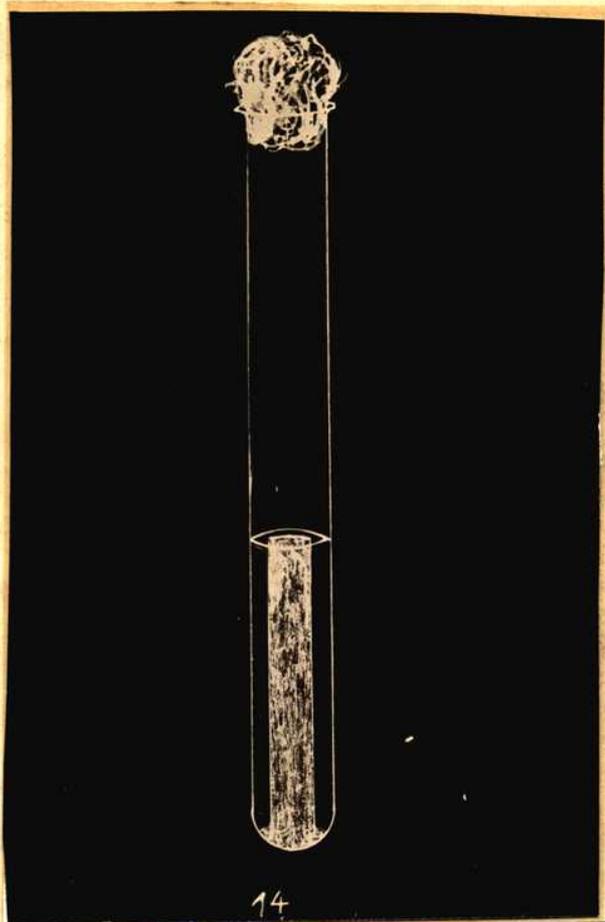
#### E N V A S E .

La primera norma á seguirse para con los recipientes ó tubos que deban contener sangre, es que sean esterilizados en caso de que deban conservarse, y en todos los casos si fuera posible, pues sea por demostrar la coagulación, sea por otra causa imprevista, puede verse uno en la necesidad de tener que dejar dicha sangre para otro momento.-

Si esta esterilización se hace en auto-clave, que es lo más común, los recipientes ó tubos quedan algo húmedos, de modo que podrían producir la hemólisis de la sangre que en ellos se introdujera; por esto es que conviene secarlos en estufa luego de esterilizados.-

Hay otro procedimiento muy cómodo, sobre todo cuando se extrae la sangre con jeringa, y que consiste en esterilizarlos llenos hasta la mitad con solución fisiológica.- En esta forma, la solución sirve para enjuagar la jeringa, y luego de volcada ésta, el tubo está apto para recibir sangre, que no se hemoliza por la solución fisiológica que lo moja.-

Teniendo en cuenta estas normas para la esterilización, cualquier tubo es bueno, pero, no obstante, siempre conviene que los tubos sean delgados y altos (fig. 14), pues en esta forma es más fácil extraer el suero límpido, con pipeta afilada, sin tener luego que centri-



fugarle para separar los glóbulos.-

Con un tubo grueso ó con un frasco, (fig. 15), la coagulación se produce mal, pues si no se hace esponjosa como en la figura 13, se forma el coágulo en la superficie, impidiendo la extracción cómoda del suero.-

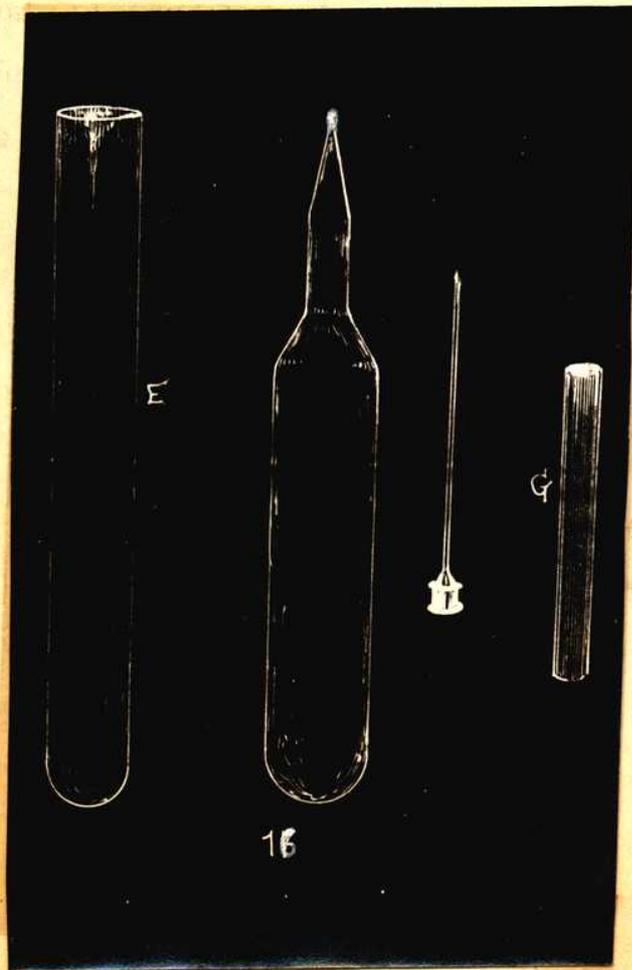
De acuerdo con estas razones, podemos hacer esta indicación previa: En ningún caso, la sangre debe ser envasada en frascos ni en tubos demasiado anchos.-

Para el envase de las sangres, se han usado siempre los tubos de ensayo, pues el uso de los frascos, no merece ni citarse.-

Ahora bien; para sangres extraídas en el Laboratorio, el empleo de los tubos es cómodo, pues estando ésta sacada en buenas condiciones y dejándola en reposo, la coagulación se hace perfecta (fig.12) sien-

de muy cómodo separarles el suero.- No ocurre precisamente lo mismo con la sangre extraída fuera del laboratorio, y que tiene que ser llevada á él para su análisis.-

En éstas, el uso de los tubos de ensayo no es muy cómodo; por una parte, el traqueteeo rompe total ó parcialmente el coágulo, obligando al químico, en la mayor parte de los casos, á centrifugar el suero, para obtenerlo libre de glóbulos.- Por otra parte, como los tubos esterilizados están tapados con algodón, y la persona que lleva la sangre al laboratorio es, por lo general, un profano que desconoce en su mayor parte las precauciones, siempre estos tubos son un peligro de contagio (en caso de enfermedad infecciosa) pues raro es el caso de un tubo con sangre, llevado á un laboratorio, que no esté con el tapón mojado y en muchas ocasiones hasta chorreando exteriormente.-

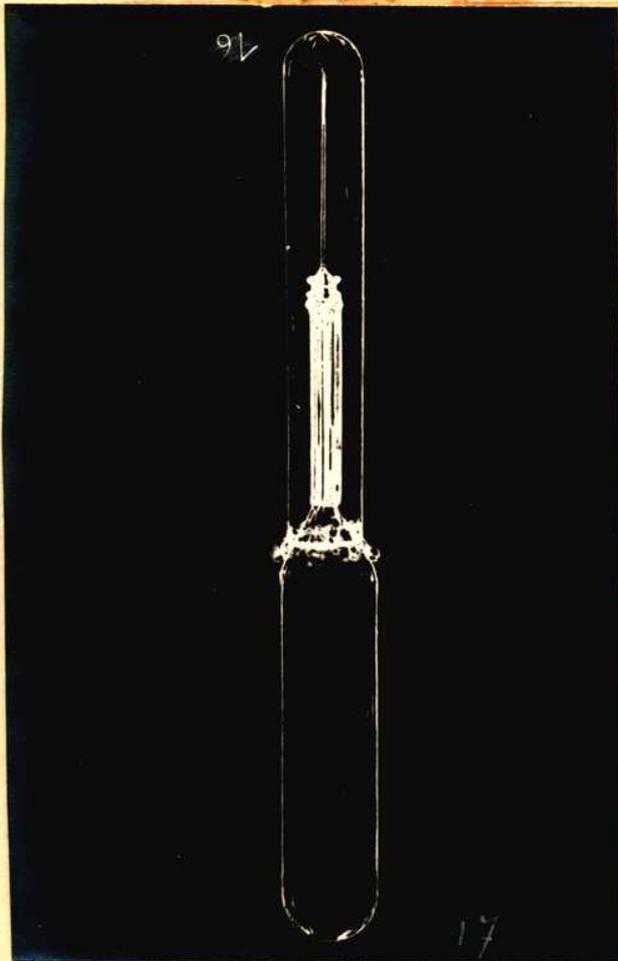


Para evitar estos inconvenientes, se han ideado algunos métodos, de los cuales merecen citarse dos, por las notables ventajas que realmente reportan.-

#### Tubo Norteamericano.

Consiste (fig.16), en una ampolla T, cerrada á fuego, en la cual se ha hecho el vacío. En la parte superior del cuello de la ampolla, que en la figura se indica con la letra S, hay un adelgazamiento del vidrio, que facilita su rotura en ese sitio.

Para armar el aparato, se procede como indica la figura 17.- En el cue-



llo de la ampolla se adapta el tubo de goma G (fig.16), en el extremo libre de este tubo, se coloca la aguja, y el todo se tapa con el tubo de ensayo E (fig. 16), ajustando el taponaje con algodón.

En esta forma, se esteriliza el aparato, y para usarlo no hay más que retirar el tubo de ensayo que sirve de tapa, pinchar la vena, de acuerdo con las instrucciones expuestas en "Modo operativo", y romper por presión el cuello de la ampolla en la parte sensible S.

Llena la ampolla, no hay más que retirar la aguja, en la forma ya indicada anteriormente, y luego cerrarla á fuego.-

Estas ampollas, poco conocidas aún en Buenos Aires, son de gran utilidad, pero tienen dos inconvenientes: en primer lugar, no evitan nada más que el contagio que pudiera producirse por contacto de la sangre con la persona encargada de transportarla, pero sin evitar la botura del coágulo, que puede producirse por el movimiento.-

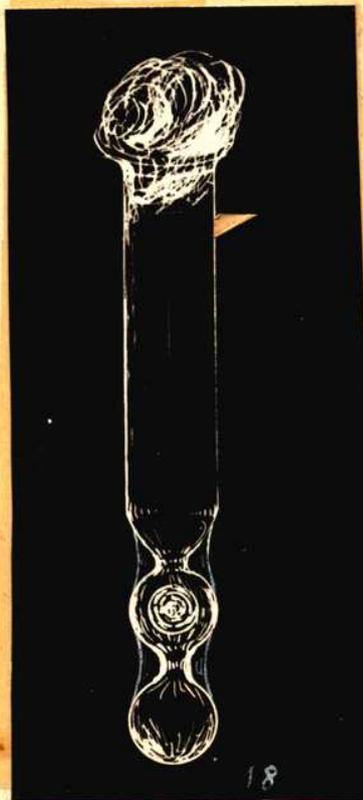
Además, con caras, pues se inutiliza una ampolla por cada extracción, lo que no es práctico.-



Tube del Doctor Carlos A. Grau.

El Doctor Carlos A. Grau, ha ideado dos clases de tubos para sangre, que en realidad son uno solo que luego ha perfeccionado,-

Estos consisten (fig.18), en unos tubos de ensayo comunes, á los que se les ha hecho con el soplete, unas entradas en la parte inferior (de cada lado) en esta forma al coágular la sangre, el coágulo queda retenido por las entrantes, pudiendo, por simple inclinación, separarse el suero, el cual puede entonces remitirse al laboratorio en cualquier otro recipiente, frasco, etc.-



Los tubos, así son muy cómodos, pero su mismo autor ideó y llevó á la práctica una reforma muy interesante y cómoda (fig. 19).-

Consiste en estrangular el tubo (fig 18) por la parte media, y cerrar su extremidad abierta, abriéndolo en cambio por el sitio a (fig. 19), por donde se vierte la sangre.-

Cuando la sangre ha coagulado en la parte inferior, el tubo se invierte, y el suero pasa á la ampolla m, la que se cierra á fuego.-

Estos tubos son muy cómodos, pues subsanan todos los inconvenientes, permitiendo transportar el suero privado de coágulo y completamente cerrado.- Por otra parte, no solo son muy baratos<sup>(1)</sup>, sino que con muy poca práctica en el trabajo del vidrio, los puede construir uno mismo.-

(1) Estos tubos se venden ya en nuestras droguerías.

— FIN —

— • —

## BIBLIOGRAFIA.

- L'UNION PHARMACEUTIQUE, Janvier 1916.-
- LA SEMANA MEDICA, N° 40, 1916.-
- ANNALES DE CHIMIE ANALYTIQUE, T. 20, N° 3,
  - id - T. 20, N° 4,
  - id - T. 14, N° 6,
  - id - T. 18, N° 1,
  - id - Año 1913.
- BULL. SOC. CH. (4) T. 15/16, N° 12,
  - id - " T. 17/18, N° 17 y 18.
- JOURN. DE PH. ET CH., 1918, N° 5, 6, 7 y 8,
  - id - (7) T. 9, N° 6,
  - id - " T. 12, N° 1, 10 y 11
  - id - " T. 13, N° 8,
  - id - " T. 14, N° 1 y 12.
- ANNALES DE L'INST. PASTEUR, T. XXX, N° 11.
- ANNALES DE CH. ET DE PH., (1) T. XLVIII,
  - id - (2) T. XXIII.
- BULL. OF THE SOC. OF BIOL., 1912.
- THE JOURN OF BIOLOGICAL CHEMISTRY, Vol. 11, N° 5.
- BULL. SOC. PH., T. 19, N° 8,
  - id - T. 20, N° 2,
  - id - T. 21, N° 3.
- REVUE GENERALE DES SCIENCES, T. 14, N° 2.
- JOURN. FURPRACTISCHE CHEMIE, T. 2, 72 y 201.
- CHEMISCHES CENTRALBLAT, Años 1865, 1872, 1901 y 1903.
- ARCHIV FUR EXPERIM. PATH UND PH., T. 37 y 38.
- BERICHTE, T. 19, 23 y 32.
- ZEITSCHRIFT FUR BIOL., T. 10.
- COMPTES REND. A L'ACADEM. DES SCIENCES, T. 15,
  - id - T. 43,
  - id - T. 70,
  - id - T. 73,
  - id - T. 132,
  - id - T. 154,
  - id - T. 158.
- CHIMIE BIOLOGIQUE, - A. Gautier - (1892).-

