

## El coeficiente ureosecretorio de Ambard

POR EL DR. MANUEL A. VELASQUEZ

Profesor de Química en la Facultad de Medicina

Estudiando la función renal desde el punto de vista secretorio, se encuentra que dos actos fundamentales la caracterizan: la eliminación del agua y la eliminación de las sustancias disueltas. Ambos, sufren modificaciones patológicas que aunque conexas parecen relativamente independientes y dan lugar en la clínica a dos síndromas: el síndrome hidropígeno y el síndrome uremígeno.

Dejando de lado el estudio de la eliminación acuosa que se aprecia por la prueba de la *poliuria experimental* de Albarran, nos concretaremos a estudiar la eliminación sólida formada principalmente por la urea.

Durante mucho tiempo se creyó que el simple dosage de la urea en la orina bastaba para poseer datos seguros sobre el funcionamiento del riñón, pero después se vió que esta apreciación tenía un valor semiológico muy limitado, ya que la cifra encontrada por el dosage está a merced del grado nitrogenado de la alimentación o del trabajo ureopoiético de la célula hepática, no traduciendo, por consiguiente, de manera indudable, perturbación de la secreción renal.

Estudiando la nefritis, WIDAL (1) puso de manifiesto que el dosage de la urea contenida en la sangre proporcionaba datos de mayor valor sobre el funcionamiento renal, que el simple dosage de la urea urinaria, por cuanto, dentro de ciertos límites, la cantidad de urea contenida en la sangre, traduce la acumulación de esta sustancia a consecuencia de la disminución del poder de depuración del riñón.

---

(1) WIDAL.—*Le pronostic dans le mal de Bright par le dosage de l'urée du sang* «Société Médicale des Hopitaux».—Paris, pág. 627 — 1911.

Estos estudios que hicieron decir a WIDAL (1) que el dosage de la urea en la sangre era un elemento indispensable para todo médico que trate una nefritis, y que gracias a él, se poseía un elemento de certeza para predecir su evolución y su pronóstico, fueron bien pronto amenguados en su valor absoluto, porque estudiando las variaciones de la urea en la sangre se comprobó que se encontraban bajo la dependencia del grado de funcionamiento renal, de la riqueza nitrogenada de la alimentación, del estado de los órganos uropoiéticos y de la nutrición en general.

Las variaciones dependiendo del régimen alimenticio, fueron reconocidas por el mismo WIDAL y por JAVAL, quienes sustituyeron el concepto de cifra absoluta de urea en la sangre por la noción de índice de retención ureica, que traduce la relación entre el nitrógeno alimenticio y la azohemia.

La deficiencia renal no puede tampoco medirse por el grado de uremia, pues, si los datos son exactos cuando se trata de azohemias leves, en los casos de azohemias extremas, que debían traducir siempre lesiones irreparables, no siempre se trata de esto. Así, las lesiones unilaterales poco afectan la azohemia, apesar de que sean graves, pues, hay función supletoria del otro riñón, cosa que CHEVASSU (2) ha comprobado en la mayoría de los urinarios quirúrgicos; de otro lado hay hiperazohemias que no traducen una lesión irreparable del riñón, como la observación señalada por MOSNY y JAVAL (3) de un caso de nefritis saturnina que sobrevivió quince meses con una azohemia de 4,22 grms.; como las azohemias encontradas por GUY LAROCHE y BRODIN (4) en el curso de nefritis agudas benignas, sobrevenidas durante la evolución de la neumonia; en fin, NOBECOURT y BIDOT (5) refieren un caso de nefritis impetiginosa infantil en el cual la azohemia alcanzó a 6,17 grms. sin que fuera mortal, pues, descendió después a despecho de la persistencia de la albuminuria y hematuria.

La influencia de los órganos ureopoiéticos también disminuye el valor semiológico de la azohemia, por cuanto la urea puede provenir de la desasimilación de los tejidos, como sucede en los estados de inanición, febriles, etc, sin que haya ingestión intravenosa, y la elaboración ureica depende, en último término, del funcionamiento hepático.

(1) WIDAL.— *Les grands syndromes fonctionnels du mal de Bright.*— «La Presse Médicale».—20 novembre 1912.

(2) MAURICIE CHEVASSU.— *Le dosage de l'urée sanguine et la constante uremiqua.* *chez les urinaires chirurgicales.*— «La Presse Médicale», 1912 pág. 514.

(3) MOSNY et JAVAL.— *Crise de grande azotemie.*— «Paris Medical».—1913 pág. 358.

(4) GUY LAROCHE et BRODIN.— *Azotemie aigue au cours de quelques infections, valeur pathogénique et pronostique.*— «La Presse Médicale».—1914.

(5) NOBECOURT et BIDOT.— *Grand azotemie passagere au cours d'une nephrite aigue.*— «La Presse Médicale».—1912.

Restringido así el valor de la azohemia como indicador del grado de insuficiencia renal, se pensó que podía suministrar datos de positivo valor la comparación de la urea de la sangre, con la urea de la orina. Aunque esta investigación fué hecha por primera vez por GREY en 1904, corresponde a AMBARD haber señalado y demostrado su importancia, así como la constancia de sus resultados y el valor de la relación de la urea sanguínea con la urea de la orina, por lo cual se conoce a esta relación con el nombre de *constante o coeficiente de AMBARD*.

Este es el único método perfecto para conocer la función ureica del riñón puesto que permite comparar, durante un mismo periodo de tiempo, la urea que entra en el riñón, esto es, la urea sanguínea y la urea que sale, esto es, la urea de la orina. Como el riñón es el único órgano interpuesto, las variaciones de la relación

$$\frac{\text{urea de la sangre.}}{\text{urea de la orina.}}$$

indicarán forzosamente las modalidades del funcionamiento ureico del riñón.

*Fundamentos del método de AMBARD.*—La secreción renal de la urea obedece siempre, en el hombre sano como en el enfermo de lesiones uremígenas, a dos hechos constantes, que tienen el carácter de otras tantas leyes:

I. La cantidad de urea eliminada crece en razón directa de la que contiene la sangre, si ésta aumenta, la otra se exagera.

II. Si se exagera la diuresis, como ocurre en la poliuria espontánea o en la experimental, la concentración ureica de la orina disminuye, pero la cantidad total de urea eliminada aumenta en definitiva.

Partiendo de estos hechos perfectamente comprobados, AMBARD (1) trató de conocer el mecanismo exacto de la secreción y deducir la medida de sus variaciones cuando las lesiones del parénquima renal rompen el equilibrio normal y este estudio lo condujo a sostener en 1910, las siguientes leyes de la secreción renal ureica.

1.ª Ley.—«Cuando el riñón segrega la urea a concentración urinaria constante (C), la cantidad de urea eliminada (D), varía en razón directa del cuadrado de su concentración en la sangre (Ur)».—Esto es lo que expresan las siguientes fórmulas de AMBARD:

$$\frac{D}{D'} = \frac{Ur^2}{Ur'^2} \text{ o lo que es igual } \frac{\sqrt{D}}{\sqrt{D'}} = \frac{Ur}{Ur'}$$

(1) AMBARD.—*Rapports entre le taux de l'urée dans le sang et l'élimination de l'urée dans l'urine.*—«Comptes Rendus de la Société de Biologie».—Paris, 10 Nov. 1910.

de donde

$$\frac{U_r}{\sqrt{D}} = \frac{U_r'}{\sqrt{D'}} = \dots\dots\dots K, \text{ cifra constante.}$$

Esto quiere decir que la cantidad de urea eliminada por el riñón (D), varía siempre en razón directa del cuadrado de concentración de la urea de la sangre (U<sub>r</sub>).

2a. Ley.—«Cuando la concentración de la urea en la sangre (U<sub>r</sub>) es constante, la cantidad de urea eliminada (D), varía en razón inversa a la raíz cuadrada de su concentración en la orina (C).—Esto se expresa por las fórmulas respectivas:

$$\frac{D}{D'} = \frac{\sqrt{C'}}{\sqrt{C}} \text{ o sea } D \times \sqrt{C} = D' \times \sqrt{C'}; \text{ de donde}$$

$$D' = D \times \frac{\sqrt{C}}{\sqrt{C'}}$$

Esta fórmula quiere decir que la cantidad de urea eliminada (D) varía inversamente a la raíz cuadrada de la concentración (C).

3a. Ley.—«Si las concentraciones ureicas de la sangre y de la orina son variables, la cantidad de urea eliminada por el riñón (D), varía en proporción directa al cuadrado de su concentración en la sangre (U<sub>r</sub>) y en proporción inversa a la raíz cuadrada de su concentración en la orina (C).—Las siguientes fórmulas expresan esta ley:

$$\frac{D}{D'} = \frac{(U_r)^2}{(U_r')^2} = \frac{\sqrt{C'}}{\sqrt{C}} \text{ o sea } \frac{\sqrt{D} \sqrt{C}}{\sqrt{D'} \sqrt{C'}} = \frac{U_r}{U_r'}$$

de donde

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

Según esta fórmula se pueden comparar la concentración ureica de la orina (C) y la de la sangre (U<sub>r</sub>) y observar que la urea segregada por el riñón (D) varía a la vez, en razón directa al cuadrado de su concentración en la sangre y en razón inversa a la raíz cuadrada de su concentración en la orina.

En resumen, se puede decir que: *La secreción renal de la urea, en un individuo cualquiera y en cada momento de su vida, es proporcional al cuadrado de la concentración ureica de la sangre e inversa-*

mente proporcional a la raíz cuadrada de la concentración ureica de la orina; lo que se expresa por la siguiente fórmula algebraica.

$$K = \frac{Ur}{\sqrt{D} \sqrt{C}}$$

en la cual la letra K designa una cifra que es siempre constante, que mide la función ureica del riñón.

Esta fórmula es muy general, y para poder referir los datos de cada caso particular, AMBARD ha tenido que tomar en cuenta el peso del individuo y calcular la cifra que se obtenga de D, refiriéndola a la que correspondería, a un peso tipo convencional P que se ha fijado en 70 kilogramos, de donde resulta  $D \times \frac{70}{P}$  que es una cifra mas aproximada a la realidad.

Igualmente ha tenido que convenirse en fijar para la concentración urinaria C un tipo uniforme, que se ha resuelto sea 25 por 1000, tanto porque la concentración urinaria normal oscila al rededor de esa cifra, como porque es muy cómoda para los cálculos la cifra 5 de su raíz cuadrada.

Según ambas correcciones, la fórmula definitiva de la constante ureica de AMBARD, es la siguiente:

$$\frac{Ur}{\sqrt{D \times \frac{70}{P}} \times \sqrt{\frac{C}{25}}} = K$$

*Técnica para el examen de la «constante ureica» de AMBARD.*— Se procura recoger la orina en el espacio de media hora y tomar simultaneamente en este mismo periodo de tiempo, una cierta cantidad de sangre para dosar en ella la urea.

Para lo primero (recolección de la orina) se comienza por evacuar completamente la vejiga, ya por la micción o lo que es más seguro por cateterismo; en el momento en que la vejiga está completamente vacía, se anota la hora exacta; diez minutos después se aplica al paciente dos ventosas escarificadas con el objeto de recoger unos cuarenta gramos de sangre. Al cabo de media hora se recoge la orina que se ha acumulado en la vejiga, anotando con toda exactitud la hora en que corren las últimas gotas de orina.

Se efectúa después la dosificación de la urea sanguínea, previa separación del suero y precipitación subsecuente de las albúminas.

En la orina también se dosifica la urea, después de apreciar el volumen de la orina recojida, determinándose en seguida la urea eliminada en 24 horas.

Sustituyendo en la fórmula definitiva los datos obtenidos en el sujeto que se examina, se conocerá su constante ureo secretoria.

*Valor numérico de K en estado normal.*—El coeficiente azotémico normal, está en gran parte a merced de los procesos analíticos utilizados, sobretudo para el dosaje de la urea en la sangre y también en razón del metabolismo individual. AMBARD admite que la constante en el individuo normal oscila entre 0,065, 0,080 y 0,090, pero la cifra que ha adoptado es  $K = 0,065$ . ALBERTO DE AGUIAR (1) profesor de Urología en la Facultad de Medicina de Porto (Portugal) da como valor medio provisorio  $K = 0,090$  pues, sus análisis le han revelado oscilaciones entre 0,070 y 0,110.

*Consideraciones generales acerca de la «constante» patológica.*—Aceptada la cifra media de  $K = 0,065$ , se observa que, varía en los diferentes estados patológicos en los cuales la función renal secretoria se altera; así las cifras de K son superiores a la normal y se acercan a la unidad a medida que crece la deficiencia renal provocada por las lesiones uremígenas. Gracias a la constante ureo-secretoria de AMBARD, se aprecia numericamente el *quantum* de la insuficiencia renal respecto a la urea.

Se admite, que a partir de 0,080 la secreción renal comienza a ser imperfecta; que las cifras comprendidas entre 0,090 y 0,125 acusan ya insuficiencia ureica evidente y que ésta es muy grave con cifras de 0,200, hasta llegar a la impotencia funcional absoluta cuando se encuentran cifras que se acercan a 0,500.

En las lesiones hidropígenas puras, en cambio, la constante ofrece cifras inferiores a las normales.

Por último, la constante ureica de AMBARD ha demostrado que no pueden tomarse como dato absoluto las cifras de la uremia, pues, en sujetos cuya cifra de uremia, eran 0,50, 0,40 y aún 0,30 grms. de urea por litro de sangre, la «constante» se ha revelado patológica. Las investigaciones hechas a este respecto han revelado que el paralelismo entre las cifras de la «uremia» y las de la «constante» desaparece cuando la urea de la sangre se encuentra por arriba de 0,50 gr. por litro.

Los datos que la constante ureica de AMBARD suministra en Cirugía son interesantes; sin embargo, en muchas afecciones quirúrgicas de los riñones, por ejemplo, se encuentra una «constante» normal, lo cual indica que el otro riñón compensa la función del

(1) ALBERTO AGUIAR.— *O coeficiente azotémico ou ureto-secretorio dos Drs. Ambard e Moreno.*—«Revista de Semiotica laboratoria».—Porto 1916.

atacado, como acontece en la tuberculosis renal unilateral; mientras que la «constante» aparece aumentada cuando los dos riñones están atacados.

Semiologicamente, el coeficiente ureosecretorio, puede también dar idea aproximada del valor de la actividad renal existente y por consiguiente de la actividad renal perdida, según que los valores de  $K'$  sean mayores que los normales.

Hay muchos factores que falsean el valor de los datos suministrados por la *constante de AMBARD*, citaremos la recolección imperfecta de la orina, las orinas de glicosúricos, edematosos, ascíticos y asistólicos, en una palabra, las orinas de los grandes oligúricos, poliúricos elevados o febriles.

Además, se tendrá presente las perturbaciones renales pasajeras de orden reflejo, antes de concluir definitivamente sobre el valor de las cifras obtenidas.

*Modificaciones a la constante de AMBARD.*—Lo corriente y práctico es referir todo resultado de análisis a 100; con éste propósito RODILLON (1) propone simplificar la fórmula de AMBARD, de manera que con las cifras normales se obtenga un coeficiente igual a 100

$$1) \text{—En la fórmula } K = \frac{U_r}{\sqrt{D \times \frac{70}{P} \times \sqrt{\frac{C}{25}}}} \text{ el denominador es}$$

muy superior al numerador, de manera que para aproximar el cociente a la unidad se invertirá la fracción, quedando la fórmula así:

$$K = \frac{\sqrt{D \times \frac{70}{P} \times \sqrt{\frac{C}{25}}}}{U_r} = \frac{1}{0,065} = 15.3845$$

Para transformar esta relación igual a 100 será necesario multiplicar el numerador por un número  $X$  por 15.3845.

$$X = \frac{100}{15.3845} = 6.5001$$

o mas simplemente 6.5

(1) Rodillon.—«Journal de Pharmacie et de Chimiques».—Paris 1912.

Designando la constante K por N, la fórmula será:

$$N = \frac{6.5 \times \sqrt{D \times \frac{70}{P}} \times \sqrt{\frac{C}{25}}}{U_r}$$

2) — Para simplificar está fórmula se hace pasar el factor 6.5 bajo el radical, elevándole al cuadrado, lo que dá:

$$N = \frac{\sqrt{6.5^2 \times \frac{70}{P}} \times D \times \sqrt{\frac{C}{25}}}{U_r}$$

$$\text{Esto es igual a } N = \frac{\sqrt{\frac{42.25 \times 70}{P}} \times D \times \sqrt{\frac{C}{25}}}{U_r}$$

Efectuando la operación de  $42,25 \times 70 = 2,957$  la fórmula será:

$$N = \frac{\sqrt{\frac{2.957}{P}} \times D \times \sqrt{\frac{C}{25}}}{U_r}$$

Como sería muy difícil retener un factor tan grande y tan complicado el autor ha redondeado la cifra reemplazandola por 3000 lo que da:

$$N = \frac{\sqrt{\frac{3000}{P}} \times D \times \sqrt{\frac{C}{25}}}{U_r}$$

3) — Otro término de la fórmula que se simplifica es el peso P que se expresa en kilogramos; puede sin cambiar su valor expresarse en unidades diferentes; así puede expresar 41k500 ó 0.0415, corriendo la coma 3 cifras hacia la izquierda, es decir, se habrá dividido por 1000, el peso expresado en kilogramos.

Ahora, dividiendo por 1000 el denominador P, para no cambiar nada en la fracción, debemos dividir el numerador por el mismo número, operaciones que no alteran el valor de ella.



La fórmula se habrá simplificado aún mas quedando así:

$$N = \frac{\sqrt{D \times \frac{3}{P}} \times \sqrt{\frac{C}{25}}}{U_r}$$

Quedará pues la fórmula simplificada con los siguientes valores:

N, constante = 100

C, concentración ureica de la orina por mil

U<sub>r</sub>, concentración ureica de la sangre por mil.

D=rendimiento ureico de la orina en 24 horas

P=peso del sujeto expresado en gramos  $\left(\frac{1}{1000}\right)$  del peso en kms

La fórmula definitiva se expresará así:

$$N = \frac{\sqrt{\frac{3D}{P}} \times \sqrt{\frac{C}{25}}}{U_r}$$

La fórmula propuesta por RODILLON es:

1º.—Simple y fácil de retener.

2º.—Respeto íntegramente todos los datos de AMBARD.

3º.—Da una indicación precisa a primera vista. Así suponiendo un caso, tendríamos la fórmula:

$$N = \frac{\sqrt{\frac{3 \times 5.96}{0.0415}} \times \sqrt{\frac{2.16}{25}}}{0.187} = 60 \%$$

en la cual se dirá que la permeabilidad renal es igual a 60% de lo que es al estado normal.

4) —La cifra de la normal es 100 y corresponde exactamente a 0.065 que es la normal de AMBARD.

Para los que están habituados al coeficiente de AMBARD 0.065 sería fácil obtener éste valor de la constante K de AMBARD, aplicando la fórmula muy simple:  $K = \frac{6.5}{N}$

Ejemplo: se desea saber cual sería el valor de 60 correspondiente a N (coeficiente RODILLON) si hubiera sido calculado el coeficiente conforme a la fórmula de AMBARD; bastará aplicar

la fórmula anterior, reemplazando N por el valor obtenido.  $K = \frac{6.5}{60} = 0.108$  será la constante dada por la fórmula de AMBARD.

MC. LEAN (1) después de estudiar la relación entre el nitrógeno ureico y el no ureico contenido en la sangre y en la orina y de ponderar el valor que tiene la cifra arbitraria de la constante ideal, propone el siguiente índice de excreción, que está formado por la excreción de la urea en 24 horas (D), multiplicada por la raíz cuadrada de la concentración de la urea de la orina (C), multiplicado por una constante (8,96), dividido todo por el peso del cuerpo del sujeto (Wt), multiplicado por la concentración de la urea en la sangre elevada al cuadrado ( $Ur^2$ )

La fórmula del índice es la siguiente:

$$I = \frac{D \times \sqrt{C} \times 8,96}{Wt \times Ur^2}$$

El índice (2) se deduce basándose en los postulados de AMBARD.

En efecto, según las leyes de AMBARD:

$$1 \quad K = \frac{Ur}{\sqrt{D}} \quad \left( \frac{Ur}{0.08} \right)^2$$

$$2 \quad 0.08 = \frac{Ur}{\sqrt{\text{Exc. normal}}} \quad \text{Exc. normal} = \left( \frac{Ur}{0.08} \right)^2$$

$$3 \quad \frac{\text{Excreción}}{\text{Exc. normal}} = \frac{\left( \frac{Ur}{K} \right)^2}{\left( \frac{Ur}{0.08} \right)^2} = \left( \frac{0.08}{K} \right)^2$$

(1) FRANKLIN C. MC. LEAN. — *Clinical determination of Renal Function by an Index of Urea Excretion.* — *The Journal of the American Medical Association*, Vol LXVI.—No. 6- 1916.

(2) El cálculo del índice se simplifica mucho mas, empleando la regla graduada *ad hoc*, que han fabricado Keuffel y Esser Co, 127 Fulton Street, New York.

$$4 \text{ Índice} = 100 \times \left( \frac{0.08}{K} \right)^2 = \left( \frac{0.08}{K} \right)^2$$

Sustituyendo por K (coeficiente de AMBARD) y simplificando se tiene:

$$\text{Índice} = \frac{\text{Gm. Urea p. 24 horas} \sqrt{\text{Gms. Urea por litro orina} \times 80}}{\text{Wt en kilos} \times (\text{Gms } \text{‰} \text{ Urea en la sangre})^2}$$

Cuando K = 0,08 tipo normal.

$$I = 100$$

*Apreciaciones y resultados sobre el índice ureosecretorio.* — El índice es independiente de la ingestión del nitrógeno.

El índice normal ideal es 100.

Comparando con el coeficiente de AMBARD: valores inferiores a 80, que corresponden a un coeficiente de AMBARD de 0.090, no se obtienen nunca en individuos normales, los sujetos no normales tienen un índice siempre inferior a 100. Los valores superiores a 100 son la regla, pudiendo llegar a 180 y 200.

Se pueden observar valores más altos en ciertas condiciones patológicas asociadas a un aumento de excreción ureica.

Un índice bajo, puede ser solo temporal, como en la congestión pasiva, consecuencia de la disminución de la energía del corazón, así como también en ciertas nefritis; en tales casos se vuelve al índice normal, mejorando las condiciones que produjeron esa insuficiencia renal.

De un modo general índice bajo, persistente, es indicación de una enfermedad renal seria.

Un índice bajo asociado a disminución de la excreción de orina, con alta concentración de urea, sugiere un estado congestivo pasivo del riñón.

El mismo índice con excreción de orina normal o aumentada, con concentración de urea disminuida, es característico de las nefritis.

Un índice inferior a 80 es anormal, aunque no es necesariamente grave.

En las enfermedades renales un índice inferior a 50 es indicador de una alteración profunda.

La lesión del riñón está en razón inversa del índice: *mayor es la alteración, menor es el índice y se acerca a cero.*

El índice no tiene valor cuando la eliminación urinaria es inferior a 500 c. c. en 24 horas.

En la determinación del índice no debe olvidarse de disminuir la cifra correspondiente al amoníaco preformado; de aquí que sean indispensables tres dosages: urea en la sangre y en la orina y amoníaco en la orina.

