

CONTRIBUCION

AL

ESTUDIO TERAPÉUTICO DE LA UREA



Museo Nacional de Medicina

WWW.MUSEOMEDICINA.CL

MEMORIA

Presentada para optar al grado de Licenciado en la Facultad
de Medicina i Farmacia

POR

César Garavagno B.



Museo Nacional de Medicina

WWW.MUSEOMEDICINA.CL



SANTIAGO DE CHILE

IMPRENTA I ENCUADERNACION BARCELONA

Moneda, entre Estado i San Antonio

1897



Museo Nacional de Medicina

WWW.MUSEOMEDICINA.CL



Museo Nacional de Medicina

WWW.MUSEOMEDICINA.CL

Contribucion al estudio terapéutico de la úrea

 Museo Nacional de Medicina
WWW.MUSEOMEDICINA.CL


Habiendo entrado la úrea en el dominio de la terapéutica, por la aplicacion que de ella se ha hecho, al tratamiento de ciertas enfermedades en que conviene mantener o aumentar la secrecion renal, he querido contribuir con algunas esperiencias i con algunos datos clínicos a determinar la accion que esta sustancia es capaz de ejercer en el organismo; la utilidad que, como ajente de la medicacion diurética, puede prestar a la medicina.

Este es el objeto de la presente Memoria, en la que he procurado solo reunir los hechos concretos que he podido constatar, absteniéndome, prudente i deliberadamente, de toda discusion teórica i de todo comentario que no surja naturalmente de la propia observacion.



Historia.—Fué descubierta la úrea por Rouell, el joven, en 1775.

En 1799, Fourcroy i Vauquelin constataron que se trasformaba en carbonato de amoniaco.



Museo Nacional de Medicina

WWW.MUSEOMEDICINA.CL

Woehler hizo su síntesis en el año 1828.

En el 1884, Bouchard demostró su poco poder tóxico.

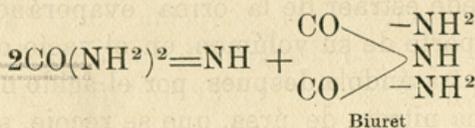
En el 1896, Klemperer la usó en medicina aprovechando su poder diurético en los casos de ascitis de oríjen hepático, nefro-litiasis, derrames pleuríticos, lesiones cardíacas i enfermedades del riñon; pero sin éxito en estas últimas. La dosis a que la ha usado es de 10 gramos en los dos primeros dias, 15 en los dos siguientes para continuar en seguida con 20 gramos.

Propiedades químicas.—Cristaliza en grandes prismas de base cuadrada, aplastados. Se asemeja al salitre.

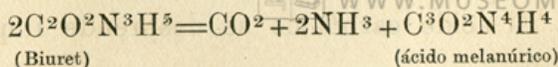
Es soluble en una vez su peso de agua a la temperatura de 19 grados.

Tambien se disuelve en alcohol i mui poco en el éter.

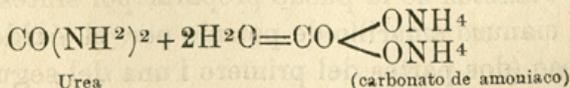
Se funde a 132 grados. A mas alta temperatura se descompone en biuret $C^2O^2N^3H^5$:



el que a su vez se destruye para dar los ácidos cianúricos i melanúricos:



Es en algunos casos deshidratante, sin ser por esto higrométrica ni apta a hidratarse a bajas temperaturas; pero en agua a 140 grados i en presencia de álcalis o ácidos, toma agua i se trasforma en carbonato de amoniaco.—Igual cosa pasa en la orina cuando está en presencia del micrococcus úrea:

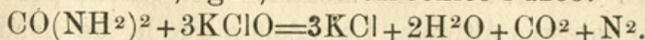




— 5 —

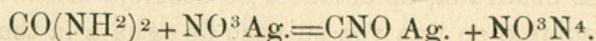
En presencia del agua el cloro la oxida i da ácido clorhídrico, azoe i ácido carbónico: $\text{CO}(\text{NH}^2)^2 + \text{H}_2\text{O} + 3\text{Cl}_2 = \text{CO}_2 + \text{N}_2 + 6\text{HCl}$.

Los hipocloritos e hipobromitos tambien la descomponen a suave calor, dando lugar a la formacion de cloratos o bromatos, agua, ácido carbónico i azoe:



Los ácidos nitroso i nítrico, cargados de vapores nitrosos, la trasforman en agua, azoe i ácido carbónico.

En presencia del nitrato de plata de cianato de plata i nitrato de amoniaco:



Con los ácidos forma pseudo-cristales i con los óxidos metálicos forma compuestos definidos. Se combina tambien con diversas sales.

Se la puede estraer de la orina evaporándola hasta la décima parte de su volúmen, en el vacío o en ancha superficie i tratándola despues por el ácido nítrico, con el que forma nitrato de úrea, que se recoge, se lava, se disuelve en agua caliente i se evapora sin hacerlo hervir. En seguida se trata por el carbonato de potasio, que descompone al nitrato de úrea i forma nitrato de potasio. El ácido carbónico se desprende i queda la úrea libre.

Se separa el nitrato de potasio a medida que se deposita, calentando en un baño-maría hasta llegar casi a la sequedad. Por último, se disuelve el residuo en alcohol concentrado i caliente, donde la úrea cristaliza por enfriamiento, quedando así separada de las impurezas.

Tambien se la puede preparar por síntesis, oxidando el cianuro amarillo de potasio por el óxido de manganeso (dos partes del primero i una del segundo).



Se desecan bien los dos cuerpos, se mezclan íntimamente, se calienta la mezcla hasta el calor rojo i, una vez que la oxidacion haya sido completa, se trata el producto por una pequeña porcion de agua, se filtra i se agrega sulfato de amoniaco en suficiente cantidad.

Despues de 24 horas el cianato de amoniaco se ha trasformado en úrea i resta solo continuar tratándola por el mismo procedimiento empleado para estraerla de la orina.

Funcion i propiedades fisiológicas.—Discutido ha sido el punto del organismo donde se forma la úrea. Se creyó primero que era en el hígado; pero despues de la estirpacion de este órgano en los batraquios, se ha encontrado siempre úrea en la sangre. Sostuvieron otros que se formaba en el riñon; pero con la estirpacion de este órgano solo se ha conseguido la intoxicacion urémica. Las esperiencias de Grehant demuestran que la sangre de la arteria renal contiene mayor cantidad de úrea que la de la vena del mismo nombre.

Segun Brouardel, parece que la úrea se forma en la intimidad de todos los tejidos, especialmente del hígado i del bazo.

Indudable es que las sustancias que dan oríjen a este cuerpo, son las azoadas, como lo prueban las esperiencias de Lehmann, quien vió que la cantidad de úrea espelida en 24 horas subia hasta 58 gramos con réjimen animal esclusivo, i baja a 15 gramos con una alimentacion pobre en azoe. Bechamp demostró *in-vitro* que la oxidacion de las materias albuminoideas da, entre otros productos, úrea. Es probable que la desasimilacion de los albuminoideos no dé directamente lugar a la formacion de úrea, puesto que se encuentran en el organismo cuerpos que están llamados a considerarse como término de esa desasimilacion i que son intermediarios



Museo Nacional de Medicina

WWW.MUSEOMEDICINA.CL

Museo Nacional de Medicina
WWW.MUSEOMEDICINA.CL

Museo Nacional de Medicina

WWW.MUSEOMEDICINA.CL

Museo Nacional de Medicina
WWW.MUSEOMEDICINA.CLMuseo Nacional de Medicina
WWW.MUSEOMEDICINA.CLMuseo Nacional de Medicina
WWW.MUSEOMEDICINA.CL

Museo Nacional de Medicina

WWW.MUSEOMEDICINA.CL

Museo Nacional de Medicina
WWW.MUSEOMEDICINA.CL

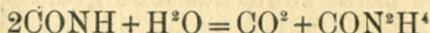


entre los albuminoideos i la úrea. Tales son la xantina, creatina, creatinina, sarcocina, alantoidina, guanina i ácido úrico. Todas estas sustancias introducidas en el organismo producen un aumento de la úrea que se elimina i pueden sufrir esta misma trasformacion *in-vitro*.

Estudiando cuál es la sustancia azoada que con preferencia da oríjen a la úrea, Schmiedeberg cree que ésta procede del carbonato neutro de amoniaco, por estimar que así lo demuestra una esperiencia hecha por uno de sus alumnos, el que haciendo pasar al traves del hígado fresco carbonato neutro de amoniaco, encontró úrea en la sangre que salia de este órgano. Pero no sabemos dónde se produce el carbonato neutro de amoniaco.

Dreschel dice que el ácido carbamínico que se encuentra en pequeña cantidad en la sangre, seria el que, oxidando el amoniaco, daria oríjen a la úrea; pues basta que se desprenda una molécula de agua para que ésta se forme.

Hope-Seyler piensa que la úrea se desprende del ácido ciánico, del cual descomponiéndose dos moléculas, dan lugar a amido ciánico, i éste mas dos moléculas de agua produce úrea. Esta reaccion efectivamente se produce fuera del organismo, pero no sabemos cómo se verifica dentro de él.



Cualquiera que sea el mecanismo de su produccion, la úrea se encuentra normalmente en la orina del hombre, en la proporcion de 25 a 30 gramos por mil; en la sangre i en el sudor, en la proporcion de 0.15 gramos por mil. En la leche de los herbívoros, en cantidad de 1.5 gramos por mil. Se la ha notado tambien en la san-



gre de las aves i reptiles; en el quilo, en la linfa, en la saliva, en la bÍlis, en los derrames de las cavidades serosas i aun en las ampollas de los vejigatorios.

Su presencia constante en la orina normal i los accidentes observados en el curso de las afecciones renales fueron motivo para que, atribuyéndose a esta sustancia un papel dominante en la intoxicacion urémica, se tratara de determinar experimentalmente sus efectos fisiológicos.

Desde Wilson, que la consideró como un agente de extraordinaria toxidez, los trabajos sobre esta materia se han sucedido, dando lugar a interpretaciones diferentes i a teorías contradictorias, hasta que Bouchard ha venido a probar con prolijas i bien realizadas experiencias no solo la casi completa inocuidad de la úrea, sino tambien su accion exoneradora que como diurético desempeña en el movimiento funcional del organismo.

A determinar su poder tóxico se dirijen las dos siguientes experiencias de este distinguido profesor (1).

PRIMERA EXPERIENCIA

Inyeccion intravenosa de úrea sin fenómenos mórbidos

Octubre 16 de 1884.—A un conejo, de 1,690 gramos de peso, se le inyectó en diez minutos, en una vena de la oreja, 100 centímetros cúbicos de una solucion acuosa que contenia exactamente 4 gramos de úrea. El animal recibió 2.366 gramos de úrea por kilogramo, o lo que equivale a 30.758 gramos de úrea por kilogramo de

(1) CH. BOUCHARD, *Auto-intoxicaciones*, página 51.



— 9 —

sangre; 200 veces, mas o ménos, mayor cantidad de úrea que la normal.

La temperatura inicial era de 39°7; al fin de la experiencia era de 38°8.

No hubo ningun fenómeno mórbido.

El descenso de la temperatura fué debido a que la solucion estaba a 16°.

SEGUNDA EXPERIENCIA

Museo Nacional de Medicina

Inyección intravenosa de una dosis enorme de úrea. Muerte

Octubre 25 de 1884.—Se inyectó en 35 minutos, en una vena de la oreja a un conejo que pesaba 1,790 gramos, 113 centímetros cúbicos de una solucion acuosa de úrea al 1 por 10, es decir 11.3 gramos de úrea lo que equivale a 6.31 gramos por kilogramo de animal o lo que es lo mismo 82.3 gramos por kilogramo de sangre.

A los 25 centímetros cúbicos aparecieron los primeros trastornos respiratorios. La respiracion se hizo mas lenta.

A los 58 centímetros cúbicos, ligeras convulsiones i temblor que se repetian de tiempo en tiempo. La respiracion se hizo mas lenta todavía.

Al fin de la inyeccion el animal está en estado comatoso; muere 10 minutos despues de haber terminado.

En la autopsia se encontró la sangre negra, nada en el pulmon, la vejiga casi vacía.

Así establece Bouchard que para obtener efectos tóxicos se necesita emplear la úrea en tal cantidad, que tiene que modificar las condiciones de ósmosis, aumentando la densidad de la sangre i de los líquidos del organismo e impidiendo así físicamente los actos de nutricion. Para que sobrevengan accidentes mortales



Museo Nacional de Medicina

WWW.MUSEOMEDICINA.CL

se necesita haber inyectado *seis gramos treinta i un centigramos* de úrea por kilogramo de animal, o lo que es lo mismo, 82 gramos por kilogramo de sangre.

Segun esto, se desprende que para matar un hombre de 70 kilogramos de peso se necesitarian 441.7 gramos de úrea.

Por otra parte, Richet en sus esperiencias en perros ha visto que con una inyeccion de 15 gramos de úrea la cantidad de orina ha aumentado de 0.24 a 1.3 centímetro cúbico por minuto, casi seis veces mas que la cantidad de orina primitiva. La eliminacion de úrea en 7 horas es casi la cuarta parte de la inyectada. Las orinas, despues de estas inyecciones de úrea, no son ni sanguinolentas ni albuminosas; siendo que la inyeccion de cantidad igual de agua produce al punto hematuria.

Tambien ha podido constatar Richet, como muchos otros autores, la ausencia de accidentes convulsivos despues de las inyecciones de úrea (1).

Feltz i Ritter, haciendo inyecciones intravenosas de úrea, vieron que ésta se eliminaba por el riñon en 24 horas, i que ademas de la úrea inyectada se eliminaba tambien la que se produce en el organismo.

El epitelio renal tiene, pues, un poder electivo para la eliminacion de esta sustancia, que se elimina tambien, pero en proporcion mucho menor, por la piel i el tubo digestivo.

Con el objeto de comprobar esta accion diurética de la úrea i determinar el grado de toxidez, he llevado a cabo por mi parte, bajo la direccion del profesor doctor don Luis Espejo, las siguientes esperiencias:

(1) CH. RICHEL, *Travaux de Laboratoires*, t. II.



EXPERIENCIA PRIMERA

Se tomó un perro de 22 kilos de peso, se le inyectó en el peritoneo 8 gramos de cloral en solución al 10 por ciento (procedimiento de Richet) con el objeto de conseguir la anestesia. Una vez obtenida ésta, se hizo una laparotomía a fin de dejar ancho campo para maniobrar en el riñón. Cuando estuvo a descubierto el derecho, se ligó una de las ramas de la arteria renal; en la otra se colocó una cánula con llave. En la vena renal se puso otra cánula de desagüe. El uréter se desprendió i se seccionó a unos diez centímetros de distancia del riñón.

En seguida con una jeringa que, con un juego de llaves, hacia las veces de bomba aspirante e impelente, se hizo pasar a través del riñón una cantidad de suero artificial para quitarle la sangre.

Después se tomó 250 centímetros cúbicos de una solución de cloruro de sodio al 6 por mil i con el mismo aparato anterior se hizo pasar a través del riñón, recojiendo en el uréter lo que filtraba. Dió 135 gotas de líquido (éste se midió en una pequeña probeta graduada de esta manera).

Se hizo pasar con el mismo aparato i con la misma presión, la misma cantidad (250 centímetros cúbicos) de una solución de úrea al 5 por ciento, i se recojió en el uréter 120 gotas.

Por fin, se hizo pasar en las mismas condiciones 250 centímetros cúbicos de agua esterilizada, recojiéndose solamente 95 gotas de líquido.

De lo anterior se desprende que la úrea tiene una ligera acción excitante sobre el epitelio renal, acción mucho menor que la del cloruro de sodio.

EXPERIENCIA SEGUNDA

Por el mismo procedimiento anterior se anestesió un perro de 7 kilogramos de peso. Se le puso una cánula en la vejiga i otra provista de llave en la vena yugular externa. Por esta segunda cánula se inyectó 50 centímetros cúbicos de agua esterilizada. Se recojió la orina que se produjo en los 40 minutos que siguieron a la inyección, dando 4 centímetros cúbicos, con 40 por mil de úrea; es decir, 16 centigramos en los 4 centímetros cúbicos de orina.

Inmediatamente después, por la misma cánula de la yugular, se in-



yectó 50 centímetros cúbicos de una solución acuosa de úrea al 5 por ciento. Se recojió igualmente la orina en los cuarenta minutos que siguieron a la inyección, dando 7 centímetros cúbicos con 60 por mil de úrea; es decir, 42 centigramos en los 7 centímetros cúbicos de orina.

En seguida se inyectó nuevamente 50 centímetros cúbicos de una solución de úrea al 10 por ciento, i en los 40 minutos que siguieron a esta inyección se recojió 10 centímetros cúbicos de orina, con 50 por mil de úrea; es decir, 50 centigramos en los 10 centímetros cúbicos de orina.

I por último se volvió a inyectar la misma cantidad de úrea i en la misma proporción anterior. En los 40 minutos siguientes se recojió 34 centímetros cúbicos de orina con 50 por mil de úrea, es decir 1,70 gramos de úrea en los 34 centímetros cúbicos de orina.

Sustancia inyectada	Cantidad de orina obtenida en los 40 minutos despues de la inyeccion	Proporción de úrea por mil
Agua esterilizada, 50 centímetros cúbicos.....	4 centms. cúbicos	40 por mil
Solución de úrea al 5 por ciento, 50 centímetros cúbicos...	7 » »	60 »
Solución de úrea al 10 por ciento, 50 centímetros cúbicos...	10 » »	50 »
Misma solución anterior.....	34 » »	50 »

Durante el tiempo que duró la experiencia, el perro recibió 12.5 gramos de úrea i eliminó 2.36 gramos. En consecuencia, el animal, que pesaba 7 kilogramos, ha recibido 1.78 gramos de úrea por cada kilogramo i ha soportado un aumento absoluto de 10.14 gramos de esta sustancia en su torrente circulatorio, sin presentar ningún fenómeno tóxico. El animal murió al día siguiente a causa de una peritonitis.

Como se ve, mientras la inyección de 50 centímetros cúbicos de agua en el torrente circulatorio nos ha permitido obtener solo 4 centímetros cúbicos de orina en el espacio de 40 minutos, las inyecciones sucesivas de úrea han producido un aumento considerable de esta secreción, subiendo ella a 7, a 10 i a 34 centímetros cúbicos en el mismo espacio de tiempo.



EXPERIENCIA TERCERA.

A un perro de 7 kilogramos i 400 gramos de peso, se le inyectó en el peritoneo 4 gramos de cloral para anestesiarle. Una vez conseguido esto, se puso una cánula en la vejiga i otra provista de llave en la vena yugular esterna; por esta última se inyectó 50 centímetros cúbicos de agua esterilizada i se recojió la orina que se produjo en media hora, dando 14.5 centímetros cúbicos, con 18 por mil de úrea; es decir 26 centigramos en los 14.5 centímetros cúbicos de orina.

En seguida se hizo una segunda inyeccion de 50 centímetros cúbicos de una solucion de úrea al 20 por ciento, i en la media hora siguiente dió 19 centímetros cúbicos de orina, con 30 por mil de úrea, lo que equivale a 0.57 gramo de úrea en los 19 centímetros cúbicos de orina.

Despues se practicó una tercera inyeccion igual a la anterior, i durante la media hora que siguió a ésta, dió 61 centímetros cúbicos de orina, con 25 por mil de úrea; en otros términos 1.52 gramo de úrea en la cantidad de orina espresada. Es de advertir que esta orina era ligeramente hemorrájica; ademas, la herida del cuello sangraba bastante, accidente que en las inyecciones anteriores no habia sucedido.

Una cuarta inyeccion de 50 centímetros cúbicos al 40 por ciento de úrea, se hizo inmediatamente despues; i en la media hora se produjo 70 centímetros cúbicos de orina, tambien hemorrájica, con 23 por mil de úrea; es decir, 1.61 gramo de úrea en los 70 centímetros cúbicos de orina.

I por último, se practicó una quinta inyeccion igual a la anterior, i esta vez en la media hora se recojió 105 centímetros cúbicos de orina, igualmente hemorrájica, con 25 por mil de úrea, lo que equivale a 2.625 gramos de úrea en los 105 centímetros cúbicos de orina.

Se recojió la orina producida en la media hora siguiente, siendo 60 centímetros cúbicos, con 29 por mil de úrea, lo que da 1.74 gramos en los 60 centímetros cúbicos de orina.

Despues se sacrificó el animal con el objeto de hacerle la autopsia, cuyo resultado fué el siguiente: cerebro, pulmon, corazon e hígado, nada de particular. Los riñones tenian un color pálido; a la presion dejaban salir un líquido trasparente. El contenido de las pelvis i de los uréteres no era absolutamente hemorrájico; en cambio, en la vejiga habia un pequeño coágulo; de lo que se deduce que la sangre encontrada en la orina provenia de este órgano.



Sustancia inyectada	Cantidad de orina obtenida en 30 minutos despues de la inyeccion	Proporción de úrea por mil
Agua esterilizada, 50 centímetros cúbicos.....	14.5 centms. cúb.	18 por mil
Solucion de úrea al 20 por ciento, 50 centímetros cúbicos.....	19 » »	30 »
La misma solucion, 50 centímetros cúbicos.....	61 » »	25 »
Solucion de úrea al 40 por ciento, 50 centímetros cúbicos...	70 » »	23 »
Misma solucion anterior, 50 centímetros cúbicos.....	105 » »	25 »

Como se ve por los datos anteriores, se ha inyectado 250 centímetros cúbicos de líquido i se ha eliminado 329.5 centímetros cúbicos durante la esperiencia, por la orina. Si se toma en consideracion la cantidad de líquido eliminado despues de la primera inyeccion, que fué de agua esterilizada, i se compara con la última porcion de orina recojida, pudiendo eliminarse el aumento de presión sanguínea producido por el líquido inyectado por haber sido la cantidad eliminada superior a él, vemos que siempre excede en mucho esta última cantidad a la primera. Este aumento de secrecion no puede ser debido sino a la úrea.

Ahora, tomando en cuenta la cantidad de úrea inyectada (70 gramos) i la eliminada (8.10), vemos que el perro ha tenido un aumento de 61.90 gramos de úrea en su torrente circulatorio i ha soportado sin inconveniente 9.45 gramos de úrea por cada kilógramo de su peso; cantidad mui superior a la que señala Bouchard como dosis mortal.



EXPERIENCIA CUARTA

Se tomó un cui de 180 gramos de peso, con $38^{\circ}2$ de temperatura, 100 pulsaciones por minuto i 56 respiraciones en igual tiempo.

Se le hizo una inyeccion intraperitoneal de 0.50 gramo de úrea disueltos en 5 centímetros cúbicos de agua (10%). No se notó alteracion alguna ni en el pulso, ni en la respiracion, ni en la temperatura.

Diez minutos despues se practicó una segunda inyeccion igual a la anterior; entónces apareció un *lijero estupor*, sin haber variacion en el pulso, respiracion i temperatura.

Diez minutos mas tarde se inyectó igual cantidad de liquido, siempre con 0.50 gramo de úrea, como en las anteriores. Esta hizo aumentar un poco el estupor. Hubo mixion de orina color lechoso lijeramente amarillento (normal).

Diez minutos despues, una cuarta inyeccion en igual forma i cantidad que las anteriores, la que *aumenta el estupor*. Aparece *lijera disnea* (70 respiraciones por minuto). *Nueva mixion de orina*, que ahora es completamente incolora. La quinta i última inyeccion se hizo diez minutos despues e igual a las anteriores. Con esta aparece *disminucion de la sensibilidad jeneral, disminucion de los movimientos*, tanto que si se coloca al animalito de espaldas, no puede recuperar su posicion; ademas, se nota *temblor* que aumenta con los movimientos voluntarios, *contracciones espasmódicas de los músculos de la cara i convulsiones jenerales*. El pulso se mantiene, la temperatura baja a 34 grados; la disnea aumenta a 97 respiraciones por minuto.

El pelo cae en grandes placas a la mas pequeña traccion.

Una hora despues del principio de la esperiencia *siguen los movimientos convulsivos*; el pulso se hace mui pequeño i excesivamente frecuente; la disnea disminuye, la respiracion se hace irregular, lenta i profunda.

El animal muere a la hora i cinco minutos del comienzo de la esperiencia.

Autopsia.—Sangre negra. Pulmon retraido a la columna; no hai edema. Corazon en diástole; exitándolo se producen aun contracciones. Hígado color normal, consistencia lijeramente disminuida. Riñon, lijero aumento del contenido sanguíneo en la sustancia cortical. Cerebro i meninges, contenido sanguíneo sumamente aumentado; habia un *gran foco hemorrájico en las meninges de la base*, igualmente *grandes focos hemorrájicos en los hemisferios cerebrales*. En la médula no habia alteraciones.



Resumiendo las diferentes fases de la experiencia, tenemos que la úrea, a la dosis de 13.88 gramos por kilogramo de animal, inyectada en el peritoneo, no ha ejercido acción primitiva sobre el corazón; en cambio, la respiración se ha acelerado, la temperatura ha descendido, i la acción diurética que hemos notado en las experiencias anteriores, se ha manifestado en ésta por dos emisiones de orina.

También hemos encontrado estupor, contracturas, temblor, convulsiones i disminución de la sensibilidad i de los movimientos voluntarios, fenómenos perfectamente esplicables por las graves lesiones halladas en la autopsia del cerebro.

EXPERIENCIA QUINTA

Semejante a la anterior. A un cui de 200 gramos de peso, con 80 pulsaciones i 60 respiraciones por minuto i con 38°1 de temperatura rectal, se le inyectó en el peritoneo 7.5 centímetros cúbicos de una solución de úrea al 10 por ciento i a la temperatura ordinaria. Cinco minutos después el pulso sube a 100, las respiraciones a 80 por minuto i la temperatura baja a 34°; *aparecen espasmos de los músculos de la cara, ligero estupor i disminución de la sensibilidad general*. Diez minutos más tarde *comienza la caída del pelo*, aumenta un poco el estupor, aparece *temblor* en todo el cuerpo, hai *abundante mición de orina incolora*; la sensibilidad perdida en los miembros posteriores i disminuida en los anteriores.

Veinte minutos después, pulso, 100; respiraciones, 78; temperatura, 36°5.

Veinticinco minutos después del principio de la experiencia, nueva inyección igual a la anterior, la que aumenta mucho el estupor.

La sensibilidad está completamente abolida; siguen las contracciones de los músculos de la cara i el temblor.

Pulso, 100; respiraciones, 88; temperatura, 35°.

Una tercera inyección se hizo a los 50 minutos: ésta fué de 0.50 gramo de úrea disueltos en un centímetro cúbico de agua i a la temperatura de 35°, con la cual el temblor se hace muy marcado,



aumenta con los movimientos voluntarios; aparecen ligeras contracciones en las estremidades.

Pulso, 110; respiraciones, 100; temperatura, 34°3.

Treinta minutos despues de esta última inyeccion, otra igual a la anterior. Con ésta, ademas de los fenómenos ya citados, se nota torpeza en los movimientos, que se va acentuando mas i mas por momentos hasta que a los 30 minutos se pierden completamente. Las contracturas se jeneralizan a todo el cuerpo. Pulso, 132; respiraciones, 90; temperatura, inferior a 34°.

Cinco minutos mas tarde el pulso es mui pequeño i frecuente; la temperatura tampoco es indicada por el termómetro; la respiracion mui irregular; las contracturas jeneralizadas se hacen mas seguidas, hasta que por último viene rijidez i la muerte.

Autopsia.—*Sangre:* negra. *Corazon:* en diástole; se contrae exitándolo. *Pulmones* retraidos a la columna; no hai edema. *Higado,* consistencia blanda, color normal, ligero aumento del contenido sanguíneo. *Riñones* duros, blanquizcos al corte. *Cerebro* i *meninjes* mui aumentado el contenido sanguíneo en ámbos; *pequeño foco hemorrájico en la base del lóbulo occipital derecho.* *Médula,* nada.

Se han inyectado en esta esperiencia 12.5 gramos de úrea por kilógramo de animal i, como en el caso anterior, no ha ejercido influencia primitiva sobre el corazon, pero sí bien manifiesta sobre la respiracion i temperatura. Aquí tambien como en la anterior, encontramos abundante caída del pelo, fenómeno que creo no puede ser debido sino a la eliminacion por la piel de esta sustancia. El temblor, las contracturas, convulsiones, estupor, pérdida de la sensibilidad i de la motilidad, se esplican tambien como en el caso anterior.

Como estos últimos fenómenos i las lesiones cerebrales que los han producido podrian atribuirse a un aumento de la presion sanguínea por la cantidad de agua inyectada en el peritoneo, aunque ésta ha sido insignificante en ámbas esperiencias, he practicado las dos que siguen, en las cuales se ha inyectado solo agua



pura, pero en cantidad proporcionalmente mucho mayor.

EXPERIENCIA SEXTA

Se tomó un cui de 560 gramos de peso, con 100 pulsaciones por minuto, 68 respiraciones i 37°9 de temperatura.

Se le hizo una inyeccion intra-peritoneal de 18 centímetros cúbicos de agua hervida. Pulso, 132 por minuto; respiraciones 68 i temperatura 37°8.

Diez minutos mas tarde, segunda inyeccion igual a la anterior. Pulso, 160; respiraciones, 80; temperatura, 37°8.

Diez minutos despues, tercera inyeccion, igual a las anteriores. Pulso, 154; respiraciones, 68; temperatura 37°8.

Pasados 10 minutos, cuarta inyeccion, igual a las anteriores. Pulso, 160; respiraciones, 70; temperatura 37°8.

Diez minutos mas tarde, quinta inyeccion, igual a las anteriores. Pulso, 180; respiraciones, 70; temperatura, 38°.

No se manifestó ninguno de los fenómenos anotados en los casos anteriores.

EXPERIENCIA SÉTIMA

Semejante a la anterior, a un cui de 465 gramos de peso, con 140 pulsaciones por minuto, 100 respiraciones i 38°5 de temperatura.

Se le hizo cada 10 minutos una inyeccion intra-peritoneal de 20 centímetros cúbicos de agua hervida i a la temperatura del cui, hasta completar 100 centímetros cúbicos.

Se constató descenso de la temperatura i aumento de la respiracion i del pulso.

El cui murió en la noche i la autopsia nos dió el siguiente resultado: Pulmon, edema; corazon, en diástole; peritoneo i órganos abdominales, mui aumentado el contenido sanguíneo; cerebro i meninges: nada absolutamente.

En este caso se ha inyectado, en el peritoneo, una cantidad de agua casi doble de la que se inyectó al cui de la experiencia número 4, i como la anterior, tampoco ha dado lugar a ninguno de los fenómenos anotados en



ese caso, ni a las lesiones cerebrales encontradas en su autopsia.

Debemos atribuir éstas, por lo tanto, a la úrea misma o a una acción refleja vaso-motriz provocada sobre el peritoneo por el grado de concentración de las soluciones empleadas.

De todos modos, para producir este orden de perturbaciones se necesita introducir en el organismo dosis de 12 a 13 gramos de úrea por kilogramo, siendo ya la dosis de 6.31 gramos considerada como tóxica por Bouchard.

En consecuencia, resumiendo el resultado de las experiencias anteriores, podemos establecer las siguientes conclusiones:

I. *La úrea ejerce acción excitante sobre el epitelio renal i aumenta por lo tanto la secreción urinaria.*

II. *Injectada en el torrente circulatorio de un perro en cantidad de 10.90 gramos por kilogramo de peso del animal, no se han tenido fenómenos tóxicos i si un aumento 7 veces mayor de la diuresis. (Experiencias 2.^a i 3.^a).*

III. *Injectada en el peritoneo en soluciones al 10 % o de concentración superior, ha producido la muerte a la dosis de 13.88 gramos en un caso, de 12.5 en el otro por kilogramo de sustancia viva. (Experiencias 4.^a i 5.^a).*

IV. *A dosis tóxica no ejerce acción primitiva sobre el corazón. Acelera la respiración i baja la temperatura; produce estupor, caída del pelo, contracturas, temblor, convulsiones, pérdida de la sensibilidad i motilidad; cuando se ha injectado en el peritoneo, hemorragias meníngeas i cerebrales.*





Museo Nacional de Medicina
WWW.MUSEOMEDICINA.CL



Museo Nacional de Medicina
WWW.MUSEOMEDICINA.CL

APLICACION TERAPÉUTICA

Museo Nacional de Medicina
WWW.MUSEOMEDICINA.CL

Esta accion diurética i esta falta de toxidez que sobresalen, como propiedades dominantes en el estudio farmacológico de la úrea, han conducido a los clínicos a administrar esta sustancia al hombre con el objeto de activar las funciones del riñon.

Museo Nacional de Medicina
WWW.MUSEOMEDICINA.CL

A dilucidar este punto práctico tienden las siguientes observaciones recojidas en el servicio de clínica interna del profesor Octavio Maira.

Museo Nacional de Medicina

OBSERVACION PRIMERA

Junio 14 de 1897.—Pabla Guzman, de 56 años de edad, casada, natural de Colina, entró al hospital el dia 15 de Febrero de 1897. Ocupa la cama número 15 de la sala número 1 del hospital de mujeres.

Museo Nacional de Medicina
WWW.MUSEOMEDICINA.CL

Museo Nacional de Medicina
WWW.MUSEOMEDICINA.CL

Antecedentes hereditarios.—Una hermana murió de una afeccion al corazon.

Antecedentes personales.—Cuando niña, alfombrilla. Ha tenido 8 partos, de los cuales el penúltimo fué un aborto.

Museo Nacional de Medicina
WWW.MUSEOMEDICINA.CL

La enfermedad actual le principió hace 15 años; dice la enferma que en esa época tuvo mucho cansancio, palpitaciones i edema en los miembros inferiores; fenómenos que desaparecieron al cabo de un mes para volver un año despues a causa de un parto, i en esta ocasion fueron acompañados de abundantes epistaxis. Hace tres años, por la misma



Museo Nacional de Medicina
WWW.MUSEOMEDICINA.CL

Museo Nacional de Medicina
WWW.MUSEOMEDICINA.CL



causa anterior reaparecieron estos mismos fenómenos interrumpidos por pequeños reposos hasta hace como 6 meses, en que se han hecho permanentes.

Inspeccion jeneral.—Lijera cianosis de la nariz i orejas. Enorme abultamiento del vientre, que hace eminencia en los flancos; desarrollo mui grande de las venas superficiales del abdómen. Edema en los miembros inferiores.

Aparato respiratorio.—Existe derrame en las pleuras, en la derecha, hasta un traves de dedo por debajo de la punta del homóplato, i en la izquierda, dos traveses de dedo por debajo del mismo punto.

Respiraciones, 20 por minuto.

Aparato circulatorio.—Hai lijero aumento de la macidez cardíaca.

Doble soplo en la mitral; soplo sistólico en la aorta; reforzamiento de los dos tonos pulmonares, especialmente del segundo.

Pulso, 72 por minuto, pequeño e irregular.

Las venas del cuello mui dilatadas; hai pulso venoso falso.

Aparato dijestivo.—El apetito malo.

La dijestion se acompaña de desarrollo de gases.

Hai meteorismo.

Higado.—Enormemente aumentado, duro, sobrepasa tres traveses de dedo por debajo de la arcada costal.

Riñon, orina.—La cantidad ha fluctuado en estos últimos dias entre 500 i 350 centímetros cúbicos. La de este dia es de 350 centímetros cúbicos, color ladrillo, densidad 1018, reaccion ácida, no contiene albúmina ni azúcar; úrea 40 por mil, es decir, 14 gramos en dicha cantidad de orina.

Abdómen.—Existe un gran derrame peritoneal: llega, estando la enferma vertical, a cuatro traveses de dedo por debajo del apéndice xifoide. A esta enferma se le habia hecho anteriormente diez i siete veces la paracentesis i por todo se le estrajo 114.945 centímetros cúbicos de líquido, color citrino, densidad 1009, reaccion alcalina i con 10 por ciento de albúmina.

Diagnóstico.—Doble lesion mitral i estrechez aórtica con conjeccion pasiva de los diversos órganos, especialmente del hígado i riñon: ascitis.

Tratamiento.—En este dia se principia a tratarla por la úrea en dósis de 10 gramos diarios, disueltos en 200 de agua destilada, para tomar una cucharada cada hora.

Dia 15.—La enferma dice sentirse bien. Pulso, 70 por minuto; respiraciones, 20; temperatura, 36°. Orina, 500 centímetros cúbicos; densidad, 1018; reaccion ácida color amarillo rojizo; no tiene albúmina ni



Museo Nacional de Medicina

WWW.MUSEOMEDICINA.CL

Museo Nacional de Medicina
WWW.MUSEOMEDICINA.CL

Museo Nacional de Medicina

WWW.MUSEOMEDICINA.CL

Museo Nacional de Medicina
WWW.MUSEOMEDICINA.CL

Museo Nacional de Medicina

WWW.MUSEOMEDICINA.CL

Museo Nacional de Medicina
WWW.MUSEOMEDICINA.CL

azúcar; úrea 42 por mil, es decir, 21 gramos en la cantidad de orina de las 24 horas. Sigue el mismo tratamiento.

Día 16.—Pulso, 76 por minuto; respiraciones, 22; temperatura, 36°7. Orina, 650 centímetros cúbicos; densidad, 1015; reaccion ácida; color amarillo oscuro; no tiene albúmina ni azúcar; úrea, 44 por mil, es decir, 28.96 gramos en la orina de las 24 horas. Sigue el mismo tratamiento.

Día 17.—La enferma dice sentirse peor. Pulso, 88 por minuto; respiraciones, 28; temperatura, 36°6. Orina, 550 centímetros cúbicos; densidad, 1015; color amarillo oscuro; reaccion ácida; no tiene albúmina ni azúcar; úrea 44 por mil, es decir, 24 gramos en los 550 centímetros cúbicos de orina.

Se aumenta la cantidad de úrea, que torna a 15 gramos diarios.

Día 18.—Pulso, 100 por minuto; respiraciones, 30, temperatura, 36°5. Orina, 500 centímetros cúbicos; densidad, 1020; color citrino; reaccion ácida; no tiene albúmina ni azúcar; úrea 41 por mil, es decir, 20.5 en dicha cantidad de orina.

Se hizo a la enferma una paracentesis i se le estrajo 9,000 centímetros de un líquido igual al que se habia sacado anteriormente.

Sigue el mismo tratamiento.

Día 19.—La enferma se siente bien. Pulso, 76 por minuto; respiraciones, 20; temperatura, 36°4. Orina, 600 centímetros cúbicos; densidad, 1018; color normal; reaccion ácida; no tiene albúmina ni azúcar; úrea, 44 por mil, es decir, 26.4 gramos en la orina del día. Se aumenta la cantidad de úrea que toma a 20 gramos diarios.

Día 20.—La enferma se queja de dolor de cabeza. Pulso, 80 por minuto; respiraciones, 22; temperatura, 36°7. Orina, 500 centímetros cúbicos; densidad, 1019; reaccion ácida; no contiene albúmina ni azúcar; úrea, 46 por mil, es decir, 23 gramos en la orina del día. La enferma sintió en la noche un gran dolor a la rejion lumbar que irradiaba al ombligo. *En la orina se encontró un coágulo sanguineo.* Sigue tomando 20 gramos de úrea.

Día 21.—Pulso, 84 por minuto; respiraciones, 26; temperatura, 36°5. Orina, 550 centímetros cúbicos; densidad, 1018; reaccion ácida, no tiene albúmina ni azúcar; úrea, 42 por mil, es decir, 23.1 gramos en los 550 centímetros cúbicos de orina. Sigue con 20 gramos de úrea al día.

Día 22.—La enferma se queja de malestar i pesadez de la cabeza. Pulso, 88 por minuto; respiraciones 22; temperatura, 36°5. Orina, 600 centímetros cúbicos; densidad, 1018; reaccion ácida; no contiene albúmina ni azúcar; úrea, 44 por mil, es decir, 26.4 gramos en la orina de las 24 horas. Sigue tomando 20 gramos de úrea al día.





Día 23.—Sigue el malestar; aparece nuevamente el dolor a la rejion lumbar. Pulso, 84 por minuto; respiraciones, 18; temperatura, 36°4. Orina, 650 centímetros cúbicos; densidad, 1017; reaccion ácida; no contiene albúmina ni azúcar; úrea, 40 por mil, es decir, 24 gramos en la orina del día.

El edema de los miembros inferiores ha disminuido mucho. Los derrames de las pleuras, en la derecha ha bajado dos traveses de dedo i en la izquierda tres. No se pueden apreciar las variaciones que haya habido en el derrame peritoneal por la paracentesis que se le hizo el día 18. La enferma queda en descanso.

Día 24.—Pulso, 84 por minuto; respiraciones, 22; temperatura, 36°3. Orina, 600 centímetros cúbicos; densidad, 1019; reaccion ácida; no tiene albúmina ni azúcar; úrea, 26 por mil, es decir, 15,6 gramos en la orina del día.

Día 25.—Pulso, 88 por minuto; respiraciones, 28; temperatura, 36°6. Orina, 380 centímetros cúbicos; densidad, 1020; reaccion ácida; no tiene albúmina ni azúcar; úrea, 40 por mil, es decir, 15,2 gramos en la orina de las 24 horas. Aumento notable del edema de los miembros inferiores.

Día 26.—La enferma se siente peor. Pulso, 90 por minuto: respiraciones, 28; temperatura, 36°5. Orina, 400 centímetros cúbicos; densidad, 1020; reaccion ácida; no tiene albúmina ni azúcar; úrea, 28 por mil, es decir, 11,3 gramos en la orina del día. Aumenta el edema de los miembros inferiores.

OBSERVACION SEGUNDA

Junio 14.—Juana Rojas, de 26 años de edad, casada, entró al hospital el 19 de Mayo del 97. Ocupa la cama número 5 de la sala número 1 del hospital de mujeres.

Antecedentes hereditarios.—Un hermano muerto de pneumonia. La madre es enferma del corazon.

Antecedentes personales.—Desde chica ha sufrido del estómago. Hace 8 años tuvo reumatismo articular agudo; le duró dos meses. Dos años despues, aborto en el que hubo gran hemorragia i fiebre puerperal.

La enfermedad actual le principió hace poco mas de un año por cansancio, palpitaciones, edema de los miembros inferiores, sofocacion i dolor en la rejion precordial.

Inspeccion jeneral.—Abdómen mui abultado. Hai edema en los miembros inferiores.



Aparato respiratorio.—Hai derrame en la pleura derecha que llega a la punta del homóplato.

Respiraciones, 20 por minuto.

Aparato circulatorio.—No hai aumento de la macidez cardíaca.

Hai doble soplo mitral, segundo tono pulmonar fuerte.

Pulso, 88 por minuto, pequeño.

Aparato digestivo.—Apetito malo. Hai desarrollo de gases.

Higado.—Mui aumentado, sobrepasa tres traveses de dedo por debajo del borde costal.

Abdómen.—Hai gran derrame peritoneal que llega, estando la enferma sentada, a dos traveses de dedo por encima del ombligo. Pocos dias despues de entrar la enferma a la sala, se le hizo una paracentesis i se le estrajo 2,500 centímetros cúbicos de un líquido amarillo paja, de reaccion alcalina, densidad 1018 i con 14 por mil de albúmina.

Riñon, orina.—La cantidad de orina ha fluctuado en estos últimos dias entre 600 i 150 centímetros cúbicos. La de este dia es de 500 centímetros cúbicos; color citrino, densidad 1018; reaccion ácida, no tiene albúmina ni azúcar; úrea, 21 por mil, es decir, 10.5 gramos en la orina del dia.

Diagnóstico.—Doble lesion mitral, como en el caso anterior; conjes-tion de los diferentes órganos i especialmente del higado i riñon. Ascitis.

Tratamiento.—En este dia se principia a tratarla por la úrea a dosis de 10 gramos diarios en la misma forma que en la observacion anterior.

Dia 15.—La enferma ha tenido diarrea. Pulso, 80 por minuto; res-piraciones, 20; temperatura, 36°.5 Orina, 750 centímetros cúbicos; den-sidad, 1020; reaccion ácida, color citrino; no tiene albúmina ni azúcar; úrea, 27 por mil, es decir, 20.25 gramos en la orina del dia. Sigue el mismo tratamiento.

Dia 16.—Sigue la diarrea. Pulso, 84 por minuto; respiraciones, 22; temperatura, 36°.6. Orina, 650 centímetros cúbicos; densidad, 1020; reacion ácida; no tiene albúmina ni azúcar; úrea, 22 por mil, es decir, 14.30 gramos en la orina del dia. Sigue con el mismo tratamiento.

Dia 17.—La enferma dice sentirse un poco mejor. Sigue la diarrea. Pulso, 88 por minuto; respiraciones, 22; temperatura, 36°.9. Orina, 600 centímetros cúbicos; densidad, 1020; reaccion ácida; no tiene albúmina ni azúcar; úrea, 20 por mil, es decir, 12 gramos en los 600 centímetros cúbicos de orina. Sigue con el mismo tratamiento.

Dia 18.—La enferma sigue lo mismo. Pulso, 84 por minuto; respi-raciones, 21; temperatura, 36°.7. Orina, 600 centímetros cúbicos; den-sidad, 1020; reaccion ácida; no tiene albúmina ni azúcar; úrea, 20 por



OBSERVACION TERCERA

Julio 19 de 1897.—José Pérez, de 40 años de edad, viudo, agricultor, ingresó al hospital de San Vicente de Paul el día 6 del presente. Ocupa la cama número 29 de la sala de San Antonio.

Antecedentes hereditarios.—El padre murió de tuberculosis, la madre de fiebre puerperal.

Antecedentes personales.—Tuvo alfombrilla a la edad de 20 años. Hace 6 años, blenorragia. Desde hace 5 años padece de tos frecuente. La enfermedad actual le principió hace 27 días con puntada en el costado izquierdo, escalofríos cortos i repetidos, tos, cansancio i disnea.

Aparato respiratorio.—Tos frecuente con desgarró mucu-purulento, en el cual se constató la presencia de bacilos de Koch.

Vibraciones torácicas abolidas en toda la base del pulmon izquierdo.

Macidez en la base del pulmon izquierdo que llega, por arriba, a un traves de dedo por encima del nivel de la espina del homóplato.

A este mismo nivel hai egofonía i mas abajo abolicion del murmullo vesicular.

En el pulmon derecho hai fenómenos de condensacion del vértice.

Aparato circulatorio.—Corazon desviado a la derecha, la punta late por debajo del apéndice xifoide.

Pulso, 72 por minuto.

Aparato digestivo.—Nada.

Higado.—Normal.

Riñon.—Orina, 1,200 centímetros cúbicos; densidad, 1018; reaccion ácida; no tiene albúmina ni azúcar; úrea, 15 por mil, es decir, 18 gramos en la orina del día.

Diagnóstico.—Pleuresía con derrame, de oríjen tuberculosa.

En dos punciones que se le han hecho anteriormente se han estraído 1,030 centímetros cúbicos de líquido con 1018 de densidad i 48 por mil de albúmina.

Tratamiento.—10 gramos de úrea diarios, administrados como en los casos anteriores.

Día 20.—Pulso, 72 por minuto; respiraciones, 20; temperatura, 38°. Orina, 1,550 centímetros cúbicos; densidad, 1015; reaccion ácida; no tiene albúmina ni azúcar; úrea, 15 por mil, es decir, 23.25 gramos en la orina de todo el día. Se aumenta la dosis de úrea a 15 gramos diarios.

Día 21.—El enfermo se siente mejor. Pulso, 96 por minuto; respiraciones, 22; temperatura, 38°. Orina, 1,200 centímetros cúbicos; densidad



1005; reaccion ácida; no tiene albúmina ni azúcar; úrea, 14 por mil, es decir, 16,80 gramos en toda la orina del día. Se aumenta la dosis de úrea a 20 gramos diarios.

Día 22.—Pulso, 68 por minuto; respiraciones, 16; temperatura, 36°8. Orina, 2,050 centímetros cúbicos; densidad, 1015; reaccion ácida; no tiene albúmina ni azúcar; úrea, 25 por mil, es decir, 51,25 gramos en toda la orina del día. Sigue el mismo tratamiento.

Día 23.—Pulso, 80 por minuto; respiraciones, 20; temperatura, 36°7. Orina, 1,550 centímetros cúbicos; densidad, 1020; reaccion ácida; no tiene albúmina ni azúcar; úrea, 30 por mil, es decir, 36.5 gramos en toda la orina del día. Sigue el mismo tratamiento.

Día 24.—El derrame ha bajado a dos traveses de dedo por encima de la punta del homóplato. Pulso, 68 por minuto; respiraciones, 17; temperatura, 37°. Orina, 1,550 centímetros cúbicos; densidad, 1020; reaccion ácida; no tiene albúmina ni azúcar; úrea, 27 por mil, es decir, 38,85 gramos de úrea en toda la orina del día. Sigue el mismo tratamiento.

Día 25.—El enfermo se siente mejor. Pulso, 64 por minuto; respiraciones, 18; temperatura, 36°8. Orina, 1,900 centímetros cúbicos; densidad, 1016; reaccion ácida; no tiene albúmina ni azúcar; úrea, 25 por mil, es decir, 47.50 gramos en la cantidad de orina dicha. Sigue el mismo tratamiento.

Día 26.—El enfermo se siente mejor. El derrame llega al nivel de la punta del homóplato. Pulso, 80 por minuto; respiraciones, 20; temperatura, 36°8. Orina, 2,050 centímetros cúbicos; densidad, 1012; reaccion ácida; no tiene albúmina ni azúcar; úrea, 22 por mil, es decir, 45.10 gramos en la orina del día. Sigue el mismo tratamiento.

Día 27.—Pulso, 64 por minuto; respiraciones, 16; temperatura, 36°5. Orina, 1,550 centímetros cúbicos; densidad, 1015; reaccion ácida; no tiene albúmina ni azúcar; úrea, 25 por mil, es decir, 38.75 gramos en la orina del día.

Día 28.—El derrame llega a dos traveses de dedo por debajo de la punta del homóplato. Pulso, 72 por minuto; respiraciones, 17; temperatura, 36°7. Orina, 1,150 centímetros cúbicos; densidad, 1010; reaccion ácida; no tiene albúmina ni azúcar; úrea, 20 por mil, es decir, 23 gramos en la orina del día. Sigue con el mismo tratamiento.

Día 29.—Pulso, 72 por minuto; respiraciones, 17; temperatura, 36°8. Orina, 2,250 centímetros cúbicos; densidad, 1012; reaccion ácida; no tiene albúmina ni azúcar; úrea, 20 por mil, es decir, 45 gramos en la orina del día. Sigue con el mismo tratamiento.



Día 30.—El enfermo está mejor. El derrame llega hasta tres traveses de dedo por debajo de la punta del homóplato. Pulso, 64 por minuto; respiraciones, 16; temperatura, 36°6. Orina, 1,950 centímetros cúbicos; densidad, 1015; reaccion ácida; no tiene albúmina ni azúcar; úrea, 20 por mil, es decir, 39 gramos en la orina del día. El enfermo queda en descanso.

Día 31.—El enfermo se siente mui bien. Pulso, 80 por minuto; respiraciones, 20; temperatura, 36°7. Orina, 1,550 centímetros cúbicos; densidad, 1018; reaccion ácida; no tiene albúmina ni azúcar; úrea, 23 por mil, es decir, 35.65 gramos en la orina del día.

Día 1.º de Agosto.—Pulso, 80 por minuto; respiraciones, 20; temperatura, 36°8. Orina, 1,630 centímetros cúbicos; densidad, 1012; reaccion ácida; no tiene albúmina ni azúcar; úrea, 15 por mil, es decir, 24.45 gramos en la orina del día.

Día 2.—El enfermo dice sentirse mui bien, pero el derrame ha subido hasta un traves de dedo por debajo de la punta del homóplato. Pulso, 62 por minuto; respiraciones, 16; temperatura, 36°5. Orina, 1,650 centímetros cúbicos; densidad, 1010; reaccion ácida; no tiene albúmina ni azúcar; úrea, 15 por mil, es decir, 24.75 gramos en la orina del día.

Día 3.—El derrame sigue aumentando hasta llegar ahora al nivel de la punta del homóplato. Pulso, 76 por minuto; respiraciones, 17; temperatura, 36°5. Orina, 2,050 centímetros cúbicos; densidad, 1014; reaccion ácida; no tiene albúmina ni azúcar; úrea, 16 por mil, es decir, 32.80 gramos en la orina del día.

OBSERVACION CUARTA

Julio 19 de 1897.—Ramon Montesinos, de 37 años de edad, soltero, entró al hospital de San Vicente de Paul el día 8 del presente. Ocupa la cama número 28 de la sala de San Antonio.

A causa del estado mental de este individuo no se pueden obtener datos anamnéticos.

Aparato respiratorio.—Disnea (32 respiraciones por minuto), tos, desgarró mucu-purulento en el que se constató la presencia de bacilos de Koch.

Vibraciones torácicas abolidas en toda la base del pulmon izquierdo.

Macidez en toda esta rejion, que llega por arriba hasta 3 traveses de dedo por encima de la punta del homóplato.

Abolicion del murmullo vesicular en toda la base del pulmon izquierdo.





En el pulmon derecho hai fenómenos de condensacion del vértice.

Aparato circulatorio.—La punta del corazon late en el borde derecho del esternon al nivel del sexto espacio intercostal.

Pulso, 110 por minuto, pequeño i depresible.

Aparato digestivo.—Lengua sucia. Apetito malo. Lijero meteorismo.

Higado.—Normal.

Riñon, orina.—Por los datos suministrados por el interno del servicio, he sabido que este enfermo estuvo los dias 15, 16 i 17 con anuria completa. La cantidad de orina en este dia es de 400 centímetros cúbicos; densidad, 1,018; reaccion ácida, no tiene albúmina ni azúcar; úrea, 30 por mil, es decir, 12 gramos en la orina del dia.

Diagnóstico.—Pleuresia con derrame, de orijen tuberculoso.

Se le hizo una puncion i se le estrajo un líquido trasparente que contiene 50 por mil de albúmina.

Tratamiento.—10 gramos de úrea al dia en la misma forma que en los casos anteriores.

Dia 20.—Pulso, 110 por minuto; respiraciones, 35; temperatura, 37°5. Orina, 560 centímetros cúbicos; densidad, 1,020; reaccion ácida; no tiene albúmina ni azúcar; úrea, 31 por mil, es decir, 17.36 gramos en la orina del dia. Se aumenta la dosis de úrea a 15 gramos diarios.

Dia 21.—Pulso, 120 por minuto; respiraciones, 30; temperatura, 37°3. Orina, 780 centímetros cúbicos; densidad, 1,020; reaccion ácida; no tiene albúmina ni azúcar; úrea, 30 por mil, es decir, 23.40 gramos en la orina del dia. Aumenta la dosis de úrea a 20 gramos diarios.

Dia 22.—Pulso, 104 por minuto; respiraciones, 28; temperatura, 37°4. Orina, 550 centímetros cúbicos; densidad, 1,020; reaccion ácida, no tiene albúmina ni azúcar; úrea, 36 por mil, es decir, 19.80 gramos en la orina del dia. Sigue el mismo tratamiento.

Dia 23.—Pulso, 100 por minuto; respiraciones, 29; temperatura, 37°. Orina, 1,115 centímetros cúbicos; densidad 1,020; reaccion ácida; no tiene albúmina ni azúcar; úrea, 34 por mil, es decir 37.91 gramos en la orina del dia. Sigue con el mismo tratamiento.

Dia 24.—Pulso, 88 por minuto; respiraciones, 26; temperatura, 37°. El derrame está a un traves de dedo por encima de la punta del homóplato. Orina, 1,200 centímetros cúbicos; densidad 1,018; reaccion ácida; no contiene albúmina ni azúcar; úrea, 30 por mil, es decir 36 gramos en la orina del dia. Sigue con el mismo tratamiento.

Dia 25.—Pulso, 120 por minuto; respiraciones, 28; temperatura, 36°8. El derrame llega hasta el nivel de la punta del homóplato. Orina, 1,500 centímetros cubicos; densidad, 1,018; reaccion ácida; no tiene albúmina



ni azúcar; úrea, 27 por mil, es decir, 40.5 gramos en la orina del día. Sigue con el mismo tratamiento.

Día 26.—Pulso, 120 por minuto; respiraciones, 26; temperatura, 37°2. Orina, 1,900 centímetros cúbicos; densidad, 1018. Reaccion ácida; no tiene albúmina ni azúcar; úrea, 30 por mil, es decir, 57 gramos en la orina del día. Sigue con el mismo tratamiento.

Día 27.—Pulso, 76 por minuto; respiraciones, 20; temperatura, 36°7. El derrame llega a un traves de dedo por debajo de la punta del homóplato. Orina, 1,350 centímetros cúbicos; densidad, 1018; reaccion ácida; no tiene albúmina ni azúcar; úrea, 30 por mil, es decir, 40.5 gramos en la orina del día. Sigue con el mismo tratamiento.

Día 28.—Pulso, 120 por minuto; respiraciones, 28; temperatura, 37°2. Orina, 1,500 centímetros cúbicos; densidad, 1015; reaccion ácida; no tiene albúmina ni azúcar; úrea, 26 por mil, es decir, 49 gramos en la orina del día. Sigue el mismo tratamiento.

Día 29.—Pulso, 120 por minuto; respiraciones, 32; temperatura, 37°3. El derrame llega a dos traveses de dedo por debajo de la punta del homóplato. Orina, 2,000 centímetros cúbicos; densidad, 1015; reaccion ácida; no tiene albúmina ni azúcar; úrea, 24 por mil, es decir, 48 gramos en la orina del día. Sigue con el mismo tratamiento.

Día 30.—Pulso, 108 por minuto; respiraciones, 28; temperatura, 37°. El derrame ha desaparecido completamente. Orina, 1,200 centímetros cúbicos; densidad, 1,020; reaccion ácida; no tiene albúmina ni azúcar; úrea, 22 por mil, es decir, 26.40 gramos en la orina del día. Sigue con el mismo tratamiento.

Día 31.—Pulso, 120 por minuto; respiraciones, 34; temperatura, 37°. Orina 550 centímetros cúbicos; densidad, 1020; reaccion ácida; no tiene albúmina ni azúcar; úrea, 30 por mil, es decir, 16,50 gramos en la orina del día. Se suspende la úrea.

Día 1.º de Agosto.—Pulso, 120 por minuto; respiraciones, 34; temperatura, 37°2. Orina, 1,050 centímetros cúbicos; densidad, 1016; reaccion ácida; no tiene albúmina ni azúcar; úrea, 20 por mil, es decir, 21 gramos en la orina del día.

Día 2.—Pulso, 120 por minuto; respiraciones, 34; temperatura, 37°4. Orina, 1450 centímetros cúbicos; densidad, 1014; reaccion ácida; no tiene albúmina ni azúcar; úrea, 18 por mil, es decir, 26.10 gramos en la orina del día.

Día 3.—Pulso, 120 por minuto; respiraciones, 36; temperatura, 38°. El derrame ha aparecido i llega ahora a dos traveses de dedo por debajo de la punta del homóplato. Orina, 1,300 centímetros cúbicos; densi-



dad, 1020; reaccion ácida; no tiene albúmina ni azúcar; úrea, 23 por mil, es decir, 29.90 gramos en la orina del día.

Día 4.—Pulso, 124 por minuto; respiraciones, 36; temperatura, 38°2. El derrame ha aumentado: llega ahora hasta la punta del homóplato. Orina, 800 centímetros cúbicos; densidad, 1020; reaccion ácida; no tiene albúmina ni azúcar; úrea, 20 por mil, es decir, 16 gramos en la orina del día.

OBSERVACION QUINTA

Agosto 1.—Francisco González, de 14 años de edad, estudiante, entró al hospital de San Vicente de Paul el 29 de Julio. Ocupa la cama número 20 de la sala de San Antonio.

Antecedentes hereditarios.—Un hermano murió de tos convulsiva, otro de ataque al cerebro i otro de alfombrilla.

Antecedentes personales.—El año 87 tuvo el cólera, el 89 alfombrilla i el año pasado eritema nudoso.

La enfermedad actual le principió el 16 de Julio con calofrios, tos i dolor en el pecho, dolor que era mayor en el lado derecho.

Inspeccion jeneral.—Semblante pálido, musculatura regularmente desarrollada, panículo adiposo escaso, tórax en forma de quilla.

Aparato respiratorio.—Mucha tos con desgarramiento mucoso.

Vibraciones torácicas abolidas en toda la base del pulmon derecho; macidez en el mismo lado hasta el nivel de cuatro traveses de dedo por encima de la punta del homóplato. Sonoridad en todo el pulmon izquierdo i vértice del derecho. Murmullo vesicular abolido en toda la base del pulmon derecho. Egofonía a cuatro traveses de dedo por encima de la punta del homóplato en el lado derecho.

Aparato circulatorio.—Corazon, nada.

Pulso, 100 por minuto, pequeño, regular.

Aparato digestivo.—Nada.

Higado.—Normal.

Riñon.—Orina, 1,525 centímetros cúbicos; densidad, 1015; reaccion ácida, no tiene albúmina ni azúcar; úrea, 17 por mil, es decir 25.92 gramos en la orina del día.

Diagnóstico.—Pleurésia con derrame de oríjen reumático.

Tratamiento.—Úrea 10 gramos diarios, en la misma forma que en los casos anteriores.

Día 2.—El enfermo se siente mejor; ha desaparecido el dolor al pecho. Pulso, 120 por minuto; respiraciones, 26; temperatura, 36°8. Orina



Museo Nacional de Medicina

WWW.MUSEOMEDICINA.CL

1,675 centímetros cúbicos; densidad, 1012; reaccion ácida, no tiene albúmina ni azúcar; úrea, 20 por mil, es decir, 33.5 gramos en la orina del día. Se aumenta la dosis de úrea a 15 gramos diarios.

Día 3.—El enfermo se siente mejor. El derrame ha bajado a dos traveses de dedo por encima de la punta del homóplato. Pulso, 60 por minuto; respiraciones, 16; temperatura, 36°5. Orina, 1,775 centímetros cúbicos; densidad, 1015; reaccion ácida; no tiene albúmina ni azúcar; úrea, 18 por mil, es decir, 32.32 gramos en la orina del día. Aumenta la dosis de úrea a 20 gramos diarios.

Día 4.—Pulso, 80 por minuto; respiraciones, 20; temperatura, 36°7. Orina, 1,950 centímetros cúbicos; densidad, 1014; reaccion ácida; no tiene albúmina ni azúcar; úrea, 14 por mil, es decir 27.30 gramos en la orina del día. Sigue el mismo tratamiento:

Día 5.—El derrame llega a un traves de dedo por encima de la punta del homóplato. Pulso, 96 por minuto; respiraciones, 18; temperatura, 36°7. Orina, 1,710 centímetros cúbicos; densidad, 1010; reaccion débilmente ácida, no tiene albúmina ni azúcar; úrea, 13 por mil, es decir, 22.23 gramos en la orina del día. Sigue el mismo tratamiento.

Día 6.—El derrame llega al nivel de la punta del homóplato. Pulso, 68 por minuto; respiraciones, 16; temperatura, 36°5. Orina, 1,750 centímetros cúbicos; densidad, 1010; reaccion débilmente ácida, no tiene albúmina ni azúcar; úrea, 12 por mil, es decir, 21 gramo en la orina del día. Sigue el mismo tratamiento.

Día 7.—El enfermo está mejor. Pulso, 92 por minuto; respiraciones, 22; temperatura, 36°6. Orina, 2,150 centímetros cúbicos; densidad, 1006; reaccion neutra, no hai albúmina ni azúcar; úrea, 12 por mil, es decir, 25.80 gramos en la orina del día. Sigue el mismo tratamiento.

Día 8.—El derrame llega a un traves de dedo por debajo de la punta del homóplato. Pulso, 80 por minuto; respiraciones, 20; temperatura, 36°8. Orina, 1,850 centímetros cúbicos; densidad, 1007; reaccion neutra; no hai albúmina ni azúcar; úrea, 13 por mil, es decir, 24.05 gramos en la orina del día. Sigue el mismo tratamiento.

Día 9.—El derrame está a dos traveses de dedo por debajo de la punta del homóplato. Pulso, 80 por minuto; respiraciones, 20; temperatura, 36°8. Orina, 2,050 centímetros cúbicos; densidad, 1007; reaccion neutra; no tiene albúmina ni azúcar; úrea, 12 por mil, es decir, 24.60 gramos en la orina del día. Sigue el mismo tratamiento.

Día 10.—El enfermo se siente bien. El derrame llega a tres traveses de dedo por debajo de la punta del homóplato. Pulso, 80 por minuto; respiraciones, 20; temperatura, 36°7. Orina, 2,300 centímetros cúbicos;



densidad, 1005; reaccion neutra; no tiene albúmina ni azúcar; úrea, 18 por mil, es decir, 41.40 gramos en la orina del día. Sigue el mismo tratamiento.

Día 11.—Pulso, 96 por minuto; respiraciones, 24; temperatura, 37°. Orina, 2,000 centímetros cúbicos; densidad, 1007; reaccion neutra; no tiene albúmina ni azúcar; úrea, 13 por mil, es decir, 26 gramos en la orina del día. Sigue el mismo tratamiento.

Día 12.—El derrame está siempre al mismo nivel. Pulso, 80 por minuto; respiraciones, 20; temperatura, 36°8. Orina, 1,550 centímetros cúbicos; densidad, 1010; reaccion débilmente ácida; no tiene albúmina ni azúcar; úrea, 17 por mil, es decir, 26.35 gramos en la orina del día. Sigue el mismo tratamiento.

Día 13.—El enfermo se siente muy bien. El derrame persiste en el mismo nivel. Pulso, 80 por minuto; respiraciones, 20; temperatura, 36°7. Orina, 1,850 centímetros cúbicos; densidad, 1005; reaccion neutra; no tiene albúmina ni azúcar; úrea, 11 por mil, es decir, 20.35 gramos en la orina del día. Sigue con el mismo tratamiento.

Día 14.—El derrame persiste en el mismo límite. Pulso, 84 por minuto; respiraciones, 21; temperatura, 36°7. Orina, 2,250 centímetros cúbicos; densidad, 1005; reaccion ligeramente ácida; no tiene albúmina ni azúcar; úrea, 13 por mil, es decir, 29.25 gramos en la orina del día. Sigue el mismo tratamiento.

Día 15.—El enfermo se siente muy bien. El derrame llega siempre a la misma altura. Pulso, 72 por minuto; respiraciones, 16; temperatura, 36°8. Orina, 2,050 centímetros cúbicos; densidad, 1,008; reaccion neutra; no tiene albúmina ni azúcar; úrea, 15 por mil, es decir, 30.75 gramos en la orina del día. Sigue el mismo tratamiento.

Día 16.—El enfermo sigue bien. El derrame está siempre a la misma altura. Se le hizo una punción con una jeringa de Pravaz i se estrajo un líquido con 40 por mil de albúmina. Pulso, 74 por minuto; respiraciones, 16; temperatura, 36°5. Orina, 2,050 centímetros cúbicos; densidad, 1010; reaccion neutra; no tiene albúmina ni azúcar; úrea, 13 por mil, es decir, 26.65 gramos en la orina del día.

El enfermo queda en descanso del tratamiento.

Día 17.—Pulso, 88 por minuto; respiraciones, 22; temperatura, 36°4. Orina, 2,050 centímetros cúbicos; densidad, 1008; reaccion neutra; no tiene albúmina ni azúcar; úrea, 10 por mil, es decir, 20.50 en la orina del día.

Día 18.—El enfermo se siente un poco peor. El derrame ha crecido hasta llegar a la punta del homóplato. Pulso, 100 por minuto; respira-

ciones, 25; temperatura, 36°5. Orina, 1,950 centímetros cúbicos; densidad, 1012; reaccion neutra; no tiene albúmina ni azúcar; úrea, 9 por mil, es decir, 17.55 gramos en la orina del día.

Día 19.—El derrame llega al mismo punto del día 18. Pulso, 88 por minuto; respiraciones, 22; temperatura, 36°6. Orina, 1,850 centímetros cúbicos; densidad, 1010; reaccion débilmente ácida; no tiene albúmina ni azúcar; úrea, 13 por mil, es decir, 24.05 gramos en la orina del día.

Como se ve en las observaciones clínicas relatadas i en el cuadro que las resume, la úrea en todas ellas ha aumentado la cantidad de orina, i cuando este efecto no se ha conseguido con las primeras dosis de 10 gramos diarios, él se ha manifestado seguramente al aumentarlos a 15 o a 20 gramos.

Se nota tambien que, suspendido el medicamento, la diuresis disminuye gradualmente, manteniéndose durante algunos dias en una cifra relativamente elevada.

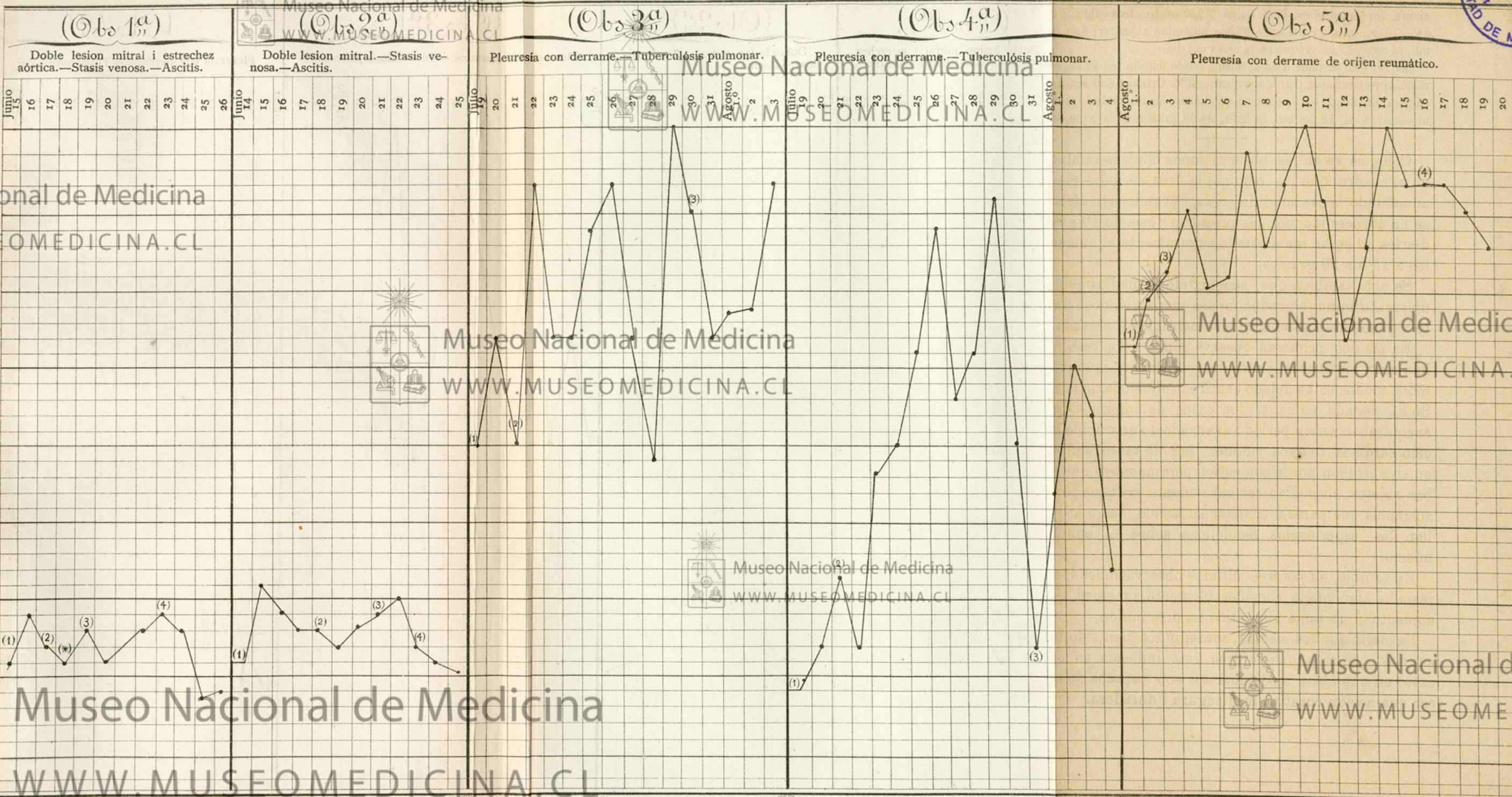
En las dos primeras observaciones estos resultados han sido mediocres i casi insignificantes, aunque de todos modos se ha dejado sentir la influencia de la úrea. Se ha tratado en estos dos casos de enfermos que se encontraban en un período avanzado de una doble afeccion cardíaca i cuyos riñones, por lo tanto, sufriendo en su nutricion por la conjestion permanente a que estaban sujetos, no podian ser eficazmente exitados por una sustancia que parece localizar su accion, como lo prueban las esperiencias fisiológicas sobre el epitelium mismo.

En cambio, en las tres últimas observaciones la diuresis ha aumentado considerablemente, i merced a este aumento el derrame pleurético ha disminuido.

Es cierto que los efectos conseguidos han sido transitorios i no creo que la úrea esté indicada en estos casos en que otros medicamentos son capaces de ejercer una accion curativa mas segura i duradera.



Curva que indica las variaciones diarias de la diuresis en las cinco observaciones anteriores



(1) Úrea 10 gr.
 (2) Úrea 15 gr.
 (3) Úrea 20 gr.
 (*) Paracentesis. (4) Se suspende la Úrea.

(1) Úrea 10 gr.
 (2) Úrea 15 gr.
 (3) Úrea 20 gr.
 (4) Se suspende la Úrea.

(1) Úrea 10 gr.
 (2) Úrea 20 gr.
 (3) Se suspende la Úrea.

(1) Úrea 10 gr.
 (2) Úrea 20 gr.
 (3) Se suspende la Úrea.

(1) Úrea 10 gr.
 (2) Úrea 15 gr.
 (3) Úrea 20 gr.
 (4) Se suspende la Úrea.



Yo he querido solo comprobar en el hombre el poder diurético que esta sustancia ha manifestado en los animales.

Talvez ella tenga su indicacion mas importante en las afecciones hepáticas, como la cirrosis i las degeneraciones de esta glándula, afecciones en que, disminuyendo la cantidad de úrea eliminada, la que se administrará terapéuticamente podria reemplazar el ajente fisiológico normal.

Siento no haber encontrado, en el tiempo que he consagrado a este trabajo, enfermos de este jénero, i me limito a formular una indicacion hipotética que surge naturalmente de las funciones que a la úrea se atribuyen.

Las dósís de 10 i 20 gramos en que el medicamento ha sido dado, demuestran, por otra parte, como las esperiencias hechas en los animales, que esta sustancia, desprovista casi de toxidez, no presenta inconvenientes ni peligro en su administracion.

En consecuencia, de las observaciones clínicas anteriores podemos deducir las siguientes conclusiones:

La úrea produce:

I. Poca diuresis en las afecciones cardíacas avanzadas por el estado en que se encuentra en estos casos el epitelio renal.

II. En las pleuresías con derrame se ha conseguido hacer disminuir éste considerablemente i aun hacerlo desaparecer por completo merced a un aumento manifesto de la secrecion renal.

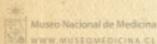
III. Las dósís en que estos efectos se han producido han sido de 10 a 20 gramos diarios.

IV. En esta cantidad, el medicamento ha sido siempre bien tolerado.

En vista de los hechos constatados fisiológica i clíni-

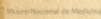
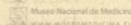
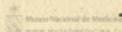
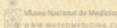


camente, creo, pues, que la úrea tiene una acción diurética manifiesta que puede ser utilizada siempre que el epitelio renal se encuentre intacto. Observaciones posteriores, determinando mejor sus indicaciones prácticas, fijarán el papel que está llamada a desempeñar en terapéutica.



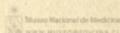
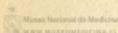
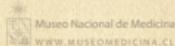
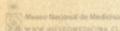
Museo Nacional de Medicina

WWW.MUSEOMEDICINA.CL



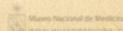
Museo Nacional de Medicina

WWW.MUSEOMEDICINA.CL



Museo Nacional de Medicina

WWW.MUSEOMEDICINA.CL





epitelio renal se encuentra intacto. Observaciones por-
torales, determinando mejor sus indicaciones princi-
pales. Este libro es el primer que se llama a la atención de los
terapeutas.

Museo Nacional de Medicina
WWW.MUSEOMEDICINA.CL



Museo Nacional de Medicina

WWW.MUSEOMEDICINA.CL

BIBLIOGRAFIA

Museo Nacional de Medicina
WWW.MUSEOMEDICINA.CL



- ENGEL.—*Elementos de química médica*, 1892.
- GAUTIER.—*Química jeneral i biológica*, 1892.
- LANGLOIS.—*Fisiología humana*, 1893.
- LANDOIS.—*Fisiología humana*, 1893.
- BEAUNIS.—*Fisiología humana*, 1888.
- RICHET.—*Fisiología*, 1893.
- BOUCHARD.—*Auto-intoxicaciones*, 1887.

Museo Nacional de Medicina
WWW.MUSEOMEDICINA.CL

Museo Nacional de Medicina
WWW.MUSEOMEDICINA.CL



Museo Nacional de Medicina

WWW.MUSEOMEDICINA.CL



Museo Nacional de Medicina
WWW.MUSEOMEDICINA.CL



Museo Nacional de Medicina

WWW.MUSEOMEDICINA.CL

Museo Nacional de Medicina
WWW.MUSEOMEDICINA.CL