



Año 1917

Núm. 3237

UNIVERSIDAD NACIONAL DE BUENOS AIRES
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

**El intercambio de los ácidos aminados en la disminución
de los procesos oxidativos del organismo**

(ESTUDIO EXPERIMENTAL)

TESIS

PRESENTADA PARA OPTAR AL TÍTULO DE DOCTOR EN MEDICINA

POR

CARLOS MANACORDA

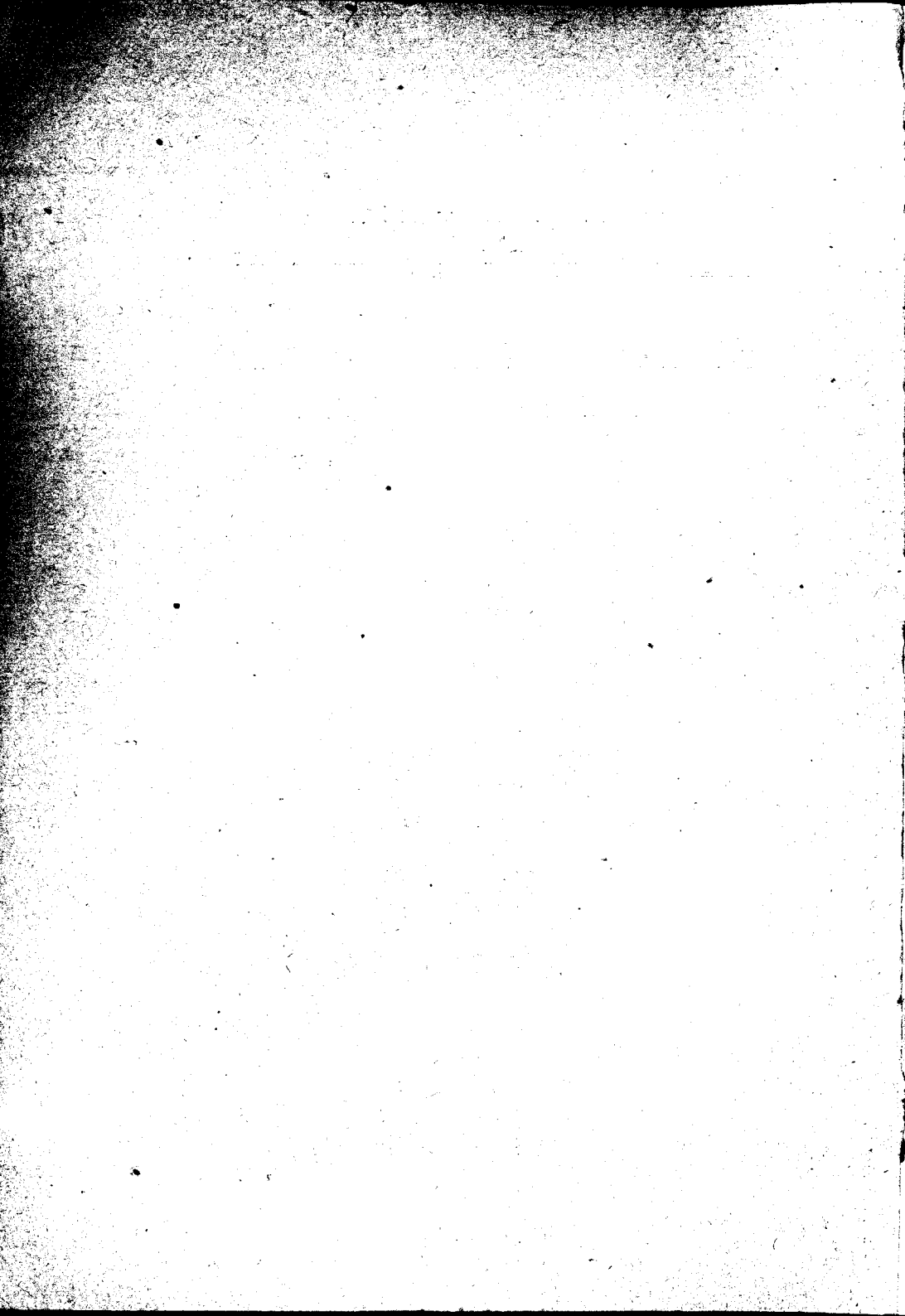
EX-PRACTICANTE DE LOS HOSPITALES ITALIANO Y RIVADAVIA

"LAS CIENCIAS"

LIBRERÍA Y CASA EDITORA DE A. GUIDI BUFFARINI
CÓRDOBA 1877 - BUENOS AIRES



Misc. B. 30.9



**El intercambio de los ácidos aminados en la disminución
de los procesos oxidativos del organismo**

(ESTUDIO EXPERIMENTAL)

1

2

3

Año 1917

Núm. 3237

UNIVERSIDAD NACIONAL DE BUENOS AIRES
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

**El intercambio de los ácidos aminados en la disminución
de los procesos oxidativos del organismo**

(ESTUDIO EXPERIMENTAL)

TESIS

PRESENTADA PARA OPTAR AL TÍTULO DE DOCTOR EN MEDICINA

POR

CARLOS MANACORDA

EX-PRACTICANTE DE LOS HOSPITALES ITALIANO Y RIVADAVIA

"LAS CIENCIAS"

LIBRERÍA Y CASA EDITORA DE A. GUIDI BUFFARINI
CÓRDOBA 1877 - BUENOS AIRES



La Facultad no se hace solidaria de las
opiniones vertidas en las tesis.

Artículo 162 del R. de la F

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ACADEMIA DE MEDICINA

Presidentes

DR. D. DOMINGO CABRED

Vice-Presidentes

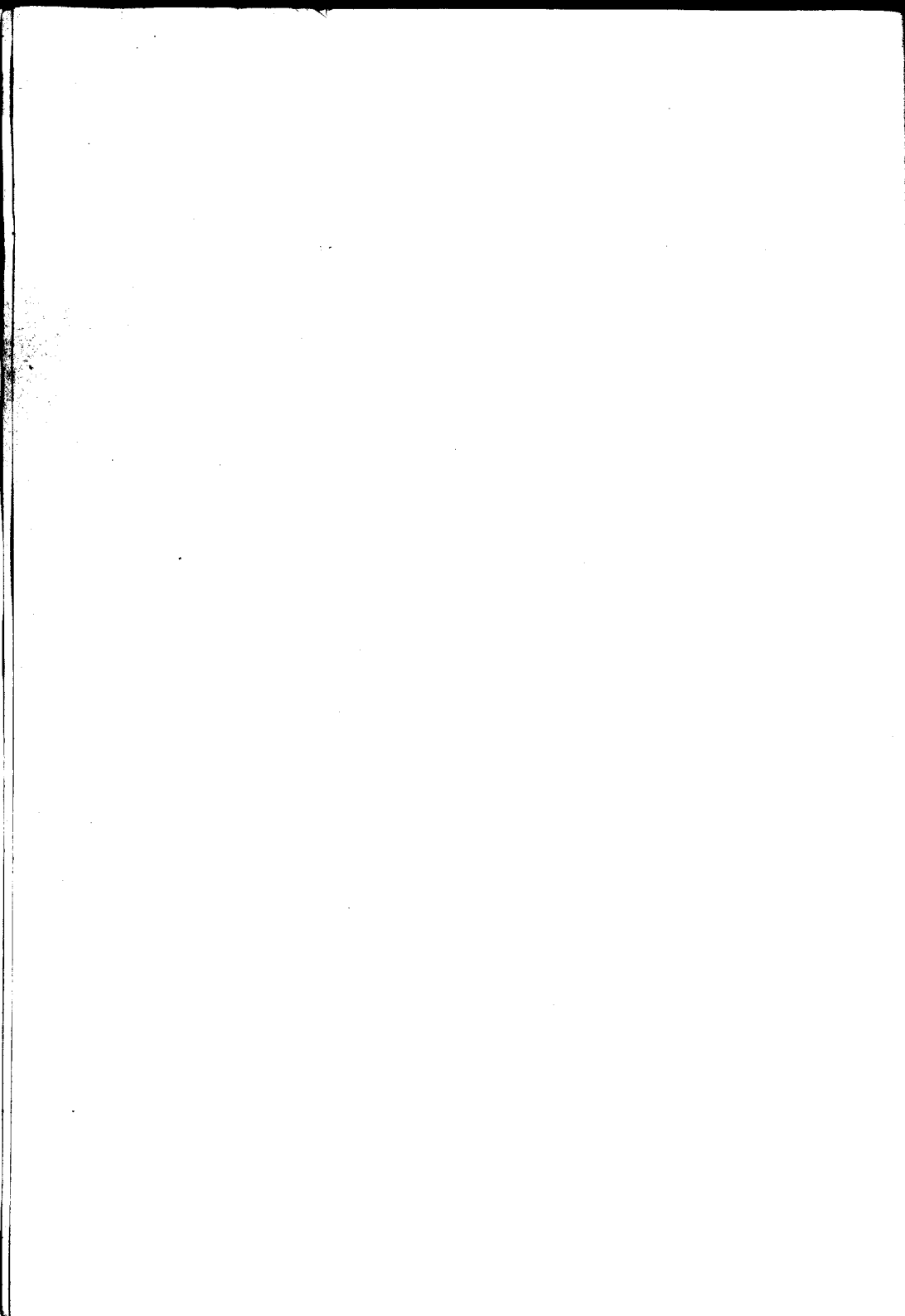
DR. D. DANIEL J. CRANWELL

Miembros titulares

1. Dr. D. EUFEMIO UBALLES
2. " " PEDRO N. ARATA
3. " " ROBERTO WERNICKE
4. " " JOSÉ PENNA
5. " " LUIS GUÉMES
6. " " ELISEO CANTON
7. " " ANTONIO C. GANFOLEO
8. " " ENRIQUE BAZTERRICA
9. " " DANIEL J. CRANWELL
10. " " HORACIO G. PISERO
11. " " JUAN A. POERI
12. " " ANGEL GALLARDO
13. " " CARLOS MALBRAN
14. " " M. HERRERA VEGAS
15. " " ANGEL M. CENTENO
16. " " FRANCISCO A. SICARDI
17. " " DIOGENES DECOUD
18. " " BALDOMERO SOMMER
19. " " DESIDERIO F. DAVEL
20. " " GREGORIO ARAOZ ALFARO
21. " " DOMINGO CABRED
22. " " ABEL AYERZA
23. " " EDUARDO OBBERO

Secretarios

DR. D. DANIEL J. CRANWELL
DR. D. MARCELINO HERRERA VEGAS



FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

ACADEMIA DE MEDICINA

Miembros Honorarios

1. DR. D. TELEMACO SUSINI
2. " " EMILIO R. CONI
3. " " OLHINTO DE MAGALHAES
4. " " FERNANDO VIDAL
5. " " ALOYSIO DE CASTRO



FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

Decano

DR. D. E. BAZTERRECHA

Vice Decano

DR. D. CARLOS MALBRAN

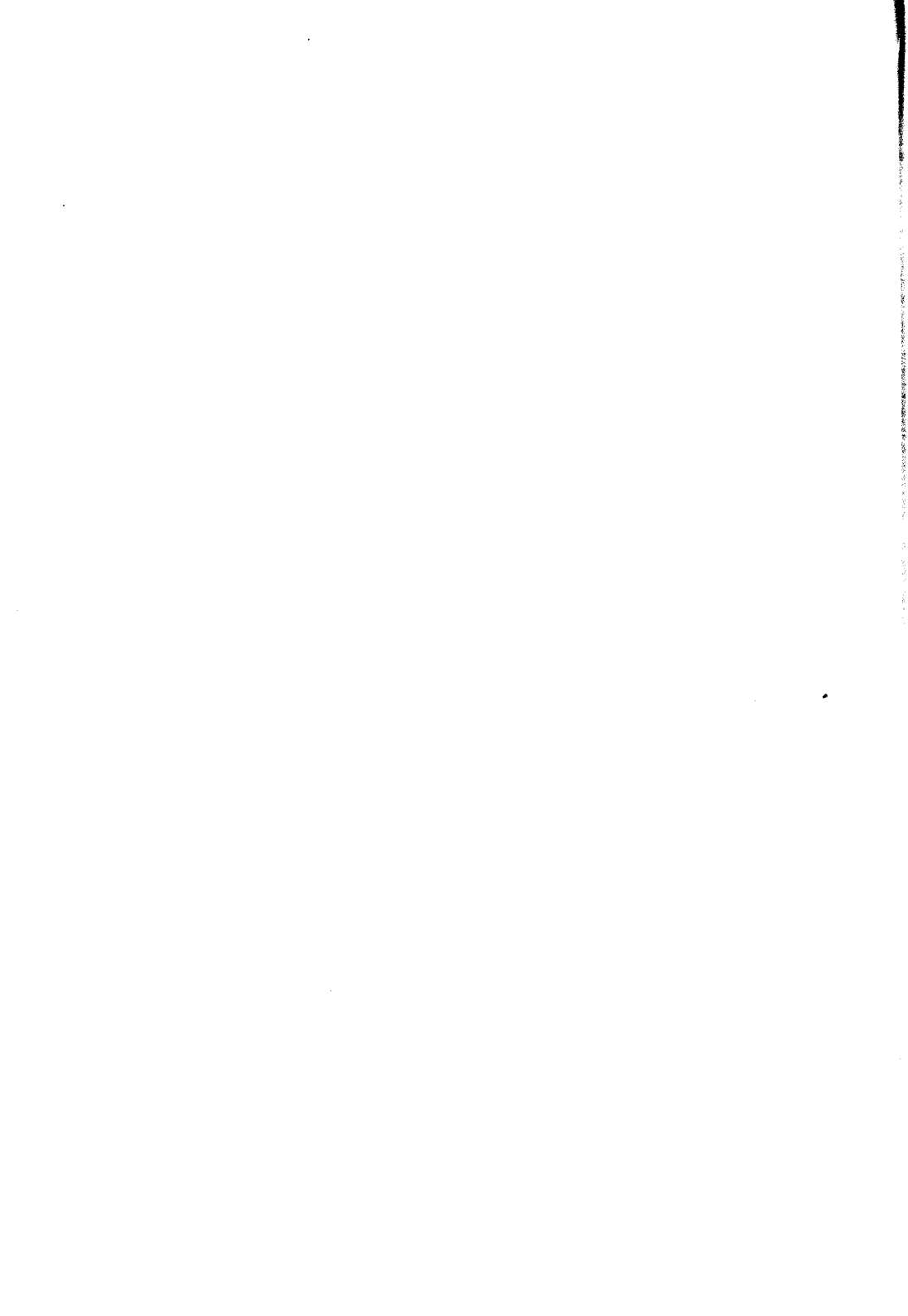
Consejeros

DR. D. ENRIQUE BAZTERRECHA
.. .. ELISEO CANTON
.. .. ANGEL M. CENTENO
.. .. DOMINGO CABRERO
.. .. MARCIAL V. QUEROGA
.. .. JOSÉ ARCE
.. .. EUFEMIO URBALLES (Presidente)
.. .. DANIEL J. CRANWELL
.. .. CARLOS MALBRAN
.. .. JOSÉ F. MOLINARI
.. .. MIGUEL PUIGGARU
.. .. ANTONIO C. GANDELFEO (Secretario)
.. .. FANOR VELARDE
.. .. IGNACIO ALLENDE
.. .. MARCELO VISAS
.. .. PASCUAL PALMA

Secretarios

DR. D. P. CASTRO ESCALADA

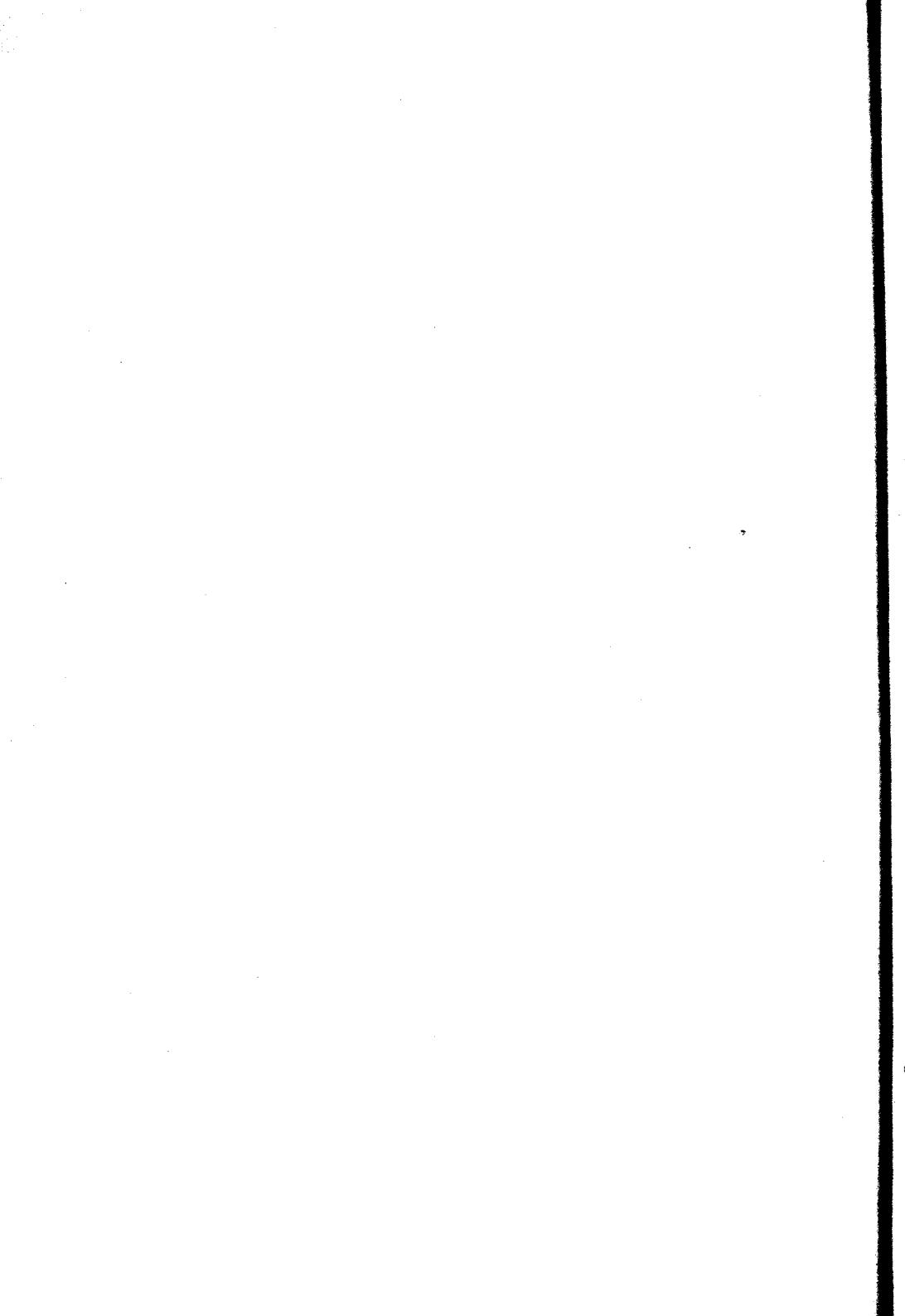
DR. D. JUAN A. GABASTOU



ESCUELA DE MEDICINA

PROFESORES HONORARIOS

DR. ROBERTO WERNICKE
.. JUVENCIO Z. ARCE
.. PEDRO N. ARATA
.. FRANCISCO DE VEYGA
.. ELISEO CANTÓN
.. JUAN A. FOERJ
.. FRANCISCO A. SICARDI



ESCUELA DE MEDICINA

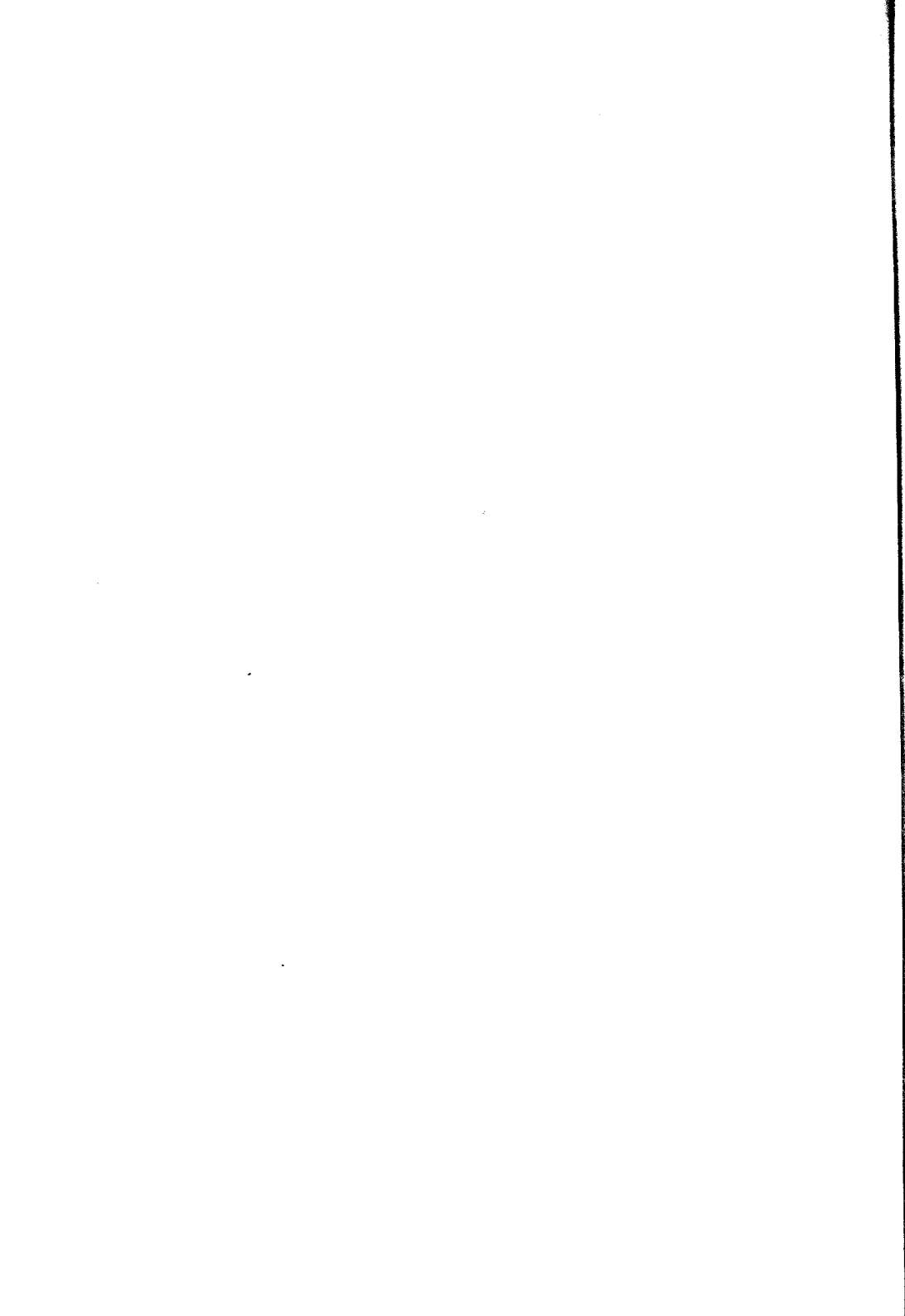
Asignaturas	Catedráticos Titulares
Zoología Médica	DR. PEDRO LACAVERA
Botánica Médica LUCIO DURASONA
Anatomía Descriptiva RICARDO S. GOMEZ
Anatomía Descriptiva R. SARMIENTO LASPIUR
Anatomía Descriptiva JOAQUIN LOPEZ FIGUEROA
Anatomía Descriptiva PEDRO BELOU
Histología RODOLFO DE GAINZA
Física Médica ALFREDO LANARI
Fisiología General y Humana HORACIO G. PINERO
Bacteriología CARLOS MALBRÁN
Química Médica y Biológica PEDRO J. PANDO
Higiene Pública y Privada RICARDO SCHATZ
Semiología y ejercicios clínicos ...	{ GREGORIO ARAOZ ALFARO
	{ DAVID SPERONI
Anatomía Topográfica AVELINO GUTIERREZ
Anatomía Patológica TELEMACO SUSINI
Materia Médica y Terapéutica JUSTINIANO LEDESMA
Patología Externa DANIEL J. CRANWELL
Medicina Operatoria LEANDRO VALLE
Clínica Dermato-Sifilográfica BALDOMERO SOMMER
.. Génito-uritarias PEDRO BENEDIT
Toxicología Experimental JUAN B. SESORANS
Clínica Epidemiológica JOSÉ PENNA
.. Oto-rino-laringológica EDUARDO OBEJERO
Patología Interna MARCIAL V. QUIROGA
Clínica Oftalmológica Vacante
.. Médica LUIS GUEMES
.. Médica LUIS AGOTE
.. Médica IGNACIO ALLENDE
.. Médica ABEL AYERZA
.. Quirúrgica PASCUAL PALMA
.. Quirúrgica DIOGENES DECOUD
.. Quirúrgica	{ ANTONIO C. GANDOLFO
	{ MARCELO T. VISAS
.. Neurológica JOSÉ A. ESTEVES
.. Psiquiátrica DOMINGO CABRED
.. Obstétrica ENRIQUE ZARATE
.. Obstétrica SAMUEL MOLINA
.. Pediatría ANGEL M. CENTENO
Medicina Legal DOMINGO S. CAVIA
Clínica Ginecológica ENRIQUE BAZFERRICA

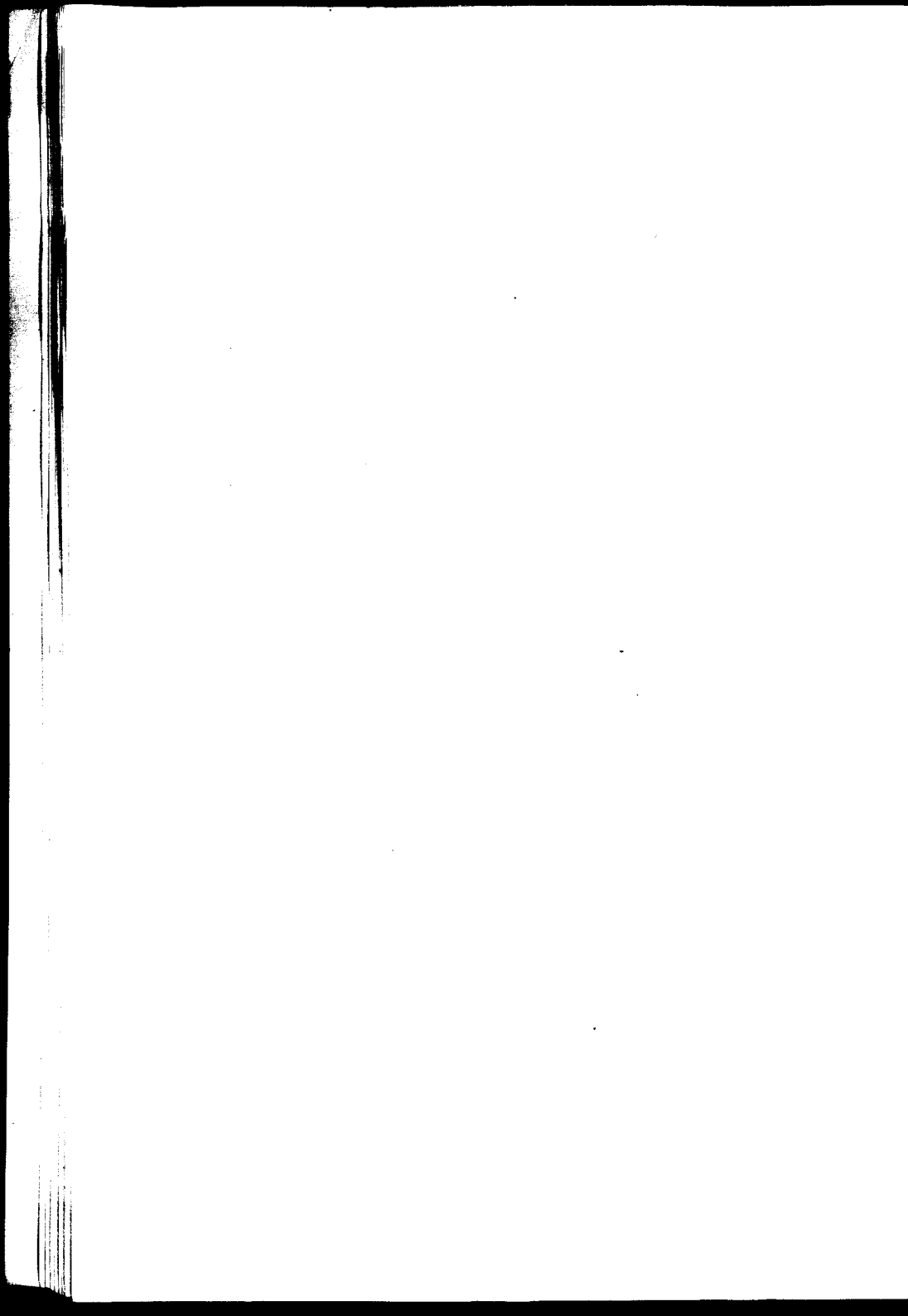


ESCUELA DE MEDICINA

PROFESORES EXTRAORDINARIOS

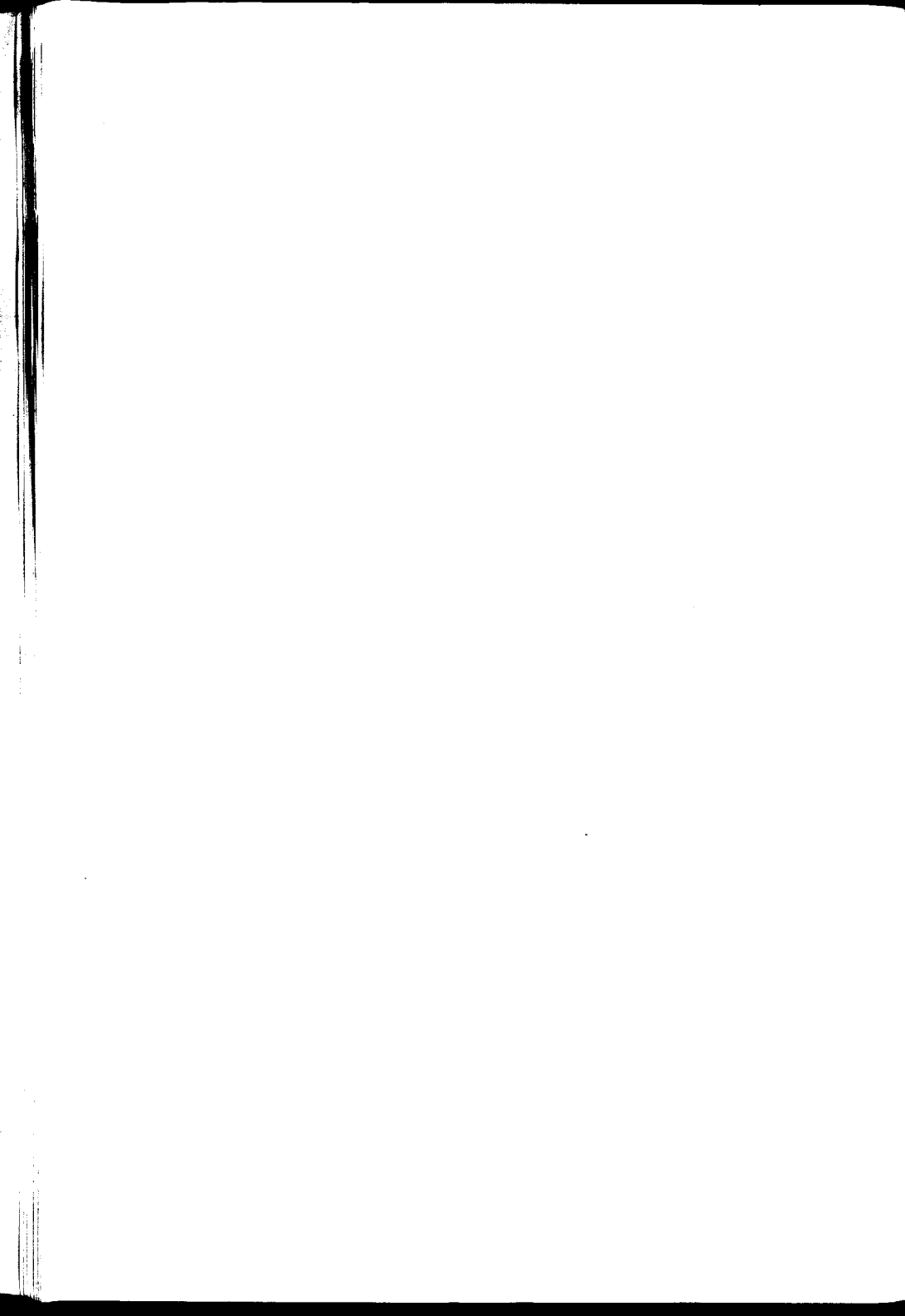
Asignaturas	Catedráticos extraordinarios
Zoología Médica	Dr. DANIEL J. GREENWAY
Histología	„ JULIO G. FERNANDEZ
Física Médica	„ JUAN JOSÉ GALIANO
Bacteriología	„ JUAN CARLOS DELFINO
	„ LEOPOLDO URIARTE
	„ ALOIS BACHMANN
Anatomía Patológica	„ JOSÉ BADIA
Clinica Ginecológica	„ JOSÉ F. MOLINARI
„ Médica	„ PATRICIO FLEMING
„ Dermato-sifilográfica	„ MAXIMILIANO ABERASTURY
„ Génito urinaria	„ BERNARDINO MARAINI
Clinica Neurológica	„ JOSÉ R. SEMPRUN
	„ MARIANO ALERRALDE
Clinica Pediátrica	„ ANTONIO F. PIÑERO
	„ MANUEL A. SANTAS
Clinica Quirúrgica	„ FRANCISCO LOBET
„ Quirúrgica	„ MARCELINO HERRERA VEGAS
Patología Interna	„ RICARDO COLON
Clinica oto-rino-laringológica	„ ELISEO V. SEGURA
„ Psiquiátrica	„ JOSÉ T. BORDA
	„ BENJAMIN T. SOLARI





ESCUELA DE PARTERAS

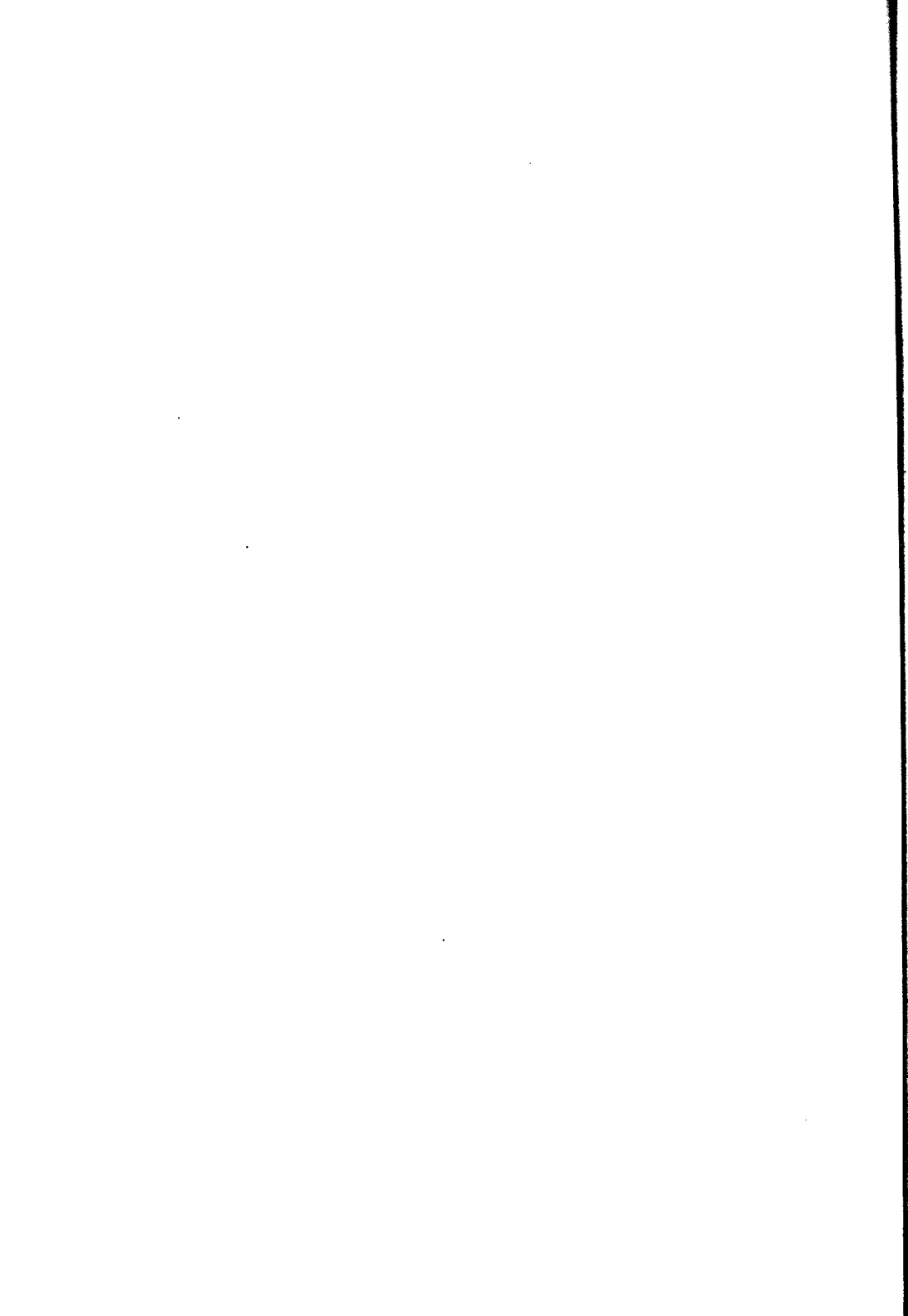
Asignaturas	Catedráticos titulares
<i>Primer año:</i>	
Anatomía, Fisiología, etc.	DR. J. C. LLAMES MASSINI
<i>Segundo año:</i>	
Parto fisiológico	„ MIGUEL Z. O'FARRELL
<i>Tercer año:</i>	
Clinica obstétrica	„ FANOR VELARDE
Puericultura	„ UBALDO FERNANDEZ



ESCUELA DE FARMACIA

Asignaturas	Catedráticos titulares
Zoología general: Anatomía, Fisiología comparada	DR. ANGEL GALLARDO
Botánica y Mineralogía	" ADOLFO MUJICA
Química inorgánica aplicada	" MIGUEL PUGGARI
Química orgánica aplicada	" FRANCISCO C. BARRAZA
Farmacognosia y posología razonadas	Sr. JUAN A. DOMINGUEZ
Física Farmacéutica	DR. JULIO J. GATTI
Química Analítica y Toxicológica (primer curso)	" FRANCISCO P. LAVALLE
Técnica Farmacéutica	" J. MANUEL IRIZAR
Química Analítica y Toxicológica (segundo curso) y ensayo y determinación de drogas	" FRANCISCO P. LAVALLE
Higiene, legislación y ética farmacéuticas	" RICARDO SCHLITZ

Asignaturas	Catedráticos sustitutos
Técnica farmacéutica	Sr. RICARDO ROCCATAGLIATA
Farmacognosia y posología razonadas	" PASCUAL CORTI
Física farmacéutica	" OSCAR MIALOCK
Química orgánica	DR. TOMAS J. RUMI
Química analítica	Sr. PEDRO J. MESTIGOS
Química inorgánica	" LUIS GUGLIACAMELLI
	DR. JUAN A. SANCHEZ
	" ANGEL SABATINI
	" EMILIO M. FLORES

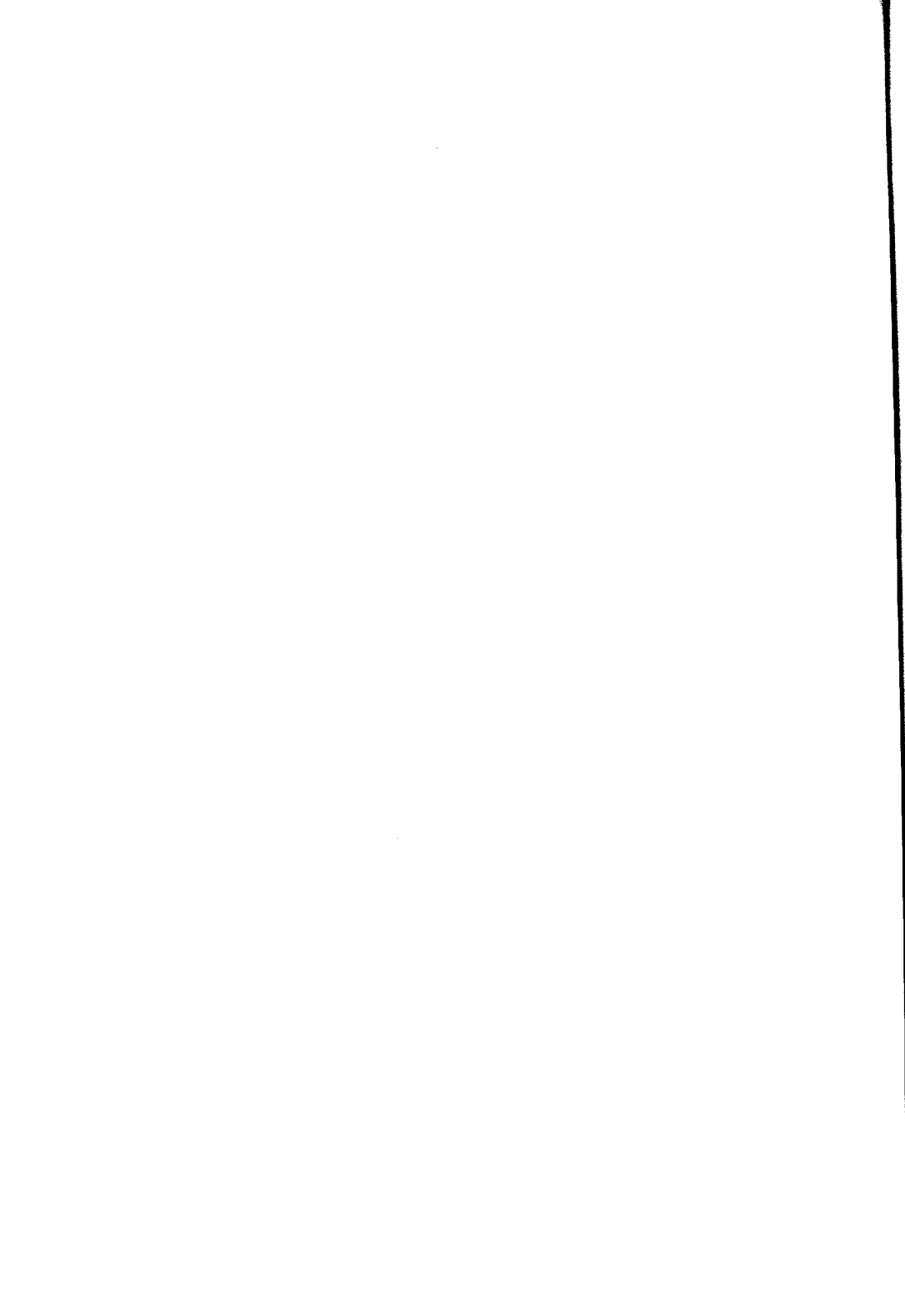


ESCUELA DE ODONTOLOGIA

Asignaturas	Catedráticos titulares
1er. año	DR. RODOLFO ERAUZQUIN
2.º año	S. LEON PEREYRA
3er. año	S. N. ETCHEPAREBORDA
Protésis Dental	SR. ANTONIO J. GUARDO

Catedráticos suplentes

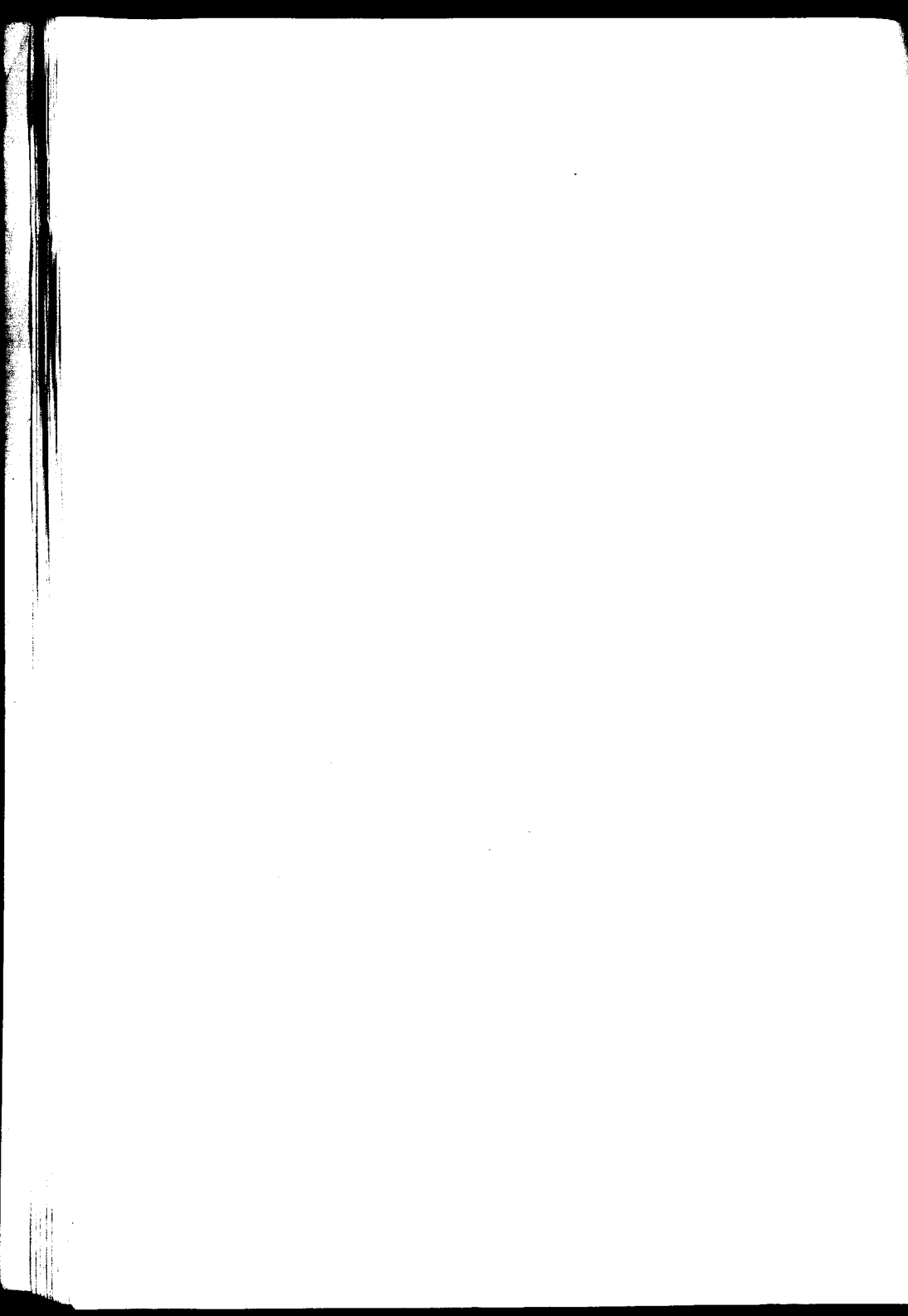
DR. D. ALEJANDRO CARANNE
DR. D. TOMÁS S. VARELA (2.º año)
SR. D. JUAN C. CARREA (Protésis)



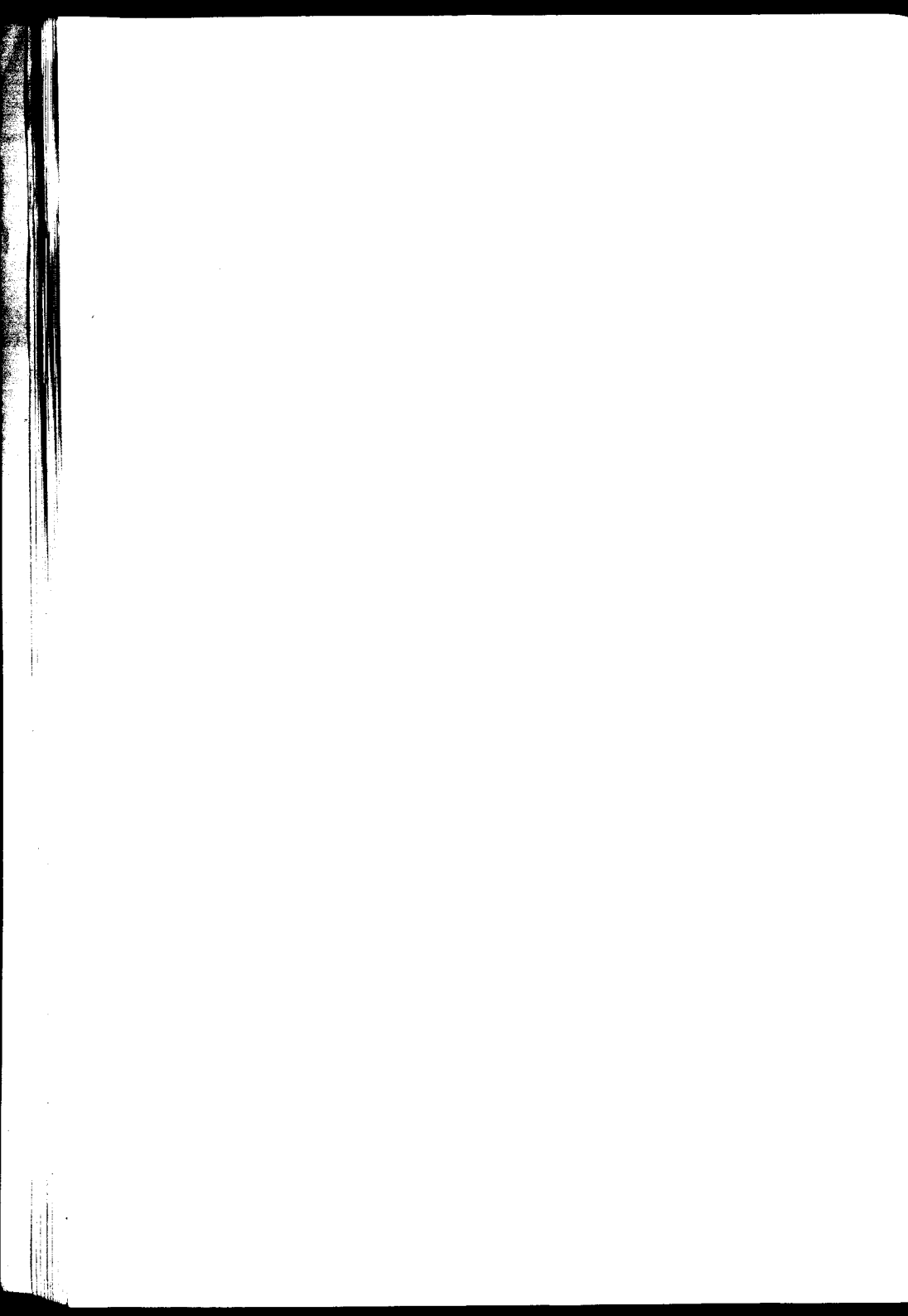
Padrino de tesis:

Dr. SILVIO DESSY

Director del Laboratorio del Hospital Italiano



A MIS PADRES

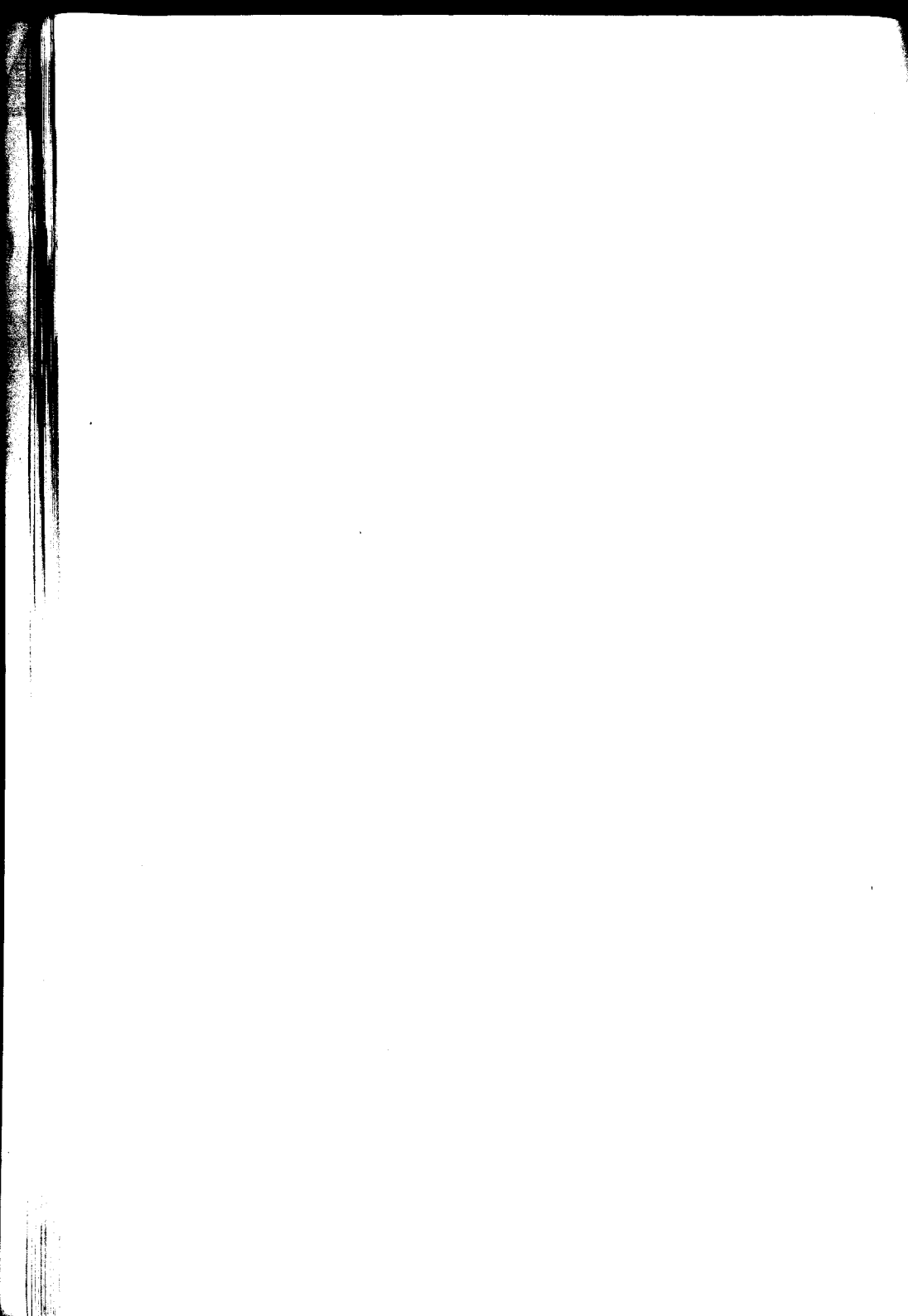


A MI HERMANA

A MI PRIMO:

ALFREDO FALCONE

Como a un hermano



A I D A



Señores Académicos :

Señores Consejeros :

Señores Profesores :

Los intrincados problemas de la etiología y patogenia de las enfermedades discrásicas, están todavía esperando su solución definitiva. En la actualidad constituyen un capítulo, el más obscuro e incompleto de la patología general, que se desenvuelve puramente en el círculo de innumerables teorías, fértiles en hipótesis ingeniosas y más o menos verosímiles, pero carentes todas ellas de una verdadera sanción práctica.

Es que el estudio etiológico y patogénico de las enfermedades de la nutrición está estrechamente relacionado con el del metabolismo celular y nuestros conocimientos respecto de la complicada labor química que se realiza en la intimidad de la vida de las células, son aún imperfectos, rudimentarios. La química fisiológica está en sus albores, no obstante

la falange numerosa de investigadores autorizados que están espigando en tan vasto como interesante campo.

Toda investigación, todo estudio sobre el quimismo celular, por nimio que sea, ofrecerá siempre especial interés ya que, aportando nuevos datos, contribuye a dilucidar aquellas múltiples y controvertidas cuestiones de la patología.

En cumplimiento de la prescripción reglamentaria, presento ante vuestra elevada consideración un trabajo experimental realizado en los Laboratorios del Hospital Italiano durante la dirección del distinguido doctor Victorio Scaffidi, actual profesor de la Facultad de Palermo (Italia).

He abordado, dentro de mis modestos esfuerzos, el estudio del metabolismo de los ácidos aminados en la disminución de los procesos oxidativos del organismo, punto muy limitado, pero importante del quimismo celular.

Quiere la costumbre, y desde luego no habré yo de romper con la rutina, que en el momento en

que el estudiante esté por traspasar los dinteles de la Facultad, ya convertido en flamante galeno, vuelva su mirada agradecida hacia esta vieja casa y recuerde, rindiéndole el homenaje de su gratitud, a los profesores que han sabido inculcarle con sus enseñanzas los principios científicos que habrán, mañana, de darle los éxitos en el difícil ejercicio de la profesión. Pero permitidme, que por razones de equanimidad haga extensiva aquella gratitud a todos los que fuera de la Facultad han contribuido también, a la adquisición de mis conocimientos médicos.

Al lado de los doctores Victorio Scaffidi y Silvio Dessy, durante mi permanencia en el Laboratorio del Hospital Italiano, he aprovechado sabios consejos, y si ello no fuese ya suficiente, bastaría el hecho de haberme dirigido, el primero, en los trabajos que informan la presente tesis y el honrarme, el segundo, al apadrinarla, para que en el respetuoso homenaje de mi agradecimiento sea forzoso que los singularice.



Consideraciones Generales

Numerosos autores (1) han investigado el intercambio azoado en enfermos del aparato respiratorio o cardio-vascular en los que, dada la lesión, era admisible suponer que las oxidaciones no se efectuarían como en condiciones normales; pero los resultados obtenidos, contradictorios la mayoría de ellos, no se pueden, en rigor, relacionarlos con la disminución de los procesos oxidativos, porque en esos organismos estuvieron presente también, otros

-
- (1) *Eichhorst* — Virchow's Archiw. vol. 70 y 74.
Von Noorden — Handb. der Pathol. des Stoffw. — Berlin, 1906.
Goodbody — Médico-Chirurgical Transation, 1901.
Mitulescu — Berl. Klin. Woch., 1902.
Ktemperer — Zeitchr. f. Klin. Med., vol. 16.
Blumentfeld — Zeitchr. f. Klin. Med., vol. 28.
Kobler — Wiener Klin. Wochenschr., 1896.
Muller — Kongr. f. inn. Med., 1903.

factores tales como las toxinas, fiebre, etc., de innegable influencia sobre el quimismo celular.

El metabolismo azoado también ha sido estudiado experimentalmente en animales en los cuales se provocaba un estado disneico a objeto de disminuir las oxidaciones de los tejidos. Fraenkel (1), Praussnitz (2), Fleischer y Pentzoldt (3) encontraron que en tales condiciones los procesos de desintegración de la albúmina aumentaban, pero Colasanti y Polimanti (4) observaron, por el contrario, que obstaculizando con medios químicos o mecánicos la función respiratoria aparecía disminuída la eliminación de la úrea y del ázoe total, eliminación que luego sobrepasaba las cantidades normales cuando el animal volvía a respirar libremente.

Scaffidi y Giorne (5) realizaron sobre el punto en cuestión, investigaciones más precisas, estableciendo en sus experimentos condiciones que permitie-

(1) Virchow's Archiv, Bd. 57.

(2) *Seitzungsab. d. Ges. f. Morphol. u. Phys.*, München, 1890.

(3) Virchow's Archiv, Bd. 78.

(4) *Riforma Médica*, 1894.

(5) *Lo Sperimentale*, fasc. IV, 1910 y *Archives Ital. de Biologie*, t. LV, pág. 153.

ran una observación más rigurosa y en consecuencia resultados más exactos.

A un perro colocado debajo de una campana de vidrio, hacíanle respirar aire conteniendo cierta cantidad de anhídrido carbónico, en el que por consiguiente, la tensión parcial del oxígeno quedaba disminuída. El animal hallábase sometido a una alimentación fija y constante. La orina se recogía cada 24 horas y en ella se dosaba, con los procedimientos químicos más perfectos, distintos productos azoados. Para que pudiera establecerse mejor la relación de causa a efecto, los experimentos fueron diversos y en cada uno de ellos variaba el tiempo de permanencia del perro bajo la campana o la cantidad de anhídrido carbónico, anotándose las diferencias que en cada caso experimentara el dosaje y haciendo luego las oportunas comparaciones.

Tales experimentos demostraron que en un organismo cuyas oxidaciones se hallan obstaculizadas obtiéndose una disminución notable en la eliminación de la úrea, mientras que la cantidad de ázoe total eliminado en el mismo tiempo permanece normal, o por lo menos, no disminuye nunca en la misma proporción que aquella. El intercambio del azufre

oscila dentro de límites normales, lo que indica que los procesos iniciales de desintegración de la albúmina no sufren modificaciones. Si en tales condiciones, permaneciendo normal la cantidad de ázoe total, disminuye el ázoe uréico, era lógico admitir que algún otro producto azoado aumentara o substituyera el ázoe de la úrea eliminada en menos.

En consecuencia, Scaffidi y Girone analizaron el comportamiento del amoníaco, creatina y creatinina, pero comprobaron que estos cuerpos azoados en vez de eliminarse en un porcentaje mayor que lo normal, experimentaban ellos también una ligera disminución. En un trabajo ulterior, Scaffidi (1) encontró que en las mismas condiciones experimentales no se modifica el intercambio purínico.

Los resultados de todas estas interesantes investigaciones hacen pensar que la disminución de los procesos oxidativos del organismo represente un obstáculo para el completo desarrollo de los procesos de escisión de la albúmina hasta los productos últimos y que probablemente los productos intermedios del metabolismo azoado son eliminados como tales.

(1) Biochemische Zeitschr, 1911.

Y ellas constituyen, también, una prueba que en el organismo, como Hofmeister ha demostrado que sucede in vitro, la úrea puede igualmente tener, por lo menos parcialmente, un origen oxidativo.



Experimentos efectuados

Las investigaciones que siguen, las he practicado sobre un perro colocado en condiciones más o menos idénticas a las adoptadas por Scaffidi y Gironne en sus experimentos.

El perro, después de haber estado algunos días sometido a una alimentación fija y constante de pan y grasa, era puesto, por un período de tiempo variable, debajo de una campana de vidrio en la que hacía llegar en proporción también variable anhídrido carbónico y oxígeno provenientes de dos depósitos, tratando así de provocar en el animal un estado fuertemente disneico. Los experimentos no se iniciaron sino ocho días después que el perro se encontraba en el laboratorio alimentándose de la manera establecida y en equilibrio de peso.

El objeto de estas investigaciones era estudiar el modo de comportarse de los productos interme-

dios del metabolismo azoado en las condiciones experimentales más arriba mencionadas ; por lo tanto, en la orina fueron dosados los ácidos aminados, además del ázoe total, el amoníaco y la úrea, cuyo comportamiento era necesario conocer para las oportunas comparaciones. Y dada la importancia que en el perro tiene el intercambio de la allantoína, ella también fué determinada en cada experimento.

El ázoe total fué dosado según el método de Kjeldahl, los ácidos aminados siguiendo el procedimiento de Sörensen, el amoníaco merced a la extracción en el vacío después de alcalinizar la orina, la allantoína según el método de Wiechowski.

Cuadro I.

	Azoe total gramos	Azoe urico gramos	Azoe de los acidos aminados gramos	Azoe de la Alantoina gramos	Albumina y albumosas (reacción)
Antes del experimento....					
2 dias	3.2	2.88	0.034	—	Negativa
1 dia.	3.31	3.18	0.008	0.0277	—
Dia del experimento					
2.91	2.3	0.142	0.0378	—	—
1 dia.	3.35	3.21	0.025	0.0344	—
Después del experimento....					
2 dias	3.25	3.26	0.006	—	—

EXPERIMENTO I — El perro permanece debajo de la campana dos horas y media. Durante este tiempo, está sujeto a crisis de disnea intensa que se deben interrumpir aumentando la introducción del oxígeno. En las 24 horas el perro orina mucho más que en los días precedentes. Los resultados de los análisis están registrados en el cuadro I. El ázoe ureico de gr. 2.88 y gr. 3.18 que era respectivamente en los dos días precedentes al experimento, desciende a gr. 2.30 para ascender a gr. 3.21 y 3.26 en los dos días sucesivos.

El ázoe total no presenta más que una ligera disminución en el día del experimento no proporcional con la notable disminución del ázoe ureico.

Los ácidos aminados de gr. 0.024 y gr. 0.008 de ázoe, en los dos días anteriores aumentan a gr. 0.142 el día del experimento y descienden nuevamente a gr. 0.025 y gr. 0.006 en los dos días siguientes.

La allantoina de gr. 0.0277 de N en el día precedente asciende a gr. 0.0378 de N el día del experimento y a gr. 0.0341 el día sucesivo.

Cuadro II.

	Azoe total gramos	Azoe ureico gramos	Azoe de los ácidos aminados gramos	Azoe de la Alantaina gramos	Albumina y albumosas (reacción)
2 días	3.4	3.16	0.008	—	Negativa
Antes del experimento					
1 día.	3.86	2.96	0.016	0.0292	>
Día del experimento					
1 día.	3.15	2.37	0.0761	0.0396	>
1 día.	3.22	2.98	0.014	0.0467	>
Después del experimento					
2 días	3.15	3.11	0.008	—	>

EXPERIMENTO II — El perro respira anhídrido carbónico y oxígeno durante cuatro horas. En este período de tiempo se nota ligeros ataques de disnea que se interrumpen después de algunos momentos.

Los resultados de los análisis registrados en el cuadro II demuestran una disminución de úrea menos notable que en el experimento precedente; el ázoe de los ácidos aminados aumenta hasta gr. 0.0764 de gr. 0.008 y gr. 0.016 que era respectivamente en los dos días anteriores, disminuye a gr. 0.014 y gr. 0.008 en los dos días sucesivos.

Un ligero aumento se nota también en la eliminación de la allantoína, la que asciende a gr. 0.0396 de N, de gr. 0.0292 que era el día precedente y asciende todavía a gr. 0.0467 de N el día subsiguiente.

Cuadro III.

	Azoe total gramos	Azoe ureico gramos	Azoe de los acidos aminados gramos	Azoe de la Allantoína gramos	Albumina y albumosas (reacción)
Antes del experimento.....	3.36	2.93	0.006	—	Negativa
	2 dias				
Dia del experimento.....	3.52	3.21	0.012	0.0882	,
	1 dia.				
Después del experimento ...	3.20	3.56	0.100	0.512	,
	1 dia.				
Después del experimento ...	3.52	3.12	0.034	0.0187	,
	2 dias				
Después del experimento ...	3.48	3.21	0.006	—	,
	2 dias				

EXPERIMENTO III — El animal permanece en el ambiente de anhídrido carbónico y oxígeno durante tres horas en un estado casi constantemente disneico.

Los resultados anotados en el cuadro III corresponden a los del primero y segundo experimento. El ázoe ureico disminuye a gr. 2.56 de gr. 2.93 y gr. 3.21 respectivamente en los dos días precedentes para ascender a gr. 3.12 y 3.21 en los dos días sucesivos. El ázoe de los ácidos aminados llega a gr. 0.10 el día del experimento, de gr. 0.008 y 0.012 que era en los dos días anteriores, y vuelve a gr. 0.034 y gr. 0.006 en los dos días siguientes.

El ázoe de la allantoína de gr. 0.0382 aumenta a gr. 0.0512 el día del experimento, y desciende a gr. 0.0187 el día sucesivo.

Cuadro IV.

	Azoe total gramos	Azoe ureico gramos	Azoe de los acidos aminados gramos	Azoe de la Allantoina gramos	Albumina y Albumosas (reacción)	
Antes del experimento.....	2 dias	3.26	2.9	0 0079	—	Negativa
	1 dia.	3.19	2.93	0.0054	0.0413	•
Dia del experimento.....		2.81	2.14	0.15	0.0247	•
	1 dia.	3.28	3.08	0 0195	0.0847	•
Después del experimento...		3.18	2.98	0.008	—	•
	2 dias					

EXPERIMENTO IV — El perro permanece debajo de la campana durante dos horas respirando con bastante dificultad.

Del cuadro IV, que registra los resultados obtenidos en los análisis se deduce que el ázoe total disminuye ligeramente, y en efecto desciende a gr. 2.84 de gr. 3.26 y 3.19 eliminados en los dos días precedentes ; en los dos días posteriores aumenta a gr. 3.28 y 3.18 respectivamente. El ázoe de la úrea disminuye en modo más considerable a gr. 2.14 de gr. 2.90 y 2.93 eliminados en los dos días anteriores ; llega a gr. 3.08 y 2.98 el primero y el segundo día después del experimento. El ázoe correspondiente a los ácidos aminados llega a gr. 0.15 el día del experimento de gr. 0.007 y gr. 0.0054 que era en los días precedentes, y desciende a gr. 0.0195 y gr. 0.008 en los dos días posteriores

La allantoina de gr. 0.0413 a que había llegado el día anterior desciende a gr. 0.0247 de N ; presenta, por lo tanto, un comportamiento diferente a los registrados en los experimentos anteriores. El día sucesivo el ázoe de la allantoina llega a gr. 0.0847, cantidad en mucho superior a la normal.

Analisis de los resultados obtenidos

Del conjunto de estas investigaciones resulta que en las condiciones experimentales establecidas, se obtiene constantemente una disminución en la eliminación de la úrea, en una medida mayor que la ligera disminución presentada por el ázoe total. A esta disminución corresponde un aumento en la eliminación de los ácidos aminados, el mismo día en que disminuye la úrea, mientras que la allantoina presenta leves oscilaciones, en manera alguna constantes.

Estas modificaciones se hacen mas aparentes en el cuadro V en el que se registran las diferencias en la eliminación de las distintas substancias examinadas.

Los valores anotados en ese cuadro, representan las diferencias resultantes respectivamente entre el

ázoé total, ureico, de los ácidos aminados, y de la allantoina eliminado en los dos días que precedieron al experimento, y el ázoé correspondiente eliminado el día del experimento y el día subsiguiente. De esta manera se reducen las oscilaciones que, también en condiciones normales, presenta la eliminación de los productos del intercambio, y se toma en consideración las modificaciones que presentan como dependientes del experimento mismo, también en el día sucesivo a aquel en que el experimento ha sido realizado.

Cuadro V.

EXPERIMENTO	AZOE TOTAL (en gramos)				AZOE UREICO (en gramos)				AZOE de los ACIDOS AMINADOS (en gramos)				AZOE de la ALLANTOINA (en gramos)			
	Eliminado en los 2 dias que precedieron al experimento.		Diferencia.		Eliminado en los 2 dias que precedieron al experimento.		Diferencia.		Eliminado el dia del experimento y el dia sucesivo.		Diferencia.		Eliminado en los 2 dias que precedieron al experimento.		Diferencia.	
	Eliminado el dia del experimento y el dia sucesivo.	Diferencia.	Eliminado en los 2 dias que precedieron al experimento.	Diferencia.	Eliminado el dia del experimento y el dia sucesivo.	Diferencia.	Eliminado en los 2 dias que precedieron al experimento.	Diferencia.	Eliminado el dia del experimento y el dia sucesivo.	Diferencia.	Eliminado en los 2 dias que precedieron al experimento.	Diferencia.	Eliminado el dia del experimento y el dia sucesivo.	Diferencia.		
1	6.54	6.26	0.28	0.55	6.06	5.51	0.55	0.032	0.167	+ 0.185	0.0277	0.0859	+ 0.0082			
2	6.76	6.87	0.89	0.76	6.11	5.35	0.76	0.021	0.0778	+ 0.0701	0.0292	0.0131	+ 0.0139			
3	6.88	6.72	0.16	0.46	6.14	5.68	0.46	0.021	0.134	+ 0.110	0.0388	0.0849	+ 0.0033			
4	6.45	6.12	0.83	0.61	5.83	5.22	0.61	0.083	0.1695	+ 0.1562	0.0113	0.0517	+ 0.0134			

El cuadro V nos demuestra que en los cuatro experimentos el ázoe ureico disminuye en una cantidad más considerable que el ázoe total. Contemporaneamente aumenta el ázoe de los ácidos aminados, pero no en una proporción suficiente para compensar todo el ázoe eliminado en menos bajo forma de urea.

En el primer experimento, en efecto, el ázoe total disminuye gr. 0.28 mientras el ázoe ureico gr. 0.55; el ázoe de los ácidos aminados aumenta gr. 0.135 y el ázoe de la allantoina 0.0082. En el segundo experimento se eliminan en menos gramos 0.76 de ázoe ureico, mientras el ázoe total disminuye solamente gr. 0.39; el ázoe de los ácidos aminados aumenta gr. 0.0754, el de la allantoina gr. 0.0139. En el experimento siguiente a una disminución de gr. 0.16 de ázoe total corresponde una disminución de gr. 0.46 de ázoe ureico y un aumento de gr. 0.11 de ázoe de los ácidos aminados; el N de la allantoina disminuye gr. 0.0033. En el último experimento, en fin, mientras el ázoe ureico disminuyó gr. 0.61, el ázoe total solo ha disminuído gr. 0.38; el ázoe de los ácidos aminados y de la allantoina respectivamente aumentaron gr. 0.1562 y gr. 0.0134.

Estos datos hacen evidente la desproporción que existe entre la eliminación del ázoe total y el ázoe ureico, y es esta desproporción la que demuestra, que los hechos observados en cada experimento, no pueden depender de un fenómeno de retención o de disminución en la absorción de las sustancias azoadas ingeridas. Pero como la ligera disminución del ázoe total indica que uno de estos dos factores ha intervenido, es necesario, para reducir dentro de límites mas exáctos la cantidad de urea eliminada en menos, restar del ázoe ureico que falta, el ázoe total eliminado en menos.

Los valores que resultan representan así, la medida en que la elaboración y la eliminación de la urea se ha reducido.

Cuadro VI.

Experi- mento.	Azoe ureico eliminado en menos (gramos)	Azoe total eliminado en menos (gramos)	Azoe ureico elimina- do en menos des- pués de restado el azoe total elimina- do en más. (gramos)
1	0.55	0.28	0.27
2	0.76	0.39	0.37
3	0.46	0.16	0.3
4	0.61	0.33	0.28

Las cifras anotadas en la tercera columna del cuadro VI, se deben considerar efectivamente como correspondientes a la cantidad de ázoe ureico que, en las condiciones por mí establecidas, deben eliminarse bajo otra forma. Representa en los cuatro experimentos, respectivamente, la cantidad de gramos 0.27, 0.37, 0.3, 0.28.

Si se considera ahora todo el ázoe de los ácidos aminados eliminado en más como substraído de la úrea, la cantidad de ázoe ureico eliminado en menos en cada experimento, se reduce todavía más, como se puede juzgar del siguiente cuadro.

Cuadro VII.

Experi- mento.	Azoe eliminado en menos (gramos)	Azoe de los acidos aminados eliminado en mas (gramos)	Azoe no identificado (gramos)
1	0.27	0.135	0.135
2	0.37	0.0754	0.2946
3	0.30	0.110	0.19
4	0.28	0.1562	0.1238

En los cuatro experimentos resulta entonces gramos 0.145, 0.2946, 0.19 y 0.1238, respectivamente.

te, de ázoe ureico eliminado en menos y no compensado del aumento constante habido en la eliminación de los ácidos aminados.

En fin, debemos tener en cuenta también la lijera disminución del amoniaco ya señalada por Scaffidi y Girone (l. c.) y comprobada en mis experimentos.

La disminución del amoniaco observada ha sido la siguiente :

Experimento	I. — NN-H^3 eliminado en menos gramos	0.1041
»	II. — N-NH^3 » » »	0.0538
»	III. — N-NH^3 » » »	0.9856
»	IV. — N-NH^3 » » »	0.1164

Tenemos pues, que el ázoe que queda no identificado en cada experimento es ligeramente superior al que aparece en el cuadro VII, donde se tiene en cuenta exclusivamente el comportamiento de la úrea.

Este ázoe no puede buscarse en el intercambio de la creatinina y del ácido úrico, ya que en las investigaciones de Scaffidi y Girone, resulta que el metabolismo del ácido úrico presenta oscilaciones muy leves que no tienen relación evidente y direc-

ta con las condiciones experimentales ; y el intercambio de la creatina aparece, él también, ligeramente retardado.

Resultan inconstantes y de escasa importancia las oscilaciones que he notado en el intercambio de la allantoina ; por otra parte este intercambio debe considerarse como ligado al metabolismo úrico y por lo tanto, completamente independiente del metabolismo de la albúmina y de la úrea.

El ázoe, entonces, que es eliminado en menos por la urea, y que no es compensado por una mayor eliminación de las otras sustancias azoadas que hemos analizado, deberá aparecer bajo otra forma, con otros productos azoados.

CONCLUSIONES

1ª. Como ya había sido demostrado por Scaffidi y Girone, la disminución de los procesos oxidativos del organismo provoca una disminución en la eliminación de la urea, a la que no corresponde una disminución proporcional del ázoe total.

2ª. A la disminución de la urea corresponde una mayor eliminación de ácidos aminados, pero, en manera alguna reemplazando totalmente la cantidad de ázoe ureico eliminado en menos.

3ª. Las ligeras oscilaciones notadas en la eliminación de la allantoina no pueden relacionarse, por su inconstancia, con las condiciones experimentales.

4ª. En las investigaciones realizadas no ha aparecido nunca en la orina, ni albúmina, ni albumosas.

5^a. No modificándose el intercambio purínico (Scaffidi), ni en modo notable el de la creatina, (Scaffidi y Gironé), el ázoe eliminado en menos como urea y no compensado por la mayor eliminación de los ácidos aminados, deberá aparecer bajo otra forma, probablemente como ácido hipúrico o con otra substancia azoada que no se encuentra en condiciones normales o que se eliminan en cantidades mínimas.

CARLOS MANACORDA

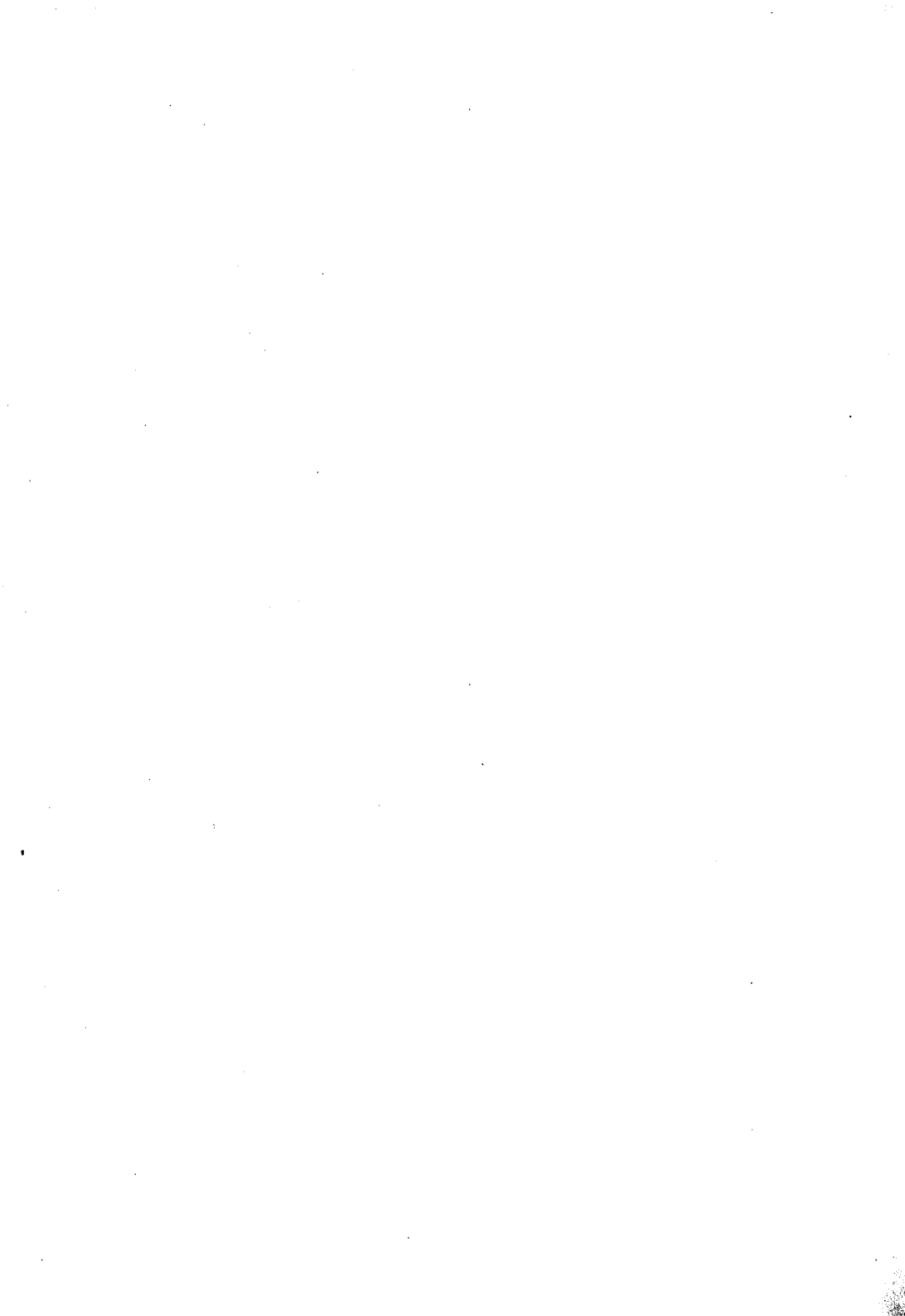
Bibliografia

- Eichhorst* — Virchow's Archiw, vol. 70 e 74.
- Von Noorden* — Handb. der Pathol. des Stoffw, Berlin, 1906.
- Goodbody, Bardswell and Chapmann* — Medico-chirurgical Transaction, 1901.
- Mitulescu* — Berl. Klin. Woch., 1902.
- Mircoli u. Soleri* — Berl. Klin. Wochenschr., 1902.
- Klemperer* — Zeitschr. f. Klin. Med., vol. 16.
- Blumenfeld* — Zeitschr. f. Klin. Med., vol. 28.
- Moraczewsky* — Zeitschr. f. Klin. Med., vol. 39.
- Müller F.* — Kongr. f. inn. Med., 1902.
- Müller und Simon* — Deut. Arch. f. Klin. Med., vol. 70.
- Schneider* — Ueber den N-Stoffwechsel bei Herzkranken. — Berlin, 1893.
- Husche* — Zt. f. Klin. Med., 1894.
- Kobler* — Wiener Klin. Wochenschr., 1896.
- Matthes* — Die Erkrankungen der Atmungs- und Kreislauforgane, in C. Von Noorden (Handbuch der Pathologie des Stoffwechsels, Berlin, 1906).
- Möller* — Zt. f. Biologie, 1878.
- Geppert* — Charité-Ann., 1884.
- Löwy* — Virchow's Archiw, vol. 126, 1891.

- Svenson* — Zt. f. Klin. Med., vol. 43, 1901.
- Winternitz, in Schroder u. Blumentfeld* — Handbuch der Therapie der chron. — Lungenschwindsucht, Leipzig, 1904.
- Fränkel A.* — Virchow's Archiw, Bd. 57.
- Fleischer u. Pentzoldt* — Virchow's Archiw. Bd. 78.
- Fraenkel und Geppert* — Ueber die Wirkungen der verdünnten Luft auf den Organismus. — Berlin, 1883.
- Klemperer* — Zt. f. Klin. Med., 1887.
- Praussnitz* — Sitzungsab. d. Ges. f. Morphol. u. Phys., München, 1890.
- Colasanti e Polimanti* — Riforma Medica, 1894.
- Holmeister* — Archiw f. Experim. Pathol. u. Pharm., Bd. 37, 1896.
- Jolles* — Zeitschr. f. Physiol. Chemie, Bd. 32, 1901.
- Schwarz* — Arch. f. Exp. Pathol. u. Pharmak., Bd. 41, 1891.
- Halsey* — Zeitschr. f. Physiol. Chemie, Bd. 25, 1848.
- Manacorda C.* — Archives Italienne de Biologie, t. LVIII, f. II. —Lo Sperimentale, año LXVI, fasc. I, 1912.
- Ferrió* — Enfermedades de la nutrición. — La Diagnosi clinica delle Malatic Interne, vol. III.
- Bouchard* — Disturbios primitivos de la nutrición. — Tratado de Patología general.
- Richardière y Sicard* — Enfermedades de la nutrición. — Tratado de Medicina de Brouardel y Gilbert.
- Strümpell* — Enfermedades de la sangre y del intercambio. — Tratado de Patología Médica especial.
- Claude y Camús* — Patología general, 1909.
- Leclercq* — Maladies de la cinquantaine.
- Carracido José* — Tratado de química biológica, 1903.

- Enriquez E. y Sicard J. A.* — Les oxydations de l'organisme
(Oxydose), 1902.
- Lambling E.* — Precis de biochimie.
- Arthus M.* — Precis de chimie physiologique, 1908.
- Chassevant Allyre* — Precis de chimie physiologique, 1905.
- Ivon y Michel* — Análisis de orinas.
- Chantemesse y Podwissotsky* — Patología general v experimen-
tal, 1901-1903.
- Corral y Maestro* — Elementos de patología general, 1904.
- Courmont Paul* — Precis de pathologie general, 1908.
- Hallopeau et Apert* — Traité elementaire de pathologie gene-
ral, 1904.
- García Solá E.* — Tratado de patología general, 1906.





Buenos Aires, Marzo 29 de 1917

Nómbrese al señor Consejero doctor Abel Ayerza, al profesor titular doctor Luis Agote y al profesor suplente doctor Benjamín Galarce, para que, constituidos en comisión revisora, dictaminen respecto de la admisibilidad de la presente tesis, de acuerdo con el Art. 4º de la «Ordenanza sobre exámenes».

E. BAZTERRICA

J. A. Gabaston.

Secretario

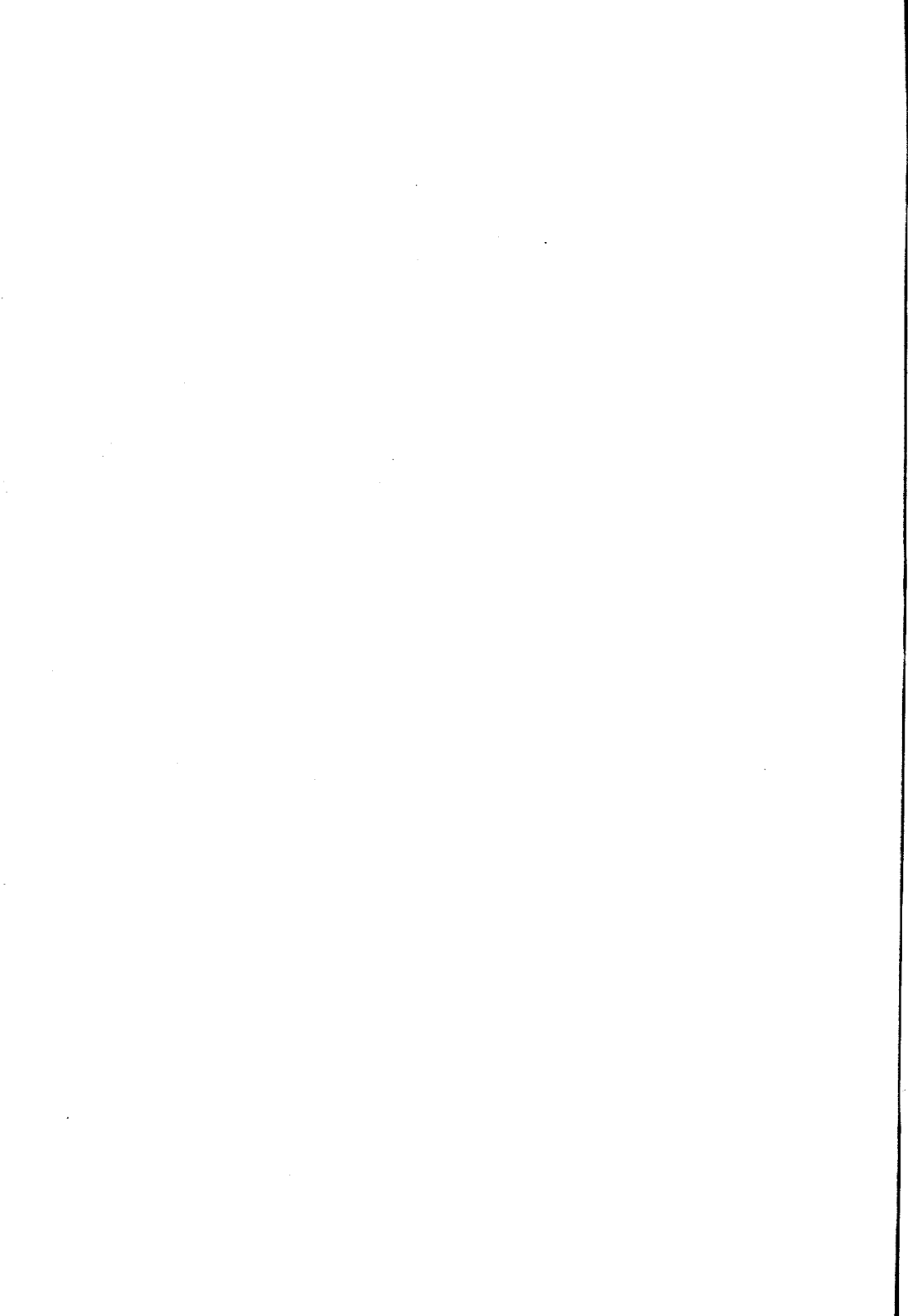
Buenos Aires, Abril 20 de 1917

Habiendo la comisión precedente aconsejado la aceptación de la presente tesis, según consta en el acta núm. 3237 del libro respectivo, entréguese al interesado para su impresión, de acuerdo con la Ordenanza vigente.

E. BAZTERRICA

J. A. Gabaston.

Secretario



PROPOSICIONES ACCESORIAS

I

¿Qué nos ha revelado la química fisiológica, con respecto a la etiología y patogenia de las enfermedades discrásicas ?

Ayerza.

II

Indicaciones terapéuticas de acuerdo con las conclusiones del autor ?

Luis Agote.

III

Acidos aminados en los tejidos. sangre y orina ; su origen y transformaciones.

B. Galarce.

