

Tesis de Posgrado

Oxaluria

Lattanzio, Enrique Oscar

1943

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

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

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

Cita tipo APA:

Lattanzio, Enrique Oscar. (1943). Oxaluria. Facultad de Ciencias Exactas y Naturales. Universidad de Buenos Aires. http://digital.bl.fcen.uba.ar/Download/Tesis/Tesis_0334_Lattanzio.pdf

Cita tipo Chicago:

Lattanzio, Enrique Oscar. "Oxaluria". Tesis de Doctor. Facultad de Ciencias Exactas y Naturales. Universidad de Buenos Aires. 1943.
http://digital.bl.fcen.uba.ar/Download/Tesis/Tesis_0334_Lattanzio.pdf

UNIVERSIDAD NACIONAL DE BUENOS AIRES
Facultad de Ciencias Exactas Físicas y Naturales.

GRADUACIÓN

Tesis para optar el grado de Doctor en Química

por:

ENRIQUE OSCAR LATTANZIO

Tesis: 334

Buenos Aires

1943

58210

Doctor Ventura Morera

**Debo expresar mi agradecimiento al Dr. Ventura Morera
por la colaboración prestada.**

Septiembre 1° de 1943

II. PAPEL DEL ÁCIDO OXÁLICO EN EL METABOLISMO

Diversas son las teorías relacionadas con el papel del ácido oxálico en el metabolismo, pues mientras algunos autores le confieren un papel intermedio en el metabolismo de los glúcidos; otros atribuyen su formación a la W-oxidación de los ácidos grasos; algunos creen que es originado por acción bacteriana en el intestino; a su vez, otros manifiestan que su aumento es originado por insuficiencia de vitamina A; hay quienes sostienen que proviene de los alimentos y que no es oxidado en el organismo. A continuación haremos una exposición de los más importantes estudios realizados hasta el presente sobre este tema.

a) El ácido oxálico como producto intermediario en el metabolismo de los glúcidos

Según las experiencias de Gaetano Viale (1) (2) las inyecciones de insulina no alteran el contenido de ácido oxálico sanguíneo en conejos y perros, pero sí causa un marcado descenso en la excreción urinaria. Esto también se observa en la diabetes. Un considerable aumento de oxaluria aparece como resultado de inyecciones de adrenalina y en las pancreoectomías. Inyecciones diarias de adrenalina causan un aumento en la glucosuria.

Además observó que la diabetes fluoritálica no tiene efecto en la excreción de ácido oxálico. Es conocido que en condiciones propicias la glucosa puede ser oxidada a ácido oxálico. Se recomendó por lo tanto como preventivo de la oxaluria, inyecciones de insulina, la cual además actúa como catalizador oxidante del ácido oxálico a ácido fórmico.

Syōsuke Oikawa (3) inyectó glucosa o adrenalina en conejos y dedujo que prácticamente no cambia el contenido en ácido oxálico en la orina. Además inyectando en la vena de la oreja de conejos, cantidades menores de 1½ ml. de ácido oxálico al 0.5%, no se comprueba apreciable efecto en la excreción de ácido oxálico en la orina. Con dosis de 1½ ml. existe un inmediato e intenso aumento en la excreción urinaria. Una segunda dosis de ácido oxálico unos

pocos días después, no produce el antídoto ~~formal~~, probablemente por lesión renal. Cuando se dan oralmente dosis de 20 ml. o más de oxalato de sodio al 3, existe también un elevado aumento en la excreción de ácido oxálico.

La hiperoxaluria observada en la diabetes mellitus, según F. De Lucia (4), es reducida con la administración de insulina. Es necesario determinar si la acción de la insulina es atribuible a la disminución de la formación de ácido oxálico o al aumento de la oxidación del mazo. Determiné la cantidad de ácido oxálico en perros, les inyecté insulina y los estudié. Después de 5-6 días les inyecté oxalato de amonio, y después de 5-6 días insulina y oxalato de amonio simultáneamente. Comprobando entonces que bajo la acción de la insulina, la capacidad del organismo de oxidar el ácido oxálico estaba suspendida.

Además la hiperglucemia fué provocada en los perros por la administración de glucosa oralmente o por inyección subcutánea y también por inyección subcutánea de adrenalina. Comprobé que hay una hiperoxaluria en la hiperglucemia, y que un aumento de la hiperglucemia provoca un aumento del ácido oxálico eliminado. En la diabetes fluoritálica parece haber un aumento en la cantidad de ácido oxálico eliminado en perros. Mientras que en la diabetes humana hay un aumento en la eliminación de ácido oxálico. En dos casos clínicos la administración de insulina disminuyó la eliminación de ácido oxálico.

Según Yudeles, Sgorov y Manusova (5) la teoría del origen del ácido oxálico del metabolismo de los glúcidos y la glicina no fué confirmada.

Según Lüthje en un perro, con 12a día de ayuno eliminó 7 mgrs. de ácido oxálico.

Las experiencias de Fürbringer, Lüthje, Lomel, Mohr, y Salomón, Klemperer y Fritschler, han establecido de que en la metabolismo intermediario del hombre se produce ácido oxálico endógeno; por lo tanto no es aceptable la teoría de Winkowski (6) que dice que solo existe oxaluria alimenticia. El ácido oxálico endógeno se origina posiblemente a partir de las sustancias colágenas (glicocola) del organismo; de la metilglicocola y de la creatinina de los músculos y quizás también del ácido glicocólico de la bilis Klemperer y Fritg

ehler.

El ácido úrico puede formar ácido oxálico fuerte del organismo, cuando se le trata con alcalis fuertes (Föbber), o también con el cloruro de hierro en presencia de pastas de órganos (Salkowski y Cipollina), y finalmente en la digestión con sangre (Klemperer y Tritschler). En cambio no se puede constatar con seguridad un aumento en la excreción de ácido oxálico, cuando se ingieren purinas en forma de timo ó de pancreas (Lüthje, Mohr y Salomón, Stradonski).

Klemperer y Tritschler no pudieron notar un aumento de la excreción de ácido oxálico en el hombre después de la ingestión directa de ácido úrico. Es pues poco probable que el ácido úrico tenga una relación directa con el ácido oxálico en el metabolismo.

b) El ácido oxálico como derivado de los ácidos grasos

Según P. S. Verkade y J. van der Lee (7) hay posibilidades de que la oxaluria puede ser debida en parte a la ω -oxidación de los ácidos grasos con número par de átomos de carbono. Los glicéridos con nueve átomos de carbono y los ácidos grasos con diez átomos de carbono tienen una gran tendencia a la ω -oxidación, dando ácidos dibásicos.

Evidentemente los ácidos dibásicos, que representan el primer escalón en la oxidación, retienen el número original de átomos de carbono, y pueden a su vez sufrir luego la β -oxidación que elimina sucesivamente a pares de átomos de carbono.

Después de la administración de tricaprina a 3 personas, fué aislada/la de orina una gran cantidad de ácido sebáico (C₁₀), también pequeñas cantidades de ácido subérico (C₈) y ácido adípico (C₆).

Similarmenete la triundecylina cede ácido nonenedicarboxílico (C₁₁), pequeñas cantidades de ácido azelaico (C₉) y ácido pimélico (C₇).

Después de la ω -oxidación inicial, la subsiguiente β -oxidación puede ocurrir en ambos extremos de la cadena; por lo tanto se propuso el término " β -oxidación lateral".

c) El ácido oxálico como alimento no oxidado por el organismo

La administración de ácido oxálico a perros, según Borgström (8) (9) ya sea por boca o inyección subcutánea, causa un aumento en la excreción urinaria de ácido oxálico, el cual aparece también en la bilis, cuando es grande su concentración en la sangre y orina.

El tiempo necesario para que la eliminación de ácido oxálico dado por la boca o subcutáneamente sea completa, se requiere 1½ días y 6 semanas respectivamente. Parece que los resultados obtenidos en breves períodos de tiempo conducen a resultados erróneos.

d) El ácido oxálico como producto de acción bacteriana

Piccininni y Lombardi (10) creen que ciertos gérmenes del colon adquieren a veces la propiedad de producir ácido oxálico. Esto fué efectuado in vitro con resultados positivos. Haciendo ingerir estos mismos gérmenes a personas que carecen de oxaluria microscópica han hallado luego cristales en la orina.

e) Influencia de la vitamina A en la producción de ácido oxálico

Una teoría expuesta por Shauker (11) sostiene que la avitaminosis ocasiona en las ratas la precipitación de sales en la orina, con la consecuencia formación de cálculos. La observación clínica indica una inadecuada dieta, especialmente de vitamina A, pareciendo que es una de las causas de la formación de cálculos urinarios en el hombre.

La administración de vitamina A (ó caroteno) en casos de oxaluria microscópica originaba una desaparición de la misma, mientras que al mismo tiempo el pH de la orina se inclinaba hacia el lado alcalino; el nivel de calcio de la sangre disminuía y la reserva alcalina aumentaba.

Según Umber (12) el ácido oxálico urinario tiene dos orígenes:

- 1) EXÓGENO
- 2) ENDOGENO

El ácido oxálico EXÓGENO proviene de los alimentos, sobre todo de los

vegetales. Los oxalatos preformados de los alimentos vegetales, no son la única fuente del ácido oxálico exógeno, sino también las sustancias formadoras de ácido oxálico, como la gelatina (Lönnel (13), Stradomsky (14) Mohr y Salomón (15), y en realidad, como Klempner y Fritschler lo han demostrado, por su contenido en glicocoles; ésta última, así como las sustancias similares la creatina y la creatinina, pueden ser transformadas en ácido oxálico.

También los glúcidos y las grasas pueden originar ácido oxálico por su oxidación en vitro, y Paul Wayer ha obtenido, por ejemplo, ácido oxálico a partir del ácido glucurónico en presencia del hígado aislado; pero es muy dudoso que esta sustancia deba tenerse en cuenta como fuente de ácido oxálico en el organismo.

En todos modos, según las investigaciones de Wesley Mills (16), Lüthje (17) Salkowsky (18) y otros, se deduce que los glúcidos y las grasas limitarían la formación del ácido oxálico en el metabolismo, o por lo menos, no la aumentarían.

LOS OXALATOS EN LOS ALIMENTOS SON ABSORBIDOS NORMALMENTE SOLO EN UNA PEQUEÑA PROPORCIÓN; 1 ó 2 décimos de aquellos aparecen en la orina y heces, mientras que los 8 ó 9 décimos restantes son destruidos por las bacterias del intestino (Klempner y Fritschler).

LOS OXALATOS DE LA ALIMENTACIÓN SON ABSORBIDOS EN LA MEDIDA EN QUE SON DISUELTOS POR EL ÁCIDO CLORHÍDRICO DEL ESTÓMAGO. Si se neutraliza el jugo gástrico con el carbonato de calcio, no se absorbe ningún ácido oxálico; la curva de la eliminación endógena de éste, en la orina, no es entonces influenciada. La absorción del ácido oxálico que está en solución, sólo es posible en el estómago y en la porción ácida del duodeno. En la zona alcalina del intestino se hace de nuevo insoluble, al estado de oxalato de calcio, y por consiguiente, no es más absorbido.

El ácido oxálico que se absorbe, no sufre la acción del metabolismo, en el sentido de un desdoblamiento en productos más simples, sino que se transforma simplemente en oxalato de calcio y es eliminado como tal, por lo menos en su mayor parte.

Por su parte Salkowsky (18) y Cipollina (19) determinaron que el ácido oxálico puede ser destruido en presencia de pastas de órganos. Mientras que Klempner y Fritschler observan que el oxalato de calcio inyectado por vía subcutánea se elimina como tal cuantitativamente, lo que demuestra que el oxalato de calcio, no es accesible a los cambios en el metabolismo intermediario

LA EXCRECIÓN DE ÁCIDO OXÁLICO EN DIVERSOS ESTADOS PATOLÓGICOS

Hittman y Unterriether (20) creen probable que haya una retención de ácido oxálico en las afecciones renales. En los trastornos hepáticos, según F. De Lucia (21), observados en 24 casos similares, obtuvo un aumento en la eliminación diaria de ácido oxálico. En la cirrosis, Marcolongo (22) (23) (24) (25) observó que en los casos benignos, el contenido de ácido oxálico en la orina era más alto que el normal, y llega progresivamente a ser más elevado con el desarrollo de la enfermedad retornando al normal durante el coma hepático. No se nota en la hepatitis marcado aumento.

Inyectando 0.5 gra. de ácido fólico disueltos en piperazina y 50 c.c. de agua, no se produce cambio en la curva del ácido oxálico urinario en sujetos normales, pero se produce un aumento en pacientes nefríticos. La inyección de 2-4 gra. de glicina, no tiene efecto en la producción del ácido oxálico. Observo además en pacientes nefríticos con descompensación cardíaca que la excreción urinaria estaba muy aumentada.

En tuberculosis pulmonar la administración de ácido oxálico o alimentos oxalogénicos, parecen no producir variaciones en relación con la gravedad de la enfermedad.

Según Stig Bergström (26) (9) en la narcosis la excreción urinaria de ácido oxálico se eleva creyéndose que es debido a una relativa anoxemia.

En pacientes con cálculos renales, Gerrits (27), observó que la eliminación de ácido oxálico estaba aumentada y que la cantidad eliminada era aproximadamente de 167 mgrs., mientras que después de comer espinacas aumentaba la eliminación a 203 mgrs. efectuando las mismas experiencias en personas normales, observó que la eliminación era de 15-56 mgrs., y que después de haber ingerido espinacas era de 25-37 mgrs. En pacientes con cálculos de fosfato

parece no haber aumento en la eliminación de oxalato. Mientras que la eliminación de ácido hipúrico no tiene efecto en la del ácido oxálico.

G. Gauy y M. Puffeles (28) han determinado la excreción de ácido oxálico en condiciones patológicas:

En el 90% de los casos de enfermedades infecciosas se encuentran valores altos en la excreción. En enfermos del conducto urinario se hallan valores relativamente altos. Esta secreción continua de ácido oxálico hace que sus cristales irriten y dañen los riñones.

K. Widmark (29) encuentra valores normales de eliminación de ácido oxálico en la poliartritis crónica y en calculosis de oxalato.

Aelio Fortunato (30) estudió la eliminación de ácido oxálico en la cirrosis hepática llegando a la conclusión de que existe un aumento en dicha enfermedad, pero este aumento no está en proporción directa con la gravedad de la enfermedad. Con relación a la galceia en la insuficiencia renal existen estudios efectuados por S. Storti (31) que aplicó a conejos inyecciones intravenosas de oxalato de sodio, comprobando que el calcio decrece hasta el 50%, después de aplicarlas. Por lo tanto parece que la retención de ácido oxálico en casos patológicos humanos es responsable de la hiperexitabilidad neuromuscular. Comprobó también que cuando se detiene la administración de oxalato, el calcio aumenta. También aparece tetania cuando el calcio baja *a*

Egrs.º.

J. C. Gerrits (27) no observó variaciones significativas de calcio en sus experiencias.

BIBLIOGRAFÍA

- (1) VIALE Gaetano - Factores endócrinos en el metabolismo del ácido oxálico. Rev. sudamericana endocrinol. insonol. quimioterap. 2, 967-77 (1926)
- (2) VIALE Gaetano y CASTAGNA Stefano - El origen del ácido oxálico en el cuerpo animal. Arch. sci. biol. 9, 365-78 (1927)
- (3) CHIRANA Syōsuke - Excreción de ácido oxálico en la orina y heces en casos de hiperoxalemia provocada por glucosa y adrenalina. Japan J. Med. Sci. II Biochem. 4, 17-19 (1938)
- (4) DE LUCIA P. - Metabolismo del ácido oxálico. Boll. soc. ital. biol. sper. 4, 756-60 (1929)
- (5) YEDNIES A. L., EGOROV M. N. y MARUSOVA N. S. - Arch. sci. biol. (U.S.S.R.) 40, N° 1, 77-80 (1936)
- (6) NISHIKAWA - Handb. d. Ernährungstherapie de Leyden
- (7) VAN KEMPE P. E. y LOE J. van der - Metabolismo de las grasas. Z. Physiol. Chem. 227, 213-22 (1934)
- (8) BERGSTROM Sig. - Excreción de ácido oxálico en chanchitos de la india. Biochem. Z. 281, 377-82 (1935)
- (9) BERGSTROM Stig. - Excreción de ácido oxálico en la orina y bilis, especialmente durante la narcosis. Skand. Arch. Physiol. 79, 1-7 (1938)
- (10) PICCININNI F. y LOMBARDI E. - Oxaluria. Riforma Med. 41, 726 (1925)
- (11) SHUKER B. A. - Oxaluria. La avitaminosis con respecto al cálculo urinario. Oxaluria y fosfaturia. Klin. Med. (U.S.S.R.) 16, 1408-12 (1937); Chem. Z. 1938 II 2288.
- (12) UMBER F. - Enfermedades de la nutrición ed. 1928 pg. 558
- (13) LOWMEL - Deutsches Arch. f. klin. Med. 1899, pg. 599
- (14) STRADONSKY - Virchows Arch. 1901 pg. 304
- (15) MOHR y SALOMON - Deutsches Archiv. f. klin. Med. 1901, t. 70, pg. 486
- (16) MILLS Wesley - Virchows Arch. t. 99, pg. 305
- (17) LUTHJE - Zeitschr. f. klin. Med. 1898, pg. 271
- (18) SALKOWSKY E. - Berl. klin. Wochenschr. 1900, N° 20
- (19) CIPOLLINA - Berl. klin. Wochenschr. 1901, N° 20
- (20) RITTMAN Rudolf y URSCHNICKER F. - Metabolismo del ácido oxálico en enfermedades del riñón. Arch. Verdauungsbrankh, 57, 120-49 (1935)

- (21) DE LUCIA P. y FUCCI B. - Metabolismo del ácido oxálico. Boll. soc. ital. Biol. sper., 9, 678-81 (1934)
- (22) MARCOLONGO Fernando - Cambios patológicos producidos por el ácido oxálico. Clin. med. ital. 65, 1066-11 (1934)
- (23) MARCOLONGO Fernando - Estudio clínico de la formación del ácido oxálico. Clin. med. ital. 65, 1192-1207 (1934)
- (24) MARCOLONGO Fernando - El ácido oxálico en la insuficiencia renal. Giorn. clin. med. 15, 1533-53 (1934)
- (25) MARCOLONGO Fernando - Patología del ácido oxálico. Minerva med. 1935, II: 41-6
- (26) BERGSTRÖM Stig - Excreción de ácido oxálico en la narcosis. Skand. Arch. Physiol., 28, 16-17 (1937)
- (27) GERRITS J. C. - Metabolismo del calcio y del ácido oxálico en pacientes con cálculos renales. Acta Brevia Neerland Physioll Pharmacol. Microbiol. 9, 19-21 (1939)
- (28) GARY Gershon y RUFFLES Moses - La excreción de ácido oxálico en condiciones patológicas. Biochem. Z. 224, 331-6 (1930)
- (29) IERARD Brick W. P. - El ácido oxálico en la orina. Acta Med. Scand. Suppl. LXVI, 340 (1928)
- (30) FORTINATO Amelio - Equilibrio del ácido oxálico en casos de cirrosis hepática. Minerva med. 1934, II, 575-9
- (31) NICOTI B. Hipocalcemia en insuficiencia renal. J. ges. exptl. med. 97, 35-43 (1935)

2) ESTUDIO CRÍTICO DE LOS PRINCIPALES MÉTODOS

a) Clasificación de métodos de determinación de sulfato oxidico en la orina:

<u>PERMANGANIMÉTRICOS</u>	(- Holmberg (32)	1927
	(DIRECTO	
	(- Meser su Hürsto (33)	1927
	(- Flaschesträger y Waller (34)	1938
	(
	(- Leulier, Velluz y Griffon (35)	1928
	(
	(POR RETORNO	
	(- Mangeri (36)	1933
	(- Koch (37)	1936
<u>GASOMÉTRICOS</u>	(
	(- Kouri (39)	1927
	(- Dodds y Callimore (40)	1932

b) Antecedentes

Las investigaciones sobre el rol del ácido oxálico en el metabolismo han sido en la mayoría basadas en la determinación del ácido oxálico en la orina. Se darán a continuación informaciones de las más importantes investigaciones: Salkowski (41) en 1900, apreció ácido oxálico en orina extrayendo el ácido oxálico de la orina acidulada, con una mezcla de alcohol y éter, después precipitó el ácido oxálico extraído como sal de calcio y pesó el óxido de calcio formado por ignición.

Autenrieth y Barth (42) en 1902, precipitaron ácido oxálico directamente de la orina como oxalato de calcio y entonces extrajeron el ácido oxálico de una solución ácida a una mezcla de alcohol y éter; el ácido oxálico fue nuevamente precipitado como oxalato de calcio y el precipitado fue pesado después de ignición.

Dakin (43) en 1907, modificó el método de Autenrieth y Barth, usando éter sin alcohol, en un extractor continuo.

El precipitado final fue titulado por medio de análisis volumétrico con permanganato ó pesado después de ignición. El método original de Salkowski ha sido modificado varias veces y se cree comunmente que el método obtenido por Kae Lean (44) dió resultados más positivos. Este método sin embargo adolece de ciertas desventajas prácticas: concentración, precipitación y filtración son complicadas y largas; es caro por el uso de cantidades considerables de éter y alcohol, que solamente pueden ser recuperados parcialmente. Las emulsiones que se forman por las extracciones repetidas con mezclas de alcohol y éter traen a menudo complicaciones; además extracciones alcohólicas con éter dan siempre extractos impuros. Solamente el éter libre de alcohol puede dar un extracto que no contenga cuerpos inorgánicos. La agitación en el embudo de decantación no da finalmente una garantía para una extracción completa.

Se evitan la mayoría de estas desventajas con el método de agitación-extracción de Aldmark (45) que se emplea en el método de Holsberg (32).

Mertz y Maugeri (46) en 1931, a las críticas adversas de los métodos anteriores establecieron que ellos eran incapaces de extraer ácido oxálico cuantita-

tivamente de su solución acuosa con éter, pero luego en 1933 propusieron un método (28).

Van Slyke y Sendroy (47) en 1929, describieron las ventajas de determinar pequeñas cantidades de ácido oxálico por un método gasométrico.

En el año 1927 apareció el método de Heger su líbrate (33) el cual precipita con cloruro de calcio y disuelve luego en ácido sulfúrico para sublimar al vacío en un aparato especial.

Luelier, Vellus y Griffon (35) en 1928 propusieron el método diferencial y englobaron el precipitado de oxalato de calcio en otro de fosfato de calcio

Keck (37) en el año 1936 propuso la determinación en serie del ácido oxálico usando pequeñas cantidades de orina con resultados plausibles.

Oikawa (38), autor japonés (1937) precipita el oxalato de calcio, para luego determinarlo con sal de cerio, usando un tubo de centrifuga especial para precipitar.

Flashchenträger y Muller (1938) (34), extraen con éter en un aparato especial.

o) Descripción de los más importantes métodos

Método de Holmberg (32):

El principio del nuevo método determinativo del ácido oxálico es el siguiente: En la porción dimitente del embudo doble de decantación está la orina acidulada, en la porción receptora una solución de cloruro de calcio. Se echa éter encima de ambas soluciones. Al agitar el aparato, el éter pasa de uno a otro embudo de decantación y el ácido oxálico llega a la solución receptora (solución de cloruro de calcio), donde queda retenido cuantitativamente como oxalato de calcio. De ésta manera se llega a tener un extracto muy puro, ya que no se pueden disolver compuestos inorgánicos en el éter libre de alcohol, y, se pueden juntar en el vaso receptor combinaciones orgánicas precipitables únicamente por cloruro de calcio.

Las ventajas del método se resumen en los puntos siguientes:

1. La extracción es enteramente automática y es así que nos da un precipitado de oxalato de calcio muy puro.

2. Ninguna concentración de la orina, únicamente filtración.
3. Poco gasto en éter y ninguna destilación del mismo.
4. Determinaciones exactas se pueden ejecutar con solamente 50 ccm, y gracias a esto estamos en la condición de determinar diariamente la excreción del ácido oxálico en pequeños animales de laboratorio.

Determinación:

El equipo necesario se compone de los siguientes aparatos:

1. Aparato agitación-extracción de Idmark.
2. Dispositivo para absorber con un embudo de vidrio Schott-Jena 3 < 7, conteniendo aproximadamente 50 ccm. nitato.
3. Una serie de pipetas de 3 hasta 50 ccm.
4. Una microbureta de Fregl, con divisiones de 0,02 ccm.
5. Balones: para guardar la orina, balón de dos litros, una cantidad de frascos de Erlmeyer de vidrio de Jena de 250 ccm.

Soluciones:

1. Solución de cloruro de calcio 5/100.
2. Ácido sulfúrico al 40/100.
3. Solución de permanganato de potasio N/100, preparada por uno de los métodos conocidos de titulación.
4. Agua para lavar. Para impedir pérdidas del precipitado del oxalato al lavarlo, se utiliza agua destilada que anteriormente ha sido saturada con oxalato de calcio. Es de importancia, que quede libre el oxalato aquí utilizado, de cualquier vestigio de ácido. Para este fin es recomendable pulverizarlo y lavarlo abundantemente.
5. Éter etílico libre de ácido y de alcohol.

Extracción:

Se mide la cantidad de orina emitida en el día y se la introduce en un balón de dos litros al cual se agregan 20 ccm. ó suficiente ácido sulfúrico al 40/100, hasta que la solución de reacción ácida con papel de Congo. Se anota el volumen. Al acidular se impide que los cristales de

oxalato se peguen a las paredes del vaso y así pueden escapar a la determinación.

Se echan 50 ccm. de ésta orina acidulada en el vaso dimitente. En el vaso receptor se ponen más o menos 20 ccm. de solución de cloruro de calcio. Sobre ambas soluciones se echan 350 ccm. de éter y se pone en marcha el aparato. Se pueden hacer simultáneamente hasta diez extracciones en el aparato de Widmark.

El balanceo debe producirse con una inclinación de 18° a ambos lados del horizonte y con una velocidad de 27 segundos para un período completo de balanceo. (Para una vuelta completa del disco excéntrico).

El tiempo de extracción es muy largo a causa de la poca solubilidad del ácido oxálico en éter (comparado con él, en el agua), cosa que mayormente no molesta por ser innecesario la vigilancia.

El tiempo de extracción se determinó: se extrajo, durante distintos tiempos, soluciones conocidas y puras de ácido oxálico con lejía y más tarde se titulaba. Por ser el pasaje del ácido proporcional a la cantidad retenida en el vaso dimitente, es el tiempo de extracción independiente de la concentración del ácido oxálico, siendo el volumen del líquido constante. Es por eso que el tiempo para extracciones completas, es el mismo para grandes como para pequeñas cantidades. Pero varía algo el tiempo de extracción con los distintos aparatos, variación originada por la distinta anchura del tubo de comunicación entre los dos recipientes. El tiempo de extracción más corto hallado por mí era de 46 horas con un aparato de muy estrecha abertura; el tiempo de extracción más largo era de 75 horas con un aparato de abertura muy ancha. Prácticamente garantiza un resultado satisfactorio un tiempo de extracción de 75 horas. Si se quiere conocer la constante de la velocidad de extracción para cualquier aparato, cosa deseable para un trabajo exacto, hay que buscarla de los valores que se obtienen después de una extracción de ocho horas en el vaso dimitente, de una solución acidulada de 0,03 N de oxalato de potasio.

En el curso de la extracción llega luego el ácido oxálico de la orina

al vaso receptor y se precipita como oxalato de calcio, precipitación que por su poca densidad se reúne en su mayoría al nivel de separación entre éter y la solución de cloruro de calcio. En presencia de mayores cantidades de ácido puede suceder a veces que se forma una película que puede prolongar considerablemente la extracción. Hay que destruir entonces a la película, agitando cuidadosamente al aparato de extracción en el curso de la extracción, de manera a que el precipitado caiga.

Titulación:

Una vez terminada la extracción, se saca el recipiente de extracción de la balanza y se abre el orificio de salida del vaso receptor encima de un embudo filtrante que, a su vez, queda retenido por el aparato. Se filtra así toda la solución de cloruro de calcio para preservarlo de un posible precipitación. Si llega el éter a la llave se la cierra, y recién entonces, se deja pasar la orina, y luego el éter por la llave del vaso dimitente. Para alejar el resto del éter que quedaba en el vaso receptor en la decantación, se hace pasar durante unos minutos una fuerte corriente de aire por el aparato. Se produce de la siguiente manera: se introduce la goma de una trompa de agua, unos centímetros en el orificio de entrada del vaso receptor y al mismo tiempo se dejan abiertos los orificios de salida y entrada del vaso dimitente.

El precipitado que quedaba en el vaso receptor, como también aquél que ha sido arrastrado en el embudo filtrante, serán lavados de la siguiente manera. Se introduce un embudo en el orificio de entrada del vaso receptor, cuyo tubo largo termina más o menos a dos centímetros encima el fondo del vaso, para que el agua no pueda correr a lo largo de la pared, cosa por la cual el precipitado liviano podría ascender y perderse fácilmente. Se introducen dos veces 30 cc. de agua, que, se deja correr por el orificio de salida, arriba del precipitado que se halla en el filtro. Es así como serán lavados bastante, no solamente el precipitado del vaso receptor sino también el del filtro.

Después de haber lavado, se disuelve todo el precipitado en ácido

sulfúrico. Después de haber introducido el embudo filtrante en un kitasato nuevo y cuidadosamente limpio, se echan tres veces seguidas 10 ccm ácido sulfúrico caliente al 10/100 en el vaso receptor por intermedio del embudo. Este ácido será recolectado en su totalidad en el embudo filtrante, antes de filtrarlo. El ácido sulfúrico debe llegar bien hasta en las partes más bajas, para que así tenga ocasión de disolver todo el precipitado presente. De nuevo serán lavados, de la misma manera, el vaso receptor y el embudo filtrante con agua destilada (que no ha sido saturada anteriormente con oxalato de calcio), hasta que habrá pasado cuantitativamente el ácido sulfúrico en el kitasato. De ésta se introduce la solución cuantitativamente en un frasco de Erlenmeyer de vidrio de Jena y se titula de manera común con N/100 de solución de permanganato de potasio. 1 ccm de esta solución corresponden a 0,15 mg. de ácido oxálico.

Exámen del método:

El método ha sido examinado, ya sea con soluciones conocidas y puras de ácido oxálico, con determinaciones en la orina ó, finalmente, con determinaciones del ácido oxálico en la orina, a la cual se agregaron cantidades conocidas de ácido oxálico.

C u a d r o I.

Determinación de cantidades conocidas de ácido oxálico en solución pura.

Cantidad calculada de ácido oxálico mg.	Cantidad hallada mg.	Error mg.	Error %
118	118	0	± 0
12,3	12,2	0,1	- 0,8
11,7	11,7	0	± 0
10,5	10,6	0,1	+ 0,9
2,76	2,72	0,04	- 1,5
2,23	2,22	0,01	- 0,5
1,58	1,49	0,09	- 5,6
1,24	1,19	0,05	- 4,0
1,02	1,02	0	± 0

De estas determinaciones se deduce que el método es utilizable para cantidades de ácido oxálico tan oscilantes como de 118 hasta 1,02 mg.

Para cantidades mayores de 3 mg. hay que utilizar soluciones de permanganato más fuertes que $N/100$. Pero en la orina se hallan tan pequeñas cantidades, que siempre se debe adoptar la solución más débil. El error absoluto no sobrepase 0,1 mg.

C u a d r o II.

Determinación del ácido oxálico en la orina.

Persona de 24 años, 57 kg. dieta mezclada.

Fecha 1926	Cantidad del día de la orina +100 ccn. $SO_4 H_2$ ccn.	Cantidad hallada de ácido oxálico por cada 50 ccn. de orina acidulada			Cantidad del día de ácido oxálico mg.
		mg.	mg.	mg.	
27. V.	550	2,03	2,21	--	23,3
1.VI.	645	2,03	2,03	--	26,2
2.VI.	1510	1,06	1,06	--	32,0
3.VI.	650	2,82	2,94	2,80	36,9
8.VI.	740	1,40	1,35	--	20,8
11.VI.	925	1,31	1,22	1,28	25,5
15.VI.	990	1,49	1,53	1,44	29,4
16.VI.	1290	1,70	1,68	1,68	43,5

La concordancia entre las diferentes determinaciones con la misma orina tiene aproximadamente los mismos resultados como en los experimentos con soluciones puras. Difícilmente se dejaría demostrar si los valores absolutos serían exactos. Sin embargo concuerdan muy bien por su orden de magnitud con los valores que se obtuvieron con el método de Salkowski. Un ejemplo para ello puede ser que Kislowitzer (40) con este método obtuvo valores en cuatro experimentos, que calculados por 1000 ccn. de orina, variaron entre 18, 8 y 29, 7. Si se adaptan estos límites para una cantidad del día de 1500 se obtiene 27,2 y 44,6 mg. Las cantidades del día de los experimentos ejecutadas por nosotros se hallan entre 23,3 y 43,5 mg. Sin embargo embargo hay que llamar la atención, que la orina en estos experimentos ha sido a menudo muy concentrada a causa del tiempo caluroso.

De los ácidos precipitables con calcio, el ácido cítrico y el ácido fúrico podrían ser los causantes del alto valor para el ácido oxálico. El primero de éstos dos, en condiciones normales, no se halla en la orina, y

como es prácticamente insoluble en éter, no es necesario tomar ninguna con sideración respecto a él.

Que el ácido úrico no molesta ha sido controlado gracias a la determi nación del ácido oxálico en las siguientes soluciones de 50 ccm. de orina en

Solución	Oxalato de potasio mg.	Urato de sodio mg.	Ácido oxálico hallado
I	0	35	—
II	1,21	0	1,19
III	1,21	35	1,18

Se acidularon las soluciones con 3 ccm de ácido sulfúrico $n/5$ y se extrajeron con una solución de cloruro de calcio. La solución I no dió nin gún precipitado, la solución II dió 1,19 mg. y la solución III 1,18 mg. de ácido oxálico.

En el cuadro III, por fin, se han reunido algunos experimentos, que demuestran que se obtienen valores, (si a la orina se agrega una cantidad conocida de ácido oxálico), que corresponden muy exactamente al aumento del ácido agregado.

C u a d r o III.

Experimento	Ácido formado en 50 ccm. de orina mg.	Ácido agregado mg.	Ácido forma- do + ácido agregado mg.	Cantidad hallada mg.
a	1,46	5,13	6,59	6,48
b	1,31	1,03	2,39	2,30
c	1,28	1,05	2,33	2,18
d	2,97	1,04	4,01	3,96
e	1,49	1,00	2,49	2,55
f	1,68	1,02	2,70	2,70

MÉTODO DE LESLIER, VELLUZ y GRIFFON (35)

Si el macrodosaje de ácido oxálico no ofrece más dificultades que los dosajes volumétricos de los otros elementos, no sucede lo mismo con el mi- erodosaje.

En soluciones puras la determinación de ácido oxálico en cantidades

muy pequeñas es por sí difícil, más aún en medios biológicos.

Guillaumin en un trabajo publicado, llama fuertemente la atención sobre la técnica que utiliza la gran insolubilidad del oxalato de calcio y su dosaje posterior por permanganometría. Él señala, entre otras, las pérdidas por solubilidad del oxalato, pérdidas que pueden ser disparatadas hasta de 20 mg. de ácido oxálico por litro. Es por eso que él considera como más correcto recurrir a un método diferencial. Los tenores de oxalato que él obtiene son mínimas. Él ha llegado a encontrar sueros con un tenor oxálico no dosable.

Hemos tomado datos anteriores, aún inéditos y nos hemos propuesto precisar metódicamente las condiciones óptimas a realizar para la precipitación y el dosaje de cantidades de ácido oxálico variantes entre 0,1 y 0,5 de mg. para muestras de 5 a 7 c.c. Hemos aplicado a medios biológicos las observaciones hechas, y realizamos una técnica cómoda y precisa. Estos son los resultados obtenidos en los diferentes experimentos positivos ó negativos, que expondremos ahora.

Soluciones Puras. Precipitación:

La solubilidad del OxCa en el agua destilada es de 5,5 mg. por litro a 18°C , (F. Kolrausch. Solubilités de l'oxalate de chaux. Ztschr. für physik. chem. 64, 169 et 50, 356); 6,8 mg. a 25°C . (T. . Richards, Ch. P. Mc. Caffrey et H. Bisbee. L'exclusion d'oxalate de magnésium par l'oxalate de calcium et la solubilité de l'oxalate de calcium. Proc. Amer. Acad. 1.900 36, 377-393; Ztschr. anorg. Chem. 1901 28 71-09) (M. Westrehat. La solubilité de l'oxalate de chaux dans l'eau dans ses rapports avec les micrométodes de dosage au calcium dans le sang et les humeurs. Bull. Soc. Chim. Biol. 1923 5 263).

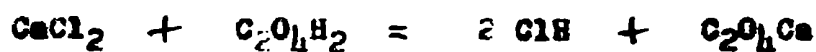
Estos autores anteriores han señalado la importancia de la solubilidad en el microdosaje del calcio. Guillaumin da como mínimo de solubilidad 8 mg. por litro de agua destilada comercial, nosotros hemos encontrado 10 mgrs. para muestra agua destilada, y 7 mgrs. para el agua de cal saturada (1,70 grs. de Ca(OH)_2 por litro). En lo que nos concierne esas solu-

bilidades han sido obtenidas agitando frecuentemente un precipitado de oxalato de calcio rigurosamente lavado y aún húmedo en contacto del agua destilada ó del agua de cal.

Parece deducirse que la precipitación del oxalato de calcio no debe ser realizada para soluciones oxálicas de título inferior ó igual a 8 miligramos por litro. Hemos igualmente observado un error por defecto del 20% para teneres de 40mgrs. por litro, o sea 0,2 mgrs. en 5 cc. de líquido. Al contrario, encontramos justificado que hayamos encontrado más tarde errores inferiores al 3%. Los dos datos parecen que se contradicen (solubilidad y precipitación). La diferencia está en que en un caso se trata de la solubilidad del oxalato de calcio cuando se le precipita y en el otro caso en la solubilidad de una sal, (oxalato de calcio).

No es posible que la determinación de esta solubilidad, hecha en condiciones totalmente diferentes de la precipitación, conduzca a datos tan divergentes.

Guillemin señala que la presencia de ClH (concentración final del 4%) eleva la solubilidad hasta 18 mg. por litro. Esto es debido sin duda a la liberación de ClH que conduce al equilibrio siguiente:



Esto es en efecto lo que nos ha dado soluciones de ácido oxálico rigurosamente titulados, precipitado por el Cl_2Ca , en presencia ó no de acetato de sodio. Las concentraciones finales de estas sales son del 4%.

I) Ácido oxálico + Cl_2Ca

Mgr. de ácido oxálico en la muestra

Este	Encontrado	Error por %
0,281	0,183	- 34,5
0,253	0,165	- 34,8
0,275	0,133	- 38,6
0,197	0,124	- 37,1

II) ácido oxálico más Cl_2Ca más acetato de Na
 mgr. de oxalato en la muestra

peso	encontrado	error por %
0,562	0,514	- 8,54
0,506	0,440	-13
0,450	0,390	-13,3
0,393	0,362	- 8

El acetato de Na. sólo, puede favorecer la precipitación total de pequeñas cantidades de ácido oxálico (0,5 mgr.) por el agua de cal (error - 8 a -15 %). Entonces se puede ver que teniendo en cuenta esta tabla de error el acetato de Na ejerce una acción favorable en la precipitación por el cloruro de calcio por bloquear parcialmente la acedés clorhídricas. Se ha observado que el ácido oxálico puede reaccionar sobre los cloruros alcalinos y pasar al estado de bióxalato alcalino siempre que el ácido mineral se encuentre en libertad.

Se puede ver en ese mecanismo la causa de la acción retardante de ciertas sales alcalinas sobre la precipitación del oxálico de calcio y tal vez también una acción inhibitoria.

Se evita toda acción nefasta de acedés si se precipita el ácido oxálico por el agua de cal saturada. A este modo de precipitación es que adoptaremos. El tiempo de precipitación debe ser de 6 horas a 0° C. y 12 horas a la temperatura ordinaria (15 a 20°). Las causas de error por defecto se pueden multiplicar cuando poseen una composición salina compleja. Es indispensable operar sobre soluciones lo más proxima posible a una solución acuosa pura de ácido oxálico, como indispensable para un dosaje directo, también puede ser cómodo y parece exacto operar con un dosaje diferencial.

El método es clásico: a la solución compleja con g mgr. de ácido oxálico, se agrega una cantidad conocida de g mgr. de este ácido. La precipitación, la aislación y la titulación del oxalato de calcio son realizadas sobre esta solución y sobre una solución sensiblemente idéntica a la primera y reduciendo posteriormente los g mgr. de ácido oxálico agregados.

La diferencia de lectura sobre la microbureta del dosaje manganimé-

trico nos da el dato μ buscado. Pero en realidad éste es solo en el caso de una solubilidad invariable del oxalato de calcio y en particular independiente del tenor de este oxalato en la solución compleja, que el principio de este método es correcto.

Aislamiento del precipitado:

Guillaumen señala muy justamente que recoger y lavar en el filtro un precipitado que es apenas visible ó a veces practicamente invisible es una operación de mucho riesgo. Es por eso que nosotros insistimos tanto. Hemos recurrido a la centrifugación prolongada.

En una primera serie, hemos decantado el líquido sobrenadante y dosado directamente en un tubo de centrifuga sin ningún lavado. Para muestras de 0,3 a 0,5 mg. los resultados son satisfactorios, pero para dosajes menores (0,1 a 0,15 mg.) son inscontantes. Insistimos sobre ese punto del dosaje zanganométrico, pero es ahora posible que una mínima fracción del precipitado pueda ser arrastrado en cada decantación; a fin de evitar este error hemos pensado incluir el precipitado de oxalato de calcio en un precipitado de fosfato de calcio: después de centrifugar el líquido que contiene un exceso de agua de cal, se agrega 0,5 c.c. de una solución de fosfato de amonio al 5%. Se agita y se deja en contacto 5'. El precipitado fosfórico se centrifuga fácilmente y se pueden hacer múltiples lavados sin arrastrar en la decantación.

Contrariamente a lo que se puede pensar, no ocurre ninguna fijación del oxalato disuelto, sino solamente un englobamiento del oxalato ya precipitado. Una solución saturada de oxalato de calcio en el agua de cal, conserva su título en ácido oxálico después de la adición de fosfato de amonio, con agitación del precipitado así formado y filtración.

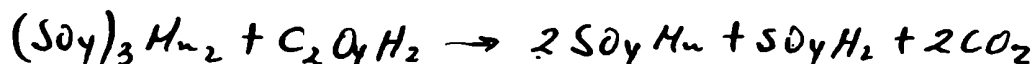
Oxidación del oxalato de calcio:

Referencias anteriores nos ha demostrado que las soluciones valoradas y ácidas de persulfato de potasio pierden su título en forma no despreciable por el calor a baño maría. Es indispensable calentar idénticamente (tiempo y temperatura) los testigos y los líquidos a dosar. Se puede rea-

lizar la oxidación cuantitativa en frío con la ayuda del sulfato de manganeso como indica Deniges para el macrodosaje. en medio sulfúrico el sulfato de manganeso es en efecto rápidamente oxidado en frío por el permanganato, según la es.:



El sulfato mangánico así formado, menos estable que el ácido permangánico se transforma inmediatamente en sulfato de manganeso y ácido sulfúrico libre, y oxidando una cantidad equivalente de ácido oxálico:



Después de 3' de contacto, la oxidación está terminada y la adición de IK permite liberar una cantidad de I_2 proporcional al permanganato restante. el dosaje por retorno se hace por sulfito de Na N/100 y el viraje sobre fondo blanco es particularmente neta. Se puede ver que antes de la adición del yoduro, la mezcla toma una coloración oscura, pero la sal de manganeso que la provoca reacciona como el permanganato sobre el yoduro, y el título iodométrico se hace siempre sobre una solución límpida. Por cada serie de dosaje, se debe determinar el título de la solución de permanganato con hiposulfito. esta última solución se corrige directamente con ácido sulfúrico titulado. los volúmenes de soluciones de permanganato y hiposulfito se deben leer en micro-buretas de 2 c.c.

¿Cual es la cantidad mínima de ácido oxálico que se puede dosar? Es difícil de tolerar, por el dosaje solo un error que excede del 3%; las operaciones precedentes contribuyen a un error mínimo del 2%. En otros términos el dosaje permite la determinación de cantidades de ácido oxálico superiores a 0,15 mg. El empleo de soluciones N/200 es poco ventajoso, la decoloración no es neta sino a dos gotas después del punto final.

Técnica

Reactivos:

- 1) Agua de cal saturada, exenta lo más posible de carbonato.
- 2) solución de fosfato de amonio al 5%.

- 3) Solución de ácido sulfúrico al 20%
- 4) Solución de sulfato de manganeso al 1%
- 5) Solución de ioduro de potasio al 10%
- 6) Solución de permanganato de potasio al 5%; esta solución se emplea después de dilución al décimo
- 7) Solución de hiposulfito de sodio N/100, preparada por dilución de una solución N/10

Método operativo:

La solución acuosa pura de ácido oxálico (3 a 5 cc.) es medida en un tubo de centrifuga (de 12 a 15 cc.). Se agrega 2 cc. de agua de cal saturada y se abandona durante 6 horas en la heladera o durante 12 horas a la temperatura ordinaria. Después de ese tiempo de precipitación se agrega 0,5 ml. de la solución de fosfato de amonio y se agita con precaución. Después de 5' de contacto se centrifuga durante 2 ó 3', se decanta y se lava 2 veces con agua helada (1 c.c. cada vez) por centrifugación y decantaciones sucesivas. Se le agrega al precipitado en el mismo tubo 5 gotas de solución sulfúrica, 2 gotas de solución de sulfato de manganeso y 2 c.c. exactamente medido de solución de permanganato. Se agita ligeramente y después de 3', se agregan 3 gotas de solución de ioduro. La titulación se efectúa por hiposulfito sobre fondo blanco, por comparación con un tubo de agua destilada. Operaciones idénticas son efectuadas sobre igual volumen de solución permanganométrica pura. Multiplicando la diferencia en cc. de hiposulfito gastado, por 0,45 se obtiene la cantidad en mg. de ácido oxálico en la muestra. Es necesario aclarar que los resultados pueden resultar inconstantes para tenores inferiores 0,15 mg.; para cantidades superiores la técnica permite un error inferior al 3%.

Soluciones complejas:

De estos primeros hechos deducimos que es una necesidad imperiosa operar sobre soluciones oxálicas despojadas lo más posible de sustancias extrañas, las técnicas seguidas actualmente no parecen conducir a tal re-

sultado. El agotamiento del suero total desecado por un disolvente orgánico, permite sin duda la eliminación de sustancias minerales, pero arrastra múltiples compuestos orgánicos, y suponiendo cuantitativa la precipitación del oxalato de calcio en tal medio, es lógico admitir que arrastrará una cantidad de sustancias que reaccionan con el permanganato. Es un caso sensiblemente idéntico al que sucede con el éter etílico con la orina convenientemente acidificada. Admitiendo que todo el ácido oxálico es precipitado - que está sujeto a contraverencias - no queda más eventualidad que la evaporación del solvente libre de residuos muy impuros.

Esta objeción parece resuelta, por lo menos para el suero si se recurre a una defecación conveniente, si el líquido filtrado no contiene sales minerales, ni ciertos compuestos orgánicos, sobre todo un exceso de defecante utilizado. Se neutraliza la acción perturbadora del ácido tricloroacético con amoníaco (concentración final en ácido del 2%). Los errores por defectos son considerables pudiendo ser del 50% para una muestra de 0,25 mg a 0,50 de ácido oxálico.

Para eliminar lo más posibles las sales minerales y las sustancias orgánicas, se ha establecido una técnica que si no es simple, debe ser rigurosa, permite aislar y dosar ácido oxálico en los medios biológicos:

1ª) El ácido oxálico es transformado en oxalato de calcio, y se hace un primer agotamiento del medio complejo por un solvente orgánico neutro, que quite el máximo de materia orgánica susceptible de ser disuelta.

2ª) Se agita después con una porción del mismo solvente acidificado con ácido clorhídrico. Se espera realizar así simultáneamente la descomposición del oxalato de calcio y su arrastre.

3ª) La solución se evapora a sequedad; el residuo se trata con agua destilada y se determina como en las soluciones puras.

Esta técnica es teóricamente rigurosa: condición que los agotamientos sean cuantitativos. Esta condición se puede realizar a condición de operar con polvos tratados en el Kumagaw/. Por ejemplo el suero u orina (10 c.c.) son concentrados al baño María hirviente con 5 grs. de sulfato

de soda anhidro. La masa seca, es pulverizada finamente y puesto en el cartucho del Kumagawa.

Pero operando sobre medios biológicos (bajo el punto de vista cuantitativo) nuestros errores son considerables, con exceso o defecto según los solventes por las razones siguientes:

Primer tiempo: Se trata de orina u solución oxálica pura, se la transforma en sal de calcio por adición de agua de cal y se evapora en presencia de sulfato de Na a sequedad.

Debemos recalcar en lo que se refiere al suero que se forman jabones de calcio menos solubles en el solvente neutro, pero que se descomponen por el solvente acidificado, que arrastra también los ácidos grasos, este inconveniente se evita tratando el suero desproteinizado por el ácido tricloroacético. Se neutraliza exactamente por el amoníaco y se agregan 2cc. de solución saturado de sulfato de calcio. Se evapora a sequedad en presencia de 2 grs. de sulfato de sodio anhidro se obtiene el tricloroacetato de amonio soluble en alcohol absoluto y acetona, mientras que las otras sales minerales y el oxalato de calcio quedan insolubles. Este mismo tratamiento es aplicable a las soluciones de ácido oxálico. Las dos modalidades de este primer tiempo no parecen ocasionar errores apreciables.

Segundo tiempo: Una nueva porción del solvente orgánico acidificado permite liberar y arrastrar el ácido oxálico. En medio anhidro, el éter realiza difícilmente esta descomposición. También hemos recurrido a la acetona. 100 grs. de propanona ó acetona disuelven a 20° alrededor de 15 grs. de ácido oxálico anhidro, mientras las mismas cantidades de éter seco no disuelven más que un gramo, el alcohol absoluto ha sido rechazado (disuelve más que un gramo). El alcohol absoluto se ha rechazado; pues la solubilidad del cloruro de calcio en ese solvente puede hacer pensar en la formación de oxalato de etilo (medio anhidro, ClH gaseoso).

El éter, el alcohol y la mezcla del éter y el alcohol nos han dado errores por defecto.

Tercer tiempo: La evaporación a la temperatura ordinaria de la solución

acetónica deja un residuo donde se concentra el ClH y se forma siempre productos de condensación. Por lo tanto se obtienen residuos secos fuertemente coloreados y reductores aún en ausencia de ácido oxálico. La acetona conduce la mayoría de las veces a errores considerables por exceso. Podemos resumir las experiencias, diciendo:

1ª) La precipitación de pequeñas cantidades de ácido oxálico (0,5 a 0,15 mgr.) por el agua de cal es prácticamente cuantitativa en ausencia de ciertas sales minerales y orgánicas. La precipitación del oxalato de calcio englobado en el fosfato de calcio, se obtiene y se lava por centrifugación.

2ª) Su dosaje por oxidación es exacto operando en frío. Es ventajoso operar por retorno por iodometría.

3ª) No parece que los métodos diferenciales pueden dar resultados constantes y parece indispensable operar sobre soluciones oxálicas puras de una concentración mineral lo más pequeña posible.

4ª) En los medios biológicos, el micro dosaje de ácido oxálico bajo la forma de oxalato de calcio por manganimetría aparece actualmente, aún imposible, es muy difícil. La razón no es solamente en las pequeñas proporciones de ácido que se puede encontrar normalmente, aún también sobretudo en las dificultades experimentales con lo cual uno tropieza para su aislación.

MÉTODO DE DODDS Y GALLIGORE (40)

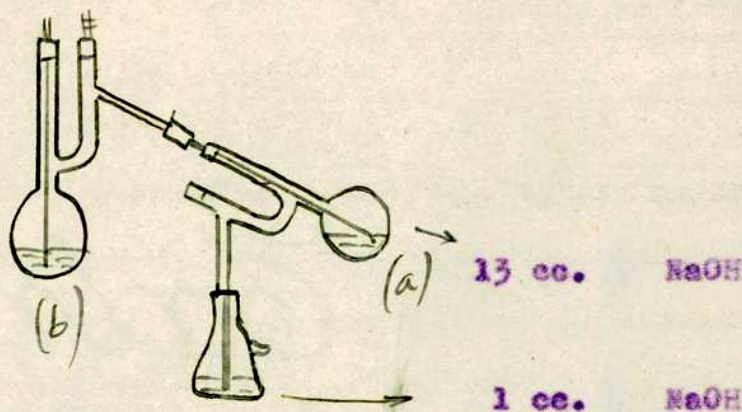
El método de apreciar ácido oxálico por precipitación directa de la sal de calcio de la orina, fué encontrado para dar resultados pequeños y variables. En cuanto a la extracción de ácido oxálico de una solución acuosa con éter, se encontró que la extracción era incompleta con ácido oxálico puro, pero con una concentración alta de ácido mineral libre todo el ácido oxálico podía ser removido por éste método. Cuando se agrega éter a la orina, también extrae de la orina concentrada acidificada fuertemente, muchas otras sustancias, la presencia de las cuales aún cuando el oxalato de calcio es precipitado en medio alcalino y reprecipitado en un ácido,

1207
puede causar resultados irregulares. El método que va a ser descrito, depende del hecho de que fué posible remover ácido oxálico completamente, por esterificación y destilación in vacuo de una solución alcohólica ácida, dejando mientras atrás aparentemente todas las sustancias de impedimento.

Reactivos: Alcohol, conteniendo solución normal HCl Agua de cal, solución saturada, libre de carbonato Fosfato de amonio, 0,5%.

Destilación de ácido oxálico: 25cc. de orina + 1 cc. HCl normal son evaporados casi a sequedad en un frasco de Claisen in vacuo bajo 50°.

El frasco es entonces conectado como se ve en la figura 1.



El recipiente (a) contiene 13 cc. 4 N NaOH y es mantenido frío por medio de una corriente de agua fría. Al residuo en el frasco (b) se le agrega una mezcla de 5 cc. de alcohol y 2 cc. de benzol (benzene), la temperatura del baño de agua que rodea el frasco de destilación es aumentada a 65° y el contenido del frasco es secado destilando in vacuo la mezcla (baja temperatura hirviente) de alcohol, benzol y agua.

Para remover los últimos vestigios de agua, se destila nuevamente con 5 cc de alcohol ácido y 2 cc de benzol.

Los contenidos del frasco (b) se hierven ahora con 20 cc del alcohol conteniendo HCl en un baño hirviente por media hora; el frasco es entonces reconnectedo al recipiente y los contenidos destilados in vacuo a 65°.

El vacío obtenido más ó menos en el medio de la destilación no debe ser menor de 30 mm. La ebullición y destilación son repetidas en todo 3 veces.

Los contenidos del frasco Büchner son lavados en el pequeño frasco Claisen y la solución escasamente alcalina es evaporada a 10 - 20 cc a vacío.

Tratamiento del destilado:

Para libertar el ácido oxálico de la alta concentración de cloruro de sodio, es agregado un exceso de 2 cc 5 normal de HCl y la solución extraída con éter en un extractor continuo por 6 horas.

A la solución de éter son agregados 5 cc de agua y el éter es removido por destilación. Si es necesario la solución se filtra, hecha alcalina a rojo de metilo con normal 10 NaOH y concentrada a más o menos 3 cc en un baño de agua.

Precipitación de ácido oxálico:

La solución de ácido oxálico es debilmente acidulada en 3-5 cc de agua y en un tubo de centrifuga de 15 cc con ácido acético N/10 y mezclada con 2 cc de agua de cal saturada. Después de dejar 12 horas a 0° es agregado 0,5 cc de fosfato de amonio.

El precipitado es centrifugado, decantado y lavado con 2 cc de agua solamente una vez. En el precipitado, el ácido oxálico es estimado por el método gasométrico de Van Slyke y Sendroy (1929)

RESULTADOS

Los siguientes son resultados en orina y en orina con ácido oxálico agregado:

	mg.(COOH) ₂ encontrado	mg.(COOH) ₂ recuperado	% error
25 cc Orina I	0.47		
25 cc Orina I	0.43		
25 cc Orina I - 1 mg(COOH) ₂	1.36	0.91	- 9
25 cc Orina I - 0.5 mg(COOH) ₂	0.96	0.51	+ 2
25 cc Orina II	0.39		
25 cc Orina II - 0.3 mg(COOH) ₂	0.69	0.30	0
25 cc Orina III	0.55		
25 cc Orina III - 0.3 mg(COOH) ₂	0.57		
25 cc Orina III - 0.3 mg(COOH) ₂	0.87	0.31	+ 3
25 cc Orina III - 0.5 mg(COOH) ₂	0.08	0.52	+ 4
25 cc Orina III - 1.0 mg(COOH) ₂	1.54	0.98	- 2

Comparación con resultados obtenidos por extracción-etérea de la orina.

Resumen de las experiencias:

Es un método por el cual puede ser estimado cuantitativamente el ácido oxálico. Por una preliminar esterificación y destilación el ácido oxálico es libertado de sustancias obstaculizantes y puede entonces ser precipitado como oxalato de calcio, y el ácido oxálico en el precipitado es estimado gasométricamente.

DOSAJE DEL ÁCIDO OXÁLICO EN LA SANGRE LA ORINA Y LOS NÚCLEOS DEL ORGANISMO

por José Hourí (39).

La orina:

El resultado de los trabajos anteriores de algunos autores y de muestras recientes bien hechas, con el objeto de extraer directamente el ácido oxálico de la orina, convenientemente acidificado con ó sin concentración previa por el calor, es practicamente insuficiente y sujeto a variaciones muy importantes sin que se puedan comprender las razones (parece ser debido a sustancias que se encuentran en solución coloidal en la orina); la defecación de la orina se impone y se puede emplear indiferentemente la técnica de Loeper ó de Carbonat. A un volumen determinado de orina (10 a 20 cc en general) se le agrega poco a poco reactivo fosfotúngstico de Carbonat (ácido fosfotúngstico: 100 gra; ácido sulfúrico 60°: 70 gra; agua destilada c.s. a 1000 cc.) hasta que las últimas adiciones no produzcan más precipitado; es muy importante asegurarse que hay un "pequeño" exceso de reactivo antes de seguir el curso de las operaciones. Ordinariamente es necesario agregar una vez y media ó dos el volumen de la orina tratada. Se filtra para tener un líquido perfectamente limpio, se lava el precipitado con algunos cc. de agua destilada, se neutraliza el líquido con amoníaco, luego se lo acidula con ácido sulfúrico diluido, se evapora al baño maría en un vaso de Bohemia hasta reducirlo a 10 cc. más ó menos.

Esta solución azoosa y fría contiene el ácido oxálico libre; es entonces extraído por el doble de su volumen de éter alcoholizado (10%) tres veces sucesivamente; los líquidos etéreos reunidos se filtran por papel de

filtro (evitar toda traza de humedad arrastrada), destilados en gran parte y el resto evaporado en una pequeña cápsula de vidrio de Bohemia.

Al residuo seco se le agregan 2 cc. (dosis habitualmente suficiente) de una solución alcohólica de úrea al 0,5% y se continúa la operación:

El residuo es extraído en dos veces por 10 cc de alcohol amílico puro y caliente. Esta solución es centrifugada y el líquido límpido es evaporado a seco a baño maría. Se disuelve el residuo en algunos cc. de agua destilada y en la solución acuosa se dosa la úrea residual por el método del hipobromito en un ureómetro de precisión.

Para evitar toda corrección de temperatura presión, etc., y tener resultados exactos, es preciso efectuar en las mismas condiciones y para cada serie, el dosaje de la úrea de un volumen idéntico de solución alcohólica de úrea empleada (2 cc.) usando el mismo ureómetro, el mismo reactivo hipobromítico convenientemente preparado. La muestra de ensayo debe ser calculada de modo que no contenga de preferencia, menos de $\frac{1}{2}$ ml de ácido oxálico, a pesar de que el procedimiento permite el dosaje exacto de un cuarto de ml.

Con estas precauciones, se obtienen resultados de una precisión suficiente para la clínica, donde el error permanece inferior al 5%. Las manipulaciones que comporta nuestro método de dosaje aplicado a la sangre, a la orina y en general a todas las secreciones del organismo son más largas de describir que de lo que se tarda en hacerlas; no presentan ninguna dificultad técnica ni exigen un aparato especial.

En 3 horas, término medio, el dosaje se ha terminado y los resultados obtenidos; para el dosaje en serie es ventajoso emplear centrifugas más grandes y aparatos de agitación mecánica.

Este método ha permitido seguir un cierto número de estados urémicos (49) en los cuales el ácido oxálico se encontraba siempre en proporción muy superior a la media normal y nos hizo comprender la importancia de la intoxicación oxálica en estas afecciones complejas, insuficientemente conocidas todavía en cuanto a las causas determinantes; estos hechos agregados

a las numerosas formas de la intoxicación crónica largamente ilustradas por los autores de estos últimos años, muestran el interés que se presta a la determinación del ácido oxálico en la sangre y en la orina por procedimientos simples, rápidos y suficientemente precisos tanto desde el punto de vista bioquímico puro como de aplicación a la clínica y a la terapéutica

DETERMINACIÓN DEL ÁCIDO OXÁLICO EN ORINA

Método de Salvatore Maugeri (36)

A 5 cc. de orina, se agrega 5 cc. de ácido tricloroacético al 10% y se filtra después de 10 minutos. Transferir 5 cc. del filtrado a un tubo de centrifuga, agregar 1 cc. de cloruro de calcio al 20% y 2 cc. de acetato de sodio al 30%. Mezclar y colocar en la heladera durante 12 horas, luego se agrega 1 cc. de cloruro de bario al 1%. Se centrifuga después de 10 minutos y se decanta al líquido sobrenadante. Lavar el precipitado con 2cc. de agua, sin agitar, centrifugar nuevamente durante 3 minutos y decantar el líquido sobrenadante como se hizo anteriormente, repetir esta operación de lavado 2 veces. Al residuo agregar 0,5 cc. de ácido sulfúrico al 20%, agitar con una varilla, agregar 0,5 cc. de sulfato de manganeso al 1% y exactamente 3 cc. de permanganato de potasio 0,01 N y mezclar.

Después de tres minutos, agregar 3 gotas de yodo al 10%, cuatro gotas de almidón saturado con cloruro de sodio y titular el yodo liberado con tiosulfato de sodio 0,01 N.

El número de centímetros cúbicos de permanganato menos los de tiosulfato gastado, multiplicado por 18 nos da los mgrs. de ácido oxálico anhídrido en 100 cc. de orina.

DETERMINACIÓN DEL ÁCIDO OXÁLICO EN LA ORINA

Método de Shōsuke Sasaki (38)

A 2cc. de orina, agregar 8 cc. de ácido tricloroacético al 3%, mezclar y filtrar ó centrifugar. A 5 cc. del filtrado puesto en un tubo especial de centrifuga, se agrega 1 cc. de hidróxido de sodio al 5% y 1 cc. de clo-

ruro de calcio al 20%. Mezclar y luego dejar estar 1 hora, centrifugar durante 30 minutos a 3.000 r.p.m. Lavar el precipitado con 2 cc. de agua conteniendo una gota de hidróxido de sodio, centrifugar después de cuatro lavados. Disolver el precipitado en 2 cc. de agua conteniendo ácido acético justamente para disolver el precipitado, agregar 2 a 5 gotas de cloruro de cerio al 3%, dejar estar 30 minutos y centrifugar.

Lavar el precipitado con 2 cc. de cloruro de sodio al 1% y disolver en 2 cc. de ácido sulfúrico al 10%. Agregar 2 cc. de permanganato de potasio 0,01 N y 0,5 cc. de sulfato de manganeso al 1% y dejar estar tres minutos a la temperatura ambiente. Determinar el exceso de permanganato yodometricamente por adición de tres gotas de yoduro de potasio al 10% y titular el yodo liberado con tiosulfato de sodio.

Sustraer el volumen de tiosulfato usado de 2 y multiplicar la diferencia por 45, da los mgrs. de ácido oxálico por 1000 cc. de orina.

Si la orina es concentrada, puede ser usada menor cantidad de muestra. La precisión del método es de más ó menos 4%.

MICRODETERMINACIÓN DEL ÁCIDO OXÁLICO EN ORINA

Método de Bonifaz Flashchenträger y Paul B. Miller (34)

La orina libre de proteínas es acidificada (1.5 cc. de ácido clorhídrico 5 N para 20 cc.) y centrifugar; las proteínas contenidas en la orina es desproteinizada, después de acidificar, con cloruro mercurico al 5%. El filtrado se hace libre de mercurio con solución de sulfuro de amonio. Partes alícuotas de este filtrado se colocan en un microaparato especial con 30 cc. de éter. al frasco receptor conteniendo una pequeña cantidad de hidróxido de sodio para prevenir la descomposición del ácido oxálico por el ácido clorhídrico.

Después de desalojar el éter, se diluye a 10 cc. y se acidifica. Se agrega exceso de hidróxido de calcio y 3 cc. de alcohol al 96%. Se deja 9 horas para la completa precipitación, se centrifuga y lava una vez con alcohol al 33% saturado con hidróxido de calcio. El precipitado es trasladado

a un aparato especial y se elimina el solvente esterificado con alcohol conteniendo 0.25 de ácido clorhídrico N. Después de la hidrólisis del éter el oxalato es nuevamente precipitado como sal de calcio, lavado y disuelto en ácido sulfúrico al 10%. El alcohol es eliminado por destilación y la titulación final se hace con permanganato de potasio 0,01 N después de la adición de sulfato de manganeso.

El error del método es de más ó menos 0.1 mgrs. %.

DETERMINACIÓN DEL ÁCIDO OXÁLICO COMO OXALATO DE ÚREA EN LOS LÍQUIDOS DEL ORGANISMO. Método de Joseph Kouri (49)

Observando todas las precauciones, Kouri logra elevar la precisión de su método. Extrae con éter el ácido oxálico, en forma completa excluyendo la materia coloidal. Kouri pierde, al recobrar en orina el ácido oxálico agregado, de -6 a + 1.3%.

Guillaumin por su método, recobra solamente 36% del ácido oxálico.

LA DETERMINACIÓN DEL ÁCIDO OXÁLICO EN LA ORINA

Método de G. Mezar su Hörste (33)

Precipita con cloruro de calcio, disuelve en ácido sulfúrico. Luego sublima el ácido oxálico, al vacío (en un aparato especial) y se determina con permanganato de potasio.

DETERMINACIÓN DE PEQUEÑAS CANTIDADES DE ÁCIDO OXÁLICO Y APLICACIÓN DEL MÉTODO A LA DETERMINACIÓN DEL ÁCIDO OXÁLICO EN ORINA. Método de Kouri (50)

El método se basa en la formación de oxalato de úrea insoluble, y luego en la determinación de la cantidad de úrea no combinada.

a) CRÍTICA DE LOS MÉTODOS

De todos los métodos conocidos hasta ahora casi todos ellos trabajan con cantidades de orina muy grande, como por ejemplo el método conocidísimo de Salkowski (41), el de Mc. Lean (44) y últimamente el de Holmberg (24) con su aparato agitación-extracción, como también el método con acetato de calcio de Bau (51). El procedimiento de Meyer zur Hörste (33) exige mucho

tiempo y una instalación complicada, desventajas que también están contra el método de Athanesiu y Weinlein (52) y contra el de Sadamer y Heubner (53). El único método ejecutable rápidamente y con pequeñas cantidades de orina es el de Augeri (36). Pero éste método dió valores demasiado altos. Según sus mismos cálculos halla Augeri 5,9 hasta 6,2 mg. de ácido oxálico en 100 ccm de orina, es decir en una cantidad diaria de solamente 1200 ccm 72 mg. Son éstos, sin embargo, valores excepcionales, ya que los valores normales oscilan entre 12 y 30 mg. por día. Posiblemente consiste el error en que el sulfato de bario se lleva consigo sustancias orgánicas, o también en que se determina conjuntamente una parte de ácido úrico. Emplear el método de Herz-Augeri (46) para la orina, método utilizable para la sangre y que se basa en Loeper y Ton et (54), tampoco es posible, porque trabaja en un medio alcalino. Es por eso que se arrastraría en la orina, gran cantidad de fosfatos, como también impurezas orgánicas.

En Francia, Loeper y sus colaboradores (55) así como Morel y Sarvonat (56), han hecho conocer técnicas excelentes y de una gran precisión para el dosaje del ácido oxálico en el organismo. Estos procedimientos presentan todavía en la práctica algunos inconvenientes debido a la duración de las operaciones, superiores a 24 horas, a los aparatos y a la vigilancia continua exigida por el procedimiento, al volumen demasiado grande de la masa de ensayo, en fin, a la solubilidad parcial en el agua del oxalato de calcio precipitado, el cual retiene además impurezas oxidables por el permanganato de potasio.

Con respecto al método del japonés Oikawa (38) es de notar que utiliza un tubo de centrifuga especial, que no pudo ser construido por faltar en el país el método original en japonés. Además hay que agregar que el mismo autor admite que su método solo es utilizable después de una larga práctica ya que es algo complicado. También utiliza una sal de cerio, cuyo valor es actualmente muy elevado en el comercio.

El método de Flaschenträger y Müller (34) presenta el inconveniente de tener muchas manipulaciones y utilizar un aparato especial de difícil

construcción.

En el método de Leulier, Vellus y Griffon (35) es de notar que su autor llega a la conclusión que le es imposible dosar el ácido oxálico en los medios biológicos.

El método de Dodds y Gallimore (40) utiliza para la extracción del ácido oxálico un aparato de extracción complicado y requiere además el uso del vacío.

BIBLIOGRAFIA

- (32) HOLMBERG C. S. - Determinación del ácido oxálico en la orina con el aparato de agitación-extracción de Widmark. Bioch. Z 182, 463-69 (1927).
- (33) HORSTE Mezer zu - La determinación de ácido oxálico en orina. Z. physiol. chem. 168, 196-200 (1927).
- (34) FLASCHENTROGH Bonifaz. y MULLER Paul B. - Microestimación de ácido oxálico en la orina. Z. physiol. chem. 251, 52-61 (1938).
- (35) LEULIER, VALLEE y CHIFFON - Microdosaje del ácido oxálico. Bull. soc. chim. biol. II 46, (1929)
- (36) MAUGERI Salvatore - Determinación del ácido oxálico en la orina. Z. physiol. chem. 217, 138-40 (1933). Reforma médica N° 29 (1932).
- (37) KOCH Käte - Determinación en serie del ácido oxálico en la orina. Bioch. Z. 283, 422-32 (1936).
- (38) OIKAWA Shūsuke - Determinación del ácido oxálico en la orina. Japan J. Med. Sci. II Bioch. 3, 211-16 (1937).
- (39) KOURI José - Dosaje del ácido oxálico en la orina y los humores del organismo. Bull. soc. chim. 41, 394-6 (1927).
- (40) DOBBS E. C. y GALLIMORN L. J. - Determinación de pequeñas cantidades de ácido oxálico. Del Instituto Courtauld de Biol. Hosp. Middlesex. Londres. (1932).
- (41) SALKOWSKI E. - Z. F. physiol. chem. 29, 437-60 (1900).
- (42) AUTENRIETH y BARTH - Z. f. chem. 35, 327 (1902).
- (43) DAKIN - J. Biol. Chem. 3, 57 (1907).
- (44) MAC LEAN H. - Ebendaselbst 60, 20-4 (1909)
- (45) WIDMARK E. M. P. - Skand. Arch. F. Physiol. 84, 61-71 (1929).
- (46) MERZ y MAUGERI - Z. Physiol. chem. 201, 31 (1931).
- (47) VAN SLYKE y SENDROY - J. Biol. Chem. 84, 217 (1929).
- (48) Uremia y Oxaluria - Bull. Acad. Med. N°1 1926 y Journal Pharm. Chim. (8) t. 3, Abril 1926.
- (49) KOURI José - Determinación del ácido oxálico como oxalato de úrea. J. pharm. chim. 6, 505-15 (1927).

- (50) KOURI José - Determinación de pequeñas cantidades de ácido oxálico. Compt. rend. soc. biol. 88, 555-7 (1923).
- (51) BAY - Bichem. z. 114, 221 (1921).
- (52) ATHANASIOU y RIVETTI - Duet. Arch. f. Klin. med. 176, 457 (1934).
- (53) GADAMER y HEUBNER - Samalg. v. Vergiftsf. 2, Lief. 10 (1931).
- (54) LONPER y TOINET - Jour. med. Franc. 13, 207 (1924).
- (55) LONPER - La oxaluria. Informe presentado al 13° Congreso Francés de Medicina, París 1912.
- (56) MOREL y SARVONAT - Determinación del ácido oxálico en el organismo animal. Lyon 1913.

3) EXÁMEN DETALLADO DEL MÉTODO ADOPTADO

Hemos efectuado el estudio crítico de los diferentes métodos propuestos anteriormente, desechando a unos por inadaptables a la clínica general, ya sea por usar aparatos complicados, drogas de elevado precio, operaciones largas y complicadas, etc.; a otros por no ser posible obtener la técnica original, como ocurrió en los métodos propuestos por autores japoneses. También algunos métodos ya habían sido criticados y descartados por autores posteriores.

Por lo tanto decidimos por fin adoptar el método de Kato Koch (37), que es simple y exacto, además tiene la ventaja que sus diferentes operaciones han sido cuidadosamente estudiadas y criticadas por el propio Koch, dando un máximo de seguridad al operador.

En cuanto a las modificaciones propuestas por nosotros, han contribuido a acortar el tiempo de titulación final del precipitado y a ajustar aún más la precisión del método original.

La precipitación directa del ácido oxálico en la orina, es el único camino para poder determinar, sin mayores pérdidas, tan mínimas cantidades de ácido oxálico como son 0,04 hasta 0,1 mg. Los siguientes puntos son dignos de importancia:

- Nº 1. Elección del pH más favorable para la precipitación del oxalato de calcio.
- Nº 2. Para las precipitaciones, trabajar en un volumen lo más chico posible, para impedir pérdidas provocadas por disolución.
- Nº 3. Eliminación de sustancias que podrían contribuir a la disolución del oxalato de calcio, como ser ácidos minerales fuertemente disociados ó sales fuertemente ionizadas.
- Nº 4. Trabajar con una temperatura apta, para también poder determinar el ácido oxálico que se hallaría unido a una base orgánica.
- Nº 5. Levantar el precipitado, para alejar impurezas arrastradas, sin atacar al oxalato de calcio.

Nº 6. Aumento artificial de la cantidad del precipitado del oxalato.

Para Nº 1. Experimentos variando el pH (pH 5, pH \approx 5, pH \approx 6, pH 6-7) dieron (con rojo de metilo como indicador) resultados de precipitación, los más exactos, en aquél punto, donde el rojo de metilo cambia del naranjado al amarillo, es decir con pH 6 aproximadamente. Con un poco de práctica se obtiene muy bien este color, ya que se puede corregir perfectamente con NaOH ó con ácido acético.

Para Nº 2. Con el objeto de obtener volúmenes mínimos en el momento de la precipitación, se ensayaron, en serie, las concentraciones más favorables de los agregados. Se observó que 2ccm. de ácido tricloroacético al 10% bastaron para acidular suficientemente 20 ccm. de orina no muy rica en albúmina y para disolver todo sedimento posible de oxalato de calcio. En presencia de orinas muy ricas en albúminas ó muy básicas (orina de conejos) es necesario emplear 2 ccm.; en casos excepcionales hasta 4 ccm. de ácido tricloroacético al 20%. Para la neutralización se empleó para conservar un volumen chico, NaOH al 25% (de 2 hasta 5 gotas) y se agregó ácido acético N (también en forma de gotas). Para la precipitación se eligió una solución de acetato de calcio al 10%, 0,1 ccm. bastaron. Se llega así casi al punto crítico y únicamente pequeñas correcciones con N/10 de NaOH ó ácido acético al 1% todavía hacen falta (en forma de gotas). De ésta manera el volumen final llega por término medio hasta 12 ó 13 ccm.

Para Nº 3. Es muy importante que siempre quede pequeña la concentración de los iones de la solución. Si bien el ácido acético se disocia poco y el oxalato de calcio es prácticamente insoluble en el ácido diluido, pero es necesario tener en cuenta que en estas cantidades pequeñísimas a determinar, también tiene un papel importante la concentración del $(H)^+ \approx 0,004$ g. en un litro de una solución normal, y es útil disminuirla agregando acetato de sodio. No hemos agregado el acetato de sodio como tal, por presentar muchas veces el acetato de sodio cozerel vestigios de ácido oxálico, sino lo hicimos con la solución. Hay que impedir la

presencia de ácidos minerales en el líquido precipitador, por producir un gran desequilibrio en el equilibrio de los iones. Es por eso mismo que precipitamos con acetato de calcio, en lugar de otro sal de calcio. El acetato de calcio es fácilmente soluble en agua (34,73g. en 100 com. a una temperatura de 20), y por eso puede solverse fácilmente al lavar el precipitado.

Para N° 4. Talvez una pequeña parte del ácido oxálico en la orina permanece químicamente unido a bases orgánicas, sea como sea, hallamos algunos valores más altos calentando suavemente la orina acidulada con ácido tricloroacético. Una descomposición de ácido oxálico, a esta temperatura, no ha podido ser demostrado por varios análisis de control. La formación de ácido oxálico del ácido oxalúrico no tiene lugar a esta temperatura ni en soluciones ácidas. La oxamida, que podría suministrar ácido oxálico, no se halla libre en la orina. Se coloca a la orina, entonces, antes de filtrarla, 3 ó 5 minutos en un baño maría de 65°, y recién después de dejarla enfriar, se filtra.

Para N° 5. Queda por verificar el error de la centrifugación y del lavado. Es necesario sobretodo centrifugar con un elevado número de revoluciones y también bastante tiempo (de tres hasta cinco minutos para revoluciones de 4000 hasta 5000), para retener perfectamente el precipitado en el extremo del tubo de ensayo y no tener pérdidas mecánicas al sacarlo. Es necesario lavar tres veces el precipitado para alejar vestigios de materias colorantes de la orina, como ser cistina precipitada, y también vestigios de ácido úrico, precipitado conjuntamente en la solución ácida. Tengamos que agregar además que, al comprobar el método, un agregado del ácido úrico a las soluciones del ácido oxálico causaba un aumento en las cifras del equivalente del ácido oxálico de 0,07 hasta 0,09 mg. Lavando con soluciones alcalinas de asoníaco no se eliminó por completo el error, motivo por el cual efectuaba el primer lavado con acetato de litio. Se obtuvieron entonces buenos resultados no solamente con soluciones puras de ácido oxálico, sino también con análisis de ori-

orina. En lo referente al proceso del lavado queda todavía dicho que la cantidad del líquido lavador no debe sobrepasar 2 ccn para cada lavado. Es de gran importancia remover continuamente el precipitado en esta pequeña cantidad del líquido lavador con una fina varilla de vidrio, para achicar los grandes conglomerados y para que pueda llegar el líquido lavador hasta las más pequeñas partículas.

Para lo 6. a pesar de todos los procedimientos, de determinar el ácido oxálico sin pérdidas quedaba el hecho, que el precipitado del oxalato era demasiado pequeño para obtener valores seguros. Agregaba entonces ácido oxálico en cantidades conocidas, que debía precipitar con la cantidad de ácido oxálico a determinar, artificio que ya se ha empleado muchas veces. En el caso de que la precipitación de este ácido oxálico añadido caiga dentro de los límites de los valores del ácido oxálico a determinar, se podría aceptar que el ácido oxálico buscado habrá sido encontrado también con los mismos errores. Hemos hecho todo un número de experimentos con ácido oxálico 5/100 y 5/50, de los cuales reproduciremos algunos que establecen valores medios. Para la mayor comodidad de comparación han sido recalculados los valores hallados sobre una unidad (1 ccn. de ácido oxálico 5/10); se ha convenido en llamar C al error en la cantidad menor determinada y las otras determinaciones han sido relacionadas con esta. A todas las soluciones de ácido oxálico se agregaron 1 ccn. de ácido trieloy acético al 10% y se les trataron como las determinaciones de orina, naturalmente sin calentarlas.

Para los análisis de orina se emplearon luego únicamente ácido oxálico 5/50.

ácido oxálico aproxim. 5/50	hallado	unidad	error
1 ccn	0,897 mc.	0,443 mc.	0
2 "	1,720	0,430	- 2,9
3 "	2,580	0,430	- 2,9

Ácido oxálico diluido al N/100	Hallado	Unidad	Error
2 con.	0,891 mg.	0,443 mg.	+ 0,4 %
3 "	1,335	0,443	+ 0,4
4 "	1,708	0,427	- 3,6
Sol. 2: ácid. Oxá. aproxim. N/100			
2 con.	0,912 mg.	0,456 mg.	0 %
3 "	1,329	0,443	- 2,9
4 "	1,828	0,457	+ 0,1
La misma sol. aprox. N/50			
1 con.	0,924 mg.	0,462 mg.	+ 1,3 %
2 "	1,798	0,449	- 1,3

Ade más se hicieron pruebas, se ocasionan errores practicamente mayores por las diversas diluciones, al precipitar el oxalato de calcio en una solución pura y en orina. Se determinaron primero las soluciones solas con un peso específico entre 1,015 y 1,030; luego disueltas en un volumen doble de agua y finalmente con agregado de 10 cc. de una solución que contenía los principales componentes de la orina (úrea, ácido úrico, creatina y unas sales inorgánicas):

Ácido oxálico aproxim. N/50	Hallado	Unidad	Error
1 con. no diluido	0,896 mg.	0,448 mg.	0 %
1 " diluido doble	0,900	0,450	+ 0,4
2 " no diluido	1,768	0,442	- 1,3
1 " solución I (1030)	0,907	0,453	+ 1,1
La misma solución			
1 con. no diluido	0,896 mg.	0,448 mg.	0 %
1 " diluido	0,900	0,450	+ 0,4
2 " no diluido	1,738	0,435	- 2,9
1 " + solución II } (1025)	0,888	0,444	- 0,9
2 " + solución II }	1,732	0,433	- 3,3

ácido oxálico aproxim. N/50	Hallado	cantidad	Error
100 cc. no diluido	0,890 mg.	0,885 mg.	0
100 " diluido	0,894	0,887	+ 0,1
100 " solución III (1015)	0,880	0,880	- 1,1

Para controlar si se halla en la orina siempre la misma cantidad de ácido oxálico cuando difiere la abundancia de la precipitación, se agregaron a las mismas orinas distintas cantidades de ácido oxálico. Para eso se eligieron orinas cuyas cantidades de ácido oxálico eran lo más distintos posible.

Orina D.

	ácido oxálico N/50 agregado	ácido oxálico hallado	ácido oxálico en 10 cc. de orina
0 cc.	1 cc.	0,857 mg.	0 mg.
10 "	2 "	1,067	0,230
20 "	3 "	1,470	0,216
10 "	4 "	1,911	0,237

Orina St.

	ácido oxálico N/50 agregado	ácido oxálico hallado	ácido oxálico en 10 cc. de orina
0 cc.	1 cc.	0,900 mg.	0 mg.
10 "	1 "	1,053	0,153
10 "	2 "	1,949	0,149

Orina D.

	ácido oxálico N/100 agregado	ácido oxálico hallado	ácido oxálico en 10 cc. de orina
0 cc.	2 cc.	0,864 mg.	0 mg.
10 "	2 "	0,900	0,036
10 "	3 "	1,332	0,036

Orina H.

	Ácido oxálico N/100 agregado	Ácido oxálico hallado	Ácido oxálico en 10 com. de orina
0 com.	2 com	0,892 gr.	0 gr.
10 "	2	1,000	0,108
10 "	3	1,463	0,125
10 "	4	1,896	0,112

Se hallaron, como se ve, resultados concordantes.

Para aclarar la pregunta, si el oxalato de calcio arrastra substancias orgánicas que podrían dar valores muy altos para el ácido oxálico, se hicieron pruebas, tales como extraer con éter (en una determinación especial), el precipitado lavado y secado a los 60°. Se examinó al microscopio; también se titulaba el residuo que quedaba al evaporar el éter. En la mayoría de los casos no había restos de permanganato. Raras veces hallamos una pequeña pérdida de permanganato, que era en el peor de los casos el 5 ó 6% del ácido oxálico hallado. Bajo el microscopio se mostraban anillos grasosos; no se observaban cristales ó formas definidas.

Como ya ha sido mencionado más arriba, se examinaron algunas substancias presentes en la orina, y que podrían influir en el análisis. Todas las sales de calcio de los ácidos presentes en la orina, menos el oxalato de calcio, son solubles en agua o en ácido acético. Insoluble en agua y ácidos es el ácido úrico, débilmente soluble en agua y ácido diluido es la cistina, que presenta pocas veces.

Experimentos agregando ácido úrico a soluciones puras de ácido oxálico y a la orina misma, nos enseñaron que posiblemente se titulaba una pequeña cantidad de ácido úrico:

Ácido oxálico N/100	Hallado mg.	aumento de ác. oxálico mg.
2 ccm. solo	0,992	
2 " + 10 mg. de ácido úrico (precipitado en soluc. ácida)	1,073	0,081
2 " + 10 mg. " " ácido (precipitado en soluc. alcalina)	1,012	0,020
1 " solo	0,920	
1 " + 5 mg. de ácido úrico (precipitado en soluc. ácida)	1,005	0,085
1 " + 5 mg. " " " (precipitado en sol. alcalina)	0,942	0,022

Agregando ácido úrico a la orina, también dió diferencia. Ahora se hicieron experimentos con acetato de litio (0,3% acetato de litio) como líquido lavador. No dieron errores con soluciones puras de ácido oxálico. Con la agregado de ácido úrico dieron un mejor lavado, que con agua azonia al solo, y con orina siempre valores algo más pequeños que el lavado alcalino. Los valores de la orina a la cual se había agregado ácido úrico eran normales después del lavado con acetato de litio al 0,5%.

2 ccm. ácido oxálico N/100	0,987 mg.
2 " ácido oxálico N/100, lavado con acetato de litio	0,987 "
2 " ácido oxálico N/100 con acetato de litio + 5 mg. de ácido úrico	0,972 "
2 ccm. ácido oxálico N/10	0,890 mg.
2 " ácido oxálico N/10 + 10 mg. de ácido úrico, lavado con acetato de litio	0,885 "
2 " ácido oxálico N/100 + 5 mg. de ácido úrico, lavado con acetato de litio	0,892 "
Orina I	0,108 mg.
Orina I, sin lavado con acetato de litio	0,130 "
Orina I + 10 mg. de ácido úrico, lavado con acetato de litio	0,104 "
Orina II	0,331 mg.
Orina II, sin lavado con acetato de litio	0,375 "
Orina II + 5 mg. de ácido úrico, lavado con acetato de litio	0,330 "

Experimentos con cistina levogira, agregada a la orina y a soluciones puras de ácido oxálico: La cistina levogira es difícilmente soluble en agua y parece ser insoluble en ácido acético. En nuestros experimentos se

Disolvía en ácido acético, aunque con mucha dificultad. Tratando ahora esta solución con acetato de calcio no se precipitaba ninguna sal cálcica insoluble. Además, también, se disuelve en ácido oxálico y al lavar en aguas alcalinas. Experimentos, agregando 2 mg. de cistina levógira, tampoco dieron valores más altos.

1 com. de ácido oxálico N/50	0,882 mg.
1 " de ácido oxálico N/50 + 2 mg. cistina	0,876 "
Orina III	0,235 mg.
Orina III + 2 mg. cistina	0,230 "
Orina IV	0,198 mg.
Orina IV + 2 mg. cistina	0,200 "

Creatina y su sal cálcica, son solubles en agua y ácido acético: al agregarla no se obtuvieron aumentos en los resultados.

Agregado de creatina a las soluciones de ácido oxálico y de orina:

1 com. de ácido oxálico N/50	0,896 mg.
1 " de ácido oxálico N/50 + 5 mg. creatina	0,892 "
Orina V	0,198 mg.
Orina V + 5 mg. creatina	0,194 "
Orina VI	0,144 mg.
Orina VI + 5 mg. creatina	0,140 "

Ultimamente Thunberg (57) y Gestberg (58) hallaron en la orina grandes secreciones de ácido cítrico, hasta 1 g. en la cantidad diaria. No obstante tener conocimiento de la gran solubilidad del ácido cítrico y de sus sales cálcicas en el agua y en el ácido acético, se hicieron ensayos al respecto. Al ácido oxálico y a la orina se agregaron 1 com. de una solución, al 0,4%, de citrato y, también 1 com. de una solución del ácido cítrico al 0,5%.

1 com. de ácido oxálico N/50	0,935 mg.
1 " de ácido oxálico N/50 + citrato (precipitado por álcali)	0,990 "
1 " de ácido oxálico N/50 + ácido cítrico (precipitado en álcali)	0,994 "

1 ccm. de ácido oxálico N/50	0,855 mg.
1 " de ácido oxálico N/50 + citrato (prec. en ácid.)	0,868 "
1 " de ácido oxálico N/50 + ác.citr. (" " ")	0,850 "
Orina	0,135 mg.
Orina + citrato	0,131 "
Orina + ácido cítrico	0,140 "
Orina	0,261 mg.
Orina + citrato	0,258 "
Orina + ácido cítrico	0,266 "

Después de la toma de ciertos medicamentos hay una dificultad para alejar del precipitado de oxalato de calcio ciertos colorantes típicos, cosa que sucede con la Neotropina, cuyo color amarillo se notó todavía en la solución del oxalato de calcio ya tratado con ácido sulfúrico, con la Istinina, la cual da a la orina una coloración violeta, y por fin orinas ricas en bilirubina. Es aquí donde se veía el efecto propicio del acetato de litio, comparándolo con los lavados amoniacales. Pero igual quedaban vestigios de éstos colorantes. Sin embargo, al agregar la neotropina a los ácidos oxálicos y a las orinas no hubo ningún error titulable.

1 ccm. de ácido oxálico N/50	0,923 mg.
1 ccm. de ácido oxálico N/50 + 5 mg. Neotropina	0,923 "
Orina 2	0,198 mg.
Orina 2 + 5 mg. Neotropina (no lavable)	0,189 "
Orina 1	0,144 mg.
Orina 1 + 5 mg. Neotropina (no lavable)	0,139 "

Se limpiaron completamente agregados de azul de metileno, fenolftaleína y de rojo neutro.

Ya mucho menos favorable es la cuestión con orinas ricas en bilirubina. Verdad es, que la bilirubina agregada, de la cual ni vestigios se dejan sacar, no da valores más elevados (0,198 mg. \approx 0,193 mg.), pero como las orinas de ictericia, casi todas, tienen valores más elevados como las orinas normales, debe existir una cierta duda con respecto. Entodo caso no hay seguridad de tratarse de un precipitado puro, cosa por la cual el método no es utilizable todavía para orinas de ictericia.

Método de Este Koch (37)

El método para determinar en serie del ácido oxálico en la orina es el siguiente:

Después de haber comprobado la ausencia de albúminas y de haber determinado el grado de acidéz, se trata 20 ccm. de orina, que se conservó bajo exclusión de aire y con una pequeña cantidad de Nipagina, agitándola bien, con 2 ccm. de ácido tricloroacético al 10% (para orinas ricas en albúminas ó alcalinas se toma de 2 hasta 4 ccm. de ácido tricloroacético al 20%). Se calienta esta mezcla, durante 5 minutos, en un baño maría de 65°, mezcla que debe hallarse en un matracito con tapón de vidrio. Se deja enfriar y se filtra. Del filtrado limpio se pone la mitad (11 ccm.) en un tubo de centrifuga de 20 ccm. aproximadamente, en el cual ya se hallaban 1 ccm. de ácido oxálico aproximadamente N/50 (aproximadamente 4,9 mg. de ácido oxálico anhídrido). Se alcaliniza, por gotas, con NaOH al 20%, después de haber agregado una gota de una solución alcalina de rojo metilo. Ahora se acidula con ácido acético N, y se agrega 0,1 ccm. de una solución de acetato de calcio al 10%. Se remueve fuertemente con una varilla de vidrio y se agregan lentamente NaOH N/1 hasta que el rojo metilo cambie del naranjado al amarillo. Al tono mismo todavía debe estar un poco naranjado, cosa que se llega a dominar pronto con un poco de práctica. Siempre se puede corregir, al pasar este punto, con ácido acético al 1%. Otra vez se remueve y luego no se toca más durante la noche. Ahora se centrifuga el precipitado cristalino del oxalato de calcio durante 3 hasta 5 minutos y con revoluciones de 400 hasta 500. Se echa el líquido, que se encuentra arriba y se procede a la operación del lavado. Una vez se lava con una solución de acetato de litio al 0,5%, y luego se lava dos veces con agua amoniacal (0,5%). La cantidad del líquido lavador debe ser de 1 hasta 2 ccm.

Para llegar a resultados mejores y a una disolución completa del precipitado, hemos resuelto calentarlo, en baño maría hasta los 70°, después de haber agregado 0,5 ccm. de ácido sulfúrico al 20%. Para acelerar la reacción

hemos resuelto agregar de 3 hasta 5 gotas de KMnO_4 N/100, después de haber agregado unas gotas de una solución al 1% de sulfato de manganeso. Una vez enfriado se titula con tiosulfato N/400, des ués de haber agregado de 4 hasta 6 gotas de una solución de KI al 5%, y 3 gotas de una solución de almidón al 1% en una solución saturada de cloruro de sodio.

Cálculo: 1 cca. de una solución de KMnO_4 N/100 = 0,45 mg. de ácido oxálico (anhidro)

REACTIVOS PARA EL ANÁLISIS:

1. Ácido oxálico N/50, ácido oxálico N/10
2. Ácido tricloroacético al 10 y al 20%
3. NaOH al 25% y N/10
4. Ácido acético n y al 1%
5. Solución acuosa al 10% de acetato de calcio
6. Solución alcalina al 0,02% de rojo metilo, preparada por haber disuelto 0,02 g. de rojo metilo en 10 cca. de NaOH N/10 agregado ⁿ agua hasta 100.
7. Solución al 1% de sal manganesa
8. Solución de KMnO_4 N/10 y N/100
9. Solución de tiosulfato N/10 y N/400
10. Solución de KJCl_2 N/200
11. Solución de Iodo N/200
12. Solución de almidón al 1%
13. Solución de KI al 5%
14. Solución de acetato de litio al 0,5%
15. Solución de NH_3 al 0,5%
16. Ácido sulfúrico al 10 y al 20%
17. Agua bidestilada.

Algunos resultados obtenidos con orinas normales:

experimento	mg. %	cantidad diaria mg.	experimento	mg. %	cantidad diaria mg.
		19,28	Orina K.		
		16,83			
		20,87			
		19,23			
		20,69			
	3,04	21,95		2,34	21,86
	2,97	31,18		1,04	8,32
				1,85	12,50
				2,21	19,89
				1,46	15,84
				1,49	16,93
desp. espinaea	3,24	56,63	Orina G.		
	2,43	19,45			
	2,39	20,23			
	2,39	32,20			
			desp. espinaea	1,94	27,16
				0,99	18,81
				3,96	63,35
				2,97	27,90
				1,76	24,64
				1,49	20,68

El promedio de orinas normales:

Orina K (7 exámenes)	18,66 mg. en la cantidad diaria
Orina K (7 ")	15,00 " " " " " "
Orina K (25 ")	21,40 " " " " " "
Orina S (5 ")	22,20 " " " " " "
Orina J (5 ")	21,60 " " " " " "

Los valores de orinas normales oscilan, generalmente entre 10 hasta 30 mg. por cantidad diaria. No se deben trazar límites demasiado chicos. Después de la espinaea siempre hay aumentos, que ya había señalado Biner (59). Los valores de Kolberg parecen un poco altos para orinas normales.

DETERMINACIÓN DEL ÁCIDO URÁLICO EN LA ORINA

Método de Fette Koch modificado.

Se tratan 20 cc. de orina aproximadamente (no es necesario que sean exactos) con 2 cc. de ácido tricloroacético al 10% (para orinas ricas en albúmina ó alcalinas) se toman 2 y hasta 4 cc. de ácido tricloroacético al 20%).

Se calienta esta mezcla, durante 5 minutos, en un baño maría a 65°. Se deja enfriar y se filtra.

Del filtrado límpido, se toman exactamente 10 cc. en un tubo de centrif

luga cuyo extremo ha sido afinado, (para permitir que el precipitado se fije completamente y evitar su desprendimiento al hacer drenar el líquido de lavado) en el cual se hallaban ya los, de una solución de ácido oxálico 5/50 (0,9 mgrs. de ácido oxálico anhidro).

Se agrega 2 gotas del colorante de Guillaumia (en lugar del rojo de metilo utilizado por Koch), se hace alcalino con NaOH al 25% (3-4 gotas) virando el colorante al verde vegetal.

Se acidifica con ácido acético al 20% (en lugar de ácido acético 5 que aconseja Koch, pues en aquella forma se necesita menor cantidad de gotas para acidificar y se evita así el aumento desmesurado de volumen de la solución) virando el color al amarillo champagne.

Se agrega 0,1 cc. de acetato de calcio al 10% (solución de corta duración, ya que enseguida se desarrollan hongos, por lo tanto se aconseja guardarla en ampollas previamente preparadas y esterilizadas con contengan cada una 0,1 cc.).

Se hace virar el colorante del amarillo champagne a un débil tinte verde claro, que es el punto de pH más exacto de precipitación (pH: 6-6,2), usando solución de $\text{CH}_3\text{CO}_2\text{Na}$ al 15% (en lugar de NaOH 5/10 como aconseja Koch por la razón anteriormente expuesta).

Se recomienda en todas estas operaciones de viraje del colorante, comparlas con soluciones buffers previamente preparadas. Estas soluciones se pueden guardar durante mucho tiempo (6 meses aproximadamente) pues se conservan perfectamente.

Se agita y se deja reposar durante 12 horas. Luego se centrifuga el precipitado de oxalato de calcio, durante 3 hasta 5 minutos con 4000 revoluciones.

Se desaloja el líquido sobrenadante y se procede a la operación de lavado: se lava una vez con 2 cc. de solución de acetato de litio al 0,5% (esta solución presenta la desventaja de ser poco estable, ya que desarrolla hongos, por lo tanto se recomienda guardarla en ampollas esterilizadas).

Se lava 2 veces con 2 cc. cada vez de solución amoniacal al 0,5% (esta solución presenta el mismo inconveniente que la del acetato de litio se recomienda guardarla en la misma forma).

Después de drenar el líquido de lavado y secar el borde del tubo de centrifuga con un papel de filtro, se agrega 0,5 cc. de ácido sulfúrico al 20% y se calienta en baño maría a 70° C.

A continuación se emplea el aparato gasométrico de Van Slyke, en vez de la titulación permanganométrica utilizada por Koch. Se introduce en la cubeta del aparato el líquido contenido en el tubo de centrifuga, adición de 3 gotas de una solución de SO_2 en al 1%. Se enrasa y se agrega permanganato de potasio aproximadamente 0,1 N.

Cuando haya cesado el desprendimiento de burbujas, se lee el volumen de CO_2 desprendido.

Los cálculos se realizan con referencia a los volúmenes de CO_2 obtenidos con soluciones conocidas de ácido oxálico (prueba en blanco).

PORTE EXPERIMENTAL

Forma de efectuar el cálculo:

- 1) Prueba en blanco: con 1 ml. de solución 0,9% de ácido oxálico: desprendió 0,2 ml. de CO_2 .
- 2) Volumen de CO_2 desprendido por los 10 ml. de orina tratados: 0,31 ml.
- 3) Como se agregó a la orina 1 ml. de solución de ácido oxálico 0,9%, el volumen real de CO_2 desprendido por la orina es:

$$0,31 - 0,2 = 0,11 \text{ ml. de } \text{CO}_2$$

4) Cálculo:

si 0,2 ml. de CO_2	-----	0,0009 g. % de ácido oxálico
0,11 " " "	-----	X

X = 0,00063 g. de ácido oxálico en 10 ml. de orina.

Luego tenemos: 0,063 g. % de ácido oxálico

ORINAS CON GRAN CANTIDAD DE CRISTALES DE OXALATO DE

CALCIO EN EL SÉRUM

Exp. No	Vol. de CO ₂ desp. por la muestra de orina,	Vol. de CO ₂ de la prueba en blanco	Diferencia del CO ₂ desprend.	Gramos de ácido oxálico en mil ml. de orina.
1	0,34 ml.	0,2 ml.	0,14 ml.	0,063 g.
2	0,24 ml.	0,2 ml.	0,04 ml.	0,019 g.
3	0,3 ml.	0,2 ml.	0,1 ml.	0,045 g.
4	0,33 ml.	0,25 ml.	0,08 ml.	0,0288 g.
5	0,35 ml.	0,25 ml.	0,1 ml.	0,030 g.
6	0,4 ml.	0,25 ml.	0,15 ml.	0,054 g.
7	0,37 ml.	0,25 ml.	0,12 ml.	0,0432 g.
8	0,36 ml.	0,25 ml.	0,11 ml.	0,0398 g.
9	0,35 ml.	0,23 ml.	0,12 ml.	0,0469 g.
10	0,33 ml.	0,23 ml.	0,1 ml.	0,039 g.
11	0,32 ml.	0,2 ml.	0,12 ml.	0,054 g.
12	0,30 ml.	0,2 ml.	0,1 ml.	0,045 g.
13	0,33 ml.	0,2 ml.	0,13 ml.	0,0585 g.
14	0,34 ml.	0,22 ml.	0,12 ml.	0,049 g.
15	0,35 ml.	0,22 ml.	0,13 ml.	0,053 g.

promedio general de las determinaciones 0,0449 g. de ácido oxálico en mil ml. de orina.

ORINAS QUE CONTIENEN PEQUEÑA CANTIDAD O NINGUNA DE

CRISTALOS DE OXALATO DE CALCIO EN EL SEDIMENTO

Exp. N°	Vol. de CO ₂ desp. por la muestra de orina.	Vol. de CO ₂ de la prueba en blanco.	Diferencia del CO ₂ desprend.	Gramos de ácido oxálico en mil ml. de orina.
1	0,31 ml.	0,23 ml.	0,08 ml.	0,0313 g.
2	0,28 ml.	0,23 ml.	0,05 ml.	0,0195 g.
3	0,27 ml.	0,23 ml.	0,04 ml.	0,0156 g.
4	0,29 ml.	0,23 ml.	0,06 ml.	0,0234 g.
5	0,29 ml.	0,21 ml.	0,08 ml.	0,0342 g.
6	0,27 ml.	0,21 ml.	0,06 ml.	0,0257 g.
7	0,25 ml.	0,21 ml.	0,04 ml.	0,0171 g.
8	0,24 ml.	0,21 ml.	0,03 ml.	0,0128 g.
9	0,26 ml.	0,21 ml.	0,05 ml.	0,0214 g.
10	0,26 ml.	0,2 ml.	0,06 ml.	0,027 g.
11	0,24 ml.	0,2 ml.	0,04 ml.	0,016 g.
12	0,25 ml.	0,2 ml.	0,05 ml.	0,0225 g.
13	0,26 ml.	0,22 ml.	0,04 ml.	0,0163 g.
14	0,27 ml.	0,22 ml.	0,05 ml.	0,020 g.
15	0,25 ml.	0,22 ml.	0,03 ml.	0,0122 g.

promedio general de las determinaciones: 0,0221 g. de ácido oxálico en mil ml. de orina.

Se efectuaron experiencias con el propósito de verificar la exactitud del método en lo concerniente a determinaciones realizadas en soluciones puras de ácido oxálico, para dejar constancia de la eficiencia y bondad del método.

Para mayor comodidad de comparación, los resultados han sido recalcados en relación a una unidad (1 cc. de ácido oxálico N/100). Además se ha convenido en llamar 0% de error, al obtenido con la menor cantidad a determinar. A todas las soluciones de ácido oxálico se agregaron 1cc. de ácido tricloroacético al 10% y se les trataron como las determinaciones de orina, naturalmente sin calentarlas.

EXPERIENCIA 1ª

Se efectuó un ensayo en blanco con 1ml. de solución de ácido oxálico 0,9%. Volumen de CO₂ desprendido: 0,25

Ácido oxálico agregado N/50	Vol. CO ₂ desprendido	hallado	unidad 1 cc. N/100	error
1 ml.	0,245	0,882	0,441	0%
2 ml.	0,48	0,720	0,432	- 2,04%
3 ml.	0,725	2,604	0,434	- 1,58%

EXPERIENCIA 2ª

Se efectuó un ensayo en blanco con ácido oxálico N/100:
2 ml.
Vol. CO₂ desprendido: 0,200

BIBLIOGRAFIA

- (57) PHUNBERG - Acta path. scand. 16, 535 (19
- (58) GUSTBERG - Zeitschr. f. exper. Med. 94,
- (59) SIMON y BARTHELE - Klin. Med. 122, 1 (19

4) EL ÁCIDO OXÁLICO EN LOS ALIMENTOS MÁS COMUNES

H. P. Lehman (60) ha determinado el contenido de ácido oxálico en una gran cantidad de vegetales y frutas.

Solamente pocos alimentos tienen un elevado contenido en oxalatos y ellos son: espinaca común, cardo suizo, la espinaca de Nueva Zelanda, acelga, ruibarbo, etc.

Ácido Oxálico en los alimentos (expresados en ácido oxálico anhidro)

<u>Productos vegetales</u>	<u>Sólidos totales</u>	<u>Ácido Oxálico</u>	<u>Cálculo</u>
	%	%	%
Acelga (no descortezada)	8.23	0.138	0.018
" (hojas)	6.60	0.916	0.120
" (tallos)	6.66	0.338	0.040
Achicoria	7.58	0.8273	0.105
Apio (tallo lavado)	4.58	0.034	0.004
" (sopa de las hojas)	14.66	0.050	0.55
" (sopa de los tallos)	10.20	0.062	0.18
Batata	31.60	0.056	0.034
Berro salvaje	13.80	-----	0.24
" precos fino	8.80	0.0106	0.182
Brócoli (hojas y flores)	10.50	0.054	0.21
" (tallos)	7.57	0.0036	0.002
Calabaza dulce de verano	5.51	-----	0.036
Cardo suizo (hojas)	9.47	0.66	0.11
" " (tallo)	7.10	0.29	0.045
" " (hojas y tallo)	8.28	0.645	0.129
Cebolla verde	13.65	0.023	0.007
Coliflor	8.90	-----	0.034
Diente de león	11.58	0.0246	0.171

<u>Productos vegetales</u>	<u>Sólidos totales</u>	<u>Acido oxálico</u>	<u>Calcio</u>
	g	"	g
Kasarola	6.10	0.0116	0.087
Espárragos	6.05	0.0082	0.0201
Espinaca	10.35	0.892	0.122
" de Nueva Zelanda (hojas)	7.60	0.89	0.11
" " " " (tallo)	8.26	0.65	0.083
Carbanzos	19.50	-----	0.019
Haba (vainas verde)	9.58	0.0310	0.0440
Huevo (planta de)	6.18	0.0082	0.010
Lchuga	6.46	0.0071	0.073
Mostaza verde	8.40	0.0077	0.235
Nabo silvestre	10.82	0.015	0.11
" descortezado	8.16	-----	0.037
" no descortezado	6.58	0.018	0.028
" verde	8.25	0.0146	0.245
Papa irlandesa	20.38	0.0057	0.0094
Pepino	3.72	-----	0.014
Percejo	13.70	0.19	0.29
Pimienta dulce (verde)	7.34	0.016	0.0135
Radicha	3.75	-----	0.028
Repollo	8.80	0.0077	0.189
" (brote)	8.52	0.0059	0.150
" chino	6.45	0.0078	0.210
Ruibarbo	6.62	0.55	0.044
Trigo dulce, blanco	25.00	0.0014	0.0076
" " amarillo	33.51	0.0052	0.0033
Verdolaga (hojas)	9.45	0.910	0.13
" (tallo)	8.44	0.518	0.067
Zanahoria	11.02	0.033	0.044

<u>Frutas</u>	<u>\$61,186.94 Totales</u>	<u>Acuerdo Bilateral</u>
	18.66	-
Ananá	17.24	0.0063
Banana*	25.91	0.0064
Bayas negras	12.25	0.018
" azules	20.81	0.015
Cerezas rojas, ácidas	12.18	0.0011
" dulces	24.59	-----
Ciruelas verdes	13.20	-----
" pasas	15.76	0.0058
Damasco	13.62	0.014
Damasco (especie de ciruela)	11.70	0.010
Durazno	14.48	-----
Grapefruit	11.50	-----
Grosella	18.52	0.019
Lima Jugo	9.20	-----
" descortezado	18.90	0.083
Lima, jugo	10.39	-----
" descortezada	31.40	0.11
Mangox	18.38	-----
Manzana	12.58	-----
Selección Alberta	18.68	0.0050
" Hiley	14.10	-----
Pelones	8.48	-----
" mand	6000	-----
" agua	10.42	-----
Paranjes, porción comestible	15.15	0.024
" descortezadas	22.90	0.078
Peras	17.60	0.0050
Tomates	5.76	0075
Uva	13.30	0.025

Otros autores se han ocupado de determinar el contenido de ácido oxálico de los vegetales empleados como verduras entre ellos Alice S. Hyder (61) ha encontrado en cuatro muestras de espinaca una cantidad de ácido oxálico que oscilaba entre 0.486 a 0.692%.

En una muestra de espinaca de Nueva Zelanda observó que contenía 1.198% y dos muestras de acelga 0.753 y 0.622% de ácido oxálico respectivamente.

Además constató que la mostaza, los rabos y el diente de león no contenían ácido oxálico.

Los resultados comprobados muestran una amplia variación en el ácido oxálico contenido, en las diferentes muestras de un mismo vegetal. Aris Goudswaard (62) determina el contenido de ácido oxálico en 50 vegetales y verduras. Y los clasifica en dos listas: una lista de recomendación y otra lista de prohibición para las personas que sufren de oxaluria. Los cristales de oxalato de calcio comúnmente encontrados en los tejidos de las plantas son insolubles en jugo gástrico, y por lo tanto están exentos de ocasionar trastornos a los que los ingieren.

V. S. Il'in (63) se ha dedicado también a la determinación del contenido de ácido oxálico de 38 especies de plantas, así como también determina el contenido en calcio de las mismas. Los autores J. Fritzer y Rob. Jungbunz (64) determinan el contenido de ácido oxálico del té y dicen que el té preparado por secado no contiene oxalato en solución, porque el calcio contenido en el agua de la savia es suficiente para precipitar las más pequeñas cantidades de oxalato presente en las hojas de té. Kohman (65) opina que 10 gramos de ácido oxálico es la dosis letal para adultos.

Como puede deducirse por la lectura de lo que antecede, es de primordial importancia el contenido de ácido oxálico de los alimentos para el tratamiento adecuado de los enfermos.

El TRATAMIENTO de la oxaluria, es decir de la tendencia a la formación de sedimentos cristalinos de oxalatos, ó también de concreciones en las vías urinarias, debe efectuarse teniendo en cuenta dos principios:

1) disminuir el ácido oxálico de origen exógeno

2) dificultar su absorción en el estómago

Para llevar a cabo la primera recomendación, debe administrarse al enfermo una dieta en la cual no están incluidos alimentos con un elevado contenido en ácido oxálico. Para ello es necesario conocer el contenido en ácido oxálico de los distintos alimentos.

A continuación se expone una tabla con la cantidad de ácido oxálico de algunos alimentos (Kinkowski):

Gramos de ácido oxálico contenidos en 1000 gramos de alimento:

Queso	4.5	Zanahorias	0.03
Té negro	3.7	Apio	0.02
Chocolate	0.9	Guisantes	dudoso
Pimienta	3.2	Habos	"
Achicoria	0.7	Espárragos	"
Café	0.1	Pepinos	"
Porotos	0.3	Hongos	"
Papas	0.4	Cebollas	"
Lentejas	dudoso	Fuerros	"
Arvejas secas	"	Escarola	0.1
Arroz	"	Berros	indicios
Pan	0.047	Lechuga	dudoso
Cortesa de pan	0.13	Higos secos	1.0
Harinas, varias	0.17	Grosella	0.13
Acedera	3.6	Ciruelas	0.12
espineas	3.2	Frutillas	0.06
Ruibarbo	2.4	Mansanas	indicios
Brécolis	0.02	Pera	dudoso
Berses, coliflor	dudoso	Albaricoques	"
Samolacha	0.4	Melocotones	"
Chanchas verdes	0.2	Uvas	"
Tomates	0.05	Melones	"

Según Cipollina en 1900 grs. de órganos (alimentos), existe la siguiente cantidad de ácido oxálico preformado:

Tiempo	0.0115 - 0.0254	Palada	0.015
Hízado	0.0064 - 0.0113	Wisculos	Indisico
Bazo	0.018		

Merced a todos estos datos, es digno de tenerse en cuenta, que todo oxalúrico debe evitar ingerir té, cacao y sus derivados. Si consideramos en cambio que 1 kg. de café sólo contiene 0.1 gr. de ácido oxálico, puede comprobarse que ingiriendo una taza de café con leche es mínima la cantidad de ácido oxálico contenida en él.

Entre las legumbres debe evitarse comer: acederas, espinaacas, ruibarbo, además siguiéndo en órden descendente: las resolachas, papas, chuchas, tomates, apio, brócolis, dado su elevado porcentaje en ácido oxálico.

Con respecto a las frutas, debe prohibirse los higos secos, grosellas, ciruelas, frutillas; pueden en cambio permitirse las manzanas y las peras.

BIBLIOGRAFIA

- (60) KOHMAN E. F. - El ácido oxálico en los alimentos y su comportamiento y papel en la dieta. J. Nutrición 18, 238-46 (1939)
- (61) RYDER Alice E. - El contenido de ácido oxálico de los vegetales usados como verduras. J. Home Econ., 22, 309-14 (1930)
- (62) GOUDSWAARD Aris - Plantas conteniendo oxalatos y osalarias. Pharm. Weekblad. 71, 114-19 (1934)
- (63) IL'IN V. S. - La fisiología de las plantas calcifóbicas. Botan. Centr. Beihefte, 54 A, 859-98 (1936)
- (64) FRITZNER J. y JURGBUXE Reb. - La investigación y determinación en té. Mitt. Lebensmittel Hyg., 30, 256-76 (1939)
- (65) KOHMAN E. F. - Ácidos orgánicos y la relación ácido-base; ácido oxálico en los alimentos. J. Am. Dietetic Assoc., 10, 100-6 (1934)

5) INFLUENCIA DE LA DIETA EN LA ELIMINACIÓN DE ÁCIDO OXÁLICO

Vamos a enumerar aquí las experiencias realizadas por diferentes investigadores, los cuales han determinado la variación en la excreción de ácido oxálico con la administración de variadas dietas.

Citaremos primero un trabajo publicado por W. Herkel y K. Koch (66), los cuales afirman que para personas el ácido oxálico excretado diariamente varía con la dieta. En un individuo se encontró que variaba hasta un máximo del 60% del valor normal. Una dieta libre de oxalato no causa descenso en la eliminación. En 10 individuos a los cuales se les proporcionó una libra de oxalato y con proteínas, la eliminación de oxalato fue directamente proporcional al contenido de proteínas de la dieta. Una comida con espinacas, causa una excreción de 50-70 mg. de oxalato en una persona sana. El ión calcio y la atropina interfieren en la absorción de oxalato en el tracto digestivo, mientras que el HCl y la histamina favorecen la absorción. De 21 casos de personas con cálculos nefríticos, 8 reaccionan normalmente a una dieta con espinacas, con 45-60 mg. de oxalato diario en la orina. En 7 casos no se aumentó la eliminación de oxalatos y 6 mostraron una alta y anormal eliminación que llegó como máximo a 133,11 mg.

La causa de la mala eliminación de oxalato no hay que buscarla en el riñón mismo, sino en la mala correlación del metabolismo, vegetativo, sistema nervioso y hormonas.

B. Flaschenträger y P. Müller (67) resumen sus experiencias diciendo que el ácido oxálico de la orina humana desciende durante la inanición y se mantiene bajo con dietas con gran cantidad de grasas. Dietas con gran cantidad de proteínas o carbohidratos aumentan la excreción de ácido oxálico.

Syōsuke Gikawa (68) examinó orinas de conejos cuyas dietas estaban compuestas de vegetales frescos y vegetales secos, cuyo contenido en ácido oxálico era conocido. En general el ácido oxálico eliminado es mayor con dietas a base de vegetales frescos que en los secos, variando el contenido

en orina entre 10-15 mg. por día.

Paul B. Muller saca en conclusión de sus experiencias (69) que en las dietas ordinarias la proporción de ácido oxálico no es tóxica, pero en ciertas enfermedades esa proporción puede ser tóxica.

Kohman (60) en experimentos realizados con ratas, a las cuales suministraba dietas con diverso contenido en ácido oxálico. Estas experiencias han sido también realizadas por: Fiedell y Drake; Fairbanks y Mitchell; Fincke y Sherman que son citados por Kohman.

Comprueba Kohman que el ácido oxálico asimilado tiene la propiedad de arrastrar el calcio de los tejidos como oxalato de calcio y eliminarlo por la orina. En vista de la poca solubilidad del oxalato de calcio, Kohman sugiere la posibilidad de un posible cambio del oxalato de calcio en su pasaje a través de los tejidos excretorios.

La comprobación del hallazgo casi general de oxalatos en vegetales y frutas, crea dudas en el aspecto cuantitativo del ácido oxálico de producción endógena.

Con respecto a la descalcificación producida por la ingestión de oxalatos, Kohman comprueba la muerte de ratas de 21 a 90 días de edad, después de haberles suministrado dietas con alto porcentaje de espinacas. Además comprueba el porcentaje extremadamente bajo en calcio de los huesos, la estructura dental desorganizada y la dentina pobremente calcificada. Al mismo tiempo encuentra gran cantidad de oxalato en la orina y aún más en las heces.

Las cantidades eliminadas según las observaciones de Fürbringer (68) con una alimentación exenta de ácido oxálico, alcanzan a 20 mg. por día. Las cifras de Dunlop de 17 mg. y de Antenrieth de 15 mg. se acercaron a ella

BIBLIOGRAFIA

- (66) HERRNLI W. y KOCH K. - Un estudio de la excreción de ácido oxálico especialmente en casos de cálculos nefríticos. Deut. Arch. Klin. Med. 173, 511-37 (1936)
- (67) PLASCHENTRÄGER Bonifaz y KULLER Paul - Biología del ácido oxálico. Z. Physiol. Chem. 251, 74-7 (1938)
- (68) OIKAKA Syōzuke - Excreción de ácido oxálico en orina y heces en diferentes condiciones dietéticas. Japan J. Med. Sci. II Biochem. 4, 17-19 (1938)
- (69) KULLER Paul B. - Metabolismo del ácido oxálico en hombres y animales Schweiz. med. wochsch., 68, 964-5 (1938)

6) CIPRAS NORMALES

Expondremos a continuación las cifras halladas por diferentes investigadores, que se han dedicado a determinar la eliminación de ácido oxálico en hombres sanos y enfermos. Se da a notar que dichas cifras no guardan a veces concordancias para dos diferentes investigadores, pero se debe tener en cuenta que los métodos de dosaje del ácido oxálico han sido diferentes, a lo que puede atribuirse en parte la diferencia.

Autor	Cantidad eliminada en 24 hs.	Observaciones
Ghönike Oikawa (70)	25 - 37 mg.	Hombre adulto
" "	28 - 44 "	" "
"	45 - 55 "	" " (gran
"	45 - 73 "	Ingestión de té) Hombre adulto
	10 - 18 "	Niño de 5 años
	34 - 45 "	Mujer adulta
"	28 - 40 "	"
E. Herkel y K. Koch (56)	10 - 30 "	
J. C. Gerrits (19)	15 - 55 "	Aumenta con la ingestión de espinaza
S. K. P. Widmark (37)	14 - 56 "	Reposo en cama, disminuye
Athanasion y H. Weinslein (71)	25 - 30 "	
Amelio Fortunato (22)	32 - 49 "	
Kaugeri (72)	60 - 70 "	
Kolsberg (24)	23,3-43,5 "	
Kislowitser (40)	27,2-44,6 "	
Simer y Barthels (59)	12 - 20 "	Orinas normales
Littmann y Unterrieh (73)	6 - 33 "	Orinas de enfermos de riñones
Sau (51)	14,3	
Kislowitser (74)	18,8-29,7 "	

BIBLIOGRAFIA

- (70) OIKAWA Shōzuke - Excreción de ácido oxálico en la orina. Japan J. Med. Sci. II Biochem. 3, 217-19 (1937)
- (71) ATHENASION A. y REINBERG H. - Metabolismo del ácido oxálico. Deut. Arch. Med. 176, 475-9 (1934)
- (72) MAUGERI, HOPPE-SYLLERS - Z. 217, 138-40 (1933)
- (73) RITZBAHN y EITEN ICHTAN - Arch. f. Verd. 57, 120 (1935)
- (74) NIKOLAITZKH - Z. f. physiol. Chem. 126, 77-81 (1921)

7) DETERMINACIÓN DE LA OXALURIA EN PERSONAS AFECTADAS DE CÁLCULOS OXÁLICOS EN PACIENTES CON LA LLAMADA DIABESIS OXALÚRICA POR WEBER Y EN OTRAS AFECIONES.

La característica de la diátesis oxálica (oxaluria), es la tendencia notable a la precipitación de cristales de oxalato, en las vías urinarias.

El primero en definir el concepto clínico y el cuadro patológico de la llamada por él oxaluria, con su sintomatología característica, fué Prout en el año 1815.

Más tarde Golding-Bird y Cantani (75) trataron de establecer el cuadro clínico de esta enfermedad. El segundo nombrado encontró que la oxaluria aparece fundamentalmente bajo dos aspectos:

- 1) hipocondría y enflaquecimiento
- 2) neuralgias con formicolas

La primera forma (la más típica) se presenta con indisposición y malestar general, tendencias a las indigestiones, ó presión epigástrica, pesadez y dilatación del estómago, dispepsia, acidez, constipación o pereza intestinal, flatulencia y cólicos. También se manifiestan trastornos nerviosos: presión epigástrica, irritabilidad, excitabilidad exagerada, disgustos, melancolía, hipocondría, desconfianza, decaimiento general, impotencia sexual, dilatación e incontinencia de la vejiga, sensación de quemadura en la uretra durante la micción, aflojamiento de las extremidades inferiores sin parálisis, parestesias, debilidad mental, pérdida de la memoria, apatía, falta de voluntad, temor de una muerte inminente, a veces hasta la locura, tendencia al suicidio. Dolores reumáticos, especialmente de la columna, lumbago, epigastralgia, y poco a poco, caquexia con postración de las fuerzas, sequedad de la piel, caída del cabello. Al mismo tiempo se advierte una gran afluencia de cristales de oxalato de calcio en la orina.

La segunda formación clínica de la oxaluria se manifiesta con neuralgias y formicosis, ántrax y absceso también acompañados como en la pri-

mera forma de dolores lumbares persistentes. Se cree que la trombosis de los capilares producida por los cristales de oxalato de calcio originan la formación de forínculos y absesos. Es de notar que ataca particularmente a los obesos y que el enflaquecimiento característico de la primera forma no se presenta aquí. Pero pueden manifestarse síntomas nerviosos.

Todos estos síntomas han hecho que autores como Galleis, Owen, Kennecke y otros desecharon la idea de constituir un cuadro clínico definida en relación con la oxaluria.

A una conclusión importante arribaron Mohr y Salomón (15); Klemperer y Trirschler (76), pues demostraron que la aparición de cristales de oxalato de calcio en la orina, no implica de ningún modo una excreción aumentada de oxalatos, en forma que may a men udo né siquiera se alcanza al límite máximo de oxaluria (variable según los autores), y a veces puede sobrepasarse lo sin que se encuentren cristales, pudiendo permanecer perfectamente en solución.

EL ESTADO NO DEPENDE, DE LA CANTIDAD DE ÁCIDO OXÁLICO EN LA OXALURIA, SINO DE LA FORMA COMO ESTE APARECE EN LA ORINA.

EL SUJETO NORMAL ELIMINA SUS OXALATOS EN SOLUCIÓN.

MIENTRAS QUE EL OXALÚRICO LOS ELIMINA COMO CRISTALES.

La experiencia enseña que la eliminación persistente de ácido oxálico entraña un proceso patológico.

Son muchos los enfermos que han padecido agudos dolores debido a los cálculos originados en diversas regiones del conducto urinario, así se señala el caso de que una abundante eliminación de cristales de oxalato de calcio originó con el tiempo, en una persona normal y joven, una formación calculosa de la vejiga con hematurias y trastornos graves para la salud, que hicieron necesario el tratamiento operatorio.

Cuéntase también un caso de que la oxaluria tuvo como consecuencia el deceso de la persona afectada.

Para evitar todos estos trastornos, se emplea como medio terapéutico la ingestión de magnesio y la eliminación en las comidas de toda sustancia en

cuya composición entre el ácido oxálico es gran cantidad.

A este respecto cabe destacar la labor del doctor Lomnitz que estudió la eliminación del ácido oxálico, variando las condiciones de alimentación empleando como método de determinación el de Salkowski:

Fecha	Alimentación	Cantidad de orina	Reac.	P.E.	Ac.Ox. mgrs.	Sedimento
27 Sept.	Exenta de AcOx.: 1700 gr. de avena, 450 " " carne, 100 " pan blanco 40 " manteca	2.000	ácida	1.011	44.2	Oxalatos
28 Sept.	" " " "	1.080	"	1.013	11.1	"
29 "	Reg. mixto sin verduras	1.050	"	1.015	13.1	"
30 "	Dieta rica en AcOx. 40 gr. cacao 500 " leche 500 " carne 400 " espinacas galletitas	1.580	"	1.012	15.9	"
1 Oct.	" " " "	790	"	1.018	31.4	"
2 "	Reg. mixto sin verduras	380	"	1.014	47.2	"
3 "	La misma del día 27 de Septiembre	2.140	"	1.016	139.4	"
4 "	" " " "	2.080	"	1.011	96.2	"

Después de 18 días de régimen pobre en ácido oxálico y con un tratamiento a base de magnesia, se hace una nueva investigación cuantitativa:

22 Oct.	Dieta exenta de Ac. Ox. + 2 grs. magnesia	1.480	ácida	1.018	12.6	No oxalato
23 "	" " " "	1.100	"	"	13.6	" "
24 "	idem sin magnesia	1.550	"	1.019	24.2	"
25 "	" " " "	1.650	"	1.018	23.0	" "
26 "	Dieta rica en AcOx igual a 30 Sept. sin magnesia	1.430	"	1.019	14.4	"

27 Oct.	Dieta exenta de Ac.Ox.: sin mag- nesia	2.400	Ácida	1.013	18,6	Se oxalato
28 "	" " "	1.820	"	1.012	22.6	" "
29 "	" " "	1.020	"	1.014	23.4	" "
30 "	Dieta rica en AcOx.: + 2 gr. magnesia	1.000	"	1.020	16.1	" "
31 "	Dieta exenta de AcOx.	2.420	"	1.020	22.9	" "
1 Nov.	" " "	1.650	"	1.020	19.9	" "

Vemos en esta última serie de observaciones, hechas sobre un enfermo con oxaluria promovida y en condiciones normales de acidez gástrica, lo siguiente: La eliminación del ácido oxálico se mantiene dentro de los límites normales, con una alimentación sin oxalatos, de 11.1 a 131 mgrs. (exceptuando el primer día en el cual aún se nota la influencia de la alimentación anterior.

En cambio valores elevados se obtuvieron agregando a la alimentación espinaca y cacao y no en el mismo día de la alimentación, sino en los tres días siguientes.

En la segunda serie de experiencias se nota que los valores después de la comida rica en ácido oxálico no alcanzan el valor de la primera serie y hemos de aceptar, que la causa de ello reside en la dieta estricta sin oxálico seguida 18 días consecutivos, acompañada de un tratamiento con magnesia. La eliminación de ácido oxálico exógeno, tiene lugar también en forma retardada en los dos ó tres días que siguen a la introducción de la comida oxálica, mientras que el primer día de esta, apenas tiene lugar un aumento exógeno, sobre el nivel endógeno. Pero el ácido oxálico exógeno se mueve ahora, cuantitativamente, dentro de límites normales, desapareciendo por ello completamente de esta segunda serie de experiencias el sedimento oxálico, que existía siempre en la anterior. Por lo tanto se comprueba que este caso de estudio se trataba de una oxaluria alimenticia particularmente intog

sa.

La OXALURIA por sí misma, no constituye la enfermedad; ésta deriva de la presencia abundante de cristales de oxalato y de los cálculos oxálicos, que por su aglomeración se forman. Son estos los que provocan, por acción mecánica las manifestaciones patológicas. Por este motivo corresponde mejor la denominación de DIATEISIS OXÁLICA que la de OXALURIA, para designar esta alteración del metabolismo.

Prácticamente es de gran importancia reconocer la oxaluria para evitarla, con una terapéutica apropiada. El tratamiento operatorio suprime sólo el producto de la diátesis; éste puede siempre renovarse si no se combate con éxito la diátesis misma.

No podemos afirmar que estamos frente a un caso de oxaluria, por el solo hecho de encontrar en la orina esos cristales fácilmente visibles en forma de tetraedros, cuyo tamaño varía desde el más diminuto hasta adquirir cierta magnitud. Puede tratarse solo de una eliminación pasajera de ácido oxálico, fisiológica en las orinas, como puede ocurrir después de una alimentación muy rica en ácido oxálico. Solo una PRESENCIA CONSTANTE ES ESTE SEDIMENTO CRISTALINO, aún con una dieta pobre en ácido oxálico, permite sentar el diagnóstico de oxaluria, no importando con ello la cantidad eliminada en 24 horas.

Es menester afirmar que los oxalatos de la orina están exclusivamente representados por el oxalato de calcio insoluble. Puede haber otras combinaciones del ácido oxálico (con la úrea: ácido oxálico; con las sales de amonio como lo afirman S. Schnek, Neubauer, E. Salkowsky) pero sólo las combinaciones del ácido oxálico con el calcio son de importancia práctica. Klemperer y Fritschler son de opinión, que todo el ácido oxálico de las orinas está unido al calcio. Como se explica que el oxalato de calcio es por sí insoluble, se encuentre en parte y a veces totalmente disuelto en la orina?

No cabe duda de que el fosfato de ácido de sodio contenido en ésta, juega un rol importante, como ya lo habían notado Kodermann, Neubauer,

Kühne y otros. El contenido de fosfato ácido de sodio de las orinas, determina su acidez. De ahí que se haya considerado siempre la acidez urinaria como una condición favorable de solubilidad para los oxalatos. Por otra parte, se establece que las orinas más ácidas, es decir las que contienen gran cantidad de ácido libre, son las que contienen mayor cantidad de cristales de oxalato. La presencia de fosfatos ácidos no es, por consiguiente, la única condición de solubilidad.

Klemperer y Tritschler (86) creyeron que las sales de magnesia de la orina, aumentan fuertemente la solubilidad del oxalato de calcio y que la asociación más favorable para la solubilidad del oxalato de calcio en las orinas es aquella en que un elevado contenido de fosfatos ácidos, coexisten con la presencia de mucha magnesia y de poco calcio, en proporciones tales, por ejemplo que en 100 cc. de orina se encuentran más de 20 mgrs. de magnesia y menos de 20 mgrs. de calcio. La proporción deseable entre ambos cuando hay pequeñas cantidades de calcio, es la siguiente: $OCa:OMg = 1:0.8$.

Lichtwitz (77) no está de acuerdo con las experiencias de Klemperer y Tritschler y atribuye la presencia de cristales de oxalato de calcio a una falta de coloides protectores. Esto explica también el porqué de la presencia simultánea en el sedimento urinario, de sustancias de composición variada, con condiciones de solubilidad completamente distintas.

BIBLIOGRAFIA

- (75) CASTANI - Patologia e terapia delle malattie del ricambio, 1880.
- (76) KLEMPERER e FRITSCHLER - Zeitsch. f. klin. Med. 44, p.337:
KLEMPERER - Berl. klin. Woch. 1901 N° 52.
- (77) LICHTNITZ - Kraus-Brugsch., t.1, p. 1.

CONCLUSIONES

- 1) Se ha efectuado un estudio comparativo de las diversas opiniones sustentadas por diferentes autores sobre los siguientes tópicos:
 - a) papel del ácido oxálico en el metabolismo.-
 - b) Cantidad de ácido oxálico en diversos alimentos.-
 - c) influencia de la dieta en la eliminación de ácido oxálico en humanos y en animales.-
 - d) variación de la cantidad de ácido oxálico eliminado en las diferentes enfermedades.-
 - e) cifras normales de eliminación diaria de ácido oxálico.-
- 2) Hemos realizado un estudio crítico de los numerosos métodos propuestos por diversos autores para la valoración del ácido oxálico en orina desde el año 1900 hasta la fecha.-
- 3) De este estudio previo, se deduce que el método de Käte Koch es el más recomendable por las razones apuntadas, previas algunas modificaciones en el mismo sugeridas por nuestra experiencia.-
- 4) Se propone un nuevo método resultante de la combinación del método de Koch (para orina) y el método de Van Slyke y Sendroy (para sangre).-
- 5) En orinas que revelan, a la observación microscópica, una abundante cantidad de cristales de oxalato de calcio, se han obtenido valores que oscilan entre 18 y 63 mg. en mil ml. de orina, con un promedio de: 44,9 mg.-
- 6) En orinas con pequeña cantidad o ausentes de cristales de oxalato de calcio en el sedimento, observado microscópicamente, se han obtenido valores que oscilan entre 12,2 y 34,2 mg. en mil ml. de orina, con un promedio de: 21,1 mg.-