

XII

EXPRESIÓN SINTOMÁTICA DE LAS NEFROPATÍAS

II

MANIFESTACIONES EN LA ESFERA URINARIA.

A NIVEL DE LA PROPIA ORINA: ALBUMINURIA

La repercusión que las diversas enfermedades renales pueden alcanzar en la orina, abarca dos esferas distintas.

Unas veces las anomalías urinarias responden, simplemente, a una particular situación funcional de la que son expresivas.

Es el caso por ejemplo, de la oliguria persistente con orinas hiperconcentradas que es frecuente comprobar en las nefrosis, o bien, el de la poliuria forzosa con isostenuria, con que se hace objetiva una insuficiencia renal. Es, todavía, lo que ocurre con ciertos aspectos genéricos de la orina en las enfermedades febriles y aún en otras diferentes circunstancias.

Todas estas alteraciones llevan el sello de lo funcional y si entran en el dominio de lo anómalo es a causa de uno de los dos hechos siguientes: o bien traducen una falla más o menos grave de la actividad renal, o bien indican que esa actividad, no obstante permanecer indemne, se cumple en grado, ritmo o duración anómalos.

Pero, independientemente de este tipo de alteraciones que, apresurémonos a decirlo, no son de ningún modo forzosas en las enfermedades renales, por lo menos durante todo el curso, éstas suelen hacerse expresivas todavía de otro modo a nivel de la orina.

Se trata aquí de variaciones cualitativas en un sentido bien absoluto.

Las anomalías funcionales a que hicimos referencia quedan inducidas por las variaciones relativas de los componentes habituales. La anomalía absoluta de composición se refiere, en cambio, a la presencia de elementos ajenos a la orina normal.

La albuminuria, la existencia de sangre o hemoglobina, la piuria, el hallazgo de determinados cilindros y bacterias y todavía el de otros elementos que sería prolijo enumerar, pertenecen a este segundo grupo de manifestaciones semiológicas.

Tampoco las alteraciones de este género son de hallazgo obligatorio en las nefropatías, si bien es cierto que su comprobación es más frecuente que aquellas otras de índole puramente funcional.

Como se comprenderá, nada impide que los dos géneros de manifestaciones interfieran, por lo que, en gran número de casos, se presentan simultáneamente en una misma orina.

En anteriores capítulos hemos suficientemente insistido sobre los aspectos más generales de las alteraciones primarias de tipo funcional. Por lo demás, en la parte especial serán puntualizados los que atañen a cada entidad nosológica en particular.

Por consiguiente, en este capítulo tan sólo entraremos a considerar las alteraciones de la orina que integran el segundo grupo de nuestra división, es decir, el de las anomalías cualitativas absolutas de **composición**.

ALBUMINURIA

El hecho de que en la orina, mediante calentamiento, puede producirse una coagulación, data ya de siglos.

Fishberg (334) puntualiza que, no obstante ser atribuído el descubrimiento de un modo general a Cotugno (335), en 1764, fué, en realidad, Federicus Dekkers (336) de Leyden, quien, exactamente un siglo antes puso de manifiesto, mediante ebullición y acidificación acética, tal como se hace aún en nuestros días, la mencionada particularidad.

La denominación de albuminuria, **que** hoy reconocemos como parcialmente incorrecta, se debe a Martín Solon (337) y data de una fecha muy posterior (1838).

La trascendencia clínica del hecho descubierto por Dekkers adquirió relieves considerables, y el calentamiento en la llama de una cuchara con orina, alcanzó la jerarquía que actualmente concedemos a nuestros métodos de laboratorio.

Blachall (338) en 1813 señaló la relación entre la albuminuria y las hinchazones hidrópicas consecutivas a la escarlatina, complementando el hallazgo del pediatra suizo Rosenstein (339), quien había indicado la relación entre esas mismas hidropisias y la hematuria. Puntualizó, además, la existencia de una correlación idéntica en los casos de edemas que sobrevienen durante el tratamiento de la sífilis por el mercurio.

Después que Bright (340) levantó su gran construcción anátomo-clínica, el riñón pasó a ocupar el primer plano en materia de **albuminuria** y no obstante deberse al propio Bright el descubrimiento de la hipoproteinemia en las formas hidropígenas de las nefritis, la resolución del problema del origen de la albúmina, tempranamente planteado, fué naturalmente, orientada en el sentido renal. A la primitiva teoría de una albuminuria hematógena **suced**ió la de una albuminuria nefrógena.

Veremos oportunamente que, en la actualidad, el problema ha sido encarado de nuevo llegándose a conclusiones menos unilaterales.

Desde los tiempos de Bright hasta el presente el material acumulado referente a la albúmina en la orina ha sido enorme, no obstante lo cual hay todavía muchos problemas pendientes, aunque bien es **cierto** que menos en el dominio clínico que en el de la fisiopatología y la físico química.

En este último dominio prevalecieron durante mucho tiempo los datos obtenidos mediante los largos y complicados métodos de precipitación de diferentes sales, debidos a Hammarsten y Hofmeister (341).

Este último autor puntualizó que, además de la albúmina propiamente dicha, la orina humana podía contener proteínas inferiores, albumosas y peptonas.

Más tarde Lehmann (342) señaló la presencia de moderadas cantidades de globulina.

Senator fué al parecer, quien primero señaló otro hecho complementario de importancia, si bien en extremo raro: la posibilidad de que el fibrinógeno pase también a la orina.

La espontánea coagulación de esta última en casos de intoxicación cantaridiana, sobre todo, resulta de la realización de esa posibilidad, la que también puede hacerse efectiva en ciertos casos de supuración pieló renal y de quiluria.

Por consiguiente, lo correcto hubiera sido abandonar el término de albuminuria, sustituyéndolo por el de proteinuria. El uso ha querido, sin embargo, que prevaleciese la primitiva designación.

Ulteriormente el mismo Senator (343) estudió las relaciones entre la albúmina y la globulina en diferentes enfermedades proteinúricas, encauzándose en este sentido durante cierto tiempo la atención.

Las investigaciones de Hoffmann (344) y las de Csatory ampliaron el estudio del índice albúmina-globulina, correlacionándolo con los valores correspondientes en la sangre y los transudados del mismo enfermo y con el tipo histológico de lesión renal.

Finalmente, para completar la enumeración de los grandes hechos relativos a la albuminuria, queda por puntualizar que Moerner (345), en 1895, especificó que la orina proveniente de individuos normales, también contiene proteínas, si bien en cantidades mínimas. Este descubrimiento planteó, automáticamente, el del problema de las albuminurias "fisiológicas" y "patológicas" o, en otros términos, el del valor de la albuminuria al límite.

En el dominio clínico se fueron acumulando las diversas circunstancias en que aparece la albuminuria, y al lado de las que implican una flagrante alteración renal (nefritis, nefrosis, necrosis, isquemia, rémora sanguínea, etc.) se fueron también puntualizando otras en las que, el papel del riñón, en calidad de órgano enfermo, es mucho menos claro: (albuminurias de los adolescentes, ortostática, de esfuerzo, por introducción, suficientemente importante, oral o parenteral de albúmina, de causación endocrina, etc., etc.).

Finalmente, el progreso radical de la coloido química, desarrollado en estos últimos lustros, obligó a retornar el estudio de todos los problemas a la luz de las nuevas adquisiciones y posibilidades.

Nosotros, naturalmente nos vamos a limitar a la exposición de los hechos y problemas tal como se los encara en la actualidad y del modo más sintético posible.

ALBUMINA EN LA ORINA DEL SUJETO NORMAL

Operando con volúmenes suficientemente grandes de orina, Moerner estableció la existencia constante de proteína urinaria en el individuo sano. La cantidad total oscila entre 20 y 80 mgrs. por litro, debiendo considerarse que, en su mayor parte corresponde a seroalbúmina.

Moerner obtuvo estos resultados mediante cuidadosa diálisis en las orinas de 20 hombres y 22 mujeres que mostraban simultáneamente un resultado negativo a la prueba de Heller.

Magath (346), insinúa que el término de albumosis, sería tan apropiado, para este tipo de albuminuria como el de glucosis, usado por Benedict (347), para referirse a las cantidades mínimas de azúcar presentes en la orina del sujeto sano.

Debe añadirse que la orina normal contiene, además, un **mucoide** que proviene de las capas epiteliales de los distintos canales del aparato excretor.

Solamente refiriéndonos a estos hechos sería legítimo hablar de albuminuria fisiológica; hago notar, sin embargo, que esta expresión ha sido usada en un sentido muy distinto, aplicándose a otros tipos de albuminuria de que nos ocuparemos en oportunidad.

Un hecho enteramente fortuito ha permitido la simplificación del Drolema diferencial entre la albuminuria verdaderamente fisiológica y las albuminurias de la patología.

Aún con técnicas puramente cuantitativas la discriminación puede ser simplemente alcanzada gracias a que el umbral de sensibilidad de ciertos reactivos de la albúmina, coincide, precisamente, con el mínimo de proteína urinaria cuya aparición, desborda ya lo fisiológico, implicando, por consiguiente, una desviación morbosa.

Los reactivos de la albúmina aplicables a la clínica tienen, en efecto una sensibilidad bien diferente.

Las pruebas de coagulación por el calor en medio ácido (acético) y la prueba del anillo de Heller mediante el uso de ácido nítrico, se mueven, según parece, dentro del mismo orden de sensibilidad. Esta es a lo menos la opinión de Bang (348) y de Sanford, Conner, Magath y Heck (349).

De cualquier modo, no se comete gran error, al admitir que, con ciertas reservas, el hecho es así.

Otro tanto puede decirse respecto de los test de Stewart (350), con ácido picrico; de Robert (351), con ácido nítrico y sulfato de magnesia, y aún de algunos otros.

En cambio, los "test" con ácido sulfosalicílico o con tricloroacético alcanzan una sensibilidad mucho mayor, casi diríamos de otro orden, por lo cual no solamente traducen resultados positivos en las albuminurias patológicas sino que, además, en muchas circunstancias lo dan también en las orinas normales.

Es cierto que, como lo hizo Folin (362) para el sulfosalicílico se puede planear la reacción de modo que su sensibilidad se atenúe.

Pero esto parece improcedente, porque no se comprende por qué habría de elegirse un reactivo de mayor sensibilidad para luego atenuarla.

Hay que tener en cuenta que la complejidad de estos fenómenos es muy grande; que muchas sustancias, aún fuera de las de índole proteica, influyen por su sola presencia o por sus simples variaciones de concentración en el resultado de las pruebas.

Entre las sustancias no dializables, el mismo Moerner (353) ha puntualizado la influencia del ácido condroitin-sulfúrico en la sensibilidad de la prueba de Heller. Se ha señalado también la acción de otras proteínas y la de algunos cristaloides y asimismo la de las variaciones del Ph urinario.

Respecto de este último, conviene saber que la presencia de sistemas amortiguadores se ha revelado como de gran importancia en el problema de la sensibilidad.

El estudio comparativo de los distintos reactivos mediante el uso de suero convenientemente diluido, de proteínas sanguíneas extendidas en suero fisiológico, o de éstas mismas albúminas dispersadas en orina, revelan que, a idéntica concentración, los resultados son muy diferentes.

Este conjunto de hechos prueba que muchas características del medio, ajenas a la concentración proteica, influyen decisivamente en los resultados.

Pero todos estos esfuerzos de precisión, aparte de su valor especulativo, interesan más al fisiólogo que al clínico.

Para este último es más bien providencial que haya un cierto número de reactivos cuyo umbral de sensibilidad sea del mismo orden que el del límite en que, usando el lenguaje que propone Magath, a la albuminosis sucede la albuminuria.

En suma: la presencia de mínimas **cantidades de albúmina en la orina del sujeto normal es un hecho seguro. Corresponde** en su mayor parte a la seroalbúmina.

Un mucoide de origen epitelial también se encuentra en **la orina del sujeto sano.**

Parece muy adecuado el **término de albumosis** para referirse a esas eliminaciones fisiológicas de albúmina y distinguirlas de las albuminurias **patológicas.**

El uso **de los reactivos** más corrientes de **la albúmina impide**, prácticamente, la **confusión entre la albumosis y la albuminuria. Desde el punto de vista clínico, por consiguiente,** su uso tiene **un gran valor.**

ALBUMINURIA PATOLÓGICA

Proteínas identificadas. Los métodos seguidos para esta clase de investigaciones son en extremo delicados.

Ya hemos hecho referencia a los antiguos trabajos de Hammarsten y Hoffmeister, quienes por intermedio de procedimientos serios, pero laboriosos y difíciles, pusieron de manifiesto la existencia de albúmina, globulina y aún de albumosas y peptonas en la orina coagulable por el calor.

También sabemos que Lehmann, en 1866, mediante dilución y saturación por el anhídrido carbónico, puso, a su vez, en evidencia pequeñas cantidades de globulina en las orinas albuminúricas.

Recientemente, Welker, Thomas y Hektoen (354) han conseguido una mayor precisión al separar, en orinas nefríticas, diversos proteicos en forma cristalina.

El uso complementario de precipito-sueros específicos para las albúminas nativas del plasma, les permitió identificar las proteínas de aquel modo individualizadas, con la serina, la euglobulina y la pseudo-globulina humanas.

Por consiguiente, las investigaciones modernas, sobre la base de técnicas ajustadas a las exigencias actuales de la química proteica, no solamente confirman los antiguos hallazgos sino que, además, puntualizan la correspondencia entre las proteínas urinarias y plasmáticas.

Es un hecho definitivamente adquirido y básico el de que tales proteínas constituyen la fracción más importante en la casi totalidad de las albuminurias patológicas.

Cuando se habla de albuminuria sin más especificación es que se trata de las proteínas nativas del plasma.

Pero, aún tratándose de los componentes más conspicuos y corrientes, la albúmina y las globulinas no resumen toda la proteinuria.

Ya hemos mencionado un mucoide presente en la orina normal y de origen autóctono, en las células del epitelio urinario.

Además, en los estados febriles, sobre todo, pero también en oportunidad de episodios anafilácticos y alérgicos, ha podido comprobarse, ocasionalmente, la presencia de proteosas en la orina. La emisión de proteosas puede preceder, acompañar o seguir a la de albúminas nativas en tales casos.

Es preciso añadir que en ciertas enfermedades renales y muy particularmente en el grupo de las llamadas albuminurias benignas, la adición, en frío, a la orina, de unas pocas gotas de ácido acético al 5 %, da lugar a un enturbiamiento de naturaleza proteica. Es lo que se ha llamado el "cuerpo acético".

En realidad este hecho parece corresponder a una reacción genérica o de grupo en la que participarían tres elementos: a) una proteína, b) una o varias sustancias precipitantes, c) la acidez actual del medio.

Ciertos autores están dispuestos a admitir que la proteína en causa es la sero-albúmina y que el cuerpo floculante es el ácido condroitin sulfúrico. Esta última sustancia, en medio débilmente ácido, determinaría la floculación de la proteína.

Pero, en realidad, el problema es menos limitado, ya que otras sustancias, aparte del ácido condroitin sulfúrico, pueden actuar como precipitantes y, por otra parte, la euglobulina, la mucina y la núcleo-proteína también precipitan, en frío, mediante el ácido acético.

Por consiguiente, cuando se habla de "cuerpo acético" no se debe pensar en una determinada proteína sino en una acción coloido-proteica de carácter genérico.

Ya la "nubécula" de la orina normal corresponde a un grado muy atenuado de floculación del "cuerpo acético".

Si se considera que, entre las sustancias precipitantes, figuran también los ácidos biliares, nada tiene de extraño que "el cuerpo acético" esté presente casi invariablemente en el curso de las ictericias.

Como es de muy frecuente aparición en los casos de albuminurias 'benignas' en que se admite sobre todo un grado leve de perturbación en la circulación renal, con exclusión de todo trastorno del metabolismo proteico, se pudo pensar, con Strauss que el cuerpo "acético" revela ya los grados mínimos de sufrimiento renal.

Pero el hecho de que, como insiste Wallis (355), la euglobulina, presente en tales albuminurias, dé, a su vez, la reacción, quita, a mi juicio, valor al sentido **semiológico** imputado al hecho.

Hay todavía otras proteinurias que, si bien son espontáneas, entran ya flagrantemente en el dominio de lo patológico.

Para el caso de la hemoglobinuria bastará una simple mención, porque es evidente en todo sentido, es decir, como calidad de la proteína y como proveniencia de la misma.

En cambio, **nos** retendrá algo más la llamada **proteinuria de Benes Jones** (356). Este autor descubrió en 1848 el cuerpo que lleva su nombre en la orina de un enfermo afecto de reblandecimiento óseo.

La albúmina de **Bence Jones** difiere de la albúmina urinaria por su comportamiento ante el calor: flocula aproximadamente a los 56" (en realidad **ya a 40"** aparece un enturbiamiento) pero se redissuelve casi por completo cuando la temperatura se eleva a 100".

Otra de sus notables particularidades es la tendencia a la espontánea cristalización. Los cristales, en forma de agujas o prismas exagonales han sido aislados en la orina por diversos autores. No cristalizan en otros disolventes, **sino** que reprecipitan solamente por evaporación del agua.

Todavía más notable es el hecho de que la albúmina de **Bence Jones** solamente presenta sus propiedades características cuando el medio de **disolución** es la orina. Las soluciones en el agua, preparadas a partir de los cristales previamente aislados en la orina, coagulan como las de las demás albúminas.

La misma que para el "cuerpo acético", aquí también el pH y la presencia de diversas sustancias urinarias intervienen decisivamente en el determinismo de las particularidades de floculación.

El papel de la urea y el de algunas sales, entre las que figura el cloruro de sodio, ha quedado definitivamente establecido.

La fórmula de constitución de la albúmina de **Bence Jones** ha sido encontrada distinta por los diversos autores, tanto antiguos como modernos. Las reacciones **inmuno-biológicas** deponen en el mismo sentido. Se trata, en efecto, no de una, sino de varias sustancias dotadas de una propiedad común.

En cuanto a su peso molecular, se admite que sea la mitad menor que el de la sero-albúmina. Este hecho tiene importancia en lo que atañe a su eliminación.

En contradicción con lo que habían admitido Noel Paton y Magnus Levy (357) sobre la base de los casos por ellos estudiados, Allard y Weber (358), lo mismo que Hopkins y Savory (359) concluyen que no hay una relación directa entre la ingestión proteica y el monto de excreción de la albúmina de Bence Jones.

La eliminación suele ser muy importante (de 10 a 30 grs. en las 24 horas) y no se acompaña habitualmente de la de ninguna otra proteína.

Precisamente a causa de la magnitud de la albuminuria, hubo que admitir que una formación exclusiva a cargo de las lesiones óseas o bien del riñón, era cosa imposible de concebir.

Pero lo que torna extremadamente importante a la albuminuria de Bence Jones desde el punta de vista clínico, es el hecho de que su comprobación coincide con la existencia de ciertas afecciones de los huesos, tales como el cáncer de la médula ósea y los mielomas múltiples.

Medes, Berglund y Neemes (360), en ocho pacientes estudiados, encontraron siete portadores de mielomas múltiples. El octavo padecía de una amiloidosis generalizada, sin que, radiológicamente, hubiese lesiones esqueléticas. De este último no se obtuvo, sin embargo, autopsia.

Como se ve, el valor semiológico de la albúmina de Bence Jones es, en ese sentido, considerable.

Pero al lado de esta seguridad en el dominio de la semiología, lo que se sabe respecto de su origen es en extremo precario.

En primer término, la proteína de Bence Jones no ha sido encontrada a partir de la médula ósea normal o patológica.

Además, la comprobación segura de su existencia en la sangre, tal vez no se haya dado más que una sola vez (caso de Abderhalden y Wilson (361) y aún en esa ocasión su determinación cuantitativa se mostró insignificante frente a la importancia de la albuminuria (orden de los mlgrs. en la sangre frente al orden de las decenas de gramos en la orina).

Es cierto que abundan las determinaciones indirectas mediante el estudio de las llamadas curvas de solubilidad de las albúminas, según la técnica seguida en los trabajos de Medes, Berglund y Neemes.

Pero la abundancia de euglobulina en la sangre en tales casos, tal vez explique por sí sola las diferencias encontradas.

En suma; el problema presenta muchos aspectos discordantes que pueden resumirse así: existencia de una lesión sumamente constante por lo menos como localización, que se acompaña de una albuminuria a la vez de un tipo particular y de gran magnitud, todo lo cual induce un origen endógeno.

Imposibilidad de que tan grande cantidad de albúmina provenga, sea de la lesión, sea del riñón mismo, afectado de un modo específico por ella.

En fin, frente a eso, falta de comprobación palmaria, en la sangre, de **la** proteína en causa.

Se ha sugerido que el peso molecular sumamente bajo de la albúmina de **Bence Jones** podría proporcionar la explicación, considerando que aún las más pequeñas cantidades de ella pasarían de inmediato a la orina, gracias a esa particularidad. Como luego veremos, está, en efecto, demostrado, que la filtrabilidad renal de las proteínas varía en razón inversa de su peso molecular.

Sin duda este factor es muy importante en la explicación, pero, a mi juicio, se olvida demasiado que la proteína de **Bence Jones** queda caracterizada por propiedades que son muy típicas en el medio urinario pero que ya no lo son en otras soluciones, ni aún mismo en aquellas obtenidas a partir de los cristales aislados en la orina.

Podría, por consiguiente, mediar un problema de **identificación** en los aspectos contradictorios señalados.

Finalmente, para terminar con esta forma particular de albuminuria, puntualizaré lo relativo al estado del **riñón** en esos casos, tópicamente éste que debe ser intercalado a modo de disgresión complementaria.

Se ha considerado como muy significativo el hecho de que se encuentran demasiadas veces riñones patológicos. Entre ellos se le ha dado **importancia** al tipo clasificado por Fahr (362), de retracción renal **nefrótica**.

Para los que conciben la nefrosis como un trastorno metabólico **primordial** en el que el riñón desempeña un papel secundario, la albuminuria de **Bence Jones**, **acompañándose** de una lesión del tipo mencionado constituiría un **ejemplo** muy demostrativo de la validez y generalidad de aquella concepción.

Pero analizando el conjunto de casos de albuminuria de **Bence Jones**, se desprenden dos hechos muy significativos, a saber: 1º) que **si** bien es cierto que muchas veces hay lesiones renales, éstas son, anatómicamente, de muy diverso tipo. A veces, **histológicamente** se trata de una glomérulo-nefritis. Otros de lesiones degenerativas con más o menos retracción. 2º) En numerosos casos, el riñón se presenta totalmente indemne, aún después de una **albuminuria** de curso sumamente largo.

En un enfermo de Hopkins y Savory se comprobó que los riñones eran absolutamente normales después de una albuminuria que, totalizada, correspondía a **14,6** kgs. de proteína de **Bence Jones**.

Por consiguiente, las lesiones anatómicas, sobre no ser obligatorias, no tienen ni la frecuencia ni la constancia necesarias para admitir que una lesión renal se muestra claramente correlacionada con la albúmina de **Bence Jones**.

Continuando, ahora, la enumeración de las diversas **proteinurias** identificadas, señalaremos someramente algunas bien conocidas, que no presentan problemas de proveniencia puesto que tienen una existencia, en cierto modo, **excoerimental**.

Me refiero a las que se observan en la introducción **parenteral de albúminas heterólogas**, que la terapéutica por los sueros, sobre todo, ha permitido conocer del modo **más detallado**.

Junto a ellas, merecen citarse aquellos casos, conocidos desde Claudio Bernard (363), en que **la** introducción oral de cantidades cuantiosas de ovalbúmina determina también albuminuria a base de la proteína correspondiente. En tales casos un trastorno sea de la absorción, sea de la actividad de la mucosa intestinal o de la glándula hepática, debe intervenir para transformar la simple ingestión proteica en una introducción verdaderamente **parenteral**.

Conviene puntualizar que entre las proteinurias citadas muchas constituyen ejemplos representativos de un importante hecho de carácter genérico : el de la eliminación de proteínas heterólogas por parte del riñón.

Para finalizar, habrá todavía que referirse a un interesante hallazgo obtenido merced al **empleo** de las técnicas modernas de identificación proteica.

Gilman (364), mediante la precipito reacción, estableció una sorprendente similitud entre cierta proteína individualizada en orinas de enfermos con formas severas de nefritis y otras que pueden comprobarse en la descomposición autolítica **del** riñón.

La *proteína de Gilman*, por consiguiente, sería de origen renal.

Todavía podría hablarse de alguna otra, más o menos bien identificada, pero nada se añadiría al desarrollo que antecede en que está compendiado todo lo fundamental.

Por consiguiente, sintetizando lo relativo a la calidad de *proteínas presentes en la orina*, **puede decirse que la seroalbúmina y las sero-globulinas** son, con **el mucoide de origen epitelial, el material corriente de las albuminurias.**

El " **cuerpo acético**", encontrado **en muchas ocasiones**, indicaría más **bien** condiciones **particulares de** precipitación que **proteínas específicamente diferentes.**

La *proteína de Bence Jones* y las **de origen heterólogo, se encuentran en la orina de los** casos pertinentes; solitariamente, **la** primera; acompañada por **más o** menos **cantidad de** albúmina **nativa, las** segundas.

Proteínas renales son comprobadas, además, en determinadas ocasiones y en mínima cantidad.

En fin, **de una manera extremadamente** rara se **hace presente, también, el fibrinógeno.**

Una vez informados-sobre la calidad de las proteínas **urina**rias, es conveniente establecer precisiones referente a lo **cuanti**tativo.

TASA DE LA ALBUMINURIA INDICE ALBUMINO-GLOBULINICO

Desde los simples "indicios" hasta las cifras del orden **d** las decenas de gramos, todos los intermediarios pueden señalar-s en materia de albuminuria.

El mayor número de casos se mueve, sin embargo, **dentr**e de cifras moderadas, por debajo de 5 grs. por mil, y aún mism de menos todavía.

Las comprobaciones de valores por encima de 50 por mil, con eliminaciones diarias de 110 y hasta de 2'70 grs. de albúmina, como en los casos de Karvonen (365) y de Stepp y Peters (366) respectivamente, deben referirse en calidad de curiosidades ca-suísticas.

A partir de los valores moderados o bajos no puede inducirse una relación de probabilidad entre la tasa de la albúmina y la causa de la albuminuria.

La comprobación de 1 ó 2 grs. por mil, por ejemplo, puede corresponder a una albuminuria benigna, a un riñón de estasis, a una nefritis focal o difusa y aún al período precoz, a la fase involutiva o, simplemente, a un hallazgo fortuito, en el curso de una nefrosis.

En cambio, las cifras francamente elevadas, sobre todo del orden de las decenas de gramos, inducen fuertemente a pensar en el síndrome nefrótico.

Las nefrosis genuinas o específicas, las amiloidosis renales, las nefritis con participación nefrótica, y, en suma, las nefropatías en que son muy ostensibles las lesiones degenerativas del epitelio, son las que se acompañan de más franca albuminuria.

La persistencia de valores altos no se ve, prácticamente, fuera de tales casos.

Hay que saber, no obstante, que en la asociación de estasis cardíaca con otras formas de nefropatías, y, particularmente con la esclerosis maligna, suelen observarse altos valores de albuminuria, mismo en ausencia de "participación nefrótica".

Además, en algunas lesiones encefálicas de establecimiento agudo y particularmente en las hemorragias meníngeas, suelen observarse albuminurias importantes, del orden de gramos y mismo de la decena de gramos, que tienen un carácter transitorio.

Estas albuminurias tienen una gran importancia desde el punto de vista especulativo, porque inducen la existencia de eficaces influencias centrales en el mecanismo que regula el tránsito de la albúmina por el riñón. Pero su carácter transitorio y las condiciones clínicas en que se presentan permiten que sean reconocidas con facilidad.

Entre las nefropatías agudas son las necrosis, sobre todo mercuriales, las que se acompañan de albuminuria mayor.

De un modo general puede decirse que en las nefritis, tanto focales como difusas, la emisión de albúmina es siempre mayor en las fases agudas que en las fases crónicas.

En las nefritis difusas esto deja de ser verdadero en aquellas formas de marcha subcrónica de la clasificación de Volhard, en las que a la importancia de las lesiones degenerativas acompaña un cuadro clínico sumamente hidrópico.

En suma, si bien puede encontrarse toda la gama posible de valores en materia de albuminuria, cuando se la considera globalmente, no es por eso menos cierto que en relación a una entidad nosológica determinada puede esperarse cierta constancia por 10 menos en el orden habitual de sus valores.

Ya dijimos que desde Senator se había intentado establecer las relaciones entre albúmina y globulinas urinarias en los distintos tipos de albuminuria.

Independientemente de su valor especulativo, se sospechó que este índice de las proteínas pudiera tener también un alcance seriológico.

En los antiguos trabajos de Hoffmann y en los de Csatory quedó establecido que las cantidades de albúmina y globulinas eran muy variables en las albuminurias, pudiendo oscilar el índice ampliamente entre 10 y 1.

Csatory (367) encontró, además, que en los riñones retraído: la globulina era escasa, mientras que en los amiloides genuinos la cantidad se eleva tanto que el cociente puede bajar a la unidad.

La investigación en otras nefropatías, de tipo nefrítico, de mostró un cociente también variable pero más bien dentro de valores medios (entre 2 y 8).

Señaló además que la existencia intercurrente de fiebre conducía a una disminución del cociente por aumento de las globulinas.

Csatory y Hoffmann (368), llegaron a sostener que la disminución de estas últimas significaba mejoría.

Las investigaciones modernas han confirmado los primordiales hallazgos de Hoffmann y Csatory, completándolos en muchos puntos.

En conjunto, los resultados actualmente admitidos, basado en las comprobaciones de Hiller, McIntosh y Van Slyke (369) pueden resumirse así:

Los cocientes más altos de la relación $\frac{\text{albúmina}}{\text{globulinas}}$ son observados en las nefrosis crónicas, en donde aquellos autores encontraron frecuentemente valores por encima de 10.

En las nefritis crónicas se comprueban índices medios que oscilan entre 5 y 3 en la mayor parte de los casos, alcanzando, no obstante, algunas veces, cifras más altas, entre 5 y 10.

En las nefritis agudas, los índices habitualmente comprobados oscilan, también, entre 5 y 10, con la particularidad de que se muestran más bajos al principio que al final.

En las amiloidosis, el índice es muy bajo (desde 3 a 0,50) como ya lo habían establecido Senator y Csatory.

Puede completarse esta somera reseña con los datos proporcionados por Hamill y Blackfan (370) y confirmados por Wallis (371), respecto de las albuminurias benignas.

En ellas el cociente es a menudo inferior a la unidad, en función de la mayor importancia relativa de la fracción globulinas.

Las albuminurias benignas proporcionan, por consiguiente junto con la amiloidosis los índices albúmino-globulínicos más bajos.

Todos estos hallazgos carecen, por ahora, de alcance práctico.

Aparte de no representar dicho cociente una información decisiva, las dificultades técnicas de semejantes investigaciones

dejan al índice de proteínas urinarias al margen de la clínica corriente.

ORIGEN DE LAS PROTEÍNAS LUGAR DE PASO A LA ORINA

En lo que antecede ya ha sido rozado varias veces, por lo menos el primero de estos puntos.

Ya hemos visto, en primer término, que en la gran mayoría de las albuminurias, las proteínas individualizadas han debido considerarse como idénticas a las de la sangre. Este hecho, es por sí solo, muy significativo.

Por otra parte, está también establecido que a partir de cierto grado de albuminuria la tasa de las sero-proteínas empieza a descender. El hecho es palmario en las nefrosis crónicas, donde la hipoproteinemia es una de las características más relevantes y de mayor alcance fisiopatológico.

No hay que creer que la rebaja de la tasa de sero-proteínas sólo es patrimonio de las situaciones que comportan una grave explotación de albúminas.

Hiller, Mc Intosh y Van Slyke (372) demostraron que ya a partir de una pérdida diaria superior a un gramo, el descenso se inicia de un modo regular.

Conviene dejar constancia de que la comprobación de estos hechos no sólo concierne a las proteínas nativas, sino que también engloba el caso de las albúminas heterólogas.

Merece, por añadidura, señalarse que las albuminurias masivas, excluyendo la posibilidad de un origen autóctono, en el aparato urinario, de las proteínas así eliminadas, depone, también, en el sentido de un origen hematógeno de las mismas.

Y debe tenerse en cuenta que ningún motivo autoriza para separar conceptualmente estos casos de copiosa albuminuria de los de eliminación proteica más moderada.

Por consiguiente, y de un modo general, sobre la base de la identidad de albúminas plasmáticas y urinarias, de su significativa mengua en el suero, y de la evidencia que surge de los casos de albuminuria masiva, es hoy universalmente admitido que las proteínas urinarias provienen de la sangre.

No es contradictorio sino complementario admitir que albúminas autóctonas del aparato urinario, contribuyen también, por lo menos en ciertos casos, al monto de la albuminuria.

La individualización de proteínas nefrógenas, semejantes a las de la autólisis del riñón, nos es ya, en efecto conocida. Además, cuando las lesiones degenerativas del epitelio renal son muy ostensibles, se puede hasta objetivar el paso de gránulos o gotecillas desde las células hacia la luz tubular. Es difícilmente concebible que en este tránsito no haya transporte de proteínas.

Pero, en todo caso, este transporte totaliza, de hecho, una fracción proteica muy pequeña.

La interesante comprobación de que la albuminuria, en general, amengüa cuando se establece o avanza una insuficiencia

renal, no es forzoso que deba interpretarse como deponiendo en favor de un origen nefrógeno de la albúmina. Puede inducir, es cierto, que al decaer la capacidad de concentración y aplanarse el epitelio, amenguan, también, los prótidos que defienden el producto concentrado. Pero más simple y verosímil parece ser la explicación basada en que, durante la insuficiencia renal, paulatinamente va disminuyendo el número de unidades funcionales en actividad.

Por consiguiente, al contrario de lo que se admitió durante mucho tiempo, por influjo del propio Bright (373), quien, sin embargo, conocía la hipoalbuminemia, y de Fischer (374), que hacía intervenir la acción local de la acidosis, la contribución del riñón a la albuminuria no es material, sino casi puramente funcional. De un modo muy preponderante las albuminurias no son nefrógenas, sino hematógenas.

Consideremos, ahora, lo que se refiere al lugar por el que se efectúa el tránsito de las proteínas. A este respecto la tendencia cada vez mayor es la de admitir que corresponde al corpúsculo de Malpighi.

Para esto hay razones directas e indirectas.

El tipo de las primeras puede esquematizarse del modo siguiente: comprobación de la albúmina en causa gracias a su fijación, por coagulación, dentro de la cápsula de Bowman. La hemoglobina, la ovalbúmina y las proteínas nativas han sido encontradas merced a tales arbitrios. (Posner, Adami, Senator (375.)

Entre las pruebas indirectas algunas tienen un valor muy relativo, ya que son como el corolario, en el dominio de la patología, de una teoría fisiológica, a cuya aceptación previa quedan, por consiguiente, supeditadas. Me refiero a la teoría de la ultrafiltración glomerular con reabsorción tubular consecutiva.

En cambio, otras pruebas, no obstante ser indirectas y hasta negativas, tienen un gran valor de convicción. Tal es el caso de las experiencias de Bieter (376).

Este autor, trabajando con peces de riñones glomerulados, obtuvo mediante múltiples artificios, la consecución regular de albuminuria, en tanto que, operando con especies desprovistas de glomérulos, la proteinuria no tuvo nunca lugar. Los glomérulos, por consiguiente, remesentarían la condición anatómica necesaria al tránsito de las albúminas.

En el mismo sentido deponen los estudios de Bing (377), que han revelado un gran paralelismo entre las fluctuaciones de la albuminuria y las variaciones del índice creatínico de Rehberg (378). Es notorio que este índice es considerado como un exponente fiel de la tasa de ultrafiltración glomerular.

Frente a todas esas evidencias, la observación anátomo-clínica opone un hecho en apariencia desconcertante: en las situaciones en que la albuminuria es mayor los túbulos se muestran muy afectados, en contraposición con el aspecto normal de los glomérulos. Tal es lo que ocurre en el síndrome nefrótico.

La discordancia podría ser, sin embargo, más aparente que real.

En efecto, si se concibe el trastorno de filtración como de índole más bien funcional, sería justamente en aquellos casos en que la enfermedad respeta más, anatómicamente, a los glomérulos, donde habría que esperar mayor albuminuria. Los casos en que, al contrario, los glomérulos, demasiado lesionados, se encontrasen funcionalmente disminuidos o suprimidos, deberían dar una albuminuria menor.

En cuanto al aspecto tubular, de tipo degenerativo, tal vez encuentre explicación, precisamente en un trastorno glomerular ligero, pero de larga duración, que condicione un déficit nutricional lento.

En apoyo de estas sugerencias pueden invocarse situaciones en que al mismo tiempo que se presenta de modo regular una gran albuminuria, aquellas condiciones se cumplen con toda seguridad.

Dichas situaciones son fundamentalmente dos: la glomerulonefritis difusa con participación nefrótica y la nefrosis, propiamente dicha.

En el primer caso es muy significativo que la gran albuminuria y el síndrome hidrópico sólo se presenten acompañando al cuadro histológico que ha justificado la denominación de forma "intracapilar" de la nefritis crónica.

En esta forma, las alteraciones glomerulares, semejantes, durante bastante tiempo, a las de la nefritis aguda, son mucho menos profundas que las lesiones comprobadas en la forma llamada "extracapilar", en la cual, la proliferación exuberante de la cápsula, envuelve y constriñe gravemente al pelotón vascular.

Por consiguiente, puede decirse que en lo que atañe a las nefritis crónicas, la importancia de la albuminuria se muestra en razón inversa a la intensidad de las lesiones glomerulares.

Pasando ahora al otro ejemplo, es decir, al caso de las nefrosis, resulta, a primera vista, arbitrario hablar a su respecto de alteraciones glomerulares, siendo un hecho generalmente admitido la integridad, en ellas, del corrimículo vascular.

Sin embargo, Fahr y Munk (379), en 1925, y últimamente otros autores [Bell y Kantrowitz (380); Klemperer (381), etc.] señalaron la existencia de lesiones, ciertamente no muy ostensibles pero sí suficientemente francas, a nivel del corpúsculo de Malpighi, en las nefrosis crónicas.

Se trata de alteraciones al parecer no inflamatorias, sino de tipo puramente degenerativo, con asiento en la cápsula y en los endotelios. Su descripción más detallada se encontrará en el capítulo pertinente.

Aquí nos basta mencionarlás para justificar que hayamos englobado a las nefrosis en el grupo de afecciones que, presentando una gran albuminuria, revelan poseer alteraciones glomerulares seguras, pero no demasiado profundas.

Sea como sea, lo importante es destacar que los hechos del síndrome nefrótico no obligan a admitir que es a nivel de los túbulos donde deba tener lugar el paso de la albúmina.

El estudio comparativo de la eliminación de colorantes **mostró** a Grollman (382) que el grado de facilidad con que pasan a la orina guarda una relación sencilla con el de su filtrabilidad. La facilidad de su eliminación crece a medida que desciende el peso molecular.

A este hecho simplemente sugestivo, Kerridge y Eayliss (383) añadieron otro de más directa significación, al demostrar que también para las proteínas era verdadera la comprobación de **Gollman** respecto de los colorantes.

Operando con el riñón de rana estos experimentadores pudieron establecer, mediante introducción parenteral o perfusión renal de diversas albúminas, una ordenación de proteínas en la que, a una creciente facilidad de eliminación, corresponde una disminución progresiva del número molecular.

Esto vino a explicar de un modo sencillo algo que ya conocíamos como hecho: en las proteinurias, la fracción **sero-albúmina**, es, prácticamente, siempre mayor que la de **sero-globulinas**, y el fibrinógeno, constituye un hallazgo verdaderamente excepcional.

Y bien: este orden "de dificultad" coincide, precisamente, con el aumento progresivo del peso molecular. Recuérdese también, en este momento, el bajo peso molecular de la albúmina de **Bence Jones**, que suministra una gran albuminuria, y la relativa facilidad con que pasa la ovalbúmina de peso molecular moderado, desde la sangre a la orina.

Téngase presente, también, que en la misma albuminosis, la proteína en causa es la de peso molecular más bajo entre las albúminas nativas.

No puede alegarse que la magnitud de cada fracción urinaria traduzca, simplemente, la importancia de la fracción correspondiente en el suero.

Al contrario, en el síndrome nefrótico particularmente, en que las globulinas predominan en el plasma, y la cantidad de fibrinógeno es en él relativamente muy importante, la proteinuria es antes que nada una albuminuria en el sentido literal del término. Lo mismo acontece en la albuminuria de **Bence Jones**, en la que a una eliminación urinaria casi siempre masiva, corresponde una baja concentración de esa proteína en la sangre.

El estudio comparado de las presiones oncóticas plasmáticas y urinarias, en los casos de albuminuria, ha revelado, por otra parte, que los valores referidos a la unidad ponderal de proteínas totales, son siempre más altos en la orina. Esto significa que, en la unidad de peso entra un número mayor de moléculas, o, dicho sea de otro modo, que la proporción de moléculas más pequeñas es más elevada en la orina que en el plasma.

Por consiguiente, puede considerarse, como un hecho definitivamente establecido, la importancia decisiva del peso molecular en el paso de las proteínas.

Esta comprobación hace difícilmente concebible la intervención de una actividad secretoria.

Si a ella se añaden los hechos que demuestran el asiento **glomerular** del tránsito de albúminas y los que dan apoyo a la **hi-**

pótesis de que en el glomérulo se operan actividades puramente físicas, se torna evidente la gran coherencia del conjunto y por lo tanto su fuerte grado de verosimilitud.

En suma, puede concebirse la albuminuria como un trastorno de permeabilidad y puesto que atañe a los coloides más importantes, como un trastorno de la ultrafiltración.

Ya normalmente habría cierto leve déficit en la aptitud para retener la albúmina. Un discreto paso de la de más bajo peso molecular daría lugar a la albumoesis.

Una perturbación más severa permitiría el tránsito de albúminas de peso molecular mayor; entonces, ya sería la albuminuria.

Indicación directa de la existencia de un aumento en la permeabilidad, en los casos de albuminuria, se encuentra en el hecho de que ciertas sustancias de gruesa molécula pasan, entonces, fácilmente a la orina.

Así, por ejemplo, en los casos de albuminuria masiva, el rojo Congo, sustancia de elevado peso molecular que, normalmente, no pasa con facilidad a la orina, se hace presente de un modo ostensible en ella después de la introducción intravenosa del colorante.

Hasta se ha señalado paralelismo entre el grado de albuminuria y la importancia de la eliminación del rojo Congo. (Friedfeld, Fishberg y Vorzimmer (384).

‘Es cierto que el desarrollo de amiloidosis dificulta o impide la comprobación de estos hechos; pero ello es debido a la fijación, preponderantemente extrarrenal, del rojo Congo sobre la sustancia amiloide.

Otro ejemplo, enteramente superponible al anterior, lo suministran las inyecciones de acacia que se han utilizado en la terapéutica del edema nefrótico.

De un modo complementario, las investigaciones de Rusznyak y Nemeth (385), mediante perfusión del riñón de rana con sueros provenientes de enfermos atacados de hipertensión o de nefrosis crónicas, revelaron que no se obtenía albuminuria más que en el caso de añadir previamente al suero saponinas, digitonina u oleinate de sodio, es decir, sustancias que tienen de un modo genérico la propiedad de hacer descender la tensión superficial y de volver permeables a las membranas de colodión con respecto a la albúmina.

Por consiguiente, todo habla en el sentido de un puro asunto “de tamaño de poros” en el mecanismo del paso de proteínas.

Sin embargo, a mi juicio, no deben olvidarse ciertos hechos que nos inducen a concebir la eliminación de albúmina como algo bastante más complicado.

En primer término, las albúminas están dispersas en agregados micelares y no en disolución verdadera, es decir, molecular. Habría, por consiguiente, que admitir, o bien que existe paralelismo entre el tamaño molecular y el de las micelas de una proteína dada, o bien que un acto intermediario se cumple, llevando a las albúminas a esa situación de paralelismo o, aún, a la dispersión verdaderamente molecular.

Además, ya "a priori" llama la atención la falta de intervención de fenómenos eléctricos.

En la filtración de microorganismos por intermedio de bujías porosas, sorprendió el hecho de que, muchas veces, el tamaño de los gérmenes era reconocidamente menor que el de los poros, no obstante lo cual quedaban retenidos con seguridad.

Ulteriormente se reveló que la intervención de las cargas eléctricas de los microorganismos y de las membranas desempeñaban un papel primordial y suministraban la explicación de un fenómeno en apariencia desconcertante.

En un ejemplo físico grosero podríamos objetivar la situación representándonos un tamiz metálico por cuyos orificios pudiesen pasar limaduras de hierro antes, pero no después de imanación

En el caso de las micelas coloidales la importancia de los fenómenos eléctricos es siempre fundamental, y por eso sorprende que de los trabajos experimentales sobre paso de la albúmina no surja nada al respecto, y sí, en cambio, algo que atañe exclusivamente al peso molecular.

Solamente hay algunas observaciones de Von Hoesslin, Berglund, Scriver y Medes (386), que parecen mostrar que la protei-nuria aumenta con la administración de ácido y disminuye con la de álcalis. Pero esto es un hecho demasiado genérico y está lejos del específico comportamiento a que, en materia de floculación con respecto del pH, nos tienen acostumbrados las proteínas.

Al lado de estas simples reservas hay hechos verdaderamente positivos que también obligan a concebir el paso de las proteínas como algo más complejo que un simple asunto de poros.

Cuando se secciona un esplácnico la orina del riñón dener-vado se hace en seguida albuminúrica.

Del mismo modo, entre las albuminurias benignas, hay muchos hechos que revelan una influencia nerviosa en la tasa urinaria de las proteínas.

En ciertas afecciones encefálicas y, particularmente, en las hemorragias meníngeas, la aparición de una albuminuria muchas veces masiva pero con carácter transitorio, ha llamado siempre la atención.

En todos estos casos, la actividad nerviosa es indiscutible.

Es claro que puede concebirse una acción neurógena sobre el tamaño de los poros; pero esto ya supone la intervención de un mecanismo activo, permanente; de un control nervioso sobre la eficiencia de los endotelios glomerulares.

En suma, no puede desconocerse la importancia de la magnitud molecular en el paso de la albúmina, puesto que resulta de hechos positivos.

Una corriente de investigación en el sentido de aquilatar la participación de fenómenos eléctricos sería con seguridad muy fecunda.

La intervención del sistema nervioso también debe ser admitida, de hecho, en calidad de fenómeno sumamente importante entre los que determinan la eficacia del riñón para impedir el paso de las proteínas.

INFLUENCIAS DIVERSAS SOBRE LA PROTEINURIA

Establecida la condición renal necesaria para el paso de las proteínas, cabe averiguar qué otros factores determinan variaciones en el monto de la albuminuria.

Algunas de estas variaciones responden sin duda a mecanismos nefróticos, pero otras derivan de factores ajenos al riñón, habiendo motivos para considerarlos como de orden hematógeno.

Hilding Berglund, Walter D. M. Scriver y Grace Medes (387), han enfocado, recientemente algunos aspectos de este vasto problema.

Nos parece útil sintetizar los tópicos más importantes analizados en ese trabajo y reproducir algunas de sus gráficas más expresivas.

Dichos autores han estudiado la influencia del metabolismo proteico sobre la albuminuria, en enfermos nefróticos por lo menos. En uno de ellos, atacado, a la vez, de mixedema, les fué posible especificar, además, la acción de la terapéutica hormonal específica sobre la eliminación de proteínas urinarias.

También estudiaron las consecuencias de las pruebas de dilución y concentración, de Volhard, respecto de la tasa y el gasto urinario de las mismas.

Establecieron además las bases de una prueba que denominaron proteino-creatinina "test" de pérdida proteica glomerular y, en fin, puntualizaron el efecto de la administración de álcalis y de sales diversas, así como los que derivan de los simples cambios de posición del paciente y de la existencia de fiebre.

Nos ocuparemos de todos estos hechos del modo más somero posible.

Las gráficas reproducidas en las figuras 48, 49, 50 y 51, revelan el modo cómo las dietas altas y bajas de proteínas repercuten sobre la albuminuria.

En ellas se comprueba palmariamente que la eliminación guarda un estrecho paralelismo con el nivel de los cambios metabólicos.

Las variaciones, tanto en la intensidad como en el tiempo, se hacen con tan poca inercia y con tal ausencia de toda otra manifestación de daño o irritación renal, que la idea de estar frente a un simple proceso de filtración pasiva, se impone al espíritu con mucho vigor.

El mencionado paralelismo faltó en el enfermo con nefrosis y mixedema, en tanto se le mantuvo sin tratamiento; pero bajo la administración de polvo de tiroide disecada, el comportamiento de la proteinuria frente a las modificaciones de la dieta correspondió al de los pacientes libres de mixedema, por lo menos durante algunos días.

Es de señalar que la administración de polvo de tiroides aumenta, ordinariamente, el gasto de nitrógeno urinario, pero no acarrea albuminuria. Este incremento en el gasto de nitrógeno urinario ha sido por lo demás interpretado como debido a la me-

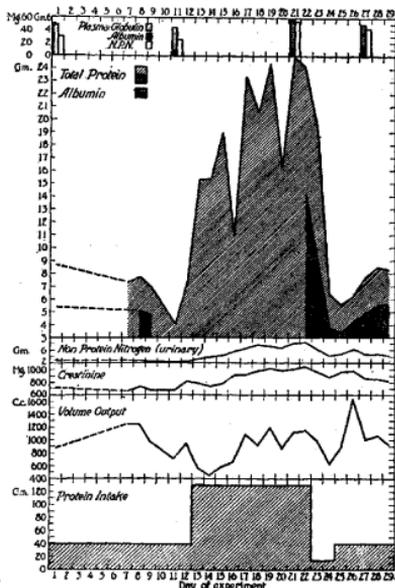


Fig. 48. Variaciones de la eliminación urinaria de proteínas correlativas a los cambios de la dieta proteica. Se expresan, además, las del nitrógeno no proteico urinario, las de la creatinina, y las del volumen de la diuresis. Se consignan las tasas de sero proteínas y de nitrógeno residual en la sangre. El gasto de proteínas totales y de seroalbúmina quedan expresados por el área total y el área más oscura respectivamente. El enfermo padecía desde un año antes de una nefrosis. Observense las variaciones paralelas de la dieta y el gasto urinario de albúminas.

(Las figuras 48, 49, 50 y 51 fueron tomadas del artículo "Proteinuria y Plasmaproteínas", de Berglund, Sriver y Medes, de la obra "The Kidney in Health and Disease".)

tabolización, por influjo de la terapia específica, de las albúminas almacenadas en las infiltraciones mixedematosas. (Boothby (388).

En el enfermo con mixedema y nefrosis a que nos estamos refiriendo, los autores no obtuvieron dicho incremento en el nitrógeno urinario no proteico, después de la administración de tiroides desecada pero, en cambio, se hizo presente la albuminuria con esa oportunidad.

Teniendo en cuenta la interpretación de Boothby podría, por cierto, admitirse que, con el riñón anómalo, las albúminas provenientes de las infiltraciones mixedematosas, tienen tiempo de ser metabolizadas hasta las etapas de nitrógeno no proteico pasando, recién entonces, de ese modo normal a la orina. Pero establecida la condición renal de la albuminuria, sería posible que las albúminas mismas, y no sus productos terminales pasasen a la orina. Habría, por consiguiente, albuminuria, pero faltaría el aumento del nitrógeno residual. Eso es justamente lo que se comprobó en el caso de que nos estamos ocupando.

El incremento de la proteinuria durante la alta dieta proteica, y, en general, el paralelismo entre ingestión de albúminas y eliminación renal de proteínas, constituye la más importante in-

fluencia que se haya comprobado respecto del gasto urinario de las mismas.

Se trata, como se ve, de una influencia de orden genuinamente hematógeno.

Es importante aclarar desde ya que de este paralelismo entre ingestión y eliminación de proteínas no deben sacarse consecuencias terapéuticas en el sentido de restringir la cuota proteica en las nefrosis. La experiencia clínica ha mostrado que, al contrario, las dietas ricas en proteínas son beneficiosas en esa enfermedad,

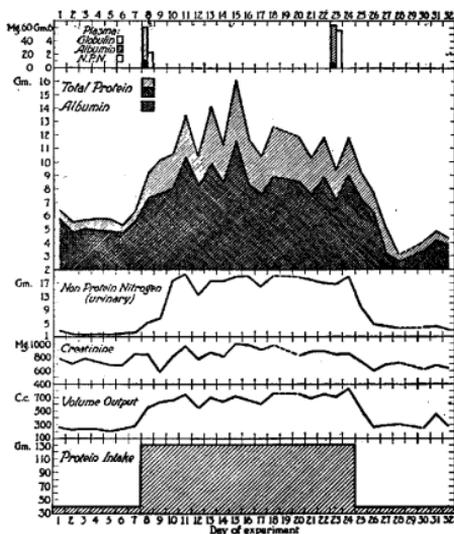


Fig. 49. Las mismas indicaciones generales que las de la figura anterior. Corresponde a otro caso de nefrosis. El ascenso y el descenso del gasto de proteínas se cumple de un modo un poco menos abrupto. Lo mismo que en el caso anterior, durante la alta dieta proteica ocurre un aumento de las seroproteínas; pero la elevación es apenas sensible. En cambio, el incremento del nitrógeno residual urinario fué muy mareado.

no solamente en lo que atañe al restablecimiento cuantitativo y cualitativo de las proteínas del suero y, por consiguiente, a la desaparición del edema, lo que es claro de comprender, sino, también, al cabo de cierto tiempo, sobre la misma pérdida renal de albúminas.

La causa de este último hecho se nos escapa; pero la influencia favorable que una dieta rica en proteínas ejerce o permite ejercer, sobre el factor renal de la albuminuria es una adquisición de firme fundamento clínico.

Es, sin duda, la corta duración de los experimentos de Berglund y colaboradores lo que no ha permitido la observación de esa fase beneficiosa de la dieta rica en proteínas.

Otra de las variedades comprobadas en los casos de Berglund y sus colaboradores fueron las derivadas de los cambios de posi-

ción del paciente. El paso del clinostatismo a la bipedestación condujo a un aumento de la albuminuria, y, viceversa, el retorno a la posición horizontal se acompañó de una mengua en la eliminación de proteínas.

Respecto de esta influencia, que debe clasificarse más bien entre las de orden nefrónico, nos ocuparemos más extensamente, en otro lugar, en oportunidad de considerar las albuminurias ortostáticas.

Sumamente interesantes son las modificaciones de la proteinuria relacionadas con los cambios provocados en el volumen de la diuresis.

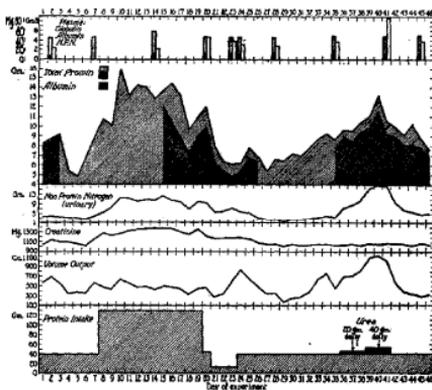


Fig. 50. -- Las mismas indicaciones generales. Corresponde a un caso típico de nefrosis. Además de los efectos producidos por los cambios de la dieta, completamente superponibles a los de las curvas anteriores se señalan los correspondientes a la ingestión de urea, a dosis de 20 grs. diarios primero y 40, después.

Practicando la prueba de Volhard, los autores encontraron que la tasa de la proteinuria disminuía durante la fase de dilución y aumentaba durante la de concentración, pero en forma y grado tal que el gasto nictemeral permanecía invariable.

Admitido el asiento glomerular, casi exclusivo, del paso de proteínas y el carácter pasivo del tránsito, parecería razonable esperar que durante la fase de dilución se comprobase un incremento de la eliminación proteica en la unidad de tiempo, es decir, del gasto.

Este hecho tiende a dar razón a los que sostienen que las variaciones de la diuresis se operan por reabsorción, permaneciendo sensiblemente constante la tasa de ultrafiltración glomerular. Si esto fuera realmente así, la constancia de eliminación nictemeral de albúmina, independientemente del volumen de la diuresis, quedaría explicado con la mayor claridad.

De todos modos, las variaciones en sentido opuesto entre la tasa de albúmina glomerular y la cuantía del volumen de filtración a ese nivel, no son una mera conjetura, sino un hecho confirmado.

Berglund y sus colaboradores procedieron a la comparación de los valores de ultrafiltración glomerular, obtenidos según el índice creatinínico de Rehberg, con la tasa de proteína del ultrafiltrado, deducida de un modo enteramente análogo.

En efecto, la comparación de las concentraciones sanguínea y urinaria de creatinina nos informa sobre el grado en que se opera la concentración de la orina provisional para hacerse orina definitiva.

Como en la prueba de Rehberg se admite que este proceso responde a una reabsorción del agua, es decir, del disolvente, bas-

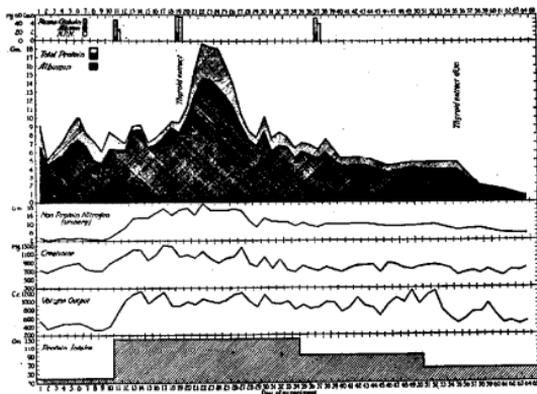


Fig. 51. ■■ Corresponde a un caso de gran albuminuria en un mi-
xedem. La situación renal correspondía a la de una nefrosis. Las
relaciones entre dieta proteica y gasto urinario de proteínas se
cumplen como en los casos anteriores. Lo mismo ocurre con los de-
más datos recogidos. El interés de la observación reside en que la
administración de extracto de tiroides determina un incremento
del gasto urinario de proteínas tanto en la alta como en la baja
dieta proteica.

tará multiplicar el volumen de la orina definitiva por el índice de concentración para obtener el volumen de la orina provisional, y al contrario, dividir la tasa de albúmina de la orina definitiva por el mismo índice, para obtener la tasa proteica del ultrafiltrado glomerular.

Así, en un ejemplo, si el índice revela que la creatinina ha sido concentrada cien veces, siendo el volumen de la orina emitida 1.200 C.C. y su tasa de proteínas de 400 mlgrs. %, es evidente que el volumen de ultrafiltrado ha sido de 120 litros, es decir 100 veces mayor, y por consiguiente, la concentración proteica es el mismo, de 4 mlgrs. % es decir, cien veces menor.

Aparte de su interés especulativo, estos hechos demuestran lo fútil que es, semiológicamente, estimar la tasa de albúmina en

una simple muestra de orina, sin el complemento del peso específico, o, más propiamente, sin tomar en cuenta la magnitud de la diuresis. A su vez, la constancia del gasto nocturno de proteínas fundamenta lo adecuado que es, en cambio, la estimación de la albuminuria en la orina de las 24 horas.

Finalmente, aparte de estas variaciones relativas a los cambios de diuresis, Berglund y sus colaboradores comprobaron que la administración de álcali (citrato de sodio) tiende a disminuir, siquiera sea transitoriamente, la eliminación de proteínas, en tanto que la de cloruro de sodio o cloruro de calcio no tiene prácticamente influencia.

Diremos, de paso, que Berglund se abstiene de pronunciarse sobre la índole nefrótica o hematógena de la influencia de la alcalinización sobre la albuminuria.

Para terminar, señalaré que dicho autor, comprobó que la fiebre ejerce una influencia positiva sobre la eliminación de albuminas urinarias.

Es claro que los clínicos han observado todavía muchas otras influencias capaces de modificar el monto de una albuminuria preexistente. Entre las más importantes recordaré las que resultan de cualquier estado de rémora venosa, local o general, y las que quedan determinadas genéricamente por las enfermedades infecciosas intercurrentes.

La primera de estas influencias debe ser clasificada, a la vez, entre las de orden hematógeno y las de índole nefrótica.

La segunda, entre las de esta última categoría, exclusivamente o, por lo menos, de un modo muy preponderante.

SITUACIONES GENERICAS DE LA ALBUMINURIA

Si reducimos todos los casos de proteinuria a lo que tengan de común en su aspecto causal inmediato, encontramos que la infección, la intoxicación, los trastornos circulatorios y el factor nervioso engloban, prácticamente, la totalidad de los casos.

Cerrando todavía más el círculo, puede establecerse que la infección, opera, en definitiva, mediante sustancias deletéreas, o bien por intermedio de acciones alérgicas que conducen a trastornos circulatorios, en particular, la isquemia.

Por consiguiente, la intoxicación y las perturbaciones circulatorias, subyacentes ambas a la infección, son las que verdaderamente cuentan.

En suma: la acción de sustancias deletéreas, cualquiera sea su origen, los trastornos circulatorios y el factor neurótico, son los tres órdenes en que se agrupan todas las albuminurias, desde el punto de vista causal inmediato.

En las necrosis renales el factor intoxicación es el responsable casi exclusivo. Otro tanto sucede en las nefrosis agudas benignas que se presentan en el período de auge de las enfermedades tóxicas e infecciosas. Tal es el caso, también, de las nefritis nodulares.

En cambio, en las nefritis difusas agudas, sin duda a la isquemia cabe la principal acción. Esto es todavía más evidente en

las nefritis crónicas y en las esclerosis, donde el trastorno circulatorio es, si no siempre del mismo asiento, por lo menos, de la misma índole, es decir, perteneciente a la esfera arterial.

Al contrario, en el riñón en estasis, la rémora venosa, casi siempre de origen central, es la causante de la albuminuria.

Más difícil de clasificar es el caso de las nefrosis crónicas. En las de causa conocida o muy probable (sífilis, tuberculosis, supuraciones crónicas) el agente deletéreo puede legítimamente ser invocado.

En las nefrosis genuinas, en cambio, si bien muchas veces al comienzo, la anamnesis revela una infección que pudiera explicar, por acción deletérea, la albuminuria como en los demás casos, durante la fase de larga o indefinida permanencia, el factor tóxico no aparece con claridad.

Sin embargo, además de que resultaría muy violento explicar casos tan similares de dos modos distintos, el carácter degenerativo de las lesiones, que hoy sabemos reconocer también a nivel de los glomérulos, podría invocarse en favor de una acción deletérea.

Las dudas son, con todo legítimas y como no hay razones para invocar un factor neurógeno ni tampoco una perturbación circulatoria (por lo menos, comparable a las de otras nefropatías albuminogenas) resulta que la situación de la nefrosis, es decir, la que corresponde a las mayores proteinurias, es, la más difícil de clasificar.

No sería imposible que a ella correspondiera una categoría especial que, por ahora, no se está en condiciones de especificar.

En las amiloidosis, en lo que tienen de propio, el factor circulatorio, dentro de la esfera arteriolo-capilar, interviene de un modo hasta cierto punto asimilable al de las esclerosis.

En fin, en las hemorragias meníngeas y situaciones similares, en la denervación renal y, por lo menos, parcialmente, en ciertas albuminurias benignas, el factor neurógeno tiene por fuerza que ser invocado.

Nada se opone a que, como en este último ejemplo, dos o más factores operen de consuno. Dentro mismo de las perturbaciones circulatorias, las de la esfera venosa se asocian, con frecuencia, a las de la esfera arterial. Y así, la rémora del riñón de estasis exagera, a menudo, grandemente, la albuminuria del riñón isquémico agudo o crónico.

El conocimiento de este hecho es sumamente importante. Cuando la forma renal de la insuficiencia cardíaca es muy pura, suelen interpretarse como nefritis con participación nefrótica, muchas esclerosis benignas decompensadas.

SIGNIFICACION DE LA ALBUMINURIA

Ya dijimos que al principio se concibió la albuminuria más bien como una diabetes de los prótidos. Después de Bright, sobre todo, la significación renal mereció el beneplácito general y por

muchos años la albuminuria configuró la expresión urinaria por antonomasia de las nefropatías.

Estas últimas fueron concebidas como inflamatorias y, por consiguiente, el binomio albuminuria = nefritis esquematizó durante muchas décadas, el concepto de los clínicos prácticos.

La puntualización por parte de diversos investigadores, de las múltiples situaciones anatómo-clínicas en que se desarrolla la albuminuria, hace tiempo que nos ha ayudado el derecho a tanta simplicidad.

Desgraciadamente, todos los días es dable comprobar que para muchos, las cosas siguen como en los tiempos de Bright.

Hemos visto que muchas veces la albuminuria no corresponde no ya a una nefritis, sino ni siquiera a una nefropatía. Tal es el caso por ejemplo de las proteinurias heterólogas y el de las albuminurias masivas de las hemorragias meníngeas.

Otras veces se trata de la repercusión renal, exclusivamente funcional, de un trastorno circulatorio. Repercusión, por lo de más, perfectamente reversible, si así lo consiente el trastorno original. Aquí tampoco hay lesiones anatómicas.

En fin, en un tercer grupo de casos, de muy amplia extensión la albuminuria coexiste con un riñón anatómicamente alterado. Nefrosis, necrosis, esclerosis, nefritis nodulares o difusas, lesiones quirúrgicas diversas, etc., pueden ser, entonces, puestas en evidencia.

Por consiguiente, la lesión anatómica o histológicamente reconocible es un hecho contingente en materia de albuminuria. Esta puede y hasta suele encontrarse en ausencia de lesiones identificables.

Debe concebirse como una perturbación esencialmente funcional, si se la considera en sí misma, para cuyo desarrollo basta sea un trastorno circulatorio (isquemia o rómora), sea un agente deletéreo (biológico o simplemente químico), sea, cierto factor neurogénico. Y esto, lo mismo en el caso de que aparezcan, como en el de que falten alteraciones anatómicas francamente reconocibles,

Por consiguiente, la comprobación de albuminuria plantea, simplemente, un problema que debe ser enfocado de un modo global.

Hace ya más de 25 años que Volhard escribió: "Así es que la albuminuria no es un diagnóstico, y sí sólo un dato que nos induce a sentar el diagnóstico verdadero uniéndole a la anamnesia y a todos 105 demás síntomas. Quien, por haber encontrado la albuminuria una vez con el tubo de ensayo con que analiza la orina, traza el plan esquemático de curación o sea que esencialmente no hace más que prohibir la sal y la carne, ese se parece a un médico que enviase a un sanatorio para enfermos de pulmón a todo enfermo que tosiese una vez sin preocuparse si tenía faringitis, bronquitis, tos ferina, aneurisma o pulmonía".

El sarcasmo de Volhard no ha perdido todavía actualidad.

Junto al doble error de inferir, a partir de una albuminuria, una nefritis, es decir, no solamente una nefropatía sino, además un determinado tipo de ella, cabe señalar otros dos errores igualmente frecuentes.

El primero consiste en establecer, para todos los casos un paralelismo entre el monto de la albuminuria y la gravedad de la afección, globalmente considerada.

El segundo, en estatuir inducción respecto del valor funcional del riñón sobre la base de la albuminuria.

Respecto del primer punto, no puede negarse que, algunas veces, un incremento de la albuminuria precede o acompaña a una exacerbación del mal. Tal es el caso en la eclampsia **gravidica** y en la de la glomérulo-nefritis difusa aguda. Eso mismo puede comprobarse en el curso de las esclerosis malignas.

Pero en muchas otras circunstancias la cuantía de la albuminuria carecerá de tan significativa trascendencia. Que baste recordar que la nefrosis, que proporciona las mayores albuminurias, es, por sí misma, menos grave que la nefritis difusa subaguda o la esclerosis maligna, por ejemplo, que suministran menos.

Y esto, sin contar con que, dentro de una misma entidad, también está lejos de existir paralelismo entre el monto de la **pro-**teinuria y la gravedad del mal. Muchos factores, renales y **extra-**renales, pueden influir sobre ese monto, independientemente de la evolución maligna de la enfermedad.

He visto curar en pocos meses una nefrosis con 35 grs. $\frac{0}{100}$ de albuminuria. Pero sigo asistiendo, todavía, a otras, con menos de 15 y, aún, de 10 grs., no obstante ser comparables las restantes circunstancias **etiológicas** y de terreno. Todos hemos asistido a la rápida evolución hacia la uremia de una nefritis subaguda, con moderada albuminuria, y a la marcha mucho más lenta, de la forma subcrónica de la glomérulo-nefritis difusa, con pérdida muy superior de albúmina.

En lo que atañe al segundo punto, es decir, a la relación entre la albuminuria y la insuficiencia renal, será suficiente recordar que en las nefrosis o en el **riñón** de estasis, situaciones, ambas, de francas albuminurias, la función renal se muestra eficiente en grado notable, en tanto que en las esclerosis y en las nefritis crónicas, por ejemplo, junto a una modesta albuminuria, suelen ponerse de manifiesto alteraciones funcionales más o menos graves.

Los ejemplos citados más arriba, referentes a las formas **sub-**aguda y subcrónica de la G. N. D. objetivan claramente lo que estamos sosteniendo, puesto que queda sobreentendido que, las designaciones se refieren a **un** final por uremia, es decir, a una muerte renal.

Por lo demás, ya se dijo que era un hecho de no rara comprobación la mengua de la proteinuria en ocasión de **establecerse** o acentuarse una insuficiencia renal.

En suma, la comprobación de una albuminuria plantea, **sim-**plemente, ciertos problemas que habrá que resolver: 1º) **corres.** **pónde** o no a una nefropatía? 2º) en caso afirmativo de qui nefropatía se trata?, o bien, 3º) en caso negativo, a qué afección a perturbación primaria, habrá que imputar el trastorno **fun-**cional de los glomérulos que da lugar a la pérdida de albúmina: