
MEDICINA

ALBÚMINAS URINARIAS

SU INVESTIGACIÓN É IMPORTANCIA CLÍNICA

(Memoria de prueba para optar al grado de Licenciado en la Facultad de Medicina y Farmacia, por Don Urcisino Peña Villalón)

~~~~~

### I

Al lado de los numerosos medios que la clínica posee para la solución de sus variados problemas, ocupa un lugar de preferencia el análisis de la secreción urinaria, que en estos últimos años ha alcanzado cierto grado de perfección, mediante el eficaz auxilio de la química, que descubre hoy lo que ayer era secreto de la naturaleza, y colocándose en un terreno más científico hasta hace poco desconocido. Á medida que alcance nuevos desarrollos y se perfeccionen más los medios analíticos, habrá de ser poderoso elemento para la clínica.

Es el análisis químico de la orina el que pone á descubierto los productos patológicos de esta secreción, que son factores decisivos en muchas enfermedades; el que completa el cuadro de síntomas que la observación ha trazado; el que suministra datos precisos para el diagnóstico y pronóstico de las albuminurias; el que revela el estado del riñón, órgano eliminador por excelencia: informe de grande interés para la administración de sustancias que, como la digital, la morfina, etc., necesitan la integridad del sistema renal.

La insistencia que reina en nuestra clínica sobre este medio de diagnóstico, rinde justo tributo á esta cuestión de verdadera necesidad al considerarla como fundamental.

Entre los varios productos patológicos que á menudo preocupan al clínico, están las albúminas, que últimamente han sido objeto

de prolijas investigaciones de parte de muchos químicos y eminencias médicas.

Jaccoud, les ha consagrado marcada atención y llegado á conclusiones de evidente utilidad clínica y dignas de la consideración á que son acreedoras. El ilustre clínico ha expuesto en sus magistrales lecciones de clínica el año 86, las ventajas que reporta el conocimiento exacto de las diversas albúminas que pueden encontrarse en la orina patológica; la necesidad absoluta de establecer sus diferencias; los medios de distinguirlas; los datos que pueden obtenerse para el diagnóstico y pronóstico de muchas afecciones, y en especial del riñón, dada la significación que envuelve cada una de estas albúminas.

Al emprender este estudio, hemos querido seguir estas investigaciones que auguran una nueva éra para la clínica, y presentar, en resumen, lo que me ha sido posible alcanzar en el corto espacio de un año, tomando por base las lecciones que Jaccoud ha dedicado á esta materia.

Si ello no ha correspondido á nuestros deseos, al menos nos queda la satisfacción de llamar la atención sobre un asunto de alto interés práctico, esperanzados de que los amantes de la ciencia en nuestro país continúen tan útiles investigaciones.

## II

Bajo el título de *Albúmina* se ha comprendido durante mucho tiempo las diversas especies de albúmina que con frecuencia se hallan en la orina patológica; se ha designado con un nombre genérico variedades que difieren mucho entre sí.

Efectivamente, cada una de estas variedades tiene un origen distinto, caracteres propios y una significación especial; constituyen una base seria para la diagnosis.

De ahí la necesidad de tener conocimiento cabal de las propiedades, de los medios analíticos y diferenciales, del origen y significado de cada una de estas albúminas, si no queremos exponernos á los errores consiguientes que resultan de esta falta de especificación.

Las albúminas urinarias, sometidas á un paralelo con las materias albuminoideas, ofrecen completa analogía, separándose en dos

grupos: *albúminas coagulables* y *albúminas no coagulables* ó *peptonas*. El primero comprende la *serina* y la *globulina*, albúminas coagulables por el calor, ácido nítrico, ferrocianuro de potasio en solución acética, etc.; el segundo, las *peptonas*, albúminas que no se coagulan por el calor ni por ninguno de los reactivos enumerados.

Esta separación no es tan completa como aparece á primera vista, pues hay reactivos, como el de Tanret, que se comporta del mismo modo con ambos grupos; pero el coágulo *desaparece por el calor* si es debido á peptonas, carácter que las diferencia de las albúminas coagulables.

Si se atiende á que estos dos grupos se encuentran á menudo reunidos, como lo comprueba el análisis de orinas albuminosas, á la significación diferente de cada uno de sus elementos, á la posibilidad de confundirlos, se impone el deber de fijar sus diferencias.

Consideraremos en primer lugar el grupo de las albúminas coagulables y en seguida el de las albúminas no coagulables.

### Albúminas coagulables

Este grupo, caracterizado por la *serina* ó *albúmina verdadera* y por la *globulina*, es el más importante de las albúminas de la orina no sólo por su frecuencia, sino también por los datos que proporciona á la clínica.

Las dos especies de albúmina que la constituyen, presentan caracteres comunes, á pesar de su origen y significación diversos. Así, mientras la *serina* es idéntica á la albúmina del serum de la sangre, la *globulina* es el producto de una modificación aún no determinada de los albuminoídeos de la sangre: mientras la primera puede traducir una lesión renal, la segunda nada revela sobre el estado del riñón: mientras la una constituye el elemento primordial de la albuminuria verdadera, la otra lo es de la albuminuria falsa ó transitoria.

Estas dos albúminas se hallan asociadas en la orina bríghtica en la proporción de 3 de serina por 1 de globulina, como resulta de una estadística de Petri, de Berlín, que en 41 casos de serina se ha encontrado 13 veces la globulina. En 13 casos de nefritis pa-

renquimatosa crónica hemos comprobado: serina, 13 veces; globulina, 5; lo que conduce al mismo resultado, es decir, que la globulina se encuentra asociada á la serina en la relación de 1 á 3.

Esta frecuencia de la globulina y la significación que envuelve reclama especial atención en el análisis químico de las albúminas coagulables y exigen determinar si el precipitado es debido á la serina ó á la globulina, para la cual existen medios seguros y fáciles. Si se prescinde de esta distinción, hoy necesaria, ninguna conclusión seria puede sentarse.

### Caracteres comunes de estas dos albúminas

*Coagulación por el calor.*—Tratada una disolución neutra de cada una de estas albúminas por el calor, dan lugar á un coágulo, aunque á distinto grado, siendo el punto de coagulación de la serina 72° y el de globulina 80°. El coágulo producido es insoluble en agua, en ácido nítrico siempre que éste no se use en gran cantidad. Algunas sustancias como ácidos, sales ó álcalis, bajan ó suben el punto de coagulación por el calor. Así, el sulfato de soda no tiene acción sobre la albúmina; sin embargo, una disolución de albúmina saturada con esta sal baja el punto de coagulación hacia 50°, propiedad que se utiliza para investigar indicios de albúmina coagulable.

Si la disolución de albúmina (serina ó globulina) es alcalina, el punto de coagulación se eleva, y tanto más cuanto más albúmina contiene, sucediendo que parte ó totalidad no se coagula. Esto indica que en la investigación de estas albúminas por el calor, *debe asegurarse de la reacción del líquido, neutralizarle ó mejor acidificarle antes de someterlo á ebullición.* El ácido que se empleará para acidificar no debe coagular la albúmina. Se prefiere el ácido acético, que no la precipita; puede, si es concentrado y empleado en exceso, redisolverla. Es preciso no olvidar esta propiedad y no acidificar sino ligeramente.

*Coagulación por el ácido nítrico.*—El más empleado de los ácidos minerales para la investigación de las albúminas coagulables, los coagula sin combinarse con ellos. Se usa diluido y al verterle gota á gota, se observa un ligero enturbiamiento que desaparece al agitar la mezcla y que no se hace persistente sino cuando la

proporción es más considerable. Se explicaba este hecho por la acción que ejercería el ácido nítrico sobre los fosfatos, que pondrían en libertad una cantidad proporcional de ácido fosfórico, que disuelve la albúmina. Según Mehú, esta explicación no es exacta, porque el ácido nítrico no se comporta de igual manera en una solución de albúmina en agua pura, y la precipitación no es completa sino cuando la cantidad de ácido es suficiente.

Reactivo de Tauret, cuya fórmula es:

|                          |       |
|--------------------------|-------|
| Yoduro de potasio.....   | 3.32  |
| Sublimado corrosivo..... | 1.35  |
| Ácido acético.....       | 20.00 |

Agua destilada q. s. para 64 c. c. Precipita en frío no sólo las albúminas coagulables sino también las peptonas; más, si calentando el tubo de ensaye persiste el coágulo, se eliminará la peptona. Por eso es de regla, cada vez que se emplee este reactivo, someter al *calor* el precipitado que resulte.

Este mismo reactivo precipita igualmente los alcalóides de la orina de sujetos que han absorbido estas sustancias; pero el precipitado desaparece por el calor y es soluble en el alcohol.

*Alcohol*, las precipita de sus soluciones actuosas.

*Alcalis cáusticos*, las disuelven.

*Ferrocianuro de potasio* en solución acética, reactivo muy sensible, precipita estas albúminas.

Los reactivos enumerados, que son los más usuales en la investigación de la albúmina, ponen de manifiesto la analogía de reacciones entre la serina y la globulina; que su empleo en orinas que contengan cualquiera de estas albúminas sirve para revelar únicamente su presencia, más no su cualidad.

Veamos hasta dónde puede conducir esta analogía de reacciones de la serina y globulina.

No es raro, como lo comprueba el examen de orinas albuminosas, encontrar la globulina sola ó asociada á la serina. Si en el primer caso se somete la orina á los reactivos ordinarios de la albúmina, se tendrá un precipitado semejante al de la serina, y creeríamos hallarnos en presencia de una albuminuria seria; si en el segundo caso, hacemos el mismo análisis, se precipitará á la vez serina y globulina y atribuiríamos á la serina una cifra que no le

corresponde; y como esta albúmina es el elemento esencial del diagnóstico y pronóstico en las orinas bríghticas, esta precipitación en masa es causa de los errores más graves.

Esta semejanza de la serina y de la globulina motiva, pues, no sólo un falso diagnóstico, sino también una falsa apreciación cuantitativa.

Despréndese de estas consideraciones que *investigar y separar la globulina* es hoy una obligación ineludible, como dice Jaccoud, en el examen de una orina albuminosa si no se quiere ser víctima de un mal diagnóstico.

Ahora se comprenderá la razón que asiste al denominar *falsas albuminurias* las constituidas por una simple globinuria; y *verdaderas albuminurias* las constituidas por una serinuria; ambas albuminurias de pronóstico muy diverso.

Dada la importancia clínica de establecer la distinción entre las albúminas de este interesante grupo, y la utilidad que tiene para el médico el conocimiento exacto de los medios de investigación que existen para cada una de ellas, vamos á entrar á estudiarlas separadamente.

### Serina ó albúmina verdadera

Esta albúmina, idéntica á la del serum de la sangre, es la más patológica, la albúmina bríghtica por excelencia (Jaccoud).

No nos limitaremos aquí á explicar cómo esta albúmina pasa á la orina; ello sería entrar en una de las cuestiones en que abundan muchas teorías sin que ninguna haya dicho la última palabra. Dejaremos este punto aún no resuelto, aguardando que estudios posteriores vengan á esclarecer tan importante materia.

Esta albúmina constituye el elemento principal de la serinuria; puede encontrarse asociada, sea á la globulina, sea á la peptona, ó sea á ambas á la vez. En 41 casos de mal de Bright, según estadística de Petri, la globulina aparece 13 veces, la peptona 24; es decir, que la globulina figura en la tercera parte de los casos de serinuria; la peptona en más de la mitad.

En los 13 casos de nefritis parenquimatosa crónica que hemos apuntado, la serina es constante; la globulina aparece en la misma proporción de la estadística de Petri.

En cuanto á la proporción de la peptona no nos ha sido posible establecerla por habernos visto privados de uno de los reactivos, el fosfotungstato de soda, que permite aislar esta albúmina y sin lo cual no puede verificarse claramente la reacción de Biuret, que es su característica. Sólo á última hora nos ha llegado.

La cantidad de serina es variable: oscila desde menos de un gramo hasta 20 ó más. Es un buen dato para juzgar del grado de la lesión renal.

*Caracteres de la orina que encierra serina.*—Su color es pálido, sobre todo si es sintomática de una enfermedad de Bright crónica; pero puede ser coloreada como la normal y más si contiene sangre. Su densidad á menudo menor que la de la orina normal (que varía de 1015 á 1020); su reacción, en general débilmente ácida y no pocas veces alcalina. Por la agitación da mucha espuma aun cuando la reacción sea ácida, y con más razón si es alcalina.

El precipitado de estas orinas es rápido en formarse, compacto al principio, pero luego se divide en capas, *retráctil*, cualidad de gran valor y que no presentan los precipitados de las otras albúminas.

Estas orinas, por el reposo, dejan depositar en el fondo del vaso un sedimento de cilindros epiteliales y granulosos. El examen microscópico de este depósito es de sumo interés, como veremos, para determinar el origen de la serina, que, siempre que se acompaÑe de estos elementos, no cabe la menor duda de que proviene del serum de la sangre y de que traduce lesión renal.

### Investigación de la serina

Descansa sobre la coagulación de esta albúmina por el calor y los ácidos.

Una condición necesaria para un examen serio es operar sobre una orina límpida, porque un líquido turbio no dejará percibir un ligero precipitado en forma de nube que tiene en muchos casos grande importancia. Esta regla es indispensable en orinas albuminosas que frecuentemente se enturbian desde la emisión por la presencia de elementos morfológicos (cilíndricos, etc.) Puede obtenerse la limpidez por la filtración; pero muchas veces, como suce-

de con orinas que contienen bacterios, el enturbiamiento persiste. En semejante caso se consigue el objeto, agregando algunas gotas de ácido acético, de agua de cal, ó, lo que es mejor, un poco de magnesia calcinada, después añadiendo bicarbonato de soda y filtrando de nuevo. El precipitado de carbonato de magnesia que se forma, arrastra el enturbiamiento; la orina se hace clara y útil para el examen.

*Investigación por el calor.*—Uno de los primeros cuidados es averiguar la reacción de la orina antes de proceder al reconocimiento de la serina, cuyo grado de coagulación depende, como hemos dicho, de la reacción del medio en que está disuelta. Si la orina es ácida, se puede calentar directamente á la lámpara de alcohol; si es neutra ó alcalina, se acidifica con ácido acético, se filtra y se somete al calor. El coágulo, al añadir una ó dos gotas de ácido acético, se disipa si es de fosfatos ó carbonatos, que desaparecen por consecuencia del desprendimiento de ácido carbónico por el calor; persiste si es de albúmina y se acentúa más al continuar calentando.

Si no se hubiera tomado la precaución de añadir ácido acético, el coágulo aparecería al cabo de algunos instantes, porque el carbonato de amoniaco se volatilizaría, precipitándose la serina poco á poco.

Si el enturbiamiento producido por el calor, no es muy neto y si se supone la presencia de albúmina (indicado por leucocitos, hematias), se debe, después de añadir ácido acético, saturar de sulfato de soda, filtrar y calentar en seguida. Si en estas condiciones el resultado es negativo, se puede estar seguro de la falta de albúmina.

Es ventajoso, al someter la orina al calor, llenar los  $\frac{3}{4}$  del tubo de ensaye, calentando sólo la parte superior. El líquido queda transparente en su parte inferior y sirve de comparación. Mirando sobre un fondo negro, el más leve enturbiamiento se hace visible.—(Ivon).

*Investigación por el ácido nítrico.*—El empleo de este ácido elimina las causas de error que provienen de la alcalinidad de la orina y de la precipitación de los fosfatos.

Como en el procedimiento anterior, se comienza por averiguar la reacción de la orina: si es alcalina, se añade ácido acético y se filtra; si ácida, se filtra solamente. Colocada la orina en un tubo de ensaye, se deja caer gota á gota ácido nítrico ordinario; si hay



albúmina, las primeras gotas producen precipitado que desaparece por la agitación, y se acentúa agregando más ácido; es preciso no añadir más de 1/10 del volumen de la orina. El precipitado no debe desaparecer por el calor, lo que lo distingue del ácido úrico y uratos.

*Otro medio:* se coloca primero el ácido en el tubo y por medio de una pipeta se hace llegar lentamente la orina, que, siendo menos densa que el ácido nítrico, sobrenada. En el límite de separación se observa un anillo blanco de albúmina coagulada, cuyo espesor aumenta á medida que los líquidos se difunden.

Si la orina es muy rica en úrea ó ácido úrico, el empleo del ácido nítrico expone á dos causas de error: en un caso se precipita ácido úrico, en el otro nitrato de úrea. El precipitado de ácido úrico á primera vista puede dar lugar á confusión; pero desaparece al calentarlo ligeramente, y operando sobre una nueva porción de orina, este precipitado aparece por adición de ácidos que no coagulan la albúmina-serina, como el fosfórico normal y el acético. El precipitado de nitrato de úrea no admite realmente confusión con el de la albúmina, porque es cristalino y á menudo sus cristales alcanzan algunos milímetros y hasta un centímetro de longitud. Además, se acompaña siempre del desprendimiento de burbujas gaseosas que provienen de la descomposición de la úrea por el ácido nítrico.

En la orina de sujetos sometidos al tratamiento de la copaiba, trementina, el ácido nítrico la enturbia; mas, en este caso llama la atención el olor especial de la orina y el precipitado es soluble en alcohol.

En resumen, se puede hacer la investigación clínica de la albúmina que consideramos, de la manera siguiente: se vierte en un tubo 50 gramos de orina *previamente filtrada*, después volumen igual de ácido nítrico, que se derrama lentamente á lo largo de las paredes del tubo, de modo que no haya mezcla. En el límite de separación aparecen uno ó dos discos opacos: el inferior es de albúmina coagulada; el superior de ácido úrico, que se precipita toda vez que la orina lo contiene en exceso. Muchas ocasiones se suele observar una capa coloreada si la orina encierra uridina ó pigmentos biliares—(Ivon).

## Dosificación de la serina

Un método se disputa la preferencia por su exactitud y precisión: el de la balanza. Él exige la coagulación de la albúmina que puede hacerse ó por el calor ó por la solución fenicada de Mehú.

La *coagulación por el calor* es uno de los procedimientos más antiguos y seguros; pero desgraciadamente reclama cierto hábito de manipulaciones químicas y aparatos que el médico no tiene siempre á su disposición; circunstancia que lo aleja de la práctica é impedirá que se generalice.

La *coagulación* por medio de la solución fenicada de Mehú, fundada en la propiedad coagulante del ácido fénico sobre la albúmina, es más simple, por lo que la hemos preferido.

He aquí el modo de proceder:

Á cien gramos de orina filtrada se agregan 4 á 5 gotas de ácido acético, 2 gramos de ácido nítrico y 10 de la solución fenicada siguiente:

|                                |    |         |
|--------------------------------|----|---------|
| Ácido fénico cristalizado..... | 10 | gramos. |
| "    acético.....              | 10 | "       |
| Alcohol á 90°.....             | 20 | "       |

La albúmina se coagula inmediatamente; se agita bien la mezcla y se vierte sobre un filtro. El precipitado se lava con agua caliente saturada de ácido fénico y se deseca hasta 105°. El exceso de este ácido, siendo volátil, desaparece con el agua. Resta sólo pesar, y quitando de este peso el del filtro vacío y seco, se tendrá el tanto por ciento de albúmina.

Precaución: obtenido el precipitado de albúmina, se observará el aspecto gelatinoso ó granuloso (granos de sémola) que puede tener. En el primer caso atraviesa el filtro; para evitarlo, basta añadir algunas gotas de ácido acético, que hace granuloso el precipitado é impide así su pasaje á través del filtro.

## Métodos aproximativos

En busca de métodos rápidos para dosificar la albúmina, se han recomendado muchos, sin que ninguno reúna la precisión del mé-

todo clásico de la balanza: con su empleo sólo se obtienen cifras aproximativas.

De ellos indicaremos dos:

1.º Según la *altura* del precipitado obtenido por el calor, se puede tener una idea aproximativa de la cantidad de albúmina contenida en la orina. Fürbringer da las cifras siguientes: más ó menos 0.1 % cuando el enturbiamiento es pronunciado y el coágulo llena el fondo del tubo; 1 % cuando la columna de orina se enturbia en toda su extensión y el coágulo llena la mitad; 3 % cuando la orina se coagula en masa y el coágulo toma una coloración morena por la cocción.

2.º *Método de Esbach.*—Sobre él se han emitido apreciaciones diversas. Ivon no lo toma en cuenta en su excelente tratado de análisis de la orina; Graff, que ha hecho un paralelo entre el albuminómetro y el palarímetro, ha llegado á establecer que la diferencia entre estos dos métodos es más ó menos de 0.1 á 0.2 %; Veale, en Inglaterra, ha encontrado concordancia muy satisfactoria entre el albuminómetro y el método de la balanza.

Del examen comparativo que hemos hecho entre estos dos últimos métodos, resulta que está lejos de existir la concordancia reconocida por Veale; pero que el método de Esbach como medio aproximativo no es del todo despreciable, pues sus resultados revisten una exactitud relativa que basta para la clínica.

Si se atiende á la circunstancia de suministrar datos más ó menos exactos sobre la cantidad de albúmina, á su simplicidad y fácil aplicación, es preferible á todos los métodos aproximativos y aún al de la balanza, que no llena las condiciones de un método clínico.

Se dice que si el método de Esbach reúne las condiciones que requiere la clínica para aplicarlo en un momento dado, si los resultados que con él se obtienen corresponden en la mayoría de los casos á sus exigencias, no es menos cierto que el reactivo empleado tiene el inconveniente de precipitar las albúminas, los alcaloides-productos resinosos (copaiba, trementina). Indudablemente; pero esto es un argumento para restringir su empleo y no para eliminarlo de la clínica. La propiedad del ácido péricico señala la conducta del práctico al emplear el método de Esbach, de que no se hará uso sin estar seguro de que la orina no encierra ni alcaloides ni sustancias resinosas (interrogando al enfermo si ha ingerido

tales medicamentos), y sin investigar, como es lógico, la naturaleza de la albúmina que se desea dosificar.

Por consiguiente, no es el método de Esbach responsable de estas causas de error, sino el práctico que no lo aplica según las reglas que deben tenerse presentes. Igual cosa sucedería con cualquier otro método si no se cumplen las prescripciones que él exige. El método de Esbach, como todos los otros, tiene sus precauciones y obedece su aplicación á indicaciones determinadas.

El *aparato ó albuminómetro* es un tubo de reacción ordinario, pero de paredes más sólidas. Lleva una línea *U* que indica el límite hasta el cual se vierte la orina; una segunda *R* que indica el límite del reactivo; en fin, en el tercio inferior una escala de divisiones de 7 á  $\frac{1}{2}$  que expresan en gramos la proporción de albúmina por mil.

Reposa este método sobre la propiedad que tiene el ácido pírico de coagular la albúmina á la temperatura ordinaria.

Preparación del reactivo empleado:

|                   |    |        |
|-------------------|----|--------|
| Ácido pírico..... | 10 | gramos |
| "    cítrico..... | 20 | "      |

Ambas sustancias químicamente puras se disuelven en 900 gramos de agua; á esta solución, después de enfriarla á 15°, se añade cantidad suficiente de agua para obtener 1,000 centímetros cúbicos.

*Modo de ejecución.*—Se vierte en el albuminómetro la orina ácida ó acidificada de ácido acético hasta *U*, después el reactivo hasta *R*. Se mezclan en seguida los dos líquidos sin agitarlos, cerrando la abertura del tubo con el pulgar y dando vuelta lentamente el aparato unas diez veces. Hecho esto, se obtura con un tapón de caoutchouc y se deja reposar durante 24 horas en posición vertical, al abrigo de toda sacudida. La albúmina se colecta en la parte inferior y la graduación señala el número de gramos por mil.

La escala del albuminómetro sólo permite apreciar hasta 7 por mil. Si la proporción de albúmina es mayor, se necesita diluir la orina; lo que debe hacerse toda vez que el análisis cualitativo revele que la orina es muy rica en albúmina. La altura del coágulo obtenido por el calor puede poner en vía de este dato.

No está tampoco arreglado el aparato para dosificar cantidades

inferiores al número que permite apreciar; pero en tales casos la dosificación no ofrece al médico más que una importancia accesoría.

Hemos dicho que la mezcla de la orina y del reactivo debe hacerse con cuidado y lentitud, porque la agitación podría dar lugar á burbujas de aire que, uniéndose á los grumos de albúmina, mantienen parte de ellos en suspensión, y en este caso hay que repetir la operación.

Suele suceder, dice Laage, aunque muy excepcionalmente y sin que el hecho pueda explicarse, que la albúmina no gana el fondo, á pesar de repetidos ensayos y de observar todas las reglas indicadas. En presencia de resultados negativos de este género, se recurrirá á otros métodos.

En suma, se puede sostener que el método de Esbach es muy útil para el médico y que habrá de contribuir á generalizar en la práctica la dosificación de la albúmina.

### Orinas purulentas y sanguinolentas

Hemos creído oportuno intercalar estas variedades de orina, que pueden presentarse aisladas ó en conjunto, por la circunstancia de que su análisis descubre en ellas precipitados de albúmina coagulable. Nada de extraño envuelve este resultado si se considera que el pus ó la sangre, mezclados á la orina, sea en el riñón, ó sea en el trayecto de las vías urinarias, contienen materias albuminoideas. Es verdad que el precipitado de estas orinas es muy insignificante y difícil de apreciar; pero muchas veces es bastante visible para inducir á creer en una albuminuria que puede ser sólo accidental.

Si anticipamos que la significación de la serina, que forma de ordinario estos precipitados, depende de su origen, resalta á primera vista el interés que presentan estas orinas de que vamos á ocuparnos. Las estudiaremos por separado.

*Orinas purulentas.*—Son turbias, comunmente pálidas, gris amarillentas, opalescentes, debido esto á los glóbulos de pus, de reacción ácida algunas veces, pero por lo general alcalina. Por el reposo se forma en el fondo del vaso un depósito más ó menos abundante, denso, opaco, que el microscopio muestra compuesto

de glóbulos de pus. En este depósito, cuando la orina es alcalina, se notan dos capas diferentes: una superior fluida, formada de glóbulos de pus; otra inferior, grisácea, de fosfatos. El pus, elemento característico de esta orina, es una materia de consistencia cremosa, blanquiza ó amarillo-verdosa. Como la sangre se compone de una parte líquida, plasma, y de otra sólida, glóbulos blanquizeos ú opacos que le dan un aspecto especial.

El plasma, desprovisto por filtración de estos glóbulos de pus, es un líquido claro, color ámbar, alcalino y coagulable por el calor. Contiene, entre otras sustancias, materias albuminoideas, serina y globulina.

### Investigación del pus y de las albúminas

*Pus.*—No es difícil reconocerlo, sobre todo por el microscopio. Sin hablar de éste, expondremos un procedimiento muy simple que se recomienda para distinguir el pus, de los fosfatos y de los uratos, que todos tres forman un precipitado voluminoso, opaco, que deja sobrenadar un líquido claro ó más ó menos turbio.

Basta colocar en un tubo de reacción cierta cantidad de depósito que se obtiene, sometiendo la orina á un reposo prolongado, y agregar en seguida una solución de potasa igual á la mitad del volumen del depósito, y se observa:

- 1.º Si ningún cambio se produce, el depósito es de fosfatos.
- 2.º Si la mezcla se hace transparente, muy filante, viscosa, de modo que no escurra en gotas, se trata de pus.
- 3.º Si la mezcla es transparente, pero no viscosa, se tiene urato de soda; si es gelatiniforme sin ser transparente, es probable que se trata de pus y fosfatos (Beale)

Puede también establecerse la diferencia que existe entre el *mucus* y el *pus*, sin necesidad de acudir al microscopio.

Efectivamente, el aspecto de la orina con *mucus* es bastante característico: su depósito es poco coherente, nebuloso, semi-transparente, queda en suspensión por su débil densidad. Por el contrario, el pus es espeso, opaco, gris blanquizo, relativamente pesado, gana con rapidez el fondo. Además por adición de potasa, ó de amoníaco, el *mucus* no da un líquido espeso, homogéneo, sino un líquido fluido mezclado de grumos.

Cuando la orina es alcalina (por ejemplo, en una cistitis), el pus puede tener el aspecto del mucus; pero esta orina *dará siempre la reacción de la albúmina, mientras que el mucus dará un resultado negativo.*

Por otra parte, las orinas purulentas contienen al mismo tiempo cantidades más ó menos considerables de mucus.

*Albúminas.*—La investigación de las albúminas coagulables que existen en las orinas purulentas es delicada, porque la proporción es siempre mínima y difícil de poner en evidencia.

Si la cantidad de pus no es muy grande, se acidifica la orina con ácido acético, se filtra y se calienta en un tubo de reacción. Fórmase en enturbiamiento más ó menos visible, y dejando enfriar, el coágulo se reúne y da lugar, al cabo de algunas horas, á un ligero depósito en el fondo del tubo.

Si la cantidad de albúmina es muy débil, como sucede comunemente, se emplea el procedimiento que se ha indicado para investigar indicios: acidificada la orina con ácido acético, se satura de sulfato de soda, se filtra y se calienta. El más leve indicio se comprueba de este modo.

Obtenido el precipitado, se procede á investigar si es de *serina* ó de *globulina* por medio del sulfato de magnesia. Lo general es que el coágulo esté formado de serina; parece que la globulina es muy insignificante, pues en todos los análisis de orinas purulentas que hemos hecho, no la hemos encontrado.

Comprobada la presencia de *serina*, queda en pie esta cuestión de grande utilidad práctica: ¿proviene del pus únicamente, ó de una alteración renal, ó de ambos á la vez? El examen microscópico desempeña un rol importante en la solución de este problema.

Si la orina encierra una considerable cantidad de leucocitos, comprobados por el microscopio, y el examen químico muestra indicios indosificables de albúmina, asiste razón para atribuirle un *origen purulento.*

Si la proporción de albúmina es más abundante y pasa, por ejemplo, de 0.50 centígramos por mil, es muy probable que su *origen no sea exclusivamente purulento.*

Si el examen microscópico no manifiesta la existencia de leucocitos, cualquiera que sea la proporción de albúmina, ésta no es de *origen purulento.*

Sucede muchas veces que es muy difícil y aún casi imposible resolver esta cuestión. En semejantes casos es necesario practicar

un examen microscópico cuidadoso, á fin de descubrir si el sedimento no ofrece, además de los leucocitos, elementos que provengan del riñón y en especial cilindros.

Por otro lado, es incuestionable que los síntomas clínicos contribuirán á vencer la dificultad y ponernos en vía del diagnóstico.

De modo que para solucionar el origen de la albúmina-serina, tenemos tres medios: la clínica, el microscopio y el análisis químico, los que, puestos en juego, llevan con seguridad á una conclusión positiva y exacta.

*Orinas sanguinolentas.*—Su color varía del rosado al rojo y aún al negro, según la cantidad de sangre extravasada, lo que explica el precipitado albuminoso que en algunas ocasiones es bastante considerable y no guarda relación con la sangre mezclada á la orina. En este caso proviene además de otro origen (lesión renal).

La característica de la extravasación de sangre en la orina es la presencia de hematíes ó glóbulos canguíneos, cuya investigación por el microscopio es fácil é indispensable para reconocer el sitio de la hemorragia.

Se puede caracterizar químicamente la sangre: en orina filtrada, se busca primero la albúmina y después se somete á la reacción siguiente, que es buena.

*Procedimiento de Heller.*—Se mezclan algunos gramos de orina con legía de soda y se lleva á ebullición. El líquido toma una coloración *verde botella* más ó menos intensa según la cantidad de sangre. Los fosfatos, como es natural, se precipitan en este medio alcalino, arrastrando la materia colorante de la sangre, que les colora de rojo granate ó de moreno herrumbroso. Si los fosfatos no se precipitan, basta añadir algunos gramos de otra orina.

El ácido crisofánico (que proviene de la absorción de ruibarbo ó de sen) y la santonina dan igual reacción; pero puestos al aire, toman una coloración *violeta*.

Cuando la sangre se ha extravado mucho tiempo antes de la emisión de orina y que no se ha examinado á tiempo, se descompone y no puede encontrarse glóbulos. En este caso la hemoglobina se disuelve en la orina y sólo se puede reconocer por el espectroscopio y formación de cristales de hemina.

Por lo que toca á la albúmina de estas orinas, es un poco más abundante en volumen igual que la de las orinas purulentas.

Las mismas apreciaciones que se han espuesto en las orinas pu-



rulentas sobre la albúmina, se aplican en la orina sanguinolenta.

Como *conclusión*, que se deduce del estudio de estas variedades de orina, podemos decir que la investigación de indicios de albúmina debe comprobarse por el examen microscópico, que pone á nuestro alcance datos que, asociados á los de la clínica, permiten solucionar una de las cuestiones más interesantes de la albúmina-serina: *su origen*.

El descuido de esta investigación ha conducido á diagnosticar una serinuria ó albuminuria verdadera cuando se trataba sólo de una albuminuria accidental. Estos errores son posibles y frecuentes en afecciones agudas ó crónicas de las vías urinarias (no comprendiendo el riñón), de los órganos genitales y en especial de la mujer.

### Significación de la albúmina-serina

Esta albúmina, idéntica á la del serum sanguíneo, es la más patológica, el elemento esencial en el diagnóstico y pronóstico en las orinas bríhticas; pero ello se presenta en otras circunstancias que hacen variar esta significación y este valor sintomático.

Al efecto, como hemos visto, orinas que contienen pus ó sangre dan precipitado de serina más ó menos manifiesto, según la proporción en que se hallan mezclados estos líquidos á la orina.

Por otra parte, esta albúmina ha sido encontrada en individuos que, gozando de perfecta salud, han estado sometidos á emociones morales depresivas, á un trabajo muscular excesivo, á transpiraciones abundantes, á baños fríos, como lo asevera Fürbringer en sus estudios sobre la albuminuria fisiológica, cuyo mecanismo se explica en estos casos por el descenso de la presión sanguínea en las asas del glomérulo.

Tenemos que la serina puede provenir de los riñones (albuminuria renal), ó encontrarse mezclada á la orina fuera del riñón, en el trayecto de las vías urinarias (albuminuria accidental), ó aparecer en condiciones normales (albuminuria fisiológica).

Estos hechos dejan ver muy claro que la *significación de la serina depende de su origen* y que su presencia no basta para el diagnóstico de las afecciones renales ó de las nefritis.

En vista de la diversidad de su origen es necesario informarse

acerca de éste. ¿Cómo determinar este origen? Al hablar de las orinas purulentas y sanguinolentas, se ha sentado que se puede solucionar el problema por la combinación de tres medios: clínica, examen químico y microscopio.

Si nos hallamos en frente de una orina sintomática de una afección crónica de los riñones, de color pálido, espumosa al menor sacudimiento, de densidad más baja que la normal (1015-1020), de reacción débilmente ácida, que por el reposo deja en el fondo del vaso un sedimento de cilindros urinarios hialinos ó granulosos, no asiste la menor duda sobre la procedencia de la albúmina de esta orina. Proviene del serum de la sangre y tiene una significación patológica importante.

En el caso propuesto cada medio (de los indicados) ha contribuido á resolver la cuestión, que es sobre todo de clínica; sin embargo, el análisis químico, auxiliado por el microscopio, la facilita en muchos casos.

Por ejemplo, el análisis químico pone en evidencia un precipitado albuminoso de serina, que dosificado no alcanza á 0.50 centigramos por mil ¿de dónde proviene? Por la cantidad de albúmina se puede llegar á una conclusión probable. En orinas con pus ó hematies la proporción de albúmina rara vez es de 0.50 gramos por mil. Si el microscopio descubre glóbulos de pus ó hematies solamente (que también pueden reconocerse por el examen químico), se habrá encontrado el origen de la serina.

Si, por el contrario, no se encuentra ni glóbulos de pus ni hematies, se eliminará esta causa de procedencia. Puede que sea sintomática de lesión renal, ó puramente fisiológica. El microscopio puede decidir: hay cilindros urinarios, y entonces queda á un lado la albuminuria fisiológica; si no hay ni cilindros urinarios ni epitelio renal, es un signo de albuminuria fisiológica, en que jamás existen grandes cantidades de albúmina. Más se confirmará la idea de esta albuminuria si la clínica suministra datos negativos.

La disminución de los fosfatos, de los uratos, que en la poliuria se observa al lado de la de los cloruros y úrea, es otro terreno que puede ser aprovechado en muchos casos.

## CONCLUSIONES

---

1.<sup>a</sup> Que la presencia de *serina* en la orina no reviste siempre una importancia patológica y que su significación depende de su origen.

2.<sup>a</sup> Que el análisis químico de la orina, auxiliado por el microscopio, puede conducir á la determinación del origen de la serina; pero para que este diagnóstico descanse sobre una base seria y sea completo, es necesario combinar á estos dos medios los síntomas clínicos.

3.<sup>a</sup> Que el análisis químico, determinando la cantidad de esta albúmina, suministra datos que permiten juzgar del grado de la alteración renal y aún de la naturaleza de la albuminuria, puesto que la proporción de serina no es jamás considerable en las albuminurias fisiológica y accidental.

4.<sup>a</sup> Que el examen microscópico es indispensable y en muchos casos el único decisivo.

5.<sup>a</sup> Que el examen clínico desempeña un gran papel y es el complemento obligado de las dos anteriores.

### Globulina

Haciendo cortejo á la serina, la albúmina más patológica de las orinas bríhticas, puede encontrarse un grupo numeroso de materias albuminoideas de que la más común es la paraglobulina ó simplemente *globulina*.

Como hemos dicho en las consideraciones generales sobre las albúminas coagulables, la globulina no está bajo la dependencia

de lesión renal. Esto induce á creer que su pasaje á la orina no es debido á una alteración del riñón, sino á un estado especial de los albuminoideos de la sangre (Jaccoud). Indica una modificación patológica de la sangre bajo la influencia de trastornos de la nutrición: es á menudo la albuminuria de las intoxicaciones, de la convalecencia de muchas enfermedades, fiebres infecciosas en general, fiebre tifoidea, neumonía, etc.; se observa con más frecuencia en afecciones agudas que crónicas del riñón.

La asociación de la globulina á la serina no suministra ningún dato sobre la naturaleza y grado de la lesión renal. Algunos han creído que es propia de la degeneración amiloidea; pero tal opinión carece de fundamento, porque estas albúminas se han encontrado juntas en otros estados.

La consideración de estos hechos suspende la posibilidad de establecer relación entre la lesión del sistema renal y la presencia de la globulina. «Esta nada dice sobre la existencia de una lesión renal ni nada sobre su naturaleza y grado; es únicamente el indicio de una modificación aún no determinada de los albuminoideos de la sangre» (Jaccoud).

Tales conclusiones tienen en apoyo la de Lamby, que dice: «La globulina no puede servir aún para caracterizar un estado mórbido», y la de Heynsius: «la presencia de globulina no suministra ninguna enseñanza sobre la naturaleza de la enfermedad».

Dada esta significación tan diversa de la de la serina, con la cual la globulina ofrece caracteres comunes, se justifica suficientemente la necesidad que hay de estudiar en detalle esta albúmina.

*Sinonimia.*—Caseína del serum (Paunen); sustancia fibrinoplástica (Schmidt); paraglobulina (Kühne); globulina (Wely y Hoppe Seyler).

Berzelius ha dado el nombre de globulina á las materias albuminoideas que existen en los glóbulos sanguíneos. Del cristalino del buey puede extraerse pura. Ha sido aislada por primera vez por Schwann.

La globulina pura es insoluble en agua y soluciones salinas saturadas; se disuelve en las soluciones salinas al 510 %; lo que explica su solubilidad en la orina. Es soluble en ácido acético concentrado y los álcalis; coagulable por el calor á 80°, por el alcohol, el ácido nítrico, solución acética de ferrocianuro de potasio y el reactivo de Tanret.

La analogía de reacciones no puede ser más evidente entre la globulina y la serina.

Ya hemos considerado los peligros á que puede conducir esta analogía y establecido que *investigar y separar* la globulina es hoy una obligación ineludible en el examen de una orina albuminosa.

*Caracteres* que permiten distinguir la globulina de la serina:

1.º *Coagulación*.—Esta es más lenta en la globulina que se coagula á 80°, mientras que la coagulación de la serina tiene lugar á 72°.

2.º *Precipitado de globulina*.—Lento en formarse, homogéneo, no se divide en copos ni es retráctil, caracteres muy opuestos al de la serina.

3.º *Por el aspecto* de la orina, según Jaccoud, se puede sospechar la globulina antes del empleo de ningún reactivo. Esta orina es turbia, ni el reposo ni la filtración hacen desaparecer este enturbiamiento, que se aumenta agregando gran cantidad de agua. Estas cualidades no constituyen un signo serio para llegar á conclusión.

4.º *Procedimientos químicos*:

I.—Ácido acético y amoníaco empleados separadamente no precipitan la globulina; pero la adición sucesiva de ambas en orinas con globulina determina precipitado.

II.—Solución concentrada de cloruro de sodio precipita la globulina de una orina débilmente ácida ó alcalina.

III.—Globulina es precipitada cuando se hace atravesar su solución acuosa por una corriente de ácido carbónico; pero este precipitado se disuelve por el paso de una corriente de aire suficientemente prolongada.

Estos dos últimos procedimientos tienen su inconveniente: el primero, de no revelar la globulina si es muy poca ó de precipitarla junto con otras materias proteicas; el segundo, aunque exacto, carece de complicidad como medio clínico.

IV.—Procedimiento de Hammarsten. Descansa sobre el empleo del sulfato de magnesia en frío, no ofreciendo los inconvenientes apuntados; es el más seguro y fácil de aplicar; constituye el más precioso medio de investigación clínica de la globulina y permite el solo llegar al verdadero diagnóstico de esta albuminuria.

Para investigar clínicamente la globulina, se usa una solución saturada de sulfato de magnesia que se conserva sobre un exceso de esta sal.

Se toman volúmenes iguales de esta solución y de orina previamente filtrada; después de agitar un poco la mezcla, se abandona al reposo durante 12 á 24 horas en un sitio fresco. Véase al cabo de este tiempo aparecer una nube opaca que flota en el líquido, ó viene á la superficie, depositándose muy rara vez en el fondo. Esta precipitación es debida á la globulina, que es coagulada en totalidad y sin mezcla de otros albuminoídeos.

Se mezcla directamente el sulfato de magnesia con la orina siempre que ésta sea ácida; pero si es apenas ácida, ó alcalina, se añaden 5 á 6 gotas de ácido acético por 100 gramos de orina.

Este procedimiento es muy sensible y manifiesta la más mínima cantidad de globulina que ni el calor alcanza á descubrir.

El método descrito, además de ser fácil y seguro, permite hacer el verdadero diagnóstico de la albuminuria, poniendo á salvo de errores frecuentes en la materia. No es perdonable, como dice Jaccoud, dados los medios que poseemos en su mayor parte muy simples para reconocer las diversas albúminas, incurrir en yerros de esta naturaleza, sin más que por falta de clasificar la albúmina que arroja el precipitado.

*Acido nítrico.*—Cuando se emplea este ácido, el precipitado de globulina queda mezclado á él y no sobrenada como tiene lugar para la serina.

Edlefsen recomienda un procedimiento que permite reconocer rápidamente si la orina contiene globulina. Consiste en diluir en 15 á 20 volúmenes de agua uno de orina filtrada y límpida, después agregar una gota de ácido acético. Si hay globulina, se produce un enturbiamiento y también precipitado.

### Dosificación de la globulina

El procedimiento de Hammarsten para separar la globulina, sirve también para dosificarla.

Basta recoger sobre un filtro el precipitado de globulina, lavándolo primero en solución saturada de sulfato de magnesia, después con alcohol hirviendo (para hacer insoluble la globulina en el

agua del lavado). Se termina por un lavado de agua destilada caliente; se quita así el sulfato de magnesia que impregna el filtro, el cual se pesa después de la disecación.

Este método demanda mucho tiempo y es preferible dosificar la globulina por diferencia, como lo hace Ivon.

He aquí el método:

Se dosifica en masa serina y globulina, operando por coagulación; después se separa la globulina por el sulfato de magnesia. El líquido filtrado sólo contiene serina que se coagula por el calor previa adición de ácido acético; el lavado sobre el filtro debe hacerse con cuidado y hasta que el líquido no precipite más por el cloruro de barita.

En el cálculo se debe tomar en cuenta la disolución que se ha hecho sufrir á la orina por la adición del sulfato de magnesia. Se obtiene así el peso de la serina, que, restado del peso total de la serina y globulina, da el de esta última.

### Albúminas no coagulables ó peptonas

Hemos llegado al grupo de estas albúminas que no carece de importancia clínica.

En realidad, la existencia de la peptona en la orina puede ser motivo de falsas interpretaciones, haciendo pensar en una albúmina que no existe ó negar una glicosuria, si en la investigación de las albúminas se emplea el reactivo de Tanret, que precipita tanto las albúminas coagulables como las peptonas, y si en el reconocimiento del azúcar se hace uso sólo de las *sales cúpricas*; que en presencia de la peptona pierden el poder de reducirse por el azúcar urinario.

Pónese en evidencia una vez más que en la investigación de los productos patológicos de la orina, es necesario tener conocimiento pleno de sus propiedades, no limitarse al uso de señalados reactivos, y que al emplearlos debe el práctico colocarse en todas las circunstancias á que pueden dar origen.

Procediendo de este modo, se habrá hecho uso razonado del reactivo elegido y por consiguiente un buen análisis.

Entremos á estudiar esta albúmina que, en unión con las ya estudiadas, completarán el presente trabajo.

Las peptonas, resultado de la transformación de las materias albuminoideas durante la digestión, se encuentran en los líquidos de la economía: en el quimo, en el contenido del intestino delgado, en la vena porta en el acto digestivo. La orina no las encierra sino en casos patológicos.

Mialhe las designó albuminosa; Schwann, peptona, nombre que ha prevalecido.

Su historia química es bien conocida, gracias á los trabajos de Heuninger.

*Propiedades.*—La peptona, como la albúmina, es un cuerpo amorfo, blanco, sin olor, de sabor ligeramente amargo; se disuelve en el agua en toda proporción así como en el ácido acético. Insoluble en alcohol concentrado, pero soluble en alcohol débil. Es dializable.

*Reacciones.*—Soluciones de peptona no son precipitables ni por el calor, ni por los ácidos nítrico, clorhídrico, sulfúrico, acético y fosfórico ordinario.

*Ferrocianuro de potasio* en solución acética no los precipita.

*Reactivo de Millen*, da coloración roja intensa; importa que la coloración presente este carácter para que inspire confianza.

*Ácido pírico* da precipitado amarillo; tanino, blanco; percloruro de fierro, sulfato de cobre y acetato neutro de plomo no dan precipitado.

*Reactivo de Tanret*, los precipita en frío; pero el precipitado se *redisuelve por el calor*; carácter que les distingue por completo de las albúminas coagulables.

Con el sulfato de cobre y un álcali cáustico (soda ó potasa), se obtiene una coloración *azul rosa violácea* (*reacción de biuret*) llamado así, porque el bicianato de mercurio ó biuret da la misma coloración cuando se le somete á los mismos reactivos.

Esta reacción es la característica de la peptona y sin la cual no puede asegurarse la existencia de esta albúmina.

### Investigación de la peptona

Está basada en la coloración rosa violácea que da con el sulfato de cobre en presencia de un álcali cáustico. Indicada primeramente por Piatrowski y Salkowski, la reacción de biuret no puede



hacerse sino en ausencia de albúminas coagulables ó después de su separación.

I.—*El procedimiento más simple* debido á Salkowski para investigar peptona, consiste en llevar á la ebullición la orina acidulada por ácido acético y saturada de cloruro de sodio. Las albúminas coagulables se separan por filtro y en el líquido filtrado se caracteriza la peptona por la reacción de biuret.

II.—*Procedimiento de Hafmeister.*—Se añade á la orina 2 por 100 de acetato de sodio, después percloruro de fierro gota á gota hasta coloración rojo persistente; se neutraliza con amoniaco y se lleva á ebullición hasta que el fierro se precipite al estado de acetato básico, arrastrando con él la albúmina coagulada. El fierro debe precipitarse por completo; por eso es preferible neutralizar la solución en los casos en que se ha agregado mucho percloruro.

En el líquido filtrado que no debe contener indicios de albúmina coagulable, se puede entonces investigar la peptona:

1.º Por el *reactivo de Tanret*, que da un precipitado blanco que desaparece por el calor y reaparece por el enfriamiento.

2.º *Reactivo Millon*, que da coloración rojo cereza.

3.º *Solución de tanino concentrada* determina un precipitado blanco coposo muy abundante.

4.º *Alcohol fuerte*, precipitado coposo que se redisuelve en agua.

5.º *Bicloruro de mercurio*, agua clorada y bromada, producen igualmente precipitado.

Todas estas reacciones que inspiran sólo sospecha sobre la presencia de peptona, deben ser comprobadas por la *reacción de biuret*, que es indispensable verificarla sobre *peptonas aisladas*, sobre todo cuando existen en pequeña cantidad.

Además se consigue por este aislamiento que la orina quede enteramente descolorada; lo que no sucede siempre después de la separación de las albúminas coagulables (ebullición, adición de acetato de sodio, percloruro de fierro).

El *aislamiento* de la peptona se hace combinándola con el ácido fosfotúngstico.

Se prepara la solución siguiente:

|                              |           |
|------------------------------|-----------|
| Fosfotungstato de soda ..... | 25 gramos |
| Ácido clorhídrico.....       | 5 "       |
| gua destilada.....           | 250 "     |

Una vez obtenida la separación de las albúminas coagulables, según el procedimiento de Hafmeister, se agrega á la orina  $\frac{1}{4}$  de su volumen de ácido clorhídrico; en seguida se vierte la solución clorhídrica de fosfatungstato de soda hasta que se produzca precipitado, que es recogido sobre un filtro y lavado con agua que contenga 3 á 5 por 100 de ácido sulfúrico. Esta separación del precipitado debe ser rápida, á fin de que el reactivo no separe de la orina materias que la colorarían y ocultarían la reacción. El precipitado recogido y lavado, es en seguida triturado con barita hidratada y un poco de agua destilada. La mezcla se mantiene durante una hora al baño maría. Se exprime y se filtra, separando la barita disuelta con una cantidad estrictamente necesaria de ácido sulfúrico, y después de nueva filtración para separar el sulfato de barita, se obtiene una solución acuosa é incolora de peptona que se somete á la reacción de biuret.

Esta consiste en añadir algunas gotas de lejía de soda y de solución de sulfato de cobre al 2 por 100. La coloración varía del *rosa al violeta púrpura*.

Según Hafmeister, se puede manifestar así: 0.25 centigramos de peptona en un litro de orina.

El método es bastante largo, pero muy sensible.

### Condiciones en que se presentan peptonas

Enfermedades del riñón, sobre todo bríghticas de toda forma (Jaccoud). Según la estadística de Petri, las peptonas figuran en más de la mitad de los casos, acompañando á la serinuria, sin que su presencia en estas afecciones nada anuncie sobre la naturaleza y grado de la lesión renal; está subordinada como la globulina á una alteración de la sangre y no al estado del riñón.

Los trabajos de Gerhardt, Maixner y von Faksch demuestran que la peptonuria se observa fuera de lesiones renales.

He aquí las enfermedades en que no ha sido posible comprobar la peptonuria, y al enumerarlas agregaremos la proporción de los que se han ocupado especialmente de este asunto:

*Neumonía fibrinosa en resolución*.—Peptonuria casi constante, 7 veces en 7 casos, Maixner; 24-29, Jaksch; 4-6, por nuestra parte.

Podría utilizarse esta peptonuria como síntoma de diagnóstico y pronóstico, dada su frecuencia en este período de la neumonía.

*Tisis pulmonar avanzada.*—Peptonuria constante, 20 veces en 20 casos Jaksch; 10 veces 11 casos por nuestra parte.

*Pleurésia purulenta.*—Peptonuria casi constante, 2-2, Maixner; 4-5, Jaksch; 2-2, por nuestra parte.

*Artritis supurada,* 1-1 por nuestra parte.

*Reumatismo articular agudo.*—Peptonuria constante, 12-12, Jaksch; 3-3 por nuestra parte.

*Tumor blanco generalizado* en supuración, 2-2 por nuestra parte.

Se citan muchas otras enfermedades en que, por no ser observada la peptonuria sino en limitados casos, no puede sacarse conclusión respecto de su frecuencia.

Si se observa las enfermedades en que la peptonuria es constante, ó tan frecuente que puede decirse que es la regla, resalta un carácter común para casi todas ellas: *existencia de un poco de exudato inflamatorio, ó de un poco de supuración.*

Jaccoud, tratando de explicar el origen de la peptonuria en estos casos, dice: «Cuando llega el momento de reabsorción de este foco, puede ella cargar la sangre de leucocitos en vía de regresión y es verdaderamente la eliminación de estos elementos el origen de la peptona. Esta interpretación, agrega, es contemporánea de los primeros trabajos sobre la materia y se admite como cierto que la alteración de los leucocitos acumulados en la sangre, es aquí más importante que su número; porque, como lo hacen notar Hafmeister y Jaksch, no han encontrado peptonuria en la leucemia. En verdad, el número de leucocitos en ésta es considerable, pero su cualidad es normal, ó al menos no han sufrido el trabajo de descomposición que precede á la reabsorción en el seno de un foco inflamatorio ó purulento».

Esta interpretación es admitida por Pietro Grocco (de Pavía) como se deja ver en sus dos conclusiones sobre la peptonuria:

«Los procesos mórbidos locales que dan la peptonuria son casi exclusivamente de naturaleza inflamatoria con tendencia á la supuración».

«Por lo que concierne á los procesos locales es verosímil admitir que las peptonas se forman en el sitio mismo del mal, pasan en seguida á la sangre y de ésta á la orina. Para las enfermedades generales la génesis de la peptona es desconocida».

Parece deducirse del examen de las condiciones en que figura la peptonuria, que ésta es un estado secundario que está bajo la dependencia de una alteración pasajera de la sangre, no ofreciendo, por consiguiente, ningún interés práctico; pero tal opinión no guardaría armonía con los resultados graves á que puede exponer la presencia de la peptona en la orina: hacer pensar en una albuminuria si no se toman las precauciones indicadas con motivo del empleo del reactivo de Tannet, ó desconocer una glicosuria si sólo se aplican las reacciones cúpricas.

Estas dos circunstancias bastarían para demostrar la importancia del reconocimiento de esta variedad de albúmina, si, además de la peptona secundaria ó transitoria, no existiera una peptonuria primitiva y persistente muy grave señalada por Quinquand: *diabetes peptonúrica primitiva*.

Esta afección muy rara, de que el mismo autor no ha encontrado más que tres casos, presenta durante toda su duración como *fenómenos principales una peptonuria unida á una poliuria*.

Wassermann, que ha hecho un estudio bastante completo de la peptonuria, ha llegado á las siguientes conclusiones que responden á lo que hoy se sabe sobre la materia:

1.<sup>a</sup> Las enfermedades en que se encuentra la peptonuria más á menudo son aquellas que están ligadas á una supuración, ó aquellas que se forman depósitos de sustancias plásticas.

2.<sup>a</sup> La peptonuria parece más constante en las afecciones óseas supurativas.

3.<sup>a</sup> La peptonuria es causada por la destrucción de los leucocitos. Su existencia permite afirmar la de una supuración, ó la regresión de un exudado plástico.

4.<sup>a</sup> Investigación de peptona y globulina es bastante delicada y no siempre es fácil caracterizarlas cuando existen en pequeña cantidad.

### III

## Resumen

Del estudio hecho sobre las albúminas urinarias resulta que, bajo el punto de vista de su cualidad, hay que considerar tres especies de albúmina en la orina patológica.

1.<sup>a</sup> La *serina*, idéntica á la albúmina del serum de la sangre, es la más patológica, la albúmina bríghtica por excelencia. Constituye el elemento característico de la albuminuria verdadera ó serinuria.

2.<sup>a</sup> La *globulina*, indicio de una modificación aún no determinada de los albuminoídeos de la sangre, caracteriza la falsa albuminuria ó globinuria. No existe relación alguna entre ella y la naturaleza y grado de la lesión renal.

3.<sup>a</sup> La *peptona*, que, como la globulina, nada revela sobre el estado del riñón. Su presencia en la orina puede hacer desconocer una glicosuria, porque impide completamente la reducción de las sales cúpricas por el azúcar urinario, ó hacer pensar en una albuminuria que no existe si al emplear el reactivo de Tanret, que precipita en frío las tres albúminas, se olvidan las prescripciones indicadas referentes á su uso.

### Asociación de estas albúminas

El análisis químico de orinas bríghticas manifiesta que estas albúminas se encuentran á menudo asociadas. Así, en la estadística de Petri; que comprende 41 casos; la serina se ha encontrado 41 veces; la globulina, 13; la peptona, 24; es decir, que la globulina se asocia á la serina en la tercera parte de los casos, y la peptona en más de la mitad.

*Conclusiones que nacen* de estos datos estadísticos y que son de gran valor:

1.<sup>a</sup> Que la globulina y la peptona no existen en todas las orinas albuminosas por la lesión renal.

2.<sup>a</sup> Que en estas mismas orinas la globulina y la peptona jamás existen solas, sino siempre asociadas á la serina.

3.<sup>a</sup> Que la globulina y la peptona no están bajo la dependencia de lesión renal y que su pasaje á la orina no se debe á una alteración renal, sino á un estado especial de la sangre (Jaccoud).

*Modo de comportarse* de estas albúminas con los reactivos más usuales en la investigación clínica de ellos, es decir, el *calor*, *ácido nítrico*, *ferrocianuro de potasio en solución acética* y el *reactivo de Tanret*.

De ellos la serina y la globulina se precipitan por todos estos reactivos.

El único medio exacto de diferenciar estas dos albúminas entre sí, es el sulfato de magnesia en solución saturada, que precipita sólo la globulina, dejando en disolución la serina.

En cuanto á la peptona, no precipita por los reactivos indicados, á excepción del reactivo de Tanret. Éste, como hemos dicho, precipita en frío las tres albúminas; pero el coágulo formado por la peptona *desaparece por el calor*, carácter de gran valor diferencial entre ella y las albúminas coagulables.

No debe olvidarse que el reactivo de Tanret precipita igualmente de la orina, los alcaloides, los uratos, y otras materias albuminoideas, como la creatinina, guanina y santina, según Mehú.

Por consiguiente, para la peptona la mejor reacción es la de *biuret*, que debe hacerse en orina desprovista de albúminas coagulables, siendo indispensable verificarla sobre la peptona aislada, sobre todo cuando existe en pequeña cantidad.

*Norma de conducta* al hacer el análisis químico de una orina sospechosa de albúminas:

*Precauciones indispensables:* a) determinar la reacción de la orina; b) acidificar su ácido acético si es necesario; c) filtrar en seguida.

1.º Si sometida la orina en estas condiciones á los reactivos ordinarios (no tomando en cuenta el de Tanret) no aparece precipitado, eliminaremos la presencia de albúminas coagulables. Resta sólo averiguar si existe peptona.

2.º Si aparece precipitado, debemos determinar, previa comprobación de que es albuminoso, si se debe á la serina ó á la globulina.

En presencia de la serina *es de absoluta necesidad la investigación de su origen* á que no es difícil llegar, uniendo al análisis químico los datos clínicos y el examen microscópico sobre todo.

*Es ventajoso* que la porción de orina que se somete al análisis sea de la colectada en las *24 horas*, porque suele suceder que las albúminas no se manifiestan en todas las emisiones de orina.

Inútil parece decir que si se llenan todos estos requisitos en el análisis de una orina albuminosa, se alcanzará un elemento cierto y de grande utilidad para el diagnóstico y pronóstico de las albuminurias.

Al poner término al presente trabajo, séame permitido dejar constancia de mi gratitud al distinguido amigo y compañero, señor Alejandro del Río, que me ha prestado su valioso concurso en el examen microscópico en que posee destreza y maestría dignas de todo elogio.

