

UNIVERSIDAD DE SEVILLA, FACULTAD DE MEDICINA.

Cátedra de Patología Médica.
Profesor: Dr. M. Díaz Rubio.



ESTUDIO EXPERIMENTAL DE LA INFLUENCIA DEL RIÑÓN SOBRE
LAS PROTEINAS DEL PLASMA.

Memoria para aspirar al grado de Doctor en Medicina.

por

ALFONSO GALNARES YSERN

Sevilla, Mayo de 1961.-



DON MANUEL DIAZ HUBIO, CATEDRATICO DE PATO-
LOGIA Y CLINICA MEDICA DE LA FACULTAD DE
MEDICINA DE SEVILLA, CERTIFICA que:

Don Alfonso Galnares Ysern, Licenciado en Me-
dicina y Cirugia, ha realizado bajo mi direc-
cion el presente Trabajo para aspirar al Gra-
do de Doctor y que se titula:

"ESTUDIO EXPERIMENTAL DE LA INFLUENCIA DEL
RIÑON SOBRE LAS PROTEINAS DEL PLASMA."

Sevilla, 26 de Mayo de 1961.

- I. INTRODUCCION.
- II. CONSIDERACIONES PREVIAS.
- III. PLAN DE TRABAJO. APORTACION PERSONAL.
- IV. TECNICA EMPLEADA.
- V. RESULTADOS.
- VI. RESUMEN Y CONSIDERACIONES.
- VII. CONCLUSIONES.
- VIII. BOBLOGRAFIA.

I. INTRODUCCION.

El presente trabajo, con el que pretendemos aspirar al Título de Doctor ha sido realizado en su totalidad en la Cátedra de Patología y Clínica Médicas de la Facultad de Medicina de Sevilla, bajo la dirección del Profesor Díaz Rubio, al que siempre llamaremos maestro. El fué quien desde el primer momento nos contagió de su entusiasmo por los problemas de Patología Renal, de la que es tan gran conocedor, dándonos la iniciativa, la continua supervisión y dirección de nuestros trabajos y sobre todo el constante y necesario estímulo sin el cual en ningún momento hubiéramos podido conseguir nuestro objetivo.

El problema en el que vamos a ahondar, pretende junto con otros, asignar al riñón funciones metabólicas, lo que hace sea considerado además de como aparato eliminador como órgano endocrino. La importancia de tal aserto sería, si no hubiera otros, motivo suficiente para hacer atractivo nuestro estudio.

Hemos creído oportuno empezar haciendo unas breves consideraciones sobre puntos necesariamente previos a nuestro trabajo, para luego, tras de describir la técnica que hemos seguido, exponer los resultados obtenidos, las consideraciones y comentarios a los que aquellos den lugar y las conclusiones a las que creemos haber llegado, todo lo cual constituye nuestra modesta aportación personal.

II. CONSIDERACIONES PREVIAS.

La enfermedad renal produce alteraciones significativas de las proteínas del plasma, en el sentido de la disproteinemia hipoproteínica, es decir disminución de su quantum total y perturbación de las relaciones existentes entre las distintas fracciones.

Antes de entrar en la discusión patogénica, base de esta parte de nuestro trabajo, creemos de interés dejar constancia de como son estos cuadros humorales, según sea la distinta enfermedad renal que los origine.

Este estudio es antiguo, ya que en 1845 BOSTOCK, colaborador de BRIGET en el campo de la Bioquímica, hace demostrable una baja en las proteínas hemáticas. Luego se separan en el conocimiento médico albúminas y globulinas y enseguida MYA y VIGLEZZIO afirman la existencia de una baja a expensas de la albúmina, lo que se traduce en una inversión del cociente albúmino-globulina, cosa que fué aprobada por CSATARY en 1891 y con posterioridad por SHADE y v. GOVAERTS.

Estos hechos, provenientes del análisis del Síndrome Nefrótico, fueron utilizados por STARLING al elaborar sus trabajos de presión oncótica y por ERSTEIN, que al barajar estos datos junto con otros llega a conclusiones erróneas, pero mantenidas durante mucho tiempo, cuales son el que el origen exclusivo de edemas e hipoalbuminemia eran respectivamente hipoalbuminemia y albuminuria y el que la base causológica de las nefrosis radicaba en una hipofunción tiroidea.

Evidentemente que la distancia que hemos alcanzado en nuestros conocimientos desde entonces hasta hoy, se debe en

gran parte al abandono de las determinaciones por fraccionamiento salino, muy imperfectas y a la sustitución por la electroforesis sobre todo en su variante sobre papel, introducida en el campo de la experimentación clínica en 1951.

De todas las nefropatías, la más estudiada desde el ángulo que nos ocupa ha sido el SÍNDROME NEFRÓTICO. El estado de las proteínas de la sangre, junto con la conducta de la lipemia, del complemento y de los electrolitos, forma el síndrome humoral, de importancia cardinal dentro del síndrome global.

Existe en él una hipoproteïnemia por hipoalbuminemia, con la consiguiente inversión del cociente albúmino-globulina acompañada de alteraciones dentro de las globulinas, sobre todo un aumento significativo de Alfa 2 y menor de Beta y una disminución de la Gamma que revierte al ceder la actividad nefrótica, sin que suponga disminución y a veces incluso aumento de las globulinas totales.

Este cuadro ha sido descrito por multitud de autores. Ya antes de la electroforesis en papel fué estudiado por LUETSCHER, Mc. INNES, LONGSWORTH y SHEDLOVSKY, que hicieron el primer fraccionamiento en esta enfermedad y por JIMENEZ DIAZ, CASTRO MENDOZA, WIENER, WOLFSON y GRAS con la técnica de fraccionamiento salino de HOWE. La llegada de los más modernos métodos de electroforesis no ha hecho más que reafirmar estos antiguos descubrimientos, pero ha hecho resaltar el sensible aumento de Alfa 2, no detectado por los métodos anteriores.

Analizando por separado las distintas características, vemos que las proteínas totales están disminuidas hasta cifras ex

tremas, no siendo la menor la citada por DIAZ RUBIO de 2.90 gramos % en un caso de su experiencia. Esta disminución es oscilante, ya que tiende a bajar y subir bajo diversas circunstancias evolutivas o terapéuticas, dando v. SLIKE la cifra de 5.5 gramos % como mínima con buen pronóstico.

Excluidas las causas de error, como pudiera ser la hemodilución por vaciamiento de edemas, por medio del estudio oportuno del volumen plasmático y del valor hematocrito y demostrado o por tanto ser una hipoproteïnemia verdadera, se vió ser la culpable la hipocalbuminemia, ya que en este síndrome se registran valores bajísimos tanto por el método de HOWE como por electroforesis, aunque en esta última no se registra la ausencia total que se descubría con el otro.

Se cumple por tanto en el Síndrome Nefrótico la Ley Fundamental de GRAS sobre la fisiología de las proteínas plasmáticas, que dice: "Siempre que se produce una perturbación no compensada, el desequilibrio se origina a expensas de un déficit de la albúmina".

Lo anterior hace que el cociente albúmino-globulina sea siempre bajo, en todos los casos por debajo de 0.70, alcanzando a veces 0.10 e incluso 0.01. Los cocientes que se citan en los trabajos actuales son inferiores a los dados en publicaciones anteriores, dato que LUETSCHER relacionan con que al ser incapaz el fraccionamiento salino de separar las alfas, estas caían dentro de las albúminas y como tales eran consideradas.

Si nos fijamos ya en las globulinas, vemos que estas, casi modificadas en su totalidad, no son responsables de las al

teraciones del cociente. Autores como LUEISCHER son partidarios incluso tambien de una disminucion globulinica, aunque SALVENSEN en 1926 hizo llamar la atencion sobre un caso en que estas estaban tan elevadas, que motivaban por si solas una proteinemia de 8.97 - 10.73 gramos % y un cociente A/G de 0.23 - 0.36.

Es interesante mencionar que el citado aumento de Alfa 2 se pierde, volviendo la fraccion a su primitivo valor al mejorarse el enfermo y ceder el edema. Tambien se hace referencia al ensanchamiento de esta mancha cromatografica, acercandose a la Beta cuando hay intensos edemas, hecho descubierto por SLATER y KUNKEL y comprobado despues por DIAZ RUBIO y SEGOVIA. En todo caso queremos senalar que no todo el aumento de Alfa 2 producido por esta circunstancia se debe a aumentos de lipidos, ya que, segun LAGRUE, igual lo muestra la parte de la fraccion no haptoglobinica exenta de lipidos.

El descenso de la Gamma, que juega su papel en la sensibilidad del nefrosico a las infecciones, tiene significado pronostico y diagnostico ya que en el sentir de OLIVE BADOSA, a pesar de existir infeccion, este descenso es indice de la propia actividad nefrosica. Naturalmente que cuando el Sindrome Nefrosico esta producido por un Lupus Eritematoso las Gammas estan aumentadas.

La conducta de las proteinas hematicas en la NEFRITIS AGUDA, fue estudiada en 1934 por LINDER, LUNDSGAARD y v. SLYKE. Hay en ella hipoproteinemia, inversion del cociente albumino-globulina y aumento de la Gamma, cuadro en el que estan concordantes CASPAHI, WHURMANN y WUNDERLY.

En opinión de v. SLYKE la hipoalbuminemia es aquí pronóstica, ya que su observación marca el paso a la cronicidad.

Hay aumento de la Gamma por tratarse de una nefritis de choque, lo que está en perfecto acuerdo con que esta fracción no aumente hasta pasados unos días, según muy bien observó STARLINGER.

En la NEFRITIS CRÓNICA, se cita hipoproteïnemia, hipoalbuminemia, inversión del cociente albumino-globulina, aumento menos marcado de Alfa y Beta y conducta variable de la Gamma. Como decíamos antes, la hipoalbuminemia es ya regla en este estado. Si a esto añadimos notorios aumentos de Alfa 2 vistos por CASPANI, se nos muestra un extraordinario parecido con las alteraciones del Síndrome Nefrótico.

En la AMILOIDOSIS vemos también hipoproteïnemia, hipoalbuminemia, inversión del cociente, aumento de Alfa 2 y respuesta variable de la Gamma. FISHBERG quiere ver aquí cifras más bajas de proteïnemia que en cualquier otra nefropatía.

En la ESCLEROSIS RENAL, hay un aumento de globulinas Alfa y Beta, no apareciendo aquí necesariamente la hipoproteïnemia.

En la HIPERTENSION MALIGNA, con participación renal, se ha descrito descenso de la albúmina y aumento de la Beta, alteraciones que en ningún caso de HIPERTENSION BENIGNA se han podido demostrar.

Es digno de mención el hecho anotado por DIAZ RUBIO, de la constancia en la ausencia del alza de Alfa 2 en la glomeruloesclerosis de KIMMELSTEIL-WILSON.

Solo después de haber descrito estos distintos aspectos humorales, dentro de la enfermedad renal, es cuando estamos en

condiciones de analizar las causas que lo motivan, cada una de las cuales estudiaremos por separado.

Centrados casi todos los estudios en el querer desentrañar la patogénesis del Síndrome nefrótico, lo primero que surgió en el pensamiento fue la idea de que la proteinuria era la que producía el empobrecimiento plasmático y por tanto era tenida como causa exclusiva del proceder de las proteínas del plasma.

Se apoya esto en la idea, por todos admitida, de que las proteínas vertidas en orina son de procedencia sanguínea. Además de que por su cantidad e hidrosolubilidad no pueden tener otro origen, una serie de experiencias reafirman este aserto. HEWITT demuestra que la albúmina del suero y orina tienen la misma rotación específica; WELKER, THOMAS y HEKTON ven su idéntica precipitación cristalina; GETT estableció su identidad antigénica y SPECTOR las identifica al marcarlas con glicina conteniendo N^{15} . Esto unido a la identidad cualitativa de los electroforetogramas, que persiste a pesar de transfundir albúmina humana, hizo que no se volviese a discutir sobre el origen de estas proteínas.

Un nuevo refuerzo a esta idea lo dió el conocimiento de la relación existente entre eliminación y tamaño molecular, lo que se traducía en que la albúmina ostentase el mayor cociente orina/suero comparada con las demás fracciones, lo que llevó en seguida a la afirmación de que la hipoproteinemia se debía a la proteinuria y la hipoalbuminemia a la albuminuria.

En pro de lo mismo aboga el que una proteinuria, si es

tenaz puede empobrecer el suero de proteínas, y así, dada una continuidad, bastaría una pérdida diaria de 5 gramos según CANTAROW y de 1 gramo según v. SLYKE para que se reflejase en un descenso hemático.

COURSAGET, RICHET y NORDMANN son también partidarios de la exclusividad de la exfoliación proteica renal como causa de hipoproteïnemia, lo que han comprobado con una serie de experimentos que utilizan albúmina marcada.

La pérdida de albúmina por el excretorio renal, juega evidentemente un papel fundamental en la genesis de la hipoproteïnemia, pero en modo alguna este papel es exclusivo. Una serie de observaciones y experimentos de diversa naturaleza, quisieron además de demostrar que no todo puede hacerlo la proteinuria, vislumbrar que otros factores patogénicos intervendrían, cosa que por no estar aclarada totalmente es un constante terreno de investigación.

Antes de pasar a ello, no queremos dejar de citar a los modernos resucitadores de la vieja teoría. Son JOYLE, LAGRUE, BOUSSIER y CHAPTAL, que no solo afirman no haber visto nunca hipoproteïnemia sin proteinuria que la acompañe y preceda, si no que refieren que al utilizar en sus enfermos nefróticos ACTH, observaban el cese de la proteinuria y la elevación de la proteïnemia, haciendo resaltar que para curar el síndrome humoral hay que yugular el urinario. Es curioso que otros autores en cuyas manos el ACTH es menos eficaz, expresan el uso de esta terapéutica como arma para derribar esta teoría, como enseguida veremos.

El hecho de que haya una disproteinemia puede también explicarse por esta vía, ya que ella es la respuesta lógica adaptativa a lo que se pierde por orina, que según HILLER está formado por un 90 % de albúmina, lo que hace que la albúmina sea lo primero que baje en sangre y luego las globulinas se alteren para compensar esta baja. Los raros casos de disproteinemia al principio de la enfermedad, precediendo a toda hipoproteinemia no tienen en la actualidad una explicación inequívoca aunque KERR, HURWITZ y WEIPPIE lo interpretan como una más rápida regeneración de las globulinas, lo que hace que a pesar de perderse en menor cantidad perturben también el cromatograma.

Habla en contra de la proteinuria como causa única, el hecho de que hay enfermedades con mayores pérdidas proteicas y sin embargo no producen hipoproteinemia, por estar esta pérdida dentro del límite de compensación.

También ayuda a este modo de pensar las discordancias a veces observadas en el síndrome nefrótico. De la misma manera que OLIVE y GARRAHAN han visto fases aproteinuricas coincidiendo con hipoproteinemia y que han sido descritas por NONNENBRUCH como "Nefrosis sine Nefrosis", por el lado contrario PETERS y v. SLIKE han visto y descrito proteinurias de hasta 25 gramos al día sin alteración de la proteinemia.

Pero es que además, no existe un descenso gradual e insensible como debiera suceder si la proteinuria fuera su causa única, si no que hipoproteinemia y proteinuria se instauran agudamente. Tampoco existe una relación cronológica que lo corrobore, ya que pérdidas proteicas urinarias de gran antigüedad tardan en presentar alteraciones en plasma, mientras que otras ve-

ces apenas iniciada una discreta albuminuria se desarrolla bruscamente una acusada hipoproteinemia.

JIMENEZ DIAZ junto con ARJONA llamaron la atención sobre el hecho de que á veces vamos viendo como cursan paralelas las alteraciones urinaria y hemática, pero en un momento dado ya la proteinemia no baja de un dintel a pesar de persistir la proteinuria. Este llamado "caracter de fijeza" es uno de los mas valiosos argumentos en contra del único papel atribuido a la proteinuria.

Siguiendo con estas argumentaciones meramente clínicas, cita DIAZ RUBIO un caso de nefrosis palúdica en que a pesar de mantener durante seis años una albuminuria entre 5 y 50 gramos, al cabo de ese tiempo la proteinemia no habia bajado de 5.68.

Otros hechos siguen hablando en contra, siendo TUI al realizar experimentos de plasmaferesis, el que afirma la total imposibilidad de que una nefrosis y menos todavia una nefritis, en las que dificilmente se llega a proteinurias diarias de 50 gramos, logren empobrecer el suero, ya que la síntesis diaria es de 55 gramos y por tanto mayor siempre que la pérdida, observación en la que abundan WHIPPLE y JIMENEZ DIAZ. De igual modo FISHBURG, que toda causa que no sea la proteinuria la admite solamente "subíndice", sin embargo manifiesta su extrañeza al ver que hay hipoproteinemia en casos en que la ingesta y la asimilación es mayor que la utilización y la pérdida, cosa que observa despues de estudiar los trabajos de BLOOMFIELD y WEECH.

Son interesantes al respecto los experimentos de ROUTH, en los que al inyectar albúmina concentrada, observa un aumento de

la proteinemia y una desaparición de los caracteres disproteinémicos. ARJONA y CASTRO, al querer comprobar esto, dieron además que este alza era fugaz, lo que confirma las actuales teorías.

La evolución también nos alecciona sobre este punto, ya que cuando un síndrome nefrótico se hace maligno, tendiendo a la insuficiencia renal y a la hipertensión, no es raro observar la normalización de la proteinemia y fracciones proteicas aun a pesar de persistir la albuminuria.

El uso de las modernas terapéuticas también está de nuestra parte. Tanto el uso del ACTH con el que FARNSWORTH, RUPPENTHAL y BERGER obtenían normalizaciones del proteinograma, como las Mostazas Nitrogenadas, propuestas por TAYLOR, CORCORAN y PAGE, a pesar de mejorar muchas veces edemas, hipoproteinemia y proteinuria, no es infrecuente una inmodificación de las proteínas de la sangre a pesar de que estas dejen de verse por la orina. Por el contrario SARRE utilizando testosterona obtiene normalizaciones de la proteinemia sin modificar la proteinuria.

Un último argumento, concluyente, son las nefritis y nefrosis experimentales en las que al ligar o excluir el órgano eliminador y hacer por tanto imposible la proteinuria, toda hipoproteinemia que se presente hace que en modo alguno pueda deberse a aquella.

Al no ser cierto que la única causa de hipoproteinemia es la pérdida urinaria y al irse comprendiendo mejor el complejo metabolismo proteico, se pensó en la existencia de una serie de - causas correspondientes a cada uno de los factores que entran en este metabolismo. Existe en él un doble y necesario equilibrio

por una parte entre los compartimentos plasmáticos y extraplasmáticos y por otra, mas fundamentalmente patogénica, entre producción y destrucción o utilización. Cualquier variación en su gobierno o cualquier falta de compensación ante cualquier fallo de uno de los factores se puede traducir en hipoproteidemia.

Se pensó en un trastorno primario del metabolismo, consistente en que las proteínas fuesen anómalas, paraproteínas, teoría que culmina en la concepción de POLI que llega a llamar a la nefrosis "protidoplasmapatía hipodisprotidéica proteinúrica anasarcaética dismetabólica". Los argumentos físicos, químicos e inmunológicos que sustentaban esta teoría, han quedado rebatidos al demostrar la electroforesis en papel que el fraccionamiento salino era incapaz de separar las fracciones albúmina y alfa 1. Al no ser admitida esta teoría, quedaba la única posibilidad de que hubiese un aumento de permeabilidad glomerular, de la que la glomerular solo seria una parte, la que llevaria a la proteinuria, que como se ha visto no se basta por si sola para explicar la patología, aunque sea la base primaria de ella.

Esto nos lleva a considerar la influencia que pudieran tener otras pérdidas proteicas extrarrenales, la llamada "albuminuria de los tejidos de EPPINGER" comprobada brillantemente por medio del Rojo Congo y por el método de la compresión de LANDIS. Al poder hacer electroforetogramas comparativos de plasma y líquido ascítico, se vió que esta filtración es selectiva de acuerdo con el tamaño molecular, siendo las de mayor peso las albúminas y gamma globulina, lo que está de acuerdo con los hechos humorales del Síndrome Nefrótico.

Esto explica una serie de dudas que antes teníamos. El tiempo transcurrido entre la instauración de la proteinuria y la aparición de la hipoproteinemia es el exigido hasta la depleción del "pool tisular proteico". La intensa malnutrición que acompaña al portador antiguo de proteinuria e hipoproteinemia y la persistencia de estas a pesar de un régimen superior en proteínas a las utilizadas y destruidas se explican también por esta vía.

Tal suceder no supondría un empobrecimiento de proteínas del organismo, ya que las proteínas son separadas del torrente circulatorio, pero no son eliminadas, lo que está de acuerdo con los pobres resultados obtenidos con las dietas hiperproteicas. Quedaba la duda sin embargo del destino ulterior de estas proteínas, ya que el líquido ascítico era casi siempre muy pobre en proteínas, sobre todo en situaciones nefróticas, en las que precisamente se dan los contenidos hemáticos más bajos.

Los estudios electroforéticos comparativos de linfa y plasma, efectuados por KAUFMANN, BÖRGSTRÖM y LAURELL han aclarado la oscuridad de este punto. Fisiológicamente, en contra de lo que pensaba EPPINGER hay un paso proteico de sangre a linfa por medio del líquido intersticial. El hecho de observar poca concentración proteica en los edemas nefróticos se deba al extraordinario volumen en que hallan diluidas, pero en su totalidad representa una cantidad no despreciable, que luego se irá concentrando, para pasar a la linfa donde alcanzará valores de hasta 5.6 gramos %.

Todo hace pensar sin embargo que en el síndrome nefrótico se conserva el equilibrio entre proteínas hemáticas y tisulares, lo que queda demostrado por el paralelismo existente entre proteinemia y grado de malnutrición, aun a pesar de una gran labilidad

que hace que situaciones agudas y sobre todo una crisis nefrósica pueda romperlo.

En el otro equilibrio normalmente existente figuran la utilización o destrucción por un lado y la producción por otro, de cuya armonía es fruto la constancia de los valores proteicos en sangre y tejidos.

Considerada ya como primaria la pérdida por la orina, el organismo elige como mecanismo compensador la baja de utilización, la cual según SQUIRE es proporcional a la albuminemia, que al ser muy baja en el síndrome nefrósico, hace que el metabolismo proteico se mantenga en equilibrio condicional y dinámico. Esta disminuida utilización está de acuerdo con las cifras bajas de uremia coincidentes con la exigua cantidad de urea vertida en orina y con la persistencia de un nivel proteico sanguíneo que se mantiene sin descender, a pesar de persistir la proteinuria.

Por el mismo mecanismo pudiera también explicarse la mayor frecuencia del síndrome en cuestión en el niño, lo que ha hecho considerararlo como cuadro eminentemente pediátrico. Al exigir el crecimiento mayor consumo proteico, el mayor desequilibrio producido haría que en el niño esta situación patológica fuese más intensa y tumultuosa.

La disminución compensadora que supone esta utilización mermada, en relación con la cifra de albuminemia y según algunos autores, bajo el gobierno del ACTH, no es en modo alguno estable, pudiendo romperse ante cualquier estímulo y sobre todo al presentarse una crisis nefrósica.

Durante mucho tiempo no ha habido acuerdo sobre cual era

la conducta de la producción y no lo hubo hasta caer en la cuenta de que esta variaba según el momento evolutivo.

Al discutir la patogenia de la hipoproteïnemia, fué una de las primeras ideas, pensar que la causa radicaba en una incapacidad de suplir las pérdidas urinarias por medio de una síntesis activada. De este parecer son BENHOLD, POLI, KAGAN y FISHBERG. Esto era facilitado por la idea, emitida por GUTMAN, de que ya en el individuo normal la síntesis proteica se realiza a espensas de un trabajo al máximo. Todavía mas se confirmó cuando NOEGGERATH habló de una debilidad permanente del S. R. E. durante la nefrosis.

Un análisis detallado de la situación, nos habla de la imposibilidad de una rápida inhibición de la producción y mucho menos que esta sea absoluta, pues si esto último sucediera, calcula SHAPIRA que bastarian quince dias para perder totalmente el caudal proteico circulante.

DRABKIN y MARSH, trabajando con ratas y KRAMER han visto aumento de la síntesis de hasta un 200 %. Esto mismo ha sido observado por KELLEY, ZIEGLER y Mc QUARRIE utilizando para sus fines metionina marcada con S³⁵.

SPECTOR utilizando 10 miligramos por kilógramo peso de glicina marcada con N¹⁵, observó una asimilación igual en niños normales que en nefróticos, con lo que comprobaba que al menos la producción no estaba disminuida.

La observación clínica se une a estos argumentos, ya que a veces se dan grandes proteinurias sin acompañarse de hipoproteïnemia ni malnutrición.

Todas las discordancias que pudiera haber en lo anterior

pueden aunarse. Este problema solo es una visión parcial del metabolismo del NITROGENO, pero lo que aquí interesa, es decir que la producción atraviesa tres fases sucesivas. En una primera, el enfermo es capaz de sintetizar, por lo que la clínica se vera reducida a la simple proteinuria. Una segunda fase se caracteriza por la pérdida, si no de la capacidad de sintetizar, si por lo menos de las características compensadoras por aumento de las exigencias, que se traduce clinicamente en hipoproteinemias que ceden ante dietas hiperproteicas adecuadas. Una tercera fase, ya en los estados de maxima gravedad, coincide clinicamente con hipoproteinemias irreversibles y rebeldes a tratamientos hiperproteicos. El hecho de esta resistencia a la dieta hiperproteica, unido al hecho curioso del "dumping paradójico" señalado por FARR y el que tampoco respondan a hidrolizados de proteínas intravenosos, es lo que hace pensar que ya haya una profunda perturbación metabólica.

Este trastorno en la proteinopoyesis, puede tener su origen en otro órgano, de los cuales entresacamos el hígado, el tiroides, el diencefalo y sobre todo el propio riñón.

El hecho de que el hígado produce en su patología alteraciones proteicas, hizo pensar que en la nefrosis hubiese alteraciones hepáticas concomitantes. Algunos argumentan en este bando: LICHENTRIT y SORIANO describen alteraciones funcionales hepáticas, AUBRY llega a ver hasta esteatosis, KACAN cree ver en la hipervitaminemia A existente, un deficit de almacenamiento hepático y FLOOD y PINELLI deducen un defecto de transmetilación en el hígado, de la aumentada eliminación de glucocyamida.

Contra estos argumentos está el hecho de que muchas de las pruebas utilizadas para la función hepática distan mucho de ser específicas. A esto hay que añadir el que la colinesterasa, que si es exclusivamente hepática, no desciende, según vieron JIMENEZ DIAZ, KUNKEL y WARD, que precisamente una alteración funcional hepática, como es la causada por una hepatitis viral, puede hacer desaparecer un síndrome nefrótico como ha visto DIAZ RUBIO y sobre todo que la alteración hepática es marcada casi siempre por un aumento de la gammaglobulina, fracción cuya disminución es precisamente signo de actividad nefrótica como hizo resaltar OLIVEBADOSA, hace que el hígado no se nos presente con significación patogénica.

El hipotireoidismo fué muy invocado al principio, a causa de la identidad de algunos de sus síntomas, sobre todo por EPSTEIN y RATHERY. En su favor estaba el bajo metabolismo basal, la mayor tolerancia a los preparados tiroideos, la hipogluce mia, la hipercolesterinemia y otros, todo lo cual fué rebatido a verse la distinta naturaleza de la hiperlipemia y al hacerse mapas de captación de I radioactivo.

El hipotálamo puede producir síndromes afines al nefrótico descritos por LICHWITZ, FANCONI y NONNENBRUCH, entre los que hay casos sin albuminuria. Esto dió pie a otras elucubraciones, como la existencia de meningoencefalitis concomitantes como inductoras de disfunción hipotalámica y posteriormente renal, los experimentos sobre Sistema Nervioso Vegetativo de ATSUMI MORIMOTO, la creencia por algunos de ser este el origen de la febrícula en el nefrótico y el hecho de querer aclarar por que estos enfermos se benefician con ACTH, que dieron motivos para pensar en una lesión hipotalámica primaria no demostrada aunque si sospechada.

Se pensó que el propio riñón no fuese solo un órgano eliminador si no que actuase de modo endocrino, encargandose de la regulación de la proteinemia. Esto no debe extrañar si se tiene cuenta que ya se atribuyen a él funciones que nada tienen que ver con su caracter depurador y excretor, como las que ejerce sobre el gobierno de la permeabilidad capilar, sobre la oxidación de ácidos grasos y el metabolismo de los fosfátidos y su influencia sobre la hematopoyesis por medio de la fabricación de eritropoyetina.

Parte esta idea, de la profesión por OLIVER de la doctrina de la existencia de una proteinuria glomerular fisiológica, en pequeña cuantía, pero que supone una gran pérdida si se tiene en cuenta el enorme volumen del filtrado. Luego, el túbulo seria el encargado de absorberla de una manera activa y metabólica y después, según ADDIS, convertidas en polipeptidos e incorporadas al S. R. E.. Según ellos tal propiedad proteinopoyética del riñón, se perderia en síndrome nefrótico y por tanto seria causa de la proteinuria.

Una manera de comprobar este punto, excesivamente teórico, lo constituye la provocación de nefritis experimentales, en las que tiene aportaciones originales y de gran valor JIMENEZ DIAZ y su Escuela.

De este modo HYERONIMI provoca en ratas, con globulinas nefrotóxicas, un cuadro humoral caracterizado por baja de albúminas y subida de globulinas, esta última a expensas sobre todo de alfa 2 y menos pero también de beta, como demostraron DRABKIN, MARSH y Mc GRORY. MOENCH hace sus estudios en conejos, menos propicios a este experimento y observa lo mismo. Un tercer tipo de animal, el

perro, es también sujeto de estos experimentos en manos de SICKLER, descubriéndose aquí a más del cromatograma parecido en todo al de un síndrome nefrosico, el hecho de que al cabo de los días persista la baja de la albúmina mientras que se normaliza la conducta de las globulinas que habían estado modificadas.

Un segundo jalón experimental es el que tiende a provocar situaciones humorales, parecidas a la anterior por medio de diversos experimentos quirúrgicos. Es así como LINAZASORO y CASTRO MENDOZA comparan la conducta de ratas nefrectomizadas con otras a las que les fueron ligados ambos ureters, observando una elevación de la aminoacidemia, máxima en los primeros animales, lo que no puede ser achacado a retención, ya que existe en todos ellos y sí a la falta de un factor catabólico que está en el riñón y que desaparece, como es justo, al extirparlo, mientras que persiste en los ligados.

Esto se amplía por el descubrimiento y uso experimental, por la misma escuela de JIMENEZ DIAZ, de un factor renal hidrosoluble fabricado a partir de un extracto renal, denominado SAR. CASTRO MENDOZA vio que esta sustancia no modifica la cifra de aminoácidos en ratas normales, pero que sí evitaba el alza producida con la nefrectomía, lo que corroboraba los experimentos anteriores.

Esta sustancia permite además supervivencias extraordinarias coincidiendo con cifras altísimas de urea y potasio. Otra lección que nos da, es que los animales no tratados con SAR se mueren antes, lo que reafirma la idea de que la muerte por nefrec

tomía no es por retención, sino por catástrofe metabólica, lo que explica que estos animales soporten cifras de uremia totalmente incompatibles con las sufridas por los no tratados.

Del valor de esta sustancia podemos resumir, que es solo experimental, pues todavía no se ha ideado su introducción en Terapéutica, pero que nos hace ver algo tan importante como que el riñón posee sustancias activas que luchan contra su propia insuficiencia.

Siguiendo esta línea experimental, pero fijándose ya en las proteínas del plasma y en sus fracciones, el propio JIMÉNEZ DIAZ, trabajando con ARJONA, CASTRO y PERIANES, provoca nefrectomías bilaterales en ratas, comparando su conducta con otras a las que solo se hacía una falsa operación, lumbotomía, sin llegar al riñón y observando a seguidas de esto, que en las primeras se producía un aspecto de los electroforetogramas muy similar al del síndrome nefrótico. Aparecía también una hiperproteinemia, pero el estudio del volumen plasmático y del valor hematocrito y sobre todo el hecho de que no fuese constante en otros experimentos efectuados por el mismo equipo y por HEYMAN, hizo que en seguida fuese atribuido a una hiperconcentración por salida plasmática a los tejidos.

Tales alteraciones observadas en las ratas, no son superponibles a las presentadas por el perro, como observaran JIMÉNEZ DIAZ y DIAZ RUBIO, lo que llevó a este último, al igualmente considerar que la nefrectomía unilateral no era seguida de alteraciones, a idear una nueva situación experimental consistente en ligar un ureter y extirpar simultáneamente el riñón opuesto.

Al llevarse a cabo tal experimento por DIAZ RUBIO y ZAMORA fué el resultado un descenso del cociente albúmino-globulinas, una intensa disminución de las albúminas, una acusada y progresiva elevación de alfa 2, una discreta aunque también progresiva de beta 1 y una bajada y posterior subida de la gamma. Esto lo asemeja a los cromatogramas nefróticos, lo que hace pensar en que tal conducta - no puede estar determinada más que por la ligadura, pero que necesita como condición indispensable la falta del otro riñón para hacerse patente.

Esta idea, de la cual partimos para efectuar nuestra aportación personal, es un argumento más a favor de que la proteinuria no es causa única del síndrome hipo-disproteínemico, como asimismo achaca al riñón nuevas intervenciones endocrinas, situando de nuevo como centro de la génesis del síndrome nefrótico a la disnefria, que producida de distintas maneras, influye en la conducta de las proteínas, ya que aquélla simultáneamente es la que causa por un lado la proteinuria y por otro las alteraciones humorales, éstas - últimas a través de rotura de los equilibrios normalmente existentes.

---oo0oo---

III. PLAN DE TRABAJO . APORTACION PERSONAL

Conocido el estado actual del problema, nos propusimos provocar situaciones experimentales en las que poder ver el influjo de la lesión y exclusión renales en las proteínas hemáticas y en las fracciones de ellas que electroforéticamente se pueden separar.

Dispusimos de catorce perros, siendo distribuidos en la forma que a continuación se explica.

En primer lugar, todos ellos fueron estudiados en situaciones basales, al objeto de apreciar las variaciones espontáneas, que existentes dentro de la normalidad deben ser cuidadosamente valoradas a fin de no introducir un error al provocar la situación patológica.

A cinco de estos perros les fué ligado un uréter, estudiándose durante un determinado número de días la conducta de la proteinemia y fracciones. Cuando considerábamos que habíamos dejado pasar el suficiente tiempo para este estudio, procedíamos a la reintervención de estos mismos perros, quitándoseles en ella el riñón cuyo ureter estaba ligado.

Todos estos perros, menos uno que murió en la segunda intervención, fueron objeto de una tercera, en la que al quitarles el único riñón que les quedaba, los dejaba en situación de nefrectomía bilateral.

El hecho de utilizar los mismos perros para distintas intervenciones, tiene la ventaja, además del ahorro de animales y de limitar al mínimo las particularidades individuales, sobre todo el poder hacer un estudio comparativo en relación a las condiciones preoperatorias y a la anterior intervención, cosa que de otro modo

no nos hubiese sido posible.

Los otros nueve perros han servido para que se les ligue un ureter y se les extirpe el riñón del lado opuesto, situación que por considerarla de un gran interés, ha sido estudiada en más animales.

Las intervenciones fueron realizadas bajo anestesia con éter, oxígeno y tiobarbital sódico. Las incisiones se hacían por vía abdominal o dorsal, prefiriendo esta última siempre que la intervención no se dirigiese simultáneamente a las dos fosas renales, por ser menos traumáticas, al no herir peritoneo y disponer mejor al animal a una segunda intervención.

A seguidas de cada intervención hemos hecho diariamente, salvo excepciones, todas las determinaciones base de este estudio, dejando de efectuarlas cuando considerábamos oportuna una reintervención o por muerte del animal de experimentación, ineludible por el tipo de intervención practicada, como en el caso de nefrectomía bilateral o nefrectomía con ligadura del ureter heterolateral.

Todas las determinaciones, se hacían extrayendo la sangre en ayunas y a la misma hora de la mañana, persiguiendo con ello la mayor uniformidad en las muestras sacadas, el que las determinaciones quedasen hechas cada veinticuatro horas y adaptarnos sin perder ningún día al tiempo que supone la técnica extraordinariamente laboriosa de la electroforesis.

Los valores obtenidos los hemos llevado a tablas y gráficas. Estas últimas han sido hechas bajo diferentes criterios, dibujando en unas las diferentes ondas de las fracciones, en otras representando en ordenadas los valores de cada fracción y en abscisas

los días sucesivos de observación, al objeto de ver el carácter de progresividad de las alteraciones, a lo que damos el máximo valor; un tercer grupo de gráficas tiene como misión reunir las máximas oscilaciones de cada fracción, agrupando así los perros que sufrieron el mismo experimento, lo cual si bien excluye en la representación el factor tiempo, tiene la ventaja de hacer - ver de modo demostrativo las oscilaciones globales en uno u otro sentido.

Todo ello ha supuesto veintiuna intervenciones quirúrgicas y un número de cromatogramas superior al centenar, sin contar con otros que, en mayor número, fueron hechos, para que al disponer de varios del mismo perro y del mismo día fuese mayor la seguridad de obtener proteinogramas perfectos y al mismo tiempo excluir los errores inherentes a la técnica.

---ooOoo---

IV. TECNICA EMPLEADA

De entre todos los métodos que pudieran servir a nuestros fines, hemos elegido la electroforesis en papel, también llamada menos felizmente electroforesis de zona.

Describimos a continuación sus tres fases, de electroforesis propiamente dicha, tinción o revelado y valoración.

La primera, la más importante de ellas, comprende una serie de factores, que a gusto del que la ejecuta pueden variarse, de los cuales nosotros, tras haber ensayado muchos de ellos, hemos elegido los que a continuación citamos.

Empezamos por escoger el papel Whatman nº 1 como soporte sólido para la migración proteica. Este papel en tiras de 6 x 26 centímetros era sumergido en un puffer que previamente habíamos hecho disolviendo en un litro de agua destilada 10.3 gms de dietilbarbiturato sódico y 1.84 gms de ácido dietilbarbitúrico, lo que da un pH óptimo de 8.6 y una fuerza iónica de 0.06.

Una vez secadas las tiras con papel de filtro, se procedía a colocarlas sobre el puente de cristal del aparato, y entonces dejábamos caer 0.02 c.c. del suero a estudiar, provenientes de las últimas divisiones de una pipeta terminal de centésimas, que manejada como una pluma de escribir, nos permitía dibujar con esa cantidad de suero exactamente medido, una raya de unos 2 centímetros, horizontal y en el centro del campo eléctrico, aunque desviada unos milímetros al sentido contrario de la desviación de la corriente.

Después de esto es cuando introducimos las tiras y los electrodos de carbón en las cubetas que contienen el puffer, el cual debe quedar perfectamente nivelado, para producir equidistancias entre el suero y el nivel de dichas cubetas, única manera de

que se obtengan cromatogramas perfectos.

Seguidamente se cubre cada tira por una campana de cristal y todas a su vez por otra, a fin de evitar la evaporación. Entonces hacemos pasar durante 8 horas una corriente de 90 V y 6 A, al cabo de las cuales se sacan y secan las tiras, en cuyo momento ya están listas para la tinción.

Para esta segunda fase colocamos las tiras, enrolladas en el sentido de su mayor magnitud en recipientes cilíndricos conteniendo Azul de Bromofenol al 1% en una solución saturada de bicloruro de Mercurio en Etanol de 90 grados.

Después de este primer baño de media hora de duración, efectuábamos una primera decoloración de partes no proteicas con bicloruro de mercurio al 1% en metanol y otra segunda en metanol puro.

A seguidas de secarse el papel, lo que era rápido, por la alta volatilidad de los reactivos últimamente usados, procedíamos a la valoración de las fracciones que se habían separado, para lo que utilizábamos el corte y sucesiva elución. Cortadas las bandas con tijeras eran depositadas en tubos de ensayo que contenían 5 c.c. exactamente medidos en una solución de Carbonato Sódico al 5% en una mezcla a partes iguales de Agua y Metanol.

Esperábamos la cesión total del colorante del papel al eluyente y una vez obtenida pasábamos a la valoración fotocolorimétrica de los eluatos, que una vez hechas las oportunas operaciones matemáticas se transformaban en las cantidades porcentuales de las diversas fracciones proteicas.

La proteinemia total, era determinada por el método tam

bién fotocolorimétrico de Greenberg. Para ello llevábamos el suero problema al 10% en solución salina fisiológica acompañado de 2 cc de NaOH al 2% y 1.5 cc de reactivo de Folin-Ciocalteu a un matraz de 50 cc que completábamos con agua. Permitidos 20 minutos para que se estabilizase el color era hecha la lectura en el Foto colorímetro Unicam. Esta determinación hecha al mismo tiempo con una solución testigo de tirosina que suponía una concentración proteica conocida, nos permitía por simple regla de tres, deducir la proteinemia total del suero estudiado.

---oo0cc---

V. RESULTADOS.

EL PROTEINOGRAMA NORMAL EN EL PERRO

Antes de entrar en consideraciones sobre las alteraciones sufridas por las proteínas y sus fracciones bajo las distintas situaciones experimentales, por nosotros provocadas, hemos creído indispensable hacer un estudio previo de la conducta bioquímica proteica en perros normales, esto es, antes de someterlos a intervención alguna.

El electroforetograma del perro no es idéntico al humano, siendo características acusadas y exclusivas del primero, la constancia con que la beta aparece dissociada en dos subfracciones, beta 1 y beta 2, y la existencia de un menor contenido porcentual de gamma globulina, apareciendo como una mancha de menor densidad y mayor extensión, hasta el punto que asemeja ser una cola de la beta 2. Tal comportamiento, señalado en 1954 por WAEL y TEUNISSEN, ha sido por nosotros comprobado, en los estudios sistemáticos de cada perro en situaciones basales.

A esto hay que añadir, que tanto la proteinemia, como la cuantía proporcional de las fracciones proteicas, sufre oscilaciones espontáneas muy acusadas sobre todo en Albúmina y Gamma. Tales oscilaciones son aún más patentes si se comparan varios perros entre sí, reflejándose marcadamente en el cociente Albúmino/Globulina.

Ello obliga en toda actuación experimental de este tipo y en estos animales, a un estudio previo de las oscilaciones espontáneas, mediante determinaciones en días distintos antes de la intervención. Como quiera que las condiciones de vida y ante todo la alimentación divergían notablemente de su vida anterior al ingreso en

el Laboratorio a cuando estaban residenciados en este, ello se traduce por oscilaciones, mayores al principio que una vez estabilizado su régimen de vida por un prolongado tiempo de permanencia bajo nuestros cuidados.

En las tablas que siguen pueden verse las variaciones aludidas, y el como algunas de ellas son privativas de cada perro. Así el perro 3 tiene cifras de albúmina más bajas que las de los otros, que además se mantienen hasta el final de los experimentos, dando la sensación de que esta fracción estuviese regulada a ese nivel, mientras que el perro 4 mantiene todas sus fracciones y el cociente A/G en una gran uniformidad.

Aparte de las variaciones de cada fracción en cada perro, registradas en las tablas y representadas en las láminas 1 a 5, hemos creído del mayor interés estudiar las máximas oscilaciones de cada fracción, de lo que hacemos una representación gráfica en el margen izquierdo de las láminas 47 a 62.

La observación detenida de ellas, nos lleva a notar que las proteínas totales oscilan muy poco, entre 7.72 y 6.31, siendo 0.81 la máxima oscilación en un perro aislado. (Lámina 47 y 48).

El cociente albúmino/globulina es el más irregular de todos, ya que globalmente cae entre 0.43 y 1.51. (Lámina 50). Esta irregularidad se mantiene al comparar los perros entre sí, ya que mientras un perro no tiene oscilación alguna en otro hay diferencias de hasta 0.77. (Lámina 49).

La máxima oscilación global de la albúmina es entre 60,19 y 30.12. (Lámina 52), aunque si nos fijamos en cada perro. (lámina 51) vemos que en uno de ellos no hay oscilación, mientras que pa

ra otro la máxima es de 17.73.

En Alfa 1 vemos una oscilación global de 8.72, oscilación que no sería tan marcada de excluir el valor máximo del perro 2, que se aleja enormemente del resto de los valores de esta operación, no excediendo en los demás de un 1%, como bien puede verse en la lámina 53.

Alfa 2 se caracteriza por oscilaciones de cerca del 10%, globales y en cada perro, teniendo Beta 1 y Beta 2 conductas muy parecidas. Por el contrario la Gamma Globulina oscila entre 19.63 y 8.73, oscilación que existe prácticamente en cada perro como puede verse en la más uniforme anchura de la gráfica de la lámina 61.

Tales variaciones, de gran interés, han de ser tenidas en cuenta, como se hará, en las determinaciones hechas en situaciones experimentales, debiendo en algún momento a ellas referirnos.

R E S U M E N .- El cromatograma del perro difiere del del hombre, en que aquél tiene una disociación de beta y un menor contenido de gamma. Aparte de las diferencias individuales, los perros en condiciones basales tienen oscilaciones espontáneas, sobre todo en albúmina y gamma, con gran repercusión en el cociente albúmino-globulina, las cuales disminuyen al someter al perro a un plan de vida uniforme y adecuado; Esto hace que sea indispensable efectuar varias determinaciones en diferentes días antes de cada intervención experimental.

---00000---

VARIACIONES ESPONTANEAS EN PERROS NO OPERADOS

=====

(Damos la fecha de cada determinación para ver la posible influencia del tiempo transcurrido entre ellas)

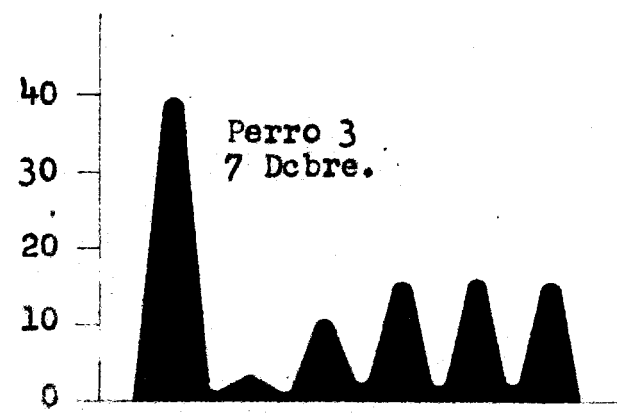
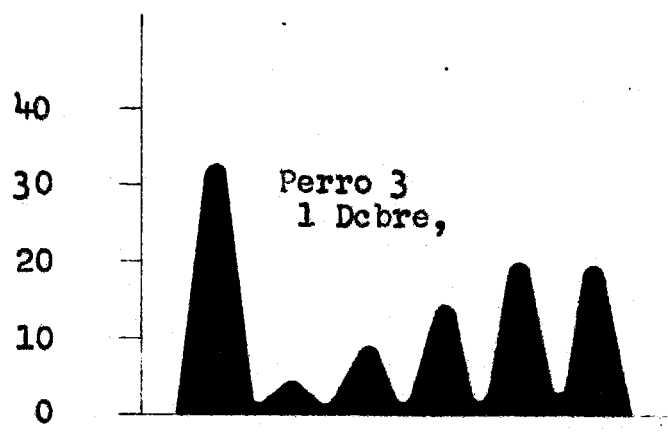
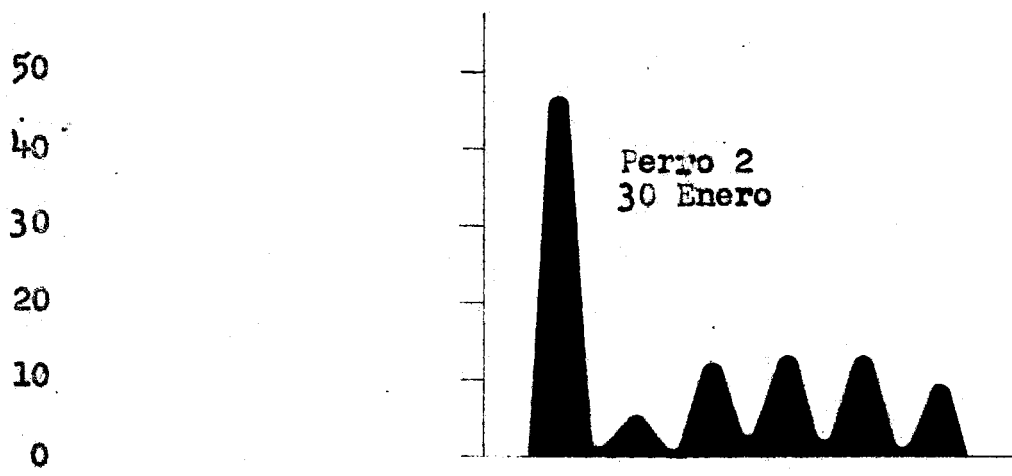
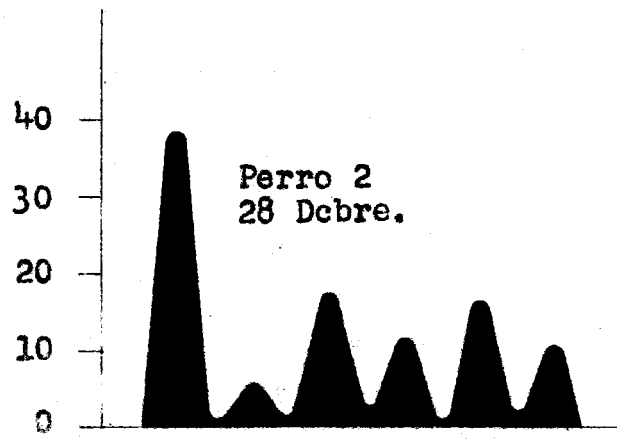
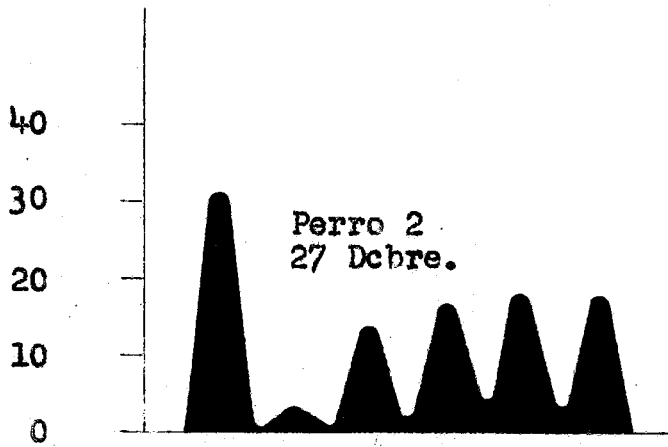
<u>Perro 2:</u>	Pro.	Alb.	α_1	α_2	β_1	β_2	δ	A/G
27 Dcbre.		30.90	3.20	13.80	16.65	17.89	17.54	0.45
28 " .		38.15 (3.63)	5.69 (0.54)	17.44 (1.66)	22.84 (1.13)	16.23 (1.54)	10.63 (2.01)	0.62
30 Enero.	7.50	46.89	4.86	12.43	13.11	13.11	9.59	0.88
<u>Perro 3:</u>								
1 Dcbre.	6.69	32.89 (2.20)	4.21 (0.28)	9.00 (0.60)	14.33 (0.96)	19.92 (1.33)	19.63 (1.31)	0.49
7 Dcbre.	7.30	39.51 (2.88)	3.36 (0.24)	10.89 (0.79)	15.37 (1.12)	15.71 (1.15)	15.15 (1.10)	0.65
<u>Perro 4:</u>								
7 Dcbre.		44.45	2.93	8.26	10.54	18.26	15.54	0.80
10 " .	7.10	44.41 (3.15)	2.33 (0.16)	9.22 (0.65)	14.80 (1.05)	17.01 (1.21)	12.20 (0.86)	0.80
13 Dcbre.	6.89	44.29	3.35	5.71	12.65	17.37	16.62	0.80
<u>Perro 5:</u>								
26 Enero.	7.72	47.60 (3.67)	3.70 (0.28)	15.64 (1.20)	10.42 (0.80)	10.01 (0.77)	12.62 (0.97)	0.91
30 Enero.	7.12	59.72 (4.25)	5.35 (0.38)	8.53 (0.60)	8.13 (0.58)	9.13 (0.65)	9.13 (0.65)	1.48
4 Fbro.		45.48	5.37	17.95	11.27	10.62	9.30	0.83

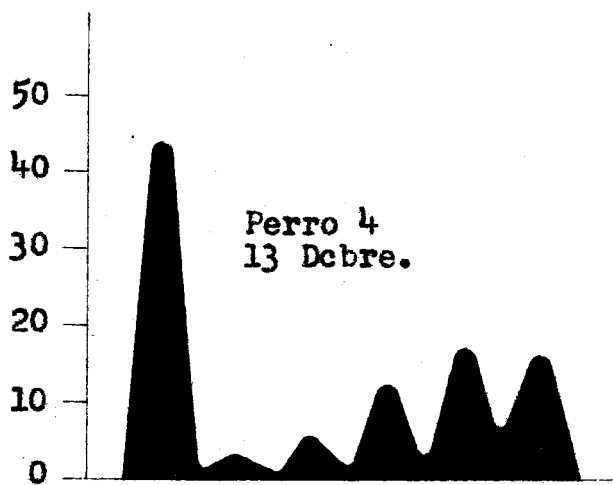
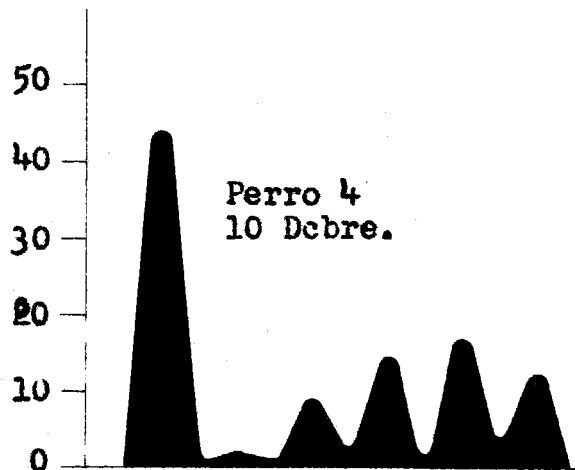
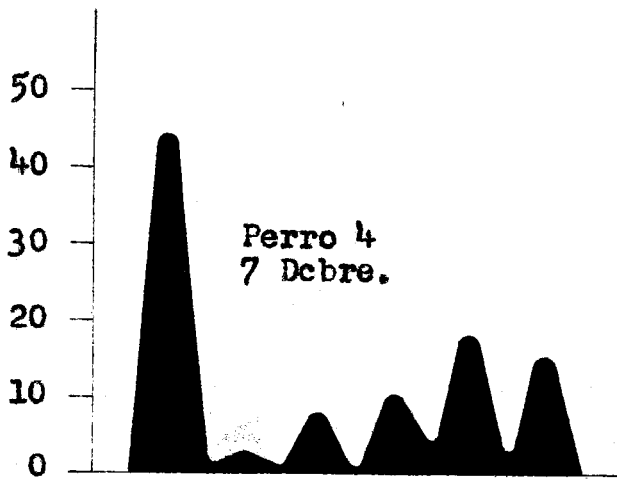
<u>Perro 6:</u>	Pro.	Alb.	α_1	α_2	β_1	β_2	δ	A/G
22 Nov..		30.12	3.42	11.80	19.41	19.41	15.84	0.43
24 Nov..		32.43	10.80	13.81	10.80	13.81	18.31	0.48
6 Marzo	7.32	40.34 (2.95)	5.18 (0.38)	13.83 (1.01)	14.69 (1.07)	16.14 (1.18)	9.80 (0.71)	0.68
8 Marzo	6.91	41.00 (2.83)	6.74 (0.46)	14.68 (1.01)	11.90 (0.82)	12.17 (0.84)	13.49 (0.93)	0.69
9 Marzo	7.32	45.77 (3.35)	6.80 (0.49)	8.45 (0.62)	14.26 (1.05)	14.26 (1.04)	10.44 (0.76)	0.84

Perro 7:

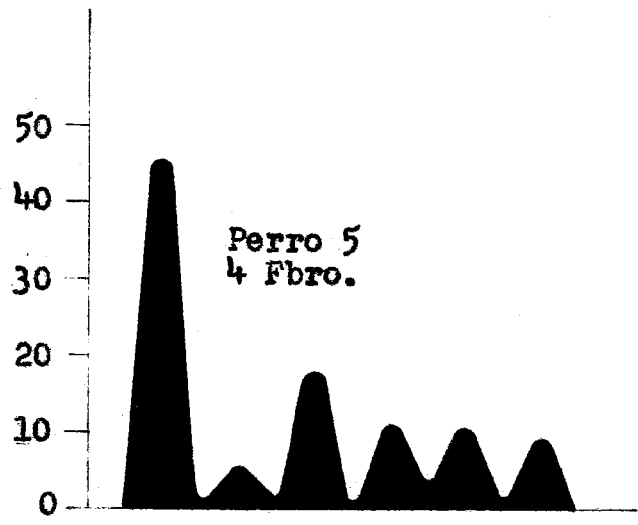
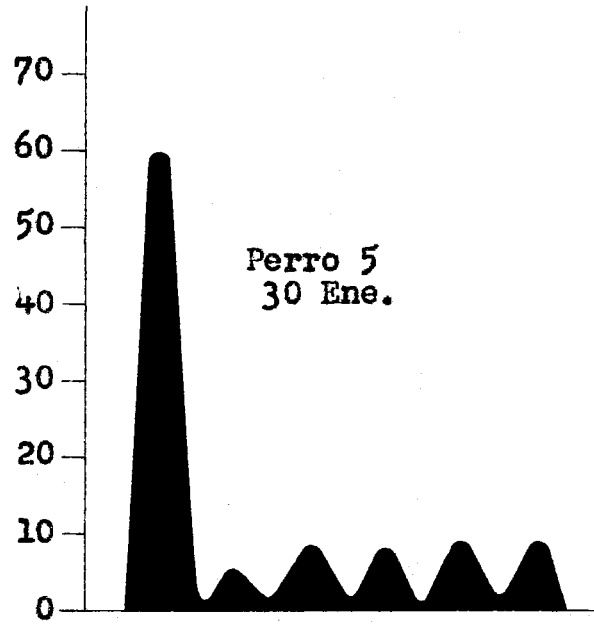
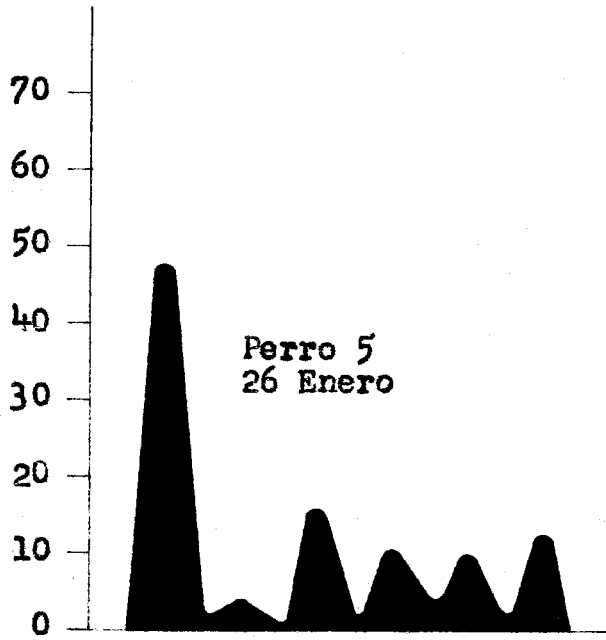
4 Marzo		54.68	3.20	11.33	9.36	12.56	8.87	1.21
8 Marzo	7.12	42.46 (3.02)	3.38 (0.24)	10.92 (0.77)	11.23 (0.80)	14.46 (1.03)	17.53 (1.25)	0.74
9 Marzo	6.31	60.19 (3.79)	2.18 (0.13)	9.95 (0.62)	7.76 (0.49)	11.16 (0.70)	8.73 (0.55)	1.51

---000---

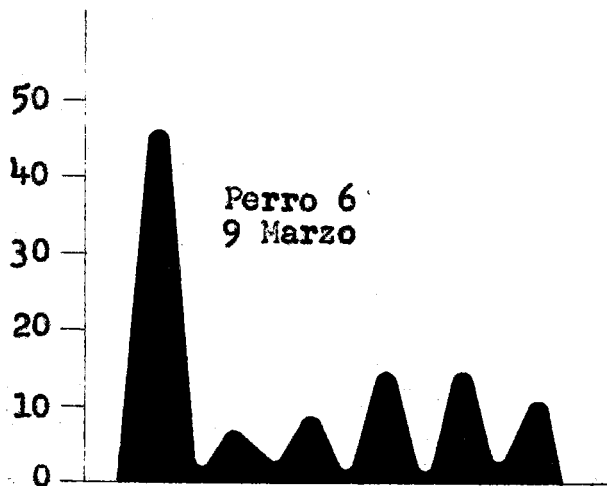
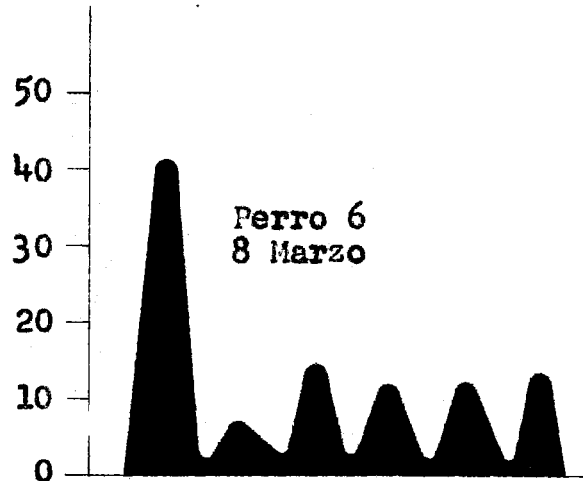
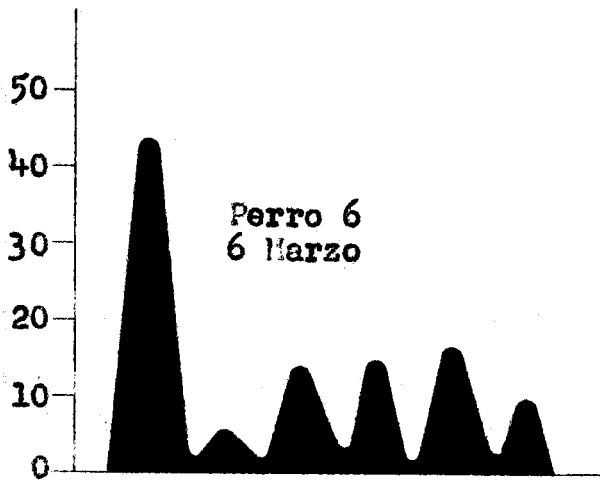
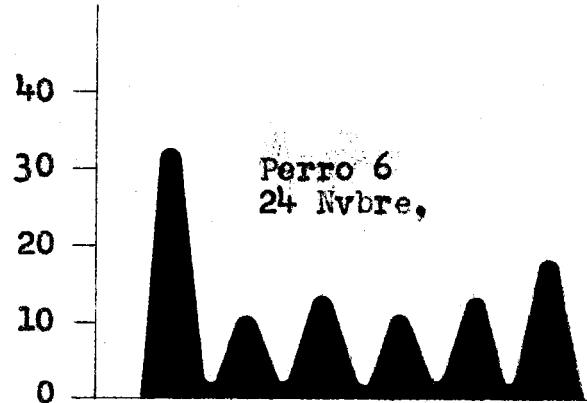




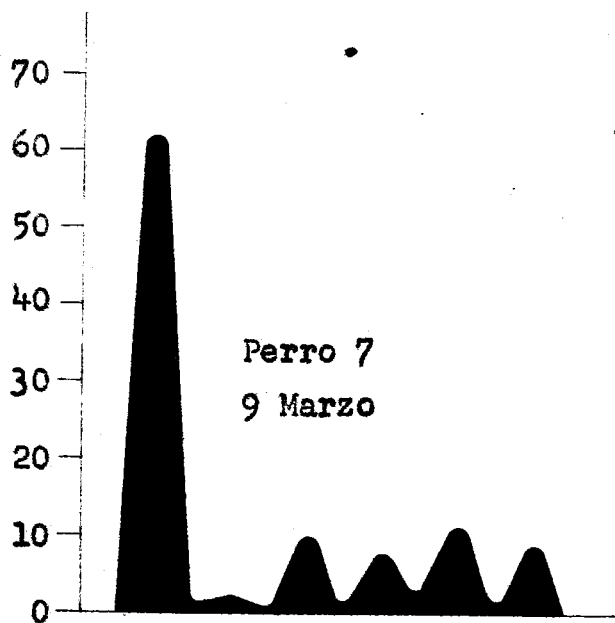
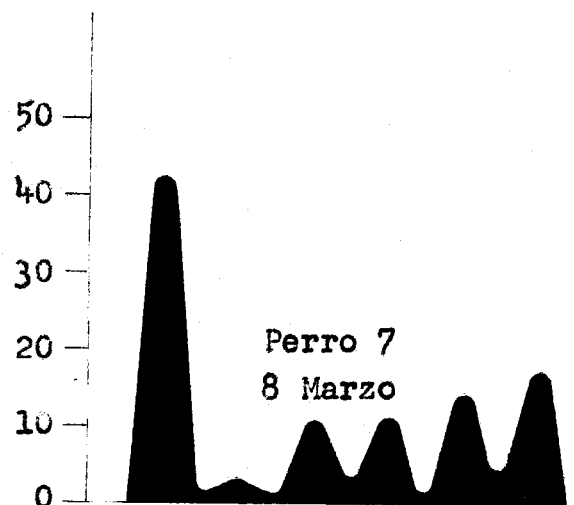
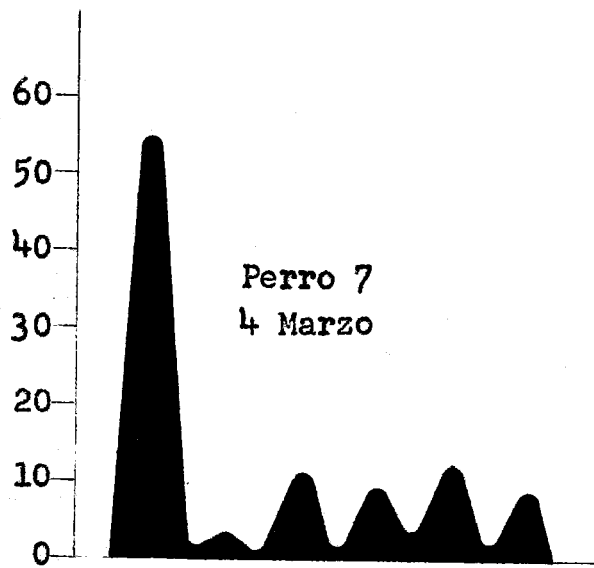
VARIACIONES ESPONTANEAS EN PERROS NO OPERADOS



VARIACIONES ESPONTANEAS EN PERROS NO OPERADOS



VARIACIONES ESPONTANEAS EN PERROS NO OPERADOS



VARIACIONES ESPONTANEAS EN PERROS NO OPERADOS

VARIACIONES ESPONTANEAS

=====

MAXIMAS OSCILACIONES DEN-

tro de cada fraccion en cada perro y en conjunto

VARIACIONES ESPONTANEAS.

	Pro.	Alb.	σ_1	σ_2	β_1	β_2	δ	A/G
Perro 2 -		46.89	5.69	17.44	16.65	17.89	17.54	0.88
		30.90	3.20	12.43	11.84	13.11	9.59	0.45
Perro 3 -	7.30	39.51	4.21	10.89	15.37	19.92	19.63	0.65
	6.69	32.89	3.36	9.00	14.33	15.71	15.15	0.49
Perro 4 -	7.10	44.45	3.35	9.22	14.80	18.26	16.62	0.80
	6.89	44.29	2.33	5.71	10.54	17.01	12.20	0.80
Perro 5 -	7.72	59.72	5.37	17.95	11.27	10.62	12.62	1.48
	7.12	45.48	3.70	8.53	8.13	9.13	9.13	0.83
Perro 6 -	7.32	45.77	10.80	14.68	19.41	19.41	18.31	0.84
	6.91	30.12	3.42	8.45	10.80	12.17	9.80	0.43
Perro 7 -	7.12	60.19	3.38	11.33	11.23	14.46	17.53	1.51
	6.31	42.46	2.18	9.95	7.76	11.16	8.73	0.74
Conjunto:	7.72	60.19	10.80	17.95	19.41	19.92	19.63	1.51
	6.31	30.12	2.18	5.71	7.76	9.13	8.73	0.43

INFLUENCIA DE LA LIGADURA DE UN URETER

Para este experimento utilizamos los perros con números 1, 2, 3, 4 y 5, los cuales servirán para hacerles ulteriores intervenciones. Los valores de las proteínas y de sus fracciones, obtenidos en los días que sucedían a la intervención, representados en tablas y gráficas, son comentados a continuación.

El perro 1 se estudia desde el momento de la ligadura hasta 18 días después. En este animal las proteínas totales se mantienen normales hasta el sexto día, en que se inicia un descenso leve pero progresivo, que dura cinco días, recuperándose luego hasta casi cifras normales, pero a los quince días se inicia de nuevo un descenso brusco, quedando al final de la experiencia con un valor equivalente al 50% del que tenía al principio. El cociente albúmino-globulina tiende a hacerse algo más bajo, aunque de una manera algo irregular.

En los proteinogramas de este perro, esquematizados en las láminas 6, 7 y 8, son de notar como las albúminas bajan, no muy marcadamente, recuperándose en algunos momentos, entre otros el día final, pero sin llegar a las cifras basales. La Alfa 1 no tiene variaciones de interés. La Alfa 2 sube a seguidas de la intervención, pero al noveno día se inicia un descenso que es menor que el anterior aumento y que no hace volver por tanto a los valores que tenía antes de ser operado. Las restantes fracciones globulínicas no se alteran notoriamente, aunque puede notarse una progresión ascendente de Beta 1 en los primeros días.

El perro 2 se mantiene 14 días bajo el influjo de la

ligadura experimental. En él observamos cómo la proteinemia, tras subir al principio, revierte a valores normales, e incluso más bajos, sobre todo el último día. Por el contrario, el cociente albúmino-globulina y la fracción albúmina son muy claramente ascendentes. Alfa 1 queda prácticamente inmodificada. Alfa 2 sube, pero solamente al principio. Beta 1 al principio modificada, baja luego y posteriormente se recupera, conducta que imita la Beta 2, pero con caracteres más discretos. La gammaglobulina prácticamente tampoco se modifica. Todo lo precedente queda registrado en los proteinogramas de las láminas 9 y 10.

El perro 3 se estudia durante 27 días después de ligado, aunque se distanciaron las determinaciones de los últimos días. La proteinemia, quitando dos días en que se elevó en medio de la experiencia, tiene tendencia a bajar y luego recuperarse. El cociente albúmino-globulina no tiene oscilaciones importantes en ningún sentido, aunque la marcada elevación del último día dé a la curva la apariencia de muy ascendente.

Los proteinogramas de las láminas 11 y 12 enseñan que las albúminas, que ya dijimos que en este perro eran muy bajas, suben algo, luego se estabilizan y luego suben algo más. Alfa 1 y Alfa 2 sufren discretos y precoces aumentos. Beta 1 tiende a subir. Beta 2 es casi una línea recta y con oscilaciones paralelas a Beta 1. La gamma baja y luego se recupera.

El perro 4 se tiene solamente 13 días ligado. Durante ellos las proteínas totales puede decirse que suben gradualmente, alcanzando al noveno día la cifra de 9.52 gms.%. El cociente albúmino-globulina muy oscilante, se mantiene siempre en cifras inferiores a las basales.

Las fracciones proteicas (láminas 13 y 14) se modifican en el siguiente sentido. La albúmina tiende a descender bastante aunque algunos días aislados se eleve. La Alfa 1 no se modifica. La Alfa 2 si se compara con las basales, exhibe elevación progresiva, con algunas oscilaciones, pero sin recuperar el valor primitivo. La Beta 1 y la Beta 2, casi paralelas, al final, son ligeramente ascendentes. La gammaglobulina solo tiene alguna oscilación al final.

El perro 5 mantiene la ligadura ureteral durante 11 días. Las proteínas totales ascienden en seguida sobre la cifra basal, para después volver a ella. Los cromatogramas de las láminas 15 y 16 manifiestan el carácter descendente de la albúmina, que repercute de inmediato sobre el cociente albúmino-globulina en el mismo sentido. Por parte de las globulinas vemos como Alfa 1 no sufre modificaciones de interés, Alfa 2 se eleva al principio pero luego baja y se nivela, Beta 1 asciende ligeramente, mientras que la gammaglobulina a pesar de sus grandes oscilaciones tiene un promedio normal.

Todos estos resultados los hemos agrupado también gráficamente por fracciones, llevando a una misma gráfica la conducta de todos los perros en lo que respecta a cada determinación. El sentido de estas gráficas, contenidas en las láminas 17 a 21, es aleccionador, manifestándonos cómo al ligar un ureter, todos los animales menos uno sufrían un descenso inicial de la albúmina y una recuperación a valores normales al final (lámina 19). Es también destacable el aumento también inicial y con remisiones posteriores de Alfa 2 y menos marcadamente de Beta 1,

Al medir también las máximas oscilaciones del conjunto de los perros y de cada uno de ellos, sufridas por cada uno de los valores medidos después de la ligadura y compararlos con las mismas osci-

laciones experimentadas por el animal antes de operar, colocadas en la misma gráfica obtenemos datos de interés.

De este modo vemos cómo esta amplitud de las oscilaciones de las proteínas totales se ensancha por arriba y por abajo (láminas 47 y 48), moviéndose aquí entre grandes hiper e hipoproteinemias, ya que oscila globalmente entre 3.81 y 9.52 gms.%. Además en todos y cada uno de los perros las oscilaciones son de 2-3 gms.%.

Por el contrario, las oscilaciones de las albúminas y del cociente albúmino-globulina se hacen aquí menores, a expensas de su parte más alta, debido a las cifras más bajas obtenidas en la totalidad de las determinaciones que se siguen a la ligadura experimental. Esto se manifiesta brillantemente en las láminas 49, 50, 51 y 52.

Las láminas 53 y 54 enseñan una discreta mayor oscilación de Alfa 1, como resultado de que aquí se obtienen cifras más altas que las conseguidas antes de ligar. Igual, pero mucho más marcado se observa esto tras el examen de las láminas 55 y 56.

Las restantes y sucesivas láminas nos muestran los aumentos de las oscilaciones globales y de cada uno de los perros por separado, quedando constancia gráfica de que dichas oscilaciones son más manifiestas en Beta 1, menos en Gamma y menos en Beta 2.

R E S U M E N .- Tras la ligadura unilateral del ureter casi todos los perros señalan hipoproteinemia hipoalbuminemia y aumento de Alfa 2 y Beta 1. Sin embargo estas alteraciones son transitorias, ya que pasado algún tiempo tiende a normalizarse, alcanzando los valores previos a la ligadura.

INFLUENCIA DE LA LIGADURA DE UN URETER

=====

(Determinaciones referidas al tiempo transcurrido después de la
intervención)

<u>Perro 1:</u>	Pro.	Alb.	α_1	α_2	β_1	β_2	δ	A/G
1 día después		47.72	4.27	12.96	11.49	11.22	12.29	0.91
2 " "	7.31	39.09 (2.85)	5.15 (0.37)	19.59 (1.43)	13.23 (0.96)	12.62 (0.92)	10.30 (0.75)	0.65
3 " "	7.23	41.88 (3.02)	4.16 (0.30)	19.07 (1.37)	14.03 (1.01)	12.50 (0.90)	8.33 (0.60)	0.72
4 " "	7.31	46.23 (3.38)	5.69 (0.41)	18.42 (1.34)	8.87 (0.64)	10.55 (0.77)	10.21 (0.74)	0.86
5 " "		37.68	6.25	18.56	16.47	8.19	11.83	0.60
7 " "		33.96	4.83	18.98	18.98	11.79	11.43	0.51
8 " "	6.88	34.51 (2.37)	5.51 (0.38)	19.37 (1.33)	17.68 (1.22)	11.45 (0.79)	11.45 (0.79)	0.53
9 " "	6.69	35.35 (2.36)	6.06 (0.40)	12.12 (0.81)	15.48 (1.03)	13.80 (0.92)	17.17 (1.15)	0.55
10 " "		39.27	3.96	17.47	14.59	12.79	11.89	0.65
11 " "	6.42	48.66 (3.12)	4.35 (0.28)	11.13 (0.71)	12.34 (0.79)	11.13 (0.71)	12.34 (0.79)	0.95
12 " "	6.69	42.25 (2.82)	3.18 (0.21)	12.44 (0.83)	14.76 (0.98)	14.03 (0.94)	13.31 (0.89)	0.73
13 " "	7.09	30.65 (2.17)	6.27 (0.44)	14.16 (1.00)	16.20 (1.15)	16.20 (1.15)	16.49 (1.17)	0.44
14 " "	7.09	36.51 (2.59)	5.00 (0.35)	13.49 (0.95)	11.22 (0.79)	17.64 (1.25)	16.13 (1.14)	0.57
15 " "	6.51							
16 " "	5.27							
17 " "	3.81							
18 " "		47.85	6.17	8.84	8.17	15.28	13.67	0.92

<u>Perro 2:</u>	Pro.	Alb.	α_1	α_2	β_1	β_2	γ	A/G
1 día después:	7.90	33.48 (2.64)	6.78 (0.53)	15.91 (1.26)	16.57 (1.31)	15.91 (1.25)	11.34 (0.89)	0.5
2 " "	7.32							
3 " "	8.92	35.59 (3.17)	7.27 (0.65)	15.66 (1.34)	15.66 (1.39)	15.66 (1.39)	10.15 (0.90)	0.5
4 " "	7.32	38.49 (2.81)	6.41 (0.47)	16.60 (1.21)	15.06 (1.10)	12.83 (0.94)	10.60 (0.77)	0.6
5 " "	7.92	38.91 (3.08)	2.07 (0.16)	23.76 (1.88)	9.72 (0.77)	11.32 (0.89)	14.59 (1.12)	0.6
6 " "	6.91	42.33 (2.92)	4.38 (0.30)	14.59 (1.00)	8.76 (0.60)	11.19 (0.77)	18.49 (1.27)	0.7
8 " "	7.32	44.29 (3.24)	5.97 (0.43)	15.81 (1.16)	12.48 (0.91)	9.84 (0.72)	11.60 (0.85)	0.7
10 " "		40.36	3.93	13.57	15.00	14.46	12.68	0.6
11 " "	6.91	45.80 (3.16)	4.40 (0.30)	12.20 (0.84)	10.20 (0.70)	12.20 (0.84)	15.20 (1.05)	0.8
12 " "	6.91	43.54 (3.00)	5.76 (0.39)	14.33 (0.99)	12.08 (0.83)	13.62 (0.94)	10.67 (0.73)	0.7
13 " "	6.31							

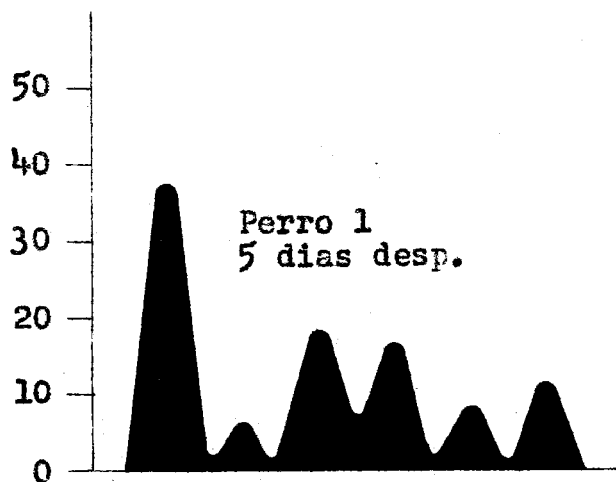
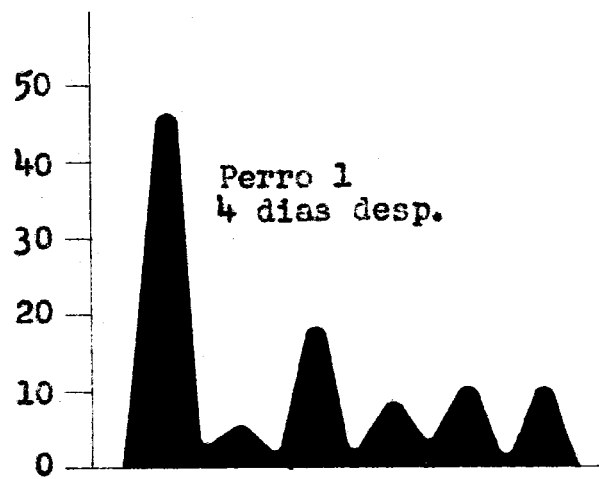
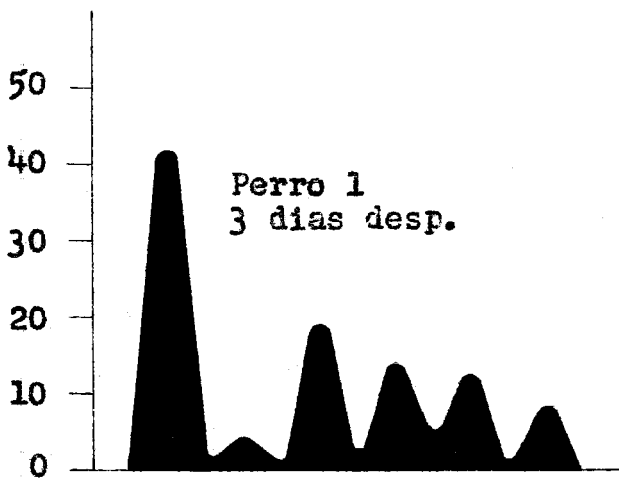
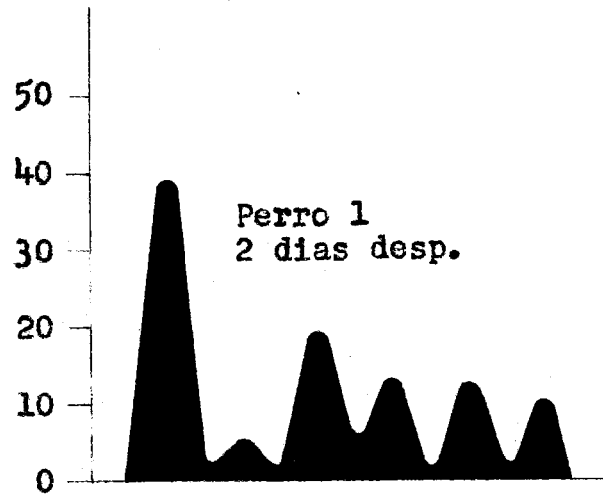
Perro 3:

1 día después:	6.61	32.02 (2.12)	3.27 (0.22)	14.64 (0.96)	14.10 (0.93)	18.92 (1.25)	17.01 (1.12)	0.4
3 " "	6.56	36.21 (2.37)	5.37 (0.35)	11.33 (0.74)	12.96 (0.85)	16.00 (1.05)	18.10 (1.18)	0.5
4 " "	6.02							
5 " "	5.66	30.81 (1.74)	7.29 (0.41)	15.13 (0.85)	13.96 (0.79)	19.37 (1.09)	13.42 (0.76)	0.4
7 " "	7.02							
8 " "		36.51	5.60	12.96	14.21	17.73	12.96	0.5
10 " "		45.73	3.54	8.21	11.43	13.84	15.62	0.8
12 " "		38.99	4.80	11.35	10.07	12.88	21.89	0.6
13 " "	5.96	39.57 (2.35)	5.70 (0.34)	11.41 (0.68)	16.25 (0.97)	17.37 (1.03)	9.67 (0.57)	0.6
16 " "	8.08	38.33 (3.09)	3.64 (0.29)	13.19 (1.06)	16.26 (1.31)	16.95 (1.36)	11.60 (0.93)	0.6
17 " "	6.51							
27 " "	6.77	43.91 (2.97)	2.21 (0.15)	11.07 (0.75)	10.33 (0.70)	14.63 (0.99)	17.83 (1.21)	0.7

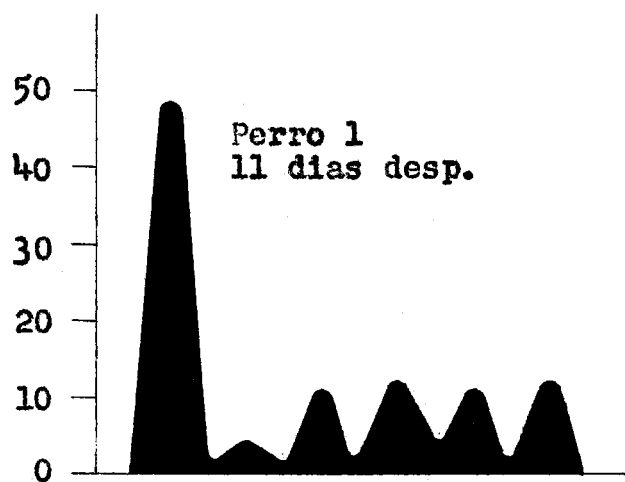
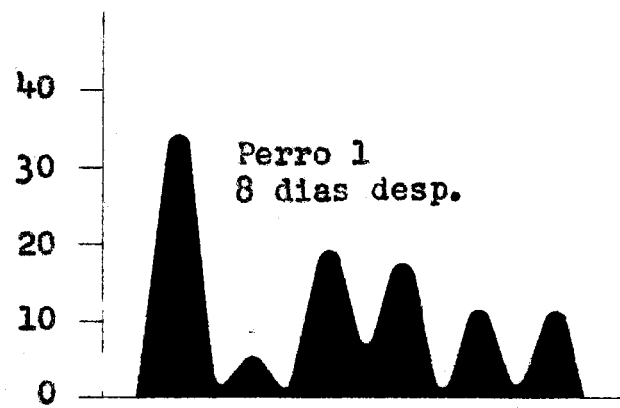
<u>Perro 4:</u>		Pro.	Alb.	α_1	α_2	β_1	β_2	δ	A/G
2 días después		7.32	36.33 (2.66)	3.76 (0.27)	12.46 (0.91)	16.85 (1.23)	16.23 (1.18)	14.34 (1.05)	0.57
3 " "		6.91	35.07 (2.42)	4.28 (0.29)	13.36 (0.95)	14.98 (1.03)	15.63 (1.08)	16.18 (1.11)	0.54
4 " "		7.32	42.20 (3.09)	5.04 (0.37)	10.39 (0.76)	13.54 (0.99)	12.76 (0.93)	16.06 (1.17)	0.73
6 " "			26.10	3.37	13.79	19.68	20.74	16.31	0.35
7 " "		7.92	35.45 (2.80)	4.24 (0.34)	15.78 (1.25)	14.25 (1.13)	13.43 (1.06)	16.84 (1.33)	0.55
9 " "		9.52	36.30 (3.45)	1.57 (0.15)	13.26 (1.26)	16.93 (1.61)	15.00 (1.43)	16.93 (1.61)	0.57
10 " "			49.52	2.46	12.58	11.76	11.08	12.58	0.98
12 " "		7.92	36.90 (2.92)	3.61 (0.28)	12.97 (1.39)	12.97 (1.39)	15.24 (1.57)	18.31 (1.81)	0.59
13 " "		8.52	29.32 (2.49)	3.25 (0.28)	15.72 (1.34)	18.98 (1.61)	18.98 (1.61)	13.74 (1.17)	0.41

Perro 5:

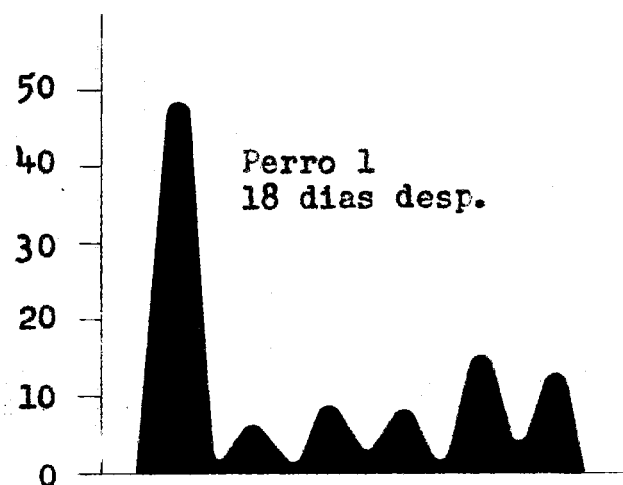
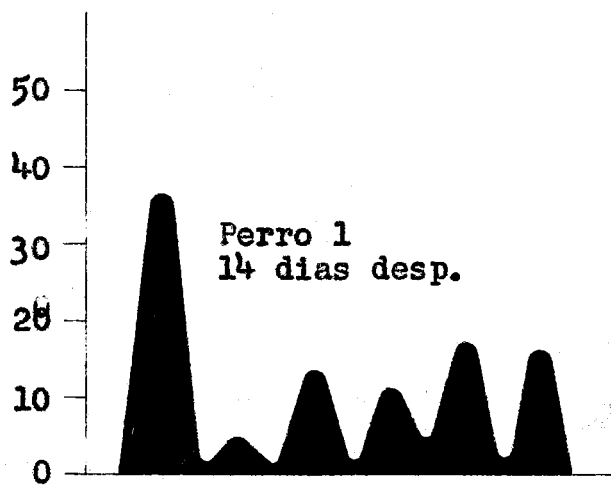
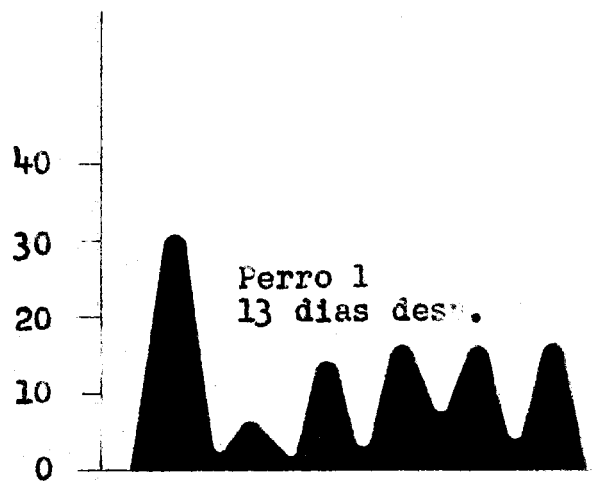
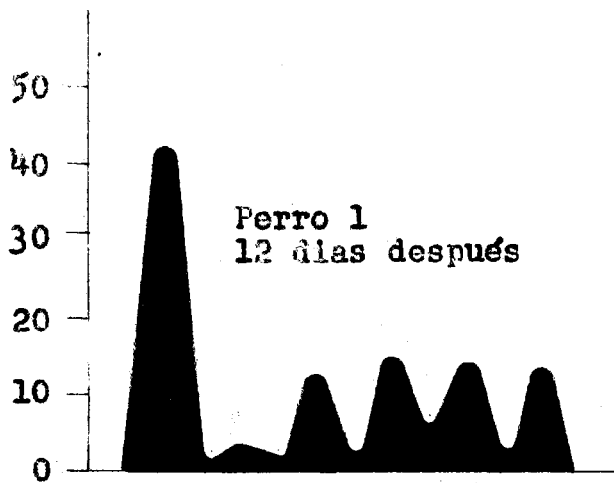
1 día después		8.92	46.10 (4.11)	5.19 (0.46)	16.56 (1.47)	12.34 (1.10)	11.52 (1.02)	8.28 (0.73)	0.85
3 " "		8.32							
4 " "		6.91	36.17 (2.49)	5.53 (0.38)	13.70 (0.94)	13.70 (0.94)	13.70 (0.94)	17.18 (1.18)	0.56
5 " "		7.32	31.26 (2.29)	5.14 (0.38)	21.78 (1.59)	16.06 (1.17)	14.54 (1.06)	11.21 (0.82)	0.45
6 " "		7.32	47.43 (3.47)	3.41 (0.25)	10.63 (0.78)	15.37 (1.13)	14.42 (1.06)	8.72 (0.64)	0.90
9 " "			40.82	5.17	15.89	11.08	11.08	15.89	0.69
11 " "			35.57	4.32	12.50	28.52	10.09	8.97	0.55
12 " "			46.44	5.64	13.80	12.76	10.67	10.67	0.86



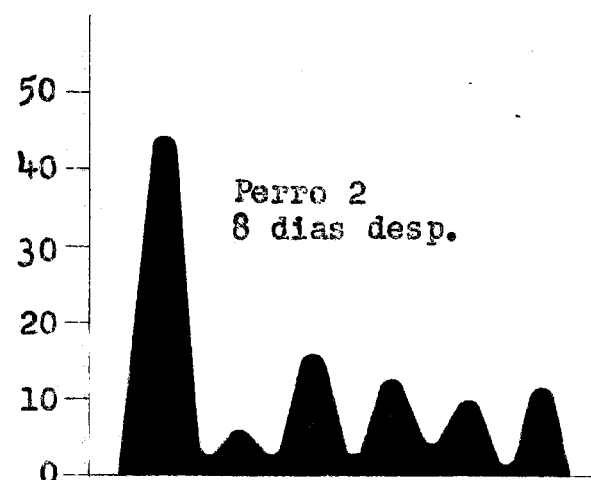
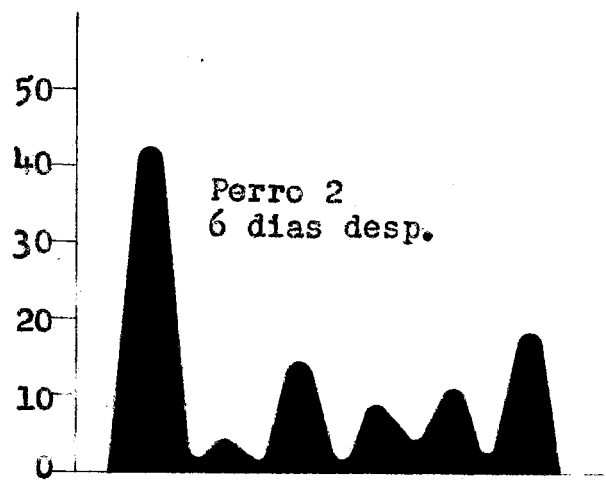
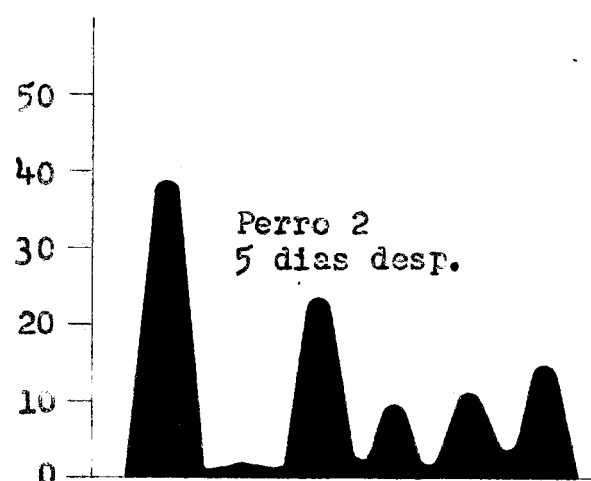
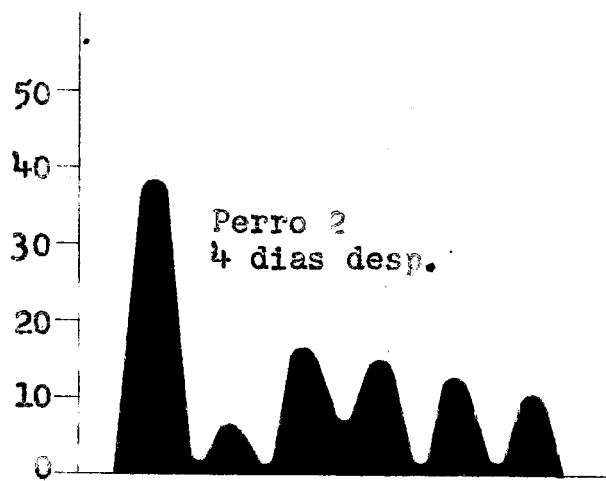
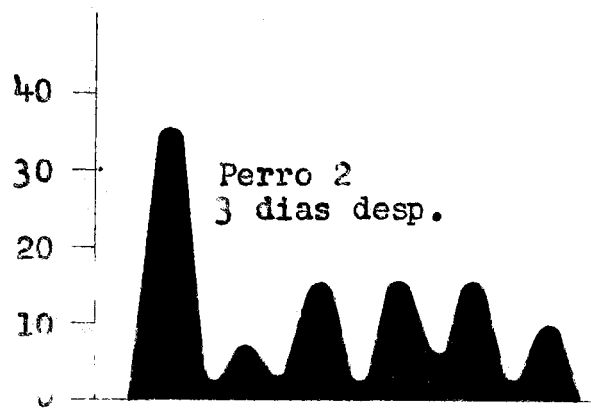
INFLUENCIA DE LA LIGADURA DE UN URETER



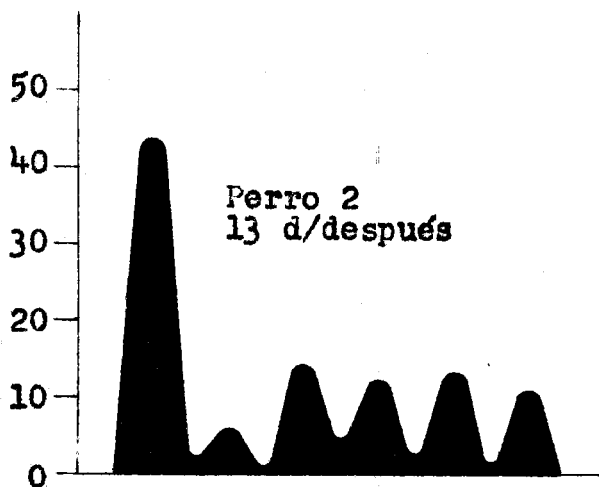
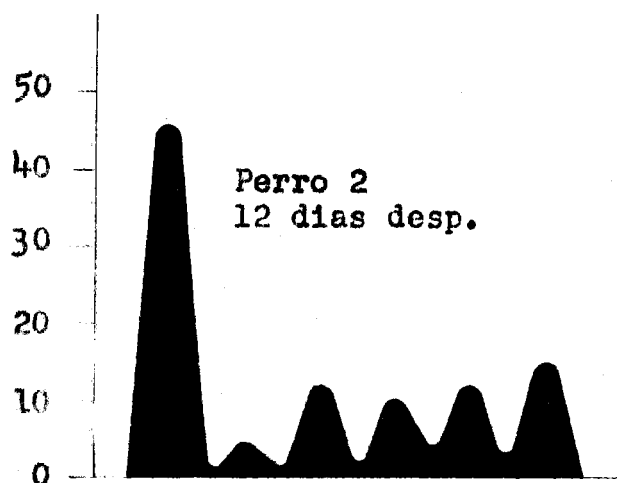
INFLUENCIA DE LA LIGADURA DE UN URETER



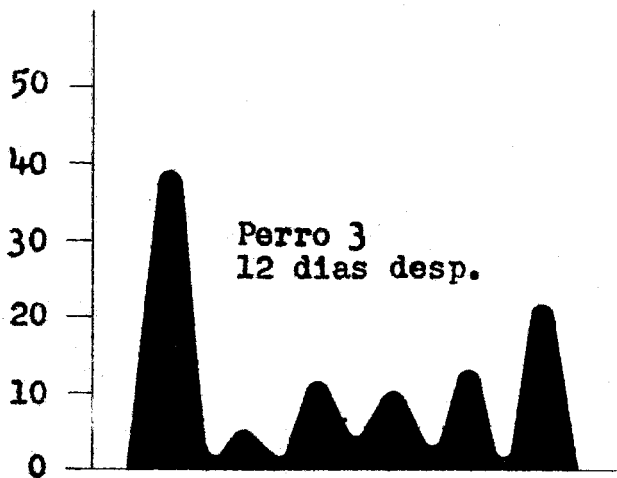
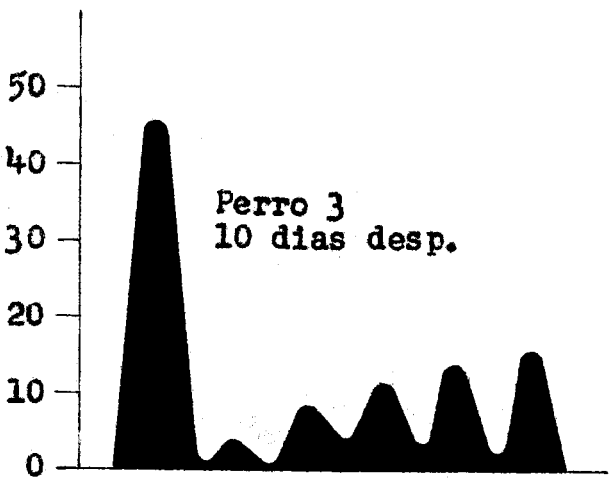
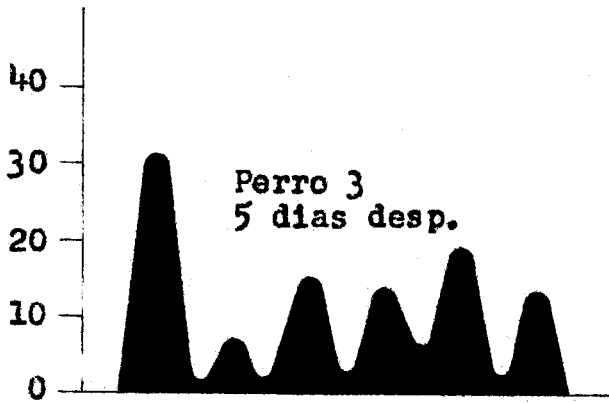
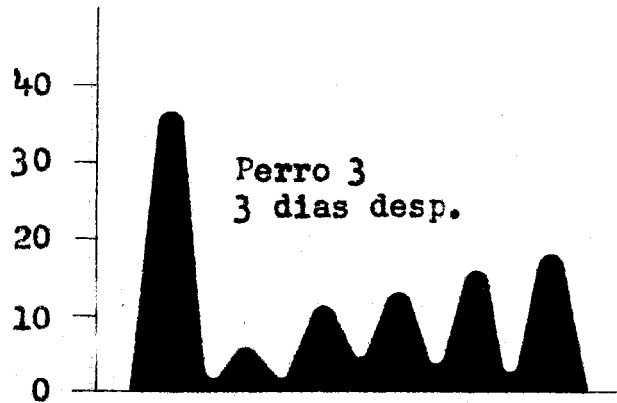
INFLUENCIA DE LA LIGADURA DE UN URETER



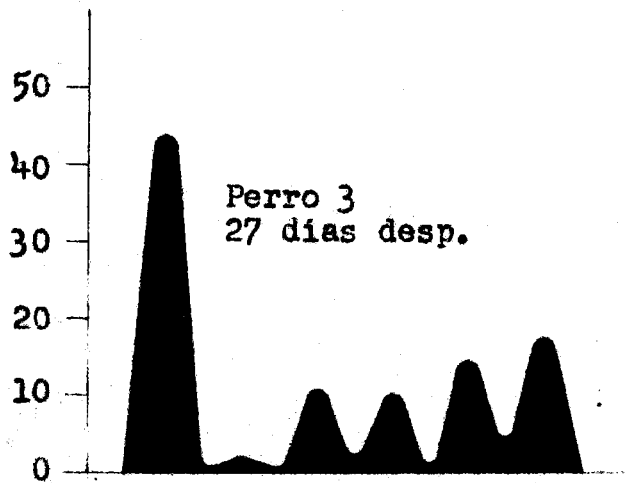
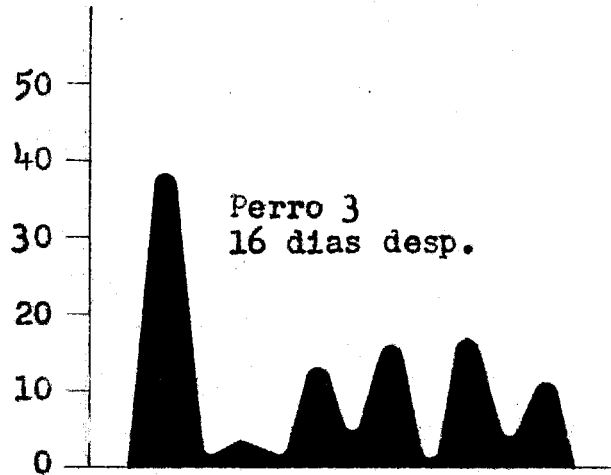
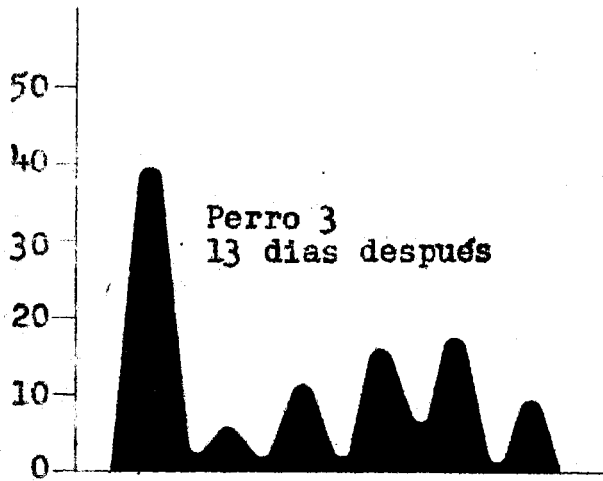
INFLUENCIA DE LA LIGADURA DE UN URETER



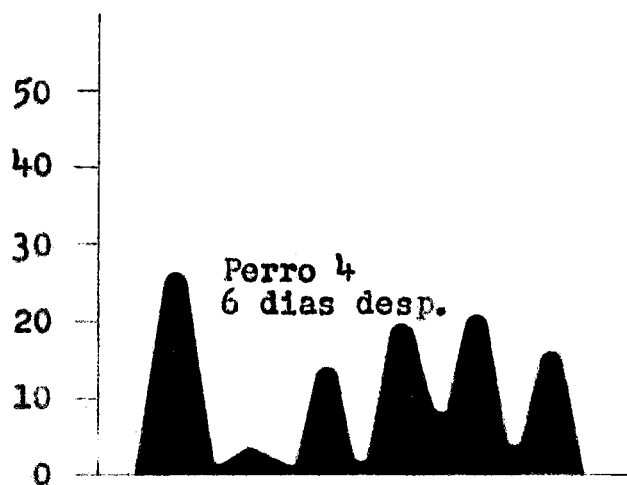
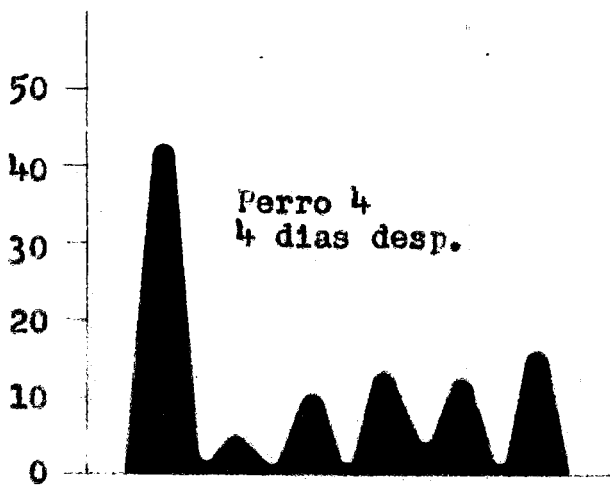
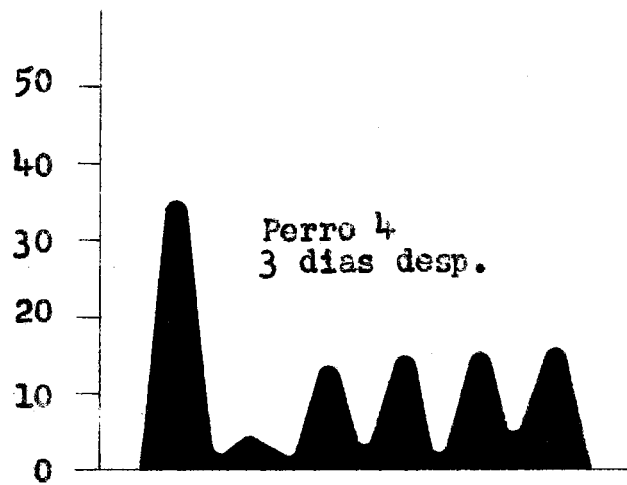
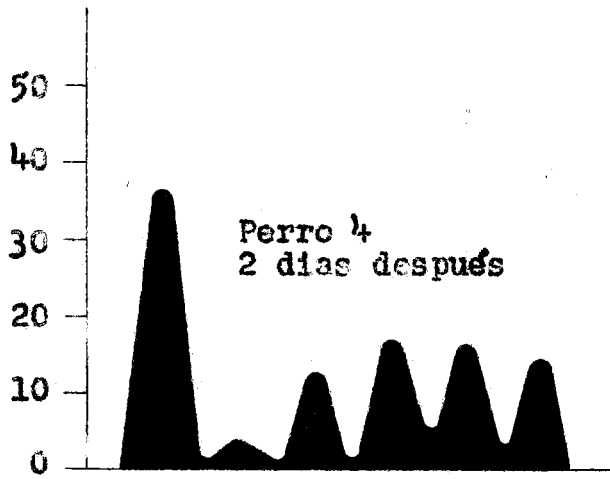
INFLUENCIA DE LA LIGADURA DE UN URETER



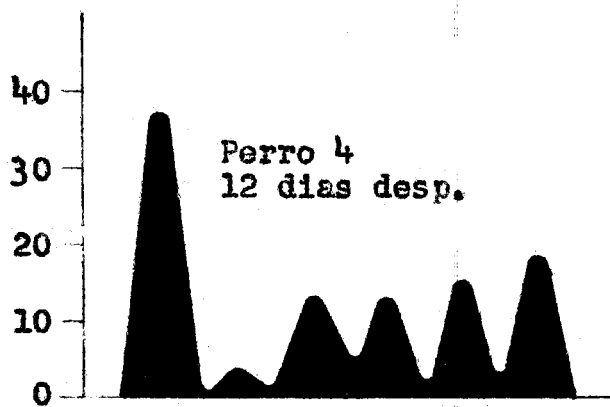
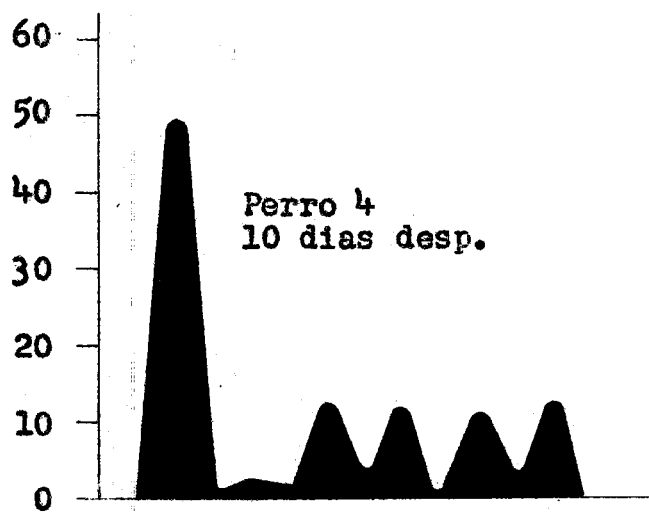
INFLUENCIA DE LA LIGADURA DE UN URETER



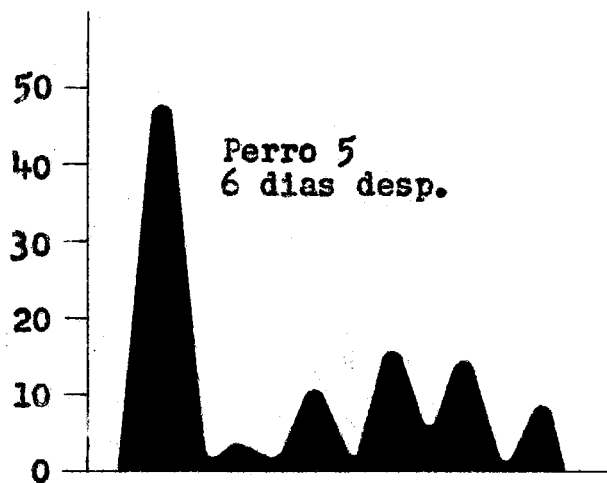
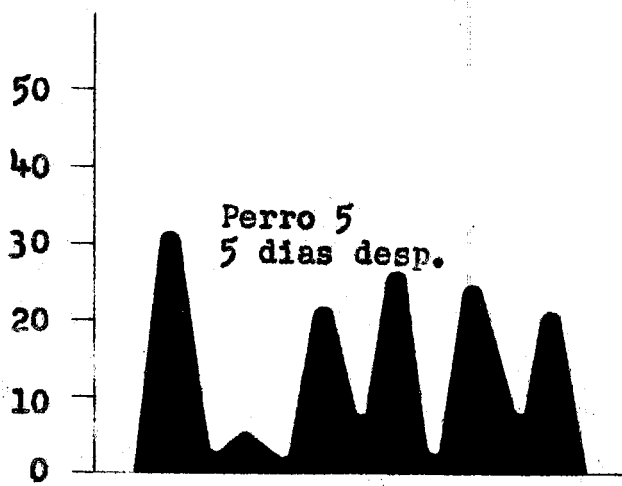
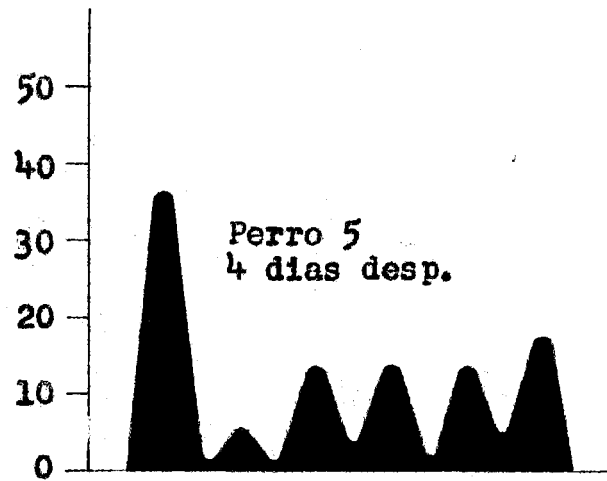
INFLUENCIA DE LA LIGADURA DE UN URETER



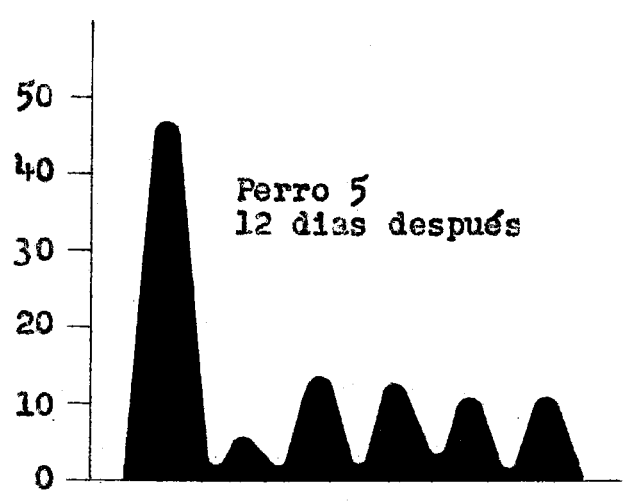
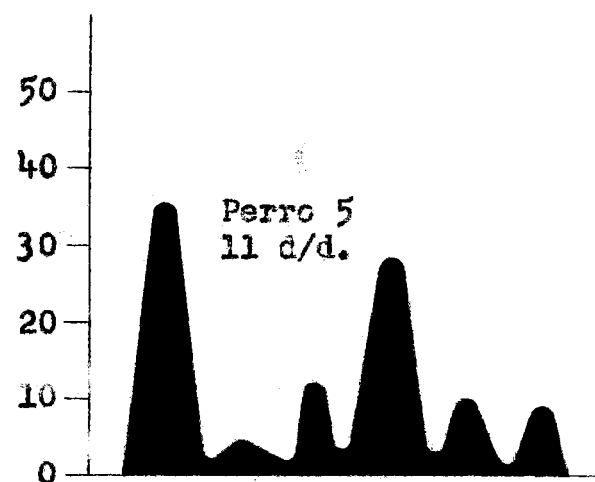
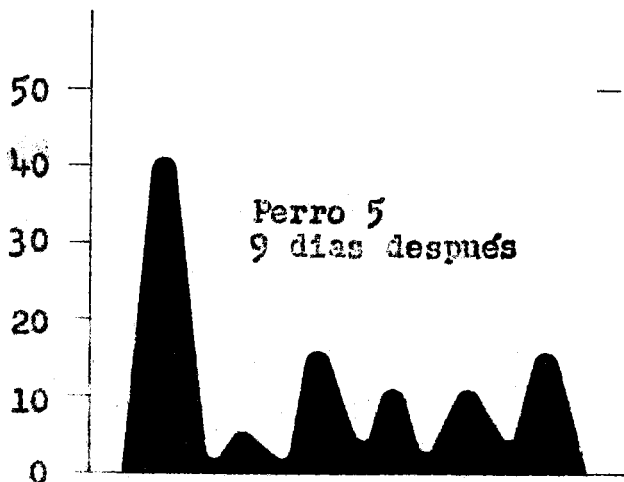
INFLUENCIA DE LA LIGADURA DE UN URETER



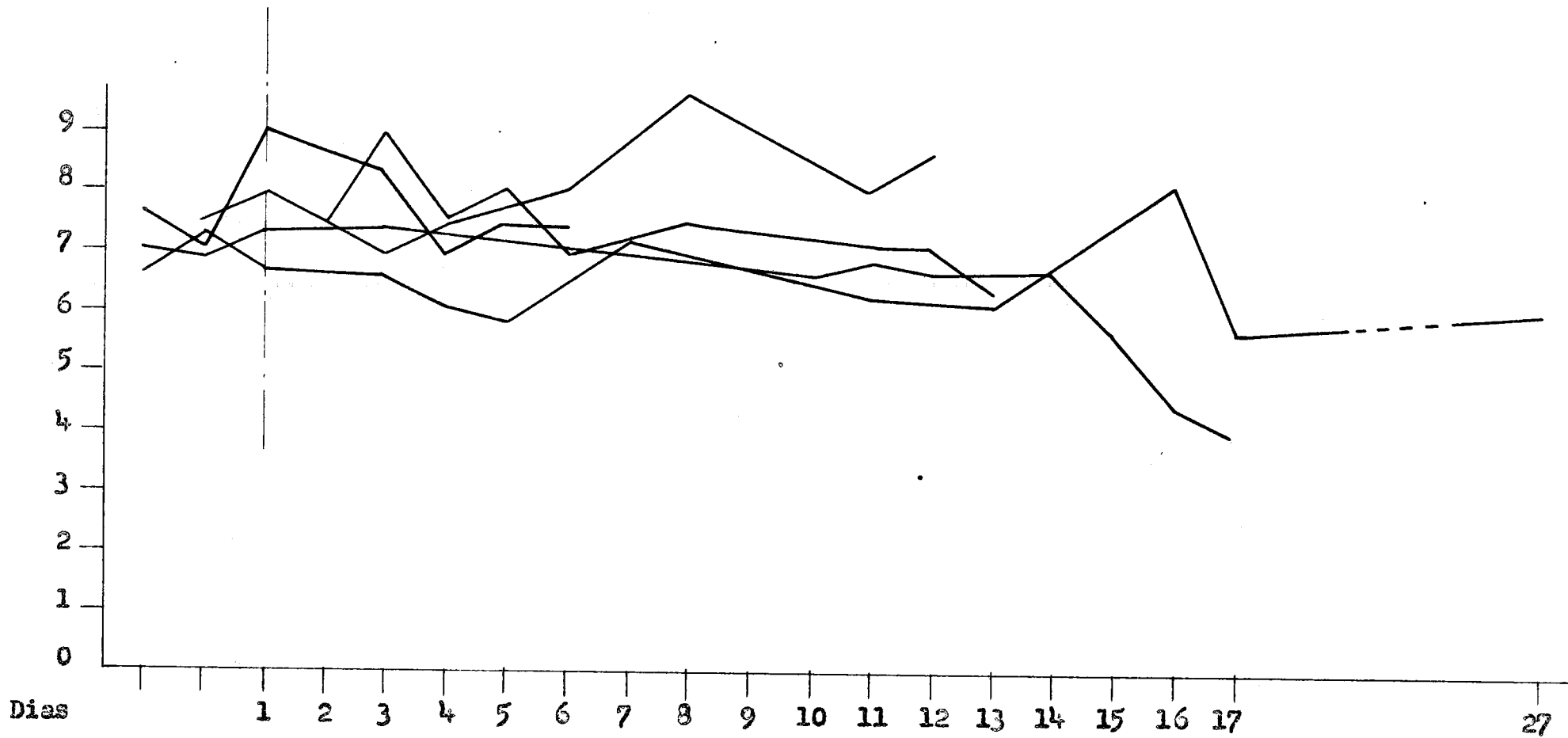
INFLUENCIA DE LA LIGADURA DE UN URETER



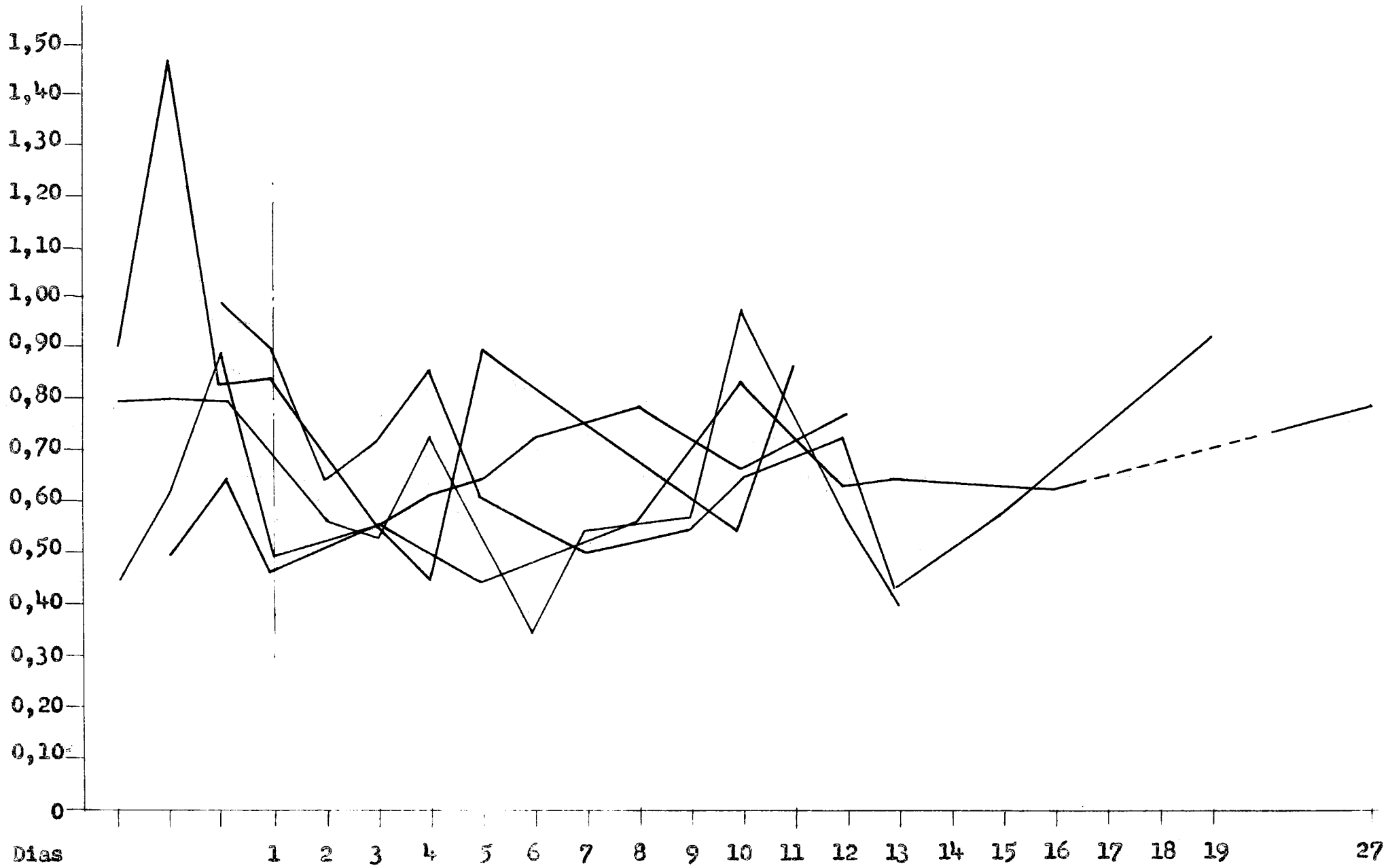
INFLUENCIA DE LA LIGADURA DE UN URETER



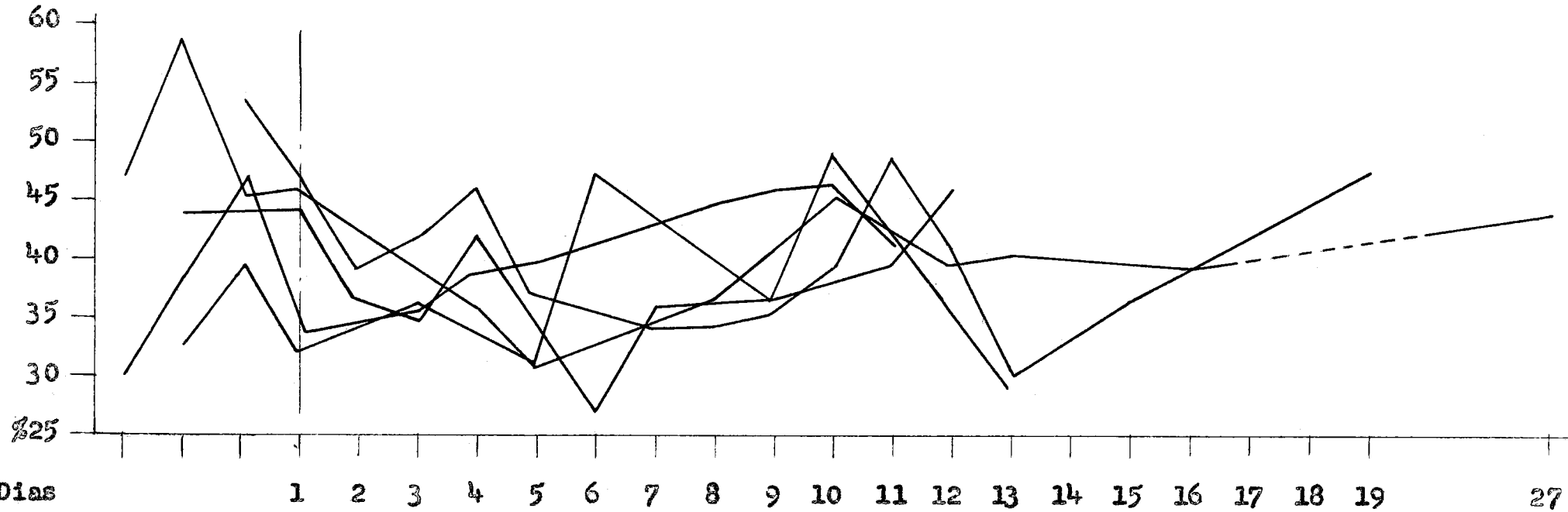
INFLUENCIA DE LA LIGADURA DE UN URETER



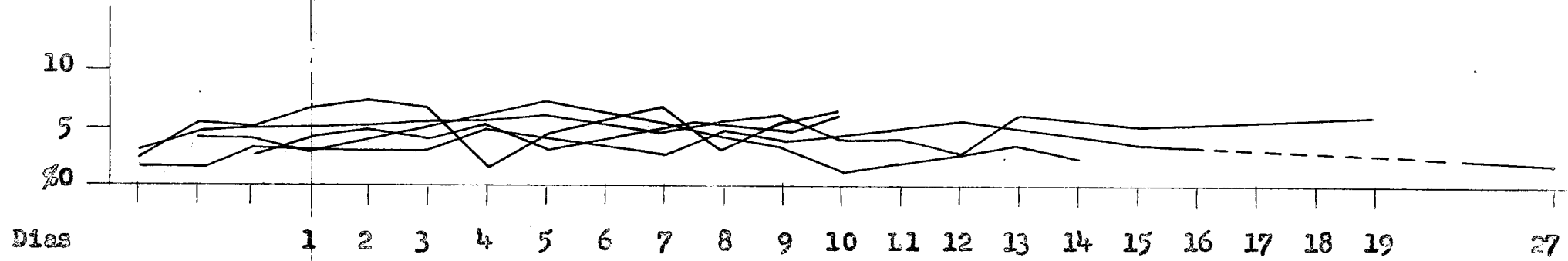
Conducta de las Proteinas Totales antes t despues de la LIGADURA DE UN URETER.



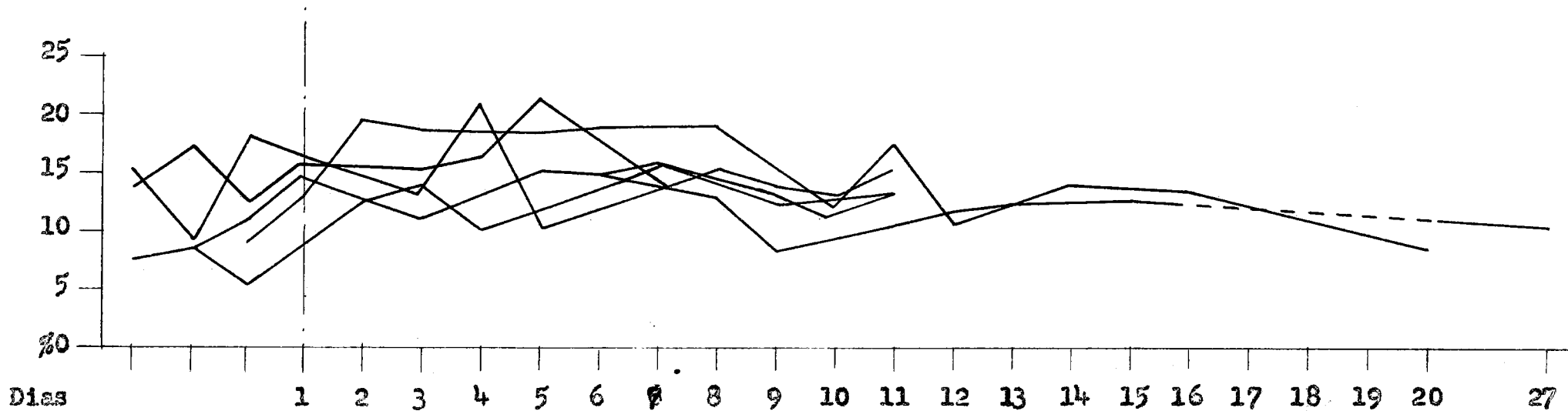
Conducta del cociente A/C antes y despues de la LIGADURA DE UN URETER.-



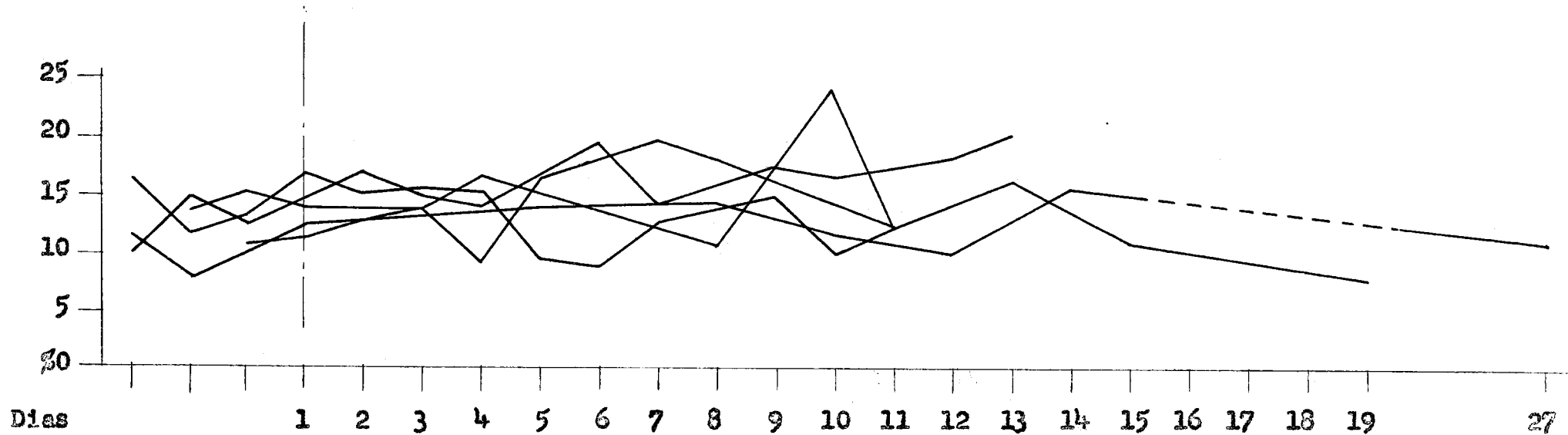
Conducta de la Albumina antes y despues de la LIGADURA DE UN URETER.



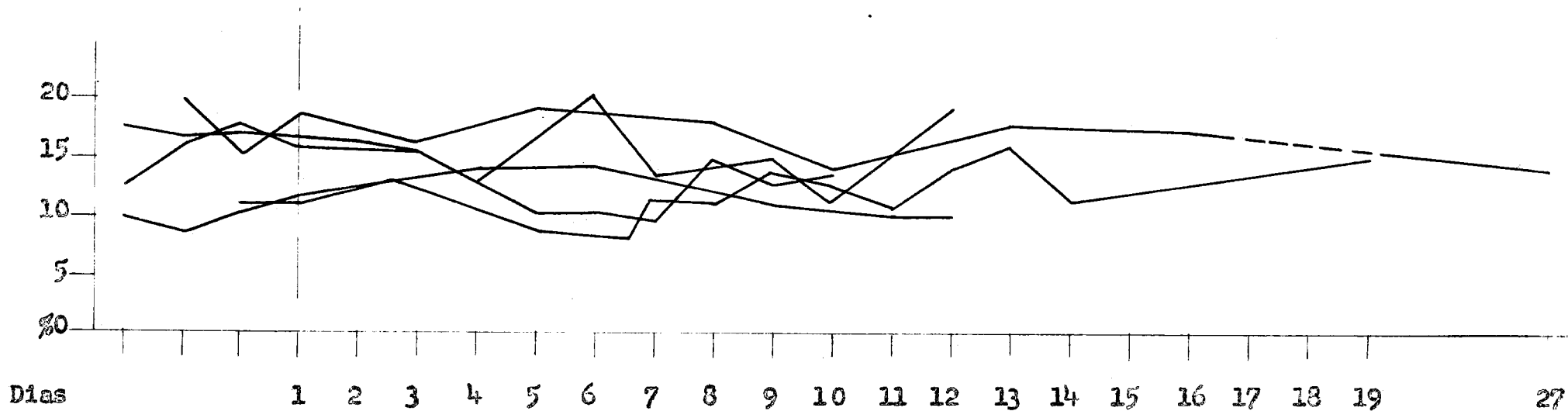
Conducta de Alfa 1 antes y despues de la LIGADURA DE UN URETER.



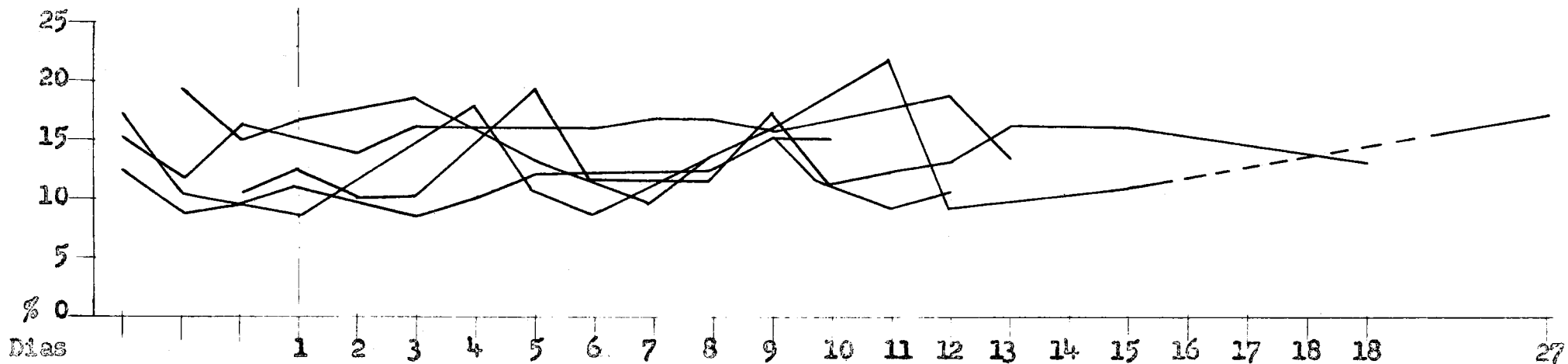
Conducta de Alfa 2 antes y despues de la LIGADURA DE UN URETER.



Conducta de Beta 1 antes y despues de la LIGADURA DE UN URETER.



Conducta de Beta 2 antes y despues de la LIGADURA DE UN URETER.



Conducta de la Gamma Globulina antes y despues de la LIGADURA DE UN URETER.

LIGADURA DE UN URETER

=====

MAXIMAS OSCILACIONES

DENTRO DE CADA FRACCION EN CADA PERRO Y EN CONJUNTO

LIGADURA DE UN URETER.

	Pro.	Alb.	σ_1	σ_2	β_1	β_2	δ	A/G
Perro 1 -	7.31	48.66	6.27	19.59	18.98	17.64	17.17	0.95
	3.81	30.65	3.18	8.84	8.17	9.18	8.33	0.44
Perro 2 -	8.92	45.80	7.27	23.76	16.57	15.91	18.49	0.84
	6.31	33.48	2.07	12.20	8.76	9.84	10.15	0.50
Perro 3 -	8.08	45.73	7.29	15.13	16.26	19.37	21.89	0.84
	5.66	30.81	2.21	8.21	10.07	12.88	9.67	0.45
Perro 4 -	9.52	49.52	5.04	15.78	19.68	20.74	18.31	0.98
	6.91	26.10	1.57	10.39	11.76	11.08	12.58	0.35
Perro 5 -	8.92	47.43	5.64	21.78	28.52	14.54	17.18	0.90
	6.91	31.26	3.41	10.63	11.08	10.09	8.28	0.45
Conjunto:	9.52	49.52	7.29	23.76	28.52	20.74	21.89	0.98
	3.81	26.10	1.57	8.21	8.17	9.18	8.28	0.35

INFLUENCIA DE LA EXTIRPACION DE UN RIÑON PREVIAMENTE LIGADO.

De todos los perros a los que se les ligó un ureter, solo se estudiaron en este sentido los perros 1 y 4, ya que el perro 3 murió durante esta intervención y el perro 5 se estudiará en el siguiente apartado, por habérselo extirpado simultáneamente ambos riñones.

El perro 1 se estudió durante 26 días después de esta segunda operación. La proteinemia, que recordamos baja, empieza a recuperarse paulatinamente llegando a alcanzar el décimo día cifras normales, aunque luego descendiese algo, conducta que se ve con gran nitidez en la lámina 25. De igual manera la lámina 26 nos enseña la recuperación de los valores del cociente albúmino-globulina a cifras superiores a 1, altura que había perdido desde el momento en que se ligó el ureter. En la lámina 28 parece poder apreciarse la bajada de Alfa 2 a los valores previos a la ligadura.

El perro 4 solo fué estudiado seis días, que bastaron para demostrar la elevación del cociente albúmino-globulina (lámina 26) y la caída de Alfa 2 (lámina 28) hasta situarse en valores semejantes a los existentes antes de la ligadura.

Las gráficas de máximas oscilaciones comprueban todo lo anterior. En las láminas 49 y 50 puede verse el desplazamiento hacia arriba del cociente albúmino-globulina por aparecer ahora valores más altos y desaparecer por el contrario los más bajos que había con el ureter ligado, La similar conducta de la albúmina puede verse en las láminas 51 y 52. Por otra parte, la

disminución de las oscilaciones de Alfa 2 quedan muy patentes sobre todo en la lámina 56. El resto de las gráficas nos indica también la disminución de Beta 1 y los caracteres de cambio de Beta 2 y Gamma siempre muy poco acusados.

R E S U M E N .- La conducta seguida tras esta intervención nos hace pensar que al extirpar el riñón que estaba previamente ligado se produce una recuperación de la proteïnemia y sus fracciones hasta alcanzar los valores previos a la ligadura.

---oo0oo---

INFLUENCIA DE LA EXTIRPACION DE UN RIÑON PREVIAMENTE LIGADO

=====

(Determinaciones referidas al tiempo transcurrido después de la inter-
vención)

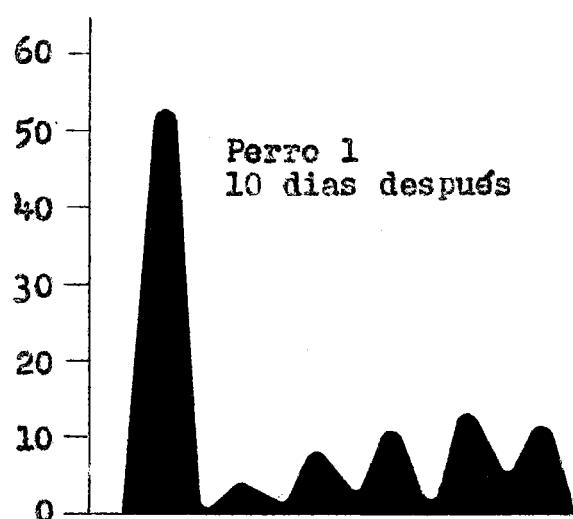
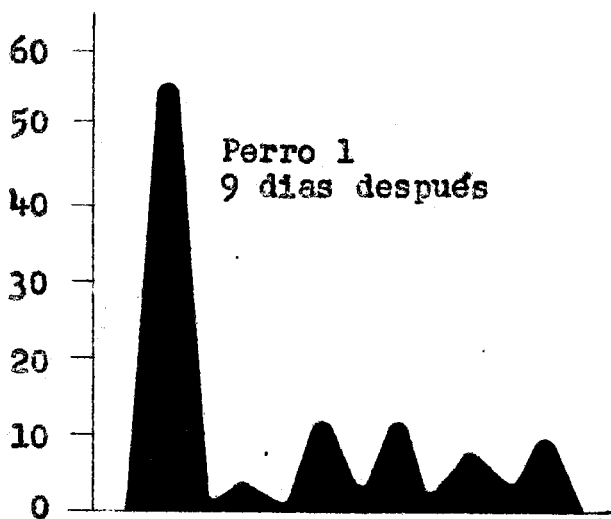
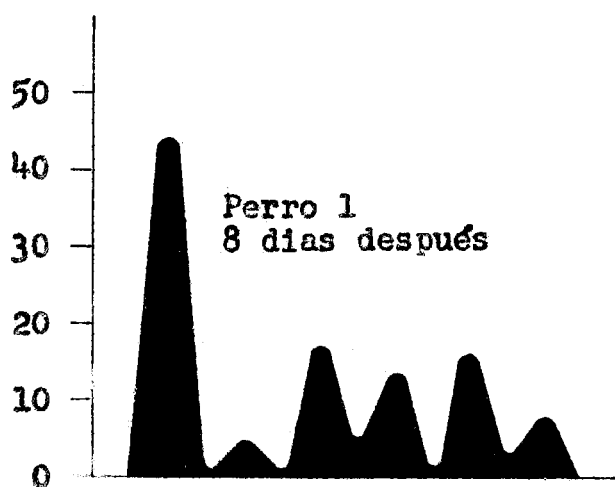
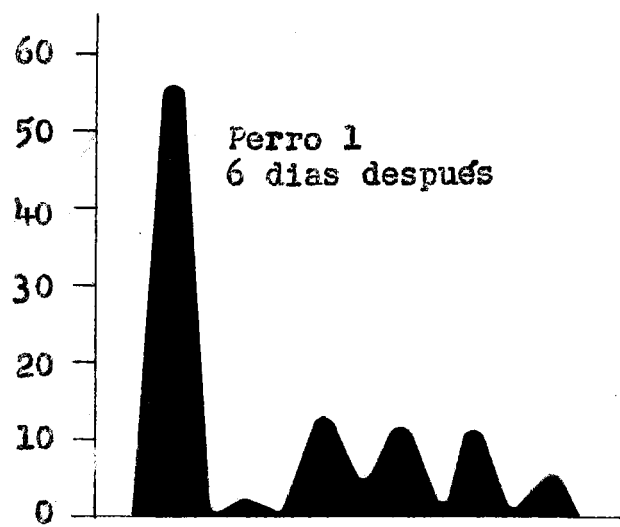
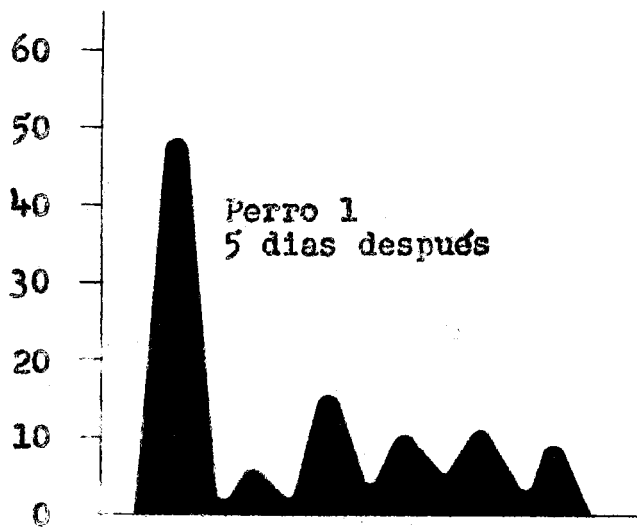
<u>Perro 1:</u>	Pro.	Alb.	α_1	α_2	β_1	β_2	δ	Δ/G
5 días después	5.57	48.56 (2.70)	5.90 (0.33)	15.56 (0.86)	10.23 (0.57)	10.95 (0.60)	8.79 (0.48)	0.94
6 " "	5.21	55.94 (2.91)	2.28 (0.12)	13.11 (0.68)	11.58 (0.60)	11.58 (0.60)	5.48 (0.28)	1.27
7 " "	6.04							
8 " "		44.19	4.76	16.96	13.39	16.07	7.59	0.79
9 " "		55.75	3.74	11.78	11.78	7.76	9.19	1.26
10 " "		52.62	3.84	8.04	10.66	13.28	11.53	1.11
12 " "		51.19	1.77	16.04	12.00	14.96	10.04	1.05
13 " "	7.12	47.78 (3.40)	3.51 (0.25)	13.28 (0.94)	12.63 (0.90)	12.24 (0.87)	10.54 (0.75)	0.92
16 " "	6.86	38.27 (2.62)	5.04 (0.35)	14.73 (1.01)	9.09 (0.62)	19.88 (1.36)	12.95 (0.89)	0.62
17 " "	6.43	44.82 (2.88)	7.93 (0.51)	12.24 (0.78)	10.51 (0.67)	13.10 (0.84)	11.38 (0.73)	0.81
27 " "	6.77	55.30 (3.74)	3.77 (0.25)	10.44 (0.70)	7.88 (0.53)	12.16 (0.82)	10.44 (0.70)	1.24

Perro 3: Muere al extirpársele el riñón.-

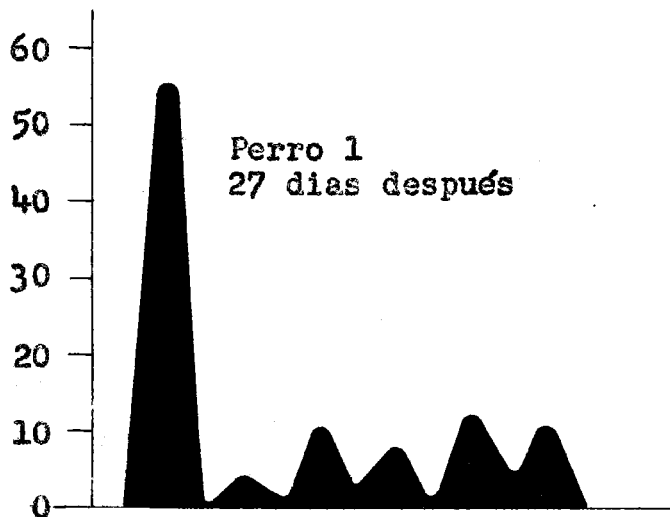
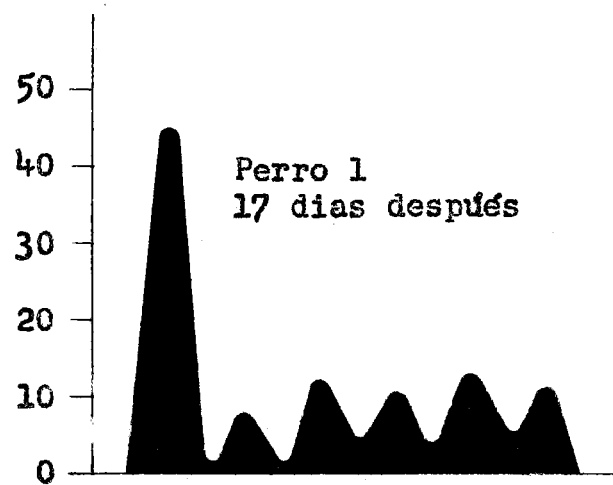
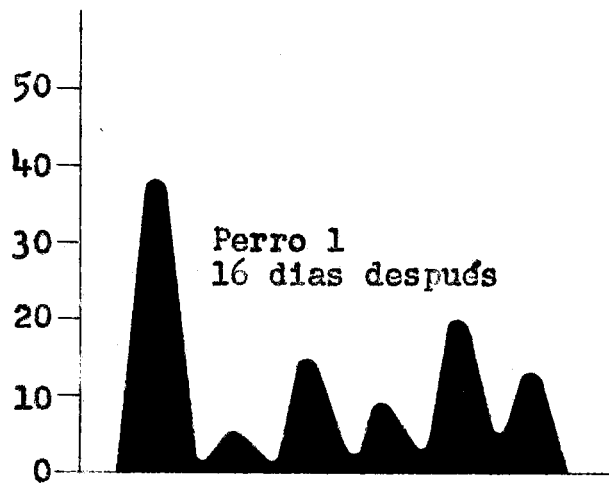
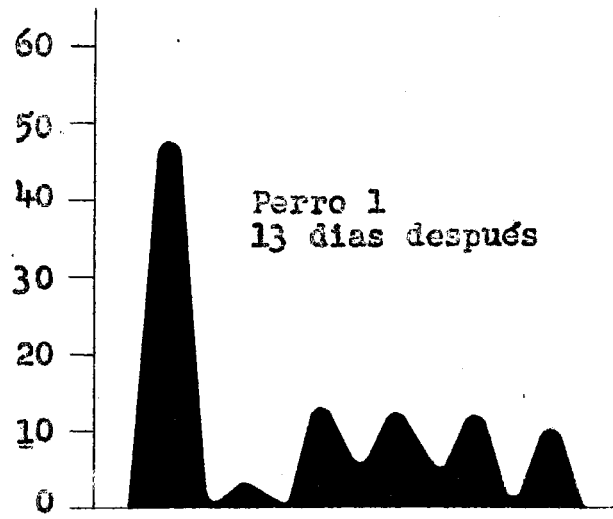
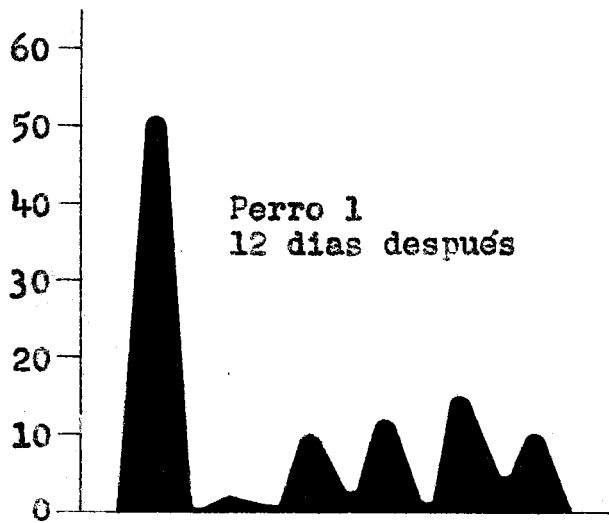
Perro 4:

2 días después		41.38	4.06	12.37	14.40	14.40	13.38	0.70
5 " "		33.62	9.98	11.06	19.96	14.32	11.06	0.50
6 " "		41.27	6.09	12.74	13.28	14.13	7.48	0.70

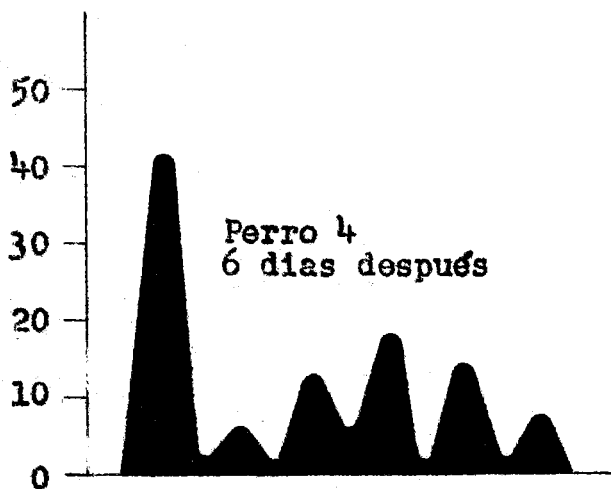
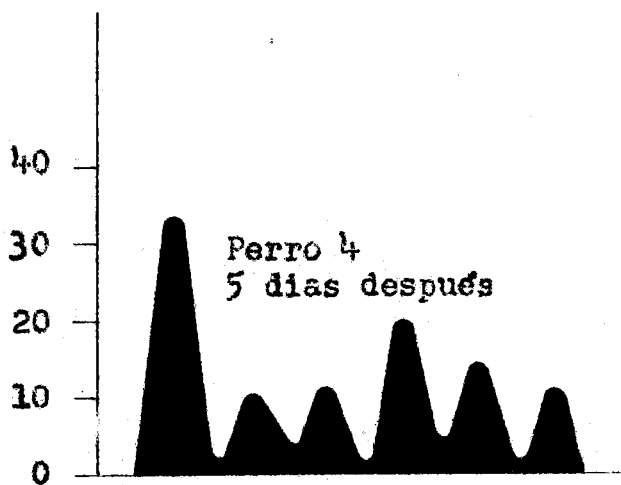
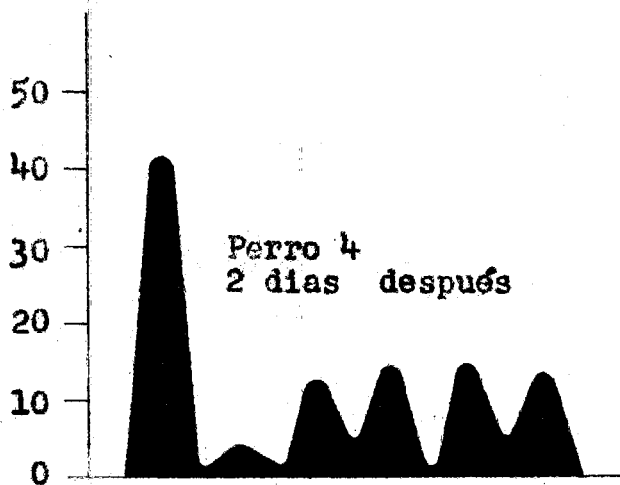
Perro 5: En el mismo acto operatorio se le quitan los dos riñones, por lo que lo estudiaremos en el siguiente apartado.-



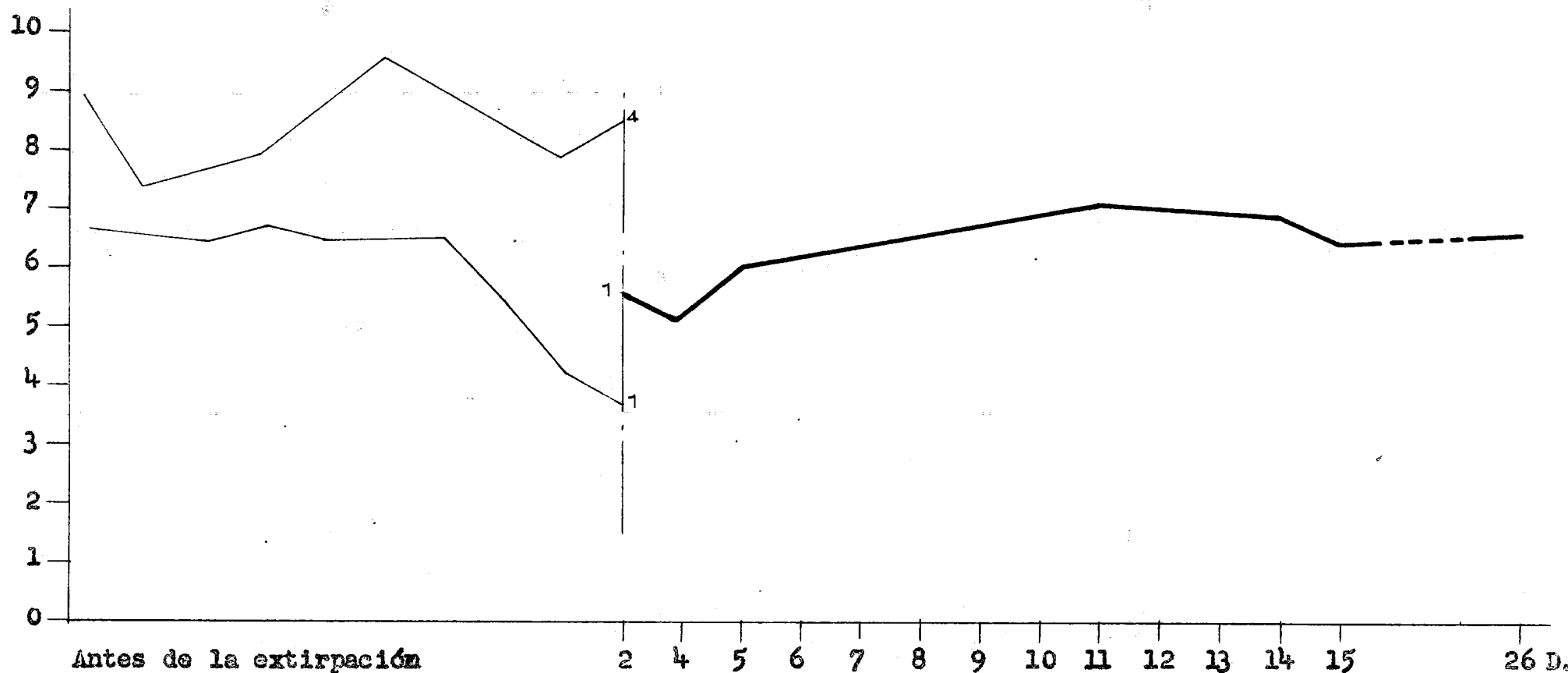
INFLUENCIA DE LA EXTIRPACION DE UN RIÑON PREVIAMENTE



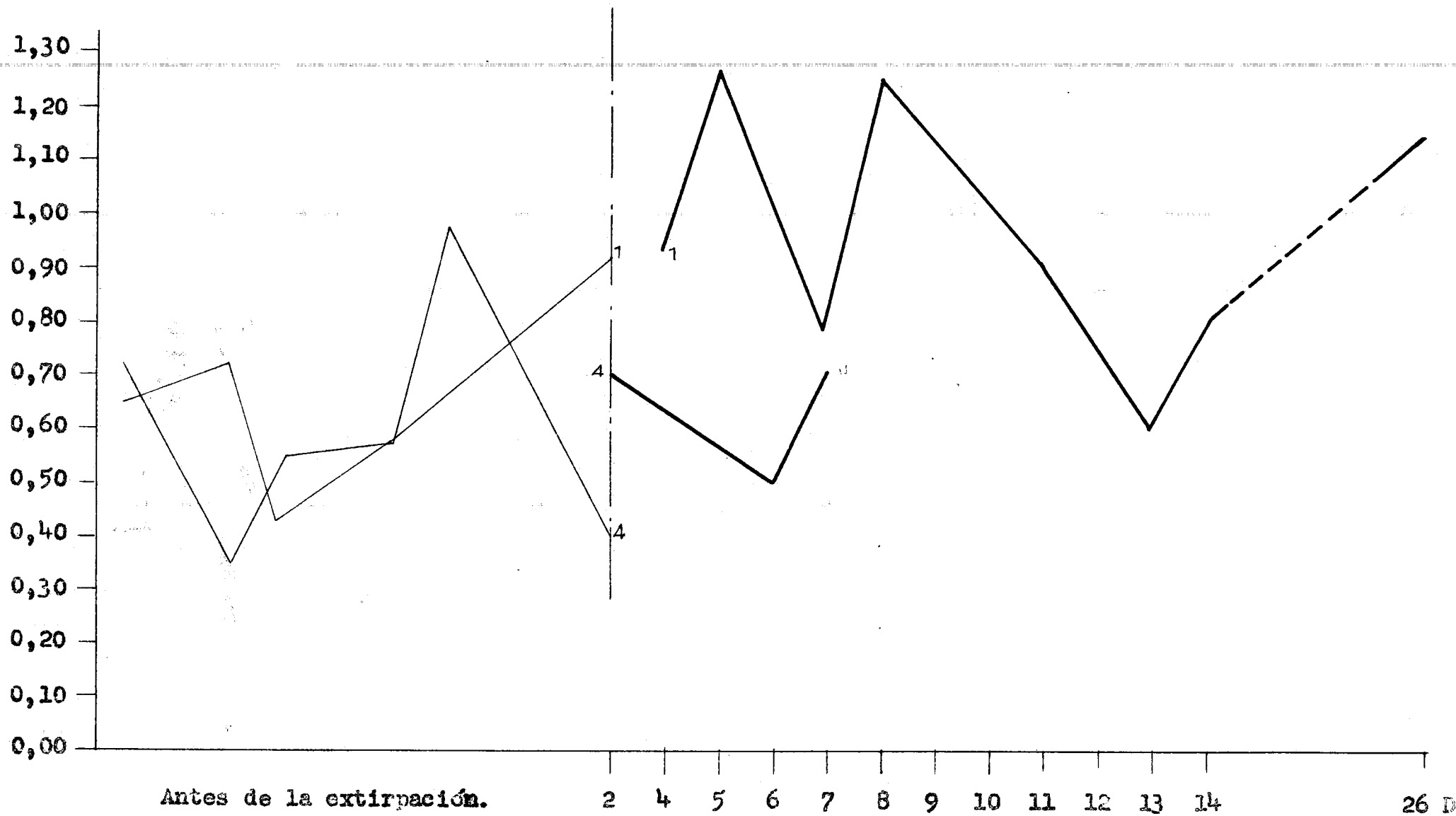
INFLUENCIA DE LA EXTIRPACION DE UN RIÑON PREVIAMENTE LIGADO



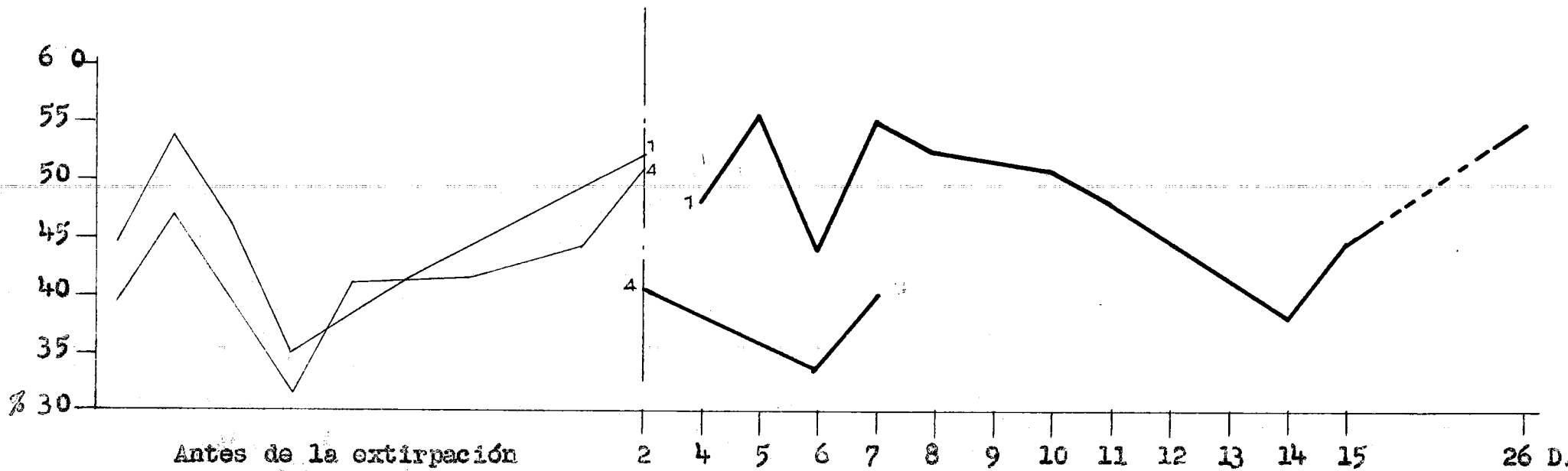
INFLUENCIA DE LA EXTIRPACION DE UN RIÑON PREVIAMENTE LIGADO



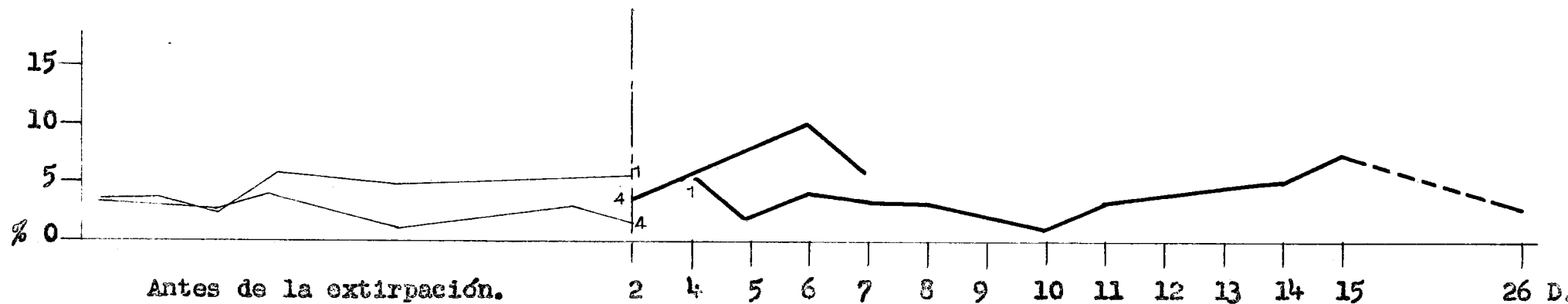
Conducta de las Proteínas totales antes y después de la Extirpación del riñón ligado.



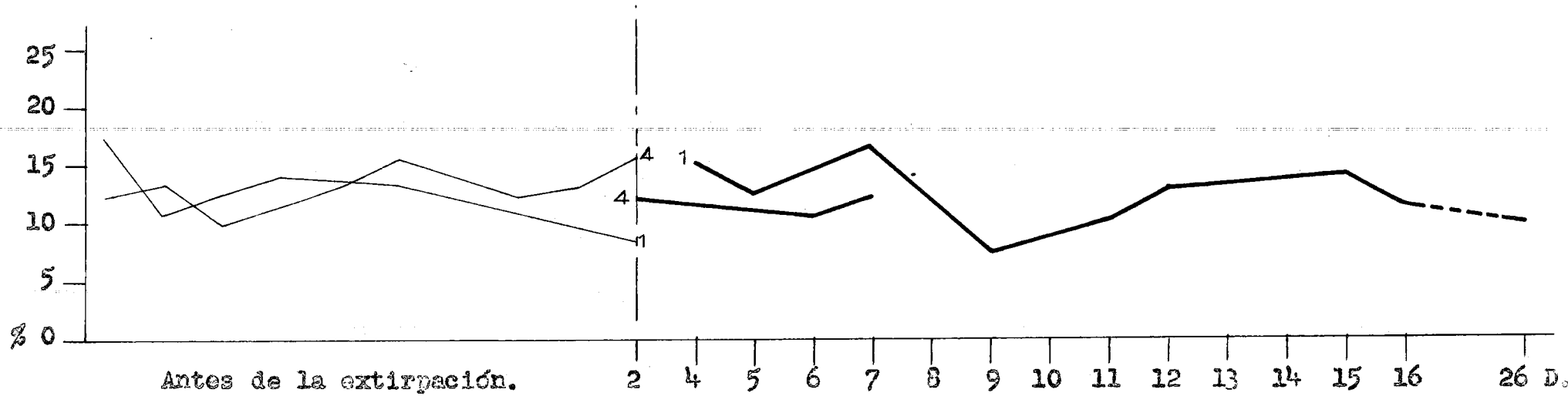
Conducta del cociente A/C antes y despues de la Extirpación del riñon ligado.



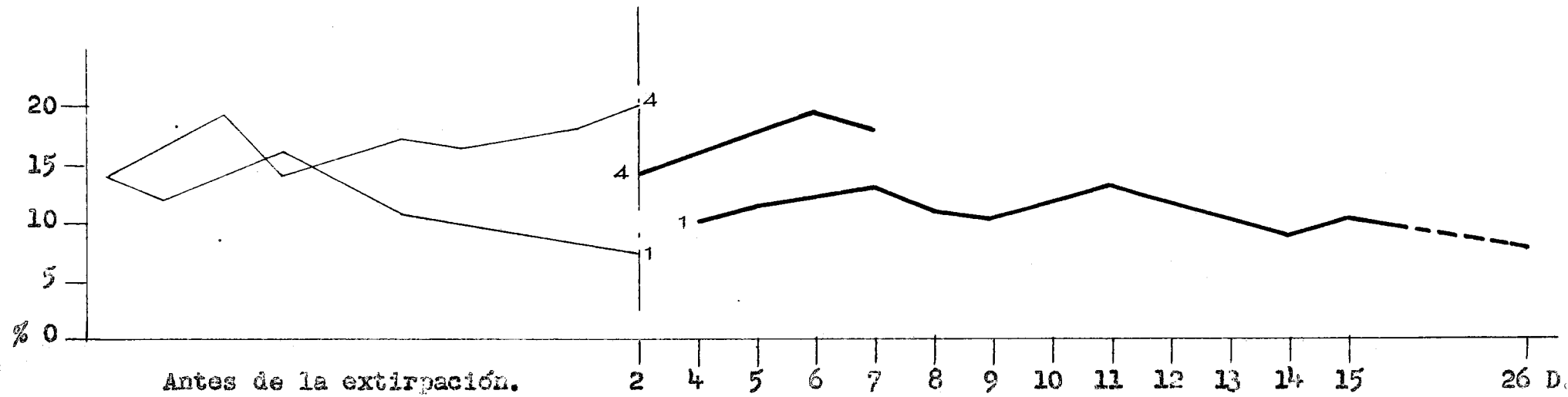
Conducta de la Albumina antes y despues de la extirpación del riñon ligado.



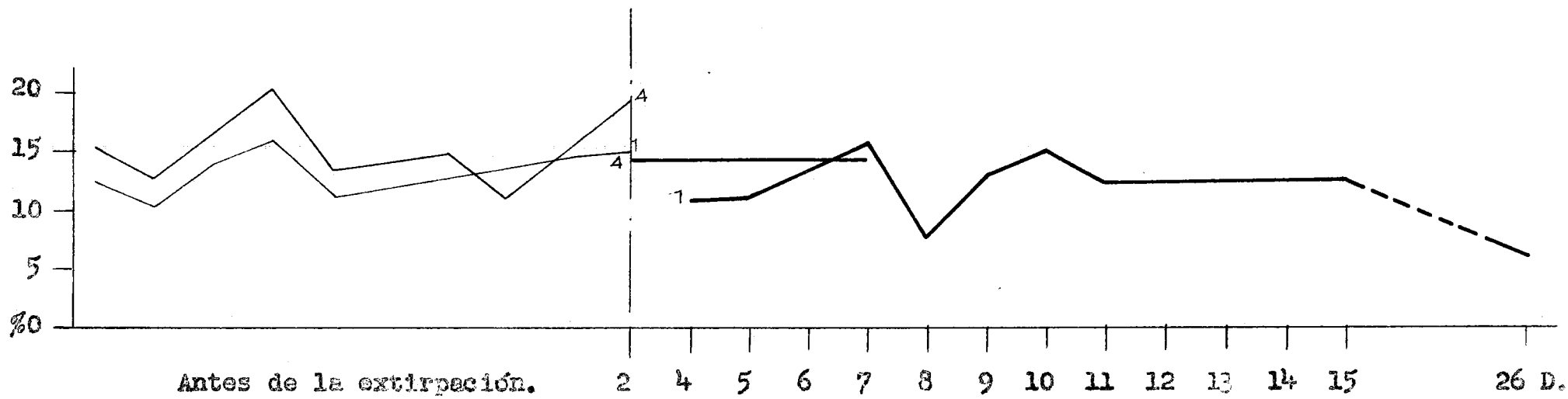
Conducta de Alfa 1 antes y despues de la extirpación del riñon ligado.



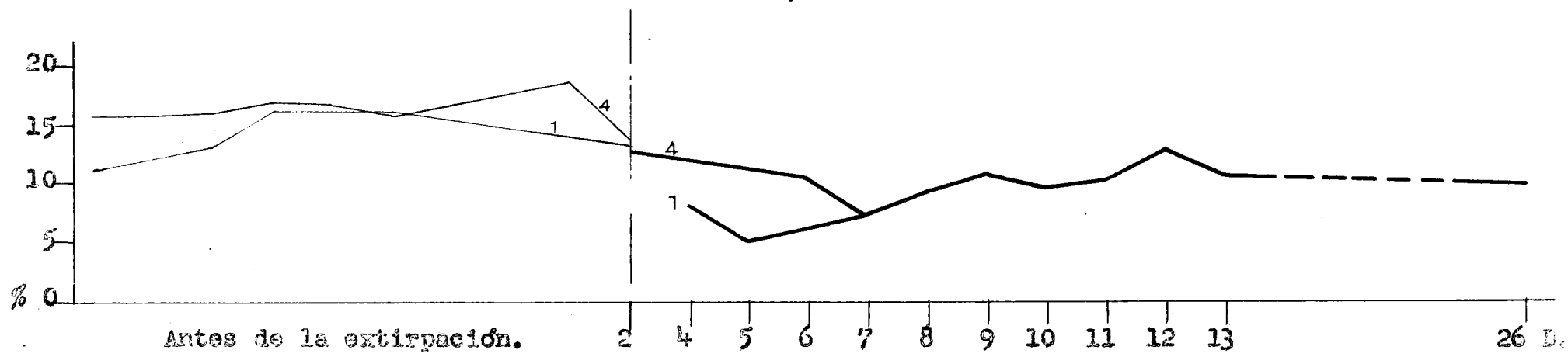
Conducta de Alfa 2 antes y despues de la extirpación del riñon ligado.



Conducta de Beta 1 antes y despues de la extirpación del riñon ligado.



Conducta de Beta 2 antes y despues de la extirpación del riñon ligado.



Conducta de Gamma globulina antes y despues de la extirpación del riñon ligado.

EXTIRPACION DEL RIÑON LIGADO

MAXIMAS OSCILACIONES

dentro de cada fraccion en cada perro y en conjunto

EXTIRPACION DEL RIÑON LIGADO

	Pro.	Alb.	α_1	α_2	β_1	β_2	σ	A/G
Perro 1	7.12	55.94	7.93	16.96	13.39	19.88	12.95	1.27
	5.21	38.27	1.77	8.04	7.88	7.76	5.48	0.62
Perro 4		41.38	9.98	12.74	19.96	14.40	13.38	0.70
		33.62	4.06	11.06	14.40	14.13	7.48	0.50
Conjunto	7.12	55.94	9.98	16.96	19.96	19.88	13.38	1.27
	5.21	33.62	1.77	8.04	7.88	7.76	5.48	0.50

INFLUENCIA DE LA EXTIRPACION DE AMBOS RIÑONES

Les fué practicada la nefrectomía bilateral a cuatro animales, los perros 1, 2, 4 y 5.

El perro 1 sufrió la extirpación del riñón izquierdo a los 27 días de habersele quitado el derecho, el cual había estado previamente ligado. Después de esta intervención la proteinemia sube, manteniéndose alta hasta el quinto día en que hay una brusca caída pero en seguida sube otra vez y alcanza valores más altos todavía. La albúmina varía poco, pero con tendencia al aumento. El cociente albúmino-globulina cae en los días finales. Las fracciones restantes se mantienen casi sin variar a excepción de Beta 1 que sube algo aunque al final vuelve a bajar.

El perro 2 no manifiesta cifras altas de proteinemia. Sin embargo bajan las albúminas y el cociente y suben Alfa 2 y Beta 1.

El perro 4 alcanza una proteinemia tan alta como 8.92 gms, % coincidente con albúmina y cociente bajísimos. Hay también subida de Alfa 2, Beta 1 y Gamma. Estos datos fueron suministrados por un solo cromatograma hecho después de la nefrectomía bilateral, pero demostrativos si se comparan con los anteriores de este mismo perro.

El perro 5 presenta también hiperproteinemia, bajada del cociente albúmino-globulina y de las albúminas y aumento de

todas las globulinas, sobre todo de Alfa 2 y Beta 1.

El casi constante aumento de las proteínas hemáticas tras esta intervención y la distinta conducta seguida por las fracciones proteicas están representadas en las láminas 33, 34 y 35.

Al estudiar las máximas oscilaciones vemos cómo el aspecto característico de las gráficas contenidas en las láminas 47, 48, 49 y 50, hace resaltar cómo las grandes oscilaciones de proteinemia total y cociente albúmino-globulina son grandes globalmente, pero menores si se considera perro por perro .

El aumento de Alfa 2 existente ya con ureter ligado y desaparecido después es ahora recuperado (lámina 56). La lámina 60 nos muestra la disminución de las oscilaciones de Beta 2,

R E S U M E N . - La extirpación bilateral va seguida casi constantemente de hiperproteinemia debida probablemente a hemoconcentración, acompañada de alteraciones de las fracciones proteicas que se caracterizan por ser discretas y discordantes.

---ooOoo---

INFLUENCIA DE LA EXTIRPACION DE AMBOS RIÑONES

=====

Determinaciones referidas al tiempo transcurrido después de la intervención)

Perro 1: Extirpación del riñón izquierdo, a los 27 días de habersele quitado el derecho.-

	Pro.	Alb.	α_1	α_2	β_1	β_2	γ	A/G
1 día después	7.31	57.89 (4.23)	3.27 (0.24)	8.35 (0.61)	7.44 (0.54)	12.88 (0.94)	10.16 (0.74)	1.37
2 " "	7.35	55.71 (4.09)	5.01 (0.37)	8.91 (0.65)	8.36 (0.61)	11.98 (0.88)	10.03 (0.73)	1.26
3 " "	7.57	49.24 (3.73)	3.92 (0.30)	11.55 (0.87)	20.48 (1.55)	7.41 (0.56)	7.41 (0.56)	0.97
4 " "	5.21	54.92 (2.86)	6.47 (0.34)	11.51 (0.60)	8.15 (0.42)	9.11 (0.47)	9.83 (0.51)	1.22
5 " "	5.48	49.84 (2.73)	2.89 (0.16)	13.02 (0.71)	11.41 (0.62)	11.41 (0.62)	11.41 (0.62)	0.99
6 " "	5.99	44.68 (2.67)	3.90 (0.23)	9.93 (0.59)	16.31 (0.97)	10.81 (0.64)	14.36 (0.86)	0.81
7 " "	7.89							

Perro 2: Extirpación del riñón izquierdo a los 7 días de habersele quitado el derecho.-

2 días después	6.31	34.24 (2.16)	6.94 (0.44)	13.40 (0.84)	19.97 (1.19)	10.67 (0.67)	14.76 (0.93)	0.52
3 " "	5.70	38.32 (1.84)	4.31 (0.24)	25.23 (1.44)	11.60 (0.66)	8.90 (0.50)	11.60 (0.66)	0.62
4 " "	6.31	43.19 (2.72)	3.65 (0.23)	16.94 (1.06)	14.28 (0.90)	12.62 (0.79)	9.30 (0.58)	0.76

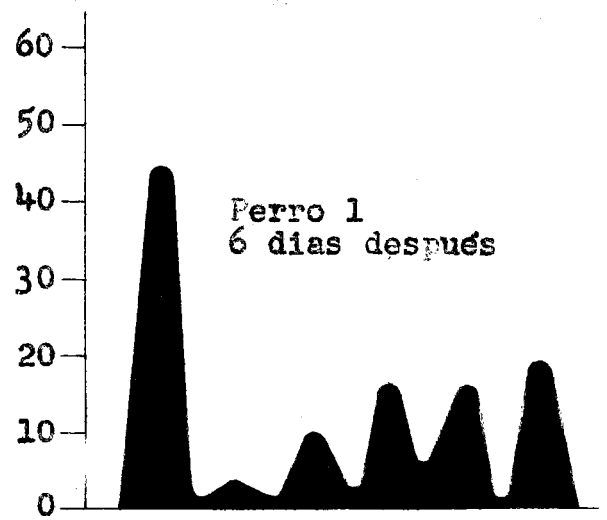
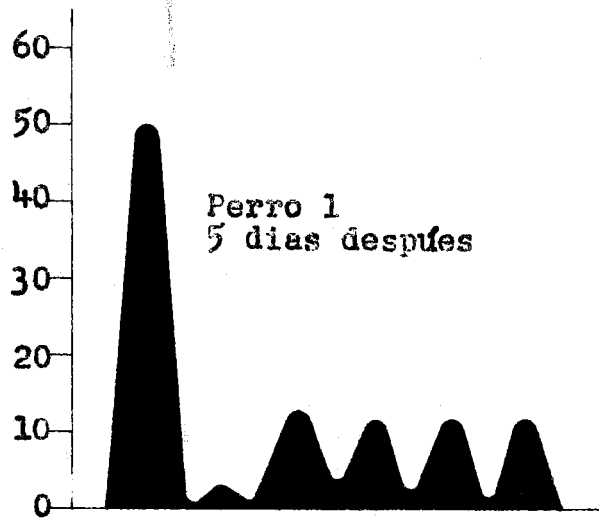
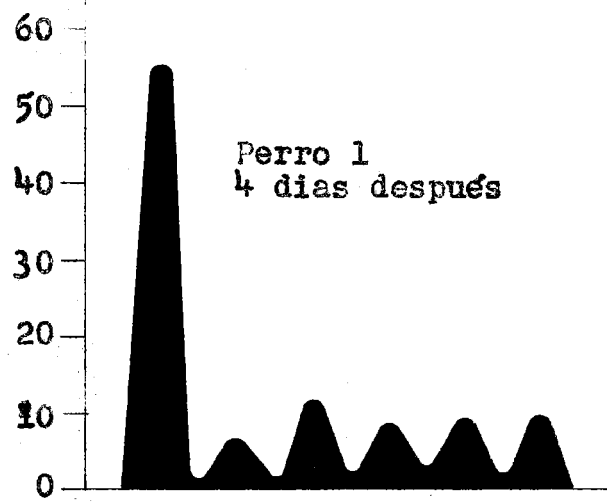
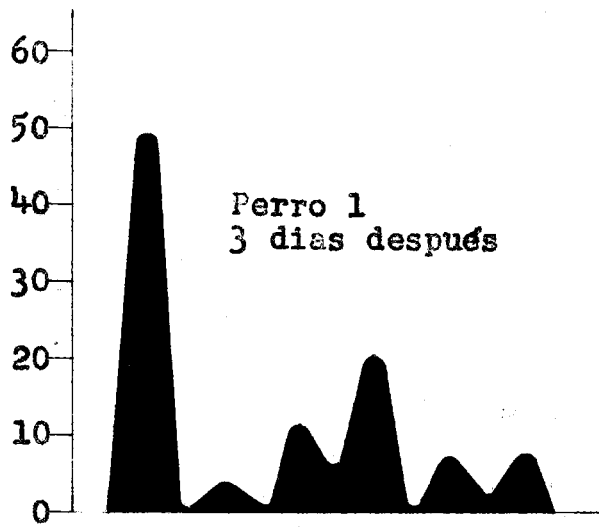
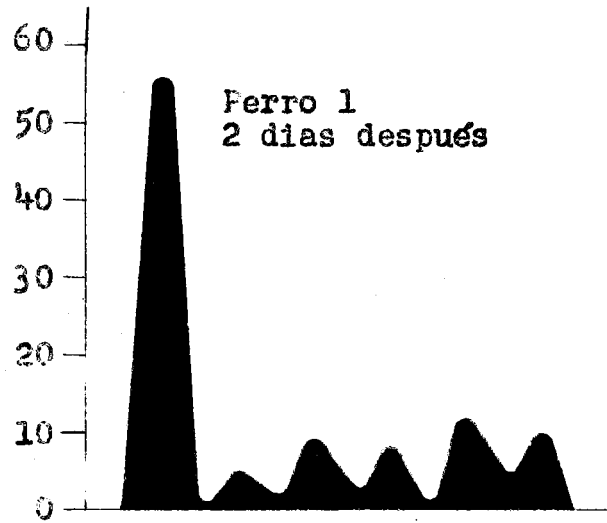
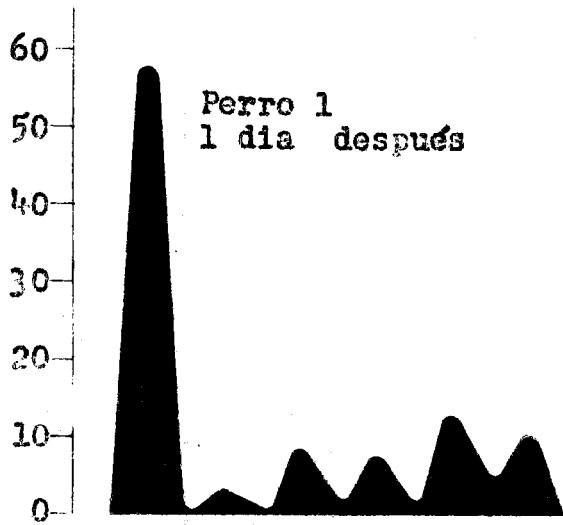
Perro 4: Extirpación del riñón izquierdo a los 7 días de habersele quitado el derecho.-

2 días después	8.92	27.93 (2.49)	4.67 (0.41)	15.93 (1.42)	17.76 (1.58)	17.76 (1.58)	15.93 (1.42)	0.38
----------------	------	-----------------	----------------	-----------------	-----------------	-----------------	-----------------	------

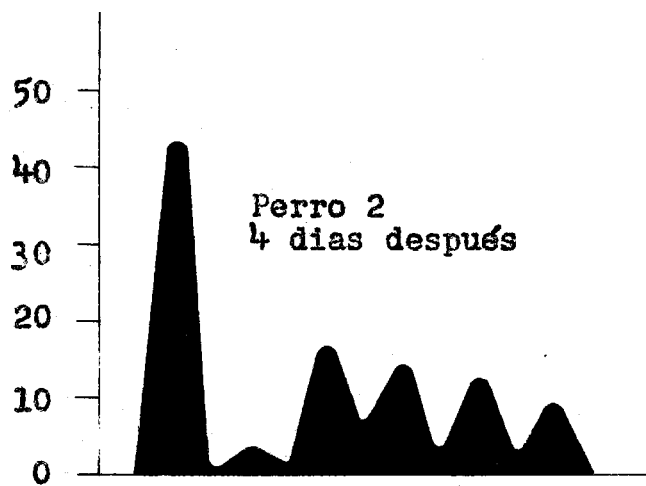
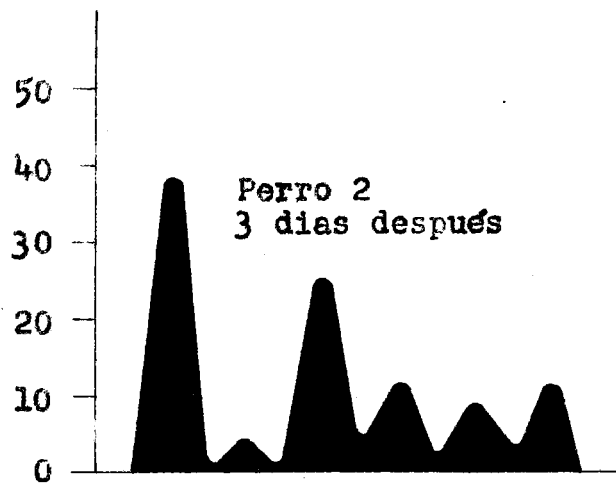
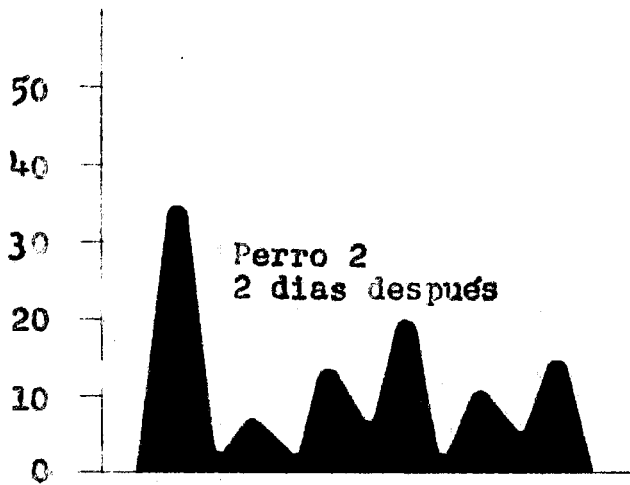
Perro 5: Extirpación simultánea de dos riñones por vía abdominal.-

	Pro.	Alb.	α_1	α_2	β_1	β_2	γ	A/G
2 días después		32.89	6.25	19.05	14.69	12.13	14.97	0.49
3 " "	8.32	36.89	2.93	18.30	15.81	12.59	13.47	0.58
		(3.07)	(0.24)	(1.52)	(1.31)	(1.05)	(1.12)	
4 " "	8.32	36.13	3.84	16.44	15.73	11.40	16.44	0.56
		(3.00)	(0.32)	(1.36)	(1.31)	(0.95)	(1.37)	
5 " "	9.12	39.26	8.89	15.40	14.31	8.89	13.23	0.64
		(3.58)	(0.81)	(1.40)	(1.31)	(0.81)	(1.21)	

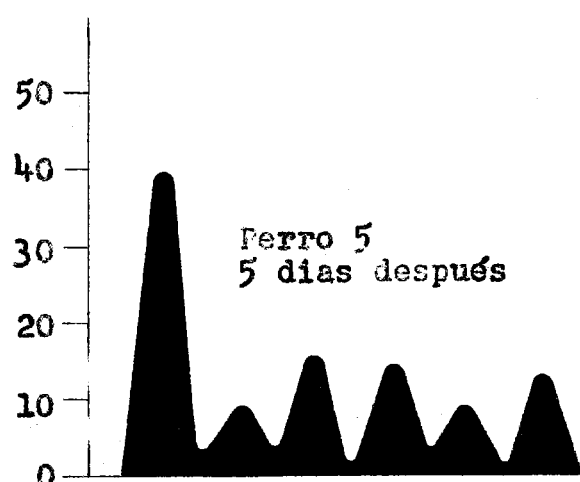
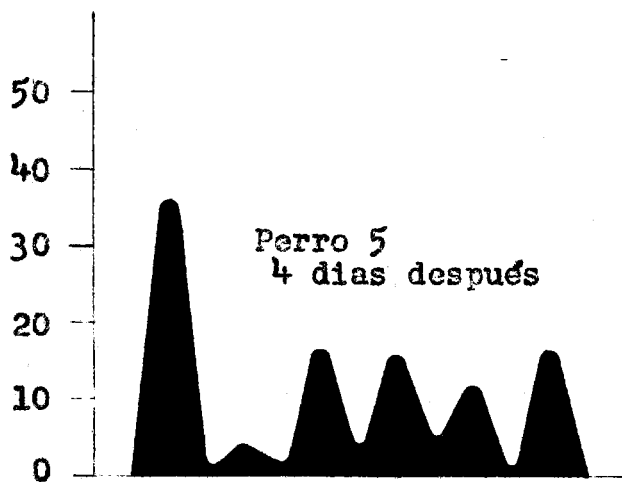
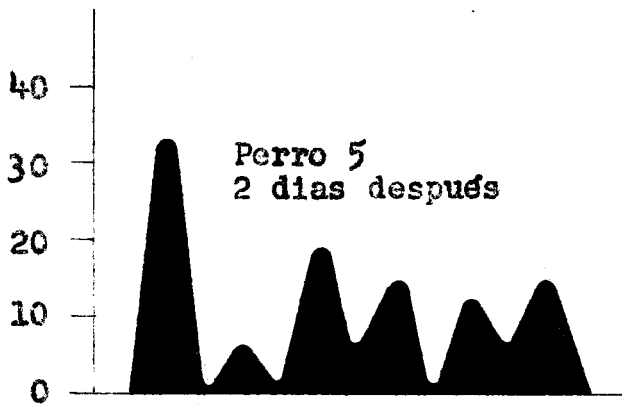
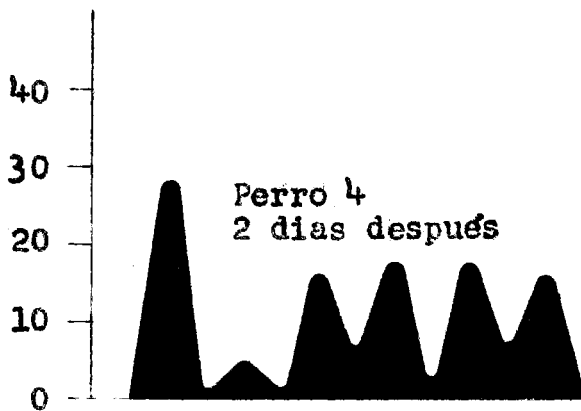
---000---



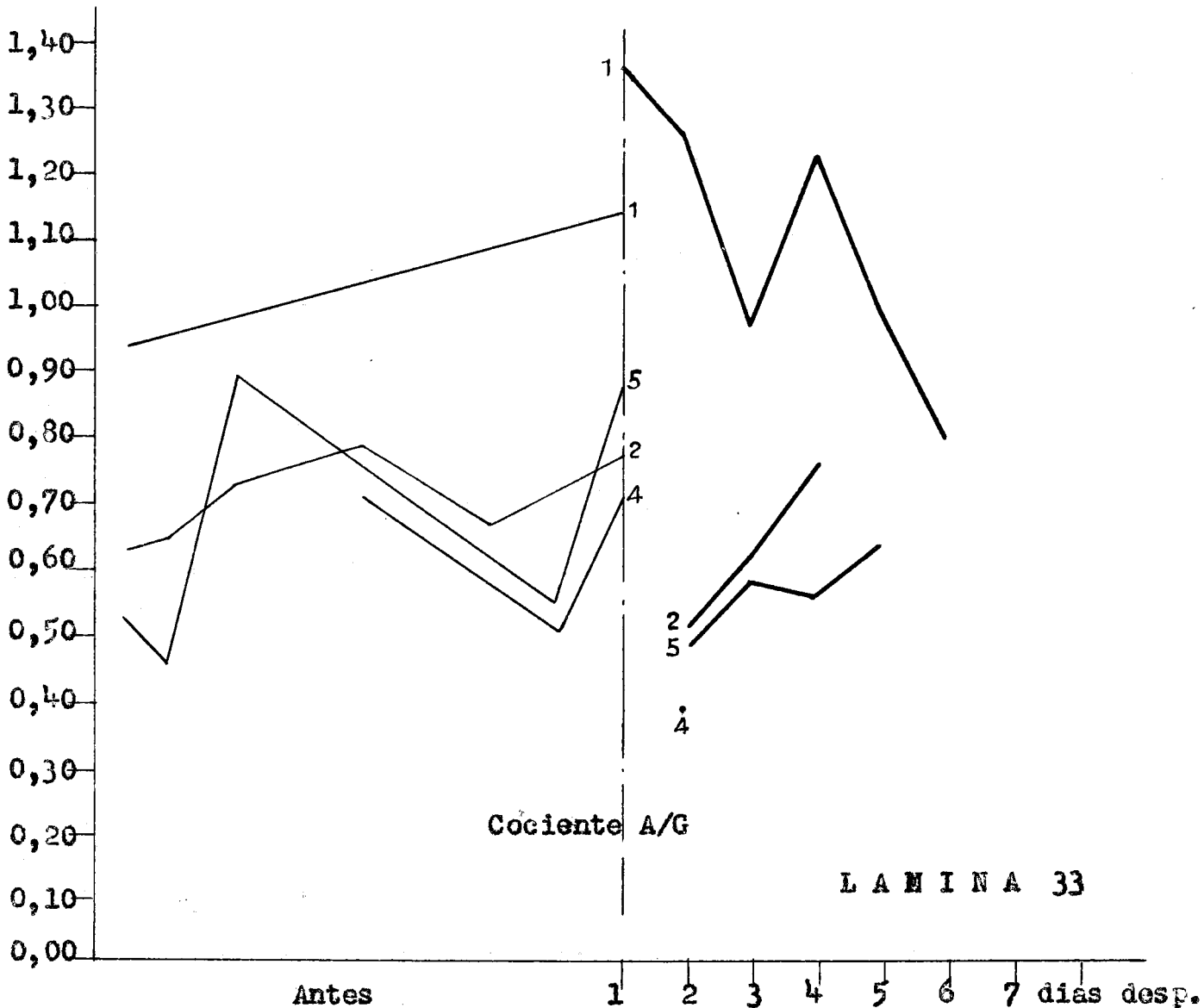
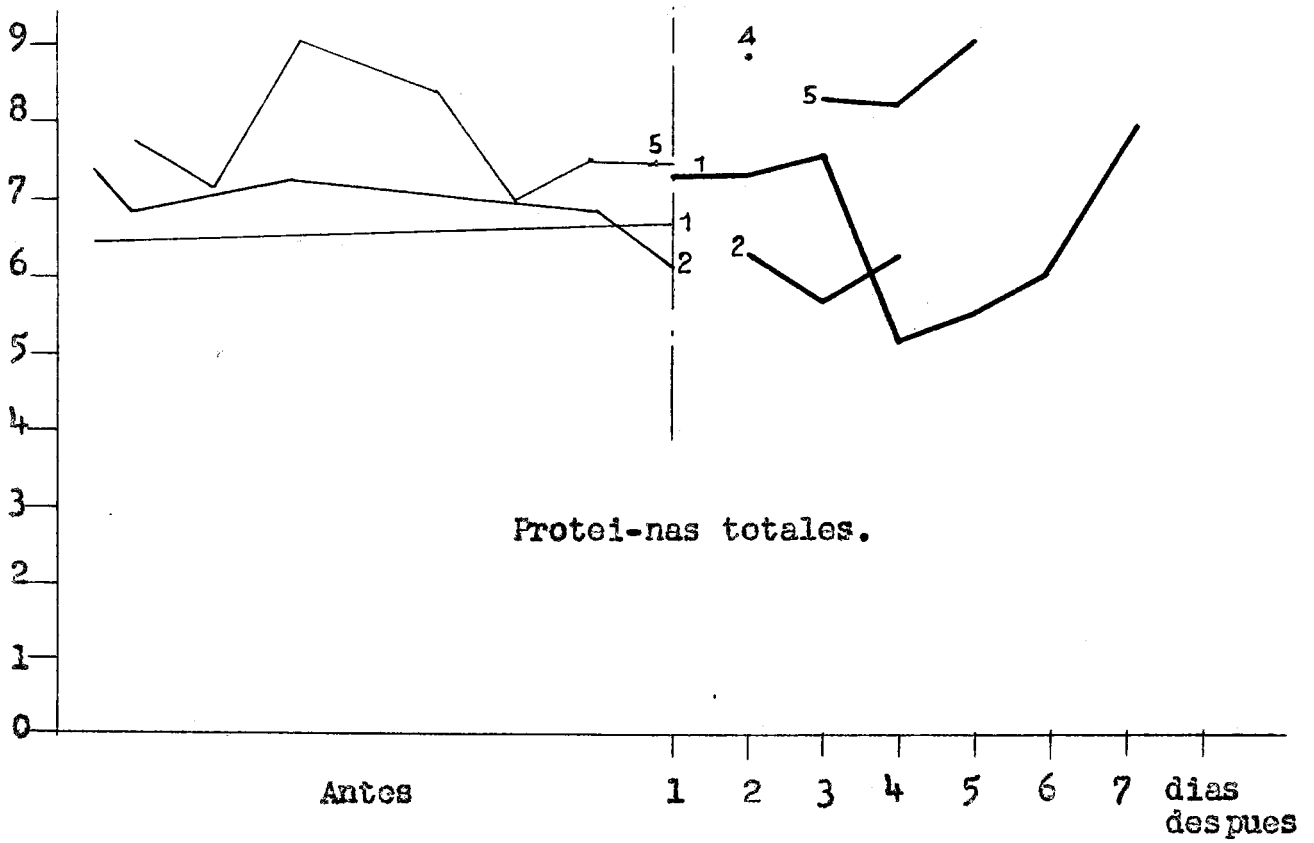
INFLUENCIA DE LA EXTIRPACION DE AMBOS RIÑONES



INFLUENCIA DE LA EXTIRPACION DE AMBOS RIÑONES,

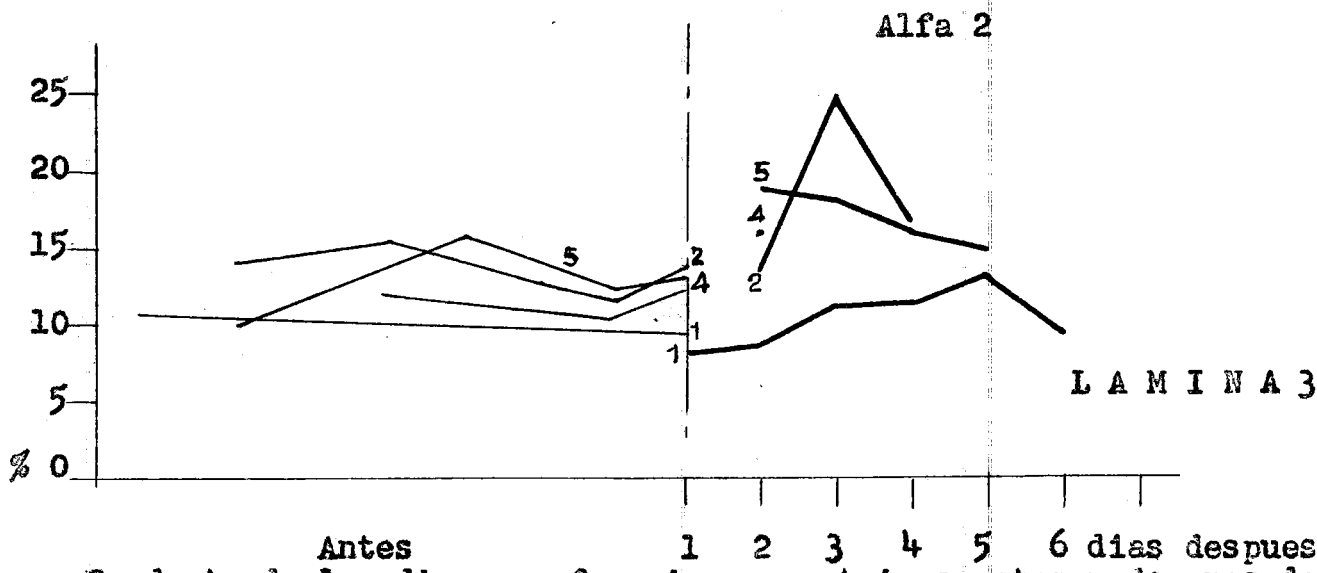
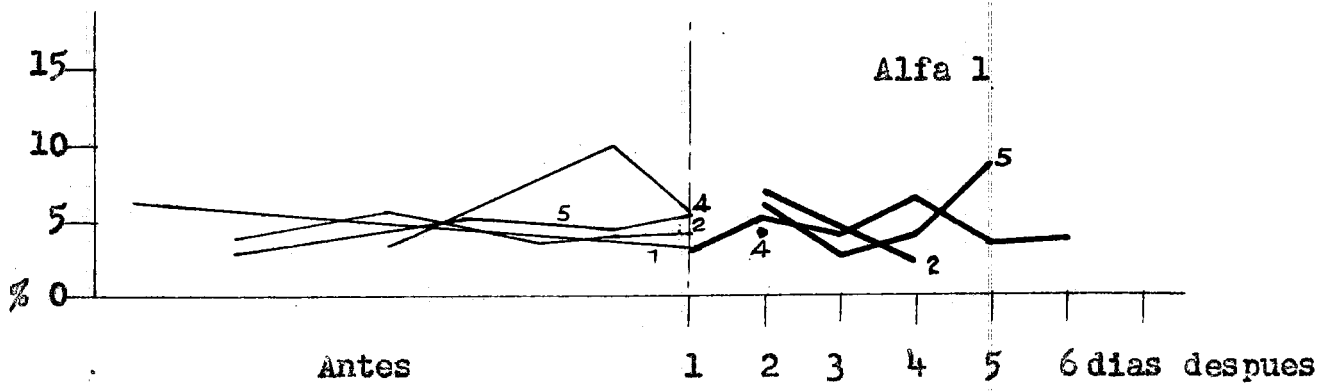
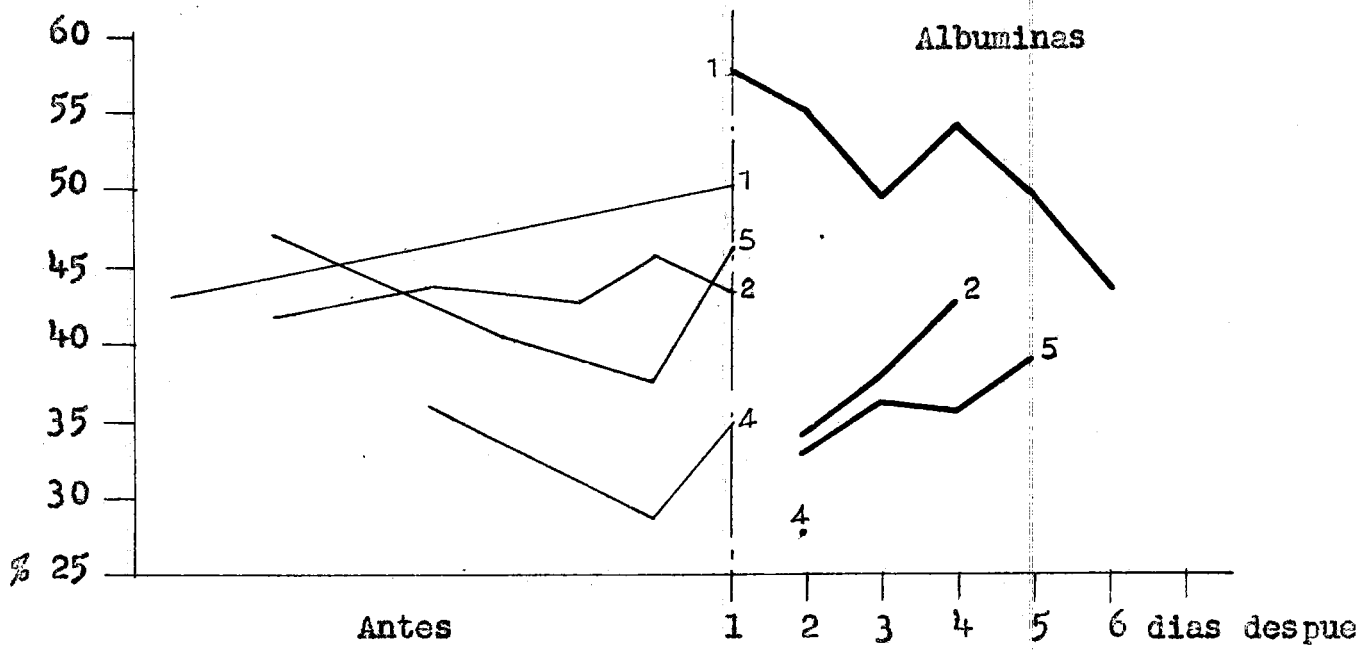


INFLUENCIA DE LA EXTIRPACION DE AMBOS RIÑONES



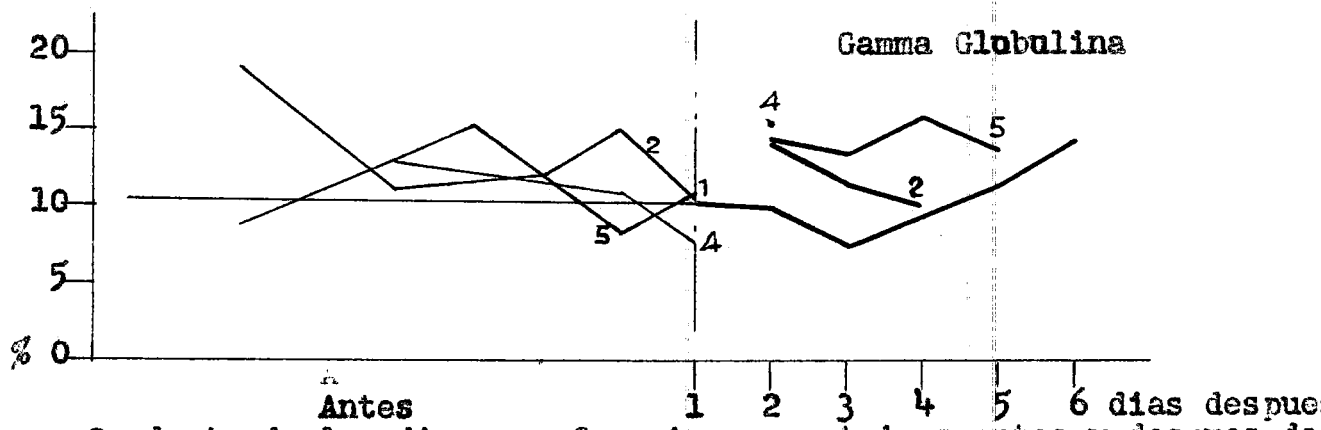
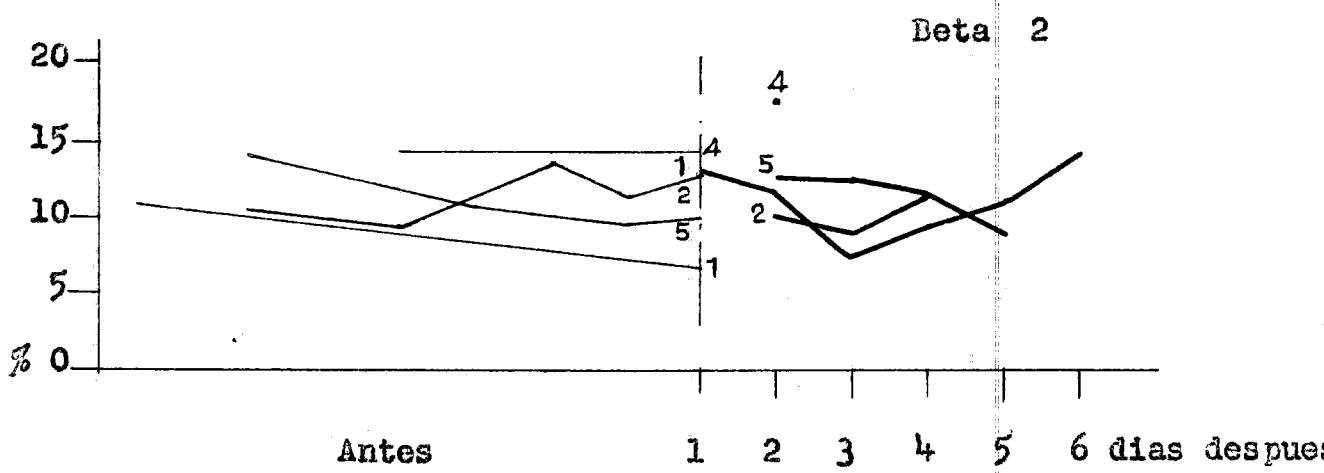
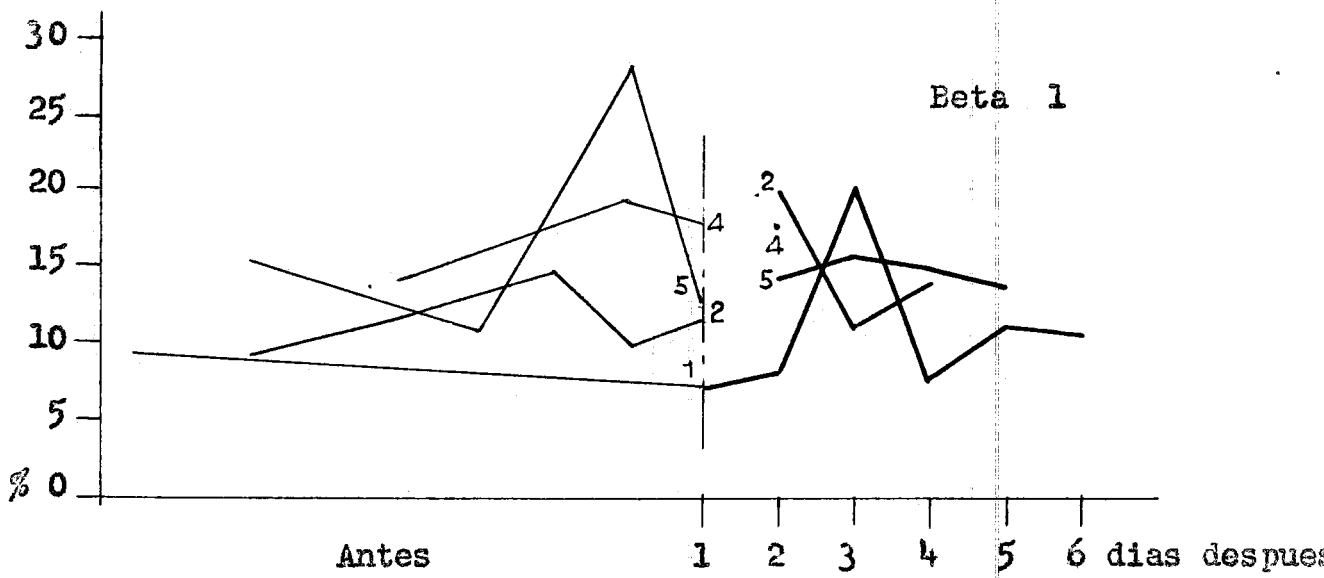
L A M I N A 33

Conducta de las Proteínas totales y del cociente A/G antes y despues de la NEFRECTOMIA BILATERAL.



L A M I N A 3

Conducta de las diversas fracciones proteicas antes y despues de la NEFRECTOMIA BILATERAL



Conducta de las diversas fracciones proteicas antes y despues de la NEFRECTOMIA BILATERAL.

DOBLE EXTIRPACION

MAXIMAS OSCILACIONES

dentro de cada fraccion en cada perro y en conjunto

EXTIRPACION DOBLE

	Pro.	$\Delta lb.$	α_1	α_2	β_1	β_2	σ	A/G
Perro 1	7.89	57.89	6.47	13.02	20.48	12.88	14.36	1.37
	5.21	44.68	2.89	8.35	7.44	7.41	7.41	0.81
Perro 2	6.31	43.19	6.94	25.23	19.97	12.62	14.76	0.76
	5.70	34.24	3.65	13.40	11.60	8.90	9.30	0.52
Perro 5	9.12	39.26	8.89	19.05	15.81	12.59	16.44	0.64
	8.32	32.89	2.93	15.40	14.31	8.89	13.23	0.49
Conjunto	9.12	57.89	8.89	25.23	20.48	12.88	16.44	1.37
	5.21	32.89	2.89	8.35	7.44	7.41	7.41	0.49

INFLUENCIA DE LA LIGADURA DE UN URETER Y SIMULTANEA

EXTIRPACION DEL OTRO RIÑON.

Hemos provocado esta situación en 9 perros, a los cuales hemos hecho las determinaciones que nos ocupan, cada 24 horas, dejándolas de hacer en caso de muerte del animal, la cual se producía a los pocos días, ya que el tipo de intervención practicada colocaba a los animales en condiciones incompatibles con una supervivencia prolongada.

Todos los cromatogramas obtenidos figuran en las láminas 36 a 43, donde comparando las distintas fracciones dentro de cada perro, pueden verse muy claramente las alteraciones que esta intervención produce en ellas.

La proteinemia se elevó en la mayoría de los perros, siendo esto más marcado en el perro 13, elevación que solía mantenerse y aumentaba mientras más tiempo transcurría desde la intervención. Por el contrario dos de los perros experimentaron disminuciones, que aunque no acusadas, sí fueron progresivas. La lámina 44 nos da una visión de la conducta de las proteínas totales en todos los perros,

El cociente albúmino-globulina tiene en todos los perros un carácter descendente como puede verse en la misma lámina 44. Los mayores descensos fueron experimentados en los perros 12 y 14, llegando el primero a descender a valores extremadamente bajos. También destaca en dicha lámina el carácter progresivo de los descensos. En la lámina 50 queda patente cómo el descenso de las máxi

mas oscilaciones es e expensas de los valores tan bajos que se obtienen tras esta intervencion.

La albumina cae en todos los perros, siendo esta caida mayor mientras más alejada su investigacion del momento de la operacion (lámina 45). Este descenso es independiente de la proteinemia, dándose incluso en los perros que presentaban hiperproteinemia y así el perro 12, en el que se elevó la proteinemia de 6.68 a 7.23, presenta un descenso de albuminemia de 3.40 a una cifra tan baja como 0.69. La lámina 52 nos enseña cómo se logran aquí valores más bajos de albumina que en cualquier otra de las situaciones por nosotros provocada.

La Alfa 1 Globulina en casi todos los perros tiende a elevarse inicialmente, pero luego solo algunos animales mantienen esa elevación, tendiendo otros a seguir aumentando y otros por el contrario a descender (lámina 45).

La Alfa 2 Globulina tiene en todos los perros un carácter progresivamente ascendente y por tanto más marcado a las 72 y a las 96 horas después de la intervencion. Esta conducta puede apreciarse en la lámina 46, donde puede verse además cómo no es raro que la elevación alcanzada por algunos perros llegue a ser del 100 % de la cifra inicial.

La Beta Globulina se caracteriza por discretas modificaciones de sus dos subfracciones. Así, hay una ligera tendencia al ascenso inicial, sobre todo el Beta 1, pareciendo además como si ascendiese más marcadamente en los perros cuya supervivencia les permitió que fuesen estudiados a las 96 horas.

La Gamma Globulina desciende al principio, pero en se

guida se remonta para alcanzar a los 3 ó 4 días la cifra que tenía antes, o incluso superarla, todo lo cual da a la gráfica el aspecto que puede verse en la lámina 46.

R E S U M E N .- Es característico tras este tipo de intervención, la intensa hipoalbuminemia con descenso del cociente, la acusada elevación de Alfa 2, la discreta alza de Beta 1, y el descenso y posterior aumento de la Gamma, todo ello de carácter progresivo y acentuándose por tanto al alejarse su determinación del momento de la operación. A ello se añade un aumento de la proteinemia interpretado como debido a hemoconcentración.

---00000---

INFLUENCIA DE LA LIGADURA DE UN URETER Y SIMULTANEA EXTIRPACION DEL OTR

RINON

<u>Perro 6:</u>	Pro.	Alb.	α_1	α_2	β_1	β_2	γ	Δ/G
1 dia después	6.10	57.92 (3.53)	2.74 (0.16)	6.09 (0.37)	10.06 (0.61)	9.14 (0.55)	14.02 (0.85)	1.37
2 " "	5.50	53.31 (2.93)	1.32 (0.07)	10.59 (0.58)	8.94 (0.49)	8.94 (0.49)	15.23 (0.83)	1.14
3 " "	5.30	50.00 (2.65)	1.44 (0.07)	9.85 (0.52)	15.38 (0.81)	12.26 (0.65)	11.05 (0.58)	1.00
4 " "		42.22	5.04	9.66	13.44	14.28	15.33	0.73
5 " "	5.50	45.55 (2.50)	2.75 (0.15)	12.92 (0.71)	12.92 (0.71)	11.86 (0.65)	13.98 (0.77)	0.84
 <u>Perro 7:</u>								
1 dia después	5.30	36.94 (1.95)	6.73 (0.35)	11.43 (0.60)	14.89 (0.79)	15.51 (0.82)	14.49 (0.76)	0.58
2 " "	6.18	44.37 (2.74)	3.97 (0.24)	14.57 (0.90)	12.36 (0.76)	11.26 (0.69)	13.46 (0.83)	0.79
3 " "	6.91	37.42 (2.58)	1.47 (0.10)	15.85 (1.09)	15.03 (1.04)	12.09 (0.83)	18.13 (1.25)	0.59

Perro 8:

	Pro.	Alb.	α_1	α_2	β_1	β_2	δ	A/G
Antes de operar.-	5.48	(44.16) 2.42	(5.65) 0.31	(16.24) 0.89	(13.86) 0.76	(14.96) 0.82	(5.10) 0.28	0.7
2 dias después	6.56	(33.23) 2.18	(12.03) 0.79	(21.03) 1.38	(16.15) 1.06	(12.95) 0.85	(4.58) 0.30	0.4
3 dias después	7.36	(33.69) 2.48	(6.79) 0.50	(25.00) 1.84	(15.20) 1.12	(13.31) 0.98	(5.97) 0.44	0.5

Perro 9:

Antes de operar.-	5.60	(43.21) 2.42	(7.50) 0.42	(12.50) 0.70	(11.42) 0.64	(14.82) 0.83	(10.53) 0.59	0.7
2 dias después	7.23	(38.72) 2.80	(10.65) 0.77	(19.08) 1.38	(8.99) 0.65	(15.21) 1.10	(7.33) 0.53	0.6

Perro 10:

Antes de operar.-	5.66	(47.59) 2.70	(5.65) 0.32	(9.71) 0.55	(10.60) 0.60	(17.72) 0.89	(10.60) 0.60	0.9
2 dias después	5.30	(47.07) 2.53	(6.41) 0.34	(12.64) 0.67	(12.45) 0.66	(13.01) 0.69	(7.73) 0.41	0.9
3 dias después	4.81	(41.37) 1.99	(7.27) 0.35	(14.76) 0.71	(13.72) 0.66	(13.30) 0.64	(9.56) 0.46	0.7

Perro 11:

Antes de operar	8.00	(39.25) 3.14	(3.62) 0.29	(9.12) 0.73	(9.12) 0.73	(20.12) 1.61	(18.75) 1.50	0.6
1 dia después	8.96	(46.76) 4.19	(4.01) 0.36	(10.82) 0.97	(11.48) 1.03	(20.08) 1.80	(6.80) 0.61	0.8
2 dias después	8.88	(40.87) 3.63	(4.50) 0.40	(19.36) 1.72	(10.68) 0.95	(11.48) 1.02	(13.06) 1.16	0.6
3 dias después	9.52	(36.13) 3.44	(6.61) 0.63	(17.01) 1.62	(12.02) 1.15	(13.55) 1.29	(14.60) 1.39	0.5

Perro 12:

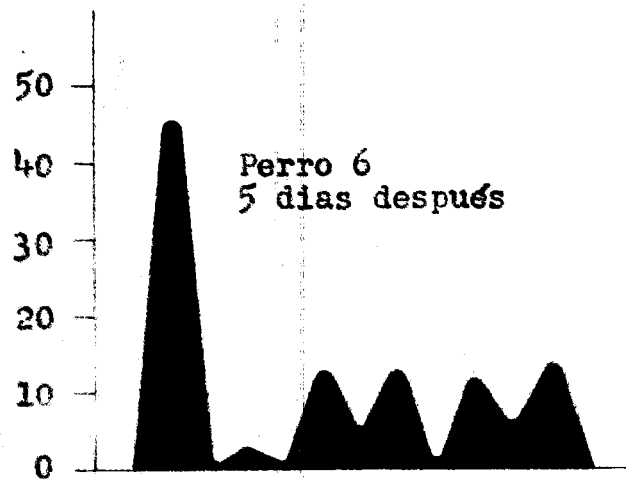
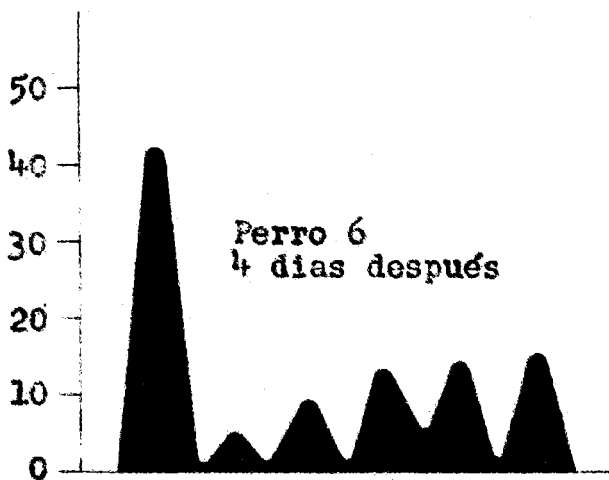
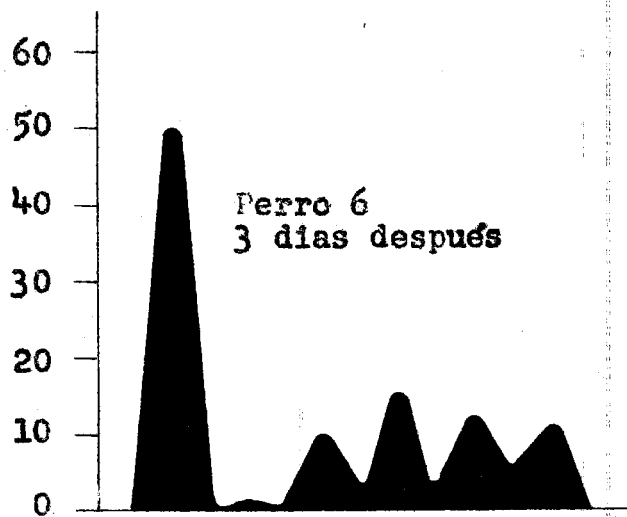
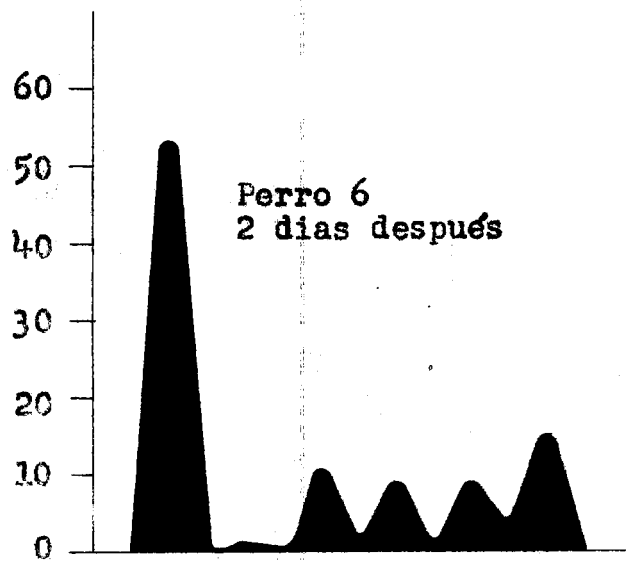
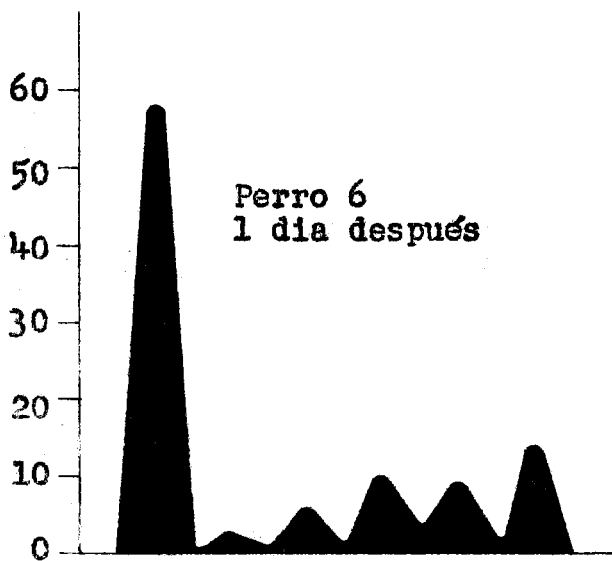
	Pro.	Alb.	d_1	d_2	β_1	β_2	δ	A/G
Antes de operar.-	6.68	(50.89) 3.40	(3.74) 0.25	(9.43) 0.63	(10.77) 0.72	(14.97) 1.00	(10.17) 0.68	1.03
1 día des pués.-	7.10	(52.95) 3.76	(5.63) 0.40	(11.83) 0.84	(13.52) 0.96	(12.39) 0.88	(3.66) 0.26	1.12
2 días después	7.23	(44.67) 3.23	(3.04) 0.22	(15.90) 1.15	(15.90) 1.15	(13.55) 0.98	(6.91) 0.50	0.80
3 días después	7.08	(39.54) 2.80	(6.21) 0.44	(16.80) 1.19	(11.29) 0.80	(15.67) 1.11	(10.45) 0.74	0.65
4 días después	7.23	(9.54) 0.69	(5.53) 0.40	(24.75) 1.79	(22.40) 1.62	(19.90) 1.44	(17.84) 1.29	0.10

Perro 13:

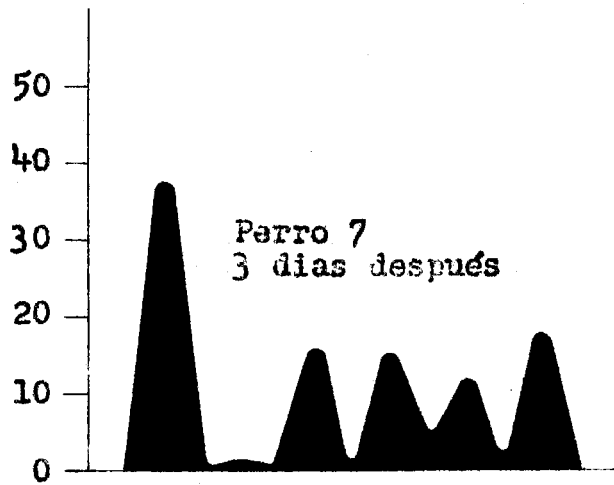
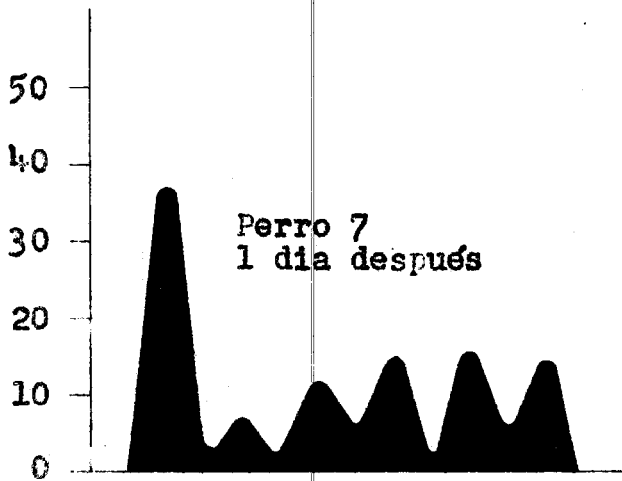
Antes de operar.-	6.20	(48.22) 2.99	(4.83) 0.30	(11.93) 0.74	(10.80) 0.67	(13.22) 0.82	(10.96) 0.68	0.93
1 día después	6.65	(46.31) 3.08	(5.86) 0.39	(13.98) 0.93	(12.18) 0.81	(14.43) 0.96	(7.21) 0.48	0.86
2 días después	7.35	(42.44) 3.12	(6.12) 0.45	(16.05) 1.18	(14.01) 1.03	(13.43) 0.99	(7.89) 0.58	0.73
3 días después	8.39	(38.49) 3.23	(6.19) 0.52	(18.48) 1.55	(13.94) 1.17	(11.91) 1.00	(10.96) 0.92	0.62

Perro 14:

Antes de operar.-	6.79	(45.65) 3.10	(5.44) 0.37	(16.49) 1.12	(10.30) 0.70	(8.83) 0.60	(13.25) 0.90	0.84
1 día después	7.43	(44.81) 3.33	(7.80) 0.58	(11.57) 0.86	(11.17) 0.83	(13.45) 1.00	(11.17) 0.83	0.81
2 días después	7.90	(29.49) 2.33	(5.06) 0.40	(22.53) 1.78	(15.69) 1.24	(17.72) 1.40	(9.40) 0.75	0.41

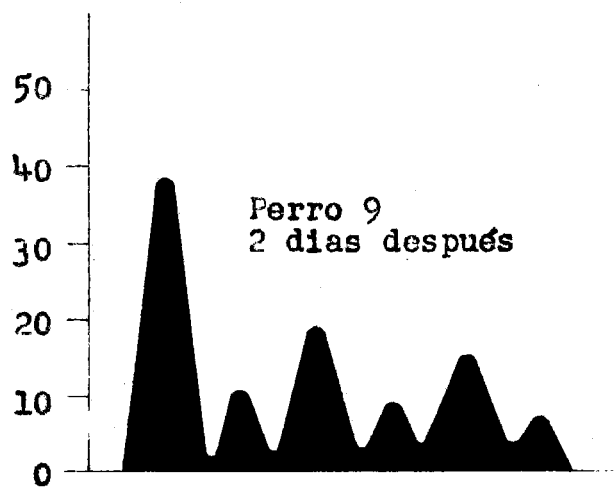
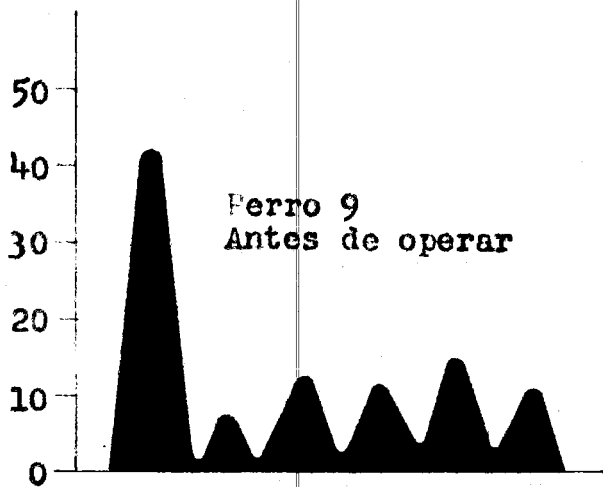
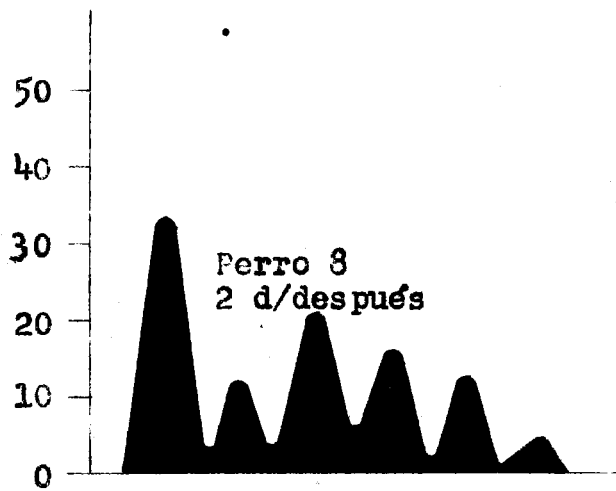
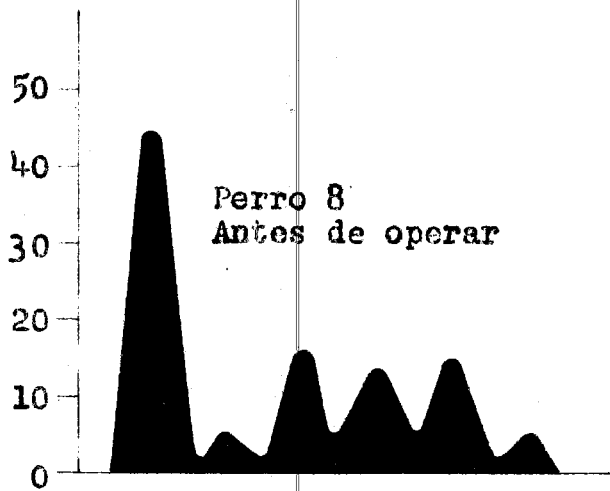


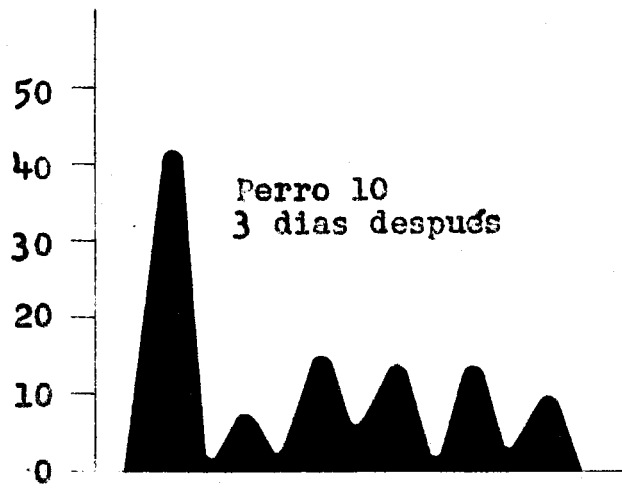
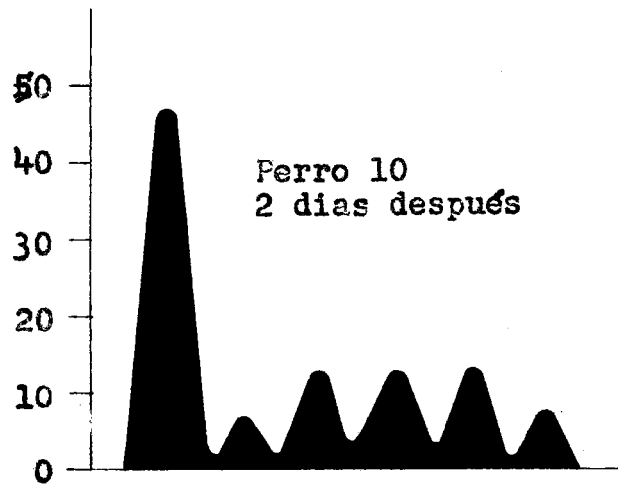
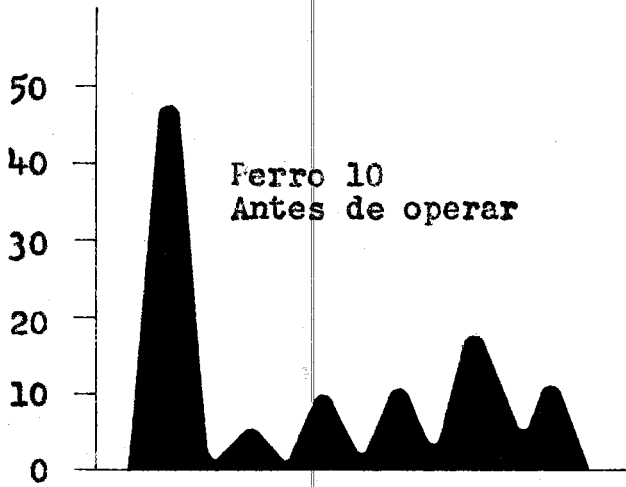
**INFLUENCIA DE LA LIGADURA DE UN URETER Y SIMULTANEA ENTERRACION
DEL OTRO RIÑON**



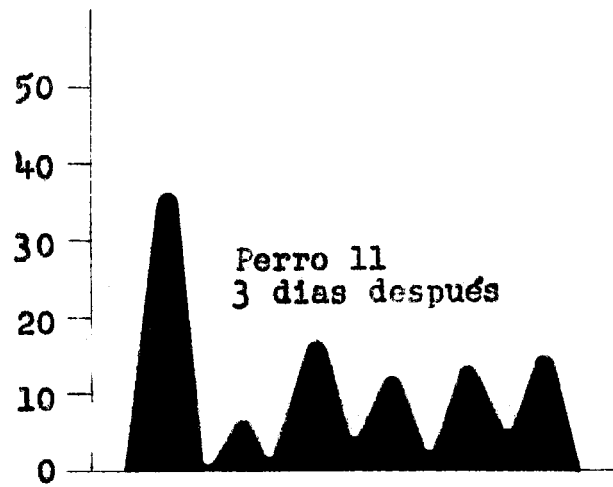
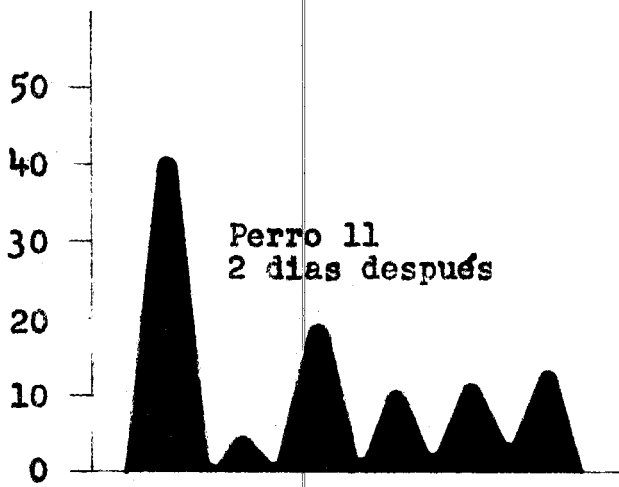
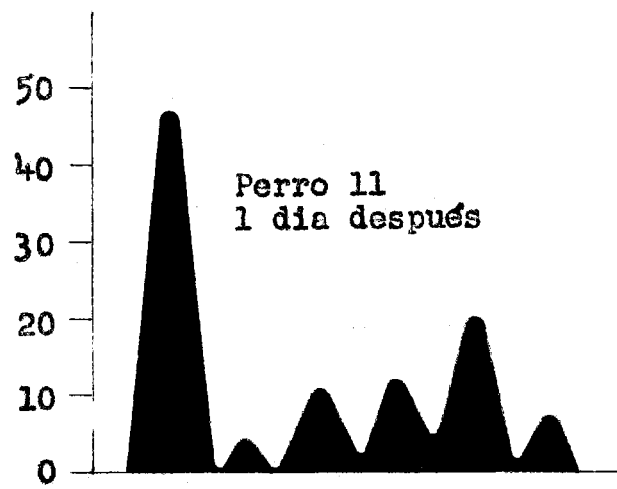
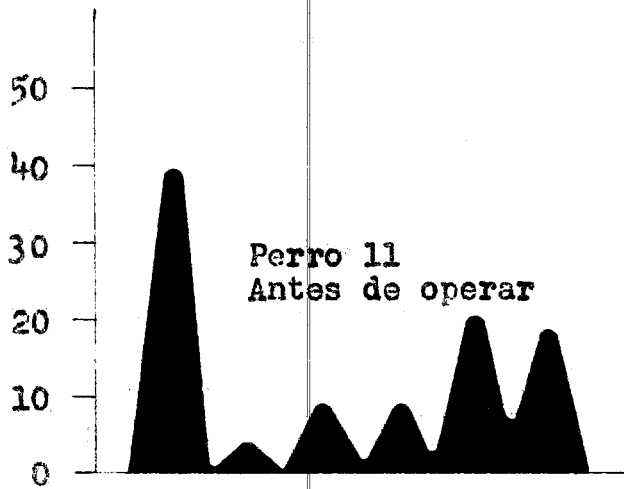
INFLUENCIA DE LA LIGADURA DE UN URETER Y SIMULTANEA EXTERPACION DEL OTRO

RIÑON



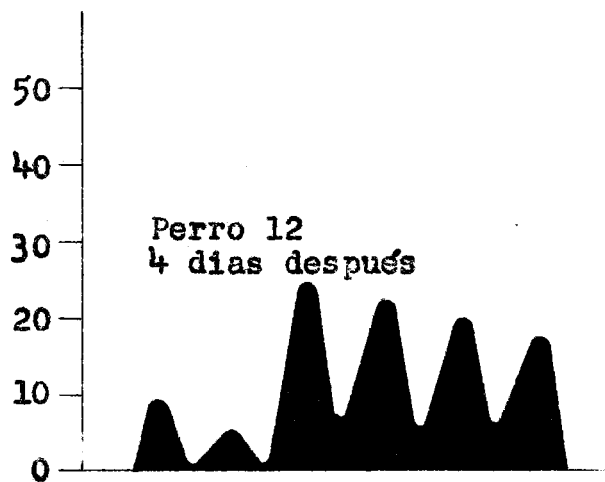
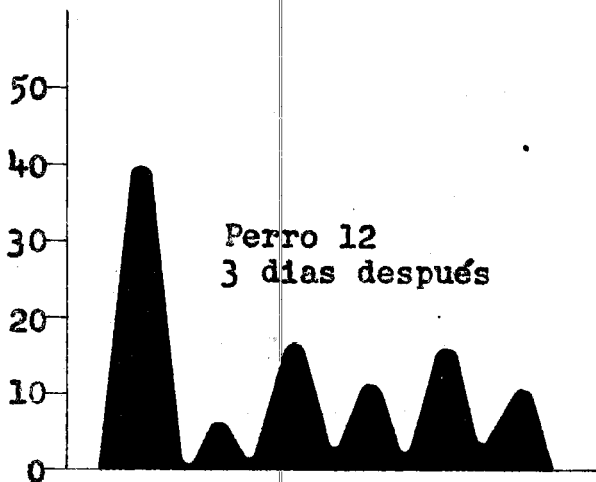
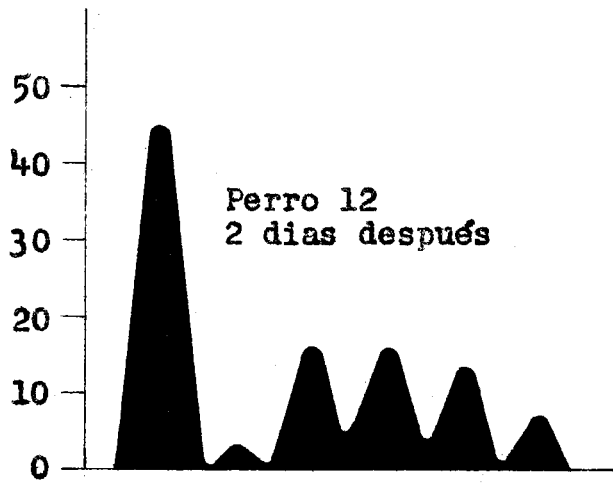
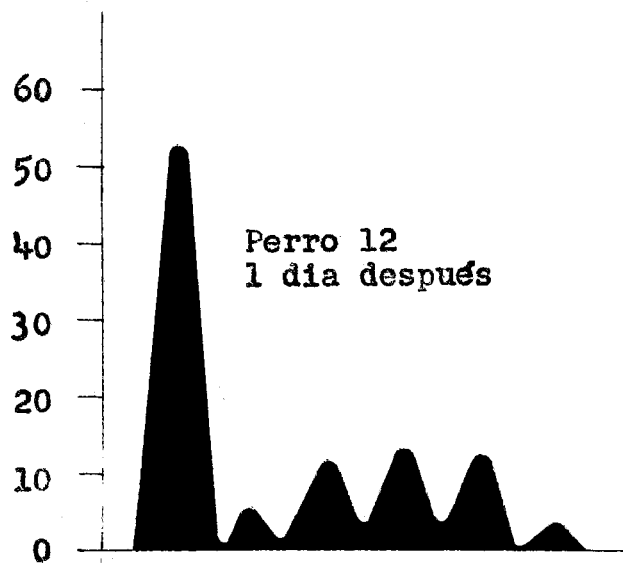
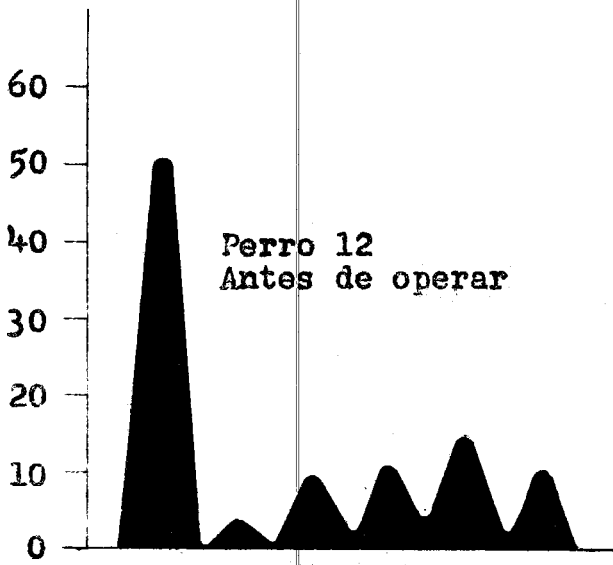


INFLUENCIA DE LA LIGADURA DE UN URETER Y SIMULTANEA EXTIRPACION DEL
OTRO RIÑON



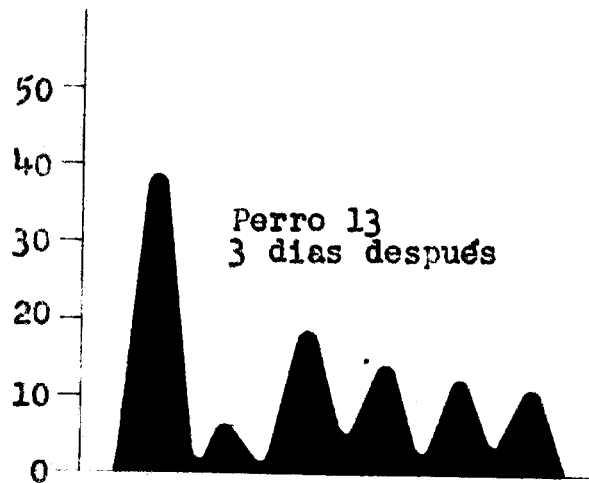
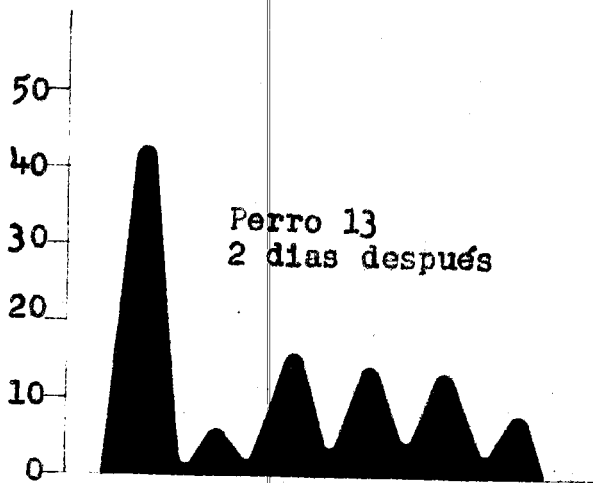
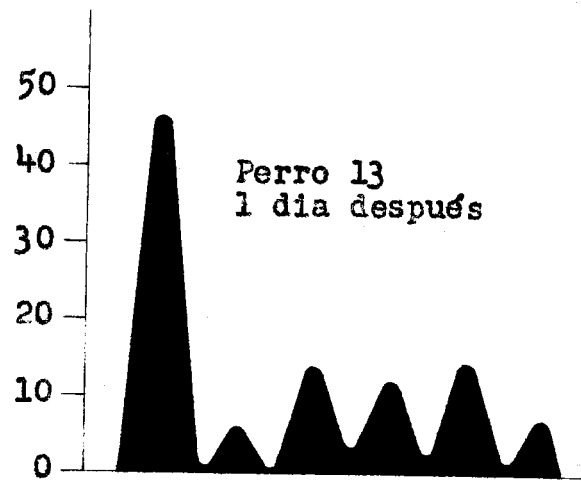
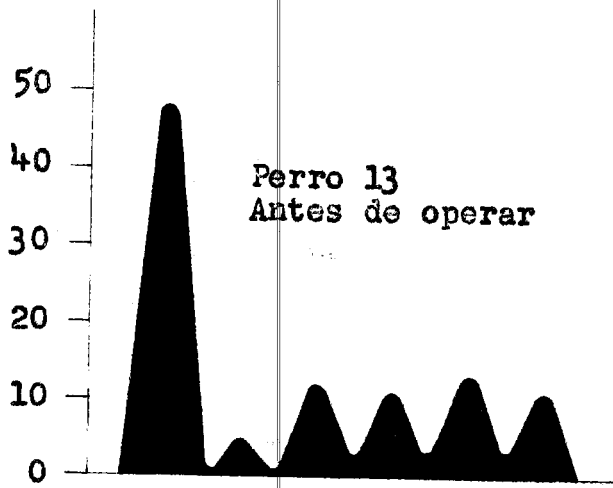
INFLUENCIA DE LA LIGADURA DE UN URETER Y SIMULTANEA EXTIRPACION DEL OTRO

RIÑON

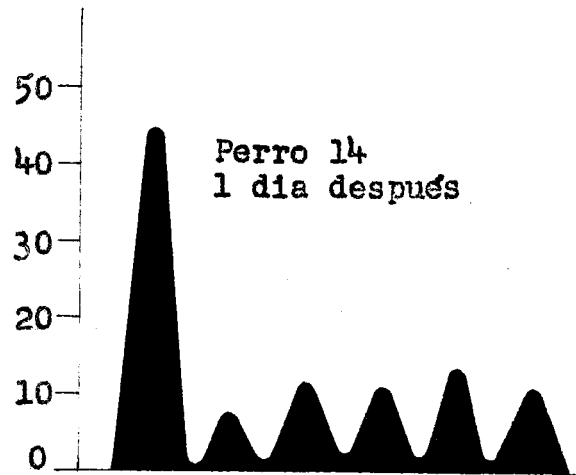
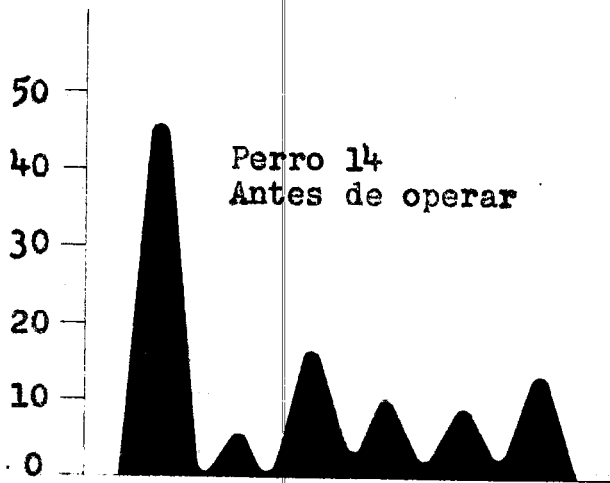


INFLUENCIA DE LA LIGADURA DE UN URETER Y SIMULTANEA EXTIRPACION DEL OTRO

RIÑON

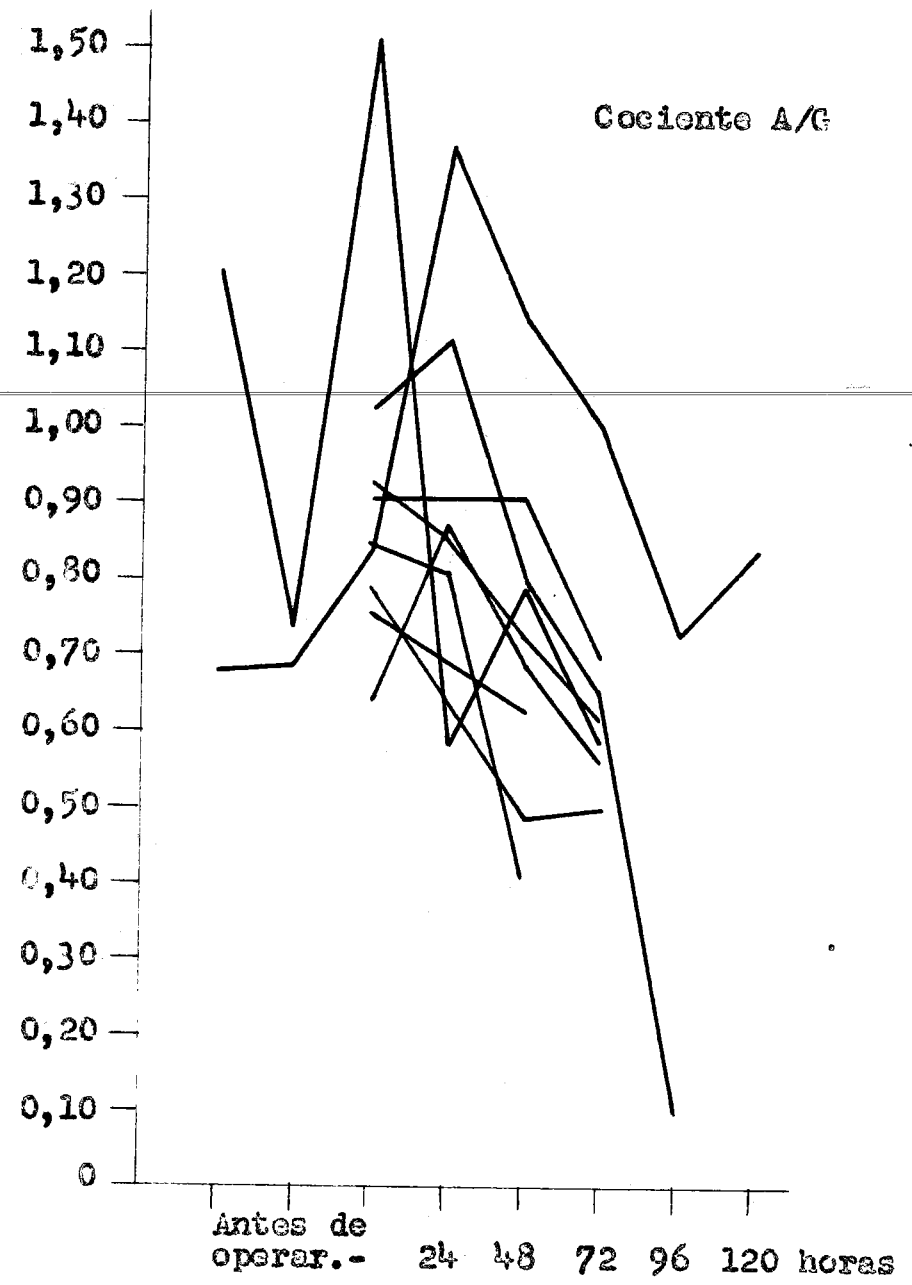
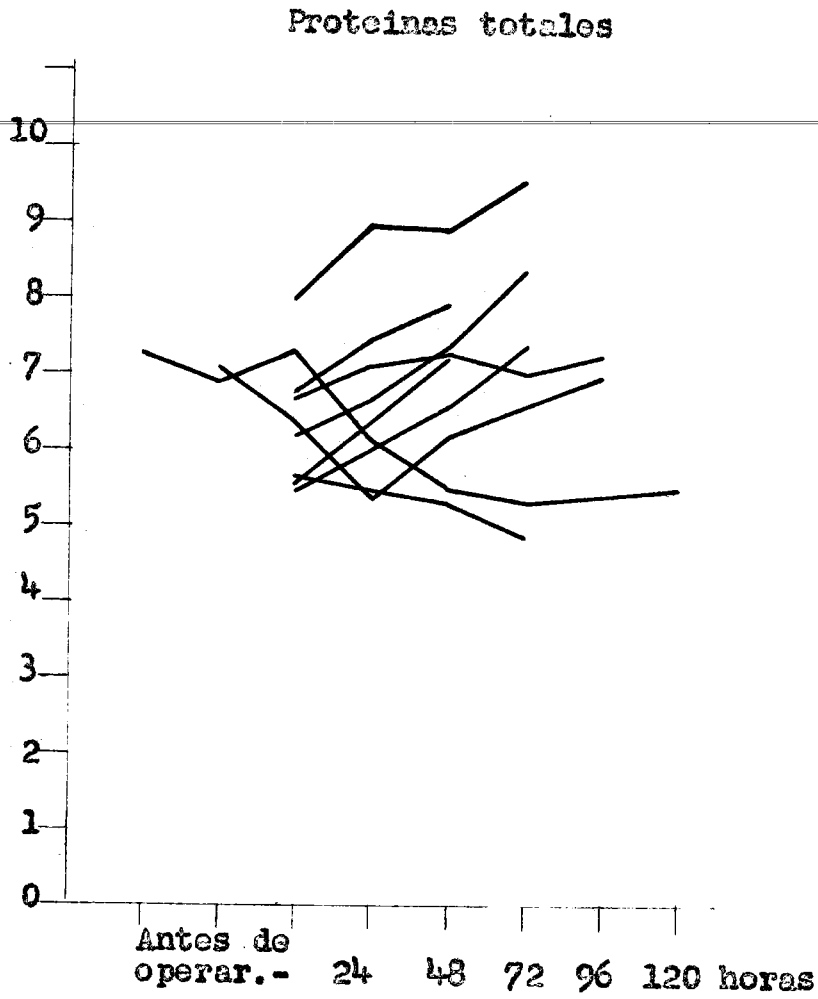


INFLUENCIA DE LA LIGADURA DE UN URETER Y SIMULTANEA EXTIRPACION DEL OTRO
RIÑON



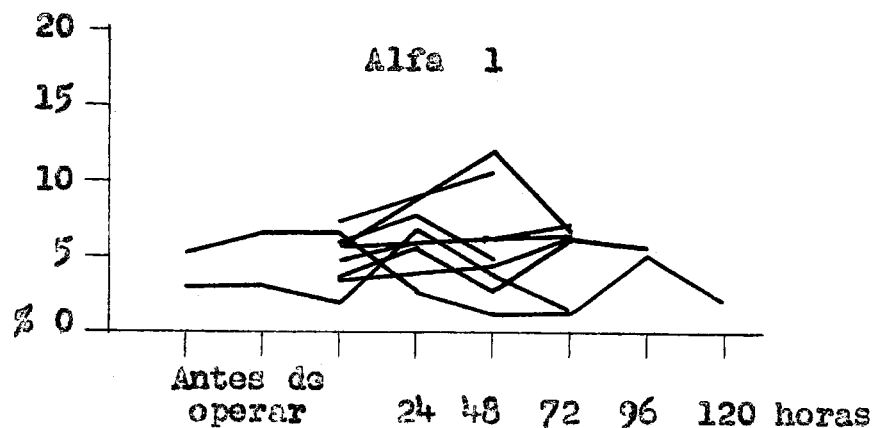
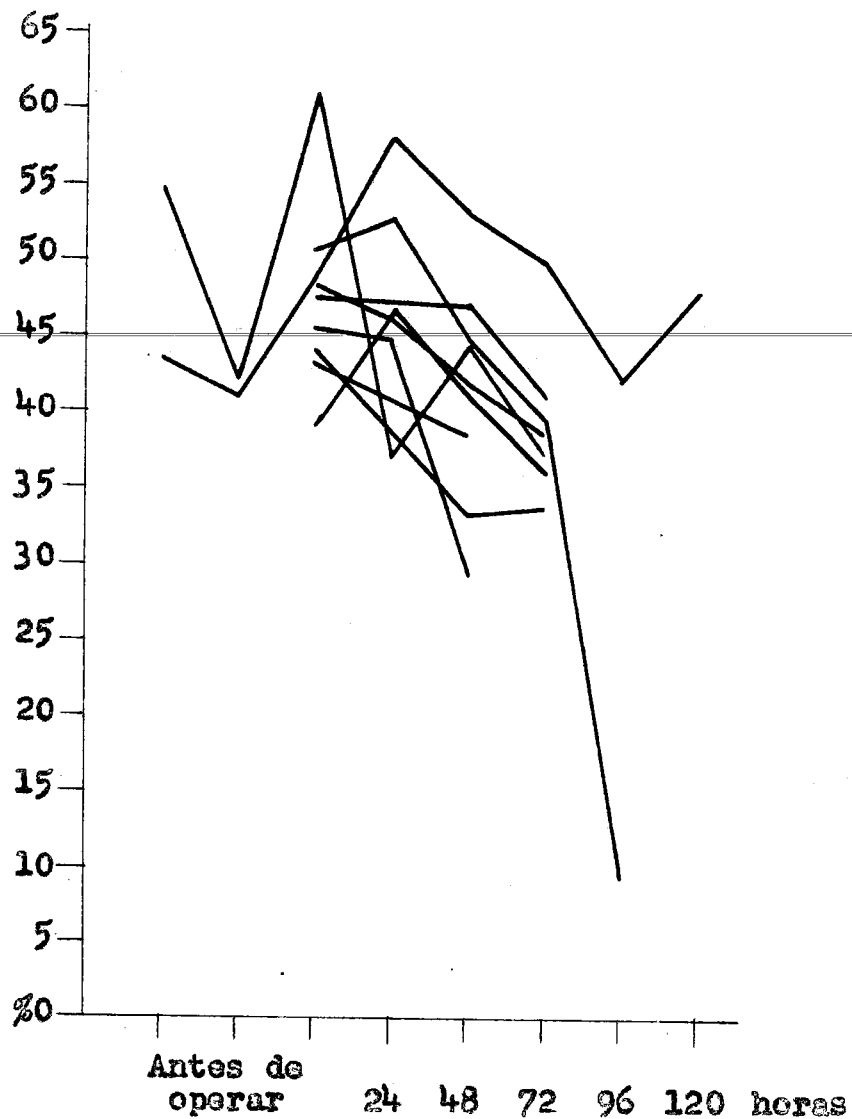
INFLUENCIA DE LA LIGADURA DE UN URETER Y SIMULTANEA EXTIRPACION DEL OTRO

RIÑON



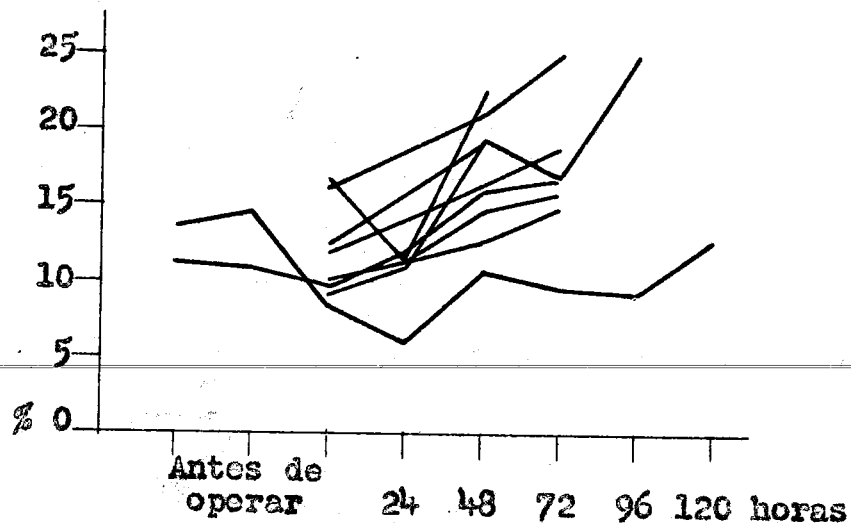
Conducta de las Proteinas totales y del cociente A/G antes y despues de la nefrectomia unilateral y ligadura del ureter del riñon restante.

Albumina

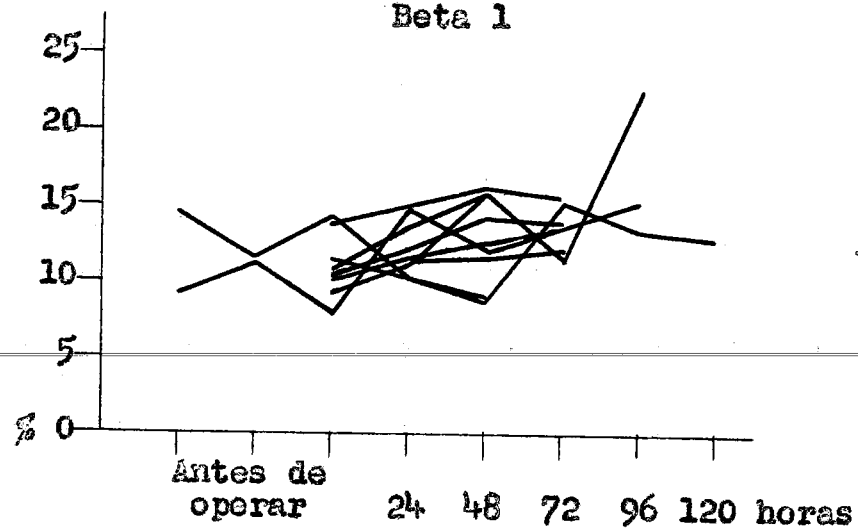


Conducta de las distintas fracciones proteicas antes y despues de la nefrectomia unilateral y ligadura del ureter del riñon restante.

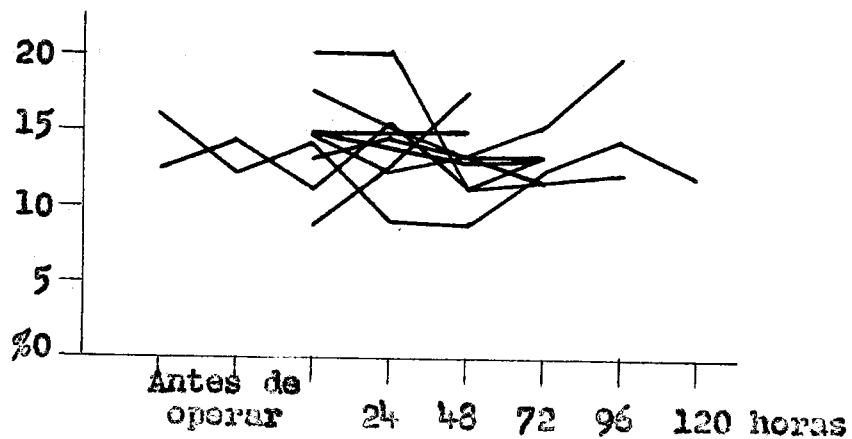
Alfa 2



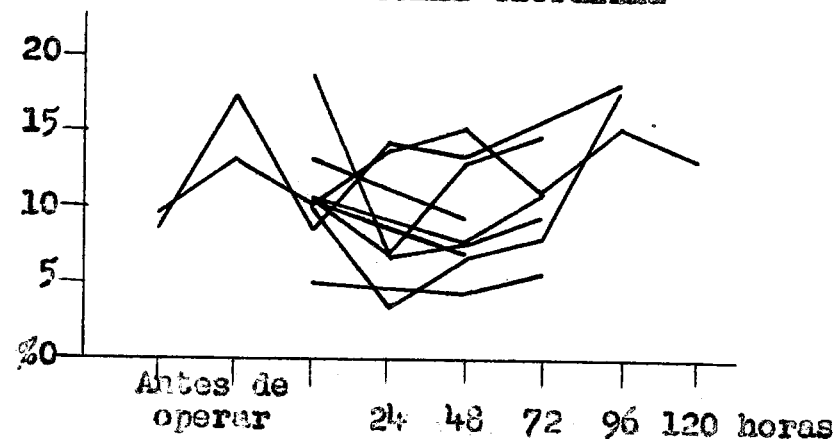
Beta 1



Beta 2



Gamma Globulina



Conducta de las distintas fracciones proteicas antes y despues de la nefrectomia unila-
teral y ligadura del ureter del riñon restante.

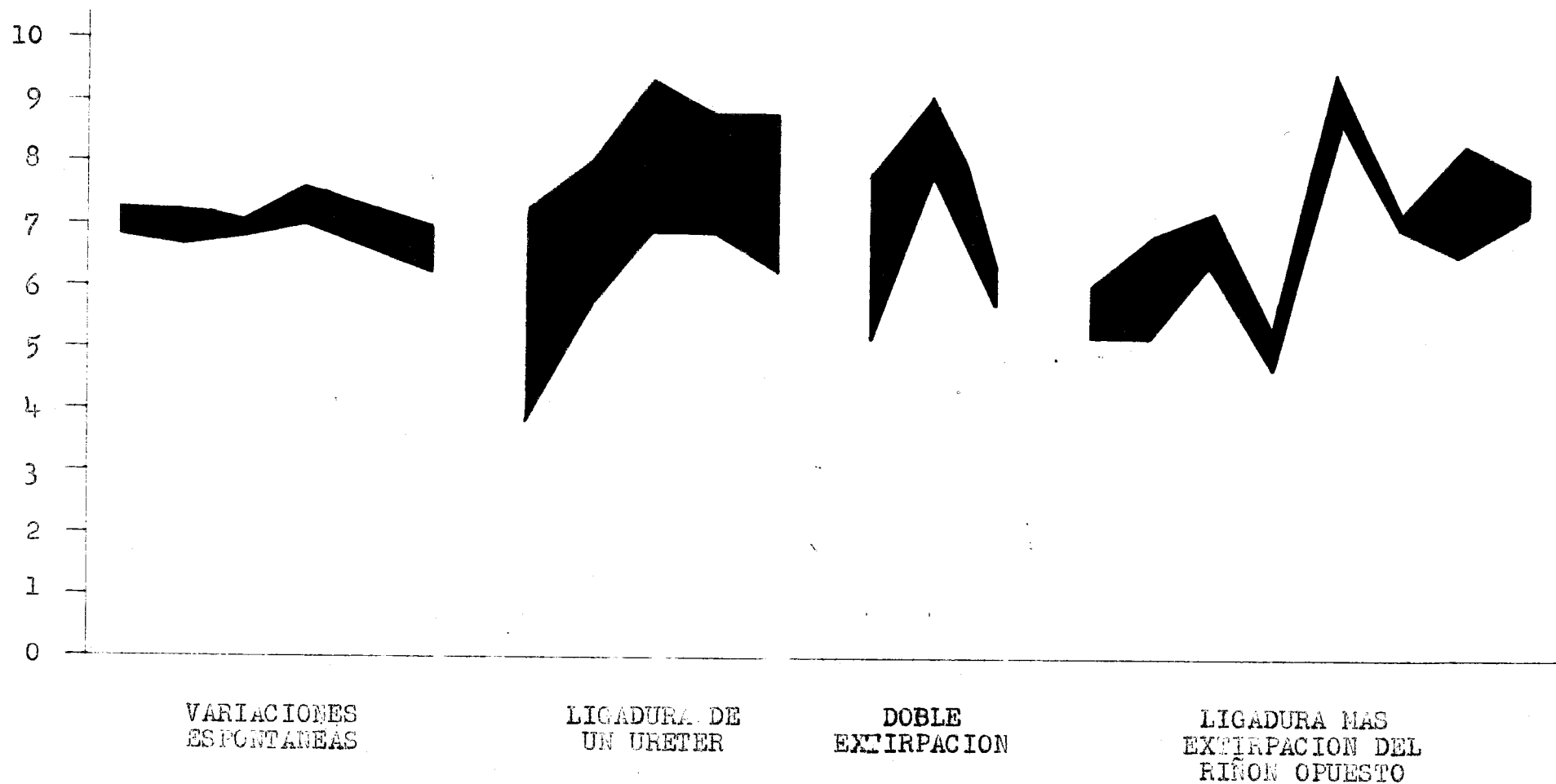
Ligadura y simultánea extirpación del otro riñón

MAXIMAS OSCILACIONES

Dentro de cada fracción en cada perro y en conjunto

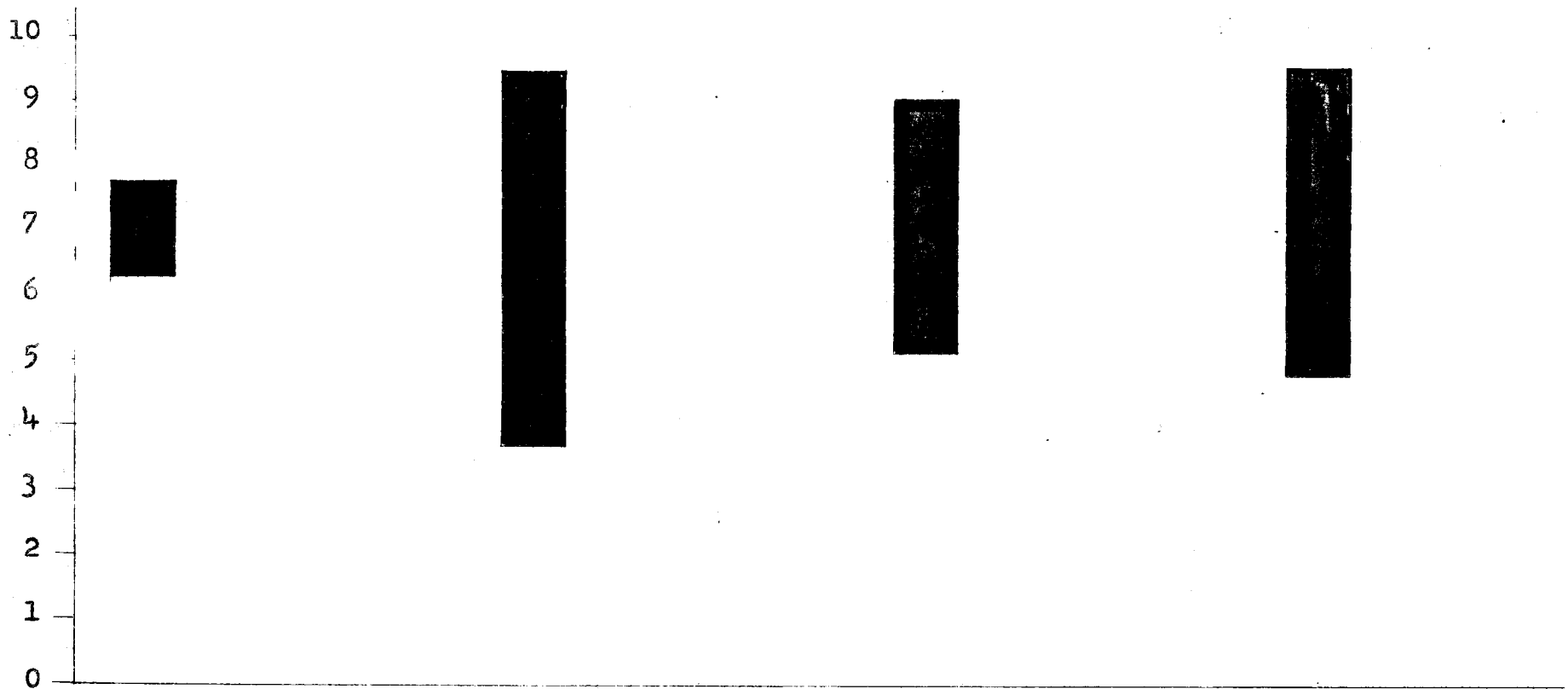
LIGADURA Y SIMULTANEA EXTIRPACION DEL OTRO RIÑÓN.

	Pro.	Alb.	d_1	d_2	β_1	β_2	δ	A/G
Perro 6	6.10	57.92	5.04	12.92	15.38	14.28	15.33	1.37
	5.30	42.22	1.32	6.09	8.94	8.94	11.05	0.73
Perro 7	6.91	44.37	6.73	15.85	15.03	15.51	18.13	0.79
	5.30	36.94	1.47	11.43	12.36	11.26	13.46	0.58
Perro 8	7.36	33.69	12.03	25.00	16.15	13.31	5.97	0.50
	6.56	33.23	6.79	21.03	15.20	12.95	4.58	0.49
Perro 9	Solo se le hizo un dfa.							
Perro 10	5.30	47.07	7.27	14.76	13.72	13.30	9.56	0.91
	4.81	47.07	6.41	12.64	12.45	13.01	7.73	0.70
Perro 11	9.52	46.76	6.61	19.36	12.02	20.08	14.60	0.87
	8.88	36.13	4.01	10.82	10.68	11.48	6.80	0.56
Perro 12	7.23	52.95	6.21	24.75	22.40	19.90	17.84	1.12
	7.08	9.54	3.04	11.83	11.29	12.39	3.66	0.10
Perro 13	8.39	46.31	6.19	18.48	14.01	14.43	10.96	0.86
	6.65	38.49	5.86	13.98	12.18	11.91	7.21	0.62
Perro 14	7.90	44.81	7.80	22.53	15.69	17.72	11.17	0.81
	7.43	29.49	5.06	11.57	11.17	13.45	9.40	0.42
Conjunto	9.52	57.97	12.03	25.00	22.40	20.08	18.13	1.37
	4.81	9.54	1.32	6.09	8.94	8.94	4.58	0.10



PROTEINAS TOTALES

MAXIMAS OSCILACIONES (REFERIDAS A CADA FERRO)



VARIACIONES
ESPONTANEAS

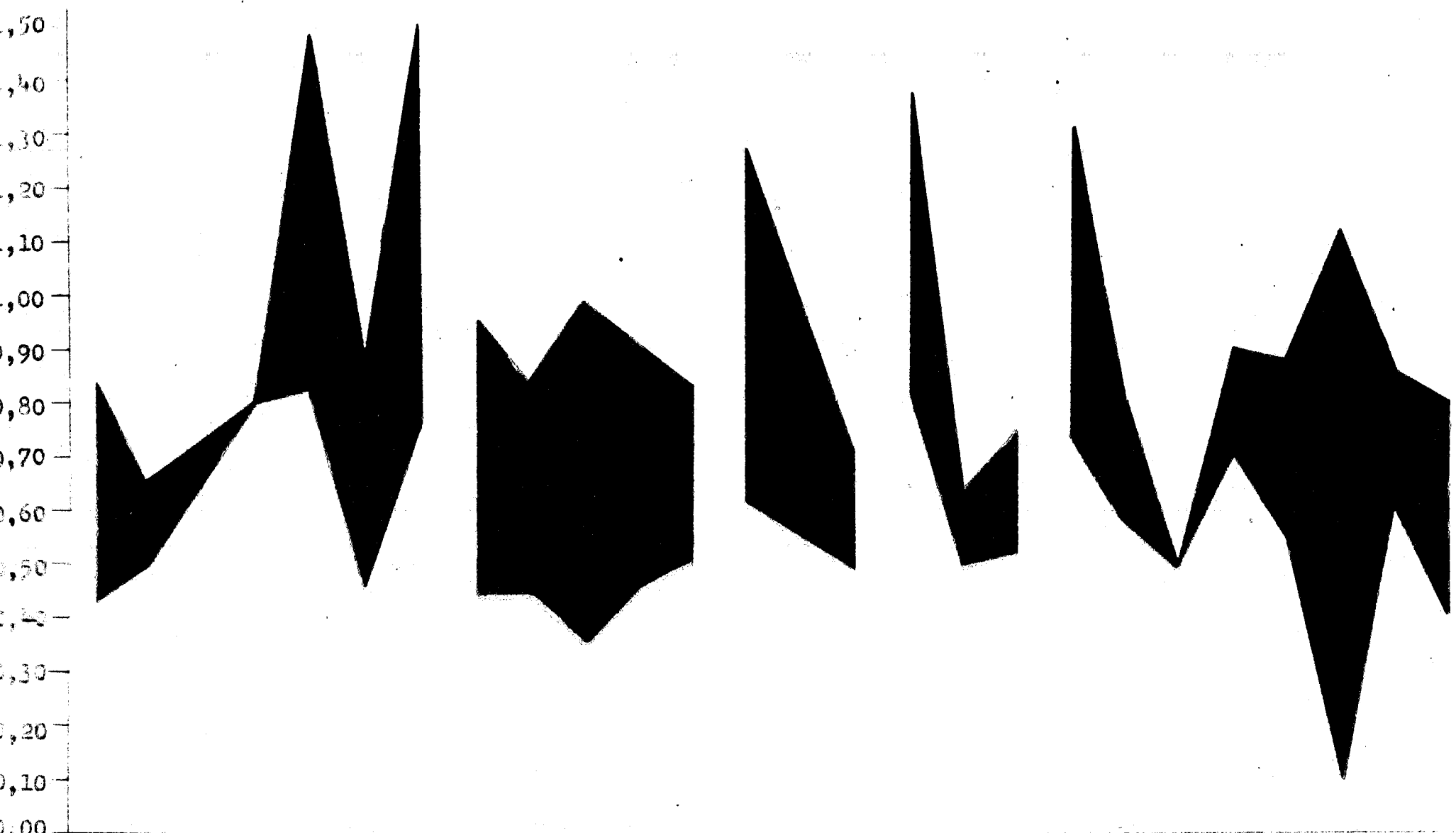
LIGADURA DE
UN URETER

DOBLE
EXTIRPACION

LIGADURA MAS
EXTIRPACION DEL
RIÑON OPUESTO

P R O T E I N A S T O T A L E S

MAXIMAS OSCILACIONES (GLOBALES)



VARIACIONES
ESPONTANEAS

LICADURA DE
UN URETER

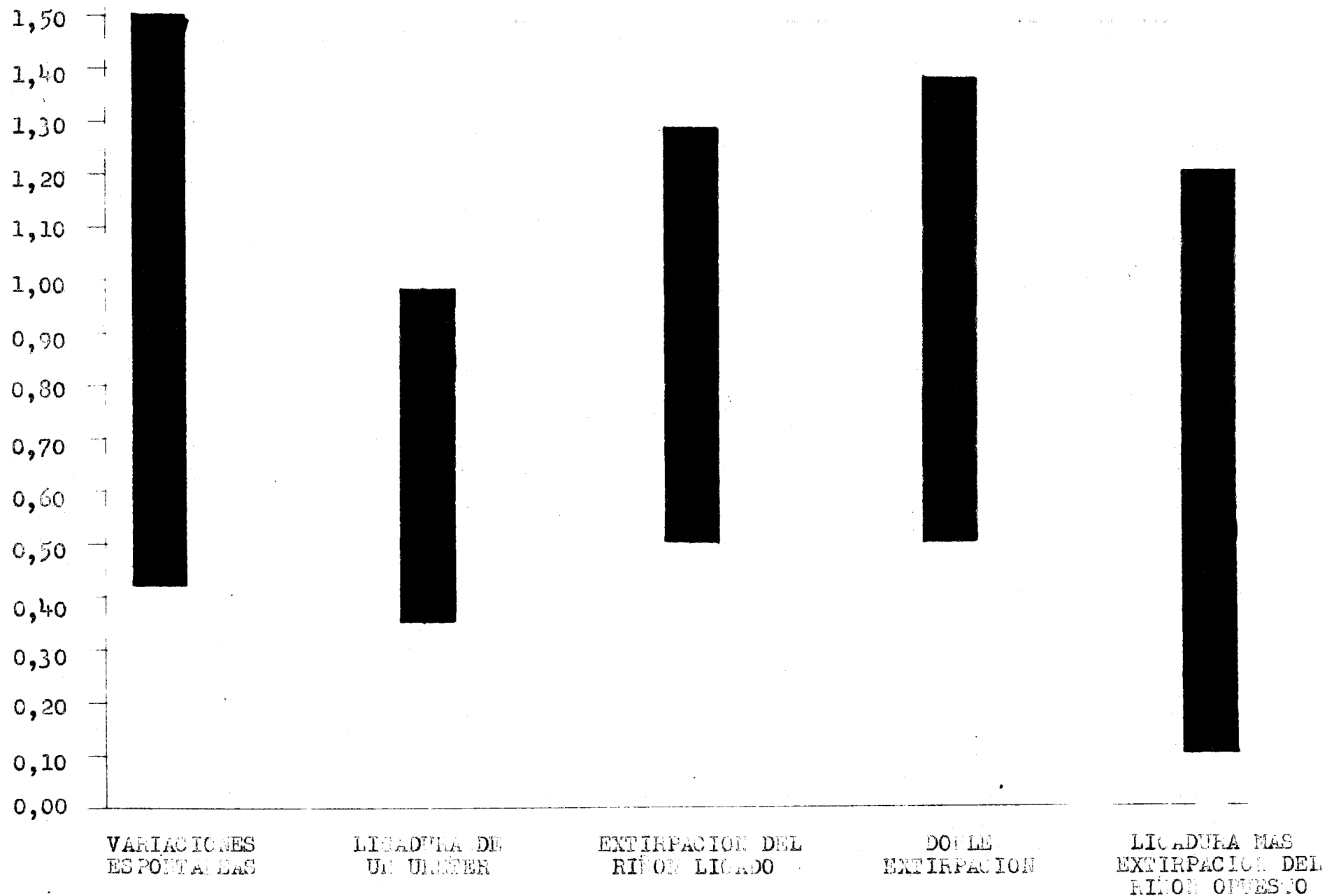
EXTIRPACION DEL DOBLE
RIÑON LICADO EXTIRPACION

LICADURAS MAS
EXTIRPACION DEL
RIÑON OPUESTO

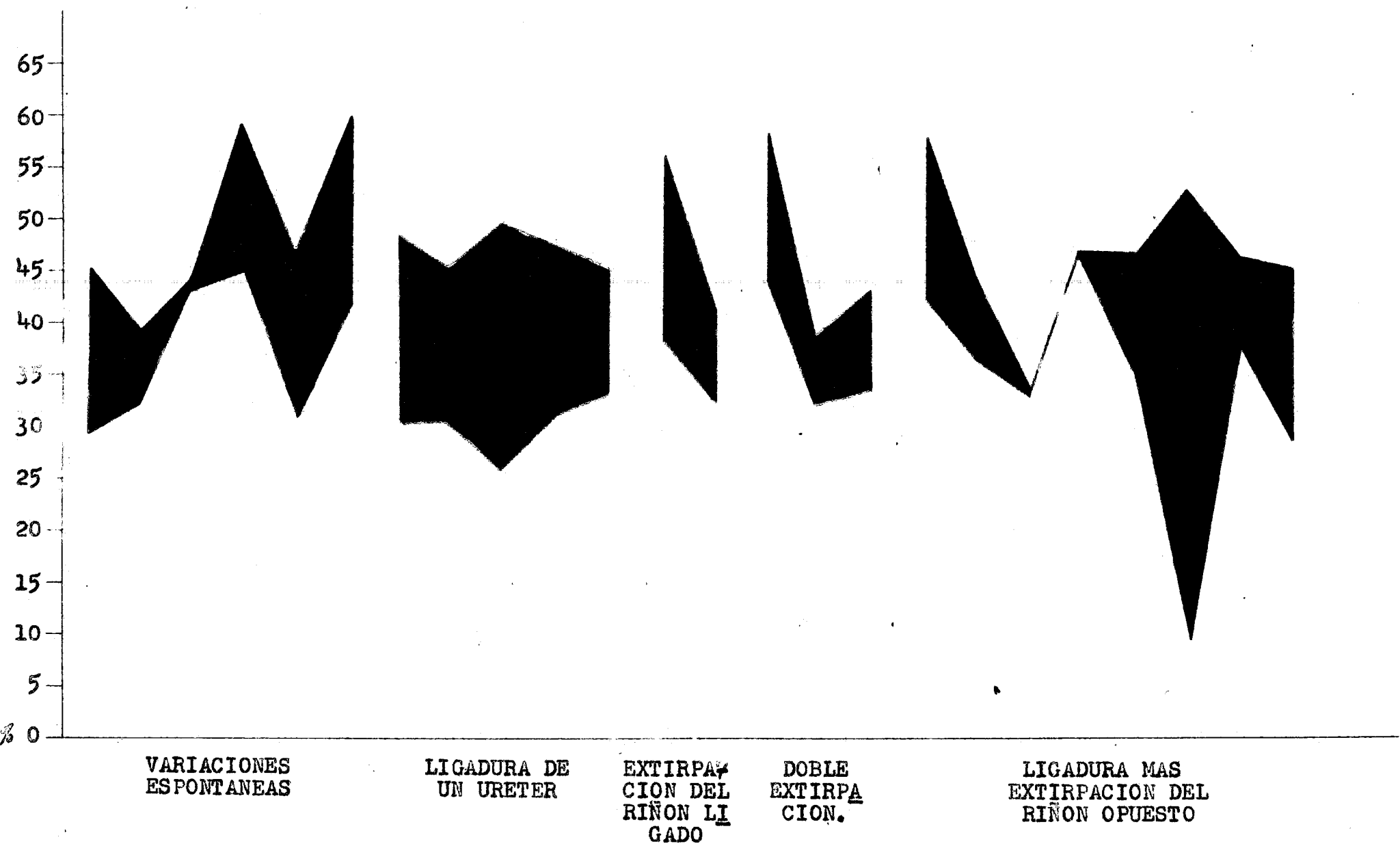
C O C I E N T E A / C

MÁXIMAS OSCILACIONES (REFERIDAS A CADA PERRO)

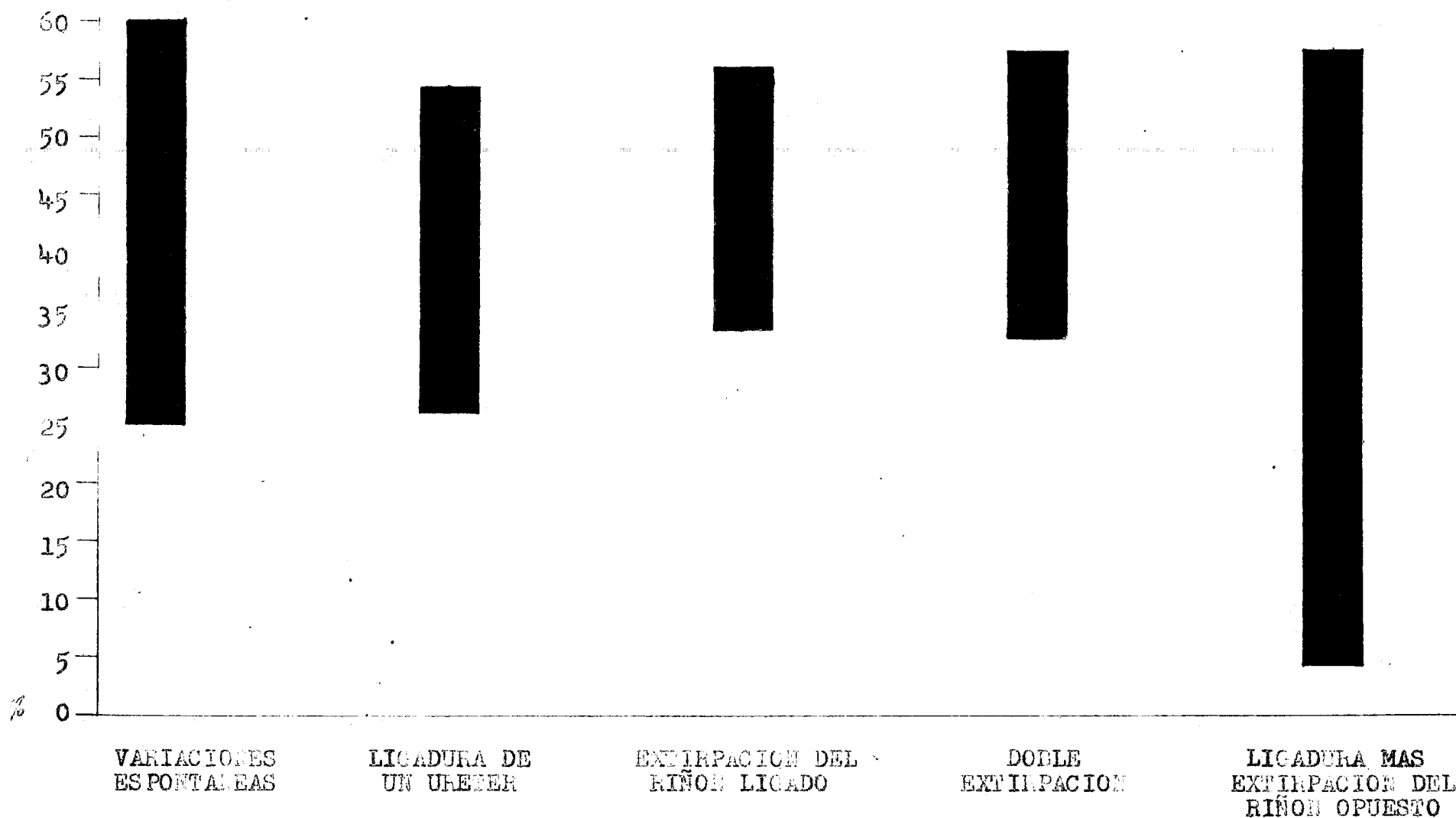
L A M I N A 49



C O C I E N T E A / C



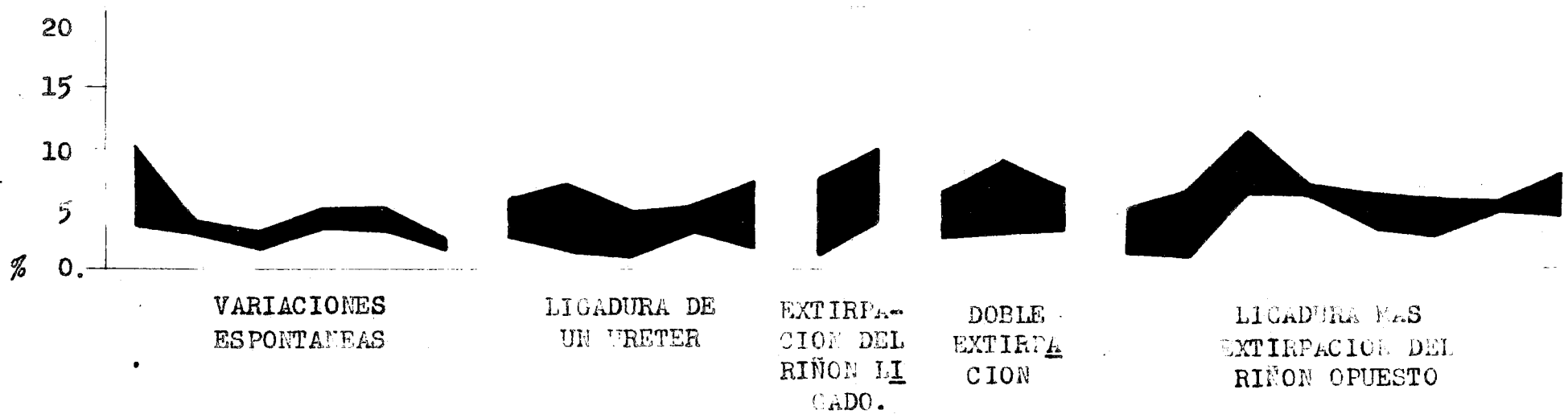
A L B U M I N A



A L E X M I . A

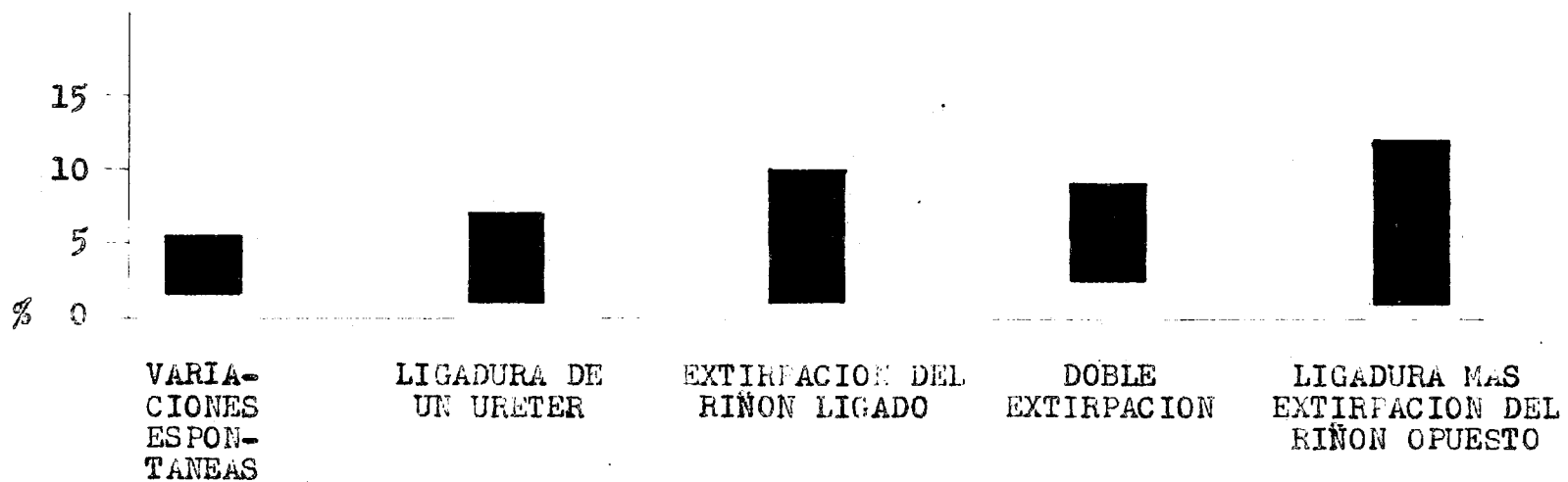
MAXIMAS OSCILACIONES (GLOBALES)

L A M I N A 52



A L F A N º 1 .

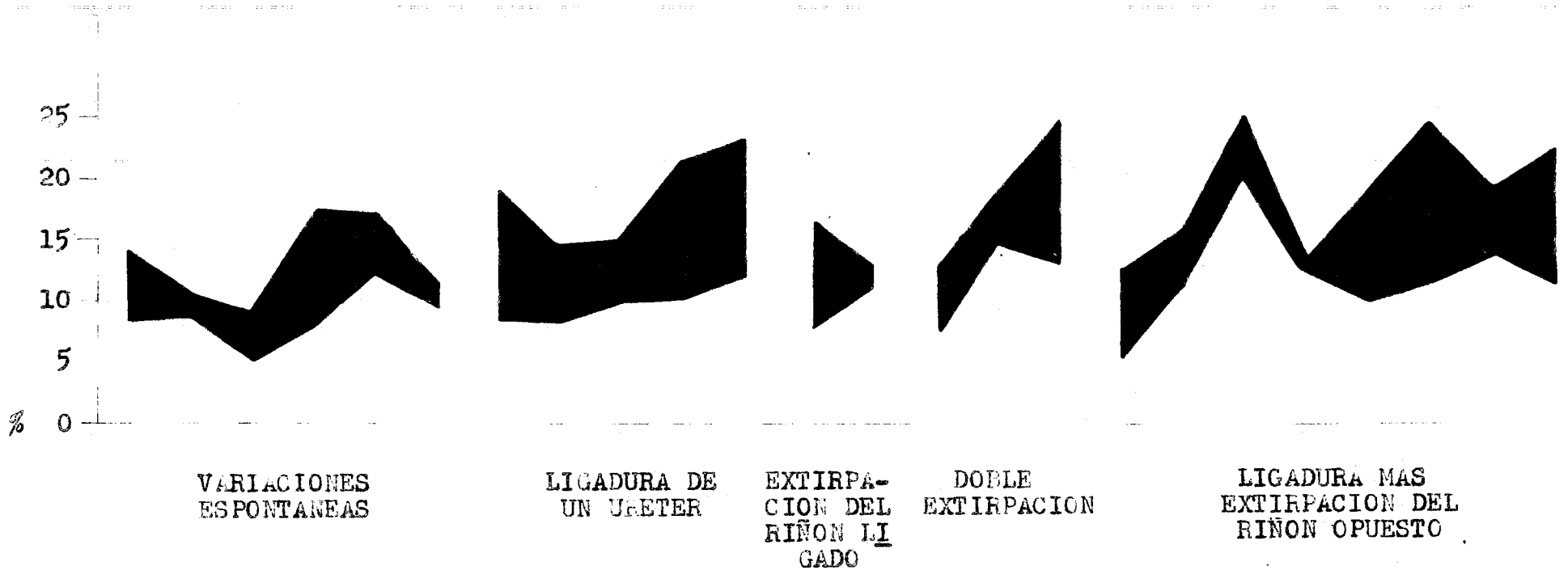
MAXIMAS OSCILACIONES (REFERIDAS A CADA FERRO)



A L F A 1

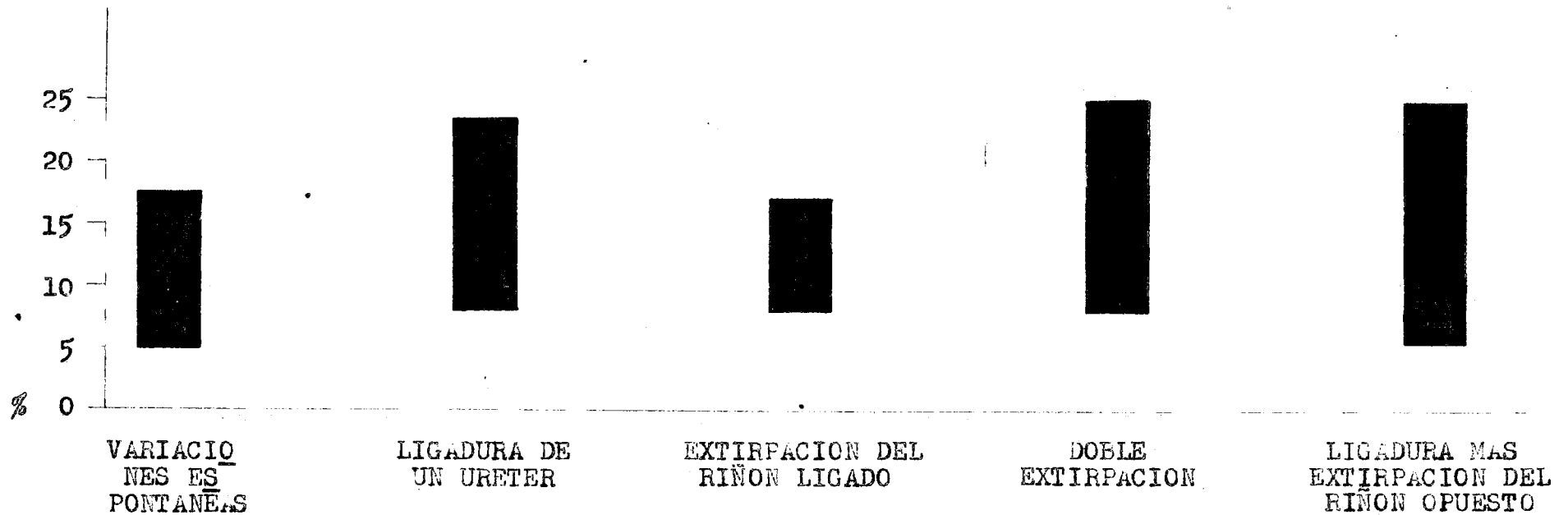
MAXIMAS OSCILACIONES (GLOBALES)

L A M I N A 54



A L F A 2

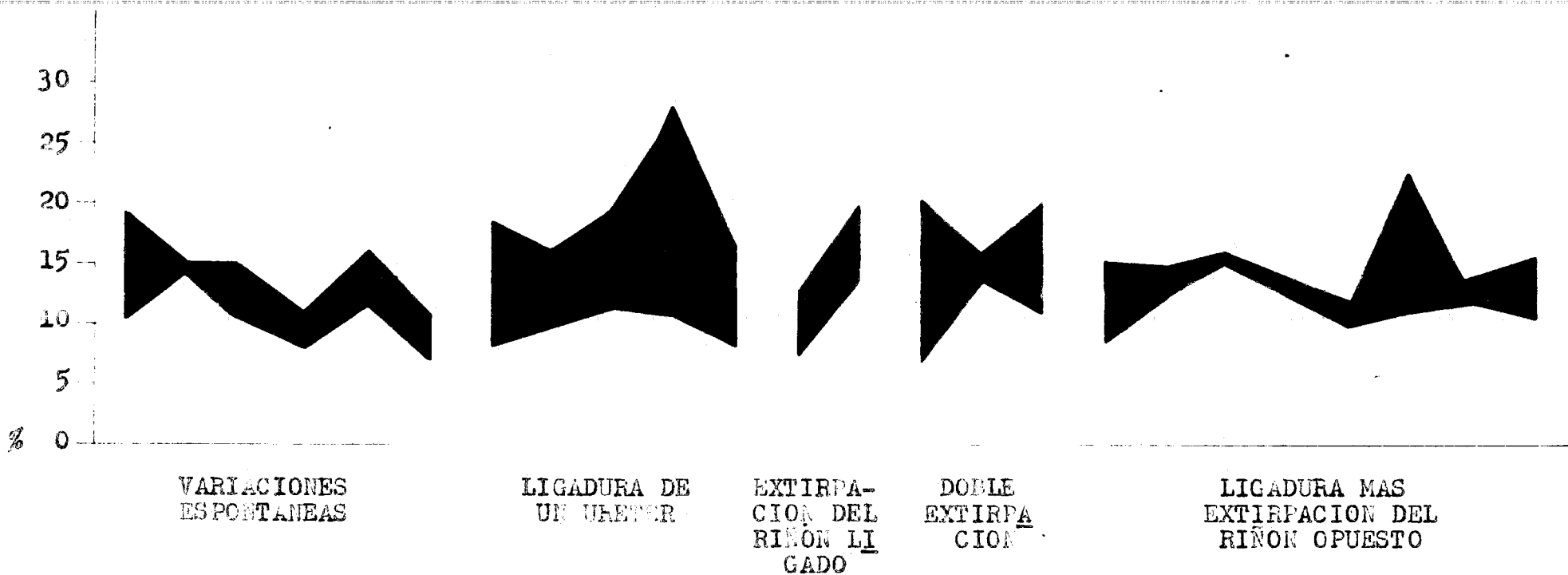
MAXIMAS OSCILACIONES (REFERIDAS A CADA FERRO)



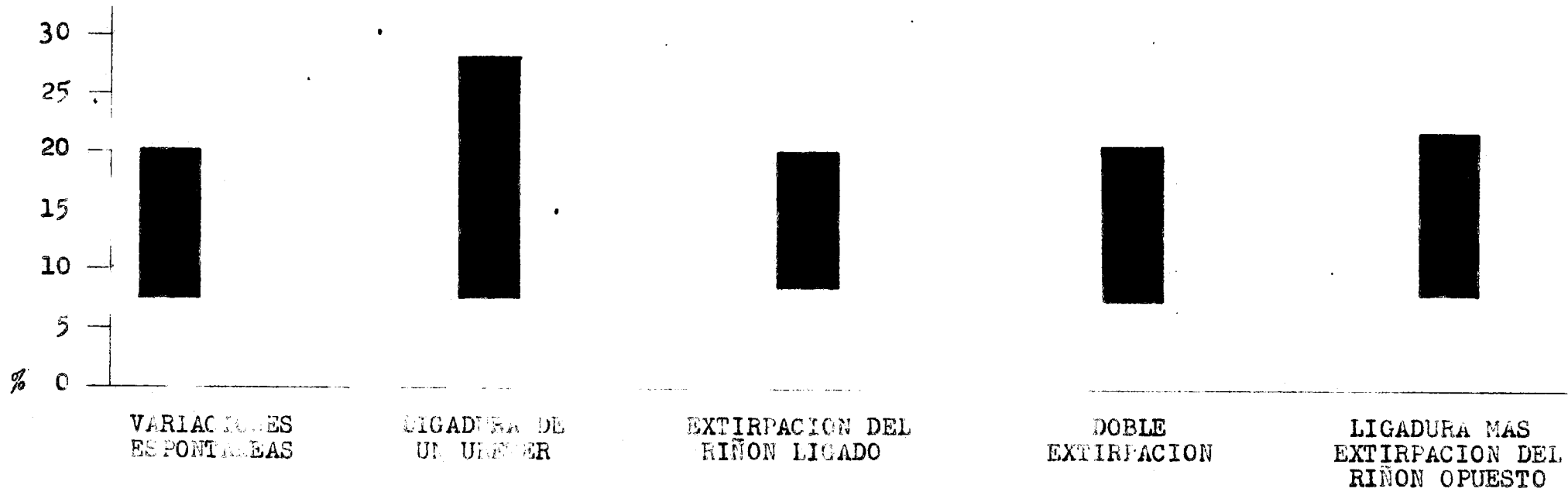
A L F A 2

MAXIMAS OSCILACIONES (GLOBALES)

L A M I N A 56



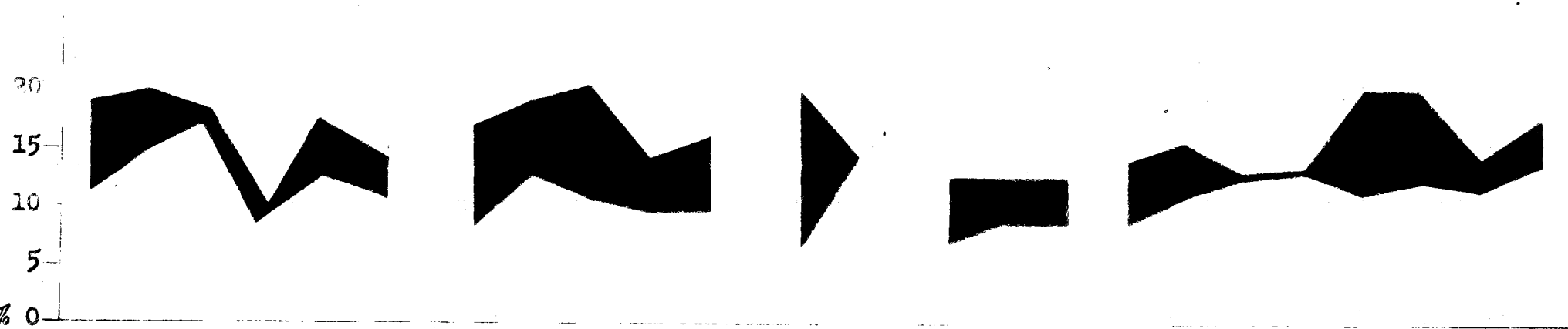
B E T A 1



B E T A 1

MAXIMAS OSCILACIONES (GLOBALES)

L A M I N A 58



VARIACIONES
ESPONTANEAS

LIGADURA DE
UN URETER

EXTIRPACION DEL
RIÑON LIGADO

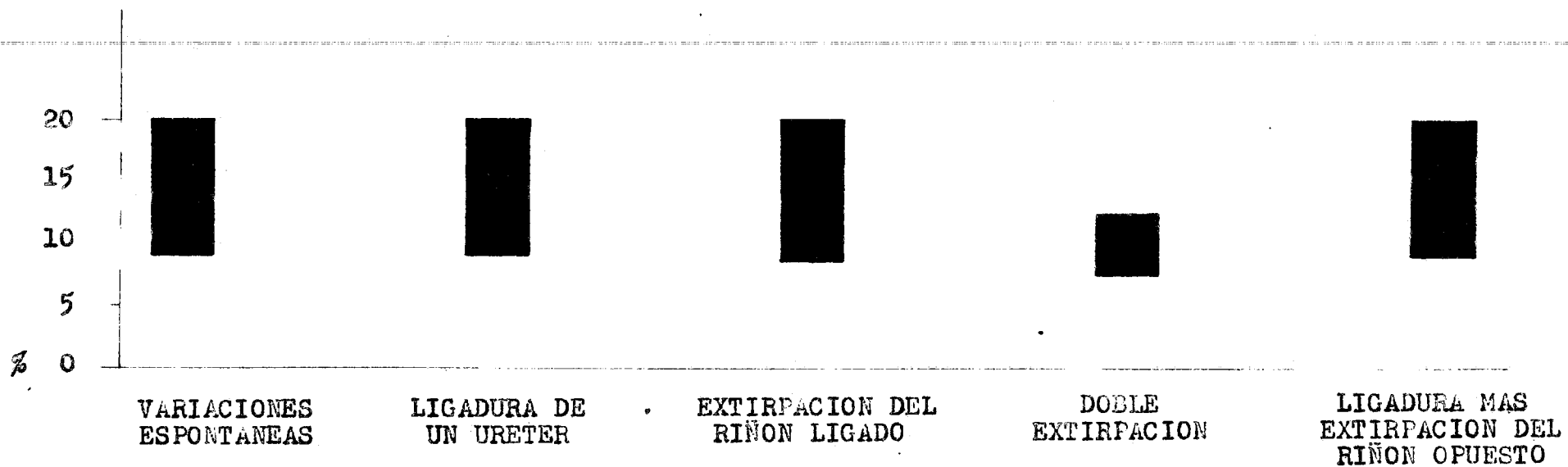
DOBLE
EXTIRPACION

LIGADURA MAS
EXTIRPACION DEL
RIÑON OPUESTO

B E T A 2

MAXIMAS OSCILACIONES (REFERIDAS A CADA PERRO)

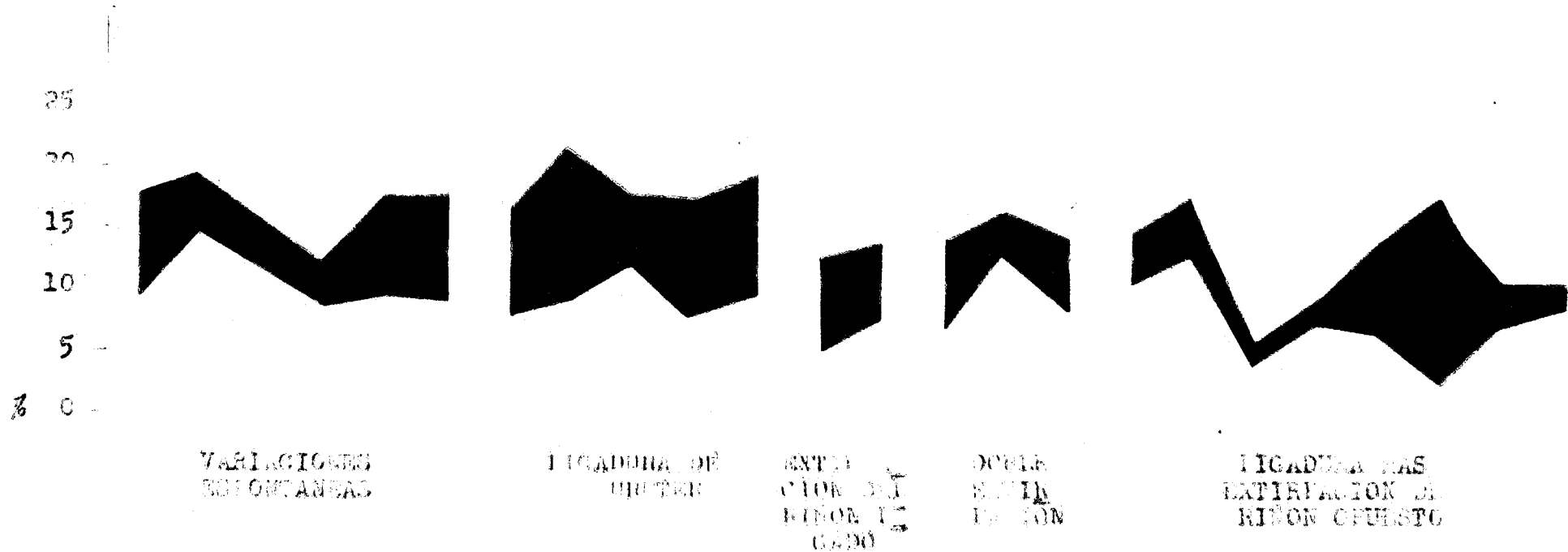
L A M I N A 50



B E T A 2

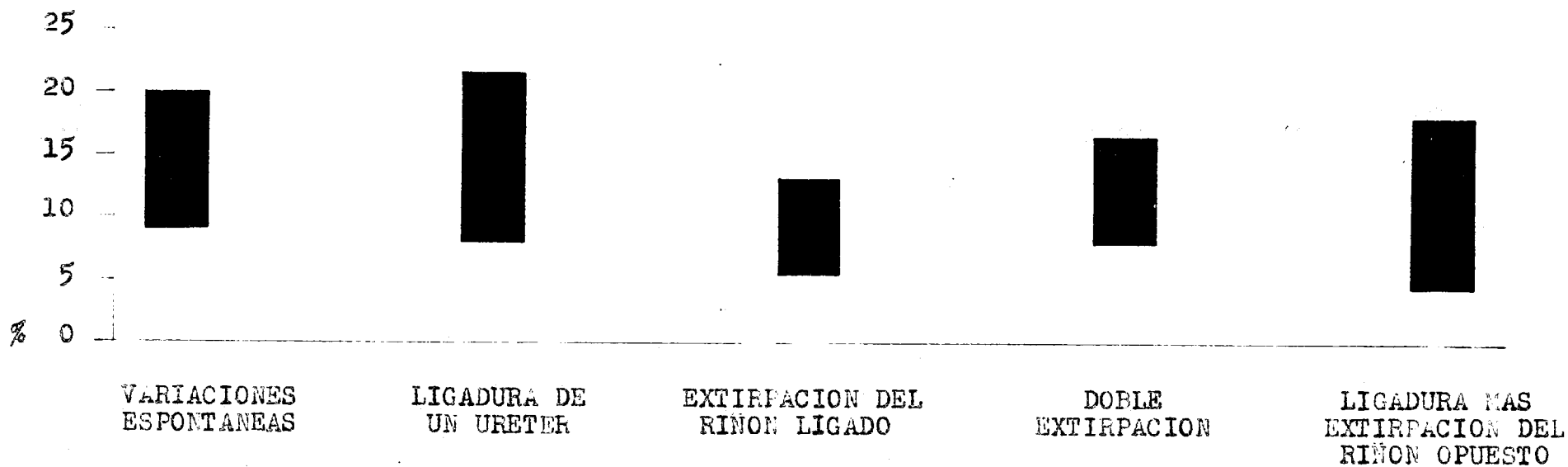
MAXIMAS OSCILACIONES (GLOBALES)

L A M I N A 60



G A M M A

MAXIMAS OSCILACIONES (1 PERIODO A CADA TIEMPO)



G A M M A

MAXIMAS OSCILACIONES (GLOBALES)

VI. RESUMEN Y CONSIDERACIONES.

En nuestra marcha experimental hemos utilizado un número de perros. Todos ellos han sido estudiados básicamente. Unos nos han servido para efectuar en ellos intervenciones sucesivas (ligadura unilateral, extirpación del riñón ligado y extirpación del riñón restante), otros han sido objeto de una sola intervención en la que se les ligaba un riñón y se les extirpaba el heterolateral.

Considerados los proteinogramas normales en el perro, se ve que están sujetos a variaciones espontáneas en la proteinemia y fracciones cuyos límites son fisiológicos. Estas oscilaciones se hacen menores si se dejaba un lapso de tiempo estabilizador entre la recepción del perro en el Laboratorio y la iniciación de los experimentos. Respecto a esto podemos referirnos a la uniformidad de respuestas de los perros 4 y 6 que fueron los que estuvieron más tiempo entre su adquisición y la primera intervención.

Estas variaciones eran poco marcadas respecto a proteinemia total, pero muy acentuadas respecto a albúmina y cociente. Esto último lo atribuimos a que al trabajar con tantos por ciento y ser menores los de las globulinas, una variación de éstas se registra con poca amplitud en las gráficas.

El proteinograma del perro difiere del humano en que en aquél hay una constancia en la disociación de la Beta que solo se ve accidentalmente en éste y aparte un menor contenido de la gamma con una mayor anchura y menor densidad de su mancha cromatográfica.

Hay que hacer resaltar que cada perro mantiene ciertas

características cuantitativas dentro de cada fracción, por lo que las oscilaciones del conjunto son mayores que las que presenta cada uno de los animales.

Es evidente que los diversos tipos de actuaciones quirúrgicas originan alteraciones en el proteinograma, pero que éstas no son debidas al stress quirúrgico ni al influjo de la anestesia, ya que ante diferentes tipos de intervención las modificaciones son de distinto signo.

Al seguir la conducta de cada una de las determinaciones después de la ligadura de un ureter, se observa que cada animal presenta un aumento de Alfa 2 y también, aunque menos patente y constante de Beta 1, elevaciones que son solo transitorias ya que al final tienden a recuperar su cifra inicial. Algo análogo, aunque en sentido inverso, sucedió respecto a la albuminemia en todos los perros menos en uno. Un rasgo sin embargo perdura y es la amplitud de cualquiera de las variaciones, como que da registrado en las gráficas de máxima oscilación (lámina 47a 62).

Todo lo anterior impresiona como si en virtud de la operación, se originase, por un lado una disproteinemia consistente en descenso de albúmina y elevación de Alfa 2 y Beta 1, la cual sería transitoria, ya que cedería ante mecanismos compensadores de uno u otro punto de partida. La otra consecuencia es que algo debe fallar tras ella que permite el que las oscilaciones de cada fracción sean superiores a lo normal. Que todo ello no se debe a la intervención en sí, sino al hecho de la ligadura del ureter, lo prueban los resultados obtenidos, los cuales no siguen a cualquier intervención distinta a esta.

Confirma lo anterior el que cuando se procede a la extirpación del riñón ligado, sin actuar sobre el restante, tales alteraciones tienden a normalizarse. De tal forma, la albúmina y el cociente se elevan a cifras normales e iguales a las del animal no sometido a intervención. A la vez Alfa 2 tiende a normalizarse, bajando al igual que beta 1, con lo que el proteinograma se hace de nuevo normal.

Al hacer en algunos perros nefrectomía bilateral, se observó en ellos una casi constante hiperproteinemia, seguramente por hemoconcentración y unas discretas y discordantes variaciones de las fracciones, pero existiendo el hecho de que precisamente el perro que no exhibió hiperproteinemia fué el que tampoco alteró la conducta de las fracciones. Cuando éstas se modifican, es en el sentido de descenso de la albúmina, aumento de Alfa 2 y también de Beta 1 aunque más constante y discreto. Estas alteraciones no son constantes ya que en algunos animales no se vió alteración alguna en el proteinograma.

La poca constancia en el parecido de los cromatogramas tras esta intervención experimental parece indicar que no es la ausencia de riñones ni de función renal la que origina alteraciones provocadas por otro tipo de intervención, si bien estas alteraciones deben tener alguna justificación.

Todo impresiona como si a partir de la lesión producida por la ligadura se originase un factor positivo en la producción de dichas modificaciones, las cuales desaparecen al extirpar el riñón enfermo, o bien cuando pasado el tiempo y a pesar de ser la lesión mayor, el riñón sano entra en compensación e hipertrofia.

Parece ser que éste a la larga trata y consigue normalizar las modificaciones que produce la lesión renal originada por la ligadura

Que las cosas deben ser así se apoya en forma rotunda cuando la ligadura se acompaña de extirpación del riñón opuesto, ya que como DIAZ RUBIO y ZAMORA han visto y nosotros hemos comprobado, se origina una disproteinemia consistente en hipoalbuminemia, marcada elevación de Alfa 2 y más discreta de Beta 1 y descenso y posterior elevación de la Gamma, todo ello caracterizado por su constancia y progresividad.

Como es natural los datos experimentales no pueden sin más traspasarse a la Clínica. De todos modos es impresionante, el que modificaciones análogas se nos ofrezcan en multitud de enfermos renales y precisamente en nefropatías difusas, como sucede especialmente en el Síndrome Nefrótico. La razón de que las modificaciones de la proteinemia en éste distan mucho de estar aclaradas, ya que como JIMENEZ DIAZ y lo mismo DIAZ RUBIO han insistido en otros lugares es imposible atribuir tales alteraciones a la albuminuria, hace pensar en su raíz netamente renal, por lo que es más que sospechoso que el que el riñón tenga endocrinamente por misión, entre otras, el de la regulación de tales fracciones. Sobre ello existen múltiples apoyos clínicos y como vemos nuestros datos experimentales parecen probarlo. Es probable que factores nuevos, engendrados por la lesión, originen una perturbación la cual no pueda ser, sino solo parcialmente compensada por el riñón, por disendocrinia de éste.

VII. CONCLUSIONES

- 1^o.- El proteinograma del perro tiene características propias que lo diferencian del del hombre. Las diferencias consisten en una constante disociación de la Beta, solo excepcionalmente vista en el hombre y un menor contenido en Gamma Globulina.
- 2^o.- Cada perro puede tener características individuales, aún en ausencia de estímulos patológicos, pudiendo esto ser debido a circunstancias ambientales o endógenas, siendo fisiológicas para cada perro.
- 3^o.- Aún dentro de cada perro y sin someterlo todavía a ninguna intervención experimental, existen variaciones espontáneas. Estas variaciones, casi imperceptibles en lo que respecta a proteinemia total, son bastante acusadas al referirse a albúmina y cociente albúmino-globulina, lo que pudiera explicarse por que al trabajar con tantos por ciento, sean más destacadas las variaciones de la albúmina por ser ella la que supone el mayor contenido porcentual entre todas las fracciones.
- 4^o.- Todo lo anterior hace, que al idear provocar situaciones experimentales, sea totalmente indispensable, hacer una serie de determinaciones en diferentes vías y en condiciones basales.
- 5^o.- La ligadura de un ureter origina una disproteinemia de carácter transitorio, consistente en hipoproteinemia, hipocalbuminemia y aumento de Alfa 2 y Beta 1, más marcado en la primera que en la segunda. La tendencia a la desaparición de esta dis-

proteïnemia, al final de la experiencia nos hace pensar en la existencia de mecanismos compensadores, que de momento se nos escapan.

- 6a.- La extirpación del riñón, cuyo ureter había estado previamente ligado, produce en la proteïnemia y en sus fracciones, una vuelta a la normalidad que había antes de la ligadura.
- 7a.- La nefrectomía bilateral tiene como consecuencia una hiperproteïnemia. El hecho de que algunas veces no aparezca, como sucedió en nuestros perros, hace pensar que sea una pseudohiperproteïnemia por hemoconcentración, como ha sido señalado por JIMENEZ DIAZ. Por otro lado se producen también alteraciones de las fracciones, pero tan discretas e inconstantes, que nos hacen pensar que NO ES LA AUSENCIA DE RIÑONES NI DE FUNCION RENAL LA QUE ORIGINA LAS ALTERACIONES PROVOCADAS POR OTRO TIPO DE INTERVENCION.
- 8a.- Hasta aquí todo impresiona como si la lesión producida por la ligadura unilateral fuese un factor positivo en las modificaciones del proteïnograma, las cuales desaparecerían al extirpar el riñón ligado o cuando pasado el tiempo y a pesar de ser la lesión mayor, el riñón sano entra en compensación e hipertrofia, normalizando a la larga las alteraciones que produjo el riñón lesionado.
- 9a.- Una comprobación rotunda a lo anterior lo da el que dichas modificaciones se producen cuando la ligadura se acompaña de la extirpación del riñón opuesto, siendo entonces intensas, pro-

gresivas y persistentes hasta la muerte, ya que en esta situación quitamos toda posibilidad de compensación.

108.- El estado de las proteínas y de las fracciones proteicas tras esta última intervención experimental es muy semejante al presentado por las nefropatías difusas, sobre todo por el Síndrome Nefrótico. Esto unido a que la hipoproteinemia no tenga como única explicación la proteinuria, aunque su origen sea exclusivamente renal, NOS HACE PENSAR QUE EL RIÑON SEA UN ORGANNO ENDOCRINO, UNA DE CUYAS MISIONES SEA LA REGULACION DE LAS FRACCIONES PROTEICAS.

---ooOoo---

VIII. BIBLIOGRAFIA



- 1.- ARJONA, CASTRO, JIMENEZ DIAZ y PERIANES. Revista Clinica Española 1s.55.151. 1954.
- 2.- BLOOMFIELD. J. Exp. Med., 57, 705, 1933.
- 3.- CANTAROW and HEMPER. Clinical Biochemistry. Fifth edition. Philadelphia W.B. Saunders Company. 1956.
- 4.- CASTRO MENDOZA, JIMENEZ DIAZ y LINAZASORO.- Rev.Clin.Esp.,37,78 1950.
- 5.- DIAZ RUBIO. Nefrosos y Síndrome Nefrótico. Ed. Paz Montalvo. Madrid. 1959.
- 6.- DIAZ RUBIO Y JANER. Revista Clinica Española. 70.209.1958.
- 7.- DIAZ RUBIO Y JANER. Revista Clinica Española. 70.281.1958.
- 8.- DIAZ RUBIO Y SANCHEZ. Revista Clinica Española. 60.78.1956.
- 9.- DIAZ RUBIO Y ZAMORA. Revista Clinica Española. 77.6.1960.
- 10.- DRABKIN Y MARSH.- Journ.Biol. Chem., 212 , 623; 1955.
- 11.- ECKARDT y DAVISON.- "Symposia on Nutrition of the Robert Gould Research Foundation." Inc., tomo VII. Plasma Proteins, on Youman Ch. C. Thomas, 1950.
- 12.- ELMAN. Citado en JIMENEZ DIAZ. "Lecciones de Patología Médica" Tomo VII. 1952.
- 13.- FARR.- "Treatment of the Nephrotic Syndrome". C.C. Thomas.Springfield. Illinois. 1951.

- 14.- FARR y MAC FAYDEN.- Am. J. Dis. Child., 59, 782, 1940.
- 15.- FISHERG. Hypertension and Nephritis. Lea and Febiger. Philadelphia. 1955. Fifth edition.
- 16.- GRAS. J. Proteínas Plasmáticas, 1ª edición. Editorial JIMS. Barcelona. 1956.
- 17.- HEYMAN.- Science. 96, 163; 1942.
- 18.- HEYMAN.- "Proc. of the Fifth Annual Conf. on the Syndrome Nephrotic". New York, 1954.
- 19.- HIERONYMI, BOHLE y HARTMANN.- Arch. Kreislauf, 18, 34; 1952.
- 20.- JIMENEZ DIAZ.- "Algunos problemas de patología interna" T.II. Edit. Paz Montalvo. Madrid. 1953.
- 21.- JIMENEZ DIAZ. Lecciones de Patología Médica. Editorial, Científico médica. Madrid-Barcelona. Tomo VII. Segunda edición. 1952.
- 22.- JIMENEZ DIAZ y CASTRO MENDOZA. Revista Clínica Española. 44. 228. 1952.
- 23.- JIMENEZ DIAZ, CASTRO MENDOZA y FERNANDEZ CRIADO.- Rev. Clin. Esp., 36, 2 40 ; 1950.
- 24.- JIMENEZ DIAZ, CASTRO MENDOZA, MORALES y RABAGO.- Rev. Clin. Esp. 53, 83; 1954.
- 25.- JIMENEZ DIAZ.- Schweiz Med. Woch., 36, 965; 1950.

- 26.- BELLEY, ZIEGLER, DOBSON y McQUARRIE.- Proc. Soc. Exp. Biol. a. Med., 75, 153, 1950.
- 27.- KRAMEE.- "Proc. of the Fifth Annual Conf. on the Nephrotic Syndrome." New York, 1954.
- 28.- KUNKEL y WARD.- J. Exp. Med., 86, 325, 1947.
- 29.- LINAZASORO, JIMENEZ DIAZ y CASTRO MENDOZA. Revista Clinica Española. 53. 227. 1954.
- 30.- MCCROBY.- "Proc. of the Fifth Annual Conf. on the Syndrome Nephrotic. New York. 1954.
- 31.- MOENCH, ROTHER, BARRE y SARTORIUS.- Verhandl Deutsch Inner. Med., 59, 458, 1953.
- 32.- OLIVE BADOSA. La disproteinemia nefrótica. Estudio Clínico y de Laboratorio. Colección española de Monografías Médicas. nº 219. Queremón Editoras. Barcelona. 1958.
- 33.- SPECTOR. Clin. Sci., 13, 1, 1954.
- 34.- SQUIRE.- "Advances in Internal Medicine" Year Book Publisher. Inc., 7, 201. 1955.
- 35.- SQUIRE.- Brit. Med. Journ., II, 1.389, 1953.
- 36.- STICKER, WAKIN y MACKENZIE.- Journ. Lab. and Clin. 48, 866; 1956.
- 37.- VARELA, M. Enrique. Nefropatías. Editorial El Ateneo. Décimocuarta Edición. Buenos Aires 1958.

38.- VILLASANTE, LINAZASORO, DE LA MATA y MUÑO.- Rev.Clin.Esp.
52, 150, 1954.

39.- WEECH, COETTSCE y REMVES.- J.Exp.Med. 61, 299, 1935.

---ooOoo---