

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE QUIMICA

NO PDE

**CARACTERIZACION ELECTROFORETICA DE LAS PROTEINAS
SERICAS Y URINARIAS EN EMBARAZADA TOXEMICA**

**T E S I S
QUE PRESENTA PARA
OPTAR POR EL GRADO DE:
MAESTRA EN CIENCIAS QUIMICAS
Q.F.B. ESTHER GUTIERREZ-HIDALGO**



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

C O N T E N I D O

CAPITULO	I	
	a)	Introducción y Objetivo
	b)	Antecedentes estadísticos
	c)	Consideraciones anatómicas y funciones del riñon
	d)	Clasificación de la toxemia
CAPITULO	II	Material y métodos
CAPITULO	III	Resultados obtenidos
CAPITULO	IV	Discusión
CAPITULO	V	Conclusiones
CAPITULO	VI	Resumen
CAPITULO	VII	Bibliografía

La palabra toxemia de acuerdo a su etimología significa presencia de toxinas en sangre; es inadecuada para aplicarse a los casos de hipertensión aguda del embarazo en donde no se han demostrado toxinas sanguíneas. En el último congreso mundial de ginecología y obstetricia efectuado en la ciudad de México en 1975, la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia recomendó cambiar el término de toxemia por "síndrome hipertensivo agudo del embarazo"; sin embargo el vocablo síndrome no está aceptado por la Real Academia de la Lengua, así que ha caído en desuso. Por lo anterior se ha preferido emplear la denominación tradicional y conocida universalmente, mientras no exista una solución semántica más conveniente.

CAPITULO I

A) INTRODUCCION Y OBJETIVO

Las toxemias del embarazo se entienden actualmente como un grupo de enfermedades que pueden complicar la gestación y/o el puerperio inmediato. Se caracterizan por la aparición de uno o varios de los siguientes signos: edema, proteinuria, hipertensión arterial, convulsiones, coma y en ocasiones la muerte (1,2). También pueden presentarse algunos síntomas renales, cerebrales, visuales y gastrointestinales.

En mujeres con patología hipertensiva de origen cardiovascular o renal, el embarazo puede agravarla y desarrollar una toxemia (3, 4, 5, 6, 7).

En los productos de madres toxémicas hay datos que sugieren la disminución del caudal sanguíneo uterino y por ende del riego placentario; las consecuencias son: a) Disminución de la nutrición fetal b) Aumento de la hipoxia fetal c) Aumento de las muertes intrauterinas d) Nacimiento de niños con disminución importante de la reserva del glucógeno corporal y del tejido subcutáneo e) Alteración en el contenido de electrolitos y minerales. Se ha observado frecuentemente irritabilidad en el recién nacido, hijo de madre toxémica.

Estudios llevados a cabo en nuestro medio mostraron que en el 55.4% de las embarazadas hipertensas se desarrolló la toxemia antes de la 32ava. semana de la gestación, comprometiéndose la vida del binomio feto-materno. La Mortalidad fetal fué del 25%. Los demás productos nacieron prematuramente. La prematurez en el recién-

nacido, se traduce por disminución de su resistencia y de su adaptación al medio (8). La etiología y fisiopatología de la toxemia del embarazo siguen siendo incógnitas por resolver puesto que se ignora la causa primaria que da origen al padecimiento.

La disminución de la mortalidad en la toxemia estriba principalmente en el descubrimiento oportuno de sus etapas iniciales, lo que permite manejar a la paciente; quizá por la falta de atención médica oportuna, se ha observado con mayor frecuencia dicho padecimiento en las comunidades de bajo nivel socioeconómico; así mismo las pacientes con bajo nivel nutricional responden menos satisfactoriamente que aquellas mejor nutridas.

En este grupo de complicaciones del embarazo, el laboratorio clínico tiene una participación directa en la integración del diagnóstico y en la vigilancia de la evolución de la enfermedad.

Uno de los signos más importantes en la toxemia es la permeabilidad anormal del nefrón al paso de proteínas, por lo que se formula la hipótesis de que el análisis cualitativo y cuantitativo de la proteinuria, con el estudio complementario de las proteínas en suero de toxémica, puede dar luz en la identificación y diagnóstico de este padecimiento. El estudio de la proteinuria se ha encontrado con la barrera que presenta la baja concentración de proteínas excretadas por orina, por lo que se requiere de una metodología que evidencie estas concentraciones con el fin de diagnosticar la calidad de la proteinuria en sus principios. Por consiguiente uno de los problemas de este análisis es la necesidad de concentrar las muestras, tomando en cuenta las propiedades de labilidad de las proteínas puesto que fácilmente ocurre su desnaturalización.

Se han empleado diferentes técnicas sin que ninguna sea satisfactoria hasta la fecha.

La presente investigación aporta la experiencia que hemos adquirido en el Departamento de Investigación del Hospital de Gineco - Obstetricia No. 1 del I.M.S.S., en la identificación electroforética de la protefnuria de toxémica, previa concentración de la muestra.

B) ANTECEDENTES ESTADISTICOS

En el presente estudio se llevó a cabo un análisis estadístico de la mortalidad perinatal materna y del recién nacido; durante los años de 1969 a 1973, en relación a problemas renales y del embarazo, en base a los datos aportados por los anuarios Estadísticos y las Estadísticas Vitales de los Estados Unidos Mexicanos. De acuerdo con ello se obtuvo el número de defunciones y la mortalidad materna que se presenta en el cuadro No. 1

Cuadro No. 1

DEFUNCIONES Y MORTALIDAD MATERNA

Años	Nacidos vivos	Defunciones por complicación de embarazo, parto y puerperio	Tasa Bruta (Mortalidad Materna X 10 ⁴ entre nacidos vivos.
1969	2 088 902	3 204	15.3
1970	2 132 630	3 050	14.3
1971	2 231 399	3 266	14.6
1972	2 346 002	3 054	13.0
1973	2 572 267	3 048	11.8

Donde puede observarse que la mortalidad materna en el país dentro del periodo considerado, presentó un descenso aproximadamente de 5 defunciones por ciento, debido a causas relacionadas a complicaciones del embarazo, parto y puerperio; descendió de 15.3 por 10⁴ nacidos vivos a 11.8 por 10⁴ nacidos vivos.

En el cuadro No. 2 se anota la relación que existe entre las defunciones causadas por enfermedades renales y toxemias del embarazo, con respecto al total de defunciones maternas.

Cuadro No. 2

POR CIENTO DE DEFUNCIONES POR ENFERMEDAD RENAL Y TOXEMIAS DEL EMBARAZO RESPECTO A LAS DEFUNCIONES MATERNAS

Años	Por ciento
1969	10.92
1970	13.40
1971	12.52
1972	11.98
1973	14.04

Este por ciento es respecto a las defunciones maternas totales por todas las causas registradas en la Dirección General de Estadísticas. El tanto por ciento de gestantes fallecidas, redondeando los números, va desde el 11 hasta el 14 %, con ligeras variaciones anuales.

En el cuadro No. 3, se muestra la distribución según causas desglo

sadas de las enfermedades y toxemias del embarazo expresadas en número de casos.

Cuadro No. 3

DEFUNCIONES POR ENFERMEDADES RENALES
Y TOXEMIAS DEL EMBARAZO DESGLOSADAS

Causas	Clave	Defunciones Maternas				
		1969 Casos	1970 Casos	1971 Casos	1972 Casos	1973 Casos
Enfermedad renal surgida durante el embarazo.	636.0	6	2	6	1	5
Preeclampsia	637.0	35	24	26	18	20
Eclampsia	637.1	257	303	329	316	357
Toxemia no especificada	637.9	47	66	45	29	43
Otras toxemias del embarazo, parto y puerperio	639.0	5		3	2	3
Suma de estas causas		350	409	366	428	428

Cuadro No. 4

POR CIENTO DE DEFUNCIONES DE ENFERMEDADES
RENALES Y TOXEMIAS DEL EMBARAZO DESGLOSADAS

Causas	Clave	Defunciones Maternas				
		1969	1970	1971	1972	1973
		%	%	%	%	%
Enfermedad renal surgida durante el embarazo.	636.0	1.71	0.49	1.47	0.27	1.17
Preeclampsia	637.0	10.00	5.88	6.36	4.92	4.67
Eclampsia	637.1	73.43	74.08	80.44	86.34	83.41
Toxemia no especificada	637.9	13.43	16.14	11.00	7.92	10.06
Otras toxemias del embarazo, parto y puerperio	639.0	1.43	- -	0.73	0.55	0.70
Suma		100.0	100.0	100.0	100.0	100.0

Se ve con claridad que el mayor número de muertes maternas es debido a la ECLAMPSIA, con más del 70% de las defunciones originadas por las causas anotadas. En orden de importancia le siguen - las toxemias no especificadas, parte de las cuales pudieran ser eclampsias no diagnosticadas medicamente, cuyos datos porcentuales van desde el 8 hasta 16.

En el cuadro No. 5 se presentan las tasas específicas de mortalidad por enfermedad renal, toxemias, preeclampsia y eclampsia sur-

gidas durante el embarazo, a partir de los datos del cuadro No. 3

Cuadro No. 5

TASA ESPECIFICA DE MORTALIDAD POR ENFERMEDAD
SÚRGIDA DURANTE EL EMBARAZO

Causa	1969	1970	1971	1972	1973
Enfermedad renal	0.24	0.08	0.24	0.04	0.15
Preeclampsia	1.40	0.96	1.04	0.72	0.60
Eclampsia	10.26	12.12	13.16	12.64	10.71
*Toxemia especificada	1.88	2.64	1.80	1.16	1.29
Otras toxemias del embarazo y del puerperio	0.20	- -	0.12	0.06	0.09

Las tasas correspondientes a enfermedades renales y toxemias muestran un descenso marcado en todas ellas, excepto en eclampsia donde la tendencia tiene altibajos y la cifra inicial es similar a la final del periodo en estudio.

La mayoría de estas causas principales de mortalidad materna, permanecen estables a lo largo del periodo. Puede notarse que la eclampsia reviste la mayor importancia dentro de las causas especificadas, en tanto que la enfermedad renal es de cuantía pequeña en comparación con la eclampsia.

*Toxemia especificada, éste es el nombre con que la Dirección Ge-

neral de Estadística Mexicana agrupa los casos en que están presentes todos los síntomas que la caracterizan, partiendo de cualquiera de sus orígenes. Toxemia no especificada es aquella que no llena todas esas condiciones.

En el cuadro No. 6 se muestra la distribución de las defunciones según años de edad de la fallecida.

Cuadro No. 6

DEFUNCIONES MATERNAS DEBIDAS A:

CIERTAS ENFERMEDADES DE LAS VIAS URINARIAS Y TOXEMIAS DEL EMBARAZO (636-637 Y 639 CIE)

A Ñ O S

Grupos de edad	1969		1970		1971		1972		1973	
	Casos	% respecto al total de defunciones	Casos	% respecto al total de defunciones	Casos	% respecto al total de defunciones	Casos	% respecto al total de defunciones	Casos	% respecto al total de defunciones
-15	4	1.14			4	0.97	6	1.63	8	1.86
15-19	49	14.00			50	12.22	60	16.30	67	15.55
20-24	93	26.57			86	21.51	81	22.13	86	20.09
25-29	54	15.42			74	18.09	60	16.39	77	17.99
30-34	45	12.85			61	14.91	61	16.66	59	13.78
35-39	58	16.57			87	21.27	66	18.03	80	18.69
40-44	39	11.14			37	9.04	22	6.01	38	8.87
45-49	6	1.71			7	1.71	5	1.36	7	1.63
50 y más	0	0.0			0	0.0	0	0.0	0	0.0
TOTAL	350	100.00								

No se encontraron datos disponibles.

Se observa que entre los 20 y los 40 años acaecen casi el mayor número de defunciones. El análisis de las tendencias a través de los años calendario para cada grupo de edad, no revela un decremento apreciable que pudiera considerarse como constante.

Las defunciones por complicaciones del embarazo, parto y puerperio están en el cuadro No. 7, - en donde se anota el número de defunciones como la tasa de mortalidad por causa.

Cuadro No. 7

DEFUNCIONES POR COMPLICACIONES DEL EMBARAZO, PARTO Y PUERPERIO

Causas	Número de defunciones					Tasa de mortalidad por causas <u>Defunciones X 10⁴</u> nacidos vivos.				
	1969	1970	1971	1972	1973	1969	1970	1971	1972	1973
Hemorragias	940	850	897	890	915	4.49	3.98	4.01	3.79	3.56
Complicaciones del embarazo	109	125	158	148	123	0.43	0.59	0.71	0.63	0.48
Complicaciones del parto	655	561	566	564	586	2.62	2.63	2.54	2.40	2.28
Complicaciones del aborto	176	164	173	178	196	0.70	0.77	0.77	0.75	0.76
TOXEMIAS: Preeclampsia, eclampsia y toxemia no especificada.	339	303	400	370	420	1.35	1.84	1.79	1.58	1.63
INFECCIONES: sepsis del parto y del puerperio	239	222	259	213	223	0.96	1.04	1.16	0.91	0.87
Otras complicaciones del embarazo, parto y puerperio.	1686	1585	1710	1581	1490	6.74	7.43	7.66	6.74	5.79

Se observa que en orden de importancia las toxemias ocupan el 4º lugar durante todo el periodo considerado.

Las causas consideradas no solamente afectan a la madre, sino también, presumiblemente debieron afectar al feto y al recién nacido. Debido a estas consideraciones, se analizó la mortalidad de los productos de madres con los padecimientos que se han venido tomando en cuenta.

Cuadro No. 8

M O R T I N A T O S

Año	Causa	1969	1970	1971	1972	1973
				C a s o s		
760.4	Nefritis crónica	3	4	20	-	-
762.0	Enfermedad sufrida durante el embarazo	5	1	7	-	-
762.1	Preeclampsia del embarazo	91	32	113	-	-
762.2	Eclampsia del embarazo.	91	-	-	-	-
762.3	Toxemia no especificada	20	5	344	-	-
762.9	Otras toxemias del embarazo	461	80	74	-	-
TOTAL		668	128	643	535	486

TASA DE MORTALIDAD

Obtenida de acuerdo con la siguiente fórmula: Defunciones por todas las causas por 10^4 , entre el número de nacidos muertos más nacidos vivos.

Año	1969	1970	1971	1972	1973
Tasa	3.13	0.59	2.82	2.23	1.85

Puede observarse que las tasas de mortalidad correspondientes sufrieron un descenso apreciable de 1969 a 1973 (3.13-1.85) por cada 10 000 nacidos vivos más nacidos muertos. La preeclampsia del embarazo y la toxemia no especificada son las que se asocian al mayor número de defunciones fetales.

En el cuadro No. 9 se anotan los casos de mortalidad neonatal; con estos datos se obtuvieron las tasas respectivas que se presentan en los cuadros 10 y 11.

Cuadro No. 9

MORTALIDAD NEONATAL (HEBDOMADAL Y NEONATAL)

Año	1969		1970		1971		1972		1973	
Edad en días	0-6	7-27	0-6	7-27	0-6	7-27	0-6	7-27	0-6	7-27
Clave	Causa		C a s o s							
760.4	Nefritis crónica		1	--	-		-			
762.0	Enf. renal surgida durante el embarazo			1			-	No se encontraron datos disponibles		
762.1	Preeclampsia del embarazo		-			2				
762.2	Eclampsia -- del embarazo		10	9	7	2	4	1		
762.3	Toxemia no - especificada		4				3	3		
762.9	Otras toxemias del embarazo		2	1	3	1	2	1		
SUMA DE ESTAS CAUSAS			17	11	10	3	11	5		
Por otras causas			32031	19538	?		32519	19762		
Suma Total			32048	19549			32530	19787	33174	19597 33912 18897
Muertes Neonatales			51	597			52	317	52	771 52 809

En este cuadro se observa que el mayor número de muertes del recién nacido es debido a la eclampsia del embarazo y ocurren con mayor frecuencia en el período hebdomadal.

Cuadro No. 10

TASA DE MORTALIDAD HEBDOMADAL

Defunciones de menores de una semana (0-6) por 10^4 entre el total de nacidos vivos.

Año	1969	1970	1971	1972	1973
Clave	Causa				
760.4	Nefritis crónica	0.00478		-	
762.0	Enf. renal surgi da durante el em- barazo	No hubo			No hay datos dis- ponibles.
762.1	Preeclampsia del embarazo	No hubo	-	0.00896	
762.2	Eclampsia del -- embarazo	0.00478	0.032	0.0179	
762.3	Toxemia no espe- cificada	0.0191	-	0.0130	
762.9	Otras toxemias - del embarazo	0.009	0.014	0.00896	

Cuadro No. 11

TASA DE MORTALIDAD NEONATAL

Suma de las muertes de 0-6 más las de 7-27, por 10^4 entre nacidos vivos.

Año	1969	1970	1971	1972	1973
Clave	Causa				
760.4	Nefritis crónica	0.004787		-	
762.0	Enf. renal surgida durante el embarazo	0.004787	-	-	No hay datos disponibles
762.1	Preeclampsia del embarazo	-		0.02240	
762.2	Eclampsia del -- embarazo	0.090900	0.042201	0.02240	
762.3	Toxemia no especificada	0.019140		0.02688	
762.9	Otras toxemias - del embarazo	0.014360	0.018756	0.0344	

Se observa que el recién nacido no resulta afectado sensiblemente por el padecimiento materno ya que en las tasas que se calcularon para la mortalidad hebdomadal y neonatal los resultados son insignificantes. Debido a que los resultados del cuadro No. 9 muestran que el mayor número de defunciones de los recién nacidos suceden en el periodo hebdomadal, se obtuvo el por ciento de ellas en relación a todo el periodo neonatal y se presenta en el cuadro No. 12.

Cuadro No. 12

POR CIENTO DE DEFUNCIONES DE 0-6 DIAS DEL RECIEN NACIDO

Defunciones de 0-6 por 100, entre el total de las muertes de menores de un mes (0-27).

Clave	Causa	Año				
		1969	1970	1971	1972	1973
760.4	Nefritis crónica	3.57				
762.0	Enf. renal surgida durante el -- embarazo	-				No hay datos-
762.1	Preeclampsia del embarazo	-	-	12.50		disponibles.
762.2	Eclampsia del-embarazo	35.71	53.85	25.00		
762.3	Toxemia no especificada	14.29	-	18.75		
762.9	Otras toxemias del embarazo	7.14	23.08	12.50		

La eclampsia del embarazo es responsable del 25 al 54 % del total de recién nacidos fallecidos.

En síntesis: La mortalidad materna descendió en el periodo considerado. Dentro de ella, la defunción por enfermedad renal y toxemia del embarazo representa alrededor del 11 al 14 % de las defun

ciones acaecidas durante el embarazo. Principalmente la muerte de la madre se debe a la eclampsia, cuyas fluctuaciones a lo largo del periodo no se manifiestan en forma descendente.

La enfermedad renal surgida durante el embarazo es cuantitativamente pequeña dentro del panorama de la mortalidad materna.

Las consecuencias sobre el producto de madres con complicaciones renales o toxémicas, no se reflejan en tasas altas de mortalidad perinatal, sin embargo la cifra más alta de mortalidad tanto materna como del producto, corresponde a las toxemias del embarazo, en especial en su etapa de eclampsia.

C) CONSIDERACIONES ANATOMICAS Y FUNCIONALES DEL RIÑON

Los riñones humanos son un par de estructuras en forma de haba, situadas en la pared posterior del abdomen, entre el borde superior de la duodécima vértebra torácica y el inferior de la tercera lumbar. Cada riñon mide aproximadamente 5 X 12 cm. y pesa 150 gr.

En el polo superior de cada riñon se encuentra una masa de tejido endócrino, es la glándula adrenal o suprarrenal la cual no forma parte del sistema renal.

La unidad funcional del riñon es la nefrona, de la que hay dos millones aproximadamente.

La estructura de la nefrona puede simplificarse de acuerdo con el esquema de la figura No. 1

Cada nefrona tiene en su extremo inicial de 6 a 8 capilares sanguíneos invaginados en el interior de un túbulo. Esta estructura es lo que se llama glomérulo, del latín glomerulus que significa ovillo, bola de estambre, nombre que se le dió debido a su apariencia. Este se continúa por el túbulo convolucado proximal, el asa de Henle, el túbulo convolucado distal y el conducto de eliminación. Varios túbulos desembocan en el conducto colector que va al ureter y de aquí a la vejiga urinaria. La orina sale de la vejiga por la uretra y vierte al exterior.

Aunque el riñón tiene múltiples funciones, muchas de las cuales no son bien conocidas, su papel primordial en el metabolismo humano es el de mantener en sus límites normales las condiciones físicas y químicas del plasma sanguíneo, siendo la orina el producto de la actividad del riñón donde se excretan los productos metabólicos. Las funciones principales del riñón son:

- a) Eliminar el exceso de agua del organismo.
- b) Eliminar los productos de desecho del metabolismo: urea y creatinina, sales, ácido úrico, etc.
- c) Eliminar ciertas sustancias extrañas, ejerciendo así una acción destoxicante.
- d) Conservar la homeostasis del medio interno.
- e) Retener las sustancias necesarias para la fisiología normal.

Entre los procesos principales que participan en la formación de la orina destacan dos; el primero es de filtración seguido de otro de reabsorción tubular. El glomérulo funciona como un filtro entre la sangre y el túbulo. La décima parte del agua de la san-

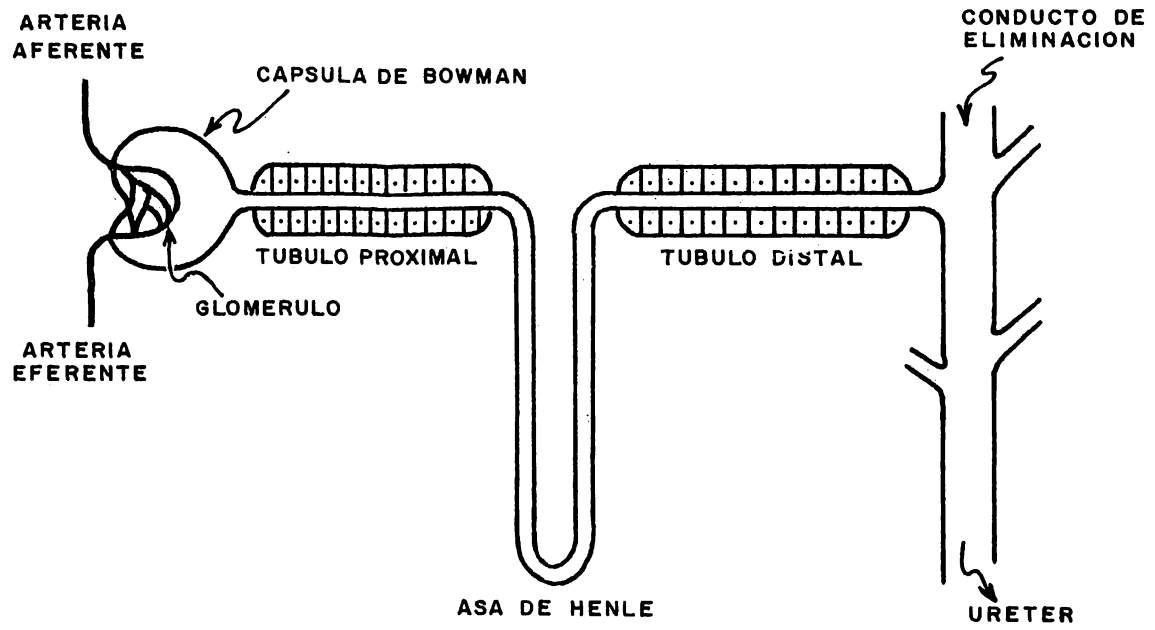


Fig. 1.— REPRESENTACION ESQUEMATICA DE UNA NEFRONA

gre que fluye por el glomérulo, junto con los constituyentes de pequeño tamaño filtran por el glomérulo y pasan al túbulo. Los constituyentes grandes, entre los que se incluyen los eritrocitos y las proteínas del plasma, aparentemente no filtran y permanecen en los capilares glomerulares.

El filtrado que pasa a los túbulos renales contiene sales minerales, sustancias de valor nutritivo tales como glucosa y aminoácidos, etc. y productos de desecho. El proceso de filtración glomerular es enteramente físico, no selectivo y las moléculas filtradas son de tamaño pequeño.

Las proteínas en orina muchas veces interpretadas como albúminas, aparecen en mínima proporción en personas normales, (20).

La orina excretada contiene el agua que excede de los requerimientos del organismo así como electrolitos sobrantes (Na, K, Mg, Ca, Cl, etc.) productos metabólicos de desechos tales como: urea, procedente de los aminoácidos utilizados para la producción de energía, ácido úrico, proveniente del catabolismo, de los nucleicos y las purinas, así como una pequeña cantidad que es sintetizada por el organismo; creatinina que procede de la creatina de los músculos y su presencia representa una pérdida de nitrógeno para el mismo. Aparecen también los productos metabólicos de todos los fármacos que recibe el organismo, etc.

La presencia de constituyentes anormales o el nivel alterado del normal ayuda muchas veces a diagnosticar una enfermedad.

La reabsorción de las sustancias filtradas por el glomérulo está

a cargo de los túbulos, ésta es selectiva y varía para cada molécula según las necesidades del organismo. La glucosa es un ejemplo de sustancia que se reabsorbe completamente en condiciones normales. Al asa de Henle se le ha atribuido la función de concentración (19). En cuanto a las proteínas, cabe hacer notar que debido a dificultades técnicas, resultantes principalmente de la necesidad de concentrar mucho las muestras de orina, todavía no está claro el proceso exacto por el cual aparecen proteínas en orina de personas normales. Dirks y Cols. (20) utilizaron en el perro técnicas de micropunción y comprobaron la presencia de albúminas en el filtrado glomerular; Post en 1966 (21) mediante la inmunofluorescencia demostró que en la proteinuria fisiológica se encuentran albúminas y globulinas gamma en los túbulos proximales de la rata y del hombre adulto, sin embargo su concentración es tan pequeña que escapa a las técnicas utilizadas habitualmente en los laboratorios de análisis clínicos; quizá por eso aún en la actualidad algunos tratados de fisiología niegan la filtración de estas sustancias por el riñón normal. Se considera que se pasan 0.2 g de proteínas en 24 horas; sin embargo el hallazgo de las huellas proteicas en orina, si son sostenidas, es ya un signo de patología.

Cada acción del sistema tubular tiene una estructura diferente y cada una parece tener una función específica. La microscopía electrónica ha permitido reconocer interesantes aspectos de la estructura del glomérulo (22). La membrana de filtración, es decir, la que separa a la sangre contenida en el capilar glomerular filtrado vertido en las cavidades del corpúsculo del Malpighi comprende 3 capas: una interna, endotelial, y otra externa, epitelial, sepa

radas entre sí por una membrana basal.

Las células endoteliales tienen un núcleo alargado que hace prociencia en la luz del capilar. El citoplasma se adelgaza a partir del núcleo y forma una fina película cuyo espesor es de unos 500 Å (Angströms) que tapiza la membrana basal. En esta película existen numerosas perforaciones de un diámetro aproximado de 1 000 Å consideradas como verdaderos orificios a cuyo nivel tiene lugar el proceso de filtración. La membrana basal no presenta estructura y su espesor es de unos 800 Å. Parece estar compuesta de mucoproteínas.

La capa epitelial externa es la más complicada, se halla constituida por células grandes de núcleo prominente llamadas podocitos, cuyo citoplasma se extiende en largos tentáculos que abrazan el capilar; estos tentáculos reciben también el nombre de trabéculas, dan lugar a prolongaciones más pequeñas que se ramifican perpendicularmente a la dirección de las trabéculas y se entrelazan sobre la superficie de la membrana basal. La distancia entre ellos ha sido calculada en unos 70 Å (aproximadamente el tamaño de la molécula de la hemoglobina) (23).

El estudio de la composición de la orina y del plasma sanguíneo permite conocer el resultado final de la actividad del riñón, pero no su mecanismo íntimo. La anatomía y la fisiología comparadas (24,25) han hecho importantes contribuciones al estudio del mecanismo renal.

La función de los glomérulos y de los túbulos renales se ha investigado por medio de las técnicas de microdisección introducidas -

por Richards, Walkers y otros (26,51) con los inconvenientes de la boriosidad, dificultades de la micropuntura y el microanálisis, ya que los túbulos colectores son poco accesibles.

Otros métodos consisten en la recolección de orina en forma fraccionada mediante el cierre temporal del ureter y recolección posterior de la orina (27). Se ha utilizado también la aplicación de microelectrodos en el túbulo renal, en las células tubulares y en los líquidos peritubulares para estudiar los potenciales generados por la absorción de diversos iones.

Los métodos de la depuración renal son también utilizados para la exploración de la función renal.

D) CLASIFICACION DE LA TOXEMIA

La etiología de la toxemia es desconocida, ésta ha ocasionado el desarrollo de múltiples teorías que intentan dar luz en un campo sumamente vasto, en donde se incluyen las aportaciones de la tecnología moderna tales como la microscopía electrónica, los estudios de radioisótopos, etc.

Se piensa que la hipertensión y las enfermedades renales (28, 29) precorren la aparición de los síntomas toxémicos.

En la embarazada normal la función renal se encuentra alterada, puesto que existe retardo en la excreción de agua.

En las pacientes toxémicas puede presentarse oliguria y/o anuria.

El Comité Estadounidense de Bienestar Materno clasifica las toxemias de la siguiente manera (1):

I.- Toxemia gravídica aguda. 1.- Benigna

a) Preeclampsia

b) Eclampsia

2.- Grave

II.- Enfermedad vascular hipertensiva crónica.

a) Enfermedad vascular hipertensiva crónica sin toxemia aguda sobreagregada.

1.- Mujeres en quienes se comprueba hipertensión antes de comenzar el embarazo.

2.- Mujeres con hipertensión antes de la 24ava. semana de gestación.

b) Enfermedad vascular hipertensiva crónica con toxemia aguda sobreagregada.

III.- Toxemia recurrente.

IV.- Toxemia no clasificada.

Toxemia gravídica aguda.

Preeclampsia: Se diagnostica cuando aparece hipertensión, proteinuria y/o edema, después de la 24ava. semana de gestación.

Eclampsia: Cuando en una embarazada o puérpera se presentan convulsiones con o sin coma, coexistentes con hipertensión, edema y proteinuria.

Enfermedad vascular hipertensiva crónica. Si hay hipertensión arterial antes de la 24ava. semana de gestación que persiste después del parto.

Si coexiste hipertensión arterial crónica (presión sistólica aumentada 30 mm de Hg o más; incremento de la presión diastólica 15 mm de Hg o más) o un gran aumento de la proteinuria y toxemia aguda sobreagradada.

Toxemia recurrente.- Cuando después de un embarazo complicado con toxemia aguda se advierte hipertensión arterial y el resto de los fenómenos toxémicos. No debe haber hipertensión, proteinuria ni edema en los intervalos de los embarazos, ni persistir estas anomalías más de 6 semanas después del parto.

Toxemia no clasificada.- Se incluyen las nefropatías no diagnosticadas previamente.

La biopsia renal puede comprobar la validez de los conceptos antes mencionados.

Siendo los síntomas principales de la toxemia, hipertensión, edema proteinuria y/o convulsiones, nos ocuparemos de la proteinuria, la cual según Chesley y otros (30,31) se debe al vasoespasmo funcional y no a lesión orgánica renal.

En la preeclampsia leve, la proteinuria puede ser leve o estar ausente. La proteinuria puede variar de 1 a 3 g/l, encontrándose en la mayoría de los casos de 6 a 8 g/l. Habitualmente se presenta -- después de haberse establecido la hipertensión y el edema.

Estos signos en un principio pueden ser tolerados por la paciente sin que acuda al médico.

A medida que avanza el padecimiento, la proteinuria es casi constante e intensa pudiendo llegar hasta 30 g/l. Las proteínas de la orina contienen gran cantidad de globulinas y la relación albúmina/globulinas en la orina es de 3 a 1, ésto se atribuye a mayor permeabilidad de los capilares glomerulares, se presenta oliguria y a veces anuria.

Es indispensable el control cuidadoso de la embarazada el cual -- permitirá iniciar el tratamiento cuando aparezca la preeclampsia y no cuando se haya establecido con su complejo sintomático.

Se han observado también en la toxémica otras alteraciones como - aumento de la retención del sodio, excreción elevada de esteroides urinarios, lo que puede estar relacionado con la reabsorción tubular de sodio (32).

La reducción de la filtración puede deberse en un principio al vasoespasmo generalizado, liberándose en consecuencia sustancias - vasopresoras, lo que también explica la hipertensión arterial existente.

La lesión glomerular aparece con mayor precocidad que la hepática la persistencia de ella se ha comprobado en un 50 % a pesar del - tratamiento y control del cuadro toxémico (33,34). Dichas lesiones reducen la luz capilar del glomérulo produciendo la isquemia renal.

Aparecen también síntomas cerebrales, visuales, gastrointestinales convulsiones y coma; debidas a la hipoxia o anoxia cerebral.

La eclampsia es una enfermedad aguda de la gestación o del puerperio caracterizada por convulsiones tónico-clónicas, coma y con frecuencia conduce a la muerte. Existe eclampsia sin convulsiones con instalación de coma en forma súbita. La causa inmediata de la muerte es el edema pulmonar, apoplejía, acidosis, neumonía por aspiración. lesión hepática grave, ruptura espontanea del hígado y el bazo (35-41).

En el 10 al 15% de las pacientes eclámpticas, el edema no es manifiesto y puede pasar desapercibido en un exámen superficial. De aquí la importancia del control de la proteinuria.

El primer signo de mejoría suele ser la excreción urinaria, se alcanzan niveles normales. La proteinuria, el edema y la hipertensión van desapareciendo posteriormente.

La hemoconcentración predispone a la sobrecarga cardíaca ya que éste aumenta la viscosidad sanguínea lo que requiere de mayor trabajo cardíaco (42, 43). En la preeclampsia y eclampsia, el corazón puede no resistir el esfuerzo al que es sometido, por lo que se produce insuficiencia cardíaca y edema pulmonar concomitante, que frecuentemente causa la muerte (36).

En la paciente toxémica disminuye el caudal sanguíneo uterino, Esto ocasiona deficiencia del riego placentario, disminuye la nutrición fetal y se manifiesta clínicamente en el producto, que presenta hipoxia (44, 50).

Algunos autores han producido hipertensión arterial en el humano - mediante la infusión intravenosa de sangre total, obtenida de pacientes preeclámpticas.

CAPITULO II

MATERIAL Y METODOS

a) Material empleado:

Se estudiaron 68 mujeres embarazadas que se dividieron en dos grupos, el primero considerado como control, formado por 33 sin patología aparente, con embarazo fisiológico y cuyos datos obtenidos en las pruebas de laboratorio seleccionadas para la presente investigación, estuvieron comprendidos dentro de los valores considerados como normales (Tabla No. I). Aquellos casos que en alguna forma se apartaron de lo arriba establecido, fueron eliminados.

El segundo, representó el grupo problema y estuvo formado por 35-pacientes catalogadas medicamente como toxémicas.

En ambos grupos se tomaron en cuenta las siguientes variables: -- edad, paridad, edad del embarazo, edema, presiones arteriales sistólica y diastólica (Tabla No. II).

b) Análisis realizados, complementarios a la determinación de -- proteinuria.

A cada paciente se le tomó una muestra de sangre, otra de orina, se midió la diuresis de 24 horas y se le hizo un urocultivo con el propósito de asegurarse de que el contenido proteico fuera solamente de origen urinario y descartar todas aquellas pacientes -- con urocultivo positivo. Se recogió la orina previo aseo de los -- órganos genitales externos con agua y jabón, seguido de una apli-

cación de merthiolate en la región que rodea el meato urinario. La micción de orina colectada para el urocultivo fué la primera de la mañana, desechando los primeros mililitros expulsados, con objeto de que éstos arrastraran los microorganismos contaminantes que pudieran estar presentes. Seguidamente se procedió a llevar a cabo la siembra por el método de asa calibrada, en placa de agar sangre para propiciar el desarrollo de bacterias grampositivas (estreptococos y estafilococos; también se hizo la siembra en medio EMB para el de los gramnegativos, E. Coli, Paracolobactrum y Proteus). Las placas se incubaron a 37°C y se examinaron a las 24 y 48 horas.

Además de las siembras, se hizo un frotis con orina bien mezclada y se estudió microscópicamente, de acuerdo con lo propuesto por Kass y colaboradores (53 y 54).

En orina se investigó: densidad, pH, proteinuria, hemoglobina (Hb) glucosa, pigmentos biliares y cuerpos cetónicos. La densidad se midió con el uso de un densitómetro. Para las pruebas semicualitativas se emplearon las tiras reactivas de Labstix.

En el caso de proteínas urinarias, una prueba negativa con las cintas reactivas, indica concentración menor de 0.01 g/ ; la lectura de "huellas o indicios" señala una concentración de proteínas del orden de 0.01 a 0.03 g/l.

El sedimento de las orinas se observó al microscopio de luz a 440 diámetros de aumento.

En sangre se practicaron los análisis que se anotan a continuación con las respectivas metodologías empleadas:

glucosa, Hultman (56) modificado por Gutiérrez-Hidalgo y Karchmer (57), urea por Ormsby (58, 59), ácido úrico por Folin Newton (60) creatinina por Bonsnes y Taussky (61, 62) (reacción de Jaffé), -- hemoglobina por Drabkin (62), hematocrito (Ht) por Wintrobe modificado para la microtécnica (63 y 64), proteínas totales (Pt), al búminas (Alb), globulinas (Glob.) relación Alb/Glob. por biuret - (65, 66) colesterol total y esterificado por Bloor (67, 68), además se cuantificaron las proteínas por el método electroforético.

c) Cuantificación de la proteinuria.

La cuantificación de las proteínas en orina se llevó a cabo por - los métodos del ácido sulfosalicílico, biuret y electroforesis. - Se utilizó como referencia un suero patrón con una concentración - proteica de 7.5 g % de proteínas totales.

C R I T E R I O S D E S E L E C C I O N

TABLA NO. I

TABLA NO. II

	GRUPO CONTROL O TESTIGO	GRUPO PROBLEMA
NUMERO DE CASOS	33	35
	V A L O R E S L I M I T E	
Edad	17 - 40 años	17 - 40 años
Paridad	I - XVIII gestas	I - XVIII gestas
Edad del embarazo	28 - 40 semanas	28 - 40 semanas
EDEMA	Negativo	Huellas - 4 cruces
PRESION ARTERIAL SISTOLICA	110-130 mm Hg.	Mayor de 130 mm Hg.
PRESION ARTERIAL DIASTOLICA	65-75 mm Hg.	Mayor de 75 mm Hg.

ANALISIS DE SANGRE

Glucosa	65-100 mg/dl	65-100 mg/dl
Urea	15-32 "	
Acido úrico	3-5 "	
Creatinina	0.5-1.5 "	
*Hemoglobina	10.0-15.5 "	
*Hematocrito	30.0-40.0 U	
*Colesterol total	150-250 mg/dl	
*Esteres de colestetol	60-79% del colesterol total	
PROTEINAS TOTALES	6-8 g/dl	
ALBUMINAS	3.6-5.0 g/dl.	

GLOBULINAS	1.4 - 3.0 g/dl
RELACION ALB/GLOB.	1.0 - 1.5

ANALISIS DE ORINA

Diuresis	800 - 1500 ml.	. . .
pH	5 - 7 U	5 - 7 U
PROTEINURIA	Negativo	Huellas - 5 g/l
Sangre	Negativo	
Bilirrubina	Negativo	
Cuerpos cetonicos	Negativo	
Glucosa	Negativo	

SEDIENTO URINARIO

Leucocitos	0 - 8 por campo
Eritrocitos	Negativo
Cilindros	Negativo
Presencia de otras substancias anormales	Negativo
Urocultivo	Negativo

*Los datos considerados como límite para estas substancias difieren de los reportados por los originales, pero están de acuerdo con los obtenidos para la población derechohabiente que se atiende en el hospital de Gineco Obstetricia No. 1 del I. M. S. S. (59)

Con el suero patrón se hizo una primera dilución 1:10 en agua destilada, para obtener una concentración de protefmas de 7.5 g/l y a partir de ella hacer una escala de referencia, con diluciones -- cercanas a las esperadas en las orinas.

Escala de referencia:

Tubos	Dil. del suero patrón	Agua destilada	Conc. de protefmas
	ml.	ml.	g/l
1	1	9	0.75
2	2	8	1.50
3	3	7	2.25
4	4	6	3.00
5	5	5	3.75
6	6	4	4.50

Descripción de la metodología.

Reacción del ácido sulfosalicílico.

Fundamento.- El ácido sulfosalicílico a concentración de 3% precipita polipéptidos urinarios y proteosas, lo que produce una turbidez medible en el espectrofotómetro, por esto se emplea en el - análisis de orina, a pesar de ser un método antiguo, en la actualidad está todavía ampliamente difundido su empleo y en base a resultados obtenidos con esta técnica, se han hecho muchas consideraciones de tipo patológico como base del diagnóstico médico en - la medición de proteinuria.

Procedimiento:

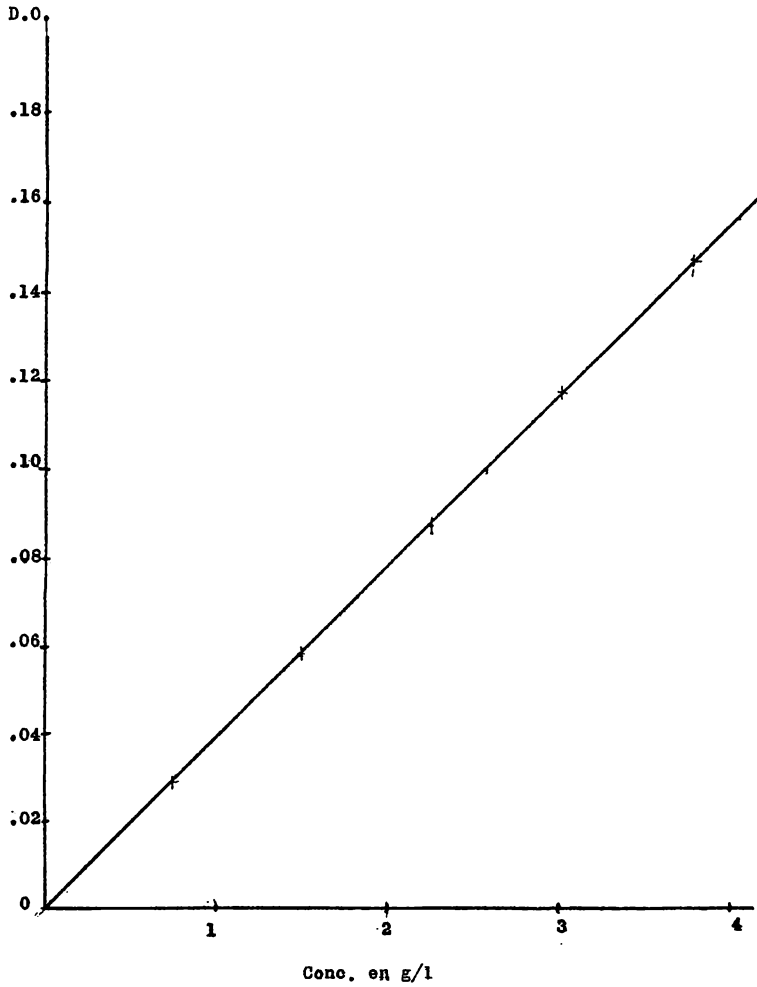
Solución de proteínas u orina filtrada 2.5 ml, más 7.5 ml. de la solución del ácido sulfosalicílico al 3 %, mezclar por inversión, esperar 5 minutos y leer en el espectrofotómetro a 420 nm.

Las soluciones de la escala de referencia se analizaron por esta técnica y se obtuvo la siguiente gráfica:

PROTEINAS TOTALES

METODO DEL ACIDO SULFOSALICILICO

Longitud de onda 420 nm



Método de biuret.

Fundamento.- Todas las proteínas contienen gran número de enlaces peptídicos. Si se trata una solución de proteínas con iones Cu^{++} reaccionan con los grupos de los enlaces peptídicos análogamente a lo que ocurre entre el ión cúprico y el compuesto orgánico biuret-
 $\text{NH}_2 - \underset{\text{O}}{\underset{||}{\text{C}}} - \text{NH} - \underset{\text{O}}{\underset{||}{\text{C}}} - \text{NH}_2$. La reacción es útil para polipéptidos y proteínas, con ellas se produce un color azul debido a que el ión cúprico se une a cuatro o seis enlaces de péptido por enlaces coordinados. La intensidad de color producida es proporcional al número de enlaces de péptido que experimenta la reacción.

La reacción del biuret se usa en los laboratorios de análisis clínicos como método colorimétrico simple y rápido para la cuantificación de las proteínas, con él se puede determinar proteínas en el intervalo de 0.0009 a 0.015 g contenidas en la porción alícuota que se mida.

Procedimiento:

Un ml. del reactivo del biuret más 0.02 ml. de la dilución o del problema, mezclar, dejar reposar durante 15 minutos y leer en el espectrofotómetro a 540 nm. de longitud de onda.

La cantidad de proteínas que se tomó de cada dilución de la escala de referencia, de acuerdo con el procedimiento descrito, fué la siguiente;

Conc. de Proteínas en g/l	Cantidad de Proteínas en 0.020 ml. dada en g.	Lectura en D.O.
0.75	0.000150	0.007
1.50	0.000300	0.008
2.25	0.000450	0.012
3.00	0.000600	0.013
3.75	0.000750	0.018
4.50	0.000900	0.020

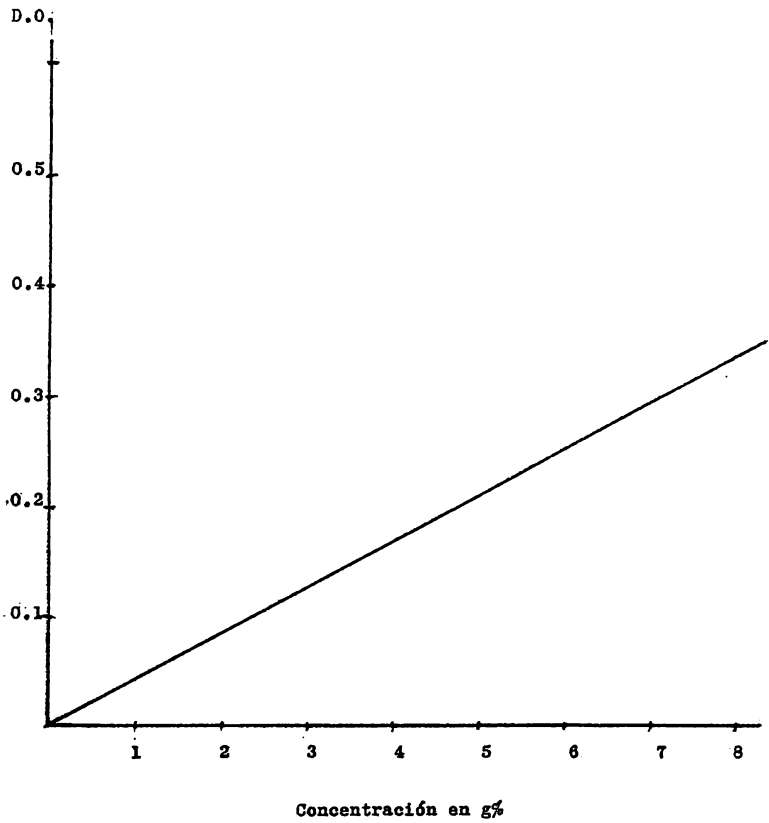
Como se ve, la sensibilidad de la técnica a estas diluciones es -- muy pobre, las lecturas están muy cercanas unas de otras, a pesar de que la concentración fué aumentada en forma importante. Es también importante el hecho de que las lecturas caigan en el extremo de la escala, lo que se ha visto redundar en detrimento de la exactitud de los resultados. En cambio cuando se emplean concentraciones más altas de proteínas como en el caso de las séricas, la técnica resulta satisfactoria, sigue la ley de Lambert y Beer es rápida, sencilla y económica.

Con el suero patrón se hizo la siguiente gráfica de cuantificación de proteínas utilizando la técnica de biuret:

PROTEINAS TOTALES

METODO DE BIURET

Longitud de onda 540 nm



Análisis Electroforético.

Se llama electroforesis a la migración de partículas cargadas, bajo la influencia de un campo eléctrico.

Las proteínas disueltas en agua existen en forma de partículas cargadas aisladas o en forma de micelas. La ionización de sus grupos-carboxilos o imidazoles da origen a cargas negativas y el enlace de protones a grupos aminos, a cargas positivas. El grado en que ocurren estos tipos de reacción depende del pH del medio en el que se encuentra disuelta la proteína y de las constantes de disociación específicas correspondientes a cada uno de los grupos. En su punto isoeléctrico se conducen como iones que no transportan carga eléctrica neta alguna. Cuando se hallan a este pH no emigran al ser situadas en un campo eléctrico; en caso contrario, cada molécula migrará en la dirección del electrodo de la carga opuesta a la de la propia molécula proteica.

La aplicación del principio de electroforesis a problemas clínicos y bioquímicos adquirió importancia con los trabajos de Tiselius y Longworth en su desarrollo de la técnica del límite móvil, como resultado se inició la era moderna de la química de las proteínas.

En el método del límite móvil las proteínas se colocan sobre un soporte y éste en el seno de una solución amortiguadora de pH adecuado, en contacto de dos electrodos. Los electrodos se conectan a una fuente de energía eléctrica. Bajo la acción del campo eléctrico las proteínas cargadas negativamente al pH de trabajo 8.6 se dirigen hacia el ánodo.

La velocidad de migración depende primeramente de la densidad de la carga de la molécula de proteína, la fuerza iónica del amortiguador, de la estereoquímica molecular y en menor grado de su masa molecular.

La movilidad electroforética se define como la velocidad de migración, en centímetros por segundo, por fuerza unidad del campo eléctrico, voltios/cm. La solución proteica, originalmente homogénea en composición, mostrará bandas de separación, las cuales son susceptibles de colorearse y medirse por medio de un densitómetro. Su concentración relativa se calcula sobre la gráfica que se obtenga del problema, en relación al área que representa a cada fracción.

Se han empleado distintos soportes en el desarrollo de esta metodología, así hay trabajos en los que se hicieron separaciones sobre papel, geles de almidón, acetato de celulosa, poliacrilamida (70)-cianogoma, etc. Debe considerarse que independientemente del material seleccionado para separar las proteínas, es de gran importancia que su concentración porcentual caiga dentro de los límites de sensibilidad del método; de no ser así, se concentrará la muestra previamente a su corrimiento en el campo eléctrico (71 a 73).

Al aplicar los métodos de concentración es indispensable evitar -- que las proteínas se desnaturalicen, pierdan sus propiedades fisicoquímicas y/o sufran procesos de degradación espontánea. Esto ha presentado muchos problemas de tipo técnico y con tal objeto se -- han empleado distintos métodos; Berggard usó tubos de diálisis, -- Visking de diferente porosidad, que retienen fracciones de peso molecular superior a 40 000; Craig prefirió usar tubos de diálisis -- de poro más estrecho, que pueden retener proteínas hasta de 6000.

Gutiérrez-Hidalgo empleó poliacrilamida con una capacidad de retención de moléculas mayores de 20 000 (72) de peso molecular. El peso molecular calculado para las distintas proteínas sanguínea depende del método empleado, sin embargo varía dentro de límites muy amplias, pueden citarse como ejemplos las siguientes proteínas con sus respectivos pesos moleculares: beta 2 macroglobulina 11 600, - proteína de enlace con el retinol 21 000, eritropoyetina 30 000, - alfa 2 macroglobulina 820 000, IgM 9 000 000.

Es frecuente la concentración por diálisis contra polietilén glicol o polivinilpirrolidona, sin embargo existe el inconveniente de que los productos comerciales frecuentemente van acompañados de -- fracciones de peso molecular bajo que llegan a pasar la membrana dializante y se fijan en las gamma globulinas provocando una precipitación.

Existe también un sistema nuevo de filtración molecular, es un proceso de ultrafiltración selectiva, emplea membranas semipermeables que dejan pasar solventes y solutos de la interfase membrana solución con retención expresada en términos de peso molecular.

Otros métodos de concentración por precipitación con sulfato de -- amonio o etanol son más rápidos, pero inducen a errores de valoración por la posibilidad de que la precipitación no sea completa y en consecuencia se alteran las relaciones cuantitativas entre las - fracciones proteicas individuales.

Concentración de muestras.

En el presente estudio se empleó el método de ultrafiltración se -

lectiva molecular con el empleo del filtro minicon B 15; se eligió éste, debido a que se buscó un método en el que se tuviera el mímo de error en la concentración de la orina, que fuera al mismo tiempo sencillo y rápido, se pensó en un filtro de poro pequeño capaz de retener sustancias de peso molecular superior a 10,000 y tener así la seguridad de evitar en lo posible el escape de las proteínas en cuestión. El filtro que más se acercó a estas condiciones fué el arriba mencionado, en cuyas especificaciones se señala que retiene sustancias de peso molecular de 15 000 y que este valor se obtuvo usando proteínas bien caracterizadas, que los compuestos de peso molecular un poco más pequeño que el poro de la membrana se retienen parcialmente.

Descripción del filtro:

Es un ultrafiltro múltiple, concentrador, desechable. Sirve para concentrar los componentes macromoleculares de muestras diluidas y así incrementar la sensibilidad de las pruebas subsecuentes. Cada filtro tiene ocho cámaras aisladas, con capacidad para 5 ml de líquido cada una; la superficie interior de ellas está formada por una membrana de permeabilidad selectiva empacada en una esponja absorbente, la que retiene el agua y las sustancias permeables. Conforme va disminuyendo el volumen de la muestra aumenta progresivamente la concentración de los elementos retenidos. En la caja del filtro están las marcas de graduación: 5x, 10x, 5x, y 100x, que indican los grados de concentración aproximados (69).

Alrededor de la base, la membrana ha sido tratada para impedir concentraciones posteriores lo que conduciría a una reducción a seque

dad de manera accidental.

Procedimiento:

La orina se filtró a través de un papel filtro Whatman No. 1, se midieron 5 ml. del filtrado y se introdujeron en el orificio de la celda, por medio de una pipeta Pasteur de 9 pulgadas de longitud. El volumen de la muestra se dejó disminuir durante 20 horas en el refrigerador. Después, se hizo la lectura de la marca a la que llegó el menisco del líquido, con objeto de poder hacer cálculos posteriores. Se prefirió uniformar el tiempo de concentración de la muestra en lugar de la concentración final, con objeto de que todas las proteínas analizadas estuvieran tratadas en la misma forma. Después del tiempo señalado se introdujo una pipeta hasta el fondo de la celda y se mezcló el líquido mediante aspiraciones sucesivas, finalmente se extrajo y se analizó por los métodos de biuret y electroforético.

Con objeto de conocer la capacidad de concentración del filtro empleado en soluciones de distintas concentraciones de proteínas, se tomó la escala de referencia a que se hizo mención al principio de este capítulo. Las soluciones de los tubos 1 al 6 se concentraron en la misma forma que se describió para las orinas, a los concentrados se les cuantificó el contenido de proteínas por el método del biuret y se obtuvieron los siguientes resultados:

Sol. de Proteínas en g/l	Reducción del volumen hasta la marca.	Cantidad de proteínas aprox. de acuerdo al filtro. g/l	Cantidad de proteínas por biuret g/l
0.75	75x	56.25	42.50
1.50	60x	90.00	70.50
2.25	50x	112.50	95.60
3.00	40x	120.00	108.00
3.75	40x	150.00	133.00
4.50	40x	180.00	139.00

Lo anterior demuestra:

- 1.- Que se obtienen altas concentraciones de proteínas por este método.
- 2.- Que la lectura de la marca da una idea aproximada de la concentración.
- 3.- Que no es siempre necesario reducir el volumen del líquido - problema hasta la marca 100x para obtener una concentración de proteínas útil para su análisis por los métodos mencionados.
- 4.- Que en algunos casos el tiempo de filtración podría reducirse hasta tres horas.

En 1971 Felgenhauer, en Alemania (76) hizo una revisión bastante completa en cuanto al tamaño de las proteínas séricas humanas, em-

pleando técnicas electroforéticas e inmunológicas. Se sabe que la velocidad de migración de las proteínas nativas, no depende solamente de su peso molecular, pero sí está en relación con él, si se encuentran desnaturalizadas y se corren sobre gel de acrilamida en presencia de sales de sodio.

El diámetro de las proteínas afecta su separación electroforética ya que pequeñas variaciones en él pueden cambiar su patrón de banda.

La electroforesis en gel puede usarse para valuar los PM, si la influencia de la carga eléctrica suministrada se reduce a cero. Las proteínas separadas en estas condiciones y teñidas pueden cuantificarse gráficamente puesto que se establece una función lineal. Los estudios de Felgenhauer hechos sobre gel de acrilamida y usando como colorante el rojo de bromofenol sobre proteínas control, se anotan en la tabla No. III.

El tamaño de las proteínas del suero humano oscila entre 25 y 40 Å en relación a su peso molecular y a unidades Svedberg, de las proteínas plasmáticas estudiadas por Eisten-Stokes (76).

Cuando se incrementa la permeabilidad de una membrana fisiológica, se favorece la difusión de las moléculas grandes (77) y aparecen las alteraciones de infiltración, típicas de los capilares.

TABLA NO. III

Pesos moleculares calculados por Felgenhauer

PROTEINA =====	PESO MOLECULAR =====
Prealbúmina	61,000
Acido glicoprotefnico alfa 1	44,100
Albúmina	68,000
Glocoprotefna HS alfa 2	49,000
Ceruloplasmina	160,000
Transferrina	90,000
Haptoglobina monomérica 2-I	86,900
Macroglóbulina alfa 2	820,000

TABLA NO. IV

Pesos moleculares en base a estudios de Eisten-Stokes

PROTEINAS	RADIO MOLE- CULAR $\overset{\circ}{\text{A}}$	P.M.	UNIDADES SVED- BERG CONSTANTE ($S_{20,w}$)
Glicoprotefna HS α_2		49,000	3.3
Pequeño componente	21		
Gran componente	30		
Antitripsina α_1		45,000	3.41
Pequeño componente	22		
Gran componente	27		
Globulina Gc		50,800	3.7
Pequeño componente	23		
Gran componente	29		
Antiquímico tripsina α_1			3.9
Pequeño componente	< 24		
Gran componente	30		
Glicoprotefna ácida α_1	28	44,100	3.11
Prealbúmina	29	61,000	4.20
Hemopexina	32	80,000	4.8
Plasminógeno	40	143,000	4.3
Globulina	54		6.9
Heptoglobina monomérica 2-1	55	86,900	
Heptoglobina monomérica 2-2	62	94,000	
Globulina B ₁ C	74		9.5
Lipoprotefna B ₁	134		

Las 5 ó 6 fracciones protéicas básicas, separadas sobre acetado de celulosa están compuestas de cientos, posiblemente miles de proteínas individuales. El conocimiento de las variaciones en los picos de las fracciones básicas, puede proporcionar mucha información. Es necesario establecer los propios patrones con sueros normales para hacer una evaluación correcta de los problemas.

Un conocimiento amplio de las fracciones protéicas puede servir de valiosa ayuda en el diagnóstico; así por ejemplo; la fracción alfa I está asociada con la antitripsina alfa I; las albúminas que aparecen como una banda homogénea, resulta ser heterogénea al estudiarse por otros métodos, esta banda es la más anódica e intensa normalmente. Las globulinas alfa 2 son: haptoglobinas y alfa 2 macroglobulina, constituyen alrededor del total de alfa 2 y generalmente son las únicas proteínas involucradas cuando ocurren cambios marcados en el valor de alfa 2. La beta agrupa la hemopexina, transferrina, beta lipoproteínas y la fracción C'3 del complemento (73, 74, 78).

Las globulinas gamma están compuestas principalmente de inmunoglobulinas G, A, M, C y E, además de varias enzimas que se presentan en cantidades mínimas (118).

En el presente estudio se llevó a cabo el análisis electroforético sobre acetado de celulosa, tanto en sangre como en orina, con el propósito de obtener una imagen de las proteínas séricas y urinarias de la embarazada toxémica; para ello se utilizó un aparato de los fabricados por los laboratorios "Helena". La corriente utilizada fué de 180 v durante 15 minutos y la coloración a base del colorante rojo Ponceau, 3 lavados sucesivos con ácidos acético al 5% 5

al terminar uno con metanol absoluto. A continuación se utilizó una solución clarificante compuesta de: ácido acético al 20% y metanol al 80% durante 20 minutos. Las preparaciones se secaron al aire y después en la estufa a 50-60°C hasta conseguir completo aclaramiento; después se analizaron en el densitómetro usando un filtro de 525 nm. El aparato se ajustó de manera de obtener lecturas de los picos de las gráficas directamente dadas en porcentaje relativo al total de proteínas contenidas en cada muestra. La cantidad de la solución proteica empleada para este análisis fue de 0.003 ml. Se usó como patrón suero Versatol, con una concentración de proteínas totales de 7.5 g %.

Las proteínas totales de cada una de las muestras se consideraron como el 100 % con objeto de facilitar la comparación de las distintas fracciones en su decremento e incremento relativo.

De acuerdo con los datos de proteínas obtenidas después de concentrar las orinas. Se hicieron 12 grupos.

Para conocer la resolución del método electroforético en las condiciones indicadas, se hizo una dilución 1:10 con el suero patrón cuya concentración en proteínas era de 7.5 g% y se le llamó solución A, después se elaboró la siguiente escala de concentraciones, que finalmente se sometió a electroforesis.

Solución A	Agua destilada	Conc. en g%	Cantidad de protefmas contenida en 0.003 ml dada en microgramos.
ml	ml		
1	9	0.075	2.25
2	8	0.150	4.50
4	6	0.300	9.00
6	4	0.450	13.50
8	2	0.600	18.00
1	0	0.750	22.50

Suero Patrón

1.2	8.8	0.900	27.00
1.4	8.6	1.050	31.50
1.6	8.4	1.200	36.00
1.8	8.2	1.350	40.50
2.0	8.0	1.500	45.00
2.2	7.8	1.650	49.50
2.4	7.6	1.800	54.00
2.6	7.4	1.950	58.50
2.8	7.2	2.100	63.00

La concentración de 0.075 g% dió resultados negativos puesto que no se observó ninguna coloración en la membrana, en la de 0.150 se observó un sólo pico sin aparecer fraccionamiento; en las de 0.300 a 0.600 aparecieron dos picos bien separados, uno correspondiente a las albúminas y el otro a las globulinas totales. En la de 0.750 -

se ven claramente las albúminas y un ligero fraccionamiento de globulinas, especialmente las alfa y beta, la información de las gamma se pierde casi totalmente, lo mismo sucede con la de 0.900. La concentración de 1.050 presenta ya claramente los cinco picos correspondientes a las fracciones albúminas, globulinas alfa 1, alfa 2, beta y gamma; sin embargo los picos son sumamente bajos, lo que altera los resultados dando un cociente albúminas/globulinas más elevado puesto que parte de las globulinas no se cuantifican. La concentración de 1.2 dió una imagen electroforética satisfactoria al igual que las siguientes concentraciones. Las gráficas se muestran de la figura 2 a la figura 7.

Esto quiere decir que pueden identificarse proteínas con buena resolución por medio de la metodología propuesta cuando estén presentes en cantidades no menores de 1.2 g% concentración que se puede obtener después de hacer una concentración hasta de 100 veces. Como la cantidad de muestra que se emplea es de 3 microlitros; las proteínas contenidas de la solución convertida en este volumen será de 36 microgramos, demostrándose que a este nivel nuestra metodología es sensible tanto para hacer una cuantificación total como separarlas en cinco fracciones principales, establecer relaciones entre ellas que reflejan alteraciones metabólicas.

Lo anterior implica que puede partirse de 360 nanogramos, concentrarlos 100 veces y someterlos al corrimiento electroforético.

Quick Scan

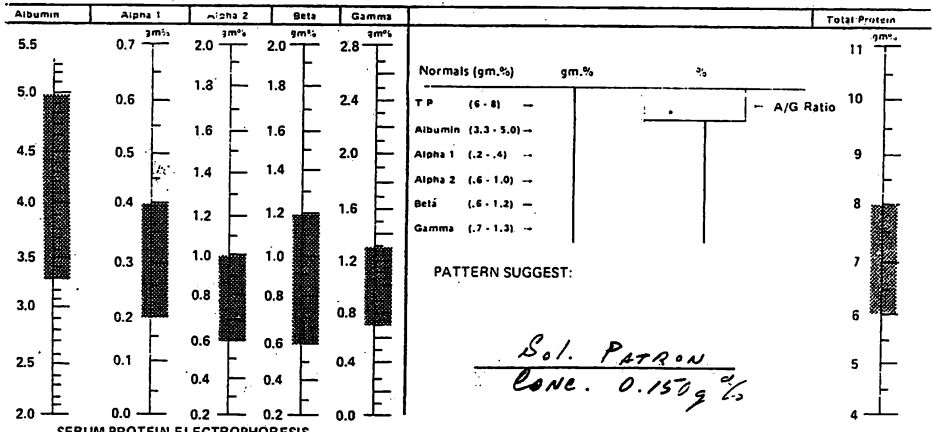
ALBUMINAS - V
GLOBULINAR

Q₁



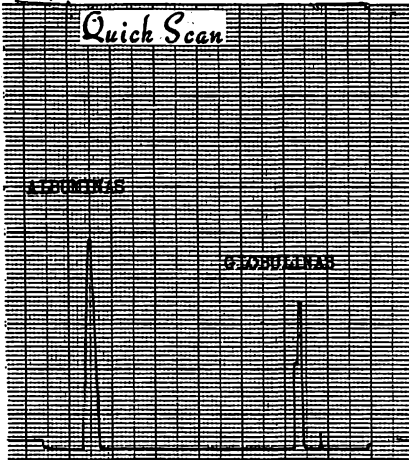
Fig 2

	DATE	NAME
SEX	SAMPLE NO.	AGE
SEP. NO.	REG. NO.	STRIP NO.
		DOCTOR

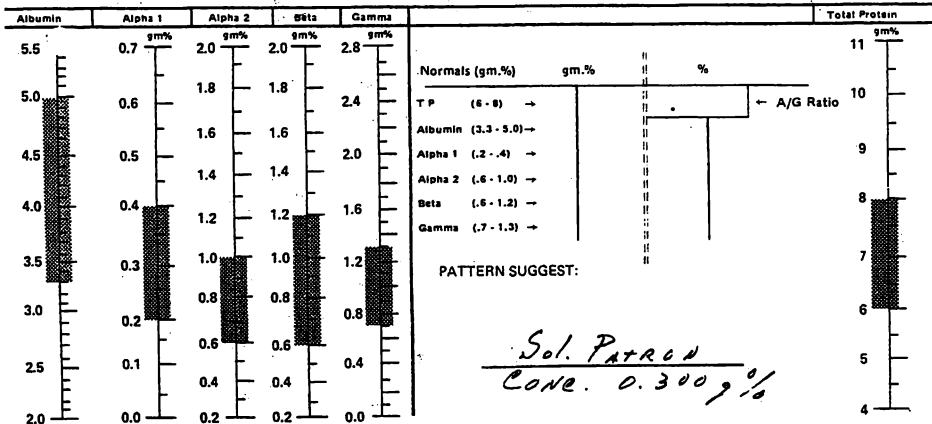


Quick Scan

Fig 3



IE	DATE
SEX	SAMPLE NO.
NO.	SEP. NO.
FOR	REG. NO.



AT 1023

HELENA LABORATORIES

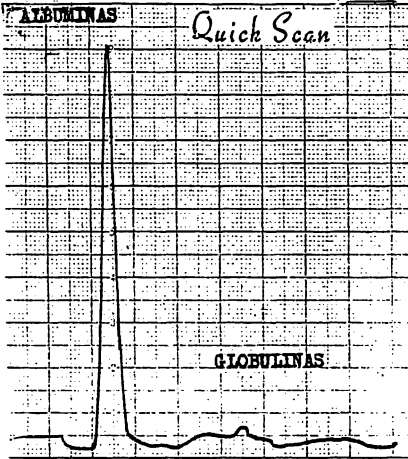


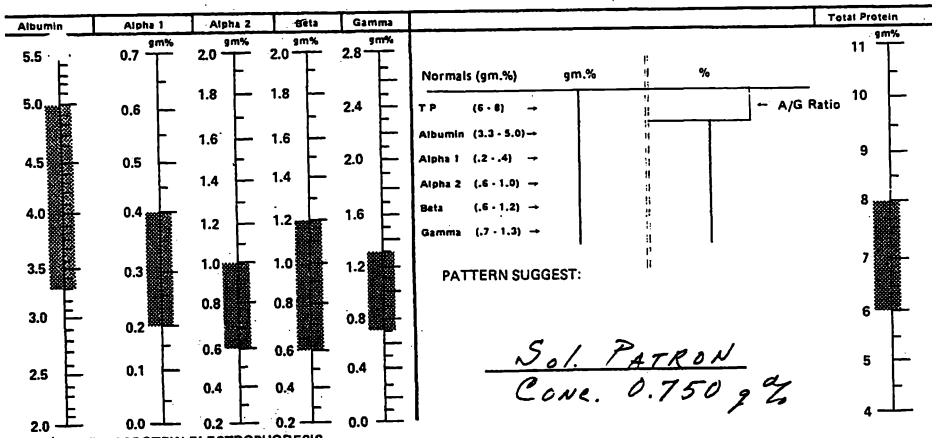
Fig 4

NAME _____ DATE _____

AGE _____ SEX _____

STRIP NO. _____ SEP NO. _____

DOCTOR _____ REG. _____



SERUM PROTEIN ELECTROPHORESIS
 © Copyright 1972 - HELENA LABORATORIES, Beaumont, Texas
 Cat. 5211

IES ©

CAT. 1023

HELENA LABORATORIES

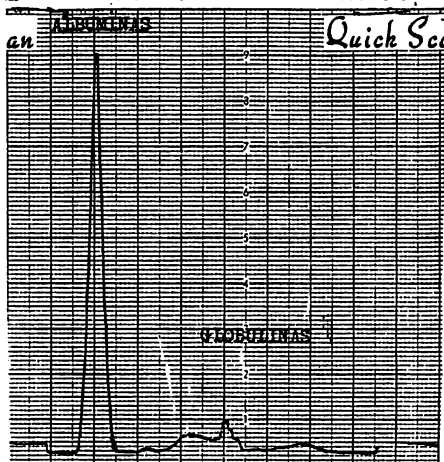


Fig 5

DATE _____ NAME _____

SAMPLE NO. _____ AGE _____ SEX _____

REG. NO. _____ STRIP NO. _____ SEP. NO. _____

DOCTOR _____

Albumin	Alpha 1	Alpha 2	Beta	Gamma	Total Protein
gm%	gm%	gm%	gm%	gm%	gm%
5.5	0.7	2.0	2.0	2.8	
5.0	0.6	1.8	1.8	2.4	
4.5	0.5	1.6	1.6	2.0	
4.0	0.4	1.4	1.4	1.6	
3.5	0.3	1.2	1.2	1.2	
3.0	0.2	1.0	1.0	0.8	
2.5	0.1	0.8	0.8	0.8	
2.0	0.0	0.6	0.6	0.4	
		0.4	0.4	0.4	
		0.2	0.2	0.0	

Normals (gm.%)	gm. %	%	A/G Ratio
T P (6 - 8) →		2.33	
Albumin (3.3 - 5.0) →			
Alpha 1 (1.2 - 4) →			
Alpha 2 (1.6 - 1.0) →			
Beta (1.6 - 1.2) →			
Gamma (1.7 - 1.3) →			

PATTERN SUGGEST:

Sol. FATROU
conc 0.900 %

SERUM PROTEIN ELECTROPHORESIS
 © Copyright 1972 - HELENA LABORATORIES, Beaumont, Texas
 Cat. 5211

CAT. 1023

HELENA LABORATOR

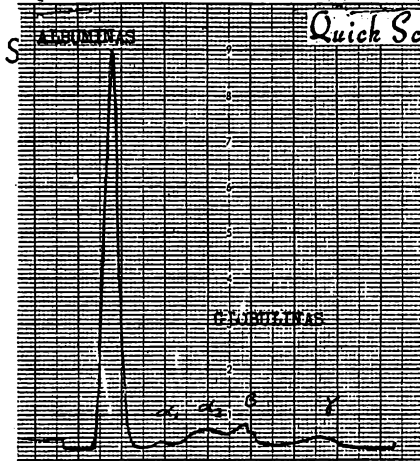
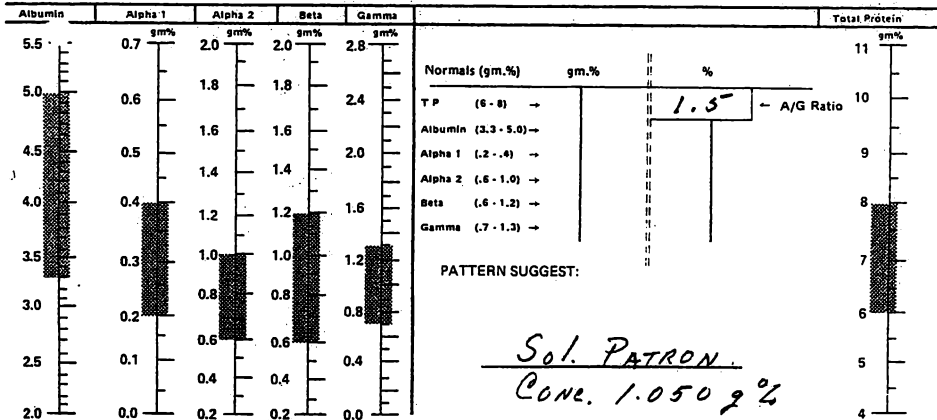
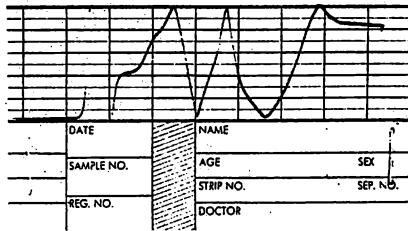


Fig 6



CAT. 1023

HELENA LABORATORIES ©

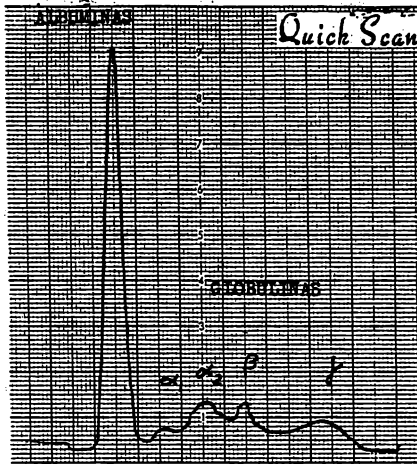
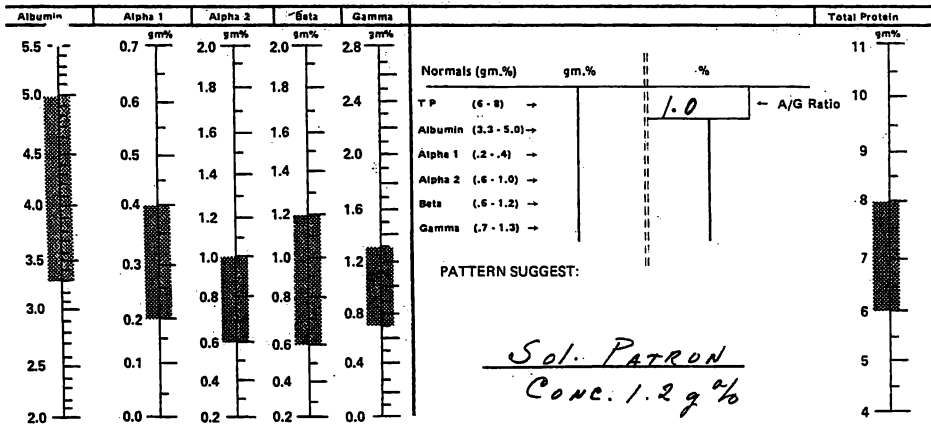


Fig 7

DATE _____ NAME _____
 SAMPLE NO. _____ AGE _____ SEX _____
 REG. NO. _____ STRIP NO. _____ SEP. NO. _____
 DOCTOR _____



SERUM PROTEIN ELECTROPHORESIS
 © Copyright 1972 - HELENA LABORATORIES, Beaumont, Texas
 Cat. 5211 f 408

CAPITULO III

RESULTADOS OBTENIDOS

En los cuadros 13 y 14 se presentan las medias aritméticas y los límites extremos de los valores encontrados para los grupos estudiados.

En el cuadro No. 15 se anotan los datos obtenidos de las concentraciones y las electroforesis urinarias.

En la figura No. 8 se muestra la imagen del suero control versatol usado como patrón.

En la figura No. 9 la imagen electroforética del suero de un caso del grupo control y uno de toxémica, en la figura No. 10, la electroferesis sérica y urinaria de embarazada del grupo control y en la figura No. 11 se muestra la imagen sérica y urinaria de una paciente toxémica con 3.85 g/l de proteiuria.

De las figuras 12 a 20 se presentan imagenes electroforéticas obtenidas de los grupos de las orinas con distinto grado de proteinuria.

En el cuadro No. 16 se anotan los resultados de las medias aritméticas del grupo control y el de toxémicas en relación al contenido de proteínas tanto en suero como en orina.

CUADROS NUMS. 13 Y 14

R E S U L T A D O S

NUMERO DE CASOS	GRUPO CONTROL O TESTIGO		GRUPO PROBLEMA	
	33		35	
	\bar{X} (Promedios)	Valores Extremos	\bar{X} (Promedios)	Valores Ext.
Edad	29.30 años	17-35	31.81	18-40
Paridad	8.20 gestas	I-XI	6.54 gestas	I-XVII
Edad del embarazo	37.00 semanas	28-40	37.09 semanas	28-40
EDEMA	Negativo		1.86 cruces	Huellas - 3+
PRESION ARTERIAL SISTOLICA	120.06 mm Hg	110-130	167.27 mm Hg	135-260
PRESION ARTERIAL DIASTOLICA	69.98 mm Hg	66-75	108.28 mm Hg	81-112
<u>ANALISIS DE SANGRE</u> =====				
Glucosa	76.3 mg/dl	63-95	87.5 mg/dl	60-95
Urea	23.00 mg/dl	22-33	25.13 mg/dl	15.00-32.00
Ac. Urico	4.02 mg/dl	2.90-5.55	5.68 mg/dl	3.68-8.55
Creatinina	0.95 mg/dl	0.90-1.15	1.00 mg/dl	0.95-1.45
Hemoglobina	13.12 g/dl	10.50-15.5	12.88 g/dl	10.10-15-20
Hematocrito	40.00 unidades	35.00-45.00	40.54	33.00-45.00
Colesterol total	210.00 mg/dl	160-270	265.00 mg/dl	160.00-300.00
Esteres de colesterol	65%	63-79	42.5%	37.00-50.00

PROTEINAS TOTALES	6.31 g/dl	6.00-7.30	5.42 g/dl	4.10-6.55
ALBUMINAS	3.62 g/dl	2.9 -3.82	2.96 g/dl	2.20-2.92
GLOBULINAS	2.64 g/dl	2.46-2.79	2.46 g/dl	1.90-3.00
RELACION ALBUMINAS/GLOBULINAS	1.35 g/dl	1.00-1.70	1.16 g/dl	1.00-1.50

ANALISIS DE ORINA

Diuresis en 24 horas	800 ml.	700-1600	981.00 ml.	400.00-2 600
pH	5.63 unidades	5-7	6.11	5.00-2.00
Proteinuria	Negativo			Huellas - 3.85 g/l
Sangre	Negativo			Huellas - +
Bilirrubinas	Negativo			Huellas - 2+
Cuerpos cotónicos	Negativo			0 - Huellas
Glucosa	Negativo			Negativo

SEDIMENTO URINARIO

Eritrocitos	No se observaron			0 - 10 por campo
Leucocitos	0 a 8 por campo			0 - 8 " "
Cilindros	No se observaron			Granulosos 0 - abundantes
				Hialinos 0 - abundantes
				Hemáticos 0 - escasos
Presencia de sustancias anormales	Negativo			Negativo
Urocultivo	Negativo			Negativo

CUADRO NO. 15

CONCENTRACIONES Y ELECTROFORESIS URINARIA

GRUPO DE TOXEMICAS

Grupo	n	PT g/1 Conc.		Obt. g/1 Límites	Alb.	Globulinas					R A/G
		\bar{X}	\bar{X}			α_1	α_2	β	γ	$\alpha_1 + \alpha_2$	
1	7	0.18	14.76	10-20	44.86	3.33	10.48	23.31	15.06	13.81	0.81
2	7	0.40	26.40	21-30	28.71	6.60	20.66	22.51	17.09	27.26	0.41
3	4	0.53	34.88	31-40	34.50	5.00	19.00	25.00	16.50	24.00	0.52
4	3	0.94	47.00	41-50	43.00	4.50	13.00	28.50	11.00	17.50	0.75
5	5	1.02	54.20	51-60	42.40	6.30	12.40	25.10	13.33	18.70	0.73
6	3	1.08	66.70	61-70	40.00	5.25	10.75	31.00	11.00	16.00	0.66
7	0	0.00	00.00	71-80	-	-	-	-	-	-	-
8	0	0.00	00.00	81-90	-	-	-	-	-	-	-
9	2	1.09	95.00	91-100	53.00	8.00	11.50	13.50	14.00	19.50	1.12
10	0	0.00	00.00	101-110	-	-	-	-	-	-	-
11	3	1.20	120.00	111-120	65.00	4.00	8.50	18.00	4.50	12.50	1.85
12	1	3.85	385.00	385.0	71.50	3.50	6.50	9.50	9.00	10.00	2.50
\bar{X}	35	0.71	50.59	10-386	42-28	5.12	14.00	24.03	14.37	19.12	0.73

GRUPO CONTROL

33	0.048	4.80	2.0-8.1	53.30				46.70			
					No se diferenciaron					1.14	

CAT. 1023

HELENA LABORATORIES

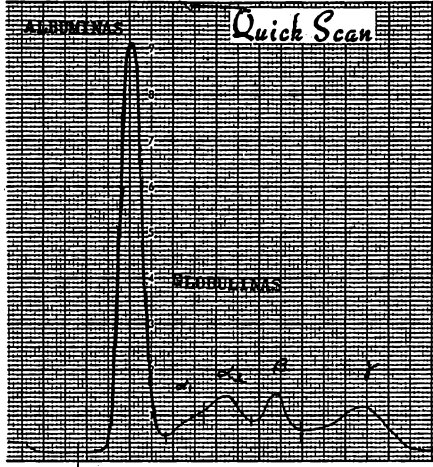
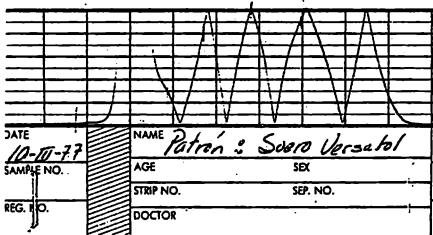


Fig 8



DATE: 10-11-77
 SAMPLE NO.:
 REG. I.D.:
 NAME: Paton, Sora Versator
 AGE: SEX:
 STRIP NO.: SEP. NO.:
 DOCTOR:

Albumin	Alpha 1	Alpha 2	Beta	Gamma	Total Protein
gm%	gm%	gm%	gm%	gm%	gm%
5.5	0.7	2.0	2.0	2.8	11
5.0	0.6	1.8	1.8	2.4	10
4.5	0.5	1.6	1.6	2.0	9
4.0	0.4	1.4	1.4	1.6	8
3.5	0.3	1.2	1.2	1.2	7
3.0	0.2	1.0	1.0	0.8	6
2.5	0.1	0.8	0.8	0.4	5
2.0	0.0	0.6	0.6	0.0	4

Normals (gm.%)	gm.%	%	A/G Ratio
TP (6 - 8)	7.50	1.40	
Albumin (3.3 - 5.0)	4.39	58.5	
Alpha 1 (.2 - .4)	0.41	5.5	
Alpha 2 (.6 - 1.0)	0.23	11.0	
Beta (.6 - 1.2)	0.71	9.5	
Gamma (.7 - 1.3)	1.16	15.5	

PATTERN SUGGEST:
VERSATOR

IMAGEN ELECTROFORETICA SERICA

EMBARAZADA SIN PATOLOGIA
GLOBULINAS TOTALES 100.00%
GLOBULINAS ALFA 1 10.90
GLOBULINAS ALFA 2 20.60
GLOBULINAS BETA 37.60
GLOBULINAS GAMMA 31.50
RELACION ALB/GLOB. 1.19

EMBARAZADA TOXEMICA
GLOBULINAS TOTALES 100.00%
GLOBULINAS ALFA 1 7.80
GLOBULINAS ALFA 2 26.40
GLOBULINAS BETA 43.25
GLOBULINAS GAMMA 22.55
RELACION ALB/GLOB. 1.00

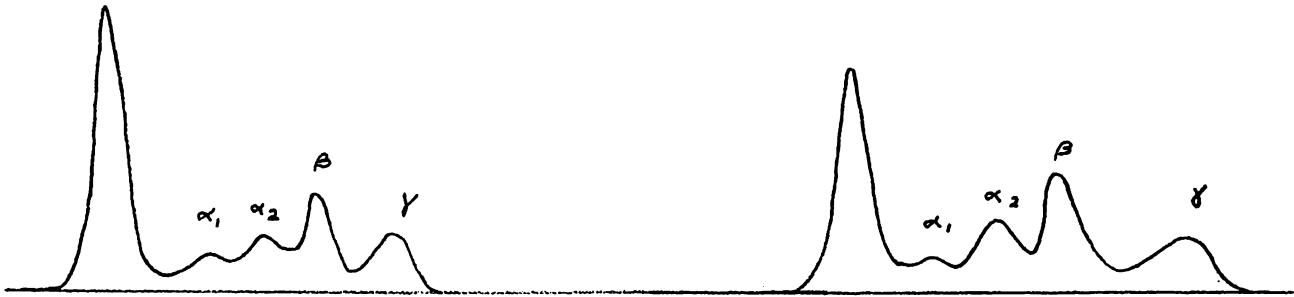


Figura 9

ELECTROFORESIS SERICA Y URINARIA DE PACIENTE EMBARAZADA. GRUPO CONTROL

SUERO
 Pt 6.31 g%
 Alb. 3.31
 Glob. 3.00
 R A/G 1.19

ORINA
 0.00480 g/l
 0.00250
 0.00230
 1.09

PROTEINAS TOTALES = 100 %

Alb. 52.45
 Glob. 47.72
 5.03
 9.32
 17.80
 15.40

No se diferenciaron

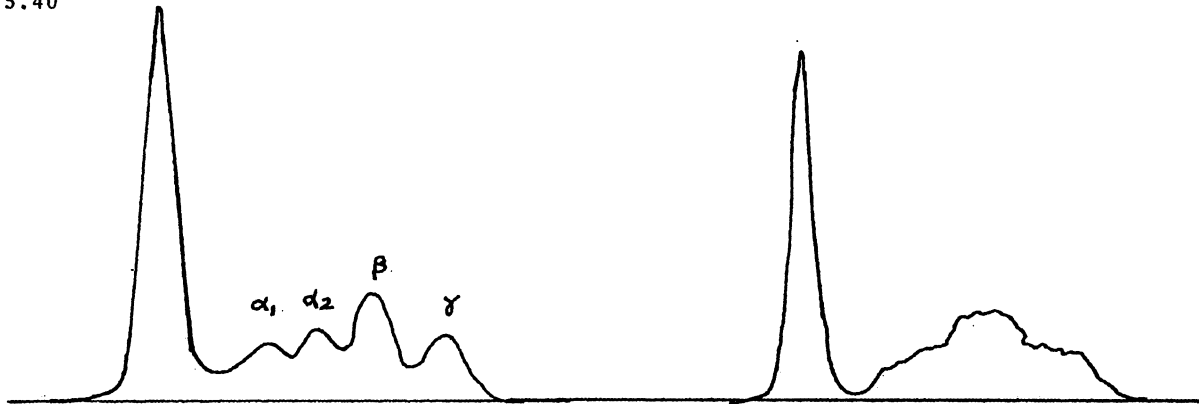


Figura No. 10

ELECTROFORESIS SERICA Y URINARIA DE PACIENTE EMBARAZADA TOXEMICA

SUERO

PT 5.44 g³
 ALB. 2.85
 GLOB 2.59
 R A/G 1.10

ALB. 52.38
 GLOB_d 2.10
 α_2 13.58
 β 10.96
 γ 10.98

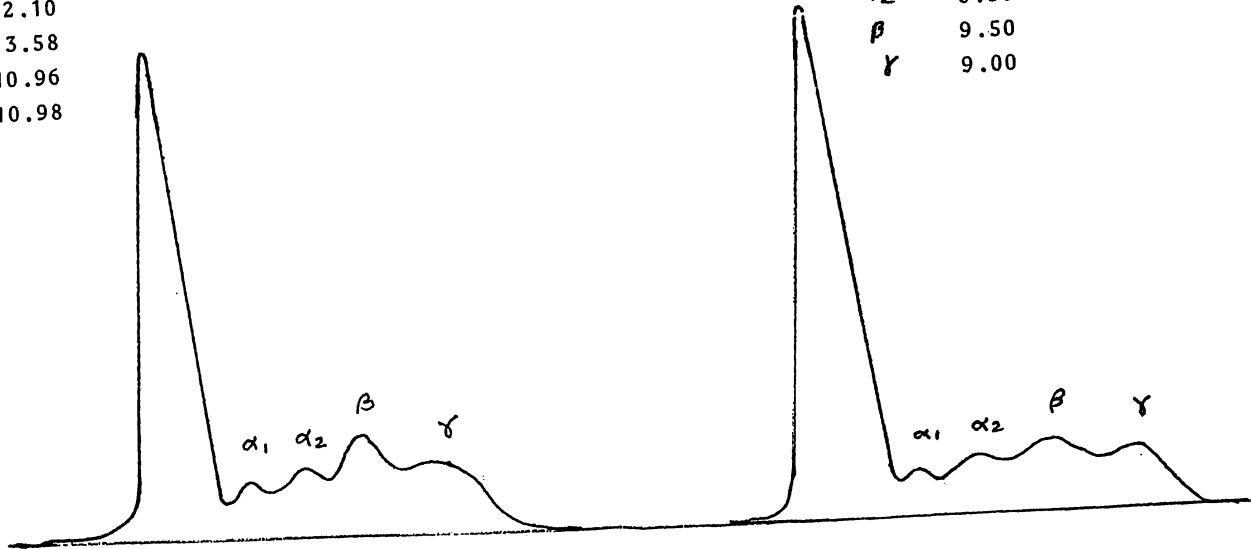
ORINA

PROTEINURIA 3.85 g/l

R A/G 2.50

PROTEINAS TOTALES =100%

ALB. 71.50
 GLOB. α_1 3.50
 α_2 6.50
 β 9.50
 γ 9.00



GSR 173-53-7019

Figura No. 11

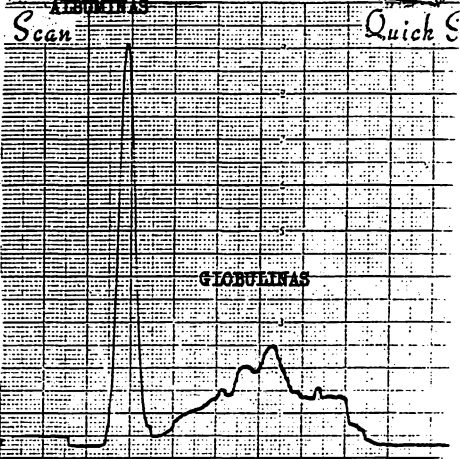
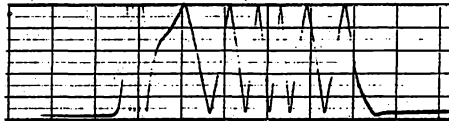
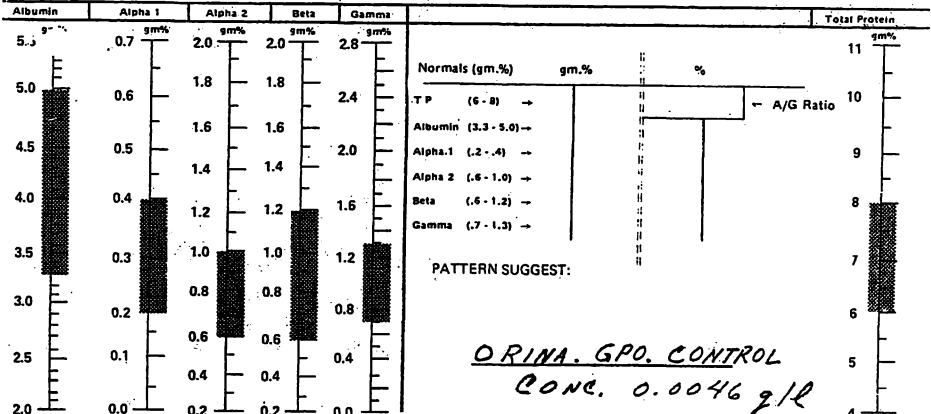


Fig 12



DATE _____ NAME _____
 SAMPLE NO. _____ AGE _____ SEX _____
 STRIP NO. _____
 REG. NO. _____ DOCTOR _____



CAT. 1023

HELENA LABORATORIES ©

CAT.

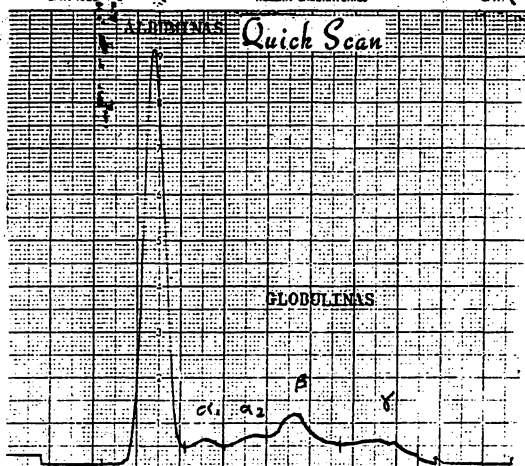
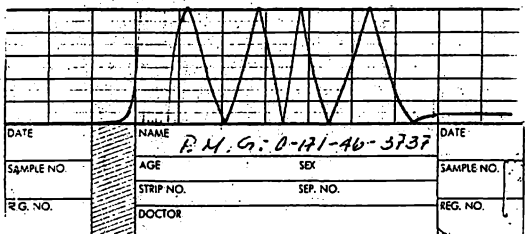


Fig 13



Albumin	Alpha 1	Alpha 2	Beta	Gamma	Total Protein
5.5	0.7 gm%	2.0 gm%	2.0 gm%	2.8 gm%	11 gm%
5.0	0.6	1.8	1.8	2.4	10
4.5	0.5	1.6	1.6	2.0	9
4.0	0.4	1.4	1.4	1.6	8
3.5	0.3	1.2	1.2	1.2	7
3.0	0.2	1.0	1.0	0.8	6
2.5	0.1	0.8	0.8	0.6	5
2.0	0.0	0.6	0.6	0.4	4

Normals (gm.%)	gm.%	%	A/G Ratio
TP (6-8)	0.0195	1.84	
Albumin (3.3-5.0)	0.0127	6.9	
Alpha 1 (2-.4)	0.0009	4.0	
Alpha 2 (1.6-1.0)	0.0013	6.5	
Beta (1.6-1.2)	0.0028	15.0	
Gamma (1.7-1.3)	0.0011	9.0	

PATTERN SUGGEST:

ORINA

CrPO. 1

CDNR. 10-20 g/l

CDNR. CRT. 19.5 g/l

SERUM PROTEIN ELECTROPHORESIS
 Copyright 1972 - HELENA LABORATORIES, Beaumont, Texas
 Cat. 5211 1-508

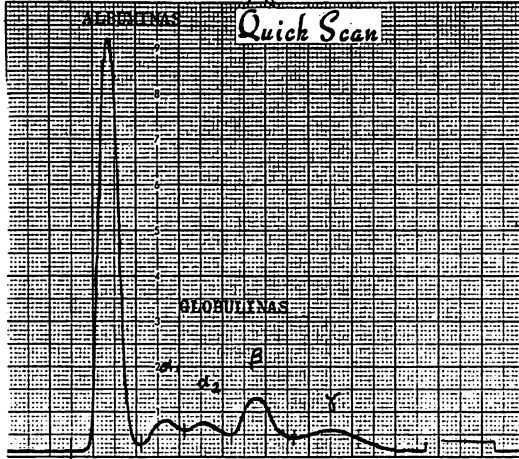
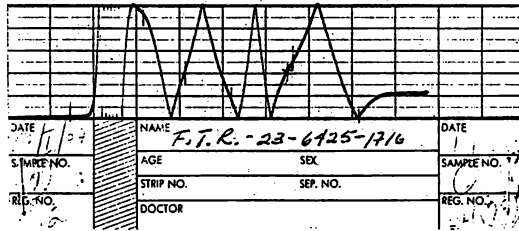


Fig 14



DATE 1/27 NAME F.T.R. - 23-6925-1716 DATE _____
 SAMPLE NO. _____ AGE _____ SEX _____ SAMPLE NO. 17
 REG. NO. _____ STRIP NO. _____ SEP. NO. _____ REG. NO. 17
 DOCTOR _____

Albumin	Alpha 1	Alpha 2	Beta	Gamma	Total Protein
5.5 gm%	0.7 gm%	2.0 gm%	2.0 gm%	2.8 gm%	11
5.0	0.6	1.8	1.8	2.4	10
4.5	0.5	1.6	1.6	2.0	9
4.0	0.4	1.4	1.4	1.6	8
3.5	0.3	1.2	1.2	1.2	7
3.0	0.2	1.0	1.0	0.8	6
2.5	0.1	0.8	0.8	0.4	5
2.0	0.0	0.6	0.6	0.0	4

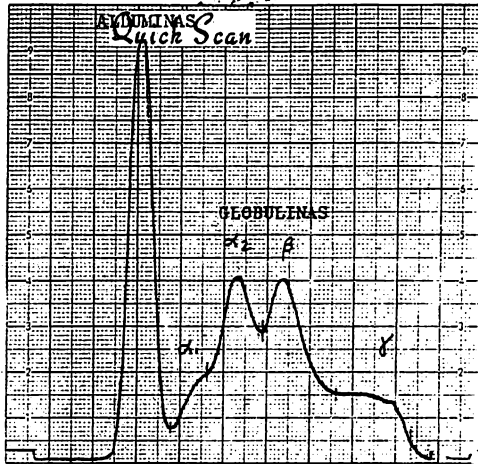
Normals (gm.%)	gm.%	%	A/G Ratio
TP (6 - 8) →	0.3850	1.90	
Albumin (3.3 - 5.0) →	0.2522	65.5	
Alpha 1 (1.2 - .4) →	0.0200	6.5	
Alpha 2 (1.6 - 1.0) →	0.0270	7.0	
Beta (1.6 - 1.2) →	0.0519	13.5	
Gamma (1.7 - 1.3) →	0.0289	2.5	

PATTERN SUGGEST:

ORINS

GPO. 2
 CDNE. 21-30 g/l
 CDNE. DAT. 22.88 g/l

Fig 15



NAME: H.H.P. 666-43-1063 DATE: _____

AGE: _____ SEX: _____ SAMPLE NO.: _____

STR. NO.: _____ SEP. NO.: _____ REG. NO.: _____

DOCTOR: _____ DOCTOR: _____

Albumin	Alpha 1	Alpha 2	Beta	Gamma	Total Protein
gm%	gm%	gm%	gm%	gm%	gm%
5.5	0.7	2.0	2.0	2.8	11
5.0	0.6	1.8	1.8	2.4	10
4.5	0.5	1.6	1.6	2.0	9
4.0	0.4	1.4	1.4	1.6	8
3.5	0.3	1.2	1.2	1.2	7
3.0	0.2	1.0	1.0	0.8	6
2.5	0.1	0.8	0.8	0.4	5
2.0	0.0	0.6	0.6	0.0	4

Normals (gm.%)	gm. %	%	A/G Ratio
T.P (6-8)	0.0715	0.53	
Albumin (3.3-5.0)	0.02467	34.5	
Alpha 1 (1.2-.4)	0.00393	5.5	
Alpha 2 (1.6-1.0)	0.01699	23.0	
Beta (1.6-1.2)	0.01778	25.0	
Gamma (1.7-1.3)	0.00957	12.0	

PATTERN SUGGEST:

ORIND

G.P.O. 5
 CONC. 31-40 g/l
 CONC. OBT. 33.75 g/l

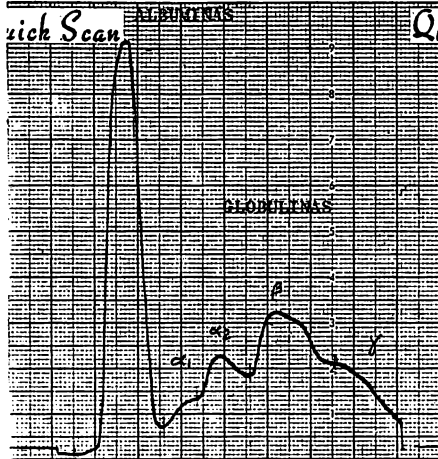
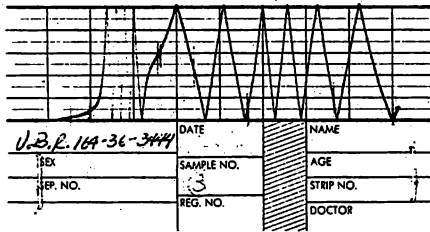


Fig 16



U.B.R. 169-36-344

DATE	NAME
SEX	AGE
SAMPLE NO.	STRIP NO.
3	DOCTOR
REP. NO.	
REG. NO.	

Albumin	Alpha 1	Alpha 2	Beta	Gamma	Total Protein
5.5 gm%	0.7 gm%	2.0 gm%	2.0 gm%	2.8 gm%	11
5.0 gm%	0.6 gm%	1.8 gm%	1.8 gm%	2.4 gm%	10
4.5 gm%	0.5 gm%	1.6 gm%	1.6 gm%	2.0 gm%	9
4.0 gm%	0.4 gm%	1.4 gm%	1.4 gm%	1.6 gm%	8
3.5 gm%	0.3 gm%	1.2 gm%	1.2 gm%	1.2 gm%	7
3.0 gm%	0.2 gm%	1.0 gm%	1.0 gm%	0.8 gm%	6
2.5 gm%	0.1 gm%	0.8 gm%	0.8 gm%	0.8 gm%	5
2.0 gm%	0.0 gm%	0.6 gm%	0.6 gm%	0.4 gm%	4

Normals (gm.%)	gm. %	%	A/G Ratio
TP (6-8)	0.0940	1.33	
Albumin (3.3-5.0)	0.0404	43.0	
Alpha 1 (.2-.4)	0.0042	4.5	
Alpha 2 (.6-1.0)	0.0122	13.0	
Beta (.6-1.2)	0.0268	28.5	
Gamma (.7-1.3)	0.0103	11.0	

PATTERN SUGGEST:

DRUGS

G.P.O. 4
 CONC. 41-50 μ l
 CONC. DEF. 47 μ l

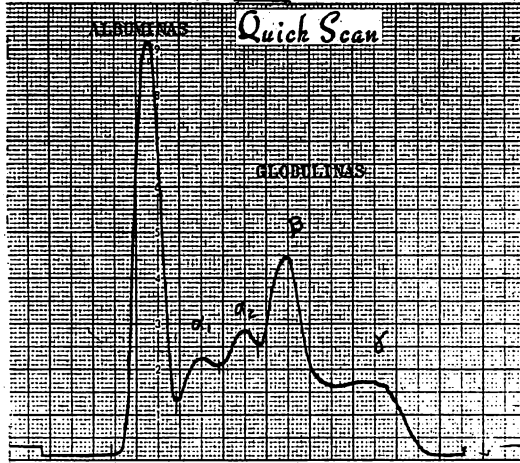
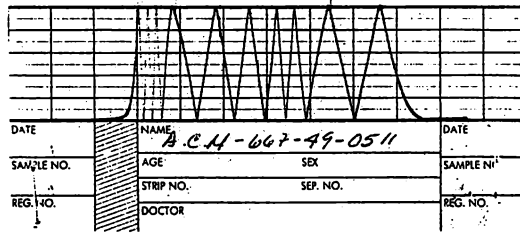


Fig 17



Albumin	Alpha 1	Alpha 2	Beta	Gamma	Total Protein
gm%	gm%	gm%	gm%	gm%	gm%
5.5	0.7	2.0	2.0	2.8	11
5.0	0.6	1.8	1.8	2.4	10
4.5	0.5	1.6	1.6	2.0	9
4.0	0.4	1.4	1.4	1.6	8
3.5	0.3	1.2	1.2	1.2	7
3.0	0.2	1.0	1.0	0.8	6
2.5	0.1	0.8	0.8	0.4	5
2.0	0.0	0.6	0.6	0.0	4

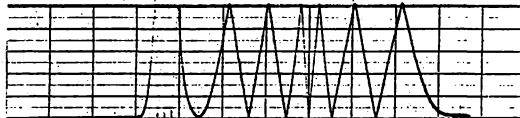
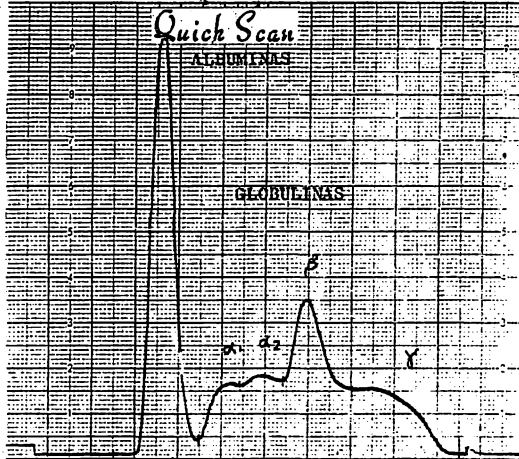
Normals (gm.%)	gm.%	%	A/G Ratio
T.P. (6-8)	6.0495	0.539	
Albumin (3.3-5.0)	0.0245	35.2	
Alpha 1 (.2-.4)	0.0072	10.3	
Alpha 2 (.6-1.0)	0.0083	12.0	
Beta (.6-1.2)	0.0191	27.5	
Gamma (.7-1.3)	0.0104	15.0	

PATTERN SUGGEST:

CR:NA

G.D. 5
CONC. 51-60 g/l
CONC. OB. 55.6 g/l

FIG 18



NAME <i>E.S.G</i>	1172-54-5163	DATE	NAME
AGE	SEX	SAMPLE NO.	PIE
STRIP NO.	SEP. NO.	REG. NO.	SEIP NC
DOCTOR			DOCTO

Albumin	Alpha 1	Alpha 2	Beta	Gamma	Total Protein
5.5 gm%	0.7 gm%	2.0 gm%	2.0 gm%	2.8 gm%	11 gm%
5.0	0.6	1.8	1.8	2.4	10
4.5	0.5	1.6	1.6	2.0	9
4.0	0.4	1.4	1.4	1.6	8
3.5	0.3	1.2	1.2	1.2	7
3.0	0.2	1.0	1.0	0.8	6
2.5	0.1	0.8	0.8	0.6	5
2.0	0.0	0.6	0.6	0.4	4

Normals (gm.%)	gm.%	%	A/G Ratio
TP (6-8) →	0.13	0.67	
Albumin (3.3-5.0) →	0.0520	40.0	
Alpha 1 (.2-.4) →	0.0090	7.5	
Alpha 2 (.6-1.0) →	0.0131	10.5	
Beta (.6-1.2) →	0.0351	27.0	
Gamma (.7-1.3) →	0.0195	15.0	

PATTERN SUGGEST:

ORINA

GPO. 6
 CONC. 61-70 g/l
 CONC. 037. 65.0 g/l

CAJ. 1023

HELENA LABORATORIES ©

CAJ. 1023

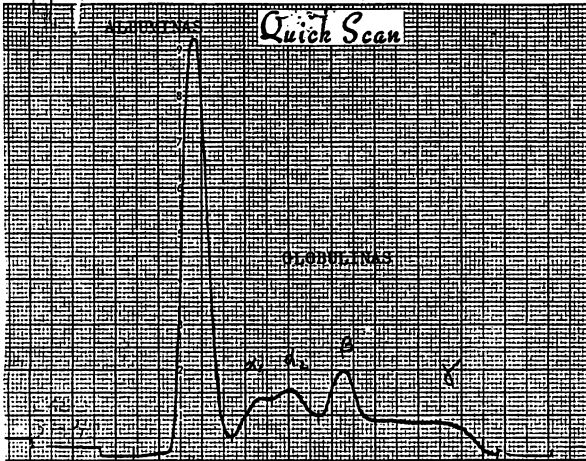
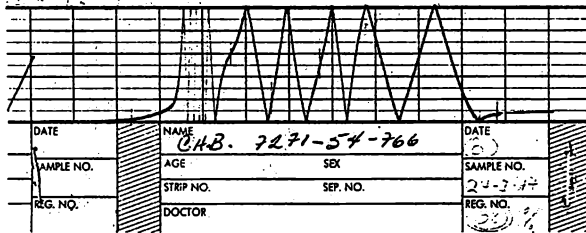


FIG 19



DATE	NAME CAB. 7271-54-766	DATE
SAMPLE NO.	AGE	SEX
REG. NO.	STRIP NO.	SEP. NO.
	DOCTOR	REG. NO. 330

Albumin	Alpha 1	Alpha 2	Beta	Gamma	Total Protein
5.5	0.7 gm%	2.0 gm%	2.0 gm%	2.8 gm%	11 gm%
5.0	0.6	1.8	1.8	2.4	10
4.5	0.5	1.6	1.6	2.0	9
4.0	0.4	1.4	1.4	1.6	8
3.5	0.3	1.2	1.2	1.2	7
3.0	0.2	1.0	1.0	0.8	6
2.5	0.1	0.8	0.8	0.8	5
2.0	0.0	0.6	0.6	0.8	4

Normals (gm.%)	gm. %	%	A/G Ratio
TP (6-8) →	0.19	1.13	
Albumin (3.3-5.0) →	0.1007	53.0	
Alpha 1 (1.2-.4) →	0.0152	8.0	
Alpha 2 (.6-1.0) →	0.0219	11.5	
Beta (.6-1.2) →	0.0257	13.5	
Gamma (.7-1.3) →	0.0246	14.0	

PATTERN SUGGEST:

ORIG.

GPO. 9
 CONC. 91-100 g/l
 CONC. OST. 95.0 g/l

SERUM PROTEIN ELECTROPHORESIS
 © Copyright 1972 - HELENA LABORATORIES, Beaumont, Texas
 Cat. 5211 1408

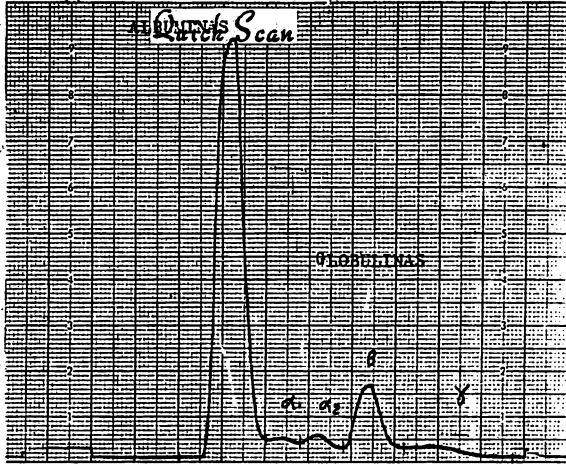


Fig 20

NAME <i>J.G.G. 172-51-7063</i>	DATE	NAME
AGE	SAMPLE NO.	AGE
STRIP NO.	SEP. NO.	STRIP NO.
DOCTOR	REG. NO.	DOCTOR

Albumin	Alpha 1	Alpha 2	Beta	Gamma	Total Protein
gm%	gm%	gm%	gm%	gm%	gm%
5.5	0.7	2.0	2.0	2.8	11
5.0	0.6	1.8	1.8	2.4	10
4.5	0.5	1.6	1.6	2.0	9
4.0	0.4	1.4	1.4	1.6	8
3.5	0.3	1.2	1.2	1.2	7
3.0	0.2	1.0	1.0	0.8	6
2.5	0.1	0.8	0.8	0.8	5
2.0	0.0	0.6	0.6	0.4	4

Normals (gm.%)	gm.%	%	A/G Ratio
T.P. (6-8)	0.16	3.54	
Albumin (3.3-5.0)	0.1232	77.0	
Alpha 1 (.2-.4)	0.0056	3.5	
Alpha 2 (.6-1.0)	0.0064	4.0	
Beta (.6-1.2)	0.0208	13.0	
Gamma (.7-1.3)	0.0208	12.5	

PATTERN SUGGEST:

ORINS

GPO. 11

CONC. 110-120 g/l

CONC. OBT. 120 g/l

CUADRO NO. 16

MEDIAS ARITMÉTICAS DE LOS GRUPOS CONTROL Y PROBLEMA ESTUDIADOS

	\bar{X}		\bar{X}	
	SUERO		ORINA	
	Normal g%	Toxemia g%	Normal g/l	Toxemia g/l
Proteínas totales	6.31	5.42	0.0480	1.71
Albúmina	3.31	2.28	0.0255	0.30
Globulinas	3.00	3.14	0.0225	0.41
Relación A/G	1.19	0.73	1.14	0.73

Dado en por ciento de proteínas totales calculadas del area bajo la curva del patrón electroforético.

Albúmina	52.45	42.03	53.3	42.28
Globulinas totales	47.55	57.97	46.7	57.72
Globulinas α_1	5.03	3.70		5.12
Globulinas α_2	9.32	13.60		14.00
Globulinas β	17.80	23.25		24.03
Globulinas γ	15.40	17.42		14.37
Relación A/G	1.19	0.73	1.14	0.73

La proteínas totales se cuantificaron en suero y en el concentrado de las orinas por el método de biuret; después el resultado de cada orina se dividió entre el grado de concentración obtenida para calcular la cantidad de proteínas que había en la muestra antes de tratarla.

De este cuadro se deduce lo siguiente:

- 1.- Las alteraciones sufridas en el contenido proteico sérico - de la paciente toxémica se refleja en la orina.
- 2.- La cantidad de albúminas relativa a las protefnas totales - disminuye en la toxémica tanto en suero como en orina.
- 3.- La cantidad de globulinas relativa a las protefnas totales se incrementa en ambos fluídos estudiados en el caso de la toxemia.
- 4.- En las orinas del grupo control no se evidenciaron protef- nas directamente.
- 5.- En las orinas del grupo control concentradas se pudieron - cuantificar las protefnas totales, albúmina y globulinas, - sin definirse claramente cada fracción globulfnica.
- 6.- Las fracciones de globulinas en orina toxémica aunque bajas pueden ser investigadas por este método electroforético pos- teriormente a una concentración.

CAPITULO IV

D I S C U S I O N

Q U I M I C A
D. B. B. I.

La proteinuria se conoce desde hace 3 siglos: su origen e importancia desde hacer más de 150 años.

Guglielmo Salcetti en 1270 fué el primero en descubrir la asociación entre enfermedad renal y edema. Dekkers de Leyden en 1672 -- (79) descubrió la proteinuria al observar que la orina de enfermos tísicos se coagulaba con el ácido acético. Wells (80, 81) en 1806- y 1811 descubrió la patología renal que acompañaba la orina coagulada y a la hidropesía. Bright en 1836 (82) asoció el edema con la albuminuria.

Gran parte de los conocimientos actuales sobre producción de proteínas provienen de pacientes con proteinuria masiva, debido a las dificultades técnicas que existen principalmente por la necesidad de concentrar mucho las muestras de orina sin que se altere la naturaleza de las proteínas, las cuales como es sabido se desnaturlizan con facilidad.

Las técnicas para concentrar las proteínas han sido causa de una pérdua variable e imprevisible de las mismas por lo cual es necesario considerar cuidadosamente los estudios hechos en esas condiciones (83, 85).

Antiguamente se creía que en estado de salud, las proteínas no filltraban por el riñon, sin embargo Dirks y cols. (86) utilizando en-

el perro técnicas de micropunción comprobaron que la concentración de albúmina en el filtrado glomerular solfa ser menor de 0.025 a - 0.050 g/l Jorgensen (87) calculó una concentración media normal de protefna total en el filtrado glomerular de 8.6 ± 0.016 g/l. Harri son y cols. (88) calcularon que para la albúmina la proporción nor mal filtrada era menor de 0.01 a 0.02 g/l. la mayor parte de estas concentraciones, por ser tan pequeñas, pasan inadvertidas con el - uso de las técnicas de rúтина habituales.

El mecanismo exacto por el cual filtran las proteínas por el glomé rulo no se conoce.

Hasta hace poco no se había demostrado la existencia de perforacio nes en la pared capilar; se pensaba que diversas capas actuarían - como barreras para moléculas de tamaño diferente (89). Además Mis tra y Berman (90) han señalado la dificultad de exclufr la presen cia de poros utilizando microscopía de 2 dimensiones, si el compo nente mayor de la membrana basal es una glucoprotefna helicoidal.

En el "síndrome nefrótico" el trastorno funcional primario es un au mento de permeabilidad de los capilares glomerulares para macromo léculas (89, 91, 94).

Exaire (95) al estudiar aspectos de la homeostasis y proteinuria, - hizo experimentos en ratas normales cuya edad varió de 1 a 6 días. Después de una sóla inyección del aminonucleósido de puromicina - encontró que la excreción de albúmina medida con técnicas de radio inmunoensayo, fué de 0.139 mg durante 24 horas y que el aminonu - cleósido incrementa la filtración glomerular de protefna dentro --

del espacio de Bowman y la reabsorción de los túbulos tanto proximal como distal.

La catabolia de protefna tubular aumenta con el incremento (96,97) de concentración de protefna intraluminal, la capacidad tubular de reabsorción se dificulta y así las protefnas filtradas por los glomérulos aparecen en la orina. Es probable que al mismo tiempo los capilares peritubulares se vuelvan más permeables y que mucha protefna regrese a la sangre siguiendo los linfáticos renales (75,98). La protefna de la orina refleja solamente la conducta de los glomérulos cuyos túbulos tienen saturada la capacidad de reabsorción de protefnas (74).

Con el desarrollo de técnicas inmunológicas (99) suficientemente sensibles, que demostraron el origen plasmático de las protefnas, resultó posible medir la depuración renal de protefnas plasmáticas dada la ausencia de selectividad de la reabsorción tubular y sacar conclusiones sobre la permeabilidad glomerular.

El estudio de la proteinuria resulta difícil para registrarla clínicamente por los diferentes métodos empleados. Algunas personas acidifican la orina y la hierven o emplean ácido sulfosalicílico. Durante más de 15 años, se han utilizado casi universalmente los papeles de prueba (por ejemplo Albustix) que dependen del error proteico de indicadores. Una prueba negativa del Albustix indica una concentración de protefna menor de 0.04 g/l. A pesar de que algunos autores las recomiendan diciendo que dan resultados precisos y que las variaciones no tienen importancia (100), nosotros pensamos que son útiles como pruebas semicuantitativas de selección, pe

ro como la postura, (101) la constitución el ejercicio (102, 105) y la diuresis influyen en la concentración urinaria de protefna, - que es lo que se está midiendo; el descubrimiento de proteínas en una prueba con cinta debe ir seguido de estudios mejor controla - dos en ocasiones es necesario llegar hasta la biopsia renal aun - que ésta resulta ser sumamente molesta para el paciente, a más de requerir personal muy especializado para que la lleve a la prácti - ca.

En los resultados obtenidos en el presente estudio puede observar se que se ha considerado la etapa reproductiva femenina más impor - tante de la vida; los promedios de las gestas son de 8.2 y 6.54 - en los grupos comparados, lo que representa familias numerosas, - cuya prole demanda las atenciones y cuidados maternos, que están - estrechamente relacionados con la salud de la madre.

En el grupo problema se observan como signos importante: la exis - tencia del edema, aumento de las presiones arteriales; elevación - del colesterol con disminución de su fracción esterificada; el -- ácido úrico se encuentra discretamente elevado y hay un decremen - to en los valores de Hb, Ht, Pt, Alb, Glob, y R Alb/Glob.

En la diuresis se observó: discreta oliguria en 20 casos, volumen normal en 13 y solamente en 2 casos poliuria.

La proteinuria en ningún caso fué muy acentuada ya que se preten - dió estudiar los casos leves, la mayor concentración corresponde a 3.85 g/l y la literatura informa hasta 30 g/l en los casos sevè - ros.

Los hallazgos en el análisis de orina demostraron participación re

nal en proteinurias de 3.05 a 3.85 g/l puesto que se observaron eritrocitos, huellas de sangre y cilindros.

Los bajos niveles de colesterol esterificado y la presencia de -- pigmentos biliares en orina, sugieren la existencia de trastorno hepático.

En relación a las proteínas séricas se observa que la relación -- Alb/Glob. es menor en el grupo de toxémicas que en el grupo con -- control, debido a una disminución de las albúminas, las cuales se es -- tán perdiendo por orina. En el proteinograma existe un incremento de las globulinas alfa 1 y beta, así como un decremento relativo de las alfa 1 y de gamma, cabe recordar que estas últimas tienen un peso molecular mayor que las alfa.

La figura 11 muestra la imagen sérica y urinaria de una paciente -- toxémica, se observó que ambas imágenes son bastante similares, lo -- que demuestra la pérdida de las proteínas séricas por el riñón. -- Esto parece explicarlo el hecho de que en los grupos cuya protei -- nuria estuvo comprendida entre 0.18 y 1.08 g/l lo que es lo mismo -- dado en por ciento 0.018%, la relación Alb/Glob. fué inferior a -- la unidad; en cambio al aumentar la concentración de PT urinarias -- de 1,09 a 3,85 g/l o sea de 0.109 a 0.385 g% la cantidad de albú -- mina y el cociente Alb/Glob. se incrementó, lo que indica:

1º Que aún a concentraciones bajas de proteinuria, pasan a tra -- vés del riñón humano tanto albúminas como globulinas, de estas ú -- ltimas todos los grupos considerados generalmente en el estudio e -- lectroforético del suero.

2º Que a medida que aumenta la proteinuria aumenta a su vez la cantidad de albúminas filtradas renalmente y por lo tanto la imagen sérica y urinaria de la paciente toxémica adquiere mayor semejanza, si este hecho se contempla desde un punto de vista de interés patológico, existe la posibilidad de correlacionar el progreso del padecimiento con el incremento de las albúminas perdidas, situación que condiciona la tendencia del cociente Alb/Glob. sérico a invertirse.

3º Que la concentración mas baja obtenida (14.76 g/l o sea - - - 1.476 g%). Fué suficiente para poder diferenciar los cuatro grupos de globulinas considerados.

Se ha expresado que para obtener una adecuada resolución por métodos electroforéticos, es necesaria una solución de proteínas de 2% o más, sin embargo, con la metodología descrita se consiguió resolución satisfactoria a concentraciones de 1.2 g%; como por medio de la filtración molecular se puede concentrar 100 veces un volumen dado son utilizables diluciones hasta de 0.012 g%. A concentraciones arriba de 9 g% (figs. 19 y 20) Hubo un barrido de las globulinas, lo que puede evitarse ajustando el densitómetro con un patrón de mayor concentración, pero sería más práctico en esos casos concentrar menos, utilizando menos tiempo de filtración.

4º Que la resolución del método electroforético sobre el soporte de acetado de celulosa con el equipo y la técnica empleada es sensible en soluciones diluidas de proteínas, sin embargo fué difícil diferenciar las globulinas alfa 1 y alfa 2 en varios casos, ya que aparecieron parcialmente superpuestas.

5º Existen pequeñas diferencias entre los datos en tanto por -- ciento y en los que se ha tomado como el 100% la cantidad de Pt- dada en g%, o sea los gramos de proteínas que hay en 100 ml. de sangre, lo cual además es lógico ya que la referencia se hace a distintas cantidades.

6º El análisis electroforético de la proteinuria de la toxémica indica en los casos en que apareció mayor eliminación de proteínas que el daño renal sugiere que sea de tipo glomerular; ahora bien, si con anterioridad al embarazo existe una pielonefritis, ésta es susceptible de agudizarse durante el mismo, lo que podría explicarse debido a los efectos mecánicos producidos por el aumento de volumen y peso del útero que comprime los vasos -- sanguíneos y fuerza la filtración glomerular.

En las orinas toxémicas se observó una cantidad baja de albúminas, incremento discreto de las globulinas alfa 1 y alfa 2, mayor aumento en las beta y las globulinas gamma sin alteración aparente, pero con tendencia hacia límites bajos.

7º En la glomerulonefritis aguda, las albúminas séricas permanecen sin cambios importantes, las globulinas alfa 1 se elevan, las beta no se alteran y las gamma disminuyen. La imagen urinaria presenta relaciones similares, lo que demuestra el paso de todos los grupos de proteínas considerados y al mismo tiempo el daño renal en la toxemia.

La toxemia gravídica es sin duda una de las complicaciones de -- la mujer gestante; la preeclampsia y la eclampsia son muy agresivas para la madre y el producto, ésto ha originado inquietud en

muchos investigadores quienes se han ocupado de tratar de esclarecer las incógnitas etiológicas y fisiopatológicas que presenta la toxemia (119), con objeto de poder establecer las causas que la originan y la relación existente entre las manifestaciones clínicas y las alteraciones orgánicas que se producen, conocimientos que permitan instituir una terapéutica adecuada y útil.

La disminución de la mortalidad por toxemia se atribuye al descubrimiento oportuno de sus etapas iniciales, el control y la vigilancia médica de la paciente y en varias ocasiones la interrupción del embarazo (52). Sin embargo muchas incógnitas subsisten a la fecha y el padecimiento es frecuente en diferentes medios socioeconómicos, con predominio en las poblaciones pobres.

Uno de los síntomas principales de este padecimiento es el edema acompañado de la proteinuria por lo cual desde el punto de vista del laboratorio clínico es necesario buscar indicadores de exactitud y precisión confiable, sencillos y rápidos, que puedan ayudar en forma eficaz en la solución de este problema de salud, para ello es necesario comprender el problema, analizar la metodología de que se dispone y seleccionar aquella que presente mayores ventajas en cuanto a significación clínica, rapidez y economía.

En condiciones de proteinuria masiva en las cuales se hallan enfermos los glomérulos, se ha mencionado la existencia de una proporción inversa entre el PM y la depuración renal (106, 107) esta relación originó el concepto de "selectividad". Clínicamente el motivo para estudiar la selectividad, es determinar que la situación del paciente nefrótico depende de un cambio patológico míni-

mo o nulo puesto que la selectividad se ha considerado alta en esta enfermedad y baja en otros padecimientos renales (1). Como los cambios patológicos mínimos aisladamente tienden a mejorar mucho con esteroides y además como la frecuencia de estos cambios mínimos se presenta aproximadamente en el 18% de los enfermos renales-adultos (109) se considera de utilidad la prueba (110).

Para medir la selectividad se han empleado métodos inmunológicos por inmunodifusión radial o placas de agar impregnado con antisuero específico (111), Se ha expuesto también, la necesidad de una concentración preliminar de la orina, la que ha introducido una etapa pesada e imprecisa en la técnica.

La selectividad entre dos proteínas puede expresarse como el índice de la proporción entre las depuraciones de ambas. MacLean y Robson (112) utilizaron una fórmula ligeramente más compleja para sus selectividades entre dos proteínas. Cameron (113) ha comentado que cualquier prueba que pueda discriminar la respuesta al tratamiento debe tenerse por útil. Sin embargo procede insistir en que el empleo de las pruebas de selectividad de proteínas en las proteinurias menores o fisiológicas no se ha comprobado que tenga validez.

A lo largo del tiempo se han ido creando modelos de conocimiento para explicar los hechos naturales, en base a datos obtenidos experimentalmente, empero, estos modelos han tenido que modificarse o cambiar radicalmente cuando los medios a nuestro alcance mejoran y demuestran la existencia de hechos o factores que habían pasado de sapercibidos.

En el presente estudio, a pesar del concepto de selectividad pro -

téica renal establecido, se encontró el paso de los 5 grupos de -- fracciones protéicas manejados habitualmente, ésto en casos de pro- teinuria denominada por los nefrólogos como "moderada" puesto que- fué inferior a 3.9 g en 24 horas (las proteinurias que estudiamos- estuvieron comprendidas entre 0.01 y 3.85 g/l, con una media arit- mética de 0.71). Se considera en base a los datos de laboratorio - que cuando excede la cantidad de 2 g/l y existe toda la gama de -- protefínas, el daño es glomerular; en cambio si la proteinuria va - de huellas a menos de dos gramos por litro, el daño puede ser del- glomérulo o de los túbulos. Para deslindar ésto se han utilizado a nálisis electroforéticos e inmunolectroforéticos y si las protef- nas de menor peso molecular aparecen en orina se atribuye el daño- a los túbulos (114) . De ser válido lo anterior, en el grupo estu- diado, el daño sería tanto tubular como glomerular, pero a concen- traciones más bajas de las mencionadas. Además será necesario en- contrar la respuesta fisiológica al hecho observado de que al au- mentar la concentración de las protefínas totales de la orina, au- menta de manera importante la cantidad de albúminas.

Desde el advenimiento de la microscopía electrónica han aparecido - en los tratados de histología los esquemas y las fotografías de -- los cortes glomerulares, francamente fenestrados (115-117); sin -- embargo, en el campo de la anatomía patológica no ha sido posible. descubrir una alteración lo suficientemente específica para consi- derarla como característica del padecimiento, la que más cerca es- tá de merecer la denominación, es la lesión renal glomerular, pues aparece en el 100% de los casos en algunas estadísticas. Estos he- chos y los datos que encontramos nos permitirían suponer que aquí- está la explicación del ¿por qué ? desde un principio pasan los --

distintos grupos de proteínas; lo que a su vez plantea la necesidad de revisar los conocimientos anteriores con los recursos de las nuevas metodologías.

Finalmente, este tipo de investigación electroforética puede ser útil en la vigilancia de la evolución del padecimiento, permitiendo llevarse a cabo de manera mucho más simple, inocua, rápida y económica, que la obtención de biopsias seriadas, sin descartar el apoyo que éstas pueden prestar al diagnóstico en un momento dado.

CAPITULO V

C O N C L U S I O N E S

- 1.- La mortalidad perinatal tanto en la madre como del producto debida a la toxemia gravídica, representa una cifra importante que justifica los esfuerzos tendientes a tratar de disminuirla.
- 2.- Para el estudio de la proteinuria, la concentración de las orinas en soluciones diluidas, puede hacerse utilizando el nuevo método de filtración molecular y obtener concentraciones suficientes para practicar el análisis por medio de la electroforesis.
- 3.- La resolución del método electroforético empleado sobre acetato de celulosa, fué satisfactoria a concentraciones sumamente bajas, previo el tratamiento mencionado.
- 4.- El cociente Alb/Glob. decrece al aumentar la proteinuria de la toxemia.
- 5.- La proteinuria y el proteinograma sérico y urinario se mueven en el mismo sentido.
- 6.- Se encuentra la presencia de globulinas en orina aún a concentraciones proteicas muy bajas (0.01 g/l) correspondientes a las denominadas "huellas".
- 7.- Existe congruencia entre los resultados obtenidos en el de-

sarrollo de esta investigación y la anatomía renal descrita con la ayuda del microscopio electrónico.

CAPITULO VI

R E S U M E N

Uno de los datos más importantes de la permeabilidad anormal del nefrón es la proteinuria, misma que constituye un signo principal en la toxemia, cuya morbimortalidad es estadísticamente significativa.

Con objeto de conocer mejor la incidencia de su mortalidad en nuestro medio, se efectuó un análisis estadístico de los problemas renales y del embarazo durante 5 años y se encontró que del 11 al 14% de las muertes maternas son provocadas principalmente por la eclampsia; se observó además que la mortalidad del producto de estas madres es también elevada.

En vista de lo anterior resulta evidente la necesidad de establecer un diagnóstico oportuno tanto clínico como de laboratorio.

Las técnicas de laboratorio hasta ahora empleadas para la identificación de proteínas en orina requieren una concentración elevada de las mismas para ser demostrables (en la revisión de la literatura de los últimos 15 años, no se encontró ningún procedimiento que resolviera los problemas de concentración e identificación de proteínas urinarias cuando están en cantidades muy pequeñas).

En el presente trabajo se realizó la identificación y cuantificación de proteínas en orina de mujeres con embarazo y toxemia, utilizando el método de concentración mediante el nuevo sistema de ultrafiltración molecular, a través de membranas semipermeables que-

dejan pasar solventes y solutos de la interface membrana/solución; su retención está expresada en términos de peso molecular. El fraccionamiento se llevó a cabo por medio de electroforesis sobre acetato de celulosa.

El procedimiento aquí descrito, permite: a) cuantificar las distintas fracciones globulínicas urinarias aunque éstas se encuentren en cantidades muy pequeñas; b) establecer una correlación entre las proteínas séricas y las urinarias, lo que representa un avance en el diagnóstico temprano de la proteinuria en los padecimientos renales.

CAPITULO VII

B I B L I O G R A F I A

- 1.- Mc Cartoney, Ch. P.: Clasificación de la toxemia gravídica. Clfn. Obst. Gynec. 9:864, 1966.
- 2.- Karchmer, S.: Embarazo patológico complicado con toxemia. Ginec. Obst. Mex. 19:355, 1964.
- 3.- Frederik, P. Zuspan.: Toxemia Clfn. Obst. Ginec. 9:860-65, 1966.
- 4.- Bertone, C.: Clinical problems related to fetal distress in preeclampsia pregnancies. Miverva Ginec. 17:910-7, 1965.
- 5.- Castelazo, A.L.: Toxemia gravídica. Pronóstico. Apuntes de Obstetricia: 637, 1964.
- 6.- Buckle, Aer.: Hypertensive encephalophy in essential hypertension with superimposed pre-eclampsia. J. Obstet. Gynec. Brit. Comm. 70:315, 1963.
- 7.- Eastman, Nicholson, J.: Toxemia gravídica. Pronóstico. Trat. Obstetricia de Williams, 3ra. ed.: 672-702, 1960.
- 8.- Karchmer, S.: Hipertensión crónica y toxemia del embarazo. - Algunos aspectos clínicos y de morfología placentaria. Memoria II. Jornada Médica Bienal I.M.S.S.; 32, 1966

- 9.- Anuarios Estadísticos de los Estados Unidos Mexicanos: Dirección General de Estadística, S.I.C. 1969.
- 10.- Idem, 1970.
- 11.- Idem, 1971.
- 12.- Idem, 1972.
- 13.- Idem, 1973.
- 14.- Estadísticas Vitales de los Estados Unidos Mexicanos: Dirección General Biostatística; S.S.A. 1969.
- 15.- Idem, 1970.
- 16.- Idem, 1971.
- 17.- Idem, 1972.
- 18.- Idem, 1973.
- 19.- Tietz, N.W. y cols.: Química Clínica Moderna. Ed. Interame-

- ricana, S.A. México. Pag. 726-732, 1972.
- 20.- Dierks, J.H. et. al.: The protein concentration in the proximal tubule of the dog. J. Clin. Invest. 43:916, 1964.
- 21.- Post, R.S.: Lab. Clin. Invest. 67:189, 1966.
- 22.- Rhodin, J. : Amer. J. Med. 24:661, 1958.
- 23.- Houssa, S.A.: et.al.: Fisiología Humana. Ed. El Ateneo. -- Buenos Aires. Pag. 883, 886, 1971.
- 24.- Marshal, E.K.: The secretion of urine. Physiol. Rev. 6:440, 1936. The comparative physiology of the kidney in relation to the ories of renal secretion. Physiol. Rev. 14:133, - - 1934.
- 25.- Smith, H.W.: The kidney structure and function in health - and disease. Oxford University Press. New York, 1951.
- 26.- Richards, A.N.: Methods and results of direct investigation of the function of the kidney. Williams and Wilking Co. Harvey Lect. 1934-35,93, 1929.
- 27.- Malvin, R. et. al.: Symposium on salt and water metabolism. Circulation 21:902, 1960.
- 28.- McLaverty, et.al.: Program for toxemia control. Study of - 551 cases, Am. J. Obst. Gynec. 92:100, 1965.
- 29.- Michitaka, Kaku and Hidekazu: Hypertensive lineage and toxe

- mia of pregnancy. Am. J. Obst. Gynex. 78:399, 1959.
- 30.- Chesley, L.C.: Reactividad vascular en la gestación normal-
y la tolerancia Clín. Obst. Gynec. 9:871, 1966.
- 31.- Dieckman, W.J.: The toxemias of pregnancy.
Ed. C.V. Mosby. St. Louis, 21-27, 1941.
- 32.- Alvarez, R.: Función renal en las toxémicas del embarazo.
Rev. Obst. Gin. Ven. 25:202, 1965.
- 33.- Ahchek, A.: Renal biopsy and its clinical correlation in to-
xemia of pregnancy. Circulati6n. 30: 43, 1964.
- 34.- Page E.W.: The hypertensive disorders of pregnancy.
Ed. por Thomas Ch. C. Illinois, 1953.
- 35.- Castelazo, Ayala, L.: Alteraciones hepáticas en la toxemia.
Memoria I Jornada Médica Bienal. 1:117, 1964.
- 36.- Swartwont, J.T.: Corazón en la toxemia.
Clín. Obst. Gynec. 9:898, 1966.
- 37.- Green, G.: Maternal mortality with special reference to me--
chanism of Death in toxemia of Pregnancy. Year Book. Obst.-
and Gynec. 145:1963-64.
- 38.- Redarick, L.Y. et. al.: Spontaneous rupture of the liver a
rare complication of toxemia of pregnancy. Report of a ca-
se. Gynec. 28:70, 1966.

- 39.- Quentin, C.: Rupture of the liver associated with toxemia of pregnancy. Am. J. Obst. Gynec. 93:284, 1965.
- 40.- Call, M.: Rupture of the liver associated with toxemia of pregnancy. Obst. Gynec. 25:466, 1965.
- 41.- Espinoza de los Reyes, V.: Alteraciones anatómicas en eclampsia. Análisis de 34 casos. Gac, Méd. de México 96:1235, -- 1966.
- 42.- López Llera M.: Etiopatogenia de la Preeclampsia y la eclampsia. Toxemia del embarazo. Méx. Ed. I.M.S.S. 39, 1964.
- 43.- Teobald,: Symposium of toxemia.
J. Obst. Gynec. Brit. Comml. 64:1056, 1962.
- 44.- Brewer,: Toxemia of pregnancy. Am. J. Obst. Gynec. 89:838,- 1964.
- 45.- Robin, Fahreus,: Eclampsia a disease of Cheked microcirculation. Acta Obst. Gynec. Scand. 41:101, 1962.
- 46.- Foz, H.: Clasification of the placent.
J. Obst. Gynec. Brit. Comm. 71:759, 1964.
- 47.- Zuspan, F.: Improved fetal salvage in eclampsia.
Obst. Gynec. 26:893, 1966.
- 48.- Mc. Kay, D.: Clinical significance of the pathology of toxemia of pregnancy. Circulation, 30:66, 1964.

- 49.- Kumar, D.: Chronic Placental Ischemia in relation to toxemia of pregnancy. Am. J. Obst. Gynec. 84:1323, 1962.
- 50.- Tolledo, E.: Renin angiotensin system in and toxemia pregnancies. Am. J. Obst. Gynec. 96:161, 1966.
- 51.- Ham, A.W.: Tratado de histología. Nueva Ed. Interamericana, 6a. Ed. México, 701-712, 1975.
- 52.- Karchmer, K.S.: Influencia de la nutrición materna sobre el estado grávido puerperal y el recién nacido: Tesis doctoral México, 1972.
- 53.- Kass, E.H. y Finland, M.: Asymptomatic Infections of Urinary Tract trans. Ass. Am. Physicians, 69:59, 1956.
- 54.- Kass, E.H.: Bacteriuria and diagnosis in infections of the urinary tract. Arch. Inst. Med. 100:709, 1957.
- 55.- Harper, H.A.: Química fisiológica 3a. Ed. México, 251, 1971.
- 56.- Hultman, E.: Rapid specific method for determination of aldosesaccharides in body fluids. Nature (London) 182; 108, 1969.
- 57.- Gutiérrez-Hidalgo, E. y Karchmer: Aplicación del microanálisis para la determinación de glucosa por el método de la orto-toluidina.
Rev. Méd. del I.M.S.S. X:93-98, 1971.
- 58.- Ormsby Michon, J. y Arnoud, R.: Dosage colorimétrique rapide de l'urée sanguine, 7;739, 1962.

- 59.- Moore, J.J.: A Revised Automated Procedure for Urea Nitro -
gen. *Clin. Chem. Acta.* 11:457, 1965.
- 60.- Hawk, Ph.: Oser, B., y Summerson, W.: *Química Fisiológica -
Práctica*, 1a. ed. México, Interamericana, 484, 1949.
- 61.- Bonsnes, R.W., y Tausky, H.J.: On the Colorimetric Determi
nation of Creatinine by the Jaffe Reaction. *J. Biol. Chem.*
158:581, 1945.
- 62.- Drabkin, D.L., y Austin, J.H.: Spectrophotometric Studies.-
II Preparations from Mashed Blood Cells Nitric Oxide Hemo -
globine. *J. Biol. Che.* 112:51, 1936.
- 63.- Wintrobe, W.W.: Macroscopic Examination of the Blood *Am. J.
Med. Sc.* 185:58, 1933.
- 64.- Crosby, W.H. Munn. J.I. y Futth: Standardizing a method for
Clinical Hemoglobinometry. *U.S. Armed Forces Med. J.* 5:693,
1954.
- 65.- Reinhold, J.G.: *Standard Methods of Clinical Chemistry*, New
York. Academic Press, 1953, Vol. 1 Pag. 88.
- 66.- Milne, J.: Serum Protein Fractionation. Comparison of Sodi-
um Sulfate Precipitation and Electrophoresis. *J. Biol Chem.*
169:595, 1947.
67. Bloor, W.: The Determination of Small Amounts of Lipid in -
Blood Plasma. *J. Biol. Chem.* 77:53, 1928.

- 68.- Bloor, W.: A Colorimetric Procedure for the Determination of Small Amounts of Fatty Acids. J. Biol Chem. 190:513, -- 1951.
- 69.- AMICON: Product information and operating instructions. Minicon B. Publicación No. 1-131C. U.S.A. Scientific Systems Division Amicon Corporation. 1976.
- 70.- Raymond, S. and Yi-Ju Wang.: Preparation and properties of acrylamide gel for use in electrophoresis. Anal. Biochem. 1:391.1960.
- 71.- Tietz, N.W. Química Clínica Moderna. Ed. Interamericana, - México. 223-224, 235, 1972.
- 72.- Gutiérrez-Hidalgo, E. y cols. : Correlation the serum and - urinary electrophoretic images in pregnan patients with pro teinuria. Abstracts of 8th. International Congress on Clini cal Chemistry, Copenhagen, 1972.
- 73.- The Plasma Proteins, 2nd. Ed. Putman, Academic Press. 1975.
- 74.- Ritzmann and Daniels: Serum Protein abnormalities diagnos - tic and clinical aspects. Boston. Little Brown, 1975.
- 75.- Courtice, F.C. and Garliek, D.G. Quart, J. Exptl, Physiol. Birchem. Cytol II, 571, 1961.
- 76.- Felgenhauer, K.: Molecular size of human serum proteins de termined by exclusion gel electrophoresis; Clin.Chem. Acta

- 32, 53-57, 1971.
- 77.- Majno, G, and Palade, G.E.J. Biophys. Biochem. Cytol., II, 571, 1961.
- 78.- Allison, : Structure and Function of plasma proteins. Plenum Press. 1974.
- 79.- Dekkers, F. Citado, en Ann. Med. Hist. 4;287, 192
- 80.- Wells, W.C.: Trans. Soc. Improv. Med. Chir. Knowl, III; 167 Nov. 1806.
- 81.- Wells, W.C.: Tr. Soc. Improv. Med. Chir Knowl, III; 194, - Junio, 1811.
- 82.- Bright, R.: Guy's Hosp. Rep., 1,338, 1836.
- 83.- Pollak, V.W. Gaizutis, M. Rezaian, J.: J. Lab. Clin. Med., 71;338-344. 1968.
- 84.- Barcelo, R., Pollak, V.E.: Canad. Med. Assoc. J., 94:269 - 275, 1976:
- 85.- Hitzig, W.H., Aurichio, S. y Benniger, J.L. Klin --- Wochnschrift, 43: 1154-1166, 1965.
- 86.- Dirks, J.H. Clapp, J.R. y Berliner, R.W.: J. Clin. Invest. 43:916, 1964.
- 87.- Jogensen, M.B. Acta Med. Scand. 181:153-162, 1967.

- 88.- Harrison, J.F. y Northam, B.E.: Clin. Chem. Acta 14:679-688
1966.
- 89.- Farquhar, M.G. y Palade, G.E.: J. Exper. Med., 114:699, 1961.
- 90.- Mistra, R.P. y Berman, L.B.: Amer. J. Med. 47:337-339, 1969.
- 91.- Gregoire, F. Malmendiet, C. y Lambert, P.P.: Amer. J. Med.,
25:516, 1958.
- 92.- Hardwicke, J. y Squire, J.R.: Clin. Sci. 14:509-530, 1955.
- 93.- Hulme, B. y Hardwicke, J.: Proc. Roy. Med. 59:509-515, 1966.
- 94.- Wallenius, G.: Acta Soc. Med. Upsalien, 59: (suppl. 4), 1954
- 95.- Exaire, E. y cols.: Albúmina y gamma globulina en el riñón-
de la rata normal, seguida de la inyección de aminonucleósi-
do: Nephron 9:42-54, 1972.
- 96.- Jensen, H. Copenhagen, Munksgaard, 1969.
- 97.- Oliver, J.: New York, 1957.
- 98.- Cora, D., Debiasi, S. Dalla Rosa, C., Maggia, A. y Tonello-
A.: Clin. Sci. 23:331, 1962.
- 99.- Soothill, J.F. J. Lab. Clin. Med., 59:859-870, 1962.
- 100.- Rennie, I.D.B. y Keen, H.; Lancet, 2:489-492, 1967.

- 101.- King, S.E.: Ann. Inter. Med., 46:360, 1957.
- 102.- Coye, R.D. y Rosandich, R.R.: J. Appl. Physiol, 15:592-594
1960.
- 103.- Poottmans, J. y Jeanloz, R.W.: J. Clin. Invest. 47:486-393
1968.
- 104.- Rowe, D.S. y Soothill, J.F.: Clin Sci. 21:87-91, 1961.
- 105.- Castenfors, J. Mossfeldt, F. y Piscator, M.: Acta physiol
Scandinav. 70:194-206, 1967.
- 106.- Joachim, G.R., Cameron J.S. Schwartz, M. Becher, E.L.: J.
Clin. Invest. 43:2332-46, 1964.
- 107.- MacLean. P.R. y Petrie, J.J.B. Clin. Chem. Acta. 14:367, -
1966.
- 108.- Blainey, J.D. Brewer, D.B.; Hardwicke, J. y Southill, J.F.
Quart, J. Med. 29:235-55, 1960.
- 109.- Adeniyi, A., Hendrickse, R.G. y Houba, V.: Lancet, 1:644-
648, 1970.
- 110.- Cameron, J.S.: Proc. Roy, Sic. Med. 59:512-515, 1966.
- 111.- Mancini, G. y Carbonara, O.A.: Immunochemistry, 2:235, 1965.
- 112.- MacLean, P.R. y Robson, J.B.: Lancet, 1:539-42, 1967.

- 113.- Cameron, J.S. Lancet, i:729, 1967.
- 114.- Exaire, E.; Comunicación personal, 1977.
- 115.- Denis, E.: Percutaneous renal biopsy un eclampsia; Am. J. -
Obst. and Gynec. 86:364, 1963.
- 116.- López Llera M.: Abrupcio Severo, Toxemia del embarazo y -
biopsia renal. Ginec. Obst. Mex. 21:535, 1966.
- 117.- Guilhem, P.: Guilhem, A.: Suc. J.M.- Puncture biopsy of the
kidney in renovascular syndromes of pregnancy. Pathologie--
nic interpretation. Year Book of Obst. and. Gynec. 117: --
1966-67.
- 118.- Henry, Cannon and Winkelman: Clinical Chemistry Principles
and Techniques 2nd. Ed. Harper and Row, 1974.
- 119.- Altchek, A.: Renal biopsy and its Clinical Correlation in-
toxemia of Pregnancy. Circulation. 30:43, 1964.
- 120.- Rowe, D.S. y Soothill, J.F.: Clin. Sci. 21:75-91, 1961.
- 121.- Porust, J.G. Grisman, E.M. y Cols.: Amer, J. Med. 47:957-
964, 1969.