

ANALES DE LA FACULTAD DE MEDICINA DE LIMA

TOMO II.—AÑO 1918.

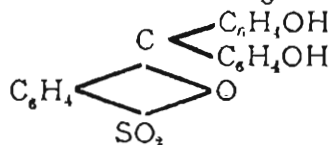
La prueba de la fenolsulfonftaleína en la investigación de la función renal

POR EL DOCTOR MANUEL A. VELASQUEZ

Profesor de Química en la Facultad de Medicina

CONTINUANDO con el estudio de los métodos *indirectos* de apreciación de la función renal, métodos basados en la introducción en el organismo de sustancias que son eliminadas por el riñón, yasea a nivel del glomérulo, yapor un proceso secretorio de la célula renal, vamos a ocuparnos de la fenolsulfonftaleína, sustancia introducida por ROWNTREE y GERAGHTY (1), para estudiar el funcionamiento del riñón, y que tiene la ventaja de ser inócua e inalterable por una parte, y ser totalmente eliminada por el riñón, revelando mínimas alteraciones de este órgano por otra.

La fenolsulfonftaleína es un polvo cristalino, de color rosa claro que varía al rojo y al violeta según el grado de alcalinidad de la solución; es poco soluble en el agua; menos aún en el alcohol; es insoluble en el éter; soluble, en cambio, en el agua destilada alcalinizada. Tiene como fórmula la siguiente:



Esta sustancia ha sido preparada sintéticamente por Remsen.

(1) GERAGHTY J. T. and ROWNTREE L. G. —*The Phenolsulphonephthalein Test for Estimating Renal Function.*—The Journal of the American Medical Association pag. 811. September 2. 1911.

ANALES

El estudio farmacológico de esta sustancia ha sido hecho por ABEL y ROWNTREE.

Estos investigadores han demostrado que la inyección subcutánea de una solución sódica de fenolsulfonptaleína no provoca irritación local, y que su aparición en la orina tiene lugar después de 11 minutos. La eliminación se realiza por las vías biliares, en ciertas circunstancias, y por el riñón a nivel de los tubos uriníferos y una pequeña cantidad por los glomérulos.

Técnica.—La primera operación que es necesario practicar es la preparación de la solución que debe inyectarse. Para este objeto, se pesa 0.6 gms. de fenolsulfonptaleína y 0.84 gms. de soda cáustica al 2/n. (media normal), que corresponde a una solución de soda cáustica al 8%; a esta mezcla se añade una solución de cloruro de sodio al 0.75% hasta completar 100 c.c.. Cada centímetro cúbico de esta solución contiene 0.006 del reactivo, es decir, de fenolsulfonptaleína. La solución preparada es una sal monosódica, de color rojo, irritante cuando se la inyecta; para salvar este inconveniente es necesario agregarle dos o tres gotas de soda, hasta que el color adquiera el rojo Burdeos.

El material necesario para efectuar esta prueba es el siguiente:

2 ampolletas de reactivo (Hynson Westcott. Co.)

1 jeringuita hipodérmica de 2 c.c.

2 probetas graduadas, de un litro cada una.

1 frasco conteniendo 250 c.c. de solución de potasa al 10 %.

1 embudo y papel de filtro.

Las probetas graduadas pueden usarse como colorímetros.

Una vez dispuesto el material indispensable se procede a la introducción en el organismo de la fenolsulfonptaleína. Eliminando las vías oral y rectal, hay tres vías restantes: la subcutánea, la intramuscular y la endovenosa. Mucho se ha discutido sobre las ventajas e inconvenientes de unas y otras; pero, la comodidad aconseja la inyección intramuscular en la región lumbar, tal como la han recomendado ROWNTREE y GERARGHTY, PATTA y WALLACE. La dosis que debe inyectarse es, como hemos indicado, de 0.006 gms., es decir de 1 c.c. de la solución de fenolsulfonptaleína alcalinizada convenientemente.

Veinte minutos antes de proceder a la inyección, el paciente debe ingerir 300 a 400 c.c. de agua, para favorecer la secreción urinaria y, por consiguiente, el transporte a la vejiga de la sustancia inyectada, pues la ptaleína del fenol puede detenerse en la pelvis

renal o en el ureter, e impedir, de esta manera, el buen éxito de la operación. (2)

Después de cinco minutos de la inyección se comienza a recoger la orina por medio de una sonda y previa asepsia rigurosa. Cuando se desea averiguar el funcionamiento particular de cada riñón, se hace el cateterismo ureteral bajo el exámen cistoscópico. En los prostáticos se recomienda dejar la sonda hasta el fin de la experiencia, obturándola en el momento de la aparición de la ptaleína en la orina, y extrayendo esta al fin de la primera y segunda horas.

La orina aparece normalmente, de siete a once minutos después de la inyección. A partir de este tiempo, se extrae este líquido y se le colecciona en tubos de prueba, tubos que contienen 5 cc. de una solución de soda al 10%. Se anota, luego, cuidadosamente, el tiempo trascurrido desde la aparición de la orina hasta la coloración en rosado de los tubos de prueba.

Una hora después se extrae, nuevamente, la orina; se mide la cantidad eliminada y se rotula la probeta correspondiente con un brevete que diga: *primera hora*.

A la hora siguiente, se repite la extracción, por última vez, se evalúa la cantidad eliminada, y se rotula la probeta con un brevete que diga: *segunda hora*.

Una vez determinado el tiempo de aparición de la ptaleína y coleccionada la orina, justamente, después de la primera y segunda horas de la inyección, se procede al dosaje de la cantidad de materia colorante eliminada.

Dosaje.—Para poder dosificar la fenolsulfonptaleína es necesario tener una solución tipo que sirva de término de comparación y de evaluación. Con este objeto, se hace uso de *un centímetro cúbico de ptaleína*, que la casa Hynson, Wescott y C^o. de Baltimore prepara en ampolletas. *La ptaleína se mezcla con la orina del paciente en cantidad suficiente que iguale a la orina extraída la primera hora después de la inyección de la droga.* Luego se alcaliniza esta mezcla con 25 cc. de potasa al 10%; en seguida se filtra y se añade agua destilada hasta completar 1.000 cc.

Preparada la solución tipo, se procede al dosaje por comparación. Se comienza por alcalinizar la orina de la primera hora, después de la inyección, sirviéndose de 25 cc. de potasa al 10%, y luego se filtra; por último, se completa con agua destilada hasta obtener 1000 cc. de volumen.

(2) BUSACHI.—*Revista sintética e contributo all esplorazione della capacità funzionale del rene col sussidio della fenolsulfonptaleína.*—*Bulletino delle Scienze Mediche* pág. 183, Bologna 1915.

ANALES

La solución así obtenida tiene una coloración más pálida que la solución tipo, debido al tinte amarillento de las sales urinarias. Para evitar este error es que se añade a la solución tipo de ptaleína una cantidad de orina del enfermo, igual a la extraída después de la primera hora de la inyección. De esta manera se evita el error que pudiera resultar del cambio de coloración de las dos soluciones.

Ahora bien, para apreciar la cantidad de reactivo eliminado en la primera hora, se toma una cierta cantidad de la solución tipo y se le añade agua destilada hasta que adquiera idéntica coloración a la de solución de orina cuyo tenor en ptaleína se investiga. Así, por ejemplo: supongamos que 100 cc. de la solución tipo han necesitado 500 cc. de agua destilada para adquirir la coloración de la solución de orina de la primera hora, cuyo volúmen total es de 1000 cc.; tenemos, entonces, que la solución tipo contiene cinco veces más ptaleína que la orina comparada; es decir, que la cantidad eliminada de ptaleína es tan sólo 20%. De igual manera se procede con la orina de la segunda hora.

Los colores se comparan en medio de la luz difusa, sirviendo de fondo un pedazo de papel blanco.

El dosaje de la ptaleína está hoy muy simplificado merced al uso de colorímetros (*) que permiten apreciar con un error de 2% la eliminación de este producto.

Eliminación de la fenolsulfonptaleína al estado normal y patológico.—Al estado normal, la fenolsulfonptaleína inyectada por vía intramuscular es, según nuestros dosajes, de 45 a 60 % en la primera hora y de 25% en la segunda; estos resultados están de acuerdo con las cifras obtenidas por FANZ de Filadelfia (3) e ITURBE, (4) el cual ha constatado que «en las personas con integridad funcional de los riñones, en las cuales reiterados exámenes de orina no han podido revelar traza de albúmina y cilindros, con pulso y presión arterial normales, la curva de eliminación es casi la misma, y a las dos horas por regla general, se elimina más de un 70 % de la sulphonthalein inyectada».

La eliminación de la ptaleína no es paralela a la excreción del agua; cuanto menor es la cantidad de orina mayor es la concentración del reactivo. El máximum de excreción tiene lugar 15 o 20 minutos después de la inyección intramuscular. HESS (5) ha esta-

(*) Recomiéndase el uso del colorímetro de Dunning, construido por la casa Spencer Lens, C.º de Buffalo, N. Y. o el colorímetro de Aufenrieth y Königsberger, que se puede adquirir en la casa Hynson y Wescott de Baltimore.

(3) J. Y. FANZ.—*Phenolsulphonphthalein renal function test.*—New York Medical Journal.—December 19, 1914.

(4) JUAN ITURBE.—*Resultados obtenidos con la prueba de la fenolsulphonthalein en el diagnóstico funcional de las enfermedades renales.*—Caracas 1917.

(5) HESS.—*Munchener Medizinische Wochenschrift*—pag. 277.—1914.

blecido, basado en el estudio de 300 casos, la curva de la eliminación de la fenolsulfonftaleína en los sujetos normales, aunque esta no sigue inflexiblemente una línea siempre idéntica. Por regla general, se eleva rápidamente en el primer cuarto de hora para alcanzar su máximo al fin de la primera hora, luego desciende rápidamente hasta el fin de la segunda hora. En el individuo enfermo del riñón, la eliminación tiene lugar lentamente y alcanza su máximo en el curso de la segunda hora.

En los casos patológicos la curva de eliminación tiene una gran importancia. En las nefritis agudas la prueba de la fenolsulfonftaleína puede servir para establecer el pronóstico; en efecto, la eliminación del reactivo está en proporción directa con la gravedad del proceso morbozo; al contrario, la eliminación aumenta con la mejoría de los síntomas.

En las nefritis crónicas esta prueba es de gran utilidad, pues sirve para apreciar la gravedad de la lesión, su localización y la probable duración de la dolencia. En las nefritis, a excepción de la de tipo exclusivamente glomerular, hay disminución en la excreción del reactivo, excreción que está en relación con la cantidad e intensidad del tejido renal atacado. El retardo o la disminución de la eliminación de la fenolsulfonftaleína es mayor en la primera hora; en algunos casos el reactivo aparece más de 25 minutos después de la inyección y la cantidad eliminada es inferior a 20% en la primera hora (6).

Uno de los servicios más importantes que presta la prueba, es revelar el proceso muchas veces oculto de la uremia; uremia que puede ofrecer trastornos de sede gastrointestinal, nerviosa o respiratoria, susceptibles de errores diagnósticos. En este caso la duda aconseja la prueba de la fenolsulfonftaleína. Efectivamente, la disminución de la excreción de este reactivo está en relación con la retención de la úrea y por consiguiente, en estos casos, está indicado el dosaje de la úrea del suero sanguíneo. A este respecto WIDAL, WEILL y PASTEUR VALLERY RADOT (7) insisten sobre la importancia de las relaciones entre la eliminación de la phenolsulfonftaleína y la retención azoada. Cuando la cifra obtenida de reactivo es subnormal debe pensarse en una perturbación de la excreción ureica; si la eliminación está disminuida a la mitad, la cantidad de úrea en la sangre está aumentada; si sólo se elimina trazas del reactivo se puede asegurar que la san-

(6) HEITZMANN.—*Urinary Analysis and Diagnostic*.—1915.

(7) WIDAL, WEILL et PASTEUR VALLERY RADOT.—*L'épreuve de la phenolsulfonphthaleine. Parallélisme avec l'étude de l'excrétion de l'urée chez les brightiques*.—*La Presse Médicale*.—No. 59.—1914.

gre contiene más de dos gramos de úrea por litro. BROWN (8) ha constatado que en la uremia grave de pronóstico fatal, sólo hay trazas de ptaleína o absoluta ausencia en las dos primeras horas de la experiencia.

En las nefritis tóxicas (envenenamiento agudo por el arsénico y el bicloruro de mercurio) la prueba de la fenolsulfonptaleína presta servicios inestimables.

Desde el punto de vista quirúrgico, esta reacción es de utilidad inapreciable, principalmente en casos de cateterismo ureteral difícil, revelándonos el estado funcional de cada riñón, la capacidad fisiológica del riñón supuesto sano y favoreciendo de esta manera al cirujano en sus indicaciones diagnósticas y operatorias. Esta prueba está subordinada, desde luego, a los resultados del análisis de la excreción urinaria, de la úrea y elementos anormales particularmente en casos de nefrectomía y prostactectomía.

Las enfermedades del corazón pueden determinar una disminución de la eliminación de la fenolsulfonptaleína; en estos casos es posible descartar las lesiones renales si mejorando el estado de la circulación aumenta la excreción del reactivo.

En los cardio-renales un aumento de la eliminación de la ptaleína es un signo seguro de compensación y por consiguiente, el pronóstico es favorable. Por otra parte, si la eliminación disminuye, apesar de la compensación, esta revela la existencia de una nefritis grave, y el pronóstico en estos casos, es casi siempre fatal.

De todas las consideraciones hechas, podemos concluir en armonía con los autores mencionados, dentro de los cuales debemos colocar a B. CIFUENTES y M. ESCOBAR (9), que la fenolsulfonptaleína reúne las ventajas siguientes:

1º.—La fenolsulfonptaleína es de todos los reactivos conocidos hasta la fecha el más rápido y completamente eliminado.

2º.—Aparece en la orina de 6 a 11 minutos, mientras que el azul de metileno comienza a eliminarse después de 30 a 45 minutos después de inyectado.

3º.—La cantidad de orina secretada no afecta la eliminación del reactivo que depende tan solo de la capacidad funcional del riñón.

4º.—Administrada por vía hipodérmica o intramuscular sus efectos son rápidos y su toxicidad es menor que la de otros reactivos.

(8) BROWN.—*Etiology of nephritis chronic and efficiency of phenolsulphonphthalein test.*—*The Journal of the American Medical Association.*—Vol. LXVI.—Nº. 26.—1916.

(9) PEDRO CIFUENTES y N. MARTIN ESCOBAR.—*La exploración de la función renal con la fenolsulfophtaleína.*—*Revista de Medicina y Cirugía Prácticas.*—Vol. CVI Madrid.—1915

5º.—La presencia de pigmentos biliares o urinarios no pueden inducir a error, pues estas sustancias pueden separarse por precipitación con el subacetato de plomo, que no actúa sobre la fenolsulfonptaleína. En casos de presentar sangre la orina, puede separarse ésta por medio de la ebullición y la filtración.

6º.—En las nefritis agudas o crónicas la fenolsulfonptaleína revela trastornos funcionales que escapan muchas veces a las investigaciones por medio de otras pruebas indirectas.

7º.—En las afecciones cardio-renales la prueba de la fenolsulfonptaleína permite determinar la participación del factor cardíaco en el conjunto morbosos y sirve de medio diagnóstico y pronóstico.

He aquí algunas observaciones:

Observación N.º 1.—Sra. X. X. 18 de Dobre. de 1917. Orina remitida por el Dr. PAZOS VARELA. Prueba de la fenolsulfonptaleína (Dosaje colorimétrico).

La eliminación comenzó 10 minutos después de la inyección: orina ureteral izquierda.

1a. hora=24 cc.	Fenolsulfonptaleína=15%	al colorímetro.
2a. „ =16 „	„	10% „ „

Total	25 %
-------	------

Diagnóstico : insuficiencia renal.

Observación N.º 2.—Sr. N. N. 29 de Dobre. de 1917. Orina remitida por el Dr. PAZOS VARELA.

No se menciona el tiempo en que comenzó la eliminación.

1a. hora=90 cc.	F=50%
2a. „ =82 „	F=32%

Total	82%
-------	-----

Eliminación normal.

Observación N.º 3.—N. N. 19 de Enero de 1918. Hospital 2 de Mayo, Sala de Sn. Andrés, cama N.º 21, servicio del Dr. PAZOS VARELA.

No se indica el tiempo en que comenzó la eliminación.

1a. hora.=35 cc.	F=22%
2a. „ =54 „	F=60%

Total	82%
-------	-----

Eliminación buena.

Observación N.º 4.—N. N. 15 de Febrero de 1918. Hospital 2 de Mayo sala de San Andres, cama N.º. 22, servicio del Dr. PAZOS VARELA.

No se indica el comienzo de la eliminación.

1a. hora=200 cc.	F=60%
2a. „ =240 „	F=35%
Total	95%

Eliminación muy buena.

Observación N.º 5.—Sr. N. N. 19 de Febrero de 1918. Hospital Italiano, enfermo del Dr. PAZOS VARELA.

La eliminación comenzó 8 minutos después de la inyección.

1a. hora=325 cc.	F=60%
2a. „ =275 „	F=20%
Total	80%

Eliminación buena.

Observación N.º 6.—N. N. 9 de Marzo de 1918. Hospital 2 de Mayo, sala de San Andrés, N.º. 8, servicio del Dr. PAZOS VARELA.

No se indica el tiempo en que aparece la eliminación del reactivo.

1a. hora= 68 cc.	F=50%
2a. „ =255 „	F=50%
Total	100%

Eliminación completa.

Observación N.º 7.—Sr. N. N. 22 de Marzo de 1918. Hospital Italiano.

1a. hora=340 cc	F=35%
2a. „ =90 „	F=25%
Total	60%

Eliminación disminuida, leve grado de insuficiencia.

Observación N.º 8.—N. N. 12 de Abril de 1918. Hospital 2 de Mayo, sala de San Andrés, cama N.º. 2, servicio del Dr. PAZOS VARELA.

1a. hora=480 cc. F=50%

2a. „ =110 „ F=15%

Total	65%
-------	-----

Eliminación ligeramente disminuida.

Observación N.º 9.—N. 6. 12 de Abril de 1918. Hospital 2 de Mayo.—Sala de San Andrés, cama N.º 36, servicio del Dr. PAZOS VARELA.

1a. hora=173 cc. F=55%

2a. „ =308 „ F=40%

Total	95%
-------	-----

Eliminación muy buena.

