

## LAS REACCIONES DE BECHER Y DE ANDREWES EN CIRUGIA URINARIA

Por los Dres. ISIDORO GALVEZ y F. OSCAR GARATE

### I. — Reacción de Becher. (Reacción xantoproteica en la sangre).

Sabemos que la reacción xantoproteica, se obtiene calentando la materia albuminoidea, sólida o en disolución con el ácido nítrico. El resultado es la coloración amarilla, bien en la solución o bien en los grumos de albúmina que se forman. Estas coloraciones han podido ser explicadas por la acción de los reactivos sobre los diversos grupos atómicos contenidos en la molécula proteica, así como la del biuret y la de **Millon**. En el caso de la xantoproteica es debida a la nitratación de los núcleos aromáticos (fenilalanina y principalmente la tirosina).

**Erwin Becher**, practicando esta reacción en la sangre de los urémicos, ha podido observar su resultado positivo y su aumento de intensidad, en relación con el grado de severidad de la intoxicación urémica.

**Waldorp**, de cuya publicación tomamos los principales datos, por ser simplemente éste un trabajo de comprobación, nos indica las condiciones y modificaciones de la reacción y a él seguiremos en líneas generales.

Este autor ha insistido, en diversos trabajos, sobre la gran cantidad de productos tóxicos, además de los compuestos nitrogenados habitualmente dosados (urea, ácido úrico, cretina y creatinina) a

los cuales debe asignarse un rol de importancia en la patogenia de la uremia genuina, vera, y que pertenecen a los productos finales de la putrefacción intestinal, como parecen probar las experimentaciones de **Becher**, corroboradas por **Waldorp**.

**Volhard** cree también que el gado de insuficiencia renal, encuentra su expresión más aproximada en la retención de una serie de productos que, procedentes de la putrefacción intestinal se hacen más aparentes en dicha incapacidad renal para su excreción. Encuentra que la reacción xantoproteica de **Becher**, que permite desenmascarar el aumento de una serie de productos tóxicos, es capaz de afirmar un pronóstico fatal en casos de uremias aún con valores poco elevados de Nitrógeno residual, empleándola sistemáticamente en su clínica.

**Rathery** y **Waitz**, a pesar de insistir sobre lo poco que se ha trabajado en Francia sobre la reacción xantoproteica y sobre la indicenemia, lo que no permite sentar conclusiones, cree que tiene una significación un tanto distinta que la elevación simple de la urea sanguínea, pues, en ciertas afecciones, hay un paralelismo entre ambos factores.

**Becher** explica con su concepto de la patogenia de la uremia genuina, vera, porqué alcanza valores elevados en la insuficiencia renal grave, paralelamente con el aumento de la escoria nitrogenada y con el descenso de la reserva alcalina, ya que la retención de los productos de desecho, lleva la acidosis renal, con su consecuencia: el coma urémico. (**Waldorp**).

**Técnica de la reacción.** — (**Becher**, modificada por **Volhard**).

Se coloca en un tubo de ensayo 5 c.c. de ácido tricloroacético al 20 % y se extraen 5 c.c. de sangre por punción venosa, mezclando en el tubo y filtrando después. Se vierten 2 c.c. del filtrado en un tubo de ensayo con 0,5 c. de ácido nítrico (p.e. 1.84) y se hace hervir a la llama **exactamente** durante 30 segundos. Se enfría en agua corriente y se le agrega 1,5 de lejía de sodio al 33 %. La coloración que se produce varía de intensidad desde el amarillo muy claro, limón, hasta el amarillo oro y aún hasta el marrón.

**Becher**, para medir la intensidad de su reacción procede a su comparación colorimétrica usando el colorímetro de **Autenrieth** y como testigo, una solución de bicromato de potasio al 0.03874. **Waldorp**, propone para la colorimetría el simple colorímetro de Salhi para hemoglobina (hematímetro) preparando soluciones, a partir de la solución madre de bicromato de 10 en 10 más débiles o más fuertes y refiriendo los resultados a tanto por ciento de dilución.

El procedimiento es como se ve empírico, importando el valor colorimétrico de la sangre normal, valores de 15 a 25.

Nosotros, con el objeto de hacer fácilmente practicable la reacción y siendo la cifra obtenida un valor comparativo a base de la coloración obtenida, anotamos los resultados como:

- a) negativos: amarillento.
- b) positivos (+) amarillo limón.  
      (++) amarillo oro.  
      (+++) amarillo tirando a marrón.

A pesar de ello, en algunas observaciones, como se verá en el cuadro, hemos realizado el control colorimétrico.

## 2. — Diazo-reacción de Andrewes.

**Andrewes**, en 1924, realizando la diazorreacción en sus estudios sobre la bilirrubina en el suero sanguíneo, encontró que en el extracto alcohólico de dicho suero se producía una coloración amarilla débil, y que al agregarle un álcali (hidrato de sodio) en lugar de transformarse en verde tomaba un color cereza que duraba desde algunos segundos hasta media hora, sucediendo esto únicamente cuando trabajaba en el suero de enfermos afectos de uremia severa.

Estudia 16 casos, encontrando en todas las uremias este color rojo cereza al alcalinizar, con la particularidad de que sólo lo producía el hidrato de sodio. El carbonato de sodio y el amoníaco, no daban la reacción. Llega a la conclusión de que en el suero de estos enfermos existe una sustancia que da una reacción coloreada en el re-

activo de Erlich, cuya naturaleza no determina, pero que no es la urea (experiencias realizadas en conejos) aún cuando en estos enfermos siempre encontró valores elevados de urea en la sangre.

**Eastland**, comprobando los resultados de **Andrewes**, estudia los enfermos funcionalmente con la prueba de la sulfofenoltaleína, concluyendo que la diazorreacción es un simple test renal, realizable con toda sencillez. Siempre ha sido encontrada positiva con enfermos que tenían una pésima eliminación de P.S.P., con una marcada retención de productos nitrogenados, considerando que tiene un gran valor pronóstico en los casos de avanzada lesión renal.

**Hewitt** confirma también las observaciones de **Andrewes** y simplifica la técnica de la reacción demostrando que el máximo de coloración amarilla podía obtenerse rápidamente, por simple ebullición durante medio minuto.

**Becher**, que estudió profundamente la diazorreacción cree que serviría para demostrar únicamente los casos de una muy fuerte insuficiencia renal considerando que intervienen en su producción la tirosina e histidina y además oxiácidos aromáticos. (**Waldorp**).

**Técnica.** — **Andrewes**, modificada por **Hepitt**.

A un volumen de plasma sanguíneo o suero, se agregan dos volúmenes de alcohol y las proteínas precipitadas se separan por filtración o centrifugación. A 1 c.c. del extracto alcohólico claro, se le agregan 0,5 c.c. de alcohol y 0,25 c.c. del diazorreactivo recientemente preparado. La mezcla se hierve durante treinta segundos y después se le va agregando gota a gota solución de hidrato de sodio al 10 % hasta que se observe el mayor cambio posible de coloración.

Resultados: a) Negativo. Persiste la coloración amarilla.  
b) Positivo. Se produce una coloración rosa o rojo cereza que puede persistir desde pocos segundos hasta varias horas.

Historia N°	Nombre y edad	Diagnóstico	Azotemia	Indoxilemia	K. de Ambard	R. de Becher	R. de Andrewes	Operación	Post-operatorio	Resultado
(1) 3939	J. M. 57 años	Hipertrofia de próstata. Ret. incóm. orina.	0,465 g. %/100	Negativa	0,081	25	Negativa	Prostatectomía (2 tiempos)	Urea 0,96 gr. %/100	Curado
(2) 3993	C. P. 61 años	Litiasis vesical	0,350 g. %	Negativa	0,088	Negativa	Negativa	Cistostomía	Urea 0,511 gr. %/100	Curado
(2) 3921	F. P. 62 años	Hipertrofia de próstata. Ret. in. orina	0,604 g. %/100	Negativa	0,125	40	Negativa	Prostatectomía (2 tiempos)	Urea 1,25 gr. %/100 Becher 60. Andrewes (—)	Curado
(4) 3956	J. S. M. 51 años	Hipertrofia de próstata. Ret. comp. orina	0,369 g. %/100	Negativa	0,080	Negativa	Negativa	Prostatectomía (1 tiempo)	—	Muerte p. asistolia anuria
(5) 4018	J. M. 77 años	Hipertrofia de próstata. Ret. comp. orina	0,360 g. %/100	Negativa	0,099	Negativa	Negativa	Cistostomía	Urea 1,36 gr. %/100 Indoxil (—). Becher 40 Andrewes (—)	Muerte por uremia
(6) 3973	S. A. 42 años	Pionefrosis calcutosa derecha	0,580 g. %/100	Negativa	0,120	Negativa	Negativa	Nefrostomía	Urea 0,640 gr. %/100	Curado

Historia Nº	Nombre y edad	Diagnóstico	Azotemia	Indoxilemia	K. de Ambard	R. de Becher	R. de Andrewes	Operación	Post-operatorio	Resultado
(7) 3960	T. A. 77 años	Estrechez uretral. Nefroesclerosis	1,62 g % <sub>m</sub>	Negativa	—	55	Negativa	Dilataciones	Urea 0,604 gr. % <sub>m</sub>	Curado
(8) 3962	J. L. C. 75 años	Prostatectomizado. Estrechez cuello vesical. Ret. incomp.	0,540 g % <sub>m</sub>	Negativa	—	Negativa	Negativa	Cistostomía	Urea 0,460 gr. % <sub>m</sub>	Curado
(9) 3976	R. V. 44 años	Litiasis renal izquierda	0,460 g % <sub>m</sub>	Negativa	0,080	Negativa	Negativa	Nefrostomía	Urea 1,09 gr. % <sub>m</sub> Becher 60 Andrewes (—)	Muerte por caquexia
(10) 4013	D. C. 53 años	Hipertrofia de próstata. H. e. inmadura	0,450 g % <sub>m</sub>	Negativa	0,187	33	Negativa	Cistostomía	Urea 0,742 gr. % <sub>m</sub>	Curado
(11) 4040	M. B. 81 años	Hipertrofia de próstata. Ret. comp. orina	0,409 g % <sub>m</sub>	Negativa	0,112	20	Negativa	Cistostomía	Urea 0,960 gr. % <sub>m</sub>	Curado
(12) 4016	B. C. 73 años	Hipertrofia de próstata. Ret. comp. orina	0,65 g % <sub>m</sub>	Negativa	—	25	Negativa	Cistostomía	Urea 0,90 gr. % <sub>m</sub>	Curado

Historia N°	Nombre y edad	Diagnóstico	Azotemia	Indoxi-lemia	K. de Ambard	R. de Becher	R. de Andrewes	Operación	Post-operatorio *	Resultado
(13) 3989	J. L. M. 63 años	Cáncer de vejiga	0,625 g %	Negativa	—	40	Negativa	Cistostomía	Urea 0,590 gr. %	Muerte p. asis
(14) 3920	P. F. 73 años	próstata. Reten Hipertrofia de comp. orina	0,60 g %	Negativa	0,136 0,093	Negativa	Negativa	Prostatactomía (2 tiempos)	Urea 0,580 gr. %	Curado
(15) 4067	M. J. 62 años	Hipertrofia de próstata. Ret.	0,83 g %	Negativa	—	36	Negativa	Cistostomía	Urea 1,21 gr. %	Muerte a los 25 días. Inf. urti- nosa
(16) 25 Hosp. San Fdo.	M. G. 46 años	Estrechez cues- llo vesical. Di- vertículo de ve- jiga	0,41 g. %	Negativa	0,124	33	Negativa	Resección cuello. Abertura divertículo	Urea 0,760 gr. %	Curado
(17) 4026	J. A. 65 años	Cáncer pene y uretra. Reten.	1,50 g. %	Negativa	—	Negativa	Negativa	Cistostomía (urg.) Emasculación	Urea 0,845 gr. %	Curado
(18) 26	A. P. J. 42 años	Litiasis vesical		Negativa	0,092	Negativa	Negativa	Cistostomía	Urea 0,950 gr. %	Curado

\* El dato anotado en post-operatorio corresponde a la cifra más alta hallada.

## COMENTARIOS

“De los productos que debe excretar el riñón, probablemente para ninguna sustancia demuestre mayor incapacidad de concentrar que para el indol y el fenol en los casos de insuficiencia” (**Waldorp**). De ahí entonces que estos productos no resulten aumentados en las nefritis agudas donde este poder de concentración está conservado o en la hipertrofia de próstata en que la poliuria suele ser considerable. Disminuida la eliminación renal, bien sea por el mecanismo de la oliguria, o por pérdida del poder de concentración, estos productos se acumulan rápidamente en la sangre, conjuntamente con los detritus albuminoideos del metabolismo. Este aumento de la “escoria nitrogenada” en la sangre de los períodos avanzados de incapacidad renal y probablemente provocadores de la sintomatología de la uremia, ya como agentes etiopatogénicos directos o bien como factores importantes de la acidosis renal han contribuido al valor que **Becher** y su escuela atribuyen a los distintos índices capaces de revelarnos su aumento.

Los trabajos citados y la vasta experiencia de sus autores justifican el entusiasmo atribuido a estas distintas reacciones como factor diagnóstico y pronóstico de la uremia vera y su utilidad para descartar ciertos estados de hiperazotemias y aún de aumentos del nitrógeno residual, fuera de la insuficiencia renal.

Sobre esta base, pretendimos encarar estos índices desde el punto de vista del pronóstico en cirugía urinaria, como un factor más a agregar a las pruebas clásicas. En trabajos anteriores insistimos sobre el indol y su aumento en la sangre, creyendo sobre la experiencia de 90 casos que, si bien era un índice exacto y de valor su aumento, para asegurarnos el pronóstico ominoso de una uremia, no habíamos encontrado significación desde el punto de vista quirúrgico, distinto del que se da a otras pruebas en urología.

Por la naturaleza de la reacción de **Becher**, cuyos resultados cuantitativos debemos encararlos desde un punto de vista empírico, puede ella darnos el buscado límite de operabilidad y sobre todo de

pronóstico operatorio, reforzando lo que pueda indicarnos una constante de **Ambard**, o rectificando sus enseñanzas?

Con reacción del indol y de **Becher** positivas será prudente no operar precozmente, es decir, hasta tanto no se hayan hecho negativas, pero observamos que en estos casos, en general, los conceptos clásicos sobre la K. y la P.S.P., también nos obligan a un mal pronóstico.

En cuanto a la positividad de la reacción de **Andrewes; Eastland** y **Schmidt**, que la han estudiado comparativamente con la P.S.P., han encontrado siempre una pésima eliminación de ésta, en casos de positividad. **Waldorp**, la ha encontrado positiva con valores de urea en sangre superiores a 1.80 o/oo y **Andrewes**, en su primer trabajo, siempre la encontró positiva con valores de urea sanguínea, superiores a 2.20 o/oo.

Consideradas desde el punto de vista de su negatividad, su valor disminuye como pronóstico operatorio basado en el grado de suficiencia renal, pues, dadas sus condiciones de aparición, es necesario simultáneamente poner en juego todos los elementos de juicio en que nos basamos para medir la capacidad renal.

### CONCLUSIONES

- 1º Las reacciones de **Becher** y **Andrewes** tienen un gran valor desde el punto de vista diagnóstico y pronóstico de la uremia.
  - 2º El aumento de sus cifras, siempre está en relación con un grado avanzado de insuficiencia renal.
  - 3º Como factor pronóstico quirúrgico, creemos que sus resultados deben descomponerse así: a) Reacción positiva (cifras elevadas) conveniencia de no operar; b) Reacción negativa. Valor muy relativo.
- 1) **Waldorp P. C.** — La diazorreacción de Andrewes y la reacción xantoproteica en la sangre. — La Semana Médica, año XL, N° 2055.
  - 2) **Waldorp P. C.** — Uremia genuina crónica. Su patogenia y tratamiento. — La Semana Médica, N° 21, año 1927.

- 3) **Rathery F.** y **Waitz R.** — Reaction xanthoproteique dans les affections rénales. — Soc. de Biologie, año 1930, N° 1.
  - 4) **Andrewes C. H.** — Lancet, I, 590, 1924.
  - 5) **Eastrand J. S.** y **Schmidt E. F.** — The Andrews diazo reaction in nephritis. — Arch of Internal. Med. 43, 472, 1929.
  - 6) **Galvez I.** y **Gárate F. O.** — Indolixemia y azotemia. — El Hospital Español, año III, N° 20.
  - 7) **Gálvez I.** y **Gárate F. O.** — La indicanemia. Su valor pronóstico en cirugía urinaria. — Rev. de Esp., 1931, pág. 552.
-