

CRÍTICA DE LIBROS

«*STUDIES OF THE RENAL CIRCULATION*», por JOSEF TRUETA, ALFRED E. BARCLAY, PETER M. DANIEL, KENNETH J. FRANKLIN, MARJORIE M. L. PRICHARD. Nuffield Institute for Medical Research, Oxford. Blackwell Scientific Publications, Oxford 1947.

COMENTARIO-RESUMEN

El libro de Trueta y colaboradores constituye una obra excepcional. Por la abundancia de nuevas y luminosas ideas, por el rigor del método experimental seguido, por la perfección de las técnicas usadas y por la magnífica reproducción de los documentos gráficos, esta obra es un auténtico goce para el espíritu y para los ojos. Su aparición debería ser saludada con los 21 cañonazos protocolarios. En ausencia de éstos, vamos a ofrecer a nuestros lectores un extracto de las ideas básicas de esta obra con algunos comentarios que nos sugiere su aplicación a la fisiología y a la patología del riñón.

EL «CRUSH SYNDROME» PUNTO DE PARTIDA

Los primeros casos fueron observados en el terremoto de Messina de 1909. Durante la guerra de 1914-18 fué bien conocido de los alemanes. Pero su descripción clínica y anatómica completa se debe a BYWATERS y BEALL (1941).

La historia de estos casos es casi siempre la misma: resultado de un bombardeo el paciente ha quedado sepultado entre escombros; uno de sus muslos ha sufrido una intensa y persistente compresión durante dos horas por lo menos. El accidentado ha sido llevado al hospital; sólo se le reconocen lesiones en las partes blandas. Ni el shock ni la hemorragia son muy importantes y el estado general es satisfactorio.

Pero al cabo de 24 ó 36 horas, el herido se pone inquieto y apático a la vez; se obnubila algo y a veces sufre un moderado delirio. Se le nota ligera cianosis y a veces subictericia. No hay signos de shock retrasado. Pero lo más alarmante es que la orina se hace escasísima, ácida y a menudo contiene abundante pigmento hemático. Unas horas más, y la anuria es completa. A partir de este punto la evolución puede seguir tres distintas vías: 1.ª La insuficiencia renal aguda conduce a la muerte. 2.ª Se restablece la diuresis y el paciente cura con recuperación completa. 3.ª Restablecida la diuresis, la orina es tan poco densa, que la insuficiencia renal persiste y conduce finalmente a la muerte.

El examen del riñón suministra los siguientes datos: Glomérulos sanos. En el espacio capsular y en las primeras porciones del tubo proximal, depósito granular amorfo, incoloro, compuesto de proteína precipitada y células epiteliales. La parte ascendente del asa de Henle y el tubo contorneado distal

más o menos llenos de masas amorfas, de color naranja pardo. Con eosina este depósito toma un color rojo ladrillo y da la reacción de la bencidina.

Se cree que este pigmento procede de los músculos comprimidos y necrosados, y ha recibido el nombre de miohemoglobina. Al acumularse en los tubos blanquearía la eliminación de orina, pero es muy difícil que este acúmulo tuviera lugar sin que antes se redujera considerablemente el filtrado glomerular.

La comparación de esta anuria con las anurias histéricas, publicadas y estudiadas por HAYCOCK y CHARCOT, sugirió a TRUETA la idea que la herida original podía desencadenar la anuria por el espasmo de la arteria principal del miembro, que se correría en sentido centrípeto y alcanzaría las arterias renales. Este espasmo de las arterias renales determinaría la anoxia renal y en consecuencia la inhibición de la diuresis.

PROCESO EXPERIMENTAL

Para confirmar esta hipótesis, TRUETA y BARNES iniciaron en 1942 sus estudios experimentales. Aplicaron durante cuatro horas y media un torniquete sobre el muslo de un conejo anestesiado. La angiografía de ambas extremidades inferiores, mediante la inyección de yoduro sódico en la aorta, demostró espasmo de las dos femorales que persistió 72 horas, por lo menos.

La inyección de thorotrast en la vena yugular permitió estudiar radiológicamente, además de las arterias de las extremidades inferiores, las arterias y venas renales y mesentéricas. De esta nueva serie de experimentos llevados a cabo por TRUETA, BARCLAY, DANIEL, FRANKLIN y PRICHARD, se deduce que el torniquete produce también constricción de la arteria renal, dilatación de la mesentérica y, lo que es más notable, acelera el paso del medio de contraste desde la arteria a la vena. La hipotensión acentuada no determina ningún cambio apreciable; en cambio, la disminución del volumen de sangre circulante produce constricción de todas las arterias. Después de la sección de los espláncnicos la aplicación del torniquete produce constricción de los vasos de las extremidades, pero no de la arteria renal, ni modifica la mesentérica.

Para aclarar las modalidades del paso de sangre de la arteria a la vena renal, sugeridas por las experiencias anteriores, realizan una nueva serie en animales laparotomizados substituyendo el torniquete por la excitación (aplastamiento y faradización) del cabo del ciático seccionado. La simple inspección demuestra que al estimular el ciático, el riñón palidece y la sangre de la vena renal es más roja. Inyectando azul de metileno por ambas arterias renales se producen en el riñón del lado estimulado (izquierdo), unas pocas manchas superficiales; en el otro riñón se tiñe irregularmente toda la superficie. Y al corte, el riñón derecho aparece íntegramente teñido, mientras que el riñón izquierdo sólo tiene teñida la zona que separa la corteza de la medula. La

inyección de tinta china y de thorotrast demuestran igualmente la isquemia cortical. El estímulo farádico del plexo que rodea la arteria renal, produce las mismas modificaciones con mayor intensidad. La inyección de pituitrina y de pitresina tiene efectos parecidos, aunque atenuados. La adrenalina produce una gran palidez del riñón por constricción de las arterias; pero las venas renales están también contraídas, la sangre que contienen es muy oscura y si se incinden apenas sangran.

La simultánea inyección de diodrast pone de manifiesto la considerable disminución de las diuresis durante los cambios circulatorios descritos.

Estas experiencias demuestran:

(1). En el animal normal los vasos de la corteza reciben la mayor parte de la sangre que llega a los riñones, mientras que la medula recibe una parte mucho menor.

(2). En el animal estimulado los vasos de la medula reciben con mucho la mayor parte de la sangre, mientras que los del córtex, a excepción de una estrecha zona yuxtamedular, no reciben nada virtualmente.

(3). Los vasos de la medula, que acarrean normalmente una cantidad de sangre relativamente pequeña y en el animal estimulado la casi totalidad del flujo renal, son aparentemente los mismos en cada caso: los vasos rectos.

A fin de obtener el soporte anatómico a este hallazgo fisiopatológico, TRUETA y colaboradores han llevado a cabo magníficos estudios morfológicos de todo el árbol arterial del riñón inyectando con tinta china, thorotrast y rellenando con neoprene, técnica que permite obtener un perfecto molde de arterias, venas y glomérulos con sus más finos detalles. El estudio así realizado demuestra diferencias fundamentales entre los vasos corticales y los yuxtamedulares que pueden sintetizarse así: (1). Los vasos eferentes de los glomérulos corticales son de pequeño calibre, muy inferior al del vaso aferente; en cambio, los de los glomérulos yuxtamedulares son de amplio calibre. (2). Los vasos eferentes de los glomérulos corticales se vacían en una red de capilares de pequeño calibre; los de los glomérulos yuxtamedulares se vacían directamente en vasos medulares de gran calibre, los vasos rectos, que después de un vario trayecto se continúan en la vena correspondiente sin lecho capilar intermedio.

Esta disposición anatómica es exactamente comparable en todos los mamíferos estudiados y en el hombre.

Es interesante saber que el mismo procedimiento experimental que en un animal produce considerable diversión de la sangre desde la corteza a la medula, en otro animal de la misma especie fracasa totalmente. La sensibilidad individual tiene, por lo tanto, una considerable importancia. También es distinta la reactividad de los distintos segmentos del árbol arterial del riñón, siendo los más lábiles los más finos ramos arteriales que alcanzan la parte periférica de la corteza.

EL CORTO CIRCUITO EN FISIOLÓGIA

De todos estos estudios se deduce un nuevo concepto aplicable a la circulación renal que puede formularse así: A la sangre que llega al riñón se le ofrecen dos posibles caminos para atravesarlo. El punto de divergencia está donde las arteriolas aferentes de los glomérulos yuxtamedulares abandonan las arterias interlobulares. Uno de estos caminos, *el medular*, sigue a través de los glomérulos yuxtamedulares, los respectivos vasos eferentes y los vasos rectos que de ellos derivan. El otro camino, *el cortical*, continúa a través de las arterias interlobulares, las arteriolas aferentes, los glomérulos, sus vasos eferentes y la red capilar interlobular cortical en la cual se desparrama, y finalmente, a través de las venas que drenan esta red, termina en las venas lobulares. El resto de ambas vías es común, como su comienzo, y tiene lugar a través de los anchos troncos venosos hasta la vena renal principal (TRUETA y colaboradores; pág. 126).

Según las circunstancias, la sangre puede pasar casi exclusivamente por una u otra de estas vías, o en varia proporción a través de ambas a la vez. Esta nueva noción confirma, dándoles su verdadero significado, las observaciones ya conocidas acerca de la intermitencia del trabajo glomerular. RICHARDS y SCHMIDT (1942) describieron este hecho en los anfibios, y WHITE (1939) en perros y conejos; SMITH escribe en 1943 que es «concebible que la sangre puede ser desviada del glomérulo y el tubo, dejando al nefrón inactivo».

Los cambios en la circulación renal descritos por TRUETA y colaboradores ejercen efectos decisivos sobre la función renal, habida cuenta que ésta depende ante todo de las condiciones circulatorias. No hay más que recordar que según SMITH la cantidad de sangre que atraviesa los riñones cada minuto es de 1'2 l. o sea una cuarta parte del total del volumen de sangre movilizado por el corazón. Un 10 % aproximadamente de la sangre que atraviesa el riñón filtra a través de los glomérulos, lo que da la magnitud de 170 l. de filtrado glomerular en 24 horas. Si el volumen de orina en el mismo plazo es de 1'5 l. es evidente que 168'5 l. han tenido que ser reabsorbidos por los tubos renales.

La consideración de estas cifras no deja ninguna duda sobre la relación entre el buen reparto de sangre dentro del riñón y la eficiencia de éste. Si por un estímulo cualquiera, como ya hemos visto, una parte considerable de los glomérulos, los corticales, quedan exangües, la cantidad de orina tiene que reducirse considerablemente por reducción del filtrado glomerular. Pero no por este único motivo. La porción delgada de las asas de Henle se encuentra en íntima relación con los vasos de la vía intramedular, particularmente con los venosos, tan íntima que es lógico pensar que esta circulación juega un importante papel en el mecanismo regulador del volumen de orina. En consecuencia, TRUETA y colaboradores (pág. 136) sugieren que un descenso en la circulación cortical, causa una disminución en la filtración glomerular, mien-

tras que el concomitante aumento de la circulación medular produce una mayor reabsorción de líquido en las asas de Henle.

En los experimentos en animales laparotomizados, se observó que el riñón palidecía y enrojecía espontáneamente; es decir, que el corto circuito medular no se utiliza únicamente merced a estímulos excepcionales, sino también en ausencia de todo estímulo externo.

Las diferencias entre la secreción de orina durante el día y la noche, entre la posición horizontal y erecta, entre la calma y la ansiedad, pueden explicarse por las variaciones en la distribución intrarrenal del flujo sanguíneo. Estas variaciones deben ser consideradas como un mecanismo vascular normal para mantener el volumen de sangre que afluye a los distintos órganos al nivel requerido por su respectiva actividad en cada momento.

EL CORTO CIRCUÍTO EN PATOLOGÍA

Pero la exageración de este mecanismo puede originar alteraciones patológicas del riñón, por la prolongada y total anoxia en que puede dejar al córtex renal durante más o menos tiempo; aunque es muy probable que otros factores tengan que colaborar con la anoxia para producir las graves lesiones que a veces se encuentran.

A la luz de estos nuevos conocimientos ha quedado muy aclarado el porqué de algunas anurias, un capítulo de la patología renal hasta ahora muy poco explicado. La indiscutible anuria histérica, y sobre todo la anuria refleja que se produce por un estímulo sobre el tramo urinario, tal como el paso de un cálculo a través del uréter, la manipulación de los ureteres durante una intervención, o su cateterismo, son indudablemente debidas a un mecanismo reflejo que acarrearía la total anulación de la circulación cortical.

La anoxia cortical juega un decisivo papel en el síndrome de aplastamiento y en las anurias traumáticas, estudiadas recientemente por DARM-DAY. Con aplastamiento o sin él, siempre se trata de grandes heridas, generalmente en las extremidades, casi siempre con hemorragia. Anuria o extrema oliguria, se acompaña de elevación progresiva de la urea en sangre, seguida de elevación tensional. En algunos casos se produce un retorno brusco de la diuresis con normalización del cuadro hemático y vascular. En los casos fatales, las lesiones de la corteza renal se reducen a palidez que contrasta con la congestión medular.

Muy parecidos a estos casos son los de insuficiencia renal aguda observada en muchas y variadas circunstancias: transfusión de sangre incompatible, vómitos excesivos, aborto séptico, enfermedad de Weil, riñón sulfamídico, fiebre bilioso-hemoglobinúrica, cólera, etc. En el síndrome por aplastamiento, en la transfusión de sangre incompatible y en la fiebre bilioso-hemoglobinúrica existe un tal cúmulo de pigmentos en los tubos que sugiere la idea de una obstrucción como mecanismo fundamental de la anuria. Pero en

los casos que sobreviven al período anúrico se ve que la reanudación de la diuresis no significa la normalización de la función renal; la incapacidad de concentrar es tal, que no es raro que el enfermo fallezca de uremia muchos días después que la diuresis se ha puesto en marcha. Esto demuestra que las lesiones que la anoxia cortical ha producido son decisivas para el curso de la enfermedad.

Este proceso anóxico cortical puede alcanzar una tal violencia que determine la necrosis del córtex de ambos riñones. La necrosis bilateral de la corteza del riñón o necrosis simétrica constituye una entidad anatomoclínica descrita la primera vez por JUHEL y RÉNOV; en 1886; el estudio anatómico sistemático no fué realizado hasta doce años más tarde por BRADFORD y LAWRENCE. Es afección poco frecuente. En el año 1935, SCRIVER recogió 38 casos a los que añadió 5 personales. Después de la última publicación que conocemos (DONIACH y WALTER, 1946) el número de casos publicados asciende a 87. Un 75 % o más son embarazadas, en muchas de las cuales se ha producido una hemorragia retroplacentaria.

El cuadro clínico consiste simplemente en una anuria que se instala rapidísimamente y conduce en la gran mayoría de los casos a la muerte en pocos días con los fenómenos propios de la insuficiencia renal aguda. En la autopsia se encuentran riñones grandes, edematosos; al corte, la zona cortical es pálida amarillenta o grisácea, de aspecto necrótico, salpicada de manchas rojizas y rayas. Contrasta violentamente con la zona medular de aspecto normal. El área necrótica aparece normal netamente limitada por una estrecha banda rojiza, situada inmediatamente bajo la cápsula por un lado y acentuando la separación entre medula y córtex, por otro. En algún caso esta faja divisoria se encuentra en plena zona medular.

El examen microscópico demuestra que el área es enteramente necrótica, bordeada por una doble faja inflamatoria. La zona cortical yuxtamedular y la medula muestran muy escasas alteraciones. Los pequeños vasos de la zona necrótica exhiben lesiones degenerativas en sus paredes o trombos oclusivos, o ambas cosas a la vez. Los glomérulos y los vasos de la zona cortical, no comprendida en la necrosis, muestran muy pocas o nulas lesiones. Las arterias interlobulares en esta zona aparecen muy ostensibles.

Este cuadro anatómico apoya decididamente la interpretación patogénica de TRUETA y colaboradores. Aquí, como en los casos antes mencionados y de modo mucho más radical, la sangre que ha llegado a los riñones ha utilizado únicamente el corto circuito yuxtamedular y ha dejado en una isquemia absoluta, mortal, al resto de la corteza. De acuerdo con las ideas ya clásicas de RICKER sobre las reacciones vasculares, un mismo estímulo puede determinar simultáneamente una intensa constricción de las partes terminales del árbol del riñón y modificar muy poco las partes proximales. TRUETA y sus colaboradores han logrado reproducir en conejos sensibles a la toxina estafilocócica un cuadro igual al de la necrosis cortical simétrica mediante inyecciones intra-

venosas de esta toxina. Inmediatamente después de la inyección han visto en el riñón puesto al descubierto producirse una notable palidez, expresión de la intensa constricción vascular; que ésta quedaba limitada a la zona periférica lo demuestra que simultáneamente en la vena renal continuaba invariable el flujo sanguíneo normal.

Absolutamente comparables son las lesiones producidas experimentalmente mediante repetidas inyecciones peritoneales de adrenalina (PENNER y BERNHEIM), meningococos vivos (BLACK-SCHAFER, HIEBERT y KERBY), en cerdos con grandes dosis de virus de su cólera (RÖHNER) y en pequeños animales con enormes dosis de pitresina (BYRON).

Se explicaría la producción preferente de la necrosis cortical simétrica en embarazadas por la anormal y exagerada irritabilidad del sistema vascular existente en el embarazo (SCRIVER).

CORTO CIRCUÍTO E HIPERTENSIÓN ARTERIAL

Gracias a los trabajos ya clásicos de GOLDBLAT sabemos que es posible obtener en los animales un cuadro funcional y orgánico en un todo idéntico a la hipertensión arterial, mediante la compresión de la arteria renal principal. Trasladar la enseñanza de estos experimentos a la patología humana es fácil en teoría, pero en la práctica nadie ha sabido contestar todavía a esta pregunta: ¿Dónde está la pinza que constriñe las arterias renales? Casos como el de COOK y PEARSON de un hipertenso joven cuyas arterias renales estaban ocluidas por ateroma y trombosis, son excepcionales.

La patogenia de la hipertensión esencial no puede referirse a hechos de excepción. Todo hace pensar, además, que el factor decisivo es por lo menos inicialmente funcional: la discontinuidad de la hipertensión al comienzo, las grandes oscilaciones de las cifras en una larga fase de su evolución, la exacerbación del trastorno por factores meramente psíquicos, el reflejo presor al frío, etc. GARAI ha visto marineros que han permanecido mucho tiempo en el agua a baja temperatura desarrollar una hipertensión y tener reacciones vasomotoras exageradas. Sugiere que la constricción de las arterias renales por el frío (conocida ya de mucho tiempo) podría jugar un papel genético en esta hipertensión.

Nada más lógico que conceder a la anoxia cortical, consecuencia de la desviación de la sangre en su curso intrarrenal, una intervención destacada como mecanismo determinante de la secreción de la renina. Mecanismo que como ya hemos visto se pone en marcha por innumerables motivos reflejos.

La anatomía del riñón del hipertenso parece argumentar a favor de esta idea. La corteza está muy retraída y la médula en cambio intacta e hiperémica. El relleno del árbol arterial en el riñón, realizado por GROSS en 1917, demostró que en los hipertensos los vasos medulares se llenaban más fácilmente que los corticales. Y los moldes de neoprene, obtenidos por TRUETA y

colaboradores de los glomérulos yuxtamedulares en riñones hipertensos, muestran que sus vasos aferente y eferente forman un sólo tronco continuo de exagerado calibre, unidos por un capilar glomerular dilatado. El resto del glomérulo, degenerado, forma un simple apéndice de este tronco.

De acuerdo con estos hallazgos, es posible imaginar la siguiente sucesión de hechos: Por una reflectividad vascular constitucionalmente exagerada una cantidad de sangre anormalmente grande sigue la vía medular de un modo anormalmente persistente, de tal manera que necesariamente un capilar glomerular se dilata; por el mero hecho de esta dilatación su pared pierde resistencia y permite una mayor dilatación ulterior. Progresivamente la vía medular va haciéndose más y más expedita y la anoxia cortical aumenta. Lo que inicialmente era un trastorno puramente funcional exagerado en intensidad, y sobre todo en persistencia, de un mecanismo vascular normal, se convierte en orgánico e irreversible (TRUETA y colaboradores, pág. 152). La anoxia cortical lleva consigo las lesiones degenerativas vasculares. Y la producción exagerada de renina por la corteza isquémica, quizá por el aparato yuxtamedular descrito por GOORMAGHTIGH y que en los hipertensos se encuentra hipertrófico, se establece de modo permanente.

Es esta una hipótesis atrayente por lo lógica. Pero antes de ser aceptada en su integridad debe ser aclarada mediante más profundos estudios que confirmen los aspectos más verosímiles y expliquen los puntos oscuros y contradictorios. Uno de ellos, y no despreciable, es la conservación del filtrado glomerular dentro de límites siempre normales en los hipertensos, aún en estado avanzado; hecho difícil de conciliar con la supuesta anoxia cortical.

J. ALSINA BOFILL