

REVISTA CLÍNICA ESPAÑOLA

Director: C. JIMENEZ DIAZ. Secretarios: J. DE PAZ y F. VIVANCO
REDACCION Y ADMINISTRACION: Antonio Maura, 13. MADRID. Teléfono 22 18 29

TOMO LXVII

31 DE DICIEMBRE DE 1957

NUMERO 6

REVISIONES DE CONJUNTO

ACIDOSIS RENAL

E. ORTIZ DE LANDÁZURI (*).

(Granada).

SUMARIO

- I.—Concepto de acidosis y alcalosis.
- II.—Gradiente tubular en la eliminación de hidrogeniones.
- III.—Función tubular de intercambio electrolítico.
- IV.—Definición y clasificación de la acidosis renal.
- V.—Semiología y diagnóstico diferencial de la acidosis tubular renal.
- VI.—Patogenia de la acidosis tubular renal.
- VII.—Tratamiento de la acidosis renal.
- VIII.—Bibliografía.

I.—CONCEPTO DE ACIDOSIS Y ALCALOSIS.

Entre las alteraciones electrolíticas que de modo más profundo perturban la homeostasis están las que dependen del equilibrio ácido-base, o dicho en términos más concretos, del balance de hidrogeniones (H^+). Consideramos necesario precisar algunos conceptos sobre estos términos, que de lo contrario pueden ser objeto de interpretación errónea al analizar los factores que intervienen en la acidosis renal. En efecto, como señalan SCHWARTZ y RELMAN¹, se suelen interpretar falsamente en la práctica los términos "ácido" y "base", así como los de "aniones" y "cationes", diciendo que el Cl^- , SO_4^{2-} ó HPO_4^{2-} son "ácidos" y el Na^+ , K^+ ó Ca^{2+} son "bases".

Estos errores terminológicos dimanan de la falta de unos conceptos justos: para evitarlo debemos tener presente que un *ácido* es un complejo iónico formado de H y un anión y por ello capaz de donar hidrogeniones, y una *base* es generalmente, pero no siempre, un anión y por ello capaz de captar hidrogeniones, siendo finalmente un sistema *ácido-base*.

o sistema tampón (puffer ó buffer) el constituido por un ácido equilibrado con su base correspondiente² (véase Cuadro I).

CUADRO I

Ácido	Base
HCl	$H^+ + Cl^-$
$H_2PO_4^-$	$H^+ + HPO_4^{2-}$
H_2CO_3	$H^+ + HCO_3^-$
$HProt$	$H^+ + Prot.$
NH_4^+	$H^+ + NH_3$

(Tomado de C. P. STEWART³.)

Se puede comprender fácilmente que ni los aniones son ácidos ni los cationes son bases, ya que éstos son elementos pasivos que se unen a los ácidos en lugar de los hidrogeniones para formar sales.

Así un enfermo puede tener una retención de aniones SO_4^{2-} , HPO_4^{2-} , etc., y ello no implicar acidosis, si bien puede suceder que se den juntamente la retención de aniones y de hidrogeniones y entonces, por estar estos últimos aumentados, haya realmente una acidosis, como sucede en las acidosis por esclerosis renal. De este modo, un aumento de sulfatos o fosfatos en forma de sulfato o fosfato sódico no significa por sí solo acidosis y si cuando el aumento de estos cuerpos significa retención "obligada" de hidrogeniones. Nosotros podemos inyectar una solución puffer de fosfatos a $pH = 7.4$ a un organismo y aumentar la fosfatemia sin variar el pH , y por el contrario, puede disminuir éste (acidosis) con valores mucho más bajos de fosfatemia.

Por otra parte, un enfermo puede tener una retención de cationes Na^+ ó K^+ y no tener alcalosis, ya que ambas circunstancias no tienen por qué darse reunidas. Cuando, por ejemplo, en la estenosis pilórica los vómitos desencadenan un cuadro de deshidratación alcalótica con anuria e hipotensión, como recientemente hemos tenido un enfermo en nuestro

(*) Conferencia pronunciada en la Real Academia Nacional de Medicina (Madrid, 5-XI-1957).

Servicio que condujo al exitus y presentaba los siguientes datos: $\text{Cl}^- = 58$; $\text{BHCO}_3 = 47$; $\text{Na}^+ = 152$; $\text{K}^+ = 3,8 \text{ mEq/L}$, así como con una calcemia de 9 mg. % y fósforo inorgánico 3,4 mg. %, y un valor hematocrito de 68 %, lo que origina la alcalosis no es la pérdida de Cl^- en los vómitos, sino la de HCl^- , es decir, de ácidos.

En lo que se refiere al NaHCO_3 (reserva alcalina = BHCO_3), su descenso o aumento respectivamente por un lado en la acidosis o alcalosis metabólica e inversamente por otra parte en las alcalosis o acidosis respiratorias, tiene un valor coadyuvante muy valioso, pero no absoluto³ (véase fig. 1).

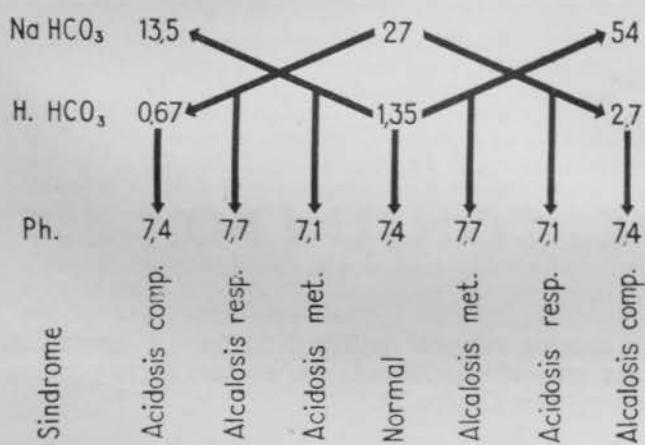


Fig. 1.—27 mEq/L de NaHCO_3 \times 60 vol. %, 1,35 mEq/L de H_2CO_3 \times 3 vol. %. $\text{pH} = 7,4 \times 20$ ($\text{NaHCO}_3/\text{H}_2\text{CO}_3$).

Es decir, que un organismo puede tener perfectamente regulado su equilibrio ácido-base con una BHCO_3 que puede oscilar desde 13,5 a 54 mEq/L. Muchas veces esta variabilidad puede tener su origen en la capacidad funcional del túbulo renal: en efecto, cuanto mayores sean los valores de BHCO_3 en el suero, mayor será la carga al túbulo y por consecuencia mayor será el trabajo tubular de intercambio del Na^+ con el H^+ para recuperar el organismo el 99 % de dicha carga como es fisiológico. Normalmente en 24 horas la carga de BHCO_3 es de 5.000 mEq. = 454 gr. y elimina de 1 a 2 mEq/L, es decir, unas diez veces el BHCO_3 total del organismo pasa al día por los glomérulos y se reabsorbe por los túbulos. Cuando no se puede mantener este intercambio (insuficiencia tubular, tal como sucede en la acidosis renal tubular), disminuye el BHCO_3 del plasma. Recíprocamente, cuando es necesario mantener este intercambio al máximo (acidosis respiratoria, en la que el túbulo suple la eliminación de hidrogeniones), aumenta el BHCO_3 . Por tanto, gracias al ascenso o caída del BHCO_3 del plasma el organismo puede equilibrar el balance ácido-base, algo así como sucede en ciertas elevaciones de la uremia que permiten mantener el equilibrio de este metabolito cuando existe una insuficiencia glomerular (aumenta la uremia, aumenta la carga tubular de urea y aunque haya menos glomérulos funcionantes se compensa con la mayor carga en cada uno de ellos). Es decir, que las modificaciones del BHCO_3 en el plasma sanguíneo son en cierto modo un mecanismo de adaptación (ver fig. 2).

El aumento de hidrogeniones intercambiados en el túbulo por los cationes de la orina primaria hace

que las orinas sean ácidas (aumento de acidez titulable y de amoníaco), llevando esto consigo la mayor reabsorción de BHCO_3 y por ello la sangre de la vena renal tiene más BHCO_3 que la que llega al riñón por la arteria renal. (En realidad, la llamada reabsorción del bicarbonato consiste en reconstitución en el interior de las células tubulares del NaHCO_3 a partir del Na^+ reabsorbido de la luz tubular y el HCO_3^- formado como consecuencia de la actividad de la carbonicoanhidrasa. Es, pues, comprensible que, dependiendo del grado de esta actividad, que a su vez está regulado por la tensión de CO_2 en los líquidos intracelulares, la cantidad de BHCO_3 formada pueda corresponder a las necesidades para la conservación de la homeostasis. El Na^+ reabsorbido se intercambia por el hidrogenión que ha resultado simultáneamente del efecto de la carbonicoanhidrasa, el cual es eliminado en forma de acidez titulable (NaH_2PO_4)).

II.—GRADIENTE TUBULAR EN LA ELIMINACIÓN DE HIDROGENIONES.

En la regulación del equilibrio ácido-base, al riñón le corresponde la formación de orinas de pH diferentemente adaptado a las necesidades metabólicas del momento, que puede llegar desde un máximo de acidez (normalmente pH hasta 4,5) hasta la alcalinidad (próxima a valores de 8,4), denominándose "gradiente tubular" de este equilibrio el cociente de dividir el pH urinario por el pH sérico. Este gra-

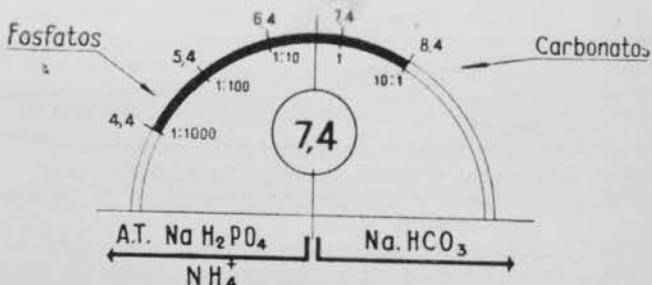


Fig. 2.

diente tiene su máximo valor cuando el pH urinario se acidifica igualmente al máximo⁴, es decir, $\text{pH} = 4,5$. Entonces el gradiente es de 800 : 1.

En efecto:

Gradiente máximo =

$$\frac{\text{Concentración de hidrogeniones en orina (10}^{-\text{pH}}\text{)}}{\text{Concentración de hidrogeniones en sangre (10}^{-\text{pH}}\text{)}}$$

$$\frac{10^{-4,5}}{10^{-7,4}} = 10^{2,9} = 800$$

Es decir, gradiente máximo urinario = 800 : 1.

En las orinas ácidas este gradiente va descendiendo según se aproxima a la neutralidad (fig. 3). Cuando la orina tiene un $\text{pH} = 7,4$, el gradiente es 1 : 1. En las orinas alcalinas sucede a la inversa, así las orinas de $\text{pH} = 8,4$ el gradiente es de 1 : 10. Todo ello indica que el gradiente representa las veces que el túbulo renal concentra los hidrogeniones de la sangre (orinas ácidas), o por el contrario las diluye (orinas alcalinas). El cálculo de hidro-

geniones por la orina en unidad de tiempo es el producto de la concentración de hidrogeniones por los centímetros cúbicos de orina eliminados. Por eso la poliuria puede ser un mecanismo para compensar una pérdida en la capacidad de concentración de hidrogeniones como lo es para otros metabolitos. Se pueden calcular las pérdidas de hidrogeniones por día si se sabe el pH de la orina de las 24 horas, o mejor todavía micción por micción para evitar errores, y

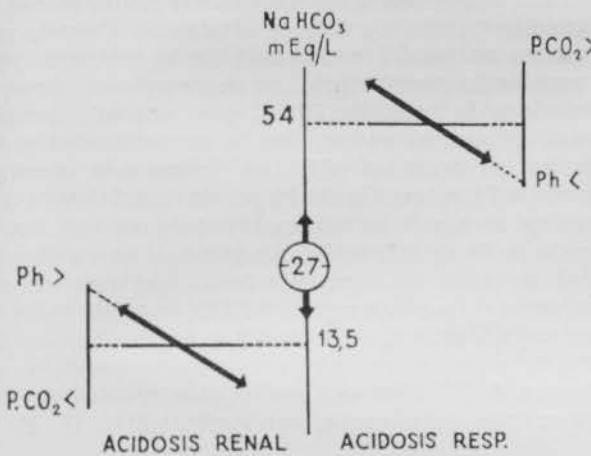


Fig. 3.

los centímetros cúbicos de la muestra correspondiente. En efecto, una orina de $\text{pH} = 5$ tiene por c. c. 0,01 microequivalentes de H^+ y respectivamente una orina de $\text{pH} = 6 = 0,001$; una de $\text{pH} = 7 = 0,0001$; y así sucesivamente. En esta forma, si, por ejemplo, un enfermo tiene una micción de 500 c. c. con $\text{pH} = 6$ los hidrogeniones libres eliminados serán $500 \times 0,001 = 0,5 \mu\text{Eq}$ de H^+ . Este cálculo deriva de la propia definición de pH: $\text{pH} = 1/10^{\text{pH}}$. Cuando $\text{pH} = 5$, los hidrogeniones libres serán $1/10^5 \text{ mEq/L}$, ó $1/10^{5+3} \text{ mEq/cc}$, ó $1/10^2 \mu\text{Eq/cc}$. Del mismo modo, cuando el pH sea 6, 7, etc., la concentración de hidrogeniones libres será: $1/10^3$, $1/10^4$, etc., $\mu\text{Eq/cc}$.

En los gradientes de orinas ácidas el esfuerzo físico de esta concentración de hidrogeniones supone un trabajo que está regido por el *sistema del ácido adenílico* (reacción reversible fosfo-enol-piruvato + + adenosindifosfato = piruvato + adenosintrifosfato) regulado por el K^+ .

En efecto, todo descenso del K^+ en la célula del túbulo renal supone una disminución del gradiente máximo. Así, mientras que en un normal es de 800 : 1 ($\text{pH} = 4,5$), cuando hay depleción de K (300 mEq/L) el gradiente máximo sólo llega a 100 : 1 ($\text{pH} = 5,4$) ⁵.

En las acidosis renales el gradiente máximo, incluso administrando NH_4Cl ⁶, apenas se modifica, ya que el pH máximo urinario no pasa de 6,4 (gradiente 10 : 1).

III.—FUNCIÓN TUBULAR DE INTERCAMBIO ELECTROLÍTICO.

En el aspecto electrolítico el túbulo renal interviene en reabsorciones y eliminaciones de Na^+ , K^+ y H^+ . *Respecto al sodio*: normalmente en cada minuto reabsorbe, expresado en microequivalentes, lo siguiente (Cuadro II):

CUADRO II ⁷

Procesos de reabsorción tubular del sodio.

	Reacción	$\mu\text{Eq. /min.}$
1. Con aniones fijos (principalmente Cl^-).		12,000
2. Intercambio $\text{Na}^+ \rightleftharpoons \text{H}^+$		
a) NaHCO_3 reabsorbido	3.200	
b) NH_4^+ excretado	20	
c) Acidez titulable excretada	30	
d) H^+ libre (1 c. c. orina $\text{pH} = 5$) ...	0,01	
3. Intercambio $\text{Na}^+ \rightleftharpoons \text{K}^+$ (K^+ excretado).		50

Ello quiere decir que el sodio que sale diariamente del glomérulo (Na sérico \times G. F. R. = 140 mEq/L \times 160 L = 22.400 mEq/24 h. = 15.550 $\mu\text{Eq/min.}$), repartido como NaCl , NaHCO_3 , y sales sódicas principalmente de HPO_4^{2-} y SO_4^{2-} , en su mayor parte se reabsorbe sin modificar (NaCl y NaHCO_3) y el juego electrolítico se hace sobre el intercambio de las sales amónicas (función amoniopoyética clásica de Nash y Benedict) y transformando las sales dibásicas (Na_2HPO_4) en monobásicas (NaH_2PO_4), que es lo que se denomina acidez titulable (A. T.).

Cuanto más A. T. y más NH_3 se elimine (hidrogeniones), más bajo es el pH de la orina y por ello el fallo en la acidosis renal estará en que disminuye la eliminación de A. T. y NH_3 , con lo que la orina será alcalina o a lo sumo ligeramente ácida.

En este intercambio de Na^+ reabsorbible, el del NaCl se hace por simple tránsito obligado o por juego hormonal (esteroides corticales); el NaHCO_3 , por la carbonicoanhidrasa; el del A. T., también por la carbonicoanhidrasa, y el del NH_3 , por la función glutaminasa. Es posible, como luego veremos, que haya otros factores aún no bien conocidos.

Respecto del potasio: todo el potasio que sale del glomérulo (K sérico \times G. F. R.) se reabsorbe y el que aparece en la orina procede del intercambio con el sodio ⁸ y ⁹. En determinadas circunstancias este intercambio $\text{Na}^+ \rightleftharpoons \text{K}^+$, que aumenta cuando se inhibe el intercambio $\text{Na}^+ \rightleftharpoons \text{H}^+$ (por inhibirse la carbonicoanhidrasa ¹⁰), se hace mayor por: diuresis osmótica, hiperventilación, ingestión de bicarbonato, acetazolamida, cloruro amónico, y administración de esteroides corticales ¹¹ y ¹², y sobre todo aldosterona, como sucede en el cuadro descrito por CONN ¹³ y AIRD y cols. ¹⁴ del aldosteronismo primario.

Cuando existe una depleción de potasio, aunque se estimule su salida, salvo con aldosterona—de ahí la gravedad del aldosteronismo primario—, no se consigue, y las orinas son muy pobres en potasio ¹⁵.

Respecto a los hidrogeniones: cuanto mayor sea la eliminación de A. T. más NH_3 , el pH urinario será más bajo. Ahora bien, proporcionalmente el hidrogenión de la A. T. actúa acidificando la orina en mayor escala que el del NH_3 y de ahí que en ciertos casos de nefrocalcínosis con insuficiencia tubular al administrar cloruro amónico se liberen hidrogeniones que salen con NH_3 sin descender el pH de la orina. Por tanto, bajo igual pérdida de hidrogeniones urinarios el pH será tanto más descendido cuanto mayor sea como acidez titulable, y del mismo modo será el pH más alto cuanto mayor sea el NH_3 eliminado ¹⁶. Posiblemente el K^+ intracelular del túbulo renal regula el porcentaje de hidrogeniones eliminados como A. T. o como NH_3 . En la depleción

potásica¹⁷ aumenta la eliminación de hidrogeniones (orinas ácidas), pero con una mayor cuantía de NH_4^+ , con lo que el gradiente máximo tubular no alcanza el 800:1 (pH = 4,5), sino que queda en 100:1 (pH = 5,4), llegando en ocasiones a originarse orinas que son sólo muy ligeramente ácidas. Ello se debe a que la salida de orinas ácidas de alto gradiente exige una energía metabólica, y cuando falta el K^+ intracelular se carece de ella, y por esto los hidrogeniones no se eliminan como $\text{R}-\text{H}_2\text{PO}_4^-$ (A. T.), sino como $\text{NH}_4^-\text{R}'$, con lo que el pH de la orina se eleva.

IV.—DEFINICIÓN Y CLASIFICACIÓN DE LAS ACIDOSIS RENALES.

Entendemos por acidosis renal la situación orgánica creada como consecuencia de la pérdida de la capacidad del riñón para excretar los hidrogeniones que normalmente son eliminados con el fin de mantener la constante regulación del equilibrio ácido-base, ya que espontáneamente el metabolismo endógeno y la alimentación son acidificantes y nuestros medios, por el contrario, son ligeramente alcalinos (pH = 7,4).

Las causas de la acidosis renal quedan clasificadas en el Cuadro III.

CUADRO III

Clasificación de las acidosis renales.

I.—GLOMERULARES.

Agudas.

Nefritis.

Crónicas.

Glomerulonefritis.

Pielonefritis.

Seudo Addison (**).

Malformaciones (riñón poliquístico, hipogenesias, etc.).

II.—TUBULARES.

Primarias.

Errores congénitos.

Lignac-Fanconi.

Albright-Lightwood.

Fanconi (adultos).

Resistencia a la vitamina D (síndrome de Milkman).

Hipersensibilidad a la vitamina D (hipercalcemia idiopática).

Depósito de Cu (Wilson).

Intoxicación con Pb.

Albuminuria (Bence Jones).

Pielonefritis.

Trasplantes de uréter a intestino.

Enfermedades vías urinarias.

Secundarias.

Enfermedad de Addison.

Enfermedades del eje hipófisis-adrenal.

Hiperparatiroidismo.

Iatrogénicas.

Acetazolamida.

Cloruro amónico.

Cloruro cárlico.

III.—MIXTAS.

Uremia aguda.

I.—Acidosis renales glomerulares.

Son acidosis urémicas con hiperpotasemia y aumento de aniones (sulfatos, fosfatos), gran descenso de la reserva alcalina, orinas isostenúricas, poliuria, si hay compensación. A medida que el proceso avanza, la situación va siendo más precaria y el equilibrio de los metabolitos ácidos, que van paulatinamente "in crescendo", se realiza gracias al descenso de BHCO_3 y de HHCO_3 en plasma (gradiente 20:1 para que el pH sea 7,4), a expensas del descenso de la presión parcial de CO_2 en el alvéolo. Cuando este descenso no puede ir más allá de lo tolerable para la regulación respiratoria, se descompensa, desequilibrándose la relación 20:1, por aumento proporcional del denominador, con lo que el cociente disminuye, es decir, el pH. Las orinas son alcalinas cuando a la retención de H por la insuficiencia glomerular se une una alteración tubular con insuficiencia de la acidificación. En general, una esclerosis renal es tanto más grave cuanto más neutras son sus orinas (por ejemplo, $\text{BHCO}_3 = 15 \text{ mEq/L}$; urea = 1,5 gr. %; $\text{K}^+ = 4,3 \text{ mEq/L}$; $\text{Na}^+ = 147 \text{ mEq/L}$, y orinas con pH = 7). Corresponde a una enferma de 17 años con nefropatía crónica en fase isostenúrica muy grave, con pericarditis, H. E. M.

II.—Acidosis renales tubulares.

Consideramos como primarias las genuinamente tubulares por déficit funcional congénito (errores del metabolismo) o por lesiones tubulares acarreadas por trastornos metabólicos o tóxicos que directamente lesionan el túbulo distal, como las calciurias o los depósitos de plomo, cobre, albúminas patológicas, etc. Como secundarias, las de origen endocrino cuya perturbación hormonal repercute en la función eliminadora de hidrogeniones por el túbulo: estudios iniciales de JIMÉNEZ DÍAZ sobre el fallo de la función de Nash y Benedict en la enfermedad de Addison¹⁸, confirmándolo posteriormente y considerándose su origen córtico-suprarrenal¹⁹.

Dentro de las lesiones tubulares acidificantes consideremos de modo especial las primarias, y dejando para evitar excesivo desarrollo del tema, las de causa ascendente o urológicas²⁰.

*Síndrome distal de Lignac-Fanconi*²¹.—Consiste en la combinación de fosfaturia, aminoaciduria—principalmente de cistina que se deposita en el parénquima renal—y glucosuria con acidosis renal. Las orinas son alcalinas e hipercalciúricas por fallo en la producción de hidrogeniones por los túbulos. Es una subvariante distal del síndrome típico de Fanconi, en el cual sólo hay alteraciones del túbulo proximal, es decir, fosfaturia, aminoaciduria y glucosuria. Fué primeramente descrita por LIGNAC en 1924²².

*Síndrome de Butler-Albright o Albright-Lightwood*²³.—Acidosis hiperclorémica, similar clínicamente a la iatrogénica, con orinas voluminosas, hipodensas, alcalinas, pobres en NH_3 y acidez titulable y rica en cationes (K^+ , Ca^{++} , Na^+), con tendencia a la hipopotasemia (episodios de depleción potásica) y a la hiperclorémia. Asimismo se pueden presentar nefrolitiasis y nefrocalcinoses, todo ello respuesta hiperparatiroides. El cuadro renal termina en la insuficiencia, así como en lesiones óseas muy profundas (raquitismo u osteomalacia). Digamos finalmen-

(**) El cuadro de la acidosis de ciertas pielonefritis o seudo Addison ha sido llamado por FANCONI (1938) y por THORN (1944) nefritis pierdesal. Si bien clínicamente se parecen al Addison, no tienen pigmentaciones.

te que este cuadro fué descrito por LIGHTWOOD por vez primera en 1936²⁴.

*Síndrome de Fanconi de adultos*²⁵.—Mientras los dos síndromes anteriores son congénitos y sólo aparecen en la edad infantil o adolescencia, se ha descrito en los adultos un cuadro de aminoaciduria, glucosuria y fosfaturia con honda perturbación del sistema óseo y acidosis en sus últimos estados con movilización del calcio, y cuya causa puede ser congénita, pero es a veces adquirida: por resistencia a la vitamina D; por perturbaciones metabólicas; por depósito de cobre en el Wilson; intoxicación con plomo; albuminaria de Bence Jones. Puede tener parentesco con el síndrome de Milkman²⁶ o cuadro de osteomalacia con múltiples fracturas y con el raquitismo por resistencia a la vitamina D²⁷. Actualmente está en plena discusión²⁸ el apasionante problema de las resistencias a la vitamina D, y, por otro lado, los síndromes de posible hipersensibilidad a la misma que pueden intoxificarse con una dosis simplemente profiláctica de esta vitamina. En ellos existiría una hipercalcemia idiopática²⁹, como fué señalado por DENT, FANCONI y otros autores, con hipercalciuria y depósito tubular que condiciona la insuficiencia tubular, principalmente distal, origen de la acidosis.

III.—Formas mixtas.

En este grupo de acidosis renal por lesión glomerular y tubular incluimos la anuria aguda por

accidentes hemolíticos, tóxicos y, en general, de "Crash syndrome", y en ellas existe, como señala HAMBURGER³⁰, sodemia generalmente disminuida, y en cuanto a la potasemia, no cree que aumente, a diferencia de HOFF y colaboradores³¹, que creen hay un aumento rápido en la fase de anuria. La discrepancia puede provenir de la terapéutica conservadora empleada por el primero, sobre todo por la mayor cuantía de glucosa administrada, que hace disminuir la potasemia. La disminución de la concentración plasmática del sodio sería debida a sobrehidratación, como consecuencia de la formación de agua a expensas del catabolismo de las proteínas y grasas durante la fase de anuria, teniendo un régimen de líquidos ingeridos igual al agua de las heces más el agua de las perspiratio. Uno de los mayores peligros de todo enfermo en anuria es administrarle líquidos en exceso.

* * *

Nosotros hemos tenido recientemente una enferma (cuadro IV y fig. 4 y 5) con un cuadro de anuria aguda postransfusional, que remitió, y hemos encontrado una evolución de su ionograma muy significativa. En todo de acuerdo con HAMBURGER³⁰, salvo la potasemia, que estaba muy elevada, como señala HOFF³¹.

CUADRO IV

Día	9	13	15	20	25	40
G. F. R. (c. c./min.)	0,7	5,3	10	18	47	100
Carga μ Eq./m.	Na ⁺ 84	667	1.300	2.340	7.144	13.600
	K ⁺ 7,3	4,2	80	72	300	450
	Cl ⁻ 62	392	770	1.890	—	11.000
	BHCO ₂ 5	42	117	432	960	2.070
Eliminado μ Eq./m.	Na ⁺ 20	89	70	127	98	103
	K ⁺ 21	59	48	142	102	109
	Cl ⁻ 5,5	108	64	44	43	33
Reabsorción %	Cl ⁻ 75	82	94	95	99	99
	Na ⁺ 66	86	84	84	—	99
Orina pH	7	6	7	7,5	7	7
NH ₄ (μ Eq./min.)	19	53	100	71	22	34
C _{Na} /C _{Cr}	0,23	0,13	0,053	0,05	0,01	0,007
C _K /C _{Cr}	0,7	2	0,8	0,6	0,1	0,1
Densidad	1.007	1.008	1.010	1.008	1.009	1.015

Se considera como día 1 cuando empieza la enfermedad (12-IX-1957). Se trata de una enferma (M. Dueñas Rubio), treinta y cinco años, casada, que fué ingresada en la Residencia Ruiz de Alda (S. O. E. de Granada) el 12-IX-57 por hemorragia intensísima en el curso de un parto y en shock anémico. Se administra transfusión de sangre un litro y de plasma 350 c. c. El día 15-IX-57 sigue muy anémica y se inyectan otros 300 c. c. de plasma. Notan que no orina. El día 18-IX-57 (corresponde al día séptimo de enfermedad) es cuando se inicia la diuresis, con 25 c. c. en veinticuatro horas, siendo esta orina de las características típicas de aguas de lavar carnes, con hematuria, cilindruria y ligera albuminuria (0,8 g. por 1.000).

La enseñanza que se desprende del estudio de esta enferma se puede concretar, independientemente de que hagamos una comunicación especial³², en los siguientes términos: a) que la acidosis cursaba con hipercotasemia, volviendo a los valores normales en un período que corresponde a los días 15 a 19, es decir, que bruscamente descendió el potasio y aumentó el bicarbonato en plasma; b) esta normali-

zación electrolítica del suero se logra en pocos días, mientras la función tubular en su totalidad —p. ej. concentración— se reincorpora lentamente; c) mientras la función tubular de intercambio electrolítico (K⁺, H⁺) en cuatro días se normaliza, la función glomerular (GFR) se va resolviendo de una manera progresiva, sin situaciones críticas. Parece como si junto al progresivo mejoramiento glomerular fue-

se mejorando en general el riego circulatorio, de modo que, cuando la cuantía del flujo renal llega a un cierto nivel, se iniciaría la función tubular de intercambio electrolítico, de modo que los valores del filtrado glomerular se ven mejorar paulatinamente (de 0,69 c. c./min. a 100 c. c./min. en treinta

glomerulo, puesto que C_K/C_{Cr} es igual a eliminación urinaria de K^+ dividido por carga de K^+ al túbulo en unidad de tiempo^{33, 34} y³⁵.

V.—SEMILOGÍA Y DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE LA ACIDOSIS TUBULAR RENAL.

Siendo la acidosis renal la consecuencia de un déficit en la eliminación de H^+ por la orina y hecha la anteriormente mencionada clasificación en procesos glomerulares, tubulares o mixtos, según su etiología, deberemos puntualizar sus características sintomatológicas sobre las que ha de descansar el diagnóstico diferencial. La acidosis, más o menos compensada del medio interno, es la realidad más objetiva de este proceso y ello condiciona un descenso de los hidrogeniones disponibles en las vías respiratorias como compensación obligada del equilibrio ácido-base; es decir, del $H^+ \cdot HCO_3^-$, con lo que, por igual razón, disminuye el $NaHCO_3$, para que de este modo se mantenga invariable el pH. Por todo ello, nosotros creemos que el descenso de la reserva alcalina en la acidosis renal no es consecuencia principal o exclusiva de la presencia en el plasma de otros aniones (SO_4^{2-} ó PO_4^{3-} , etc.) que desplazan los HCO_3^- de la combinación con el sodio, sino fundamentalmente es la retención de hidrogeniones la que obliga a la salida de éstos en mayor grado por el alvéolo pulmonar ($H^+ \cdot HCO_3^- \rightarrow H_2O + CO_2$) y secundariamente con el descenso de la presión parcial de CO_2 en el alvéolo pulmonar sobreviene el descenso de la reserva alcalina. Por otro lado, y como ya hemos señalado, al descender la cuantía del bicarbonato só-

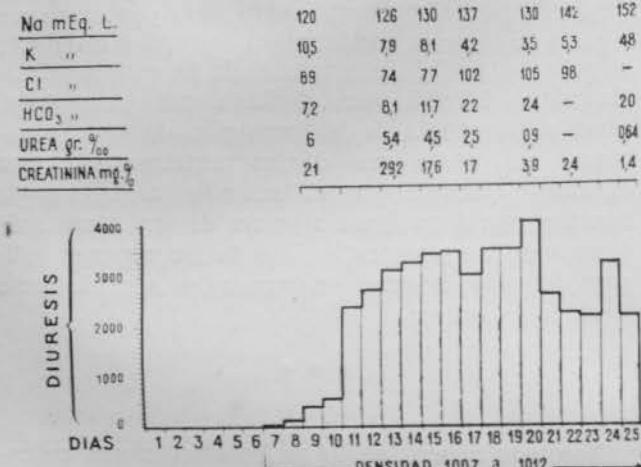


Fig. 4.—Enferma M. Dueñas R. (historia, véase cuadro IV).

días), mientras la brusca normalización del K y del $BHCO_3$ en el plasma, como hemos dicho, se verifica en cuatro días; d) es muy significativa la evolución de los cocientes Na/K , que disminuyen a un valor de 1 durante los días de la crisis tubular electrolítica; C_{Na}/C_{Cr} , que disminuyen conforme se normaliza la

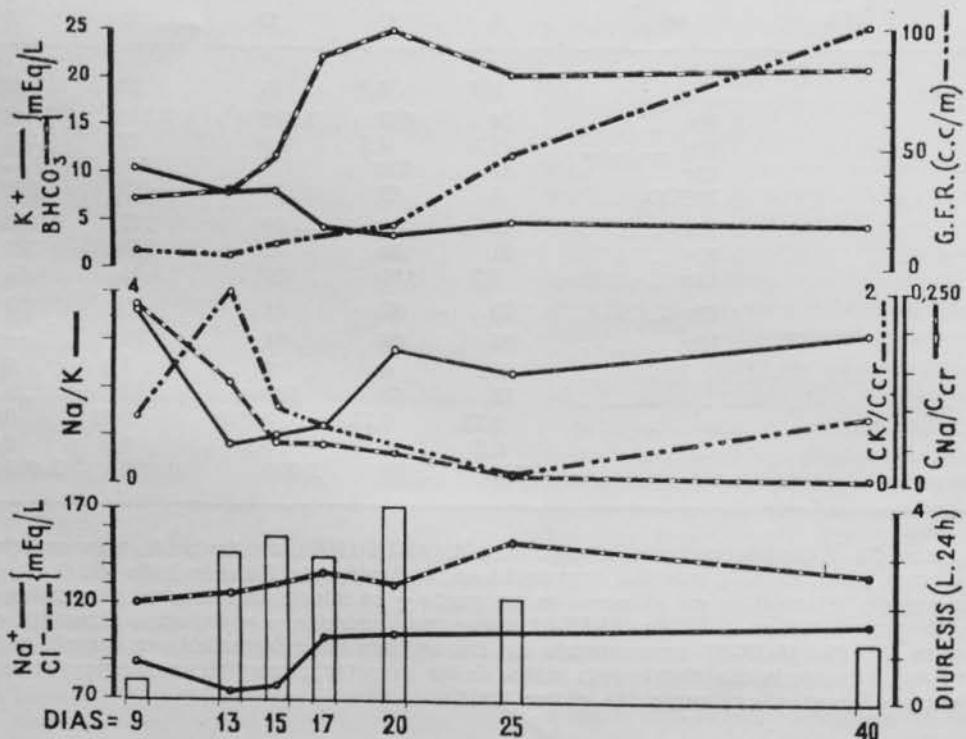


Fig. 5.—Enferma M. Dueñas R. (historia, véase cuadro IV).

actividad del túbulo; mientras que C_K/C_{Cr} se eleva al iniciarse la crisis, alcanzando un valor de 2 y, posteriormente, normalizándose hasta valores inferiores de 0,1. Cuando en un enfermo este cociente es próximo a 1 ó lo rebasa, quiere decirse que el túbulo segregá más potasio del que se filtra por el

dico del plasma desciende la carga tubular de esta sustancia y se facilita su reabsorción tubular, en un riñón que precisamente por su misma insuficiencia en eliminar H^+ (causa primera) se hace difícil el intercambio con el sodio indispensable para la reabsorción del bicarbonato, y la eliminación de aci-

dez titulable, como, a la inversa, en acidosis respiratoria observaron JIMÉNEZ DÍAZ, CENTENERA y ALEMANY³⁶. Ello hace pensar, con un criterio teleológico, que el descenso de la reserva alcalina no es sólo obligado para mantener el pH sanguíneo compensado cuando aumentan los hidrogeniones, sino que, además, evita la pérdida de sodio por la orina.

Este descenso de la reserva alcalina junto con el aumento no constante de la cloremia y la pérdida o diarrea tubular de cationes, son los tres síntomas que forman el cortejo electrolítico de la acidosis renal, a lo cual se añade la producción de orinas alcalinas o ligeramente ácidas, que oscilan entre 6,5 a 8, mientras es un valor normal alrededor de 6. El aumento de la calciuria nos coloca frente al problema —que aquí sólo vamos a esbozar— del hiperparatiroidismo secundario a la acidosis renal o nefrocalcinosis, y, finalmente, las pérdidas de potasio, que pueden incluso modificar una hipertotasemia en hipopotasemia, nos coloca asimismo ante el complejo problema de la depleción potásica. Por ello es indispensable establecer este triple diagnóstico diferencial: *acidosis renal, osteodistrofia renal y depleción potásica*, que son realmente caminos diferentes para fraguarse la lesión del túbulo distal. En la acidosis renal, porque es precisamente esta parte alterada del túbulo la que condiciona el cuadro clínico; por lo que, a nuestro juicio, sigue en vigor la frase de GREENSPAN: "Acidosis hiperclorémica y nefrocalcinosis, síndrome puro de insuficiencia de baja nefrona"³⁷. En el hiperparatiroidismo primario o secundario (incluso intestinal), porque la salida del calcio óseo condiciona posiblemente por la movilización simultánea de mucoproteínas procedentes de la matriz del hueso, como sucede, al parecer, en los síndromes de hipervitaminosis D³⁸, una fijación del calcio a las estructuras tubulares, precisamente en aquella zona final cuando el pH no desciende en conglomerados Ca-proteínas que se inmiscuyen en las llamadas placas de Randall, aunque todo ello está sometido a una honda revisión³⁹. Finalmente, en la depleción de potasio⁵ existe una clara alteración del túbulo distal, que se ve incapacitado para concentrar la orina, como fué ya demostrado por SCHWARTZ y RELMAN⁴⁰ al observar que un déficit de potasio de 500 mEq. da lugar a orinas isostenúricas y ácidas (CLARK y cols¹⁷), pero hasta un límite que lo marca la misma proporción de NH_4^+ que se elimina. En efecto, a medida que la célula tubular se va empobreciendo de potasio, los hidrogeniones van saliendo cada vez más en forma de NH_4^+ , en lugar de en forma de acidez titulable, y llega un momento, como sucede en el síndrome de Conn o aldosteronismo primario, en que el 95 por 100 de los hidrogeniones que se eliminan son en forma de NH_4^+ y el pH de la orina es 7. Bastará administrar cloruro potásico (200 mEq./día) como lo hacen MILNE y cols.⁵ para que descienda la excreción de NH_4^+ y aumente la acidez titulable y con ello descienda el pH urinario a un valor de 5. Del mismo modo, estos autores⁵ han visto que dando cloruro amónico al principio desciende el pH de la orina y después sube a 5,3 precisamente por la depleción de K^+ que la diuresis provocada por el ClNH_4 lleva consigo. Experimentalmente, la depleción de K^+ origina en las ratas lesiones tubulares de localización distal (KULKA y cols., cit. por MILNE).

Deberemos señalar igualmente en el diagnóstico diferencial de la acidosis renal cómo existiría una alteración de metabolismo óseo y orientar nuestra exploración en este sentido siguiendo las pautas re-

cientemente recomendadas por NORDIN y FRASSER⁴¹, así como por LICHTWITZ y cols.⁴²: para el primer autor, con sobrecarga de 15 mg. de Ca/kg. de peso y estudio del calcio retenido en cuatro horas, y para el segundo, con la sobrecarga total de 176 mg. de Ca y estudio de la alteración de calcio en un período de nueve horas. Al mismo tiempo puede ser de gran interés el estudio del cociente de los aclaramientos renales fósforo/creatinina, que aumenta en

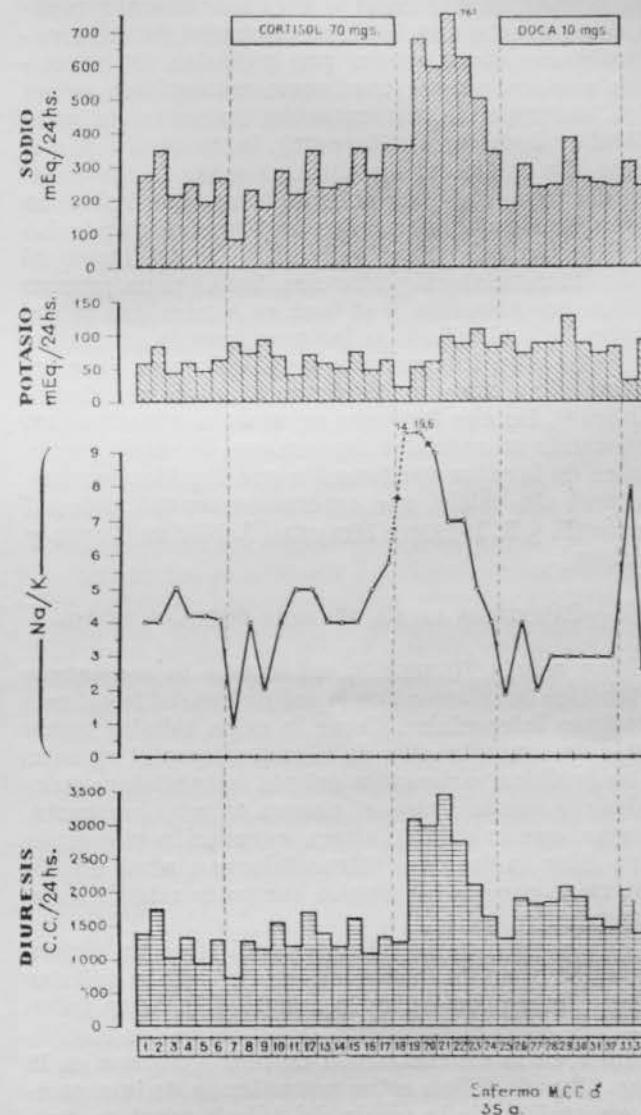


Fig. 6.—Para más detalles, véase trabajo nuestro anterior (cit. 12).

el hiperparatiroidismo⁴³. En este sentido es muy importante tener presente el concepto del llamado "status hiperparatiroidicus"⁴⁴, que plantea problemas muy complejos, y, dentro de ellos, debemos tener presente, como hace REINHART⁴⁵, tres cuadros clínicos⁴⁶:

a) *El raquitismo renal*: con lesiones tubulares disminución de NH_4^+ y de A. T. en orina y de NaHCO_3 en sangre, aumento de calciuria y disminución de la calcemia y glomerulares (aumento de SO_4^{2-} y HPO_4^{2-} y de urea), que cursa con osteitis fibrosa generalizada por hiperparatiroidismo secundario.

b) *La acidosis renal con osteomalacia*: con lesión tubular distal (disminución de NH_4^+ y de A. T., aumento de calciuria, disminución de calcemia, activación de las paratiroides y aumento del fósforo

en orina con disminución en el suero) y secundario hiperparatiroidismo.

c) *El síndrome de Fanconi con osteomalacia*: lesión tubular total (disminución de amoníaco y acidez titulable, aumento de calciuria, disminución de R. A., glucosuria y aminoaciduria) y osteomalacia.

Las pruebas de sobrecarga cárquica demuestran aumento de los requerimientos de calcio.

Recojamos igualmente los casos de alteración del metabolismo cárquico⁴⁷ no secundarios a la nefropatía, sino primariamente tales y secundariamente renales, como acontece en las hipercalcemias del hiperparatiroidismo, intoxicación por vitamina D, sarcoidosis, mielomatosis⁴⁸, carcinoma metastático osteolítico, enteropatías, alimentación exclusiva de leche y álcalis (síndrome de Burnett), intoxicación por el berilio. La calcinosis metastática exige la movilización del Ca y el P; de ahí que tenga que haber no sólo hipercalcemia, sino, además, hiperfosfatemia. La movilización del depósito de Ca y P del hueso al tejido intersticial y líquidos circulantes es un proceso no bien comprendido, y si bien es seguro que se encuentra bajo el influjo de las paratiroides, es posible que éstas sólo intervengan regulando una función, que sin ellas tiene un carácter simplemente físico-químico⁴⁹. De ello llevamos en marcha experiencias, provocando en animales deplecciones de calcio por la técnica de lavados peritoneales con líquidos isotónicos, pero sin calcio, que esperamos tengan especial interés (F. y R. INFANTE MIRANDA, J. NÚÑEZ CARRIL y nosotros).

VI.—PATOGENIA DE LA ACIDOSIS TUBULAR RENAL.

Como señala HUBBLE⁵⁰, contrasta la constancia metabólica del plasma con la calidad variable del metabolismo intracelular. Como la orina tubular puede variar de concentración de hidrogeniones al unísono de las posibles variaciones del pH intracelular; quiere decirse que así como el plasma es muy constante, la orina, que en cambio altera su reacción al compás de posibles variaciones intracelulares a nivel del túbulo, tiene por ello un amplio campo de modificación de su pH.

La patogenia de la acidosis renal tiene un último fundamento en la actividad de la célula tubular —pieza intermedia entre la sangre y la orina tubular—, de cuyo metabolismo dependerán las modificaciones en la concentración de hidrogeniones en la orina. Cuando fallan estos mecanismos de intercambio electrolítico y la célula del túbulo renal no puede concentrar los hidrogeniones, se ocasiona una retención de éstos y comienza así la acidosis, aparte de otra serie de alteraciones secundarias, cuales son las pérdidas de cationes.

El tránsito de la alcalinidad del filtrado glomerular a la acidez fisiológica de la orina se debe, desde los conocimientos de BERLINER y cols.²⁰, al intercambio de $K^+ + H^+$ por Na^+ . Realmente, y sin querer agotar este problema, cuya discusión es muy compleja, y del cual nos hemos ocupado en otros ocasiones¹¹ y¹², creemos que influye muy principalmente el comportamiento del cociente K/H en el túbulo renal. Cuando aumenta, bien sea por elevarse el numerador (administración de CIK) o por descenso del denominador (alcalosis intracelular al dar acetazolamina), se produce una potasuria y orinas alcalinas con descenso del bicarbonato del plasma y aumento de la diuresis. Cuando, por el contrario, el cociente K/H disminuye, bien sea por descenso del numerador (administración de esteroides

corticales) o ascenso del denominador (en la acidosis intracelular, como ocurre, p. ej., en la acidosis respiratoria crónica), se produce una salida de H^+ a la luz tubular, y con ello orinas ácidas y elevación de la R. A. con disminución de la diuresis.

En relación con estas observaciones nuestras, está el hecho de lo que sucede cuando hay deplecciones de K^+ intracelular. Entonces se produce⁵¹ acidosis intracelular y alcalosis extracelular por salida de K^+ y entrada de Na^+ y H^+ en la célula ($3 K^+ \times 2 Na^+ + 3 K^+ \times 1 H^+$), con lo que hay una mayor facilidad para producirse orinas ácidas —la llamada aciduria paradójica—. Sin embargo, teleológicamente⁵ tiene explicación, ya que también tienen que tener salida los metabolitos ácidos (H^+) que se producen en los enfermos deplecionados del K^+ . Ahora bien, como ya fué señalado anteriormente (cap. III, subtítulo Hidrogeniones), las orinas pueden ser sólo ligeramente ácidas, ya que la falta de K^+ intracelular impide se produzca la energía suficiente para el gradiente de acidificación, y entonces éstos H^+ se eliminan más como NH_4^+ , en lugar de como $H_2PO_4^-$. Los estudios de DAVIES y WROG¹⁶ se puede concretar diciendo que al dar cloruro amónico per os a personas sanas se producen orinas ácidas, existiendo una relación entre cuantía de NH_4^+ y descenso del pH. Sin embargo, a consecuencia de insuficiencia renal, los valores de amoniuria pueden ir paralelos con el pH: a más NH_4^+ más pH. Esto plantea problemas que aún pueden ser estudiados en el futuro y que aquí se esbozan en relación con la acidosis renal.

Precisamente hay casos de nefrocalcinosis con acidosis renal a los cuales se les da cloruro amónico eliminando bien el amoníaco, en cuantía incluso superior a la normal (44 a 103 μ Eq./min.), y las orinas tienen un pH rondando la alcalinidad. En resumen: la eliminación de acidez titulable es el mejor índice del estado de la función acidificante. La eliminación de NH_3 parece ser que hace variar el pH urinario, pero en sentido no siempre decreciente, sino que, a veces, lo aumenta. Nosotros, en nuestra clínica, hemos podido ver una curiosa relación de pH y NH_4^+ (véase cuadro V). Corresponde a una enferma addisoniana (J. H. M., núm. 6.248 E. O. L.), que tiene una notable mejoría al tomar prednisona (30 mgr. por día). El pH de la orina es muy ácido al principio, cuando tenía en sangre 16 mEq./L. de bicarbonato. Al mejorar la R. A. (sube a 27 mEq./L.), el pH se eleva a 7.2. La eliminación de NH_3 permanece prácticamente invariable, excepto los primeros días, en que, de acuerdo con lo señalado por otros autores (JIMÉNEZ DÍAZ¹⁸, etc.), hay una disminución de los valores de amoniaco urinario, y al final, al disminuir la administración prednisona, se produce un nuevo descenso del mismo. Es igualmente interesante el comportamiento del cociente Na/K , como ya hemos insistido en otra ocasión¹² y en la Ponencia al Congreso de Alergia de Barcelona (1956).

Se ha pensado, a la vista de los conocimientos actuales, que el déficit de eliminación de hidrogeniones en la acidosis renal tubular se debería a un fallo de la actividad carbonicoanhidrasa y, como consecuencia, la imposibilidad de desdoblar el $H \cdot HCO_3$ intracelular y de dejar libre H^+ .

Sin embargo, la prueba decisiva en este sentido es la falta de respuesta a la administración de acetazolamida, lo que no siempre ha dado resultado positivo⁶. Así, estos autores, en un caso de típica acidosis tubular renal con nefrocalcinosis, ven que al dar Diamox se incrementa el cuadro acidótico, lo

CUADRO V

Enf. J. H. M. Núm. 6.248 (E. O. L.).—Enf. de Addison. Síndrome de Nefroastenia de JIMÉNEZ DÍAZ.

Día	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
Prednisona mgrs./día				30	30	30	30	30	30	30	20	15	15	15
$\mu\text{Eq. NH}_3/\text{m.}$	20	—	—	22	37	29	40	34	44	40	25	18	32	39
Na/K orina	1,3	1,3	1	1,9	1,7	1,5	1,5	3,4	2,4	2,7	2,8	3,2	2,3	3
pH orina	5	5	5	5	5,5	5	5	5	5	5	5	7,2	6	6
Sangre	$\left\{ \begin{array}{l} \text{BHCO}_3 \text{ mEq./L.} \\ \text{Na}^+ \text{ mEq./L.} \\ \text{Cl}^- \text{ mEq./L.} \\ \text{K}^+ \text{ mEq./L.} \end{array} \right.$	BHCO ₃ mEq./L.	16									27		
		Na ⁺ mEq./L.	130									134		
		Cl ⁻ mEq./L.	92									100		
		K ⁺ mEq./L.	7,4									6,6		

que les hace pensar que la carbonicoanhidrasa estaba presente, como ya había sido señalado por KAYE⁵². Se ha pensado igualmente en el déficit de la amoniopoyesis dado el escaso incremento en estos enfermos de la amoniuria al dar cloruro amónico⁵³. Sin embargo, el comportamiento normal en estos casos de la eliminación aumentada de NH₃ al inyectar NaH₂PO₄, como lo hicieron LATNER y BURNARD⁵⁴, habría en contra de este supuesto haciéndoles considerar que el fallo estaría en la incapacidad del túbulo renal para reabsorber el bicarbonato, lo cual no ha sido confirmado.

Se ha dicho⁵⁵ que en la acidosis tubular renal existiría una pérdida de potasio por no formarse el amoniaco necesario para el intercambio con los cationes Na⁺ y Ca⁺⁺, algo de lo que sucedería administrando derivados sulfamídicos (en estos casos el efecto es sólo transitorio aunque se sigan administrando los fármacos); incluso más acusado cuando la disfunción tubular llega a una glucosuria, con lo que la existencia de una diuresis osmótica favorecería la salida de electrolitos. Serían casos de alteración tubular de carácter congénito⁵⁶, en donde fallan sistemas enzimáticos desconocidos.

La acidosis renal, sobre todo en su cuadro tubular, comprende una lesión del túbulo distal, cuya etiología congénita o adquirida guarda patogénicamente relación con la fina y compleja actividad del intercambio electrolítico, en cuyo conocimiento nos quedan aún lagunas muy importantes que llenar, pero que se inició históricamente en la aportación de JIMÉNEZ DÍAZ a este capítulo de la patología renal que él denominó *Nefroastenia*. A nuestro juicio, entre la acidosis tubular renal, las nefritis pierden agua⁵⁸, las ya mencionadas nefritis pierden sal (diabetes salinus renales de THORN⁵⁹) y pierden potasio⁶⁰,⁶¹ y⁶², sólo hay fronteras relativas y pueden presentarse más o menos reunidas por causas adquiridas, como sucede, por ejemplo, en las pielonefritis, en las que como señaló OLIVER⁶³ los tubos quedan totalmente deformados o por circunstancias estrechamente enzimáticas e incluso de carácter congénito, pero que recuerda estrechamente a las formas adquiridas, como sucede en el llamado síndrome de Fanco ni de los adultos.

El ya anteriormente comentado síndrome de la recuperación funcional de la anuria aguda posthemolítica es un ejemplo de lesiones combinadas y en donde sucesivamente se va recuperando la función tubular: primero, y a veces súbitamente, el intercambio (K⁺ y H⁺) \rightleftharpoons Na⁺ y después —de modo más tardío— el poder de concentración molar; todo ello con una progresiva mejoría de la función glomerular y cuyos detalles serán objeto de otra publicación³².

VII.—TRATAMIENTO DE LA ACIDOSIS RENAL

Depende este tratamiento del grado y causas que lo determinan, siendo necesario valorar específicamente sobre todo el grado de afectación del metabolismo del K⁺, y por ello un análisis minucioso del bicarbonato y el potasio en el plasma es fundamental e indispensable. Si es factible la prueba decisiva se hará estudiando a su vez el pH de la sangre. En líneas generales, la acidosis renal origina más frecuentemente hipopotasemia⁶⁴, y el cruce del descenso de la BHCO₃ y ascenso del K⁺ marcan la gravedad, aunque el pH esté compensado con valores inferiores, pero más o menos próximos a 7,4.

Puede haber acidosis e hipopotasemia en lugar de la habitual hipopotasemia cuando, además de la acidosis, haya deshidratación⁶⁵, o cuando se pierda el K⁺, invitándose el cociente Na/K en la orina, lo que sucede, p. ej., al recuperar el túbulo renal su función en los estados reversibles de la uremia aguda, como fué anteriormente comentado.

Por ello, y para concretar en honor a la brevedad, diremos que *no se puede tratar la acidosis de un enfermo si no se estudia a la par el balance de H⁺, el del K⁺ y el grado de hidratación*, aparte del resto de la exploración general y electrolítica (Na⁺, Cl⁻, etcétera).

Para lo primero será útil conocer: la reserva alcalina, pH de la orina (generalmente en las proximidades de la neutralidad y poco variable, lo que permitió a JIMÉNEZ DÍAZ y CIFUENTES⁶⁶ estudiar comparativamente una prueba de exploración renal por el llamado flujo urinario matinal alcalino de MAINZER, que es índice de normalidad, y los valores de NH₃ y acidez titulable de la misma, así como es frecuente el aumento de oxalatos incluso formando conglomerados en el sedimento, sobre todo cuando se asocia al síndrome de acidosis renal el hiperparatiroidismo⁶. El pH de la sangre dará el diagnóstico de seguridad.

Para lo segundo: los valores de la potasemia pueden ser suficientes (valor medio normal 4,5 mEq./L.) —5,5 a 3,5—⁶⁷, así como el electrocardiograma⁶⁸. Por otro lado, para la deshidratación: además de la anamnesis (vómitos, diarreas, fistulas, etc.) y aspecto del enfermo (lengua, hundimiento ocular, piel, etc.), la determinación del valor hematocrito y de la hemoglobina, aplicando la fórmula de ELKINTON y DANOWSKI⁶⁹, que permite conocer las variaciones del volumen de plasma. Grado de uremia, si hay anuria u oliguria o antecedentes renales de lesión glomerular. Si la acidosis renal es crónica se estudiará el metabolismo funcional Ca/P, así como radiografías ósea y renal.

Trataremos, por tanto, la acidosis renal en esta triple dirección: a) corrigiendo el aumento de hidrogeniones; b) los valores alterados de la potasemia, y c) la deshidratación.

a) *Con respecto al aumento de hidrogeniones:* haciendo que se elimine en mayor cuantía, aumentando la diuresis hasta tres litros al día, disminuyendo el aporte de calcio (300 mg. por día) y administrando la solución de Shohl (ácido cítrico 140 g., citrato sódico 98 g. y agua un litro), a razón de 60 c. c. diarios en cuatro dosis. Con ello, como señalan VILANSKY y SCHNEIDERMAN⁶, se evitan muchas veces la producción de cálculos y se mejora la acidosis, hasta tal punto que pueden verse en casos de nefrocalcinosis mejorías muy notables de las calcificaciones renales. De la importancia del ácido cítrico en la regulación del metabolismo del hueso, sólo diremos que su presencia —formado al parecer por las células óseas en el transcurso del ciclo de Krebs, que también está presente en el hueso— facilita la mineralización y frena la desintegración ósea del síndrome hiperparatiroides concomitante en toda acidosis renal⁷. De este modo, administrando diariamente citrato sódico a estos enfermos se puede lograr una regularización electrolítica muy notable, tal y como se refleja en el enfermo referido por BROOKS y cols.⁵⁵, al que teniendo una acidosis tubular renal por sarcoidosis generalizada le administran diariamente 12 mEq. cada hora (durante diez horas seguidas, es decir, un total de 120 mEq. en las veinticuatro horas); se logró en cuatro días la siguiente mejoría en plasma: bicarbonato, de 15 a 21 mEq./L.; cloro, de 105 a 110; potasio, de 2,4 a 2,8; y en orina: diuresis, de 4,2 a 4,15 litros; pH, 6,07 a 6,89, y el cociente de aclaramiento, potasio creatinina [C_K/C_{Cr}], que mide —en sentido inverso— el grado de insuficiencia renal, de 0,9 a 0,5^{32, 33, 34} y³⁵. Puede ser útil que el citrato que demos vaya repartido en citrato sódico y citrato potásico (2/3 del sódico y 1/3 del potásico) cuando convenga suplementar la dieta de potasio por existir hipopotasemia.

La administración de lactato sódico, tan útil en las acidosis metabólicas, se utilizará siguiendo las siguientes normas:

Primer: Calcular el déficit de $BHCO_3$ (Δ).
 $\Delta = (27 - BHCO_3 \text{ mEq./L.}) \times 20 \text{ % kg.}$

Segundo: Administrar una solución 1/6 molar de lactato sódico, que tiene por litro: $1.000/6 = 150 \text{ mEq. de Na}$ e igual cuantía de HCO_3 a la proporción necesaria para cubrir el déficit (Δ) de $BHCO_3$, que acabamos de calcular⁷¹.

Tercero: Al líquido anterior se agregará suero salino o Ringer con o sin potasio, así como suero glucosado iso o hipertónico, según las necesidades que cada caso plantea, y en cuyo detalle no podemos entrar.

b) *Con respecto a las alteraciones de la potasemia:* lo más importante es saber: 1.^o Que los esteroides corticales (ACTH, cortisona e hidrocortisona) la disminuyen, haciendo que el balance de K se haga negativo⁶, ya que, según es conocido y nosotros hemos visto¹¹ y²¹, su administración facilita la salida del K urinario, invirtiéndose el cociente Na/K en orina, que de valores de 3 a 4 decrece a 1, debiendo tener cuidado y la máxima precaución cuando se dejan de administrar estas hormonas, ya que durante el rebote electrolítico se produce el fenómeno inverso, a saber: un ascenso del cociente, pero de modo primario¹², por descenso de la potasuria antes de que ascienda la soduria (figura 6). 2.^o Que la glucosa, y

en menor cuantía la adrenalina, producen igualmente descenso de la potasemia, probablemente por provocarse la entrada de K al músculo⁷². 3.^o Que la insulina hace entrar también el K en el músculo. 4.^o El alimento puede provocar un ataque de hipopotasemia —frialdad, hipotensión, depresión del espacio ST, cianosis, paresia intestinal, sopor intelectual y marcada astenia— en los casos en que se esté próximo a este estado. 5.^o La administración de KCl con suero salino o glucosado se hará en casos de déficit de potasio: su dosificación se regula según la vía de administración, si es por vía oral, de 80 a 100 mEq./día (40 mEq. de K⁺ equivalen a 3 gr. de KCl), teniendo en cuenta, además, que cada 100 gr. de leche, pan y jugo de naranja tienen de 3,5 a 4,5 mEq. de K⁺. En casos de gran deplección se puede llegar a la dosis de 3 mEq. de K⁺ por kilo de peso (hasta 200 mEq. al día). Se debe administrar el KCl en sellos no superiores a un gr., y muy distanciados para evitar la irritación gastrointestinal. Igualmente vigilar la diuresis que no sea inferior a 500 c. c. Si hubiera oliguria, y con mayor razón si hay anuria, hay que ser muy cuidadoso. Por vía parenteral, como máximo a una concentración de 45 mEq. por litro de suero y a una velocidad no superior a 20 mEq. por hora, es decir, p. ej., 80 mEq. de K⁺ en 2 litros de suero glucosado en cuatro horas⁷¹. 6.^o Tener presente que la hipopotasemia de los enfermos en acidosis se transforma en hipopotasemia, a veces, en horas, y es indispensable seguir con frecuencia la observación de este dato. Recuérdese nuestra observación (figura 5), que en cuatro días pasó de 8,1 a 3,5 mEq./L. 7.^o Al ceder la hipopotasemia, los síntomas cerebrales y circulatorios lo hacen precozmente, mientras que los musculares tardan más en normalizarse⁷².

c) *Para la deshidratación:* Evitarla con la administración de sueros salino, o glucosado o mixtos, pero no provocando intoxicación hídrica, teniendo en cuenta que ésta se produce muy fácilmente, sobre todo si los enfermos están en anuria y oliguria, aunque se administre estrictamente lo necesario para compensar las pérdidas de agua de las heces y perspiratorio, dado que en estos enfermos se produce abundantemente el agua endógena como consecuencia de las transformaciones metabólicas de las grasas y proteínas³⁰. Si hay hiponatremia, se produce desorientación y tendencia convulsiva. En tales casos deben darse soluciones hipertónicas de NaCl con lactato sódico, ya que el cloruro sódico sólo es acidificante. Se emplearán, según las necesidades, soluciones iso e hipertónicas, que, respectivamente, llevan la siguiente composición, según MYERS e ISEI⁷¹ (cuadro VI). La solución molar de lactato sódico: 100 a 350 mEq. por vía venosa a una velocidad de administración variable entre unos minutos y unas horas, según la urgencia, puede ser muy eficaz en las intoxicaciones por hipopotasemia (> 7 mEq./L.) con irritabilidad miocárdica paroxística en la acidosis renal⁷³.

Vigilar el resto de los síntomas generales y electrolíticos, así como los factores etiológicos, todo lo cual completa estos esquemáticos consejos que hemos propuesto para el tratamiento de la acidosis renal.

En resumen, la acidosis renal es una entidad patológica muy compleja, de etiología multiforme "congénita o adquirida", que además de su gran valor clínico en pediatría y urología y, en general, en medicina interna; por su intrincada patogenia nos acerca al conocimiento del funcionamiento íntimo del túbulo renal y del intercambio de electrolitos que

CUADRO VI

	c. c.	Na	K	Cl	HCO ₃
<i>Solución isotónica</i>					
Solución 1/6 molar de lactato sódico	900	144	—	—	144
Solución Ringer contenido 5 por 100 de dextrosa	2.500	350	10	275	85
1,25 por 100 KCl	250	—	37	37	—
10 por 100 dextrosa	1.500	—	—	—	—
<i>Total</i>	5.250	494	47	312	229
<i>Solución hipertónica</i>					
Solución molar de lactato sódico	150	150	—	—	150
Solución Ringer lactato concentrado	100	370	10	270	68
Una ampolla de KCl concentrado	40	—	40	40	—
10 por 100 dextrosa	2.000 (*)	—	—	—	—
<i>Total</i>	2.290	520	50	310	218

(*) Como mínimo disminuirlo a un litro e inyectar de modo que cada hora no ingrese más de 20 mEq. de K.

realiza a su nivel; conocimiento que fué principalmente inaugurado por JIMÉNEZ DÍAZ al estudiar el síndrome por él denominado de la Nefroastenia.

BIBLIOGRAFIA

1. W. B. SCHWARTZ y A. S. RELMAN.—New Engl. J. Med., 256, 1.084, 1957.
2. C. P. STEWART.—Clinical Chem., 3, 294, 1957.
3. H. F. WEIBERG.—Am. J. Clin. Pat., 23, 1.082, 1952.
4. J. H. BLAND.—Am. J. Clin. Pat., 23, 1.070, 1953.
5. M. D. MILNE, R. C. MUECKE y B. E. HEDD.—Brit. Med. Bull., 13, 15, 1957.
6. D. Z. VILANSKY y C. SCHNEIDERMAN.—New Engl. J. Med., 257, 399, 1957.
7. G. H. MUDGE.—Am. J. Med., 20, 498, 1956.
8. D. A. K. BLACK y E. W. EMERY.—Brit. Med. Bull., 13, 7, 1957.
9. P. A. BOTT (cit. 7), 1954.
10. R. W. BERLINER, T. J. KENNEDY y J. ORLOFF.—Amer. J. Med., 11, 274, 1951.
11. M. ESPINAR LAFUENTE, A. SÁNCHEZ AGESTA, J. NÚÑEZ CARRIL y E. ORTIZ DE LANDAZURI.—Rev. Clín. Esp. (en prensa).
12. E. ORTIZ DE LANDAZURI, A. SÁNCHEZ AGESTA, M. ESPINAR LAFUENTE y R. MEDINA.—Rev. Clín. Esp. (en prensa).
13. J. W. CONN.—J. Lab. Clin. Med., 45, 3, 1955.
14. I. AIRD, M. D. MILNE y R. C. MICHURCKE.—B. M. J., 1, 1.042, 1956.
15. D. A. K. BLACK y M. D. MILNE.—Clin. Sci., 11, 397, 1952.
16. H. E. F. DAVIES y O. WRONG.—Lancet, 2, 625, 1957.
17. W. CLARKE, B. M. EVANS, I. MAC INTYRE y M. D. MILNE.—Clin. Sci., 14, 421, 1955 (cit. 4).
18. C. JIMÉNEZ DÍAZ.—Lancet, 2, 1.135, 1936.
19. B. LIPSETT, CH. D. WEST, S. P. MAC LEAN y O. H. PEARSON.—J. Clin. End., a. Met., 17, 356, 1957.
20. A. JACKSON, G. C. BATES, M. SLAVIN y M. D. MCFARLAND.—Arch. int. Med., 85, 11, 1956.
21. M. D. INAPPER y D. J. NATHAN.—Am. J. Med., 22, 939, 1957.
22. G. D. E. LIGNAC.—Dtsch. Arch. f. Klein. Med., 145, 139, 1924.
23. J. A. JAMES.—J. Dis. Child., 91, 601, 1956 (cit. 20).
24. R. LIGHTWOOD, N. F. MAC LAGAN y J. G. WILLIAMS.—Proc. Roy. Soc. Med. (Part. I), 29, 1.431, 1936.
25. L. A. WALLIS y L. ENGLE.—Am. J. Med., 22, 13, 1957.
26. J. HEROED.—Helv. Med. Act. Suppl., 13, 11, 3, 1944 (cit. 24).
27. S. NOWELL, P. R. C. EVANS y F. KURREIN.—B. M. J., 2, 91, 1951.
28. F. FANCONI.—En Bone Structure and Metabolism. Ciba Foud. J. A. Churchill, London, 1956, pág. 187.
29. R. H. FOLLIS.—Am. J. Clin. Path., 26, 400, 1956.
30. J. HAMBURGER.—Clinical Chem., 3, 332, 1957.
31. H. E. HOFF, P. K. SMITH y A. W. WINCKLER.—J. Clin. Inv., 20, 607, 1941.
32. M. ESPINAR LAFUENTE, F. MORATA GARCÍA, F. CESPEDOSA, J. DE LA TORRE y E. ORTIZ DE LANDAZURI.—Rev. Clín. Esp. (en prensa).
33. A. LEAF y A. A. CAMARA.—J. Clin. Inv., 28, 1.526, 1949.
34. M. ESPINAR LAFUENTE.—Tesis Doctoral. Granada, 1956.
35. D. A. K. BLACK y E. W. EMERY.—Brit. Med. Bull., 13, 7, 1957.
36. C. JIMÉNEZ DÍAZ, D. CENTENERA y A. ALEMANY.—Lecciones de Patología Médica del Prof. Jiménez Díaz. Editorial Paz Montalvo. Madrid, 1941, t. III, 590.
37. E. M. GREENSPAN.—Arch. Int. Med., 83, 271, 1949.
38. R. EINSTEIN y W. A. GROFT.—Proc. Soc. Exp. Biol. a. Med., 94, 441, 1957.
39. M. G. McGEOWN y G. M. BULL.—Brit. Med. Bull., 13, 53, 1957, y New England J. Med., 255, 195, 1956.
40. W. B. SCHWARTZ y A. S. RELMAN.—J. Clin. Inv., 32, 258, 1953, y W. NEWTON TAUXE, K. G. WAKIN y A. H. BAGENSTOSS, Am. J. Clin. Path., 28, 221, 1957.
41. B. E. NORDIN y R. FRASSER.—Lancet, 1, 823, 1956, y J. M. FINLAY, B. E. C. NORDIN y R. FRASSER.—Lancet, 1, 826, 1956.
42. A. LICHTWITZ, S. DE SEZE, D. HOCO, PH. BORDIER y P. PARLIER.—Sem. Hôp., 33, 3.471, 1957.
43. W. F. MCNEELY, L. G. RAISZ y M. LE MAY.—Am. J. Med., 21, 649, 1956.
44. M. D. BOGDONOFF, A. H. WOODS, J. E. WHITE y F. E. ENGEL.—Am. J. Med., 21, 583, 1956.
45. E. REINHARDT.—Amer. J. Med., 22, 117, 1956.
46. E. C. REINHARDT (Jr.).—Textbook of Endocrinology. R. Saundar, 1951.
47. H. P. WAGNER.—Am. J. Med. Sc., 231, 218, 1956.
48. M. G. McGEOWN y D. A. D. MONTGOMERY.—B. M. J., 1, 86, 1956.
49. J. E. HOWARD.—Bone structure and Metabolism. Churchill, London, 1956, 206.
50. D. HUBBLE.—Lancet, 2, 301, 1952.
51. J. H. BLAND.—Clinical recognition and management of disturbances of fluid balance, 1956.
52. M. KAYE.—J. Clin. Inv., 24, 277, 1955.
53. L. H. KYLE y J. J. CANARY.—J. Clin. Endocrinol., 16, 599, 1956.
54. A. L. LATNER y E. D. BURNARD.—Quart. J. Med., 19, 285, 1956.
55. R. V. BROOKS, R. R. McSWINY, F. T. G. PRUNTY y F. J. Y. WOOD.—Am. J. Med., 23, 391, 1957.
56. G. L. FOSS, C. B. PERRY y F. J. WOODS.—Quart. J. Med., 25, 185, 1956.
57. C. JIMÉNEZ DÍAZ.—Lecciones de Pat. Méd. Paz Montalvo, Madrid, 1940, t. II, pág. 186.
58. CH. R. KLEEMAN y F. H. EPSTEIN.—Am. J. Med., 23, 488, 1957.
59. F. KOLLER.—Schw. med. Wochs., 85, 513, 1955.
60. M. R. BROWN, J. H. CURRENS y S. F. MARCHAND.—JAMA, 124, 545, 1944.
61. M. G. PETERMAN.—Am. J. Dis. Child., 69, 291, 1945.
62. D. P. EARLE, S. SHERRY, L. W. EICHNA y N. J. CONAN.—Am. J. Med., 11, 283, 1951.
63. J. OLIVER.—Architecture of the Kidney in chronic Bright's disease. New York, 1939.
64. B. H. SCRIBNER y J. M. BURNELL.—Metabolism, 5, 468, 1956.
65. Editorial.—Lancet, 2, 331, 1957.
66. C. JIMÉNEZ DÍAZ y L. CIFUENTES.—Lec. de Pat. Méd., tomo III, 589.
67. B. SURAWITZ, H. A. BRAUN, W. B. CRUM, R. L. KEMP, S. WAGNER y S. BELLET.—Am. J. Med. Sci., 233, 603, 1957.
68. F. S. P. VAN BUCHEM.—Am. J. Med., 23, 376, 1957.
69. J. R. ELKINTON y T. S. DANOWSKI.—The Body Fluid. Baltimore, 1955.
70. W. D. ARMSTRONG y L. SINGER.—Bone structure and Metabolism, pág. 103.
71. G. MYERS y LL. T. ISERI.—Arch. Int. Med., 95, 503, 1955.
72. D. GROB, A. LILJESTRAND y R. J. JOHNS.—Am. J. Med., 23, 340, 1957.
73. S. BELLET y F. WASSERMAN.—Arch. int. Med., 100, 565, 1957.