

## RÉSUMÉ

L'auteur expose la biochimie et métabolisme des 5-hydroxytryptamine et révisé les maladies qui peuvent être plus ou moins en rapport directement avec des troubles de cette substance.

# SENCILLA PRUEBA DE FUNCIÓN RENAL MEDIANTE LA ADMINISTRACIÓN DE ACETAZOLAMIDA (\*)

J. CARRERAS PICÓ y L. MARTÍNEZ DE MATURANA.

Clinica Médica del Hospital Civil de Vitoria.

Hemos tratado en varios casos de establecer comparativamente el efecto de la administración de acetazolamida sobre la eliminación urinaria, investigando con ello la posibilidad de utilización de la droga como prueba sencilla que permita juzgar el estado de la función renal, tal como ha sido referido por ESPINAR LAFUENTE y cols., del grupo de ORTIZ DE LANDÁZURI, en Granada<sup>1</sup>. La acetazolamida, derivado sulfamidado, como es sabido, al inhibir el enzima carbónico-anhidrasa bloquea en las células del tubo distal la transferencia de iones H al fosfato y bicarbonato ofrecido a dicha pars distalis procedente del filtrado glomerular, con lo cual deja de reabsorberse el sodio, que es eliminado en la orina, con aumento del agua por diuresis osmolar. Se apunta que tal detención de la liberación de hidrogeniones en el interior de las células tubulares crea una situación de alcalosis intracelular, quizá semejante a la lograda por la administración de potasio, que reproduciría el mismo fenómeno.

(\*) Extr. comun. Congr. Nac. Med. Int. Madrid, junio 1958.

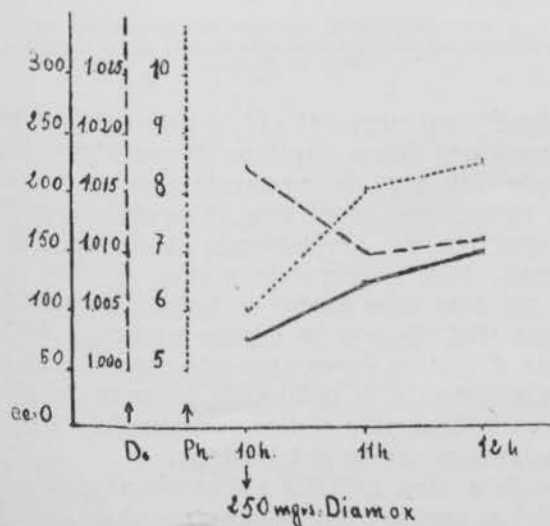


Fig. 1.—Sujeto normal. Respuesta al Diamox = 250 mg.

El efecto final de la droga se traduce, en las dos horas subsiguientes a su ingestión, en un aumento de la diuresis acuosa, superior en un 100 por 100 al volumen basal; elevación del pH urinario por la eliminación de bicarbonato sódico y del potasio y una reducción de la densidad urinaria. Es de esperar que en los casos de déficit renal las respuestas han de ser evidentemente menores, por la reducción de la masa de parénquima renal funcionante, menor cuantía del bicarbonato ofrecido al tubo distal y déficit asimismo del enzima anhidrasa carbónica a inhibir en el propio tubo. Análisis muy detallados de estas acciones de la acetazolamida se hallan en otras comunicaciones de ESPINAR LAFUENTE<sup>2</sup> y<sup>3</sup>, en LAROCHE<sup>3</sup>, y acción de la misma sobre la glucemia en autores americanos (QUIROGA CORREA<sup>4</sup>).

Hemos administrado una dosis única de 250 miligramos en ayunas, cuidando de que el paciente no haya ingerido alcalinos los días anteriores ni agua horas antes de la prueba. Recogemos el volumen urinario en la hora anterior a la ingestión de la droga y en la hora y dos horas subsiguientes, determinando volumen urinario, densidad y pH en las fracciones recogidas.

He aquí algunos gráficos que se refieren a algunos de los casos estudiados:

— En la primera gráfica, perteneciente a un sujeto normal, se observa (la línea de trazo continuo, expresa la diuresis; la de trazo discontinuo, la densidad; la línea punteada, el pH urinario) cómo se duplica el volumen urinario en las dos horas subsiguientes, desciende la densidad y se eleva el pH desde 6 hasta 8,5. En otra gráfica, de sujeto normal también (fig. 2), la diuresis quedó cuadruplicada, con idéntico descenso de la densidad y aumento del pH.

— Débense conocer y descartar factores que pueden interferir la prueba falseando su resultado, como expresa la figura 3, en la que una polaquiuria por cistitis impidió la objetivación de la diuresis, y así muestra un trazado continuo el volumen urinario. O la figura 4, que ofrece un resultado diurético desbordado en la pri-

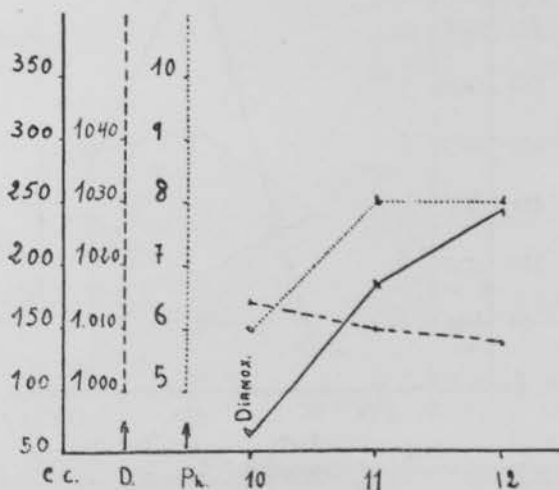


Fig. 2.—A. A. Sujeto normal. Respuesta al Diamox = 250 miligramos.

mera hora, pero se trataba de una persona normal a la que se había administrado con anterioridad abundante suero salino porque ingresó en una situación de exsiccosis por un trastorno digestivo agudo y pasajero. En algún normal hemos probado el efecto de una doble administración, es decir, dos tomas de 250 mg. con una hora de intervalo; el efecto de la doble dosis (figura 5) acentuó la diuresis, que superó en cuatro veces al volumen basal en la primera hora y siete veces en la segunda; en cambio, el efecto sobre la densidad y pH, ya máximos en la primera hora subsiguiente, exhibió menos acentuación en la segunda hora.

— Es de señalar el resultado tórpido, nulo o invertido de las respuestas halladas en los nefríticos investigados, en los que, paralelamente, la prueba de v. Slyke acusaba déficit funcional del riñón. La mayor alteración parece corresponder a la respuesta acuosa, al volumen urinario, que ofrece notable contraste con el sujeto normal. El pH suele mantener su ascenso, aunque en menor cuantía, si no hay alguna cir-

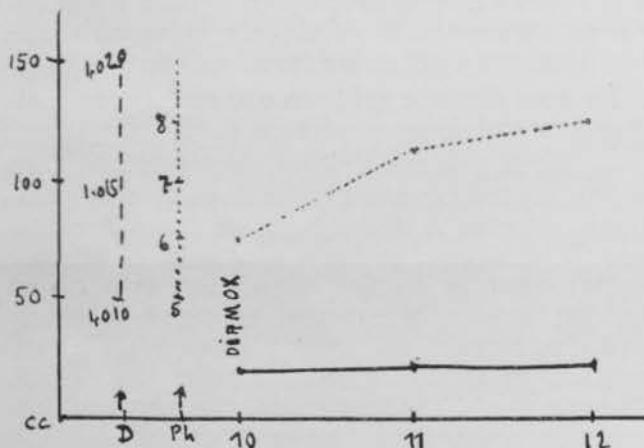


Fig. 3.—Sujeto normal. Polaquiuria por cistitis. Respuesta al Diamox = 250 mg.

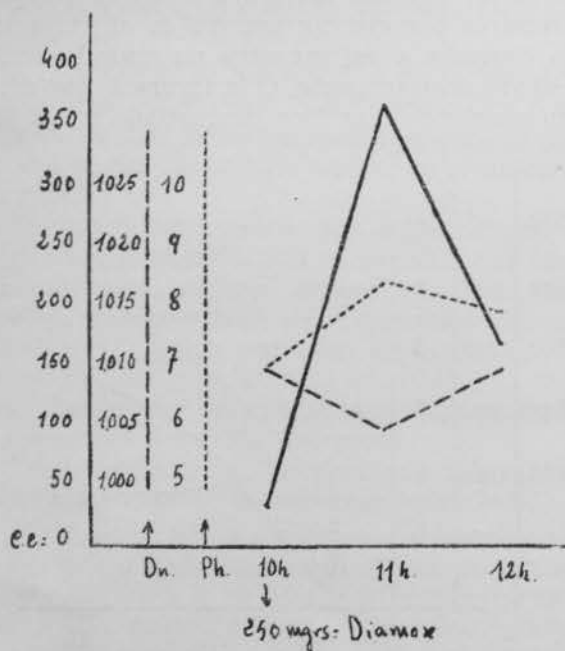


Fig. 4.—Sujeto normal. Administración previa de suero salino por exsiccosis. Respuesta al Diamox = 250 mg.

cunstancia que le interfiera, como ocurre en una nefrítica (fig. 6) con fases nefróticas, pero con muy leve edema el día de la prueba, que muestra un trazado que denominaríamos tórpido, pero además discordante, puesto que la diuresis

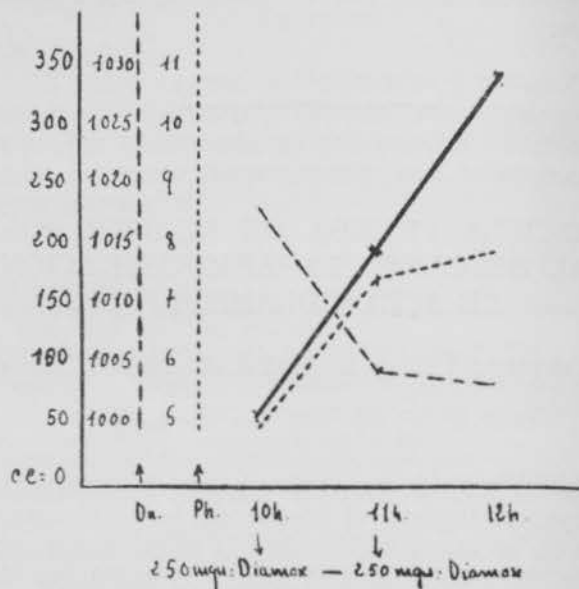


Fig. 5.—Sujeto normal. Respuesta al Diamox = con dos tomas en el intervalo de una hora y un total de 500 mg.

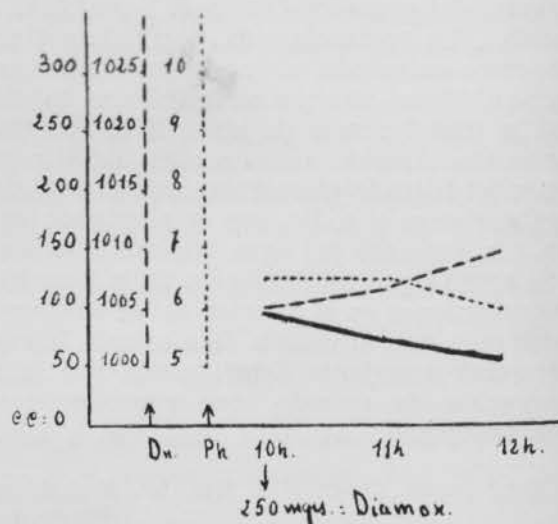


Fig. 6.—(I) Nefropatía ascendente; evolución nefrótica (tomó 500 mg. de Diamox tres días antes). Respuesta al Diamox = 250 mg.

desciende, así como el pH, y aumenta un poco la densidad. Como supimos después que había tomado 750 mg. de acetazolamida en los tres días anteriores, repetimos la prueba diez días después (fig. 7), persistiendo el descenso de la diuresis, pero mostrando cierta elevación del pH; un mes más tarde se volvió a repetir la prueba (fig. 8) con la misma ausencia de respuesta diurética y con aumento discreto del pH. Indudablemente, la reducción primera del pH se debió a la depleción sódica ocasionada por la administración previa del Diamox.

— Esta otra nefritis subaguda (fig. 9), con retención ureica e hipostenuria, exhibe fenómeno semejante; limitada respuesta diurética,

puesto que en la primera hora siguiente a la toma no se pudo recoger orina alguna, conservando el pequeño aumento de la alcalinidad uri-

su escasa oscilación; es decir, la escasa orina que eliminan es inicialmente ya muy alcalina. Pensamos que la situación metabólica de estos

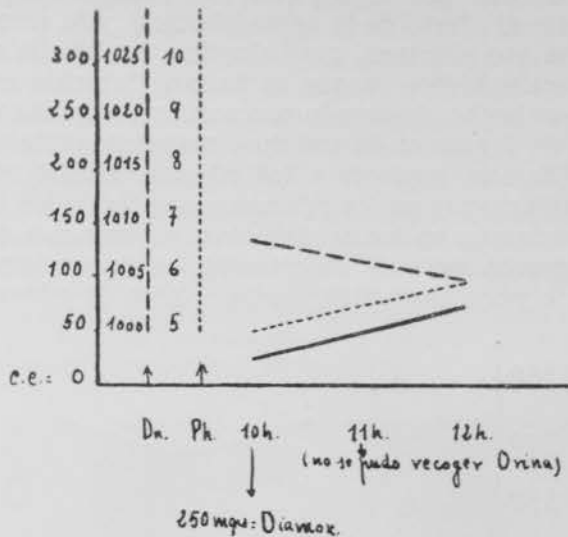
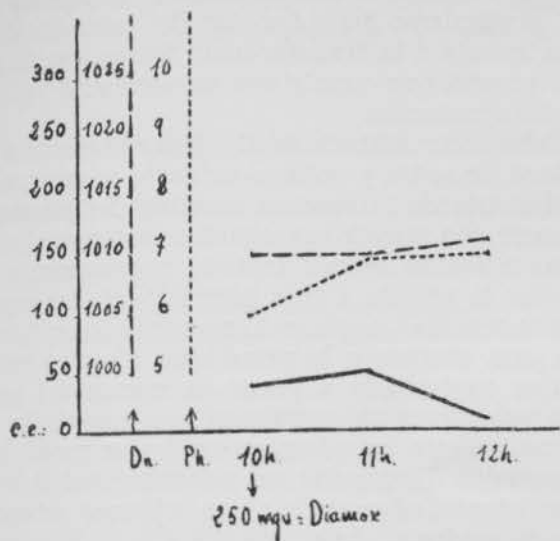


Fig. 7.—(II) Nefropatía ascendente; evolución nefrótica (sin tomar Diamox desde diez días antes). Respuesta al Diamox = 250 mg.

Fig. 9.—Nefritis subaguda; hipostenuria. Uremia = 1.64. Albuminuria = 1.5 gr. Edemas. Hipertensión. Respuesta al Diamox = 250 mg.

naria. Seguramente serán necesarias profundas reducciones de la reserva alcalina del plasma para que no se acuse variación alguna en el pH.

— Referiremos brevemente, para no alargar demasiado la relación, el resultado de la prueba en cirrosis y edemas de origen hepático (figuras 10 y 11), en los que la normalidad de las respuestas es manifiesta; en el caso 10, la diuresis superó en más de tres veces el volumen basal y el aumento del bicarbonato fué muy notable; en la 11 se reproduce el mismo fenómeno, con ascenso del pH de 5,5 a 9.

— Hemos observado que algunos cardíacos descompensados, hiposistólicos, dan respuestas muy débiles, o incluso nulas, en la prueba, como atestigua la figura 12, en la que la falta de respuesta es bien manifiesta. Nos ha sorprendido comprobar pH urinario muy elevado dentro de

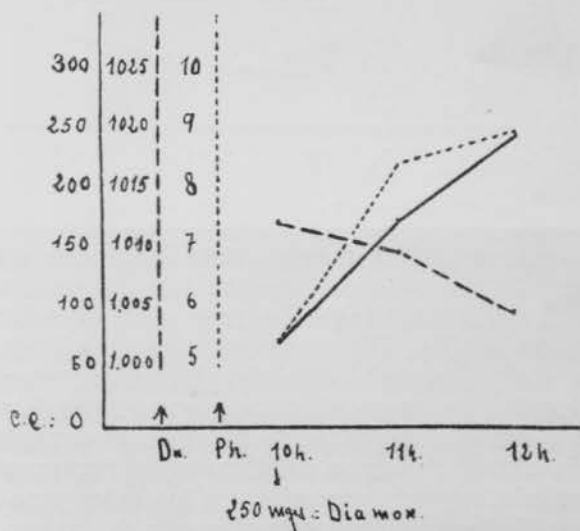


Fig. 10.—Cirrosis hepática ascitogénica con ascitis media. Buen estado general. Respuesta al Diamox = 250 mg.

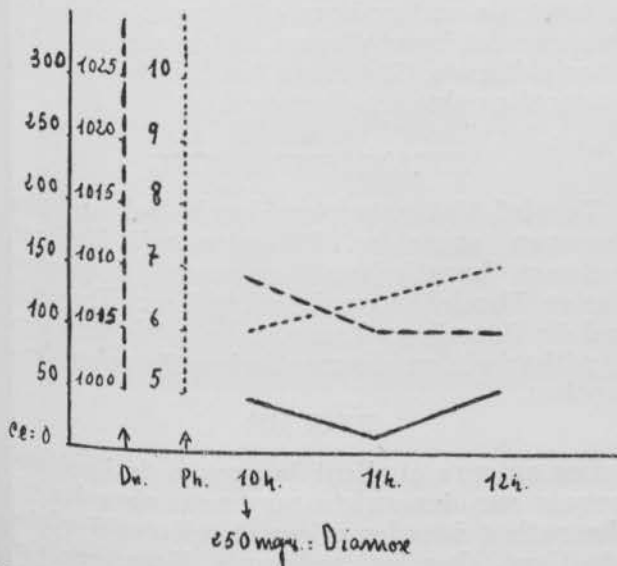


Fig. 8.—Nefropatía ascendente; evolución nefrótica (un mes después se halla estacionaria). Respuesta al Diamox = 250 miligramos.

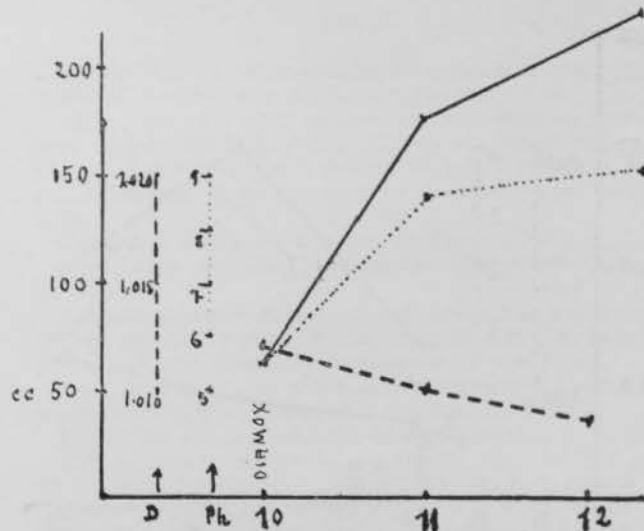


Fig. 11.—Cirrosis hepática ascitogénica con ascitis media. Buen estado general. Respuesta al Diamox = 250 mg.



pacientes con retención acuosa por la acción de la hormona antidiurética, y acaso sódica por el influjo de hormonas corticoadrenales—aldosterona, por ejemplo—, se oponga fuertemente al efecto de la acetazolamida, y la escasa orina que eliminan, muy alcalina, traduce la saturación sódica en que se hallan. Coincide esto con el hecho observado por nosotros algunas veces de lograr en la práctica respuestas clínicas al Diamox, respecto a los edemas, mucho más satisfactorias en los edemas y ascitis de los hepáticos que en los cardíacos, y pensamos que la prueba permita diferenciar, en casos larvados o poco aparentes, ambas clases de edemas.

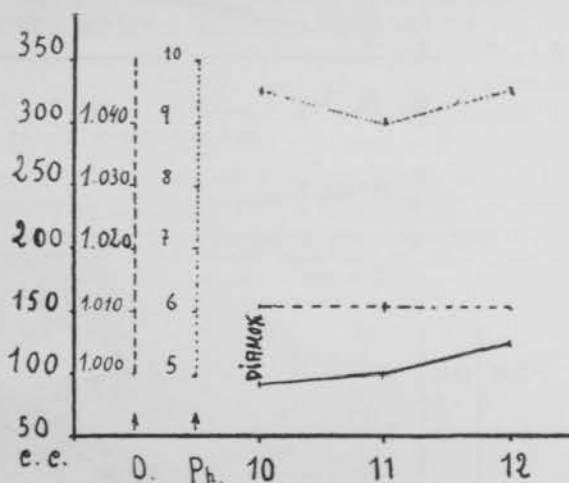


Fig. 12.—Fibrotórax. Hiposistolia. Hipotensión.

— En un Addison realizamos la prueba últimamente. Un caso con metabolismo normalizado por el tratamiento. La respuesta diurética, como se ve (fig. 13) es escasa, pero la eliminación sódica ascendió considerablemente, verosímilmente por tener cubiertas sus reservas de sodio, y con ello lógicamente también la densidad de la orina. Podemos calificarla de "respuesta disociada", puesto que afecta a las sales y no al agua. No hemos tenido ocasión aún de probar el efecto de la droga en Addison descompensados.

Parece evidente, pues, la diferencia observa-

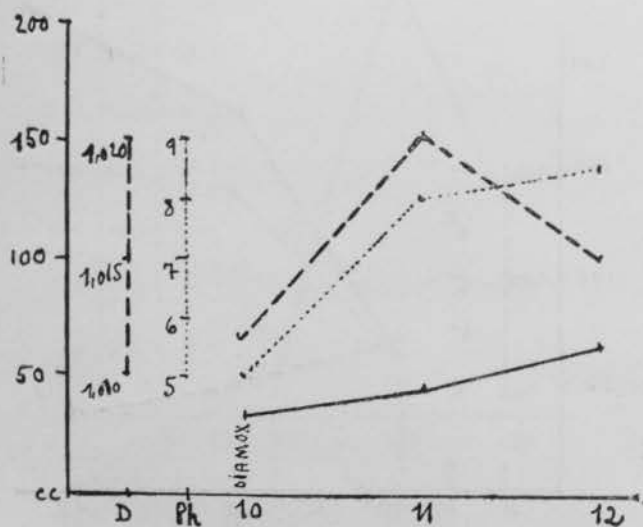


Fig. 13.—Enfermedad de Addison. Respuesta al Diamox = 250 mg.

da entre el sujeto sano y el nefrópata o el afecto de otros procesos. Dependiendo el resultado de la prueba de la permeabilidad glomerular en lo que respecta a la eliminación de agua y de sal, y asimismo de la función del tubo distal en lo referente a la transferencia iónica, puede ser una prueba que constituya un elemento valioso de diferenciación.

Cabe hacer, naturalmente, determinaciones de la tasa de sodio y potasio urinario y sanguíneo, mediciones de la reserva alcalina del plasma y conocer con mayor exactitud su alcance clínico. Pero nosotros hemos tratado precisamente de limitar la prueba a tres determinaciones sumamente sencillas, esperando reunir datos suficientes para otorgar a la prueba un efectivo valor, lo que equivaldría a poner en manos del práctico que carece de auxiliares más complejos, un procedimiento hacedero en cualquier medio que le permita diferenciar un riñón normal de otro insuficiente, edemas de otros orígenes, situaciones de acidosis, etc.

Es una razón que, a nuestro parecer, justifica la insistencia en determinar el valor real de la prueba comentada.

#### RESUMEN.

Estudian la prueba de la acetazolamida en sujetos normales, en los nefróticas, en las cirrosis y edemas de origen hepático, en los cardíacos descompensados y en un Addison. Se discuten los fundamentos de la prueba así como su utilidad diagnóstica.

#### BIBLIOGRAFIA

1. ESPINAR LAFUENTE y cols.—Rev. Clin. Esp., 63, 2, 1956.
2. ESPINAR LAFUENTE y cols.—Rev. Clin. Esp., 63, 2, 1956.
3. LAROCHE.—Monde Médicale, 9, 959, 1957.
4. QUIROGA CORREA.—Rev. Clin. Esp., 67, 3, 1957.
5. ESPINAR LAFUENTE y cols.—Rev. Clin. Esp., 67, 4, 1957.

#### SUMMARY

The writers study the acetazolamide test on normal subjects, patients with kidney disease, in cirrhosis and oedema of hepatic origin, decompensated heart disease and in a case of Addison's disease. The basis for this test and its diagnostic value are discussed.

#### ZUSAMMENFASSUNG

Es wird die Azetazolamidprobe bei normalen Personen, sowie bei Patienten mit Zirrhose, Oedemen hepatischen Ursprungs, dekompensierten Herzleiden und im Addison überprüft und die Grundlage dieser Probe sowie ihre Verwendbarkeit zu diagnostischen Zwecken besprochen.

#### RÉSUMÉ

Les auteurs étudient la preuve de l'acétazolamide sur des sujets normaux, chez les néphropathes dans les crises et œdèmes d'origine hépatique, chez les cardiaques décompensés et sur un Addison. On discute les fondements de la preuve ainsi que son utilité diagnostique.