

REVISTA CLÍNICA ESPAÑOLA

Director: C. JIMENEZ DIAZ. Secretarios: J. DE PAZ y F. VIVANCO

Redacción y Administración: Antonio Maura, 13. Madrid. Teléfono 21829.

Editorial Científico-Médica.

TOMO XX

15 DE FEBRERO DE 1946

NUM. 3

REVISIONES DE CONJUNTO

LA INSUFICIENCIA RENAL FUNCIONAL

(Fisiopatogenia general y estudio de los factores que en ella intervienen)

E. S. MAZZEI

(Facultad de Ciencias Médicas de La Plata (República Argentina). Cátedra de Clínica Médica del Profesor Doctor Egidio S. Mazzei)

Antes de entrar a considerar la Fisiopatogenia, recordaremos el concepto clínico de esta insuficiencia.

Fué criterio clásico de la clínica asociar la existencia del estado de uremia—con su sintomatología y signología parcial o completa—o la presencia de hiperazemias sólo reveladas por el análisis químico de la sangre, a la existencia de la insuficiencia renal por perturbación debida a las lesiones de esa glándula, concepto que se concretó en lo que la escuela francesa denominó nefritis azoémicas. Era así la insuficiencia renal a la que conducían como final casi obligado las afecciones orgánicas del riñón, y como aforismo indiscutible parecía poder decirse: uremia o hiperazemia = nefritis azoémica = a lesión renal orgánica; estas hiperazemias, dosadas químicamente por primera vez por WIDAL y JAVAL en 1904, se llaman también widalianas.

El reajuste de las clasificaciones y conceptos de las nefropatías, aun cuando cambió algunos postulados de la clínica clásica, no modificó el criterio de la insuficiencia renal como final evolutivo de la mayoría de ellas. Las nuevas concepciones llevaron sobre todo al mejor conocimiento de la fisiopatología de los procesos renales.

• • •

En 1928, BLUM describió la existencia de un nuevo estado de hiperazemia y uremia ocurrida después de vómitos continuos o diarreas, en cuya base no se hallaba una afección renal orgánica, sino una situación de deficiencia del cloro sanguíneo; situaciones semejantes habían sido conocidas antes; en efecto, ya en 1924 LEMIÉRE - DESCHAMPS y BERNARD describieron una azoemia mortal con integridad anatómica de los riñones; y asimismo, y antes, WIDAL y ABRAMI, en 1908, en los hepáticos; el nuevo síndrome, al que quedó ligado definitivamente el nombre de BLUM, permitió decir que por lo menos no todas las insuficiencias renales traducían la existencia de enfermedades orgánicas del riñón y abrió un nuevo campo, enriquecido por la descripción de otras afecciones primitivamente no renales, capaces de provocar *hiperazemia y uremia sin alterar anatómicamente al riñón*, sino actuando funcionalmente sobre él. De allí el rótulo común de *insuficiencia renal funcional* o de *hiperazemias extrarrenales*. Las otras, las de WIDAL, eran de *insuficiencia renal lesional*, con orinas que traducen riñones lesionados y, además, frecuentemente, con anemia e hipertensión.

No se trata de una cuestión puramente especulativa, es decir, limitada a un conocimiento de hechos, sino, además, de orden práctico y de resultado eficaz. En efecto, lo que hace más interesante todo este problema es el hecho que—contrariamente a lo que sucede con las azoemias de causa renal orgánica—la medicación bien conducida consigue su normalización en la mayoría de los casos. Son, pues, hiperazemias frecuentemente reversibles.

Si reservamos el término uremia para el conjunto que expresa a la vez la anormal elevación de la tasa de ázoe no proteico sanguíneo y el conjunto de signos y síntomas clínicos bien clá-

sicos, debe calificarse a los casos con sólo la elevación del azoé sanguíneo sin síntomas clínicos, simplemente como de hiperazoemia. De uno y otro tipo se hallan en las extrarrenales.

Si se considera todo este conjunto de hiperazoemias, lesionales y funcionales, se comprende la razón que asistió a LEGUEU, AMBARD y CHABANIER cuando señalaron tres grandes mecanismos capaces de conducir a la elevación de la urea sanguínea:

- 1.º La hiperproducción anormal de urea.
- 2.º La oliguria.
- 3.º La lesión renal.

Veremos, al final, cómo los dos primeros son constituyentes fundamentales de las hiperazoemias extrarrenales.

SINONIMIAS.

Estas *uremias extrarrenales*, o insuficiencia renal funcional, han merecido también el nombre de *uremias cloropénicas*, en razón de los hallazgos en las cifras del cloro sanguíneo. Más tarde—recientemente—se conoció que en realidad más importante que el cloro es el sodio; por ello, con más propiedad merecerían llamarse—en razón a su química—uremias hiponatrémicas o natriopénicas.

Pero como a este estado químico acompaña la deshidratación, se las ha denominado también *uremias exsicósicas* (GÖMÖRI y PODHRADSZKY), o *uremias por deshidratación* (MEYLER). También se las ha designado *uremias prerenales* (FISHBERG).

Una crítica muy fina e intolerante podría encontrar desacertada la denominación de *extrarenal*, pues al fin de cuentas siempre el riñón interviene—aunque sin estar alterado anatómicamente. Asimismo, extrarenal serían—en sentido topográfico—las uremias de los prostáticos y de los obstruidos del uréter. Pero éstas no entran en lo que estudiamos.

ETIOLOGÍAS.

Esta insuficiencia renal funcional puede hallarse en distintas enfermedades, en cuyo análisis no entraremos, pero que sólo recordaremos:

- en enfermos gástricos vomitadores (úlcera, cáncer);
- en enfermos vesiculares y duodenales, con síndrome pilórico;
- en oclusión intestinal;
- en la acidosis diabética;
- en las grandes quemaduras;
- en los regímenes aclarurados;
- en la enfermedad de Addison (bien estudiadas por JIMÉNEZ DÍAZ);
- en la insuficiencia cardíaca congestiva;
- en el infarto de miocardio;

- en las grandes pérdidas acuosas renales, cutáneas o intestinales;
- en las hemorragias digestivas retenidas (complicación descrita por LUCIO SANGINETTI, de la que nos hemos ocupado anteriormente (*Día Médico*, 1943, XV, núm. 27), y en las que hemos hallado constantemente una elevada urobilinuria);
- en el ileus intestinal;
- en el postoperatorio;
- sobreagregada a la insuficiencia renal de nefropatías orgánicas.

Se trata, pues, de un estado capaz de presentarse en afecciones de tan distintos órganos y aparatos (gástricos, suprarrenales, intestinales, quemados, cardíacos, operados, embarazadas, etcétera), que interesa a clínicos, cirujanos y especialistas.

Al estudio de tal problema se hallan vinculados los trabajos de ANNES DÍAS, ATCHLEY, BLUM, BINET, BLITSTEIN, BAKST, BORST, CLAUSEN, DUVAL, GAMBLE, GÖMÖRI, GRABAR, GOSSET, HADEN, HARRISON, HAROLD, JIMÉNEZ DÍAZ, JEGHERS, KERPEL-FRÖNIUS, KRING, LANDIS, LOEB, MARSOVSZKY, PETERS, RATHERY, SANGUINETTI, STEELE, SELESNICK, STAHL, VAN GAULAERT, VARELA FUENTES, VAN SLYKE, WHIPPLE, y, en nuestro medio, SANGUINETTI, MANGUEL y otros.

Estas hiperazoemias y uremias extrarrenales no tienen traducción anatomopatológica. Se trata de resultantes que sólo pueden ser debidamente interpretadas a la luz de la fisiopatología. Sólo al final pueden aparecer discretas lesiones renales, secundarias.

PATOGENIA GENERAL Y FISIOPATOLOGÍA.

BLUM consideró erróneamente a sus uremias cloropénicas como resultantes de la compensación de la elevación de la urea realizada frente a la disminución de cloruros, a los efectos de equilibrar la presión osmótica.

Más tarde, otros autores atribuyeron la elevación ureica a la disminución de la función renal debida a la reducción de la cloremia.

Sólo el método experimental ha aportado argumentos serios sobre la patogenia. Hoy podemos aceptar que los factores de la uremia extrarenal son comunes en las distintas causas que pueden llevar a tal estado.

Tal patogenia se basa en una serie de factores que pueden reunirse en dos grandes grupos conexos e influenciables recíprocamente:

A) Factores químicos:

- a) Cloropenia (clásico).
- b) Natriopenia.
- c) Hiperproteinemia.
- d) Productos tóxicos resultantes del exagerado catabolismo proteico.
- e) Desequilibrio ácidobase.

B) Factores físicos:

- a) Deshidratación; hemoconcentración.
- b) Hipotensión.
- c) Disminución de la presión de filtración: oliguria.

Cada factor será analizado aisladamente.

I.—HPOCLOREMA, CLOROPENIA.

Constituyó este factor durante mucho tiempo el único considerado para la patogenia; él llevó a su denominación de *uremias por cloropenia*.

Asimismo, la hipocloremia constituyó un signo de laboratorio precioso, pues su hallazgo en una hiperazoémica llevaba a la sospecha y búsqueda de las uremias cloropénicas.

Fué BLUM quien mejor lo estudió, preconizó y difundió, vinculando su nombre a este estado. Se prestó a una serie de especulaciones que la experimentación rectificó posteriormente. Esta hipocloremia podía deberse ya a la pérdida de cloro del organismo (vómitos, por ejemplo), llevando a la cloropenia; otras veces el cloro estaba descendido en la sangre, pero seguía en el organismo: la hipocloremia se debía al desplazamiento del cloro dentro del organismo; por ejemplo, a nivel de focos de proteólisis, tal el de las quemaduras.

Pero, como veremos luego, es el sodio y no el cloro lo importante. Como el cloro y el sodio siguen cambios más o menos paralelos en clínica, la hiponatremia se acompaña de hipocloremia, aunque esta última más que causa es un testigo del cambio químico de la sangre.

En el terreno experimental pudo verse que podían conseguirse situaciones de hipocloremia sin hiperazemia, sobre todo cuando se conseguía dejar normal el sodio. Por otra parte, se consiguió hiperazemias con cloro normal, pero disminuyendo el sodio de la sangre (GÖMÖRI y FRENREIZ).

Se llegó así, en síntesis, a demostrar que la hipocloremia no es la causa central de todas las perturbaciones. Sólo es un testigo más o menos fiel, un test bioquímico de lo que ocurre de anormal en el organismo. Es, en otras palabras, y por acompañar casi siempre a la hiponatremia en clínica, un signo de laboratorio y no un factor patogénico.

De modo, pues, que la hipocloremia, que al principio figuró en este capítulo de patogenia, ya es ajena al mismo, y sólo enunciada en el de semiología.

Pero si la hipocloremia ha ido perdiendo terreno como factor, ha conservado para la clínica todo su valor anterior como síntoma, como test bioquímico.

II.—HIPONATREMIA.

Durante mucho tiempo la atención de clínicos e investigadores fué llevada exclusivamente hacia el cloro. A su disminución—por pérdida o desplazamiento—se acusó el engendro del cuadro.

Sólo muy recientemente se recordó la estrecha vinculación que con el cloro tiene el sodio, y se trató de resolver si en realidad lo más importante era la disminución del cloro o del sodio consideradas aisladamente. Como veremos, la verdad está en lo último. A su aclaración han contribuido, sobre todo: GAMBLE, KERPEL-FRONIUS y GÖMÖRI con sus colaboradores.

Aclaremos ya que se trata de una cuestión más doctrinaria que práctica, toda vez que en la patología las oscilaciones de los mismos son paralelas.

La distribución del sodio en el organismo es conocida. Mientras que en las células y glóbulos rojos se halla el potasio, en el líquido intersticial y en el plasma predomina el sodio.

GAMBLE, además de llamar la atención sobre la importancia del balance del agua en relación con el de las sales, mostró que la pérdida de sodio se acompaña de pérdida de agua del plasma y líquido intersticial, que explicó como debida a la necesidad de evitar la hipoosmosis; tal pérdida de agua lleva a la deshidratación y exsicción y al aumento del contenido de proteínas por 100 (hiperproteinemia).

El papel fundamental del sodio en la fijación del agua está probado por las experiencias hechas por GAMBLE en perros: si se les mantiene con dietas pobres en sodio y con fistula pancreática (cuyo líquido tiene mucho sodio), aunque se le dé a beber abundante agua, no se le consigue sacar de su estado de exsicción grave.

Pero hay otra serie de experiencias categóricas que demuestran que la llamada hiperazemia cloropénica, más que a la hipocloremia se debe a la hiponatremia. Son las experiencias de KERPEL-FRONIUS y las de GÖMÖRI y PODHRADSZKY.

KERPEL-FRONIUS ha seguido para estas demostraciones el método de DARROW-YANNET, que consiste en provocar pérdida de sodio aislada y por ello deducir la importancia que en la deshidratación y en la hiperazemia tiene el Cl y el Na.

La técnica del método DARROW-YANNET es la siguiente: se inyecta a un cierto número de conejos una solución de glucosa intraperitoneal, y a otros, solución de lactato de sodio; los primeros harán un derrame y pasará desde el plasma al abdomen sodio y cloro; en los segundos hay cambio entre los iones cloro y lactato, pero no se modifica el sodio sanguíneo; repitiendo las inyecciones mediante la extracción de líquido abdominal es posible ocasionar pérdidas de cloro y sodio sanguíneo en los primeros y sólo de cloro sanguíneo en los segundos.

Por estas experiencias ha visto KERPEL-FRO-

NIUS que la pérdida aislada de cloro—hipoclorremia—no es seguida de deshidratación, pues las proteínas del suero quedan normales; ni hay tampoco hiperazooemia. En cambio, cuando se produce hiponatremia, se desarrolla la deshidratación y la hiperazooemia.

GÖMÖRI y PODHRASZKY (1937) finalmente insistieron en sus experiencias, demostrando que la causa del desarrollo de las uremias por vómitos es la exsiccosis por pérdida de sodio; por tanto, disminuye el volumen del plasma circulante y aumenta su contenido proteico.

Claro es que como cloro y sodio van tan unidos, cuando en el organismo humano hay natropenia existe también cloropenia, y fué esto último lo primero que se investigó y describió; pero la hipoclorremia sigue valiendo como signo.

III.—HIPERPROTEINEMIA.

Es el equivalente químico de la deshidratación en lo físico. La pérdida de líquido extracelular lleva a la deshidratación; cuando químicamente se dosan las proteínas de la sangre en 100 c. c., la reducción de líquido hace que relativamente aumenten los proteicos.

Equivalente del mismo es el estado llamado de *hemococoncentración*: hay relativamente mayor cantidad de glóbulos.

La consecuencia física de esta hiperproteinemia relativa será el aumento de la tensión oncótica, cuya importancia estudiaremos más adelante, al tratar de la fisiología renal y de la presión de filtración.

IV.—DESHIDRATACIÓN.

Líquido extracelular.

Sería imposible comprender la fisiopatología de la insuficiencia renal funcional y la importancia de la deshidratación sin tener un conocimiento de lo que significa el líquido extracelular (plasma sanguíneo, más líquido intersticial, incluyendo la linfa).

Seguiremos a GAMBLE, que es quien mejor ha estudiado este problema.

Funciones.

Este líquido tiene dos grandes funciones:

- De transporte.
- De estabilidad de las condiciones fisiológicas dentro del organismo, sobre todo, concentración de hidrogeniones, presión osmótica y temperatura.

Topografía.

Este líquido extracelular es el 20 por 100 del peso total del cuerpo y está dispuesto en dos

compartimientos: vascular e intersticial; el 5 por 100 en el vascular, constituye el plasma sanguíneo, y el 15 por 100 en el otro, constituye el líquido intersticial, tendiendo a ser siempre igual el del compartimiento vascular (plasma), pues el compartimiento intersticial (tres veces mayor) trata de regularizar al vascular; así, en el edema aumenta sobre todo el líquido del compartimiento intersticial, y en la deshidratación —proceso que nos interesa para nuestro estudio—el plasma perdido tiende a ser reemplazado por el líquido intersticial (GAMBLE).

Química.

La química es muy semejante para el plasma y líquido intersticial. En el plasma y el líquido intersticial, y asimismo entre éstos y el agua de mar, hay dominio de sodio y cloro; en cambio, en el líquido celular no hay sodio ni cloro, y en él predominan: el potasio en las bases y el ión fosfato en los aniones.

El armazón de la estructura del líquido extracelular es electrolítico, y sobre todo a base del Cl y el Na, y ellos, asimismo, condicionan gran parte de su estabilidad fisiológico-química. El pH y la presión osmótica del líquido extracelular, pH y la concentración en hidrogeniones, está determinada por los electrolitos y éstos por los factores CO₂ —controlado por la respiración—, bicarbonato del plasma (tres volúmenes de CO₂ por 100 de plasma y 60 volúmenes de bicarbonato por 100 de plasma). La estructura electrolítica se modifica cuando aumentan los radicales ácidos—en la que una cantidad equivalente de ión bicarbonato es desposeída de bases y puesta en libertad como ácido carbónico libre—; cuando hay reducción de tales radicales ácidos y cuando hay reducción de bases fijas; en otras palabras—dice GAMBLE—: el valor del bicarbonato del plasma está determinado simplemente por la extensión en la cual las bases fijas superan la suma de concentración de los otros radicales ácidos.

Presión osmótica del líquido extracelular.—De todos los componentes químicos, es la suma de la concentración de los electrolitos lo que determina el valor de esta presión, y de ellos, es la concentración del sodio la que juega el papel más determinante, pues el ión cloro no tiene parte directa en el valor osmótico, ya que sus cambios en la concentración van compensados por cambios recíprocos en bicarbonato (GAMBLE).

Origen y regulación de los componentes del líquido extracelular.—Los componentes del líquido extracelular—agua, electrolitos—proviene del agua y alimentos ingeridos.

La regulación de los componentes de este líquido, en su composición química, depende:

- De los centros diencéfalohipofisarios.

b) De los pulmones: para el ácido carbónico libre.

c) De los riñones, lo más importante, pues tienen a su cargo la salida de agua y de electrolitos, y entre éstos, de bases fijas y radicales, ácidos en proporciones adecuadas a la necesidad de mantener el equilibrio iónico; en la pérdida de electrolitos a través del riñón juega un gran papel la corteza suprarrenal, por ser "la hormona del Cl y Na".

d) Del hígado.

e) Del sistema córticosuprarrenal.

El papel de la hormona cortical—llamada también "la hormona del Cl y Na"—, en la salida de agua, cloro y sodio por el riñón ha sido demostrada experimentalmente (HARRISON y DARROW), y en enfermos addisonianos (MELSON y SUNDERMAN) con riñones anatómicamente sanos.

Resulta de ello que en la insuficiencia córticosuprarrenal aumenta la depuración del sodio, el balance del agua con la prueba de ingestión es negativo, pues el riñón segregó mayor volumen de orina que el del agua ingerida.

El agua, el cloro y el sodio pasan al filtrado glomerular y luego son reabsorbidos electivamente en la necesidad que impone la química del plasma, el balance del agua y de estas sales y el equilibrio ácido-base del organismo, en cuya regulación intervienen.

Como dice GAMBLE, comparando la cantidad de los cuatro radicales ácidos y de las bases fijas en sujetos con alimentación normal, se nota que la cantidad de las bases fijas (B) es sólo de casi la mitad del total de la excreción ácida, debiéndose este exceso de salida de ácidos a la capacidad del riñón por segregar materiales más ácidos que el plasma—los que se producen también por el metabolismo—, y, además, a la sustitución por el amoniaco de la excreción de bases fijas.

En el ayuno, las bases fijas de la orina la constituyen el potasio, calcio y magnesio, y muy poco sodio, y de los ácidos, hay restricción de cloro; es decir, que los electrolitos fundamentales del líquido extracelular, sodio y Cl se reducen.

Deshidratación e importancia del sodio.—Se puede tener idea exacta de la importancia del sodio en la deshidratación provocando pérdida electiva del mismo mediante la fistula pancreática—el líquido pancreático es muy rico en sodio—y dando líquidos y alimentos sin sodio. Esto ha sido hecho en perros, y de su detalle hablamos al tratar la hiponatremia.

La deshidratación se sigue mediante determinaciones del peso y de las proteínas plasmáticas; se va asistiendo a la pérdida de peso y, después de unos diez días, a una considerable hemocconcentración, acidosis y muerte.

Deshidratación y pérdida de líquido intracelular.—LOEB, ATCHLEY, RICHARDS y BENEDICT,

en la deshidratación de la acidosis diabética; GAMBLE (*John Hopkins*, 1937, pág. 168), en diarreas infantiles, han demostrado que en la deshidratación puede llegar al final, a la pérdida no sólo del líquido extracelular, sino también del líquido intracelular.

El cálculo de este último se hace por la determinación del potasio, que predomina en este último líquido.

Se comprende fácilmente que tal líquido sólo se pierde en una etapa casi final de la deshidratación, y que su modificación lleva a perturbaciones de la función celular.

Determinación del volumen de líquido extracelular.—Dos métodos son los adecuados:

1.º *El de sulfocianuro de sodio* (DRANDALL y ANDERSON), por la gran difusión del sulfocianuro, que pasa a todo el líquido extracelular dentro de las tres horas; las muestras plasmáticas tomadas después de este tiempo mostrarán la dilución exacta de la misma y calcular la cantidad de líquido extracelular total.

2.º *El del sodio radioactivo* (KALTREIDER, MENNEBY, ALLEN, VAN VOORHIS y DOWNING). Esta sustancia artificial se produce por bombardeos con deuterones del cloruro de sodio. Tiene la ventaja, sobre el sulfocianato, que pasa hasta a los espacios subaracnoideos. Así, por este método, el espacio sodio de t. m. normal fué de 19,55, ó sea 26,5 por 100 de peso corporal (extremos, entre 23 y 29 por 100).

Recordando así lo que se entiende por líquido extracelular, volveremos a estudiar el factor deshidratación en la insuficiencia renal funcional.

Deshidratación y exsiccosis.

En relación con las perturbaciones antes citadas del sodio, en la insuficiencia renal funcional se halla la deshidratación. Este estado, en la insuficiencia renal funcional, fué señalado por PETERS (1932), y luego por KERPEL-FRONIUS y BUTLER (1935).

La evidencia e importancia de la deshidratación está demostrada por hechos experimentales y clínicos, ya mencionados antes.

Fué GAMBLE, como vimos, quien estudió y demostró que en relación directa con el balance de las bases fijas se halla el balance del agua, y las modificaciones de aquéllas repercuten sobre ésta, y que la pérdida de sodio lleva a la pérdida de agua, pues en ausencia de sodio el organismo es incapaz de retener agua.

De modo que la deshidratación, que al principio fué achacada a la cloropenia, fué luego mejor interpretada por la natropenia. Así lo inició GAMBLE, lo confirmó KERPEL-FRONIUS, GLASS, y lo completaron GÖMÖRI y sus colaboradores.

La deshidratación no sólo está presente en estos casos de hiperozemia, sino que juega un

papel fundamental; ella obedece a dos grandes causas:

A) Ya directamente, por la pérdida de líquidos (vómitos, diarreas, etc.).

B) Ya indirectamente, por la pérdida o desplazamiento del sodio y consecutiva falta de fijación del agua.

Fué así como se descartó el papel del Cl en la deshidratación y se aseguró el del Na (GAMBLE, GLASS, KERPEL-FRONIUS).

GLASS, en perros, con dietas suficientes y lavados gástricos antes de comer, hizo desarrollar hipocloremias sin deshidratación, por lo menos, mientras aquélla no llegó a gran intensidad.

KERPEL-FRONIUS, experimentalmente en conejos, ha demostrado que la sola pérdida de cloro no lleva a estas hiperazemias; ésta, a su vez, puede establecerse sin pérdida de cloro y sin hipocloremia; lo necesario es la deshidratación, y para que ésta ocurra será a su vez necesario, como lo demostró GAMBLE, la pérdida de sodio.

Finalmente, GÖMÖRI y PODHRADSZKY completaron la demostración del papel del sodio. La pérdida de agua y sodio del plasma y líquido intercelular lleva a la deshidratación, y a raíz de ello, la cantidad de proteicos en la unidad de medida (por ejemplo, 100 c. c. de sangre) aumentará; es decir, habrá hiperproteinemia.

El papel predisponente de la deshidratación ha sido terminantemente demostrado.

Utilizando la transfusión sanguínea de animales dadores obstruidos del intestino, BOTTIN ha demostrado que la transfusión de sangre de obstruidos a animales sanos aporta elementos tóxicos capaces de provocar consecuencias graves, pero no mortales. Pero si los receptores están deshidratados, sucumben pocas horas después de la transfusión. Es decir, que las sustancias tóxicas provocan fatalmente la muerte en el organismo deshidratado.

Con la técnica de las circulaciones cruzadas, BOTTIN ha encontrado también:

a) Que los obstruidos graves en circulación cruzada con animales deshidratados por vómitos provocados, provocan la muerte de estos últimos.

b) Que si los receptores son animales normales, no deshidratados, hay diuresis, no mueren, y los dadores mejoran su sobrevida.

c) Si receptores y dadores no están obstruidos, sino sólo deshidratados y desmineralizados, todos sobreviven.

Se ve así cómo en el síndrome general de las hiperazemias la deshidratación interviene fundamentalmente en el engendro de ella, y asimismo constituyendo un impedimento para la normalización de la hiperazemia en los casos en que interviene el factor tóxico dado por la exageración del catabolismo proteico, pues la oliguria que deriva de la primera traba uno de los mecanismos desintoxicantes, basado en la amplia diuresis.

Por eso, si alguna sinonimia merecen estas

hiperazemias, con más propiedad que la de hipocloremia debe dársele la de exsicósica.

Como es fácil comprender, la deshidratación es mayor en aquellos casos—vómitos, diarreas, etcétera—en los cuales existen pérdidas de líquidos por cualquier vía.

Producida la deshidratación, disminuirá la cantidad total de plasma circulante; la cantidad de proteínas del plasma será proporcionalmente mayor.

En relación directa con la deshidratación, y como consecuencia de ella, se encuentran otros dos factores: la *hipotensión arterial* y la *oliguria*. Esta última, cuando se trata de hemorragias, forma parte de la llamada “oliguria posthemorrágica”.

Así, pues, son paralelos a la deshidratación:

a) La disminución de la cantidad total de plasma circulante.

b) El aumento relativo de las proteínas del plasma.

c) La hemoconcentración, por modificación de la relación plasma-glóbulos en favor de estos últimos.

d) La hipotensión y oliguria.

V.—PRODUCTOS RESULTANTES DEL CATABOLISMO O DESINTEGRACIÓN PROTEICA.

Este factor juega un papel preponderante en algunos de los estados que conducen a la uremia extrarrenal: postoperatorio, quemaduras, hemorragias digestivas, etc.; su importancia es menor en otras: regímenes cloroprivados, insuficiencia cardíaca congestiva, enfermedad de Addison, etc.

La desintegración proteica se origina ya en el traumatismo quirúrgico—en el caso de la hiperazemia postoperatoria—, ya en la exagerada reabsorción de sangre—en las hiperazemias de las hemorragias digestivas—, ya en la de semejantes productos en los quemados, ocluidos, etc.

Este aumento de los productos de desintegración proteica lleva químicamente al aumento del nitrógeno no proteico de la sangre, a la vez de la urea y de los compuestos nitrogenados no ureicos, algunos de entre ellos individualizados, por ejemplo, los polipéptidos.

Siempre al aumento en la sangre de los productos resultantes de la desintegración proteica acompaña la disminución de la cloremia y natremia, hecho cuya patogenia fué largamente discutida, pero que parece tener el significado de un fenómeno reaccional y de protección que el Cl y el Na realizan para proteger contra la acción tóxica de esos productos de desintegración; lo primario, es así la toxemia por la reabsorción de ellos; lo secundario, la hiperazemia y la hipocloremia; se ve desde ya cuánta vinculación existe entre el factor que estudiamos y la hipocloremia.

Hay, pues, una serie de productos resultantes de la desintegración proteica, algunos más o

menos conocidos, otros totalmente desconocidos, que en las uremias extrarrenales—sobre todo en las postoperatorias y en la de la obstrucción intestinal—tienen importancia:

a) Para provocar la hiperazolemia y la hiponatremia.

b) Para engendrar o acentuar los signos y síntomas tóxicos que se observan en esas condiciones y aumentar la tasa de N. sangre.

Este último papel ha sido demostrado experimentalmente por tres técnicas:

1.^a La de las transfusiones sanguíneas de dadores obstruidos a receptores sanos, que, negativa en manos de KUKULA, CLAIRMONT, RARISSI, WHIPPLE, NEMILOV, PERUMONA y STEPANOVA, fué positiva en las de BOTTIN, por haber tomado la precaución de deshidratar antes a los receptores, por ser ello una condición que tienen siempre los obstruidos.

2.^a La de las simbiosis artificiales entre animales vivos, utilizada por SAUERBRUCH y HEYDE.

3.^a La de las circulaciones cruzadas, empleada por BOTTIN, y luego por NEMILOV, PERUMONA y STEPANOVA, consiguiendo matar a los receptores si ellos previamente están deshidratados.

En el engendro de estas sustancias del catabolismo proteico, capaces de engendrar y acentuar los síntomas tóxicos—sobre todo en los obstruidos—, parece intervenir también el páncreas, y las experiencias de BOTTIN demostraron que la sobrevida es mayor cuando se extirpa el páncreas; el elemento esencial de las lesiones—para ese autor—es la necrosis celular, y de ella nacen elementos tóxicos.

* * *

Pero, además de este aumento de la desintegración proteica, que llamaríamos primario (shock quirúrgico, quemaduras, etc.), debe aceptarse que la pérdida de electrolitos y agua con la deshidratación consecutiva es capaz de provocar un aumento de la desintegración proteica; las experiencias de GÖMÖRI y PODHRADSZKY (1937), son ilustrativas: en gatos con obstrucción pilórica y vómitos, la causa del aumento de desintegración proteica es la deshidratación debida a la pérdida de agua.

• VI.—HIPOTENSIÓN.

Es clásico que la tensión arterial depende de tres grandes factores:

Fuerza cardíaca.

Cantidad de sangre circulante.

Resistencias periféricas.

Se comprende que una disminución acentuada del volumen de sangre circulante—que acompaña a la disminución del líquido extracelular—, tal como se ve en la deshidratación, al perturbar uno de los grandes factores que mantienen la tensión arterial, lleven—solos o junto con otras causas eventuales—a la hipotensión.

En las hiperazolemias que estamos tratando la hipotensión tiene un doble interés:

1.^o Por su valor patogénico, pues por su intermedio se reduce la actividad renal de filtración.

2.^o Por su valor diagnóstico, pues estas hiperazolemias, contrariamente a la mayoría de las uremias que se acompañan de hipertensión, son hipotensas.

La hipotensión—como lo documentó KERPEL-FRONIUS—se debe a la deshidratación, que trae aparejada la disminución no sólo de la cantidad de plasma circulante, sino de todo el líquido extracelular, del cual forma parte ese plasma circulante. En las hemorragias digestivas la hipotensión es rápida, por pérdida sanguínea, como hemos recordado anteriormente (“Ulcera gastroduodenal hemorrágica”, *Día Médico*, año 1943, XV, núm. 27).

Como consecuencia de la hipotensión, y como detallaremos más adelante, la presión hidrostática en los capilares glomerulares será menor, y como esta presión es la que debe vencer a la suma de la tensión osmótica de los coloides de la sangre (de 30 mm. de mercurio normalmente) y de la presión capsular para la filtración glomerular, esta última disminuirá.

VII.—PERTURBACIÓN DE LA FUNCIÓN RENAL POR LA DESHIDRATACIÓN. LA OLIGURIA.

Consecuencia directa de la deshidratación con la disminución del plasma circulante y el aumento de las proteínas, o por la pérdida de sangre en las hemorragias digestivas, es el descenso de la presión sanguínea; por todo ello, van a cambiar las condiciones hemodinámicas que normalmente intervienen en la filtración renal, como lo destacaron GÖMÖRI y PODHRADSZKY (1937) y CLAUSEN (1937).

En efecto, para que tal filtración se produzca es necesario: que pueda llegar a obtenerse la llamada *presión de filtración*, resultante de tres factores:

1.^o La presión sanguínea.

2.^o La presión oncótica de los coloides de la sangre, representados por las proteínas.

3.^o La presión capsular.

La presión de filtración resulta de la diferencia entre la presión sanguínea a nivel de los glomérulos y la suma de la presión oncótica de las proteínas sanguíneas (normalmente, 20 a 30 milímetros de mercurio), más la presión capsular.

HAYMAN y WHITE calcularon la presión en los glomérulos como igual a la mitad de la que existe a nivel de la aorta, y WINTON (1931, 1937), en el perro, en un término medio del 60 por 100 de ésta.

Aun en los normales, la sola caída de la tensión arterial por raquianestesia (LASSEN y HUSFELDT) produce oliguria si la máxima llega a 70 mm. de mercurio.

Se comprende que en la deshidratación, existiendo hipotensión y aumento de las proteínas sanguíneas, con hiperproteinemia y paralelo aumento de su presión oncótica, la presión de filtración resultante de la diferencia entre presión glomerular y presión oncótica caerá considerablemente por modificación de estos dos factores en sentido inverso (disminución de presión glomerular y aumento de oncótica), y con ello filtrará menor cantidad, llegándose a la oliguria y más tarde a la hiperazoemia.

GÖMÖRI y PODHRADSZKY, en gatos con obstrucción pilórica, hallaron un descenso de la presión de filtración ya dieciocho horas después, y ella llegaba a 0 después de las setenta y dos horas; en su caída intervenían la modificación en sentido inverso de la presión sanguínea—que descendía—y de la presión oncótica—que aumentaba—. Aun en los casos en que posteriormente y por compensación mejoraba la presión sanguínea, no se restablecía la presión normal de filtración.

OTROS CAMBIOS FÍSICOS.

Trastornos de la osmorregulación de los tejidos.—KERPEL-FRONIUS y LEÖVEY demostraron el aumento de la concentración osmótica de los tejidos, similar a la que se halla en la deshidratación y también en la uremia verdadera; en los estados de que estamos tratando tal trastorno o hipertonia osmótica de los tejidos, especialmente en el tejido nervioso, interviene en el desarrollo del coma final, como experimentalmente lo demostraron GÖMÖRI y FREUREISZ.

FISIOPATOGENIA GENERAL DE LAS HIPERAZOEMIAS EXTRARRENALES.

Al principio de sus estudios, BLUM, GRABAR y VAN CAULERT sostuvieron que la deficiencia renal en estos estados se debía al descenso de la presión osmótica de la sangre, derivada de la cloropenia. En realidad, la fisiopatología es más compleja.

Hemos visto ya que los cambios químicos de la sangre—hipocloremia, hiponatremia—, sobre todo los del sodio, llevan a la deshidratación.

Con la deshidratación se modifican las condiciones hemodinámicas de la filtración renal; la disminución de la cantidad de plasma circulante lleva a la hipotensión arterial; el aumento de la proporción de las proteínas conduce al aumento de la presión oncótica de la sangre.

La presión de filtración, resultante de la diferencia entre la presión sanguínea glomerular y la presión oncótica se ve así considerablemente reducida por variación en sentido opuesto de ambos factores. Hemodinámicamente se llega a la oliguria.

Por modificaciones físicas se ha llegado así a la oliguria, y con ella a la hiperazoemia. Pero a su vez, el aumento de la desintegración proteica exige una depuración renal mayor, la que, por

el contrario, se halla trabada por la deshidratación y la oliguria. Este aumento de desintegración proteica actuará entonces acentuando la hiperazoemia que resulta a la vez:

- Por deficiencia de excreción ureica;
- Por exceso de producción de urea a expensas de productos de desintegración proteica.

En otras palabras: los factores hemodinámicos llevan a una resultante: la deficiencia de excreción renal, o sea al insuficiente trabajo renal o insuficiencia renal funcional; factores químicos que llevan a la excesiva formación de derivados ureicos.

Se ve así cómo intervienen dos grandes grupos de factores: el déficit de filtración (por hipotensión, deshidratación, etc.) y el aumento de desintegración proteica.

Uno solo de estos dos grandes grupos no basta para la producción de hiperazoemia en la mayoría de las condiciones en que ésta se produce; su conjunción permite la producción del cuadro de la hiperazoemia extrarrenal, que queda así determinado:

- Por la insuficiencia renal funcional.
- Por el aumento del catabolismo proteico.

A. Insuficiencia renal funcional.

Lo que hemos dicho precedentemente nos ha permitido deducir, a través de la deshidratación y la hipotensión, la oliguria y la perturbación de la filtración renal.

La teoría que mejor explica el funcionamiento renal normal es la de la filtración-reabsorción.

Según la misma, podemos decir que existen fundamentalmente dos momentos:

1.º El glomerular, basado en la filtración del plasma, que produce el pasaje de un ultrafiltrado y que constituye algo así como la preorina.

2.º El tubular, basado en la reabsorción de parte del ultrafiltrado y de sustancias disueltas en él y que con el resto del ultrafiltrado se constituirá la orina definitiva.

Filtración glomerular.

Ahora bien; veamos qué factores actúan en la filtración del plasma y cómo se modifican en las insuficiencias renales funcionales.

De todas las interpretaciones dadas para explicar la insuficiencia renal, creemos que las basadas en los factores hemodinámicos son las más plausibles y mejor fundamentadas. Han sido esbozadas por PLATOU, en 1927; MELLINGHOFF, en 1934; KERPEL-FRONIUS, en 1936; CLAUSEN, en 1937, y por GÖMÖRI y PODHRADSZKY en ese mismo año. Los dos últimos son los que más han insistido. Según ella, la filtración está regida por la presión de filtración, resultado de la diferencia entre presión sanguínea y tensión oncótica de las proteínas del plasma. O sea:

Pr. F. = Pr. S. — T. O.

Si la presión sanguínea se reduce, o si la tensión oncótica aumenta, la diferencia será menor y, por tanto, la cantidad de filtrado se reducirá.

En la deshidratación ya recordamos que ocurrían en la sangre, entre otros, dos fenómenos físicos:

1.º La disminución de la masa plasmática circulante y consecutiva disminución de la tensión arterial.

2.º El aumento proporcional de las proteínas del plasma, es decir, de los coloides a cuya capacidad de imbibición se debe la tensión oncótica.

Por tanto, se hallan las dos condiciones que justamente intervienen favorablemente para disminuir la presión de filtración y que convergen sumando sus efectos. De allí la disminución del filtrado glomerular y la oliguria, que llega a ser intensa y a constituir la base de la insuficiencia renal funcional.

GÖMÖRI y PODHRADSZKY han demostrado experimentalmente en obstrucciones pilóricas realizadas en gatos, midiendo la presión sanguínea en la carótida y la tensión oncótica de las proteínas plasmáticas, que la exsiccosis conduce a la disminución del volumen plasmático; por ello cae la tensión arterial y aumenta la presión osmótica del plasma, y con ello decrece la presión de filtración.

Además, en estos estados se añade una tercera condición favorecedora de la disminución de la cantidad del filtrado glomerular; esa condición es la disminución de la cantidad de sangre que pasa por el glomérulo; experimentalmente, la intervención de tal factor ha quedado demostrado por las experiencias de GÖMÖRI, PODHRADSZKY y KRING.

Reabsorción tubular.—Esta segunda fase de la formación de orina también se halla perturbada en la insuficiencia renal funcional; mientras en el riñón suficiente la concentración aumenta cuando hay oliguria, en la insuficiencia funcional no siempre ocurre esa compensación, o es insuficiente, o bien hay isostenuria.

En su producción no sería ajena la hipoxemia debida al déficit circulatorio (GÖMÖRI, PODHRADSZKY, KRING).

Se ve entonces cómo los factores hemodinámicos derivados de la exsiccosis, son responsables en buena parte de la insuficiencia renal funcional. Es mérito de la escuela de GÖMÖRI y PODHRADSZKY su discusión y demostración y la insistencia en cada uno de ellos: *hipotensión, aumento de la tensión oncótica, disminución de la presión de filtración y de la cantidad de sangre que debe pasar por el glomerulo.*

A todo esto, podría agregársele, eventualmente, como los mismos autores han recordado *el colapso circulatorio* y tal vez, la *insuficiencia coronaria*, esta última deducida por los trazados electrocardiográficos de los animales con obstrucción experimental (GÖMÖRI-GRUBER).

Por todo ello, se llega a la reducción del fil-

trado glomerular, y con esto a la retención de urea, tanto más importante si se acompaña de aumento del catabolismo proteico.

B. Aumento del catabolismo proteico.

A la insuficiencia renal funcional se agrega este segundo factor, que puede ser dado por las mismas causas que crean al anterior, que llegan a la deshidratación y oliguria.

En efecto, el aumento del catabolismo proteico acompaña a los estados capaces de llevar a la hiperazoemia extrarrenal, postoperatorios, obstrucción pilórica, quemaduras, hemorragias digestivas retenidas (en la que hemos observado con constancia altas urobilinurias), etc.

Experimentalmente se ha demostrado la existencia del aumento de la desintegración proteica, en muchos procesos causantes de estas uremias. Y clínicamente, ACHARD, LOEPER, AMENILLE, DUVAL, GRIGANT, REGNÉS, atribuyeron el aumento de la urea sanguínea de los operados a las histolías y audodigestión tisural.

MICHELSSEN y GLASS establecieron que la sed y la inanición provocan desintegración proteica; por su parte, GÖMÖRI y PODHRADSZKY han probado que la obstrucción pilórica acentúa aún más esa desintegración, y que ella no está causada sobre todo por la pérdida de cloro, sino por la deshidratación debida a la pérdida de agua y electrolitos con los vómitos; la pérdida de cloro sólo tiene importancia secundaria.

Para GÖMÖRI, PODHRADSZKY y KRING, la desintegración proteica no es la causa básica de la hiperazoemia, sino un factor adicional que acentúa las consecuencias de la insuficiencia renal funcional. La clínica confirma este modo de ver.

Y la clínica enseña también (BLACK y LEESE) que en las hemorragias gastroduodenales retenidas hay: elevada excreción del nitrógeno urinario, balance nitrogenado positivo, catabolismo proteico aumentado, escasa excreción de cloruro urinario, balance positivo de los cloruros, reducción de la volemia.

RESUMEN.

Se estudian los factores que intervienen en la insuficiencia renal funcional, destacándose el papel de la deshidratación, de la hiponatremia e hipocloremia, con la consecutiva disminución de la volemia, hipotensión y oliguria.

Se concluye que en la I. R. F. la hipocloremia no es factor, sino sólo test bioquímico.

Se estudian, además, los mecanismos de la filtración glomerular y la patogenia de la disminución de la presión de filtración en la génesis de la insuficiencia renal funcional.

Se considera la importancia del aumento del catabolismo proteico y su distinto grado de participación en las distintas afecciones que llevan a la hiperazoemia extrarrenal.