

# RESUMEN TERAPEUTICO DE ACTUALIDAD

## TRATAMIENTO DEL COMA UREMICO \*

J. PERIANES CARRO.

Clinica Médica Universitaria e Instituto de Investigaciones Médicas. Director: Prof. C. JIMÉNEZ DÍAZ.

El tratamiento correcto del coma urémico supone en todo caso un exacto conocimiento de las causas en virtud de las cuales el estado comatoso ha hecho su aparición. Es preciso que tengan ustedes bien presente que el coma urémico es el estado final de una serie de procesos de la más variada etiología, de tal forma, que, como vamos a ver en seguida, se puede llegar al mismo por múltiples causas cuyo final es siempre un cuadro con las características del llamado coma urémico. La importancia de este estado, aparte del interés que ante todo médico debe despertar no importa qué alteración en la salud del hombre, reside en su gran frecuencia, ya que, junto con los comas apopléticos, constituye uno de los estados comatosos que con más frecuencia encuentra uno en la práctica diaria.

En realidad, todo lo que se refiere al coma urémico va íntimamente ligado a esa serie de fenómenos que se comprenden dentro de la llamada, ya desde muy antiguo, uremia, de la cual se han hecho una serie de clasificaciones atendiendo a su patogenia, forma de presentación, etc. Desde nuestro punto de vista, no podemos tratar de las llamadas por VOLHARD "uremias falsas", que, como ustedes saben, corresponden a la uremia eclámpsica, y la pseudoureemia crónica de STRAUSS, que comprenden simplemente a los accidentes vasculares cerebrales que en los sujetos con enfermedades renales o arteriopatías pueden presentarse. Nosotros nos tenemos que referir únicamente a la uremia crónica verdadera, que al fin y al cabo es la que va a terminar, la mayoría de las veces, con el cuadro del llamado coma urémico.

Hacer una clasificación de los estados urémicos es siempre arriesgado teniendo en cuenta las múltiples causas que a ellos pueden abocar, pero desde un punto de vista didáctico podemos decir que la uremia puede ser de dos tipos: funcional o lesional. En la primera se estudian las uremias que aparecen en diversos estados como la insuficiencia hepática, diabetes, diarreas profusas, etc., y en las segundas cabe hacer una división en causas de tipo médico y de tipo quirúrgico. Nosotros, teniendo en cuenta que las primeras en realidad se comprenden también en otra serie de conferencias que van a ser explicadas en este cursillo, no nos ocuparemos de ellas, ya que el tratamiento es el de la afección causal (insuficiencia hepática, diarreas, etc.).

Las causas de tipo médico que pueden conducir a la uremia son a su vez también muy variadas y en primer lugar tenemos que citar las enfermedades renales que se comprenden dentro de la enfermedad

de Bright, ya que todas las nefropatías que cursan con insuficiencia renal tienen frecuentemente, como final, el cuadro morboso del coma urémico. En segundo lugar, existen una serie de cuadros urémicos que pueden ser la consecuencia de las más diversas causas, tales como la intoxicación por sulfamidas, la transfusión con sangre incompatible, la intoxicación por diversos metales, el síndrome de aplastamiento, el golpe de calor, etc., en los que, como después veremos, se producen lesiones renales que abocan al cuadro del coma urémico, y que por estar localizadas en el segmento distal de la nefrona se conocen desde la descripción de LUCKÉ, en 1947, con el nombre de nefrosis de la nefrona distal. Hoy sabemos que muchas de las uremias comprendidas dentro del capítulo de las uremias funcionales no son tales, sino que en ellas se pueden demostrar lesiones en el tubo renal que explican todo el cuadro clínico de la uremia de semejantes estados.

Por último, la uremia de causa quirúrgica corresponde a las afecciones que como tal se estudian dentro de la patología renal, tales como la tuberculosis renal, la uremia de los estrechados por hipertrofia de próstata, pionefrosis, riñón poliquístico, etcétera.

El diagnóstico del coma urémico en general es sencillo de establecer y sobre todo teniendo en cuenta que este estado no requiere una urgencia inmediata, como ocurre, por ejemplo, en otros procesos, se puede hacer a los familiares una pequeña historia que nos permite conocer la causa del coma y el diagnóstico del mismo. Los síntomas de la uremia fueron ya magníficamente descritos por FRIEDRICH y desde entonces por muchos clínicos se ha hecho una división de la uremia según el síntoma predominante en uremia digestiva, nerviosa, asténica, etc., que no es más que querer señalar el síntoma capital con que este cuadro cursa. En general, el enfermo urémico presenta un aspecto bastante típico, sobre todo teniendo en cuenta que la uremia es de los estados que más demacran a los enfermos, los cuales, además, se muestran pálidos, con una palidez especial cuya causa es múltiple y en cuya realización, como señala JIMÉNEZ DÍAZ, entrarían diferentes factores, tales como la anemia, la isquemia, el edema y la retención del urocromo. Muy típico es la presencia de picores y de lesiones cutáneas en forma de eritemas, primero maculosos, después cada vez más papulosos y vesiculosos que pueden complicarse con todos los síntomas de las dermatitis. Estas lesiones han sido bien estudiadas por GRUBER, en las que encontró la existencia de focos de inflamación con acúmulo de polimorfonucleares y en su centro una pequeña zona necrótica, demostrando que se trata de una dermatitis focal con necrosis cuyo mecanismo íntimo de producción no es bien conocido. CHAUFFARD y LAEDERICH han insistido en la propensión de los nefrópatas a los exantemas medicamentosos, y JIMÉNEZ DÍAZ ha señalado la frecuencia con que en tales enfermos aparece un exantema por el luminal. Un síntoma de gran importancia es la sequedad de la piel y de las mucosas, con lengua tostada,

\* Conferencia pronunciada en la Facultad de Medicina de Madrid a los estudiantes del séptimo curso, en el Cursillo de Enfermedades de Urgencia dirigido por el Profesor JIMÉNEZ DÍAZ.

y la aparición de fenómenos necróticos en las encías e incluso de una angina de Ludwig como tuvimos ocasión de ver en un niño que estuvo ingresado en la sala de hombres hace unos años.

En general, la sed llega a ser atormentadora y molesta mucho al enfermo, que al mismo tiempo se queja de ardor en lengua y faringe. El aliento tiene un olor especial, que se ha calificado como "urinoso" y que recuerda un poco a la orina descompuesta. Si delante de la respiración del enfermo ponemos una varilla mojada en ácido clorhídrico se forman vapores blancos de cloruro amónico debido a la gran eliminación de amoníaco por el aire expirado en estos enfermos.

Un síntoma muy importante suele ser la pérdida del apetito, que está presente en casi todos los enfermos; suele acompañarse de otras manifestaciones digestivas, entre las cuales, las más frecuentes son los vómitos, las diarreas acompañadas de dolores abdominales, a veces con melena por la formación de las llamadas úlceras urémicas y en más raras ocasiones estreñimiento.

Los síntomas circulatorios traducen la mayoría de las veces las consecuencias de una hipertensión arterial con hipertrofia del ventrículo izquierdo, galope en punta, etc. Sin embargo, la hipertensión arterial no pertenece al cuadro de la uremia crónica verdadera y su presentación depende del tipo de nefropatía responsable del cuadro urémico. Las nefropatías anhipertónicas que cursan con insuficiencia renal y que no menoscaba la función de los vasos, son formas en las que la tensión arterial es normal (tuberculosis renal, amilosis, ciertos tipos de nefritis, etc.). Por otro lado, es muy frecuente que en una nefropatía hipertónica con retención de urea, veamos descender la cifra de la tensión arterial a medida que el cuadro de la intoxicación urémica avanza y el estado general del enfermo empeora. Sin embargo, existen otros tipos de manifestaciones circulatorias que si pertenecen genuinamente al cuadro de la uremia, como ocurre con la llamada pericarditis bríghtica, que la mayoría de las veces no produce síntomas subjetivos y constituye un hallazgo de exploración al encontrar un roce pericárdico o en ocasiones simplemente un aumento típico de la silueta cardíaca. Para algunos autores esta pericarditis traduciría la existencia de una complicación infecciosa, la mayoría de las veces de origen tuberculoso; sin embargo, la opinión más general se une al concepto de BRIGHT, revalidado posteriormente por BANTI, en considerarla como de origen tóxico. También tiene una significación semejante la miocarditis urémica descrita por LUETSCHER, que es la responsable de algunas de las alteraciones electrocardiográficas que se pueden presentar en estos enfermos.

Los síntomas por parte del aparato respiratorio son consecuencia la mayoría de las veces de la sequedad intensa de las mucosas por cuyo motivo es muy frecuente la aparición de tos persistente, la frecuente existencia de fenómenos de bronquitis de repetición, o la aparición de crisis de disnea paroxística, de mecanismo no bien conocido que constituye lo que desde antiguo se ha llamado, no sin cierta impropiedad, "asma urémico", y que sería mejor denominar, como propuso WEISS, "disnea urémica", la cual debe ser diferenciada de los otros tipos de respiración que se presentan en un período más avanzado y que describiremos al hablar del coma.

Los fenómenos nerviosos son de una gran importancia. El primero de todos en aparecer suele ser

el cambio de carácter, alternando fases de apatía con otras de gran irritabilidad. Estos enfermos se quejan de alteraciones del ritmo del sueño, generalmente al principio alternan sueños ligeros con sobresaltos, de tal manera que la necesidad de reposo por el gran cansancio no se ve satisfecha; más adelante es bastante típico que aparezca una inversión en el ritmo de tal manera que durante el día se muestran somnolientos y durante la noche son presa de gran nerviosismo, con estados de excitación y de delirio. Un síntoma que se puede considerar casi constante es la inquietud muscular. Puede oscilar entre las contracciones fibrilares fugaces que se presentan alguna que otra vez o de un modo continuo, hasta las contracciones transitorias de grandes porciones de los músculos enteros en forma de subsaltos. Nunca alcanzan la intensidad ni la difusión de los accesos epileptiformes de la uremia eclámpsica. A veces se presenta un cierto grado de rigidez muscular y JIMÉNEZ DÍAZ ha demostrado la frecuencia con la cual en tales enfermos el fenómeno Chvostek es positivo. Los reflejos tendinosos suelen estar exaltados, pero el signo de Babinski no se encuentra nunca en la uremia pura, aunque no es raro ver la aparición de un Rossolimo o un Hoffmann. También se presentan calambres en las piernas y en ocasiones dolores neurálgicos. En general, la sensibilidad muscular a la presión, suele alcanzar grados muy altos en la uremia crónica. Por el contrario, la cefalalgia, que es un síntoma tan frecuente en la forma eclámpsica, es verdaderamente rara en la uremia crónica. Algo semejante cabe decir de los fenómenos amauroticos y de las alteraciones del campo visual. La retinitis albuminúrica que existe con mucha frecuencia en los renales con fenómenos vasculares no es un síntoma absolutamente constante.

Otro síntoma que puede presentarse es la fiebre, que en ocasiones llega a ser alta, indicándonos entonces la existencia de un proceso infeccioso. En ocasiones la temperatura es incluso baja y así VOLHARD cita la frecuencia con la cual él ha podido observar temperaturas de 30° y 32°.

Tampoco son raras las hemorragias por encías o en forma de epistaxis, sobre las cuales insistió WIDAL y llegó a concederlas un gran valor.

Además de la anemia que antes hemos citado aparecen generalmente en la fórmula leucocitaria alteraciones, la mayoría de las veces con gran leucocitosis y neutrofilia semejante a la que presentan los cuadros de supuración.

Con esta sintomatología, el enfermo va poco a poco evolucionando de tal forma que el curso del mismo, como señala JIMÉNEZ DÍAZ, puede dividirse en tres períodos: *estadio de retención lenta, período de destrucción y estadio terminal*. En el primer período no existen síntomas apenas de retención, aunque ya la cifra de urea se encuentra algo elevada y presenta oscilaciones de un momento a otro. En el segundo, se instalan todos los síntomas que antes hemos citado, que pueden ir apareciendo lentamente, el enfermo cambia de aspecto y generalmente las cifras de urea se hacen más altas y sobre todo más constantes, con pérdida de peso, con lo cual se instala lo que SENATOR con gran propiedad llamó "estadio destructivo". En este sentido interesa señalar una vez más que la cifra de urea no nos sirve para indicar la intensidad del estado urémico y ya recordarán cómo un nefrítico agudo puede tener cifras muy altas sin que aquello quiera indicar una gran gravedad, ya que, pasado el perio-



do agudo, la retención de urea desaparece en cuanto aparece la poliuria salvadora. En cambio, una cifra de urea de un gramo por mil en un nefrítico crónico tiene un pronóstico más sombrío, ya que rara vez vamos a lograr una recuperación funcional de este enfermo.

El tercer período o terminal es el comatoso. El coma urémico, por pertenecer a ese tipo de comas que se han llamado metabólicos, se instala de una manera lenta, de tal manera que en los primeros momentos se trata sólo de una cierta apatía que va poco a poco caminando a la obnubilación y más tarde al coma profundo. Es en este momento cuando se sorprende al enfermo con esa respiración tan típica, llamada respiración de KUSSMAUL, que es una respiración profunda y ruidosa semejante a la que se presenta en la acidosis diabética y la intoxicación salicilica. De esta respiración puede decirse, en lo que respecta al coma urémico, lo que KUSSMAUL hace constar con respecto a la respiración diabética: "El contraste de la debilidad general del enfermo con la intensidad de los movimientos respiratorios." El segundo síntoma característico de la respiración del coma urémico es su irregularidad, con faltas respiratorias de algunos segundos pero sin presentar el crecimiento y decrecimiento rítmicos de la respiración de Cheyne-Stokes. Al mismo tiempo el enfermo presenta la coloración característica pálido-pajiza, con halito urinoso, pupila en miosis, en contra de lo que ocurre en el coma diabético o en el ataque de eclampsia. Los reflejos están exaltados y no hay Babinski. En el aparato circulatorio puede haber taquicardia, galope en punta e hipertensión, aunque éstos no son síntomas obligados y en ocasiones la tensión arterial es baja. En esta situación el enfermo camina hacia la muerte, la cual puede aparecer de un modo lento y progresivo o bien estando el enfermo en la anterior situación presentarse bruscamente. En este último caso la muerte se produce por la presencia de un infarto de miocardio o, como ha señalado WINKLER, como consecuencia de la intoxicación por el potasio, que da lugar a fibrilación ventricular. En el período comatoso es muy frecuente descubrir en el E. C. G. las manifestaciones de la intoxicación por el potasio que se traducen por desaparición de la onda P, ensanchamiento del complejo ventricular y ondas T altas y agudas.

Este cuadro clínico que hemos trazado se refiere al cuadro que presentan los enfermos con una uremia debida a una enfermedad médica del riñón o a una enfermedad quirúrgica, aunque, como es lógico, existen algunas variantes según el cuadro morboso sobre las que no es preciso insistir por ser de todos ustedes bien conocidas. Qué duda cabe que las alteraciones urinarias en una tuberculosis renal no son lo mismo que las que presenta una nefritis crónica o una amilosis renal. Pero sobre ello no hemos de insistir más.

En cambio, los síntomas precomatosos y el mismo coma que se presenta en las uremias funcionales sí que pueden ser diferentes, pero teniendo en cuenta que forman parte de otras lecciones de este cursillo no les dedicaremos más tiempo, señalando en cambio los síntomas de lo que modernamente se viene conociendo con el nombre de síndrome de la nefrona distal por constituir en cierto modo una variedad interesante de la insuficiencia renal y presentar síntomas propios y problemas patogenéticos y de tratamiento diferentes a los de la uremia crónica verdadera, pero que por poder conducir también al coma urémico debemos incluir en esta conferencia.

Al que le interese este problema concretamente puede consultar la revisión publicada recientemente por MORÁN en REVISTA CLINICA ESPAÑOLA, las lecciones clínicas del Prof. JIMÉNEZ DÍAZ, próximas a publicarse en su nuevo libro de riñón y que constituyeron parte de las explicaciones del pasado curso así como la revisión del Prof. ORTIZ DE LANDAZURI en el *Boletín del Consejo General de Colegios Médicos de España*, en la que se trata el problema de la uremia desde un punto de vista doctrinal en toda su amplitud.

El síndrome conocido con el nombre de nefrosis de la nefrona distal ha tomado actualidad a partir de la Segunda Guerra Mundial, sobre todo en virtud de los trabajos de los autores ingleses y norteamericanos. No obstante, este síndrome ya era conocido anteriormente y había sido descrito, aunque con distinto nombre, por los autores alemanes coincidiendo precisamente con la primera contienda del 14 al 18. Con toda seguridad el trabajo más detallado fué publicado en 1923 por MINAMI y se siguió de los de GANTER y ROSENAK y SIWON fundamentalmente. En la última guerra, sobre todo después de los bombardeos de Londres, BYWATERS y sus colaboradores describieron de nuevo este síndrome con el nombre de "síndrome de aplastamiento", al que han seguido otros varios como los de "anuria traumática", "síndrome de compresión", etc., y el mismo BYWATERS ya reconoció que su descripción nada tenía de original ya que anteriormente, nada menos que en 1909, COLMERS había descrito casos similares. En 1946 fué cuando apareció el trabajo de LUCKÉ, el cual tiene el mérito de agrupar una serie de estados que se caracterizan por alteraciones renales con anuria y cuadro de coma en los casos mortales con el nombre de nefrosis de la nefrona distal para, de esta manera, expresar el punto donde las alteraciones renales son más intensas y de las que sin duda depende el cuadro clínico del enfermo.

Etiológicamente, este síndrome puede ser debido a múltiples causas, de las que sólo vamos a citar las más frecuentes: quemaduras, congelaciones, golpe de calor, reacciones transfusionales, traumatismos de todos tipos, fundamentalmente de aquellos que se acompañan con grandes destrozos musculares, lesiones uteroplacentarias, intoxicaciones por el tetracloruro de carbono, sulfamidas, toxemia del embarazo, fiebre hemoglobinúrica, infecciones graves, etc.

Clínicamente, y tomando como ejemplo lo que ocurre en los traumatismos, tales enfermos pasan por una fase primera en la que se desarrolla el shock clásico en el que, como saben ustedes, lo fundamental reside en una vasodilatación en el territorio de los espláncnicos con vasoconstricción compensadora en el territorio cutáneo, al tiempo que se origina un paso de líquidos a los tejidos con pérdida de plasma y hemoconcentración que se hace visible por el aumento de la concentración de la hemoglobina, del valor hematocrito y de la cantidad de eritrocitos. Ocasionalmente, si la fase de vasoconstricción no se presenta o no puede mantenerse, entonces se presenta una rápida caída de la presión arterial con desarrollo de la llamada segunda fase del shock, durante el cual el enfermo presenta un cuadro de ansiedad más o menos marcado, y en tales circunstancias la orina que emite el enfermo puede ser sanguinolenta o simplemente de color muy oscuro conteniendo hemoglobina o miohemoglobina, al tiempo que contiene albúmina, creatina.

cilindros granulosos o pigmentarios. Corrientemente la orina es muy ácida, con un pH de 4,6 a 6,0, con densidad fija en 1.010 y eliminación en pequeña cantidad que rara vez llega a la anuria total.

En los tejidos traumatizados se suelen ver también alteraciones, es frecuente la presencia de un edema en torno al sitio traumatizado, con petequias hemorrágicas e incluso con la aparición de zonas de gangrena.

Poco a poco el enfermo va mostrándose más apático con fases alternativas de ansiedad. Frecuentemente se presentan vómitos, que agravan más la deshidratación del enfermo y empeoran el ya alterado equilibrio electrolítico. La presión arterial generalmente aumenta lentamente y llega a valores normales o incluso puede originarse un cierto grado de hipertensión. En este estado las alteraciones del equilibrio electrolítico del plasma tienen una gran importancia y en esquema, fundamentalmente consisten en lo siguiente: aumento del potasio, fósforo y urea plasmáticos; disminución de la reserva alcalina y en algunos casos disminución del cloro, probablemente debido a la incapacidad de los tubos renales para reabsorberlos en la medida necesaria.

En esta situación el enfermo pasa unos cuantos días durante los cuales el cuadro permanece casi estacionario, hasta que ordinariamente al final de los siete días se entra en lo que pudiéramos llamar el periodo crítico, ya que en estos días su situación o bien puede resolverse o, por el contrario, persistir y caer el enfermo en el estado de coma urémico del cual es extraordinariamente difícil salvarle. En los casos en los que la curación se instala, alrededor de los siete días aparece una diuresis más abundante y progresivamente la cifra de urea en sangre descende, mejora su aclaramiento y la función tubular va poco a poco volviendo a lo normal. Durante este periodo de recuperación aparecen en el sedimento gran cantidad de cilindros granulosos en vez de los cilindros pigmentarios de la fase de oliguria.

El pronóstico de este síndrome es, en general, malo; así, por ejemplo, DOBBS ha señalado para la anuria después de las transfusiones de sangre una mortalidad superior al 50 por 100 y las estadísticas de otros autores en general son semejantes o incluso, como ocurre en la de LUCKÉ, la mortalidad llega a la enorme cifra del 90 por 100, si bien, como señala MORÁN, es preciso tener en cuenta que esta última se refiere a casos de guerra en los que las circunstancias agravantes son mayores que los casos de otra etiología.

En general, el cuadro clínico varía poco en relación con los factores etiológicos responsables. Cuando se origina como consecuencia de una transfusión con sangre incompatible, el cuadro se instala con un gran escalofrío y se sigue de la aparición de orinas hematuricas y de fiebre. En los casos consecutivos a la administración de sulfamidas, generalmente no aparece la primera fase del shock, el enfermo suele referir dolor lumbar y en la orina se pueden demostrar los cristales de sulfamidas.

Lo esencial es que ustedes recuerden este accidente, que puede presentarse en la práctica diaria, y sobre todo que tengan en cuenta la existencia de esas dos fases del shock, teniendo presente que la fase de oliguria puede ser reversible espontáneamente y que en general esa reversión se instala en un tiempo que no suele ser superior a los quince días. En la mayoría de los casos comunicados por

BRADLEY, DANIELS, GOLDRING y GRAEF, NOBLE, FOWLER y HUNT la recuperación empezó a instalarse en un tiempo variable comprendido entre los cinco y diez días, en la mayoría alrededor de los siete días.

\* \* \*

El tratamiento de la fase comatosa de la uremia crónica verdadera y del que se instala en esta uremia aguda que hemos citado últimamente, en realidad es muy pobre en resultados y precisamente lo que debe procurar todo médico es evitar la aparición del estado comatoso. Claro es que esto no quiere decir que no tengamos nada que hacer en el momento del coma, sino que lo esencial es evitarlo, ya que la gravedad del mismo justifica toda medida para impedir que el enfermo entre en el coma.

Como todo tratamiento tiene siempre una base fisiopatológica, de aquí que antes de indicarlo nos veamos precisados a señalar cuáles son las alteraciones metabólicas en virtud de las cuales se instala el coma y cuáles son las fundamentales alteraciones anatomopatológicas, para sobre ellas basar nuestra actitud terapéutica. Dividiremos la conducta terapéutica en lo que debemos hacer en la uremia crónica verdadera y lo que se debe hacer en estos otros casos, cuadros de la anuria aguda o síndrome de la nefrona inferior.

Ya saben ustedes cómo en realidad hoy nosotros pensamos que las variaciones en la cantidad de orina no pueden ser explicadas por variaciones en el filtrado glomerular, y así la regulación del volumen de líquido eliminado y distribución y economía de los electrolitos se realiza gracias a la absorción electiva de los diferentes segmentos tubulares. La reabsorción del líquido glomerular en los tubos renales se lleva a cabo según dos mecanismos. En el segmento proximal del tubo se origina una reabsorción electiva de agua con las sustancias disueltas en concentración isosmótica, de tal forma que los estudios de SMITH han demostrado que en este segmento se reabsorbe de manera obligada el 80 por 100 del filtrado glomerular que ha sido evaluado en unos 172 litros en las veinticuatro horas. El resto de esta cantidad, el 20 por 100, lo que se ha llamado el quinto de libre disposición, es reabsorbido posteriormente en parte en el segmento distal del tubo y en parte del asa de Henle, realizándose en estos segmentos una reabsorción ya más selectiva que sirve para regular la hidratación, el contenido en electrolitos y el equilibrio ácido-base. En este segmento es donde precisamente se realiza una de las funciones más primordiales del riñón en relación con los procesos que nos estamos ocupando; nos referimos a la formación de amoniaco, que tanto interés tiene en el mantenimiento de las constantes electrolíticas del plasma. Sobre este segmento distal es sobre el que se ejercen las funciones de los centros nerviosos que regulan la diuresis y actúan la hormona antidiurética del lóbulo posterior de la hipófisis y la desoxicorticoesterona de las suprarrenales para mantener el equilibrio mineral del cuerpo. En la diabetes insípida, la gran poliuria se explica precisamente porque al faltar la hormona antidiurética, que favorece la reabsorción de agua a nivel del segmento distal del tubo, esa parte del filtrado glomerular que hemos llamado el quinto de libre disposición deja de absorberse, y en consecuencia se origina la poliuria.

El cuadro de la uremia crónica verdadera se ha querido explicar por la retención de urea, pero ya vimos antes cómo no hay ningún paralelismo entre



la cifra de urea y la gravedad del enfermo, por cuyo motivo hay que desechar esta primitiva hipótesis de WIDAL y de STRAUSS. Por este motivo ha sido necesario explicarla por otros posibles mecanismos y pensarse, con STRAUB y SCHLAYER, que posiblemente todo se debiera a las alteraciones en el equilibrio ácido-base que en estos enfermos se presentan, con disminución del álcali disponible en el plasma, es decir, de la reserva alcalina, y disminución de las bases totales, en virtud de lo cual se demuestra que el coma urémico es un coma acidótico, si bien no podemos considerar que esta acidosis sea debida simplemente a un aumento en la formación de ácidos, sino que más bien sería la consecuencia de que el riñón pierde su propiedad de ahorrar bases en virtud de la disminución de su función amoniopoyética. Cuando el riñón precisa eliminar un ácido lo elimina siempre en forma de sal, para lo cual el ácido no se elimina con una base del plasma sino precisamente en forma de sal amónica con el amoniaco formado en el tubo. Con ello el plasma conserva sus bases y se mantiene el equilibrio salino. Sin embargo, cuando en virtud de una lesión renal la formación de amoniaco en el riñón falla, entonces se origina como primera alteración una pérdida de sodio que tiene que ir unido a los radicales ácidos que se eliminan y la consecuencia es la natropenia con deshidratación, ya que siempre que se elimina sodio tiene que eliminarse una cierta cantidad de agua. Al perderse el sodio del plasma se crea con ello un desequilibrio osmótico entre los medios extra e intracelulares, con lo cual se origina un paso de potasio del interior de las células a los líquidos extracelulares y como siempre que esto ocurre hay simultáneamente una salida de agua del interior de la célula, ya que, como demostró GAMBLE, lo que no puede hacer la célula es perder su constante osmótica. Así, pues, el aumento de potasio es la consecuencia de la pérdida del sodio. Así se instala la deshidratación y llega un momento en que la pérdida de agua es tan intensa que las células se destruyen, con lo que se entra en el período destructivo de SENATOR, aumenta la cantidad de ácidos, de productos de la proteólisis celular y a su vez de urea, etc., y se instala el cuadro del coma urémico. Todavía no se conoce bien cuál pueda ser el tóxico responsable de este estado, pero es indudable que algunos de los fenómenos pueden explicarse por alteraciones en otros iones; como ocurre, por ejemplo, con los fenómenos de irritabilidad muscular, que son la consecuencia de una disminución de la cifra de calcio con aumento del fósforo cuya génesis parece residir en la dificultad que el riñón tiene para eliminar este último.

Ante estas alteraciones, ¿qué es lo que debemos hacer con un sujeto que presenta un coma urémico producido por una uremia crónica? Es preciso que sepan ustedes que la mayoría de las veces, cuando uno de estos enfermos entra en coma, la gravedad es tan extrema que poco le queda ya por hacer al médico, puesto que las lesiones renales han llegado ya a un estadio de tal organicidad que aunque el enfermo salga del coma la gravedad continúa y es siempre un enfermo predestinado a una vida corta. Por eso, el verdadero tratamiento comienza en las primeras fases de la uremia para evitar que el enfermo se empeore, y en este sentido ya sabemos cómo JIMÉNEZ DÍAZ ha criticado algunos de los puntales del método rutinario con que a veces se trata a estos enfermos, como son la dieta pobre en nitrógeno, la sangría, los purgantes y los diuréticos. En

cuanto a lo primero, es absolutamente necesario que nosotros demos el *minimum* proteico, que podemos valorar en un gramo de proteínas al día por kilo de peso, ya que con ello contribuimos a evitar la desnutrición, y por otra parte está perfectamente demostrado que las proteínas no ejercen ningún efecto perjudicial sobre el riñón. En cuanto a la sangría, ya comprenderán que en un enfermo desnutrido y con anemia, el sacarle unos cuantos centímetros cúbicos de sangre no puede serles nada útil y mucho más si estas sangrías son repetidas con la pretendida ilusión de rebajarles la cifra de urea, ya que en los 300 o 400 c. c. de sangre extraída la cantidad de urea que se retira es ridícula. Precisamente a estos enfermos les es mucho más útil el empleo de transfusiones de sangre, sobre todo en los casos con anemia acentuada. Más útil podría incluso ser el empleo de la exanguino-transfusión. El empleo de los purgantes es muy perjudicial, ya que con ellos lo único que logramos es que el enfermo pierda agua y sodio, dos elementos que tan útiles le son a estos enfermos. En cuanto a los diuréticos, ya comprenderán que tampoco conseguimos con ellos nada, ya que los más eficaces, los mercuriales, pueden ser tóxicos y acentúan las lesiones hasta el extremo que se caiga en lo contrario produciendo una anuria. A estos enfermos tampoco se les debe reducir el agua, ya que precisamente lo que tenemos que combatir es la deshidratación, y por último, si el enfermo está en coma puede ser muy útil la transfusión de sangre y el empleo de grandes dosis de suero salino fisiológico o mejor aún de un suero bicarbonatado o de lactato sódico 1/6 molar que al metabolizarse el láctico deja en libertad el sodio. Hay que cuidar del estado del corazón con la inyección de tónicos cardíacos y vencer, si es que existe, la infección. Cuando tratemos de los cuidados que se requieren en el síndrome de la nefrona inferior los podemos hacer extensivos a estos otros estados, aunque las probabilidades de éxito son muy pequeñas.

En la nefrosis de la nefrona inferior el tratamiento puede ser más eficaz, como después discutiremos; pero antes queremos referirnos a las alteraciones anatomopatológicas que nos han de explicar la patogenia sobre la cual debe basarse el tratamiento. En general, los riñones de tales enfermos aparecen edematosos y aumentados de tamaño hasta dos y tres veces el normal, sin que exista una íntima relación entre la duración del proceso y el tamaño que llegan a alcanzar. La cápsula se despega bien, la superficie y la cortical son pálidas, contrastando con la coloración oscura, cianótica, que ofrece la médula. Las alteraciones histológicas han sido muy bien señaladas por BYWATERS y colaboradores, MINAMI, LUCKÉ y MALLORY. Fundamentalmente lo que se encuentra en estos riñones es una degeneración, en ocasiones con necrosis, que se localiza de manera electiva en la parte distal de la nefrona, es decir, en la parte gruesa del asa de Henle y en el tubo distal. En ocasiones al mismo tiempo se demuestra un edema con reacción inflamatoria en el espacio intersticial de los tubos, los cuales, además se presentan cargados de cilindros. En la parte proximal de la nefrona, es decir, en el glomérulo, tubo proximal y segmentos intercalares, las alteraciones son muy pequeñas. El glomérulo suele ofrecer un aspecto normal, sólo en algunos casos se muestra algo dilatado y el tubo, en la región del órgano de Goormaghtigh, puede exhibir pequeñas alteraciones con algo de edema.

La curación de estas lesiones se origina rápidamente, de tal forma que si el paciente sobrevive alrededor de diez días casi puede asegurarse que las zonas dañadas pueden ser reepitelizadas con la curación completa del enfermo.

Aunque el mecanismo exacto de este síndrome no es conocido, se han dado diferentes hipótesis, en primer lugar para explicar la precipitación de la hemoglobina y de la miohemoglobina en el interior del tubo, en segundo para interpretar la localización de las lesiones y por último para explicar la anuria.

La precipitación de los pigmentos parece estar relacionada con el alto grado de acidez que presenta la orina, de tal forma que BYWATERS y STEAD han sido capaces de lograr insuficiencia renal en los animales mediante la inyección intravenosa de miohemoglobina cuando al mismo tiempo la acidez de la orina se colocaba a un pH 4,5 a 6,1. Probablemente las alteraciones celulares que se presentan en el riñón están en relación con la precipitación de estos pigmentos en los túbulos. Sin embargo, teniendo en cuenta que OLIVER ha podido demostrar que la precipitación de tales pigmentos no se realiza en todas las nefronas y que existen muchos tubos que, no obstante la carencia de precipitación pigmentaria, presentan las alteraciones típicas, este fenómeno no nos puede explicar el mecanismo de las lesiones y aún menos la anuria como algunos han pretendido. Además, si esto fuera cierto, el segmento situado por encima de la obstrucción debía mostrarse dilatado y precisamente nunca se ha logrado encontrar una dilatación de la nefrona por encima del obstáculo que explicara que la anuria fuera la consecuencia de la obstrucción difusa de todos los tubos distales.

Otros autores han supuesto la existencia de sustancias tóxicas, que liberadas en los tejidos traumatizados en el caso del síndrome de aplastamiento, o en la zona de quemaduras o bien liberadas en los tejidos como consecuencia de la ingestión de un tóxico tales como las sulfamidas o el mercurio, serían capaces de lesionar el riñón. Pero tales sustancias sólo han sido encontradas por algunos y no tendrían una acción directa sobre el epitelio tubular sino que actuarían más bien a través de la isquemia que ellas originan.

Quizá la hipótesis más verosímil y que ha encontrado mayor aceptación haya sido la que admite que todas las alteraciones pueden explicarse pensando en la existencia de un mecanismo vascular en la génesis de las mismas. Por lo pronto, en favor de esta hipótesis tenemos el hecho clínico de que precisamente son aquellos casos de shock más profundo, con más intensa participación vascular, los que precisamente se complican más a menudo con alteraciones renales. Por muchos autores se ha invocado para explicar estas alteraciones el mecanismo señalado por TRUETA y colaboradores en virtud del cual en tales estados la sangre derivaría por la médula sin pasar por la corteza, con lo cual se produciría una anoxia local en el segmento distal de la nefrona donde precisamente, como antes decíamos, se va a realizar el trabajo fundamental en la reabsorción electiva del filtrado glomerular. Aunque el mecanismo íntimo de la formación de tales lesiones no está claro, lo que parece indudable es que son precisamente estos mecanismos vasculares alterados los que parecen jugar un papel primordial en la génesis de las alteraciones que hemos citado.

Tampoco se comprende, o al menos no existe, una armonía en el pensamiento de los que tratan de ex-

plicar la anuria. Verosíblemente la anuria, en el sentir de la mayoría de los autores, es también la consecuencia de la estricta localización de las lesiones en el segmento distal del tubo. En tales condiciones el filtrado glomerular sería totalmente reabsorbido en esta zona al perderse su capacidad de selección y transformarse su epitelio en una simple membrana osmótica que dejaría dializar fácilmente todos los elementos a la sangre que por poseer una mayor presión osmótica ejercería la suficiente atracción para permitir este paso. Esta hipótesis, sustentada por PHILLIPS, aunque muy verosímil, nos deja de explicar el por qué algunos autores, al practicar una biopsia en las primeras veinticuatro horas de instalada la anuria, no han podido demostrar en el riñón ninguna alteración anatómica, en cuya virtud tendríamos que concluir que antes de instalarse la anuria lesional existe una primera fase funcional sin lesión anatómica todavía visible. Sin embargo, es indiscutible que explicando la anuria como hemos indicado, comprendemos bien las alteraciones urinarias que antes hemos señalado y fundamentalmente que la densidad de la orina sea constantemente semejante a la del filtrado glomerular, y que al mismo tiempo su composición se haga muy semejante a la de dicho filtrado glomerular, de tal forma que su concentración de urea es baja, no obstante el aumento que de la misma se encuentra en la sangre, al tiempo que la cantidad de cloro en la orina se hace más alto a pesar de su pequeña concentración en el plasma.

Desde luego, el tratamiento del síndrome de la nefrona distal debe empezar a realizarse desde los primeros momentos, y por eso es esencial tratar convenientemente la primera fase del shock, ya que, como antes hemos visto, de la intensidad y duración de la misma depende la gravedad del período de anuria. De este primer aspecto no podemos ocuparnos, ya que también ha sido explicado en otra lección de este cursillo.

Cuando ya el síndrome se encuentra instalado, no deben ustedes perder de vista que lo esencial es que nosotros logremos mantener al enfermo con vida en espera de que se reparen las lesiones renales, que, como antes decíamos, no suelen iniciarse hasta el décimo día aproximadamente. Los enfermos que fallecen lo hacen la mayoría de las veces precisamente antes de este período como consecuencia de la intoxicación general sin que dé tiempo a la reparación total del riñón. Precisamente el interés y los esfuerzos del médico deben dirigirse sobre este aspecto, procurando a toda costa que el enfermo llegue con vida al período de reparación renal. Para cumplir este objetivo se han propuesto una serie de medidas que ahora vamos a indicar, las cuales requieren una constante atención de la marcha del enfermo. Sin embargo, debemos de adelantar que no todos los autores están de acuerdo con tales medidas, de tal forma que el campo se encuentra dividido entre aquellos que se muestran activos y aquellos otros que creen que el adoptar una actitud pasiva con el empleo tan sólo de algunos principios básicos es la actitud más correcta.

Se ha preconizado el empleo de la decapsulación renal en las primeras fases del síndrome con el fin de descongestionar al riñón; sin embargo, algunos autores, tales como CULPEPPER y FINDLEY, que han realizado una revisión del problema hasta 1947, señalan cómo el tanto por ciento de enfermos recuperados en el síndrome de la nefrona distal no ha mejorado con el empleo de la decapsulación, la cual,



quizá como única excepción, sería útil en los casos en los que el síndrome se debe a un accidente transfusional.

Otros dos procedimientos, muy en boga en la actualidad (nos referimos al lavado peritoneal y al llamado riñón artificial), tienen por objeto el retirar metabolitos tóxicos de la circulación al objeto de que el enfermo pueda lograr esa fase en la que la recuperación de las lesiones renales se establece.

El método del lavado peritoneal consiste en colocar un catéter en la cavidad peritoneal a nivel del cuadrante superior derecho y otro en el inferior izquierdo, haciéndose pasar una gran cantidad de solución de Tyrode, de tal manera que en veinticuatro horas pasen unos 18 a 25 litros por el peritoneo. A la solución se le debe añadir una cierta cantidad de penicilina, estreptomycin y heparina para prevenir la infección y la formación de adherencias. Si al mismo tiempo nos interesa deshidratar al enfermo por la existencia de intensos edemas, se puede colocar una solución ligeramente hipertónica aumentando la cantidad de glucosa y si, por el contrario, lo que queremos es al mismo tiempo hidratar, la solución debe ser hipotónica disminuyendo la concentración de la glucosa. Con este método generalmente se forman adherencias y por otro lado es frecuente la presentación de un íleo paralítico con estreñimiento y vómitos.

El otro procedimiento preconizado es el empleo del llamado riñón artificial. Aunque las primeras descripciones del método provienen de ABEL, ROWN-TREE y TURNER, en 1914, han sido los trabajos de KOLFF en 1941 los que han permitido su perfecta aplicación al hombre. En principio, el método consiste en anastomosar una arteria con una vena por medio de un largo tubo de celofán el cual se introduce en un recipiente que contiene líquido de Tyrode frente al cual va a dializar la sangre. Con este método pueden pasar por el tubo indicado una gran cantidad de sangre, la cual poco a poco va dializando en el líquido apropiado. La cantidad de urea que de esta manera puede ser separada de la sangre llega a ser muy grande, y así, por ejemplo, BURCH y RAY citan el caso de un enfermo que en veinticuatro horas la urea en sangre descendió de 704 a 192 miligramos por cien.

Más recientemente se ha preconizado el empleo del lavado gástrico. VERMOOTEN y HARE sugieren la realización de este método con un doble tubo por el cual se dejan pasar unas 150 gotas por minuto de una solución de Ringer. De esta forma pueden pasar por el estómago unos diez litros de líquido y separarse una gran parte de la urea.

También ha sido preconizado por ROGERS y colaboradores el empleo de la irrigación intestinal con fundamentos semejantes a los del lavado gástrico, pero parece ser que este método no ha sido muy empleado.

Frente a estos métodos que requieren un instrumental más o menos apropiado existen otros cuyo fundamento reside simplemente en forzar la administración de líquidos y de sales o en lograr fuertes alcalosis por medio de la administración de bicarbonato o de soluciones como la de lactato sódico 1/6 molar. Sin embargo, tales métodos tienen el inconveniente grave de que frecuentemente pueden aparecer serias complicaciones, entre las que se encuentran como más importantes el edema agudo del pulmón y los edemas generalizados. Así, por ejem-

plo, MAEGRAITH y HAVARD han señalado la frecuencia con la cual, no obstante la intensa administración de álcali, la orina persiste ácida en tanto que en el plasma se desarrolla una fuerte alcalosis que puede matar al sujeto por presencia de un edema agudo del pulmón.

En un trabajo reciente, NOBLE, GOWLER y HUNT han hecho una crítica de todos estos métodos, revisando los datos suministrados por la literatura y su experiencia personal, llegando a la conclusión de que el beneficio que con ellos podemos lograr es muy escaso. Que los enfermos tratados con el lavado peritoneal mueren aproximadamente en la misma proporción que aquellos otros en los que el método no se realiza y que las medidas de tratamiento deben de ser otras diferentes de los métodos antes indicados. De la misma opinión son CORCORAN y PAGE, los cuales llegan a decir que la evolución de la lesión renal ya establecida en nada se influye por el tratamiento y que los casos que regresan lo mismo lo harían sin haberles hecho nada.

Sin embargo, los citados NOBLE, FOWLER y HUNT señalan que lo fundamental es mantener a estos enfermos con una dieta acuosa que representa la misma cantidad de agua que pierden, lo cual viene a ser para un sujeto de unos 60 kg. unos 1.000 c. c., teniendo en cuenta lo que se pierde por la piel y en el aire aspirado, aumentando esta cantidad cuando el sudor del enfermo sea excesivo o existan vómitos. Simultáneamente se les debe administrar una cierta cantidad de cloruro sódico, que teniendo en cuenta que por el sudor se pierden aproximadamente un 0,2 a 0,5 por 100 de dicha sal y que la perspiración insensible representa unos 500 c. c. al día, aproximadamente se deben dar unos 2,5 gr. de sal al día a menos que haya vómitos o diarreas, en cuyo caso se aumentará esta dosis. Al mismo tiempo debe administrarse de 2 a 5 mgr. de vitamina B, unos 5 mgr. de riboflavina, 20 mgr. de ácido nicotínico y 100 mgr. de ácido ascórbico. Los requerimientos calóricos se pueden cubrir tan sólo en parte administrando algo de glucosa y alguna cantidad de aminoácidos, aunque por la brevedad del período de enfermedad este extremo no debe constituir una intensa preocupación. Con semejante método, tan sencillo de llevar a la práctica, al menos se consigue lo mismo que con los otros métodos más complicados que presentan complicaciones graves, responsables muchas veces de la muerte de los enfermos. En algunos casos, si se instala un fracaso circulatorio será necesario el empleo de la digital, e incluso con sangría aparece el cuadro de la asistolia congestiva.

Como ven ustedes y resumiendo lo que hemos venido diciendo, el tratamiento en los casos de uremia crónica verdadera que ya están en la fase comatosa es muy pobre y la mayoría de las veces tales enfermos no se recuperan. Son únicamente este último grupo de enfermos, también renales, en los que cabe concebir una esperanza si logramos que el enfermo sobreviva la fase de lesión renal, ya que una vez que ésta empieza a desaparecer el enfermo mejora rápidamente, y lo que es más halagüeño y es que hasta el presente no se conocen casos recuperados de síndrome de la nefrona distal que presenten manifestaciones crónicas como secuela del estadio agudo de su afección renal, de tal forma que la recuperación, cuando se consigue, deja al sujeto en perfectas condiciones funcionales.