

A. P. DOUGLAS
D. N. S. KERR

**MANUAL
DE LAS
ENFERMEDADES
DEL RIÑÓN**



404

Argüi de Tugauer Pinto
1970

**Manual de las
ENFERMEDADES DEL RIÑÓN**

WJ300
D733e
1969

Manual de las ENFERMEDADES DEL RIÑÓN

Adrian P. Douglas, BSc, MB, MRCP, MRCP(Ed)

Late Lecturer in Medicine, University of Newcastle upon Tyne
MRC Clinical Research Fellow
Royal Postgraduate Medical School, Londres

y

David N. S. Kerr, MSc, MB, FRCP, FRCP(Ed)

Senior Lecturer in Medicine,
University of Newcastle upon Tyne

Rec. 05044



Versión española por el

Dr. JUAN COLOM BRAGULAT



EDITORIAL CIENTIFICO - MEDICA - 1969

BARCELONA: Vía Layetana, 53
MADRID - LISBOA - RIO DE JANEIRO

Titulo original:
A short textbook of Kidney Disease
Pitman Medical Publishing Company Ltd - Londres

Adrián Besós
1970

A nuestras esposas

-
- © Pitman Medical Publishing Company Ltd
Londres (Inglaterra)
- © Editorial Científico-Médica
(para la edición española)
Barcelona (España), 1969
-

Depósito legal - B-30.020 - 1969

IMPRESO EN ESPAÑA

PRINTED IN SPAIN

ROMERO Industria Gráfica - Tercio Ntra. Sra. de Montserrat, 17 - San Adrián de Besós (Barcelona)

PREFACIO

Hay libros para consultar y libros para leer. En el campo de la patología renal no existe escasez de textos voluminosos, completos y caros, pero hay una falta de libros más pequeños. Por consiguiente, hemos proyectado este libro para ser leído por el estudiante, tanto si no se ha graduado todavía como si ya lo está, pero de ningún modo para el especialista.

Nuestro segundo motivo para escribir este libro fue el deseo de presentar el tema más como un todo integrado que dividido en sendas partes de anatomía, fisiología, patología y clínica. No obstante, hemos tratado de ser completos y pensamos que el lector encontrará una descripción de la mayor parte de las enfermedades renales. Hemos evitado el uso de referencias en el texto y hemos preferido dar al final de cada capítulo algunas referencias-clave. En el intento de evitar al lector la necesidad de consultar una y otra vez lo mencionado en el curso del libro, lo hemos repetido, a sabiendas de que con ello facilitamos la lectura. Todo a lo largo de este volumen hemos destacado los aspectos prácticos del tratamiento de las enfermedades renales.

La primera parte del libro se ocupa de una introducción general a las nefropatías; después se describen los cuatro síndromes renales principales de insuficiencia renal aguda y crónica, el síndrome nefrótico y la pielonefritis, y, finalmente, los trastornos asociados con una enfermedad médica general. En esta última sección hemos intentado dar un paso más en la integración. Nuestra experiencia del curriculum, integrado en Newcastle upon Tyne, demuestra que las divisiones horizontales (anatomía, fisiología, patología, etc.) pueden ser sustituidas con demasiada facilidad por divisiones verticales (nefropatía, cardiopatía, neurología, etc.). Por lo tanto, hemos concentrado nuestro esfuerzo en destacar la superposición entre trastornos renales y de otra naturaleza.

Las referencias al final de cada capítulo tienen principalmente por objeto revisar los artículos en las publicaciones médicas fácilmente asequibles, y de intento hemos seleccionado solamente las escritas en lengua inglesa. El lector que desee más detalles hará muy bien en leer los libros siguientes, que consideramos de especial interés: Diseases of the Kidney (Dir. M. B. Strauss y L. G. Welt),

Londres, Churchill, 1965; Renal Disease (Dir. D. A. K. Black), Oxford, Blackwell, 1962, y segunda edición en 1967; Pathology of the Kidney (R. H. Heptinstall, Londres, Churchill, 1966; Proceedings of the 3rd International Congress of Nephrology (Dir. G. E. Schreiner), Basle, Karger.

Desearíamos expresar nuestra sincera gratitud a Miss MUSTART y Mrs. LEWIS, del Departamento de Gráficos, Universidad de Newcastle upon Tyne, que dibujaron la mayoría de los diagramas.

Damos también las gracias al Dr. CHARLES WARRICK y al Departamento de Radiología, Universidad de Newcastle upon Tyne, quienes nos proporcionaron todas las radiografías, salvo la figura 4.7, que nos fue amablemente cedida por el Departamento de Radiodiagnóstico, Royal Postgraduate Medical School.

Asimismo deseamos expresar nuestro agradecimiento al Dr. J. HART MERCER y al Departamento de Anatomía Patológica de la Universidad de Newcastle upon Tyne, por la manipulación e interpretación de las biopsias renales usadas en nuestras ilustraciones.

Los diversos autores, directores y publicistas que nos han permitido amablemente reproducir material ya publicado, reciben por separado nuestro agradecimiento en el texto.

LOS AUTORES

INDICE GENERAL

Prefacio	IX
1. Síntomas y signos en las nefropatías	1
Fisiología de la micción	1
Frecuencia	2
Escozor	3
Poliuria	3
Diferenciación de la diabetes insípida y de la ingestión compulsiva de agua	5
Nicturia	8
Enuresis e incontinencia	8
Hematuria	9
Albuminuria	11
Dolor renal	12
Cólico ureteral	12
Dolor vesical	13
Dolor prostático	13
Examen del abdomen	13
2. Investigación de la enfermedad renal	15
Análisis de orina	17
Volumen	17
Albuminuria	18
Aminoaciduria	19
Microscopia	19
Prueba de concentración	21
Excreción de ácidos	26
Hemodinámica renal y filtración glomerular	29
Urea plasmática	32
Electrólitos plasmáticos	33
Estado del ion hidrógeno	33
Investigaciones bacteriológicas	36

Radiología del riñón	40
Gammagrafía renal	45
Biopsia renal	45
Cistoscopia	49
Estudios de función renal por separado	49
Valores normales	49
5. Insuficiencia renal aguda	51
Definición	51
Etiología	51
Diagnóstico	52
Anatomía patológica y patogenia	57
Aspectos clínicos	60
Ritmo de progresión	65
Tratamiento	65
Comienzo	67
Anuria	68
Oliguria	69
Fase diurética	79
Pronóstico	80
Estado ulterior	80
Resumen del tratamiento	81
4. Insuficiencia renal crónica	83
Definición	83
Fisiología de la reabsorción tubular	83
Reabsorción y excreción de electrolitos	84
Papel del riñón en la homeostasis del ion hidrógeno.	86
Diuresis osmótica	88
Causas de la insuficiencia renal crónica	89
Historia natural	89
Hipótesis de la «nefrona intacta»	90
Manifestaciones	91
Anomalías hidroelectrolíticas	91
Acidosis	95
Osteopatía	96
Anemia	101
Uremia	102
Resumen de las manifestaciones	104
Investigación	107
Tratamiento	108
Tratamiento conservador	109

Tratamiento dialítico	114
Diálisis peritoneal	115
Hemodiálisis	122
Trasplante renal	129
Resumen del tratamiento	133
5. Síndrome nefrótico	135
Definición	135
Causas	135
Anatomía patológica	135
Patogenia	141
Fisiopatología	141
Anomalías del metabolismo proteínico	141
Anomalías del metabolismo lipídico	145
Datos clínicos	149
Diagnóstico	153
Tratamiento	153
Tratamiento específico	154
Tratamiento sintomático	156
Farmacología de los diuréticos	157
Mercuriales	159
Inhibidores de la anhidrasa carbónica	159
Tiazidas	160
Frusemida y ácido etacrínico	161
Antagonistas de la aldosterona	162
Triamterene	162
Peligros del tratamiento diurético	162
Pronóstico del síndrome nefrótico	163
Resumen del tratamiento	163
6. Infección y riñón	165
Pielonefritis	166
Bacteriología	166
Infección urinaria aguda	171
Rasgos clínicos	171
Tratamiento	173
Ulterior investigación	176
Cateterismo. Un procedimiento que se ha de evitar ...	177
Pielonefritis crónica	179
Anatomía patológica	180
Frecuencia	181
Etiología	181
Rasgos clínicos	182

Tratamiento	186
Antrax renal	187
Necrosis papilar	187
Tuberculosis	188
Riñón y embarazo	189
Función renal en el embarazo normal	190
Infección urinaria	191
Preeclampsia	192
Insuficiencia renal aguda	192
7. Alergia y riñón	195
Glomerulonefritis	195
Anatomía normal del glomérulo	196
Patogenia	197
Glomerulonefritis aguda	199
Rasgos clínicos	199
Anatomía patológica	200
Tratamiento	203
Glomerulonefritis subaguda	205
Síntomas clínicos	205
Anatomía patológica	205
Tratamiento	206
Glomerulonefritis crónica	307
Manifestaciones clínicas	207
Anatomía patológica	208
Tratamiento	209
Glomerulonefritis con lesiones mínimas	210
Glomerulonefritis membranosa idiopática	210
Glomerulonefritis focal	211
Púrpura anafilactoide	211
Lupus eritematoso disseminado	213
Poliarteritis nodosa	215
Esclerosis generalizada	217
Púrpura trombocitopénica trombótica	218
8. Hipertensión y riñón	221
Historia	221
Sistema renina-angiotensina	223
Hipertensión esencial	226
Hipertensión maligna	227
Aterosclerosis	228
Hipertensión debida a nefropatía	229
Nefropatía unilateral	230

Rasgos clínicos	230
Investigación	231
Tratamiento	236
Nefropatía bilateral	237
9. Enfermedades generales y riñón	239
Diabetes	239
Gota	241
Déficit de potasio	242
Hipercalcemia e hipercalcemia	244
Cálculos	246
Hepatopatía	251
Amiloidosis	252
Enfermedad cardiovascular	254
Enfermedad respiratoria	255
Hemopatía	256
Fármacos y riñón	258
10. Trastornos renales hereditarios	265
Introducción	265
Trastornos tubulares	266
Túbulo proximal	268
Cistinuria	268
Enfermedad de Hartnup	270
Glucosuria renal	270
Cistinosis	271
Síndrome de Fanconi, del adulto	272
Síndrome de Lowe	273
Galactosemia	273
Enfermedad de Wilson	273
Túbulo distal	273
Acidosis tubular renal	273
Diabetes insípida nefrógena	275
Raquitismo resistente a la vitamina D	277
Enfermedad poliúística	277
En el adulto	277
Riñón esponjoso medular	280
Enfermedad quística en la infancia	281
Síndrome de Potter	281
Nefritis hereditaria	282
Nefrosis hereditaria	282
Amiloidosis	282
Malformaciones congénitas	283
Nefropatía en otros trastornos hereditarios	284

Arquive de Tiquanos Publ. 1970

11. Aspectos quirúrgicos de la enfermedad renal	287
Anatomía y fisiología del sistema conductor	287
Obstrucción del tracto urinario	289
Nefropatía obstructiva	289
Hidronefrosis	290
Obstrucción del cuello vesical	292
Cálculos vesicales	293
Trasplante ureteral	294
Ureterosigmoidostomía	294
Ureteroileostomía	296
Tumores renales	297
Indicaciones de la nefrectomía	299
Apéndice	301
Dieta de 40 gramos de proteínas	301
Dieta de Giovanetti modificada	302
ÍNDICE ALFABÉTICO DE MATERIAS	305

CAPÍTULO 1

SÍNTOMAS Y SIGNOS DE NEFROPATÍA

La mayor parte de la información sobre la fisiología normal de la vejiga urinaria ha sido obtenida por medio de cistometrogramas, en los que se encuentra que, después de una ligera elevación inicial de la presión, la repleción de la vejiga con líquido determina un incremento muy lento de la presión intravesical hasta que se alcanza un volumen de unos 500 ml. Después de esto, experimentalmente, empiezan a aparecer ondas de contracción, la presión se eleva rápidamente por encima de 15 cm de agua y existe dolor. Se supone que estas ondas de contracción estimulan los receptores en la pared vesical, y el sujeto siente un «deseo de orinar» (fig. 1.1). Se desconoce la naturaleza exacta de los receptores, pero el triángulo parece ser la zona más sensible.

No obstante, por dos razones, los cistometogramas no pueden aplicarse directamente al proceso normal de la micción. La presencia de un catéter uretral elimina el influjo de los esfínteres, y los cistogramas de micción (radiológicos) normales no muestran ninguna alteración morfológica, como sucedería si se tratase de ondas de contracción. El volumen vesical normal es de 500 a 700 ml en el adulto, aun cuando pueden alojarse volúmenes mayores con malestar. La vejiga se agranda si el enfermo tiene poliuria.

La micción normal constituye un juego mutuo entre el músculo detrusor, los esfínteres interno y externo, y los músculos de la pared abdominal y del suelo de la pelvis. El esfínter interno no está bajo el control de la voluntad, pero se abre y cierra con la actividad del detrusor, por inhibición cortical de los nervios parasimpáticos. Es posible que los nervios simpáticos relajen también la vejiga. Cuando no están sometidos a esta inhibición voluntaria, los nervios erectores (parasimpáticos) provocan la contracción del detrusor; los esfínteres interno y externo se relajan, y la vejiga se vacía completamente.

Aun cuando la cistometrografía no es un método de investigación ideal de la función vesical, ha proporcionado cierta información acerca de la fisiopatología de las diversas lesiones neurológicas.

La interrupción subtotal de las vías espinales da origen a que la vejiga tenga un pequeño volumen con evacuación frecuente y espasticidad del detrusor. Fenómenos idénticos aparecen tras la introducción de soluciones irritantes o de la infección de la vejiga urinaria.

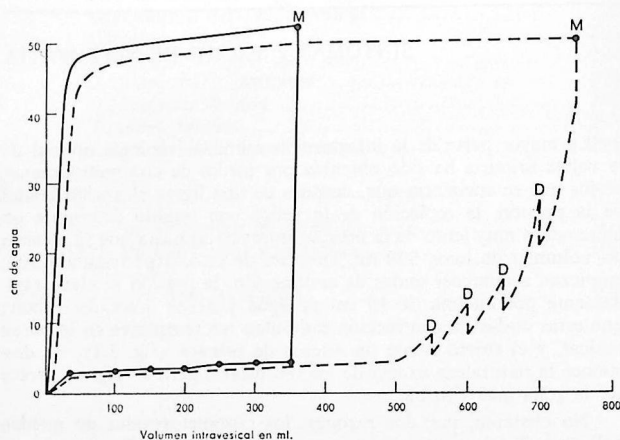


FIG. 1.1. Diagrama del registro cistométrico durante la repleción vesical y la micción normal.

La línea de trazo continuo: micción a la primera sensación de repleción vesical. La línea de trazos: micción sólo después de retrasar la misma por razones sociales. D, deseo de orinar. M, comienzo de la micción.

Frecuencia

Normalmente, la vejiga se vacía cada cuatro a seis horas, dependiendo del intervalo de las micciones sucesivas, del ritmo del flujo urinario. El aumento de la frecuencia de la micción por aumento del flujo urinario recibe el nombre de poliuria. Se sentirá también la necesidad de vaciar la vejiga si el trigono es estimulado, pero entonces la frecuencia de la micción se acompañará de la evacuación de pequeños volúmenes de orina. Esto ocurre cuando existe infección o un cuerpo extraño, como un cálculo, dentro de la vejiga. En ocasiones, el tenesmo vesical es debido a prostatitis. En los hombres de edad avanzada, la hipertrofia benigna de la próstata es una causa corriente de tenesmo vesical.

Escozor

El paso de orina infectada a lo largo de la uretra se acompaña a menudo, pero no siempre, de una intensa sensación urente en la uretra. La escaldadura puede producirse también cuando el trigono es irritado por un cálculo o papiloma.

La obstrucción del cuello vesical, que se debe generalmente a hipertrofia de la próstata, se acompaña de titubeo en la iniciación de la micción (dificultad para orinar) y un chorro de orina débil y de corto alcance con goteo al final de la micción, además del tenesmo.

Poliuria

Una de las funciones más importantes del riñón es la excreción de agua por encima de los requerimientos del organismo. El lado positivo del balance hídrico se compone de la cantidad de agua contenida en los alimentos, el agua producida durante el metabolismo y el agua de bebida. En el lado negativo se encuentran las pequeñas cantidades de agua perdidas por el intestino, la piel y los pulmones, y la orina. Con una dieta normal y una ingestión de líquido promedio, el volumen urinario es de 1 a 2 litros. El mecanismo por el cual este volumen de orina es obtenido de un filtrado glomerular total de unos 180 litros se describe con detalle en el Capítulo 2. Implica el transporte activo de sodio y otros solutos, con la reabsorción de agua pasiva asociada, y es efectuado por la hipertonia de la medula renal y la hormona antidiurética que actúa sobre los túbulos distales.

La poliuria significa un volumen de orina diario en exceso de lo normal (unos 2.000 ml), pero debido a que el margen normal es amplio, no es posible dar una definición precisa. Existen muchas causas de un gran volumen de orina, y los trastornos de la fisiología normal que intervienen se indican en la figura 1.2.

El túbulo proximal puede ser incapaz de manipular una carga normal por ser más corto que lo normal, como en la *diabetes insípida nefrótica*, o bien a causa de una mayor carga de solutos y la consiguiente diuresis osmótica en la *insuficiencia renal crónica*, *glucosuria*, y a continuación de la eliminación de la *obstrucción urinaria* y del empleo de manitol. Los sistemas de transportes del túbulo proximal pueden estar alterados tras el uso de diuréticos (como la acetazolamida) o debido a *hipercalcemia* o *cistinosis*.

El trastorno del sistema de contracorriente puede ser el resultado de una alteración de la estructura medular, que se produce en la *pielonefritis crónica*, *estenosis de la arteria renal*, *uropatía obstructiva* y las diversas formas de *enfermedad quística congénita*. El transporte de sodio por la rama ascendente del asa de Henle puede

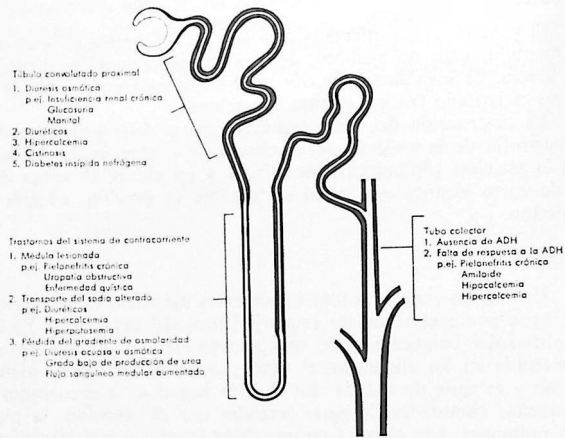


FIG. 1.2. Diagrama de la nefrona indicando los sitios en los que se supone actúan los estímulos para la poliuria.

ser anormal en la *hipercalcemia* y en la *hipopotasemia*, y es impedido por los diuréticos, como la frusemida y el ácido etacrínico, de forma que no se establece de un modo satisfactorio la hiperosmolaridad. La urea es también importante en la producción de hiperosmolaridad medular, la cual es, por lo tanto, deficiente cuando la excreción de urea es baja, debido a un escaso consumo proteínico dietético, o bien a estados anabólicos. La hiperosmolaridad medular puede ser «eliminada» por la diuresis acuosa o por la diuresis osmótica, que produce un aumento del flujo a través del asa de Henle, o por un aumento del flujo sanguíneo en los vasa recta, causado por muchos procesos, incluyendo la *hipertensión*, la *anemia*, los *diuréticos xánticos* (cafeína) y los *vasodilatadores*, así como por diuresis acuosa y osmótica.

La concentración final de la orina en el túbulo distal puede no producirse debido a la ausencia de ADH, ya sea por enfermedad del eje hipotálamo-lóbulo posterior de hipófisis en la *diabetes insípida*, o bien a causa del consumo líquido y consiguiente hipotonía de los líquidos orgánicos, en la *ingestión compulsiva de agua* y en la *polidipsia del déficit de potasio*. Y al contrario, el túbulo distal puede dejar de responder a cantidades normales de ADH, a causa

de los depósitos de *amiloide*, en la *pielonefritis crónica*, la *hipercalcemia* y la *hipopotasemia*.

A pesar del gran número de procesos que pueden interferir en la fisiología normal de la formación de orina, en la práctica clínica existen solamente pocas causas de poliuria, y el diagnóstico de un caso individual es relativamente fácil. Las causas importantes se reseñan en la Tabla 1.1.

Tabla 1.1. Causas principales de poliuria

- Poliuria con orina hipotónica (generalmente más de 4 litros/24 horas)**
 - Diabetes insípida
 - Ingestión compulsiva de agua
 - Hipercalcemia
- Poliuria con orina isotónica o hipertónica (generalmente menos de 4 litros/24 horas)**
 - Insuficiencia renal crónica
 - Diabetes sacarina

El volumen diario de orina y el nivel plasmático de urea se requieren inicialmente después que se ha obtenido una historia y el enfermo ha sido examinado. En la práctica, los enfermos cuyo volumen de orina excede de los 4 litros en las veinticuatro horas y que tienen un nivel plasmático de urea normal, son afectados ya sea por una diabetes insípida o por una hipercalcemia, o bien son bebedores compulsivos de agua. La poliuria debida a cualquier otra causa, ofrece, por lo general, un volumen inferior a los 4 litros por día, o va asociada con una elevación de la uremia. Los rasgos clínicos y el diagnóstico de los diferentes trastornos en este segundo grupo y de la hipercalcemia se describen en secciones posteriores del libro.

Diferenciación de la diabetes insípida y de la ingestión compulsiva de agua

Esto causa a menudo dificultades diagnósticas. La diabetes insípida es debida a un defecto persistente del mecanismo neurohipofisario, de suerte que falla la secreción de ADH. Puede ser debida a una neoplasia en la silla turca o sus proximidades, con producción de alteraciones radiológicas o del campo visual por presión sobre los nervios ópticos. En ocasiones, es debida a la infiltración de la hipófisis posterior por sarcoidosis, granuloma eosinófilo, leucemia o sífilis, o bien es el resultado de lesiones consecutivas a una fractura de la base del cráneo. Más a menudo no se encuentra una causa evidente, y se supone que se ha producido la degeneración de la neurohipofisis. La ingestión compulsiva de agua es debida a una anomalía mental.

RASGOS CLÍNICOS

En la diabetes insípida, el consumo de líquidos es relativamente constante de un día a otro, y asimismo durante la noche, mientras que en la ingestión compulsiva de agua puede fluctuar ampliamente y cesar durante la noche. Además, en este último caso, son frecuentes las remisiones y las recaídas, lo cual no sucede en la diabetes insípida. La ingestión compulsiva de agua se produce predominantemente en las mujeres menopáusicas, mientras que la diabetes insípida ofrece una frecuencia de sexos igual, generalmente en adultos jóvenes. Los enfermos con diabetes insípida tienen una sed intensa que constituye su principal molestia, pero los bebedores compulsivos de agua aquejan también con frecuencia cefalea, astenia y malestar, y pueden tener una anomalía psicológica evidente. La inyección de 5 unidades de tanato de vasopresina en aceite corrige la poliuria, y en la diabetes insípida, elimina los síntomas en pocas horas. En la ingestión compulsiva de agua, aun cuando se corrige la poliuria, la enferma se siente peor, y si no se restringe el consumo de agua, puede presentar intoxicación hídrica con coma y convulsiones.

En la ingestión compulsiva de agua, distinta de la diabetes insípida, el mecanismo neurohipofisario es normal, de forma que su verificación ayudará a distinguir ambos procesos. La secreción de ADH se produce normalmente, en respuesta a la estimulación de los osmorreceptores, en los núcleos supraópticos del hipotálamo, por un incremento de la osmolalidad plasmática, el cual puede alcanzarse ya sea por privación de líquidos o bien por la infusión intravenosa de suero salino hipertónico (2,7 %). Alternativamente, la secreción puede ser estimulada por la acción directa de la nicotina sobre el lóbulo posterior de la hipófisis. La privación de líquido es la mejor prueba y, por lo general, es suficiente. La infusión salina es peligrosa, puesto que puede desencadenar insuficiencia cardíaca. Asimismo es difícil de interpretar, dado que puede provocar una diuresis osmótica. La estimulación por la nicotina, ya sea por inyección o bien después de fumar cigarrillos, puede provocar vómitos o sudor, así como vasoconstricción coronaria, y de nuevo puede ser insegura.

La privación de líquidos debe ser vigilada cuidadosamente, evitando una deshidratación grave. Se continúa hasta que se ha perdido del 3 al 5 % del peso corporal, lo que ocurre generalmente en el término de doce horas. En la diabetes insípida, el flujo urinario continúa; la osmolalidad urinaria* no consigue elevarse por encima de los 150 mOs/kg (den. 1,005 g.), y se elevan el sodio

y la osmolalidad plasmática (fig. 1.3). En la ingestión compulsiva de agua, la osmolalidad urinaria se eleva por encima de la del plasma, generalmente hasta 800 mOs/kg, o más, en tanto que el sodio y la osmolalidad plasmáticos permanecen invariables.

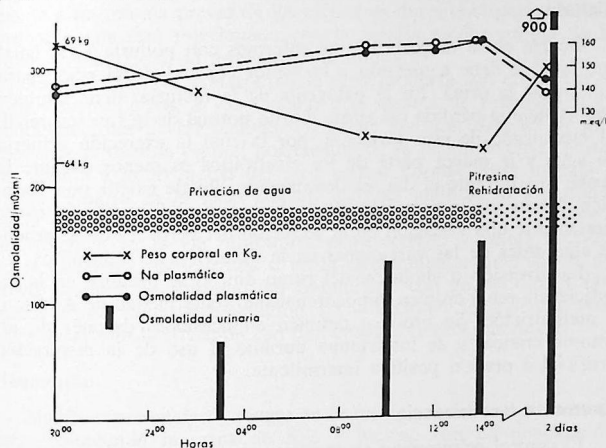


Fig. 1.3. Observaciones en serie durante la privación de líquidos y deshidratación en un enfermo con diabetes insípida. Obsérvese que la osmolalidad del plasma y el nivel del sodio se elevan por encima del margen normal, en tanto que la osmolalidad urinaria se halla todavía por debajo de la del plasma. Una rápida elevación de la osmolalidad urinaria después de la pitresina demuestra que el defecto no se halla en los túbulos renales.

La osmolalidad plasmática normal es de 280 ± 6 mOs/kg., y en la diabetes insípida es significativamente más alta (295 ± 15 mOs/kg.), mientras que en la ingestión compulsiva de agua es significativamente más baja (269 ± 14 mOs/kg.). Aun cuando existe una superposición considerable de valores, el diagnóstico es probable que sea una diabetes insípida cuando la osmolalidad del plasma esté por encima de los 290 mOs/kg., y de ingestión compulsiva de agua cuando esté por debajo de los 270 mOs/kg.

En la diferenciación de estos dos procesos se encuentran dos dificultades importantes. Si un individuo normal ingiere 10 o más litros de agua al día, se altera la capacidad del riñón para concentrar la orina. Los bebedores compulsivos de agua tienen a menudo, posiblemente por este mecanismo, una capacidad de concentración

* El concepto de osmolalidad se explica en la página 21.

alterada, lo cual puede dificultar la interpretación de la prueba de la privación de líquidos. Asimismo, en los enfermos con diabetes insípida genuina existe anomalía mental.

Nicturia

Ocurre en la mayoría de los enfermos con poliuria y, al igual que ésta, se debe a menudo a la menor capacidad del riñón para concentrar la orina. En la patogenia de la nicturia, tiene también importancia la pérdida del ritmo diurno normal de la función renal. El mecanismo de esta variación, por la cual la excreción urinaria de agua y la mayor parte de los electrolitos es menor durante la noche que durante el día, es desconocido. Puede existir una variación diurna en la secreción de la hormona antidiurética y existe ciertamente una variación en la secreción del cortisol que se produce algo antes de las variaciones en la excreción de electrolitos.

La inversión o abolición del ritmo diurno se produce en la insuficiencia renal crónica, hipoadrenalismo (enfermedad de Addison) y malnutrición. Se produce también en ocasiones después de un trauma craneal y se interrumpe durante el uso de la respiración artificial a presión positiva intermitente.

Enuresis e incontinencia

El control esfinteriano se consigue normalmente a los tres años de edad, aun cuando algunos niños normales pueden no lograr una continencia completa hasta los siete años de edad. En un 5 % aproximadamente de los niños, la enuresis persiste hasta después de los diez años de edad, y en un corto número de ellos, hasta la edad adulta. En más del 95 % de los casos es el resultado de un trastorno emocional, pero existen causas físicas importantes y remediables.

El goteo puede ser consecuencia de un orificio ureteral ectópico en la vagina, o de una incontinencia de desbordamiento como resultado de una obstrucción del cuello vesical. La enuresis, con tenesmo vesical y polaquiuria, puede significar infección crónica o ser debida a poliuria por una de varias causas. Debe considerarse también la epilepsia nocturna. Una placa o nevo vellosa sobre el sacro puede cubrir una espina bífida oculta, aun cuando es improbable que tenga importancia si no existen alteraciones sensoriales o atrofia muscular.

La incontinencia es el resultado de una desorganización de las relaciones normales entre músculo detrusor y esfínteres vesicales. Puede aparecer después de la prostatectomía, ya sea como fenómeno transitorio tras la retirada de un catéter uretral, o bien a causa de infección o de un cálculo uretral, o, más permanentemente, por

lesión de la uretra membranosa. El carcinoma de la próstata, al producir rigidez de la uretra posterior, causará también incontinencia. La incontinencia por tensión en las mujeres es muy común en una edad tardía de la vida, y si bien ello se atribuye tradicionalmente a un trauma previo de los esfínteres durante el parto, es más probable que esté relacionado con la atrofia tisular propia de la vejez, sobre todo si se produce en la nulípara.

La incontinencia urinaria puede estar asociada con muchos trastornos neurológicos, a veces como una secuela de retención («incontinencia por desbordamiento»). Puede aparecer después de una lesión de la medula espinal por encima de la región lumbar; puede ser debida a interrupción del arco reflejo normal entre medula y vejiga urinaria en la tabes dorsal, diabetes mellitus, o por lesión de la cola de caballo, raíces sacras o nervios erectores, o bien a interferencia en la vía inhibitoria entre cerebro y vejiga urinaria en la esclerosis generalizada o en la siringomielia. Además, es un efecto secundario ocasional del tratamiento con guanetidina y fármacos afines, como la betanidina. La infección y los cálculos vesicales agravarán la situación con una cualquiera de estas causas.

Hematuria

Significa presencia de sangre en la orina, y puede ser macroscópica, coloreando la orina de rojo e incluso con eliminación de coágulos, o microscópica, es decir, la orina sólo es humosa o incluso de color normal. Este síntoma tiene muchas causas. En la Tabla 1.2 presentamos las más importantes.

Tabla 1.2. Algunas causas de hematuria

Riñón	Uréter
Glomerulonefritis aguda	Cálculo
Glomerulonefritis crónica	Papiloma
Púrpura de Henoch-Schoenlein	Carcinoma
Tuberculosis	Vejiga urinaria
Enfermedad poliquística	Cálculo
Carcinoma	Papiloma
Cálculo	Carcinoma
Lesión	Cistitis tuberculosa
Endocarditis bacteriana	Cistitis aguda
Trastornos hemorrágicos	Divertículo
Nefritis hereditaria	Bilharziasis
	Próstata
	Hipertrofia benigna
	Carcinoma
	Uretra
	Cálculo
	Papiloma
	Ruptura
	Estrechez

RAGOS ASOCIADOS

La presencia o ausencia de dolor es importante. La hematuria indolora es debida, en la mayoría de los casos, a lesiones vesicales o prostáticas, mientras que la hematuria dolorosa procede más a menudo del riñón o del uréter. Si la orina está uniformemente teñida de sangre, es probable que la hemorragia proceda de un segmento situado por encima de la vejiga o quizá del interior de la vejiga. La tinción hemática de la primera parte del chorro urinario sugiere hemorragia de la próstata o de la uretra, y la hemorragia terminal indica probablemente una lesión intravesical.

A menos que la causa sea obvia, la hematuria deberá investigarse por todos los medios disponibles, incluyendo el examen microscópico de la orina en busca de cilindros y cristales, la radiografía y la cistoscopia o uretroscopia. Cuando la orina contiene cilindros o cuando la albuminuria persiste entre los episodios de hematuria, es probable que sea el resultado de una lesión parenquimatosa renal, y entonces las exploraciones que mayores probabilidades tienen de ser útiles son la pielografía intravenosa y la biopsia renal. Cuando la orina contiene únicamente sangre, entonces el sitio de la hemorragia puede hallarse en cualquier lugar, pero es más probable que radique en la vejiga o el uréter, y por lo tanto, se emplearán la cistoscopia y la pielografía. En los casos oscuros es aconsejable a menudo practicar la cistoscopia durante un episodio hemorrágico, puesto que entonces puede verse el sitio que sangra. En algunos enfermos no puede encontrarse la causa de la hematuria, y entonces se habla de «hematuria esencial» en ocasiones, y con este diagnóstico nada satisfactorio, es necesario la nefrectomía si la hemorragia es frecuente y copiosa: a veces revela una anomalía vascular dentro del riñón. No obstante, antes de embarcarse en el camino irrevocable de la nefrectomía, es imperativo asegurarse de que la hemorragia procede siempre del mismo lado, y por consiguiente, hay que practicar con frecuencia una cistoscopia.

La hematuria debe distinguirse de la hemoglobinuria, que aparece a continuación de una hemólisis intravascular. Ésta puede ser pronunciada en la infección por *Clostridium welchii*, paludismo (fiebre del agua negra), después del ejercicio en sujetos sensibles (hemoglobinuria de la marcha) y en la hemoglobinuria nocturna paroxística. Cuando la hemoglobina se libera de los hematíes, es captada por la haptoglobina circulante. Sólo cuando la haptoglobina está saturada, pasa la hemoglobina por el glomérulo y aparece en la orina.

La **porfiria intermitente aguda** es un error congénito del metabolismo de la porfirina, en el que aparece en la orina una cantidad excesiva de porfobilinógeno. La orina adquiere un color rojo al

reposar. En la porfiria congénita se excretan por la orina uroporfirina I y coproporfirina I, ofreciendo un color rojo recién emitida. Estas sustancias pueden distinguirse de la hemoglobina por sus diferentes espectros de absorción. Después del consumo de remolacha se observa la emisión de orina oscura, lo cual es más frecuente en niños. El pigmento rojo se distingue fácilmente de la hemoglobina, puesto que se vuelve amarillo cuando se añaden alcalinos.

Albuminuria

Suele ser asintomática, a menos que se produzca en cantidad masiva (más de 4 g. por litro), ya que entonces provoca una formación de espuma excesiva. La relación entre albuminuria y enfermedad renal fue observada por primera vez por BRIGHT hace más de cien años. En casi todos los casos es causada por un aumento de la permeabilidad de la membrana glomerular a la albúmina. En ocasiones, la albúmina es segregada por los túbulos en la orina o procede de células de descamación de la parte inferior del tracto urinario.

Las causas de la albuminuria se enumeran en la Tabla 1.3. La albuminuria puede ser intermitente o faltar en la glomerulonefritis crónica, la pielonefritis crónica y la nefropatía obstructiva. Por el contrario, la presencia de albuminuria no implica necesariamente la existencia de una nefropatía, puesto que puede encontrarse en personas por lo demás sanas. La albuminuria postural desaparece cuando el sujeto permanece en decúbito, y por lo tanto, falta en una muestra de orina evacuada durante la mañana antes de levantarse, cuando la vejiga ha sido vaciada después de acostarse la noche anterior. Parece que la lordosis lumbar interviene en su patogenia, pero el mecanismo exacto es desconocido. La congestión venosa, así como las reducciones del flujo plasmático y del grado de filtración dentro del riñón, pueden ser factores contribuyentes. La albuminuria por esta causa se descubre generalmente en el curso de un examen médico rutinario y aparece en el 5 % aproximadamente de los adolescentes y adultos jóvenes. No existen otras anomalías de la función renal y debe tranquilizarse al paciente. Investigaciones recientes sugieren que una pequeña proporción de estos sujetos se revelará eventualmente afectada por una nefropatía. No obstante, hasta tanto que no se compruebe este extremo debidamente, se destacará la naturaleza benigna del proceso. La albuminuria que aparece después del ejercicio, el esfuerzo y la fiebre, y la encontrada en la insuficiencia cardíaca congestiva, se deben probablemente a alteraciones de la hemodinámica renal.

Tabla 1.5. Causas de albuminuria

- Generalmente, más de 4 g. al día:
 Causas del síndrome nefrótico
 Amiloidosis
 Glomerulonefritis crónica
- Generalmente, menos de 4 g. al día:
 Pielonefritis crónica
 Glomerulosclerosis diabética
 Intoxicación por metales pesados
 Mielomatosis múltiple
 Nefropatía obstructiva
- Generalmente, menos de 1 g. al día:
 Albuminuria postural
 Tensión emocional
 Ejercicio
 Exposición al calor o frío
 Insuficiencia cardíaca congestiva

Dolor renal

El dolor causado por enfermedad renal puede radicar en la región lumbar o lumbosacra, entre la duodécima costilla y la cresta ilíaca. En ocasiones, puede irradiar al epigastrio. Interviene probablemente la distensión de la cápsula renal, y el dolor puede aparecer en la glomerulonefritis aguda, pielonefritis aguda, litiasis renal, riñón poliquístico y, en ocasiones, en el carcinoma renal. Sobre todo en los dos primeros procesos existe a menudo una pronunciada sensibilidad sobre el riñón en el ángulo formado por la duodécima costilla y la columna lumbar. La fiebre es otro signo generalmente asociado.

Cólico ureteral

La irritación de la pelvis renal o del uréter provoca dolor en la región lumbar o en el hipocondrio, irradiando hacia la fosa ilíaca ipsolateral y a menudo hacia la parte superior del muslo, el testículo o los grandes labios. El dolor es de tipo cólico, pero no desaparece del todo entre las ondas del cólico.

Dolor vesical

Se percibe en la región suprapúbica y se acompaña de un deseo de orinar. Cuando la vejiga está inflamada, la micción va seguida a veces de una sensación de evacuación incompleta y del deseo imperioso de volver a orinar. Esta sensación recibe el nombre de estranguria.

Dolor prostático

Se percibe en el periné o alrededor del ano. Se acompaña casi siempre de un deseo de orinar y por el malestar durante la micción, que se refiere a la punta del pene.

EXAMEN DEL ABDOMEN

La palpación de los riñones en presencia o ausencia de hipertrofia vesical y el examen de la próstata pueden tener importancia en el diagnóstico de la enfermedad renal. Para palpar el riñón se usa una técnica bimanual con una mano en la región lumbar y la otra profundizando desde delante. Normalmente, el riñón izquierdo no se palpa, y el polo inferior del riñón derecho se palpa solamente a veces en la inspiración profunda. Los riñones se desplazan con la respiración, hecho que los distinguirá de otras masas intraabdominales, con la excepción del hígado y del bazo. A veces se encuentran dificultades para distinguir estos dos últimos órganos. No obstante, contrariamente al hígado y el bazo, el riñón tiene una banda de resonancia por encima del mismo, que en la mayoría de los casos permitirá establecer la distinción.

La hipertrofia renal bilateral es causada generalmente por la enfermedad poliquistica o, más rara vez, por una hidronefrosis o amiloidosis bilateral. La hipertrofia renal unilateral puede ser debida también a la enfermedad poliquistica, pero es más probable que sea producida por tumor o hidronefrosis o, en ocasiones, a hipertrofia de un solo riñón con capacidad funcional. Un riñón ectópico puede confundirse con una hipertrofia renal. La hipertrofia de la vejiga se manifiesta por una tumefacción suprapúbica. Se encuentra generalmente en la línea media, pero puede localizarse en uno o el otro lado, sobre todo si existe un divertículo vesical. La tumefacción tiene las características de hipertrofia de cualquier órgano pélvico, y es imposible insinuar los dedos debajo de ella. Puede ser difícil diferenciarla de un tumor ovárico o de la hipertrofia uterina, lo cual sólo puede ser posible después del cateterismo.

La próstata debería examinarse por vía rectal, buscando su hipertrofia y la pérdida o conservación de su forma y consistencia normales.

BIBLIOGRAFÍA

- Ingestión compulsiva de agua**
 BARLOW, E. D., y DE WARDENER, H. E. (1969): *Quart. J. Med.*, 28, 235.
- Sacarosuria**
 Leading Article (1965): *Brit med. J.*, ii, 948.

CAPÍTULO 2

INVESTIGACION DE LA ENFERMEDAD RENAL

Los riñones se componen ambos de un millón de unidades aproximadamente, denominadas nefronas, cada una de las cuales consiste en un glomérulo y un túbulo de longitud variable que termina en la pelvis renal (fig. 2.1). El túbulo tiene una estructura variable a lo largo de su trayecto. El papel del riñón consiste en excretar productos de desecho y mantener el balance hidroelectrolítico del organismo.

En este capítulo se describe con detalle, cuando es pertinente, la fisiología normal del riñón, pero puede resumirse como sigue: La sangre se filtra durante su paso a través de los capilares glomerulares, de forma que el filtrado glomerular, que eventualmente se convierte en orina, se compone de agua, solutos del plasma y una pequeña cantidad de albúmina. Las sustancias normalmente transportadas por el plasma, unidas a proteínas, como el cobre, hierro y hormona tiroidea, no son filtradas en el glomérulo, a menos que existan también en una forma «libre». El volumen total de este filtrado, que pasa a través de todos los glomérulos en un minuto, es de unos 125 ml; por lo tanto, asciende en las 24 horas a unos 180 litros. Durante su paso a través de los túbulos, el agua es reabsorbida juntamente con la mayor parte de otros componentes, y se añaden al líquido algunas sustancias (Tabla 2.1).

Existen muchas pruebas de función renal, pero es importante apreciar sus limitaciones. Un riñón enfermo puede componerse de

Tabla 2.1. Ilustración de algunos aspectos de la formación de orina

(N.B. Las cifras son sólo aproximadas)

	Volumen	Sodio	Potasio	Glucosa	Urea	Bicar- bonato	Amoní- co	pH
Filtrado glomerular (por minuto)	125 ml	18 mEq	0,5 mEq	100 mg	30 mg	3 mEq	0	7,4
Comienzo del túbulo distal (basándose en ex- perimentos en animales)	20 ml	2 mEq	0	Indic.	20 mg	Indic.	0	7,0
Final del tubo colector	0,5-20 ml	0-2 mEq	0,02 mEq	Indic.	20 mg	Indic.	0-70 γ /Eq	4,5-8

glomérulos y túbulos normales, glomérulos normales unidos a túbulos que funcionan mal o que están obstruidos, y tejido inerte en cualquier proporción o combinación. Debido a que cada prueba proporciona solamente información acerca de un aspecto particular

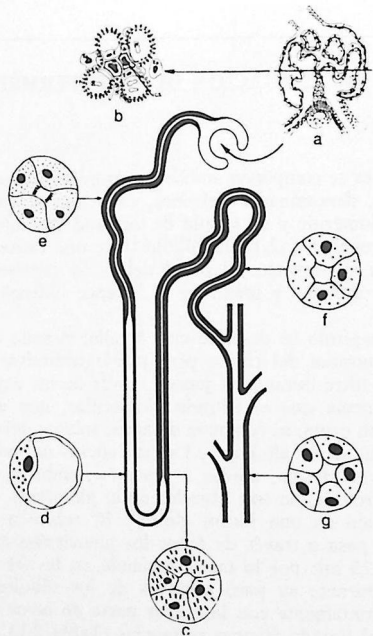


Fig. 2.1. Diagrama de la nefrona mostrando la histología a diferentes niveles.

de la producción de orina, una comprensión exacta del grado de disfunción en cualquier estado clínico requiere la práctica de varias pruebas. Además, una prueba anormal puede ser debida a una reducción parcial de la función en todas las nefronas o a una reducción total en sólo algunas de ellas. Asimismo, la función puede estar aumentada en algunas nefronas y disminuida en otras.

Con frecuencia existe una escasa correlación entre la lesión estructural, mostrada por la biopsia renal, y la función. Pruebas de función renal casi normales no excluyen una alteración renal considerable.

Análisis de orina

Para la mayoría de las pruebas cualitativas es preferible una muestra de primeras horas de la mañana, ya que, por lo general, está bien concentrada. El volumen de orina evacuado en un período de veinticuatro horas variará ampliamente en relación con la ingestión de líquidos y, en menor grado, con la capacidad de reabsorción de los túbulos renales. Con una dieta normal que contenga 80 g. de proteínas y 50-100 Eq. de sodio, el volumen de orina suele ser de unos 1 a 2 litros. Para mantener en solución aquellas sustancias que requieren normalmente ser excretadas, el volumen no debe descender por debajo de los 500 ml., como sucederá eventualmente si el sujeto se deshidrata o si los glomérulos no funcionan apropiadamente. El volumen obligatorio depende mucho de la dieta. Si ésta contiene una gran cantidad de proteínas, existirá una cantidad mayor de urea que requiera excreción. Un consumo de sodio alto o bajo modificará también el volumen urinario diario necesario. Si los túbulos no trabajan adecuadamente, el volumen de orina puede ser alto, aun cuando la filtración glomerular pueda estar alterada, y de ahí que los enfermos con insuficiencia renal crónica tengan también poliuria.

Una albuminuria superior a los 20-100 mg. normales en las veinticuatro horas indica generalmente nefropatía. Las múltiples causas se reseñan en el Capítulo 1. Como lo indican los experimentos en animales, es probable que una cierta porción de albúmina sea filtrada en el glomérulo, pero en tanto que la concentración plasmática es de unos 7.000 mg/100 ml., la correspondiente al líquido capsular es de unos 20 mg/100 ml. La mayor parte de la misma es reabsorbida, de forma que la albúmina urinaria diaria total es inferior a los 100 mg. y no puede descubrirse por los métodos corrientes. Se sigue de ello que la incapacidad para la reabsorción conduciría fácilmente a una albuminuria de 30 g. al día sin alteración alguna de la permeabilidad glomerular. No obstante, en casi todos los casos, este último factor es el que interviene. La reabsorción de la albúmina se realiza en el túbulo proximal, pero el mecanismo es desconocido. Cuando la reabsorción de la albúmina es máxima, puede verse la formación de gotitas dentro de las células tubulares. Estas gotitas contienen enzimas proteolíticas, y es posible que la proteína sea desdoblada en sus aminoácidos constituyentes durante la reabsorción.

La mayoría de las pruebas clínicas para la albúmina en la orina implican la precipitación de la albúmina, ya sea por calentamiento hasta 100° C después de acidificación, o bien por la adición de ácido sulfosalicílico al 25 %, y estos métodos descubrirán hasta 5-10 mg/100 ml. Un método colorimétrico, que utiliza tiras de pa-

pel impregnadas con azul bromofenol («Albustix»), descubrirá con seguridad 20 mg/100 ml. La concentración de albúmina en una sola muestra puede enunciarse en términos de mg/100 ml. (por comparación con standards) o, menos satisfactoriamente, como cero hasta 4 cruces. Si la orina está muy diluida, la concentración de la albúmina puede ser demasiado baja para ser detectada. La excreción de albúmina total de veinticuatro horas puede ser calculada por los métodos citados, o bien mediante el uso de la reacción del biuret o el reactivo de Esbach ácido pírico-ácido cítrico; este último método es inseguro, particularmente si la concentración de la albúmina excede de 5 g/litro, en que la orina deberá diluirse perviamente.

La proteína urinaria normal puede separarse por electroforesis de la misma manera que la proteína plasmática. Un 75 % es globulina, la mayor parte alfa-globulina, en tanto que el resto es albúmina. La albúmina es antigénicamente similar a la del plasma, pero la mayoría de las globulinas son mucoproteínas, de las cuales la fracción mayor es una descrita por TAMM y HORSFALL. En la mayoría de las enfermedades que producen albuminuria, hasta el 90 % de la proteína es albúmina, en tanto que en la albuminuria ortostática existe la relación normal. La electroforesis puede ser de utilidad diagnóstica, por cuanto la globulinuria supera a la albuminuria en algunos casos de pielonefritis aguda o crónica activa, en tanto que, en la pielonefritis «curada», la albúmina es la fracción principal. La separación de las proteínas por inmunoelectroforesis puede ser también de utilidad en el síndrome nefrótico. Las proteínas de peso molecular más bajo se pierden selectivamente en la orina en la glomerulonefritis de «alteración mínima», mientras que en la glomerulonefritis membranosa y proliferativa las proteínas de peso molecular alto, como la alfa-2-globulina, pueden perderse.

Con el tratamiento o en asociación con cambios espontáneos en la gravedad de la lesión renal pueden producirse amplias variaciones en la excreción de proteínas. Es posible que intervengan la permeabilidad glomerular, el grado de filtración y la función tubular, así como el nivel de la albúmina plasmática. Una albuminuria continua es siempre indicio de nefropatía, particularmente cuando excede de 4 g. al día. La albuminuria intermitente, a menudo de cantidad moderada, indica también, por lo general, una nefropatía, aun cuando puede ser «benigna». Sin embargo, es importante reconocer que las enfermedades renales existen a menudo sin albuminuria. Son buen ejemplo de ello las nefropatías debidas a hipercalcemia y depleción de potasio. En algunos casos de pielonefritis no existe indicio de albuminuria.

La albuminuria de Bence-Jones se encuentra en el 50 % aproximadamente de los casos de mielomatosis múltiple. Esta proteína es de bajo peso molecular, pero está inmunológicamente relacionada

con las globulinas de peso molecular alto encontradas en el plasma y es probablemente un precursor metabólico. El uso de la inmuno-electroforesis en la sangre lo demostrará muy claramente. La proteína se descubre en la orina por calentamiento; se coagula a unos 55° C y se redissuelve parcial o completamente por ebullición. Es precipitada también por el ácido sulfosalicílico, pero puede no ser identificada por las varillas impregnadas de azul bromofenol, a menos que la concentración exceda de 200 mg/100 ml.

Los aminoácidos pueden ser detectados en cantidades muy pequeñas en la orina normal por cromatografía. Los aminoácidos aparecen en el filtrado glomerular y son reabsorbidos por los túbulos proximales. Existen varios mecanismos de transporte distintos, cada uno de los cuales es responsable de la reabsorción de un grupo de aminoácidos estructuralmente afines. Uno de ellos concierne a los ácidos diamínicos básicos (arginina, cistina, lisina y ornitina); otro grupo lo constituyen los ácidos monoamínicos (incluyendo a la glicina, alanina, metionina, leucina, isoleucina, fenilalanina, tirosina y triptófano); un tercer grupo lo constituyen los ácidos dicarboxílicos (aspártico, glutámico y glutamina), y un cuarto lugar, los aminoácidos (prolina e hidroxiprolina). La glicina es probablemente transportada por los mecanismos del segundo y tercer grupo. Se observan tres variantes del cromatograma de aminoácidos normal: 1.^a, una en la que la glicina es la más prominente; 2.^a, otra en la que la taurina se halla a concentración igual o superior a la glicina, y 3.^a, otra variante en la que el ácido aminoóxibutírico es excretado en cantidades equivalentes a la glicina. Si bien existen otros aminoácidos, se hallan a concentraciones tan pequeñas, salvo la glutamina y la histidina, que escapan a la detección por la cromatografía en papel rutinario. La cromatografía de la orina es de un valor inestimable para el diagnóstico preciso de muchos trastornos tubulares hereditarios, como la cistinuria, la cistinosis y la enfermedad de Hartnup (pág. 268 y sigs.).

El examen microscópico de la orina y su sedimento es una parte indispensable de la valoración clínica del riñón y proporciona una prueba de integridad anatómica. Una gota de orina debería ser examinada directamente al microscopio cuando se vean menos de dos leucocitos y ningún cilindro o hematíe por campo. El sedimento se examina satisfactoriamente mediante una técnica cualitativa para la mayoría de los fines. Se centrifugan 15 ml. de orina aproximadamente a 3.000 r.p.m. durante cinco minutos, y el sedimento se mezcla en 0,5 ml. de orina depositada con una pipeta en un porta-objetos. Para la valoración de una piuria son de utilidad los recuentos cuantitativos («Addis»), utilizando un volumen de orina conocido, recogido en un momento determinado y examinado en una cámara de un hematocítometro standard. Si la orina es alcalina,

debería acidificarse ligeramente para disolver cualesquiera cristales de fosfatos que de otra manera podrían oscurecer el examen (figura 2.2).

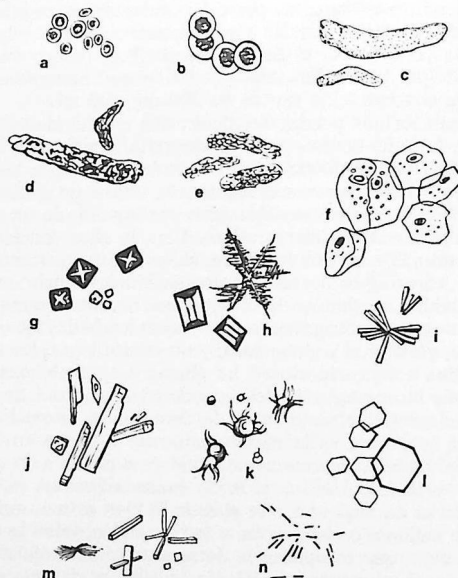


Fig. 2.2. Algunos elementos formes en el sedimento de orina.

- | | |
|--------------------------|------------------------|
| (a) Hematíes | (h) Fosfato triple |
| (b) Leucocitos | (i) Fosfato estrellado |
| (c) Cilindros hialinos | (j) Ácido úrico |
| (d) Cilindros granulosos | (k) Urato amónico |
| (e) Cilindros hemáticos | (l) Cistina |
| (f) Célula epitelial | (m) Sulfonamidas |
| (g) Oxalato cálcico | (n) Bacterias |

Las células aparecen en la orina debido a degeneración del epitelio tubular. La orina normal, examinada cualitativamente, contendrá tan sólo muy ocasionalmente algún hematíe y leucocitos y cilindros, y cuantitativamente, menos de 200.000 leucocitos y cilindros en una hora (promedio: 66.000 leucocitos/hora). En casi toda nefropatía puede encontrarse un mayor número de leucocitos, pero cuando aparecen en montones o en profusión indican infección en algún punto del tracto urinario. En el diagnóstico de la pielonefritis

crónica con orina estéril, es importante la valoración cuantitativa, y grados de excreción horarios de más de 400.000 leucocitos son virtualmente diagnósticos, con tal de que puedan excluirse clínicamente otras nefropatías (pág. 183). En algunos enfermos, el grado de excreción puede ser inferior a los 400.000/hora, pero puede elevarse por encima de esta cifra con la inyección intravenosa de 20 miligramos de prednisona. Otros estimulantes de la piuria menos apropiados incluyen al pirógeno bacteriano. Sin embargo, es importante darse cuenta de que el recuento cuantitativo de los leucocitos urinarios es susceptible de muchas inexactitudes técnicas, y los resultados solamente tienen valor cuando pueden repetirse y se practican por técnicos expertos.

Los cilindros son masas de material aglutinado, de forma cilíndrica, formados en las partes distales de la nefrona. Derivan de células descamadas o de proteínas, principalmente mucoproteína, y, por lo tanto, pueden ser celulares, granulosos, hialinos o adiposos. La presencia de varios cilindros hialinos en la orina o de algún cilindro celular es indicio de nefropatía, puesto que tienen que haberse formado en las nefronas. Los cilindros de hematíes son prácticamente diagnósticos de glomerulonefritis.

Prueba de concentración

FISIOLOGÍA DE LA EXCRECIÓN ACUOSA

La presión osmótica de una solución es una medida de su capacidad para atraer agua cuando está rodeada por una membrana impermeable a algunos de sus solutos, pero no al agua. Si dicha membrana fuese impermeable a todos los solutos, la presión osmótica estaría determinada por la concentración de todas las partículas (iones más moléculas) en solución; esto recibe entonces el nombre de osmolalidad de la solución. La osmolalidad se determina midiendo el descenso del punto de congelación de la solución. Un mol de un soluto no disociado ideal disuelto en un kilogramo de agua destilada proporciona una solución con un punto de congelación de $-1,86^{\circ}$ C. Semejante solución contiene un osmol/kg. Como quiera que la mayoría de las soluciones fisiológicas están más diluidas que aquella, se emplean los términos miliosmol (mOs) y microosmol (μ Os). El peso específico de una solución depende del peso molecular de las sustancias contenidas en ella, así como de sus concentraciones.

Para mantener la osmolalidad de los líquidos orgánicos en presencia de amplias fluctuaciones en la ingestión y pérdida extrarrenal de agua, se requiere que la concentración de la orina varíe ampliamente. La concentración urinaria se expresa mejor en términos de osmolalidad, puesto que ofrece una mejor indicación del trabajo

realizado por el riñón para vencer la presión osmótica que el peso específico. Además, esta medición apenas es afectada por la presencia de azúcar o proteínas. Si se mide el peso específico de la orina después de practicar una pielografía intravenosa, la presencia del medio radiopaco de alto peso molecular en la orina puede elevar su peso específico hasta 1,060 o más, pero su osmolalidad apenas se altera.

El riñón normal puede producir orina muy diluida, de sólo 50 mOs/kg. (peso espec. de 1,001 aproximadamente), o muy concentrada de hasta 1.300 mOs/kg. (peso espec. de 1,040 aproximadamente). En la insuficiencia renal terminal, la osmolalidad urinaria puede quedar fijada en unos 280 mOs/kg. (peso espec. 1,010), que es la osmolalidad del plasma y del filtrado glomerular.

La concentración de la orina está controlada por la secreción de la hormona antidiurética (ADH). Esta hormona se forma en las células de los núcleos supraópticos hipotalámicos y es transportada por los haces nerviosos hasta el lóbulo posterior de la hipófisis. Los núcleos supraópticos contienen osmorreceptores que, en relación con la osmolalidad del plasma que los irriga, estimulan o detienen la liberación de ADH y dan origen así a una orina concentrada o diluida por el mecanismo que se describe más adelante.

Cuando el filtrado glomerular desciende por el túbulo proximal, se reabsorbe entre el 70 y 80 % del agua. Esta reabsorción se realiza sin cambio alguno en la presión osmótica del líquido restante e independientemente de la concentración final de la orina. Se denomina reabsorción obligatoria y es enteramente pasiva, siendo el resultado de una reabsorción activa de otros solutos, particularmente del sodio. La elevada permeabilidad para el agua del túbulo proximal es también una propiedad del asa descendente de Henle, pero el asa ascendente de Henle tiene una permeabilidad muy escasa para el agua. Durante su paso a través del segmento ascendente del asa de Henle se efectúa un transporte activo de sodio a través de las células, de suerte que el líquido aparece en el túbulo distal a una concentración aproximadamente la mitad de la que tenía al abandonar el túbulo proximal. Esta dilución es también independiente de la concentración final de la orina. Es en el túbulo distal donde se realiza, si es que se produce, la concentración final bajo el influjo de la ADH y utilizando un sistema que se designa por proceso de contracorriente.

MECANISMO DE CONTRACORRIENTE

Depende de la arquitectura del riñón y en particular de la presencia del asa de Henle. Para comprender este proceso se requieren escasos conocimientos de los principios de los cambiadores de contracorriente, salvo que consisten en dos tubos paralelos conectados

en forma de una horquilla, que contienen un líquido que fluye en direcciones opuestas y que permiten que pequeñas diferencias de energía sean multiplicadas varias veces a lo largo del trayecto de los tubos. Los glomérulos y los túbulos flexuosos son estructuras corticales (fig. 2.3), mientras que las asas de Henle y los conductos colectores están limitados a la medula. Los vasos rectos que irrigan la medula están también dispuestos en asas que profundizan desde los glomérulos yuxtamedulares.

En tanto que la orina fluye a través de la rama ascendente del asa de Henle, el sodio es transportado activamente desde la luz al tejido intersticial por las células tubulares, y el agua se desplaza pasivamente desde la luz de la rama descendente, a causa de la ligera hipertonicidad del tejido intersticial. Se alcanza un estado constante (fig. 2.4), en el que el líquido se va concentrando progresivamente a medida que desciende y se diluye de nuevo cuando retrocede, lo que origina una estratificación osmótica a lo largo del asa. Para fines de simplicidad, el proceso se muestra como si ocurriese en una sola asa. No obstante, se ha demostrado que el sodio se intercambia libremente entre asas de Henle adyacentes.

La concentración de la orina final se produce en los tubos colectores cuando atraviesan el líquido intersticial medular progresivamente más hipertónico por desplazamiento pasivo del agua desde el líquido que contienen. Esto depende de la permeabilidad del túbulo distal y está controlado por la presencia o ausencia de ADH, que aumenta la permeabilidad para el agua. En su ausencia, la orina formada es diluida (fig. 2.5). El papel de los vasos rectos consiste probablemente en la eliminación del agua reabsorbida bajo el influjo de la ADH. La urea desempeña también un papel en el mecanismo de concentración por difusión desde los tubos colectores hacia el líquido intersticial bajo el influjo de la ADH.

Antes de dejar este tema hay que destacar que el mecanismo de concentración se halla todavía bajo revisión. Se ha sugerido que el transporte activo del sodio en el asa de Henle se efectúa solamente en la parte superior gruesa de la rama ascendente y que los vasos rectos permiten que las concentraciones altas se alcancen en las profundidades de la medula. El transporte del sodio activo puede ser realizado también por el túbulo colector. Además, se ha sugerido que la rama descendente del asa es impermeable al agua en ausencia de ADH, de forma que en la nefrona diluyente el asa no funciona como un multiplicador de contracorriente. Finalmente, un inconveniente de la hipótesis antes delineada es que el agua puede ser reabsorbida por los tubos colectores experimentalmente, incluso en ausencia de ADH. Asimismo, grandes dosis de vasopresina y de otros vasoconstrictores, como la angiotensina y la noradrenalina, pueden provocar una diuresis paradójica.

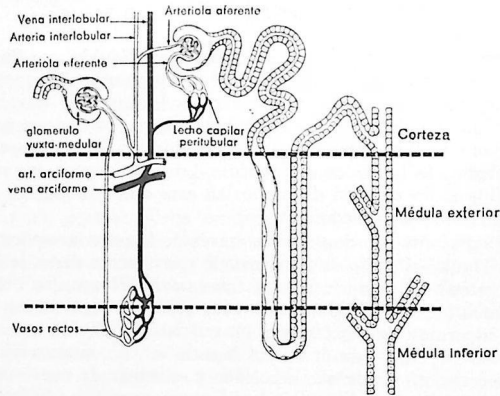


Fig. 2.3. Distribución de las partes de la nefrona y su vasculatura entre corteza y médula.

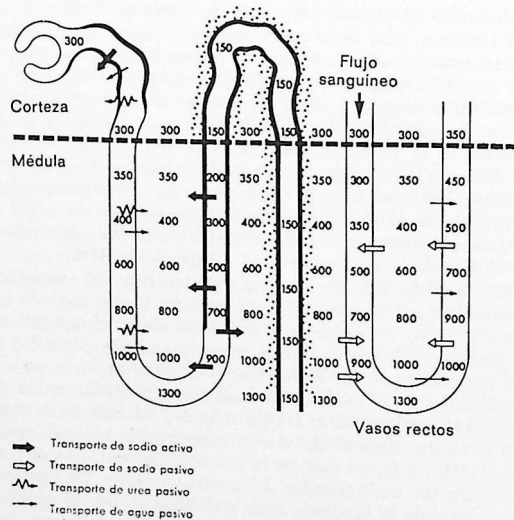
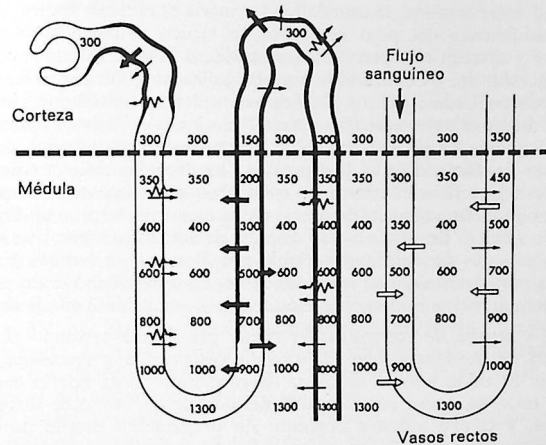


Fig. 2.4. Operación del sistema multiplicador de contracorriente en la médula renal durante la formación de una orina diluida. El sombreado alrededor del túbulo distal indica impermeabilidad para el agua.



- ➡ Transporte de sodio activo
- ⇨ Transporte de sodio pasivo
- ⋈ Transporte de urea pasivo
- ➔ Transporte de agua pasivo

Fig. 2.5. Formación de una orina concentrada. El túbulo distal se ha hecho permeable al agua por la acción de la hormona anti-diurética (ADH). La sombra alrededor del túbulo distal indica la impermeabilidad al agua.

Una sugerencia reciente para explicar estos hechos atribuye toda multiplicación de contracorriente a los vasos rectos con ultrafiltración de agua en las ramas descendentes a ascendentes del asa de Henle, a través de membranas más permeables para el agua que para el sodio. Se origina una orina hipotónica cuando la presión hidrostática en los capilares peritubulares es muy alta, y empuja al agua y al sodio hacia los túbulos distales en los que el sodio se está reabsorbiendo activamente. Este nuevo concepto revolucionario no es admitido por todos.

La capacidad del riñón para producir una orina concentrada se altera en muchos trastornos renales, pero, sobre todo, en los que afectan primariamente a la médula, como la pielonefritis y la nefrocalcinosis, cuando la alteración puede ser desproporcionada con respecto a cualquier trastorno de la función glomerular. Según se

indicó anteriormente, la osmolalidad urinaria es el mejor índice, pero las mediciones del peso específico se siguen empleando ampliamente y ofrecen una precisión razonable en ausencia de glucosuria o albuminuria. Si existe albuminuria, se resta 0,001 del valor observado por cada 5 g/litro. Cuando se emplea un hidrómetro clínico para medir el peso específico, las calibraciones deberían verificarse regularmente en agua destilada, y la temperatura de la orina debería ser la señalada en el instrumento: los líquidos calientes tienen un peso específico inferior a los fríos. Cuando solamente se dispone de un pequeño volumen de orina, no es conveniente usar un hidrómetro clínico. En este caso se dispone de un instrumento que contiene cuentas de densidad variable que flotan o se hunden en la orina para determinar su peso específico. La osmolalidad es un parámetro más útil, y su determinación requiere menos de 2 ml. de orina.

La prueba de concentración puede practicarse privando al enfermo de líquidos o bien inyectando vasopresina y recogiendo la orina. El riñón normal es capaz de concentrar hasta por lo menos 750 mOs/kg. (peso espec. 1,020) después de un ayuno de dieciséis horas, y si una muestra obtenida sin preparación excede de este valor, no es necesaria ya otra prueba. La privación de líquidos se practica más fácilmente a partir del mediodía. Por lo menos, una de las muestras de orina debería rebasar los valores registrados. Sin embargo, este método no se estandariza con facilidad, y cuando existe alteración renal, puede conducir a una desagradable sed y deshidratación. Por lo tanto, la prueba se practica mejor mediante la inyección de 5 unidades de tanato de pitresina oleoso por vía intramuscular, permitiendo la libre ingestión de líquidos. La inyección debe practicarse por la tarde y a primera hora de la mañana, y valorar las dos muestras de orina subsiguientes. La vasopresina oleosa tiende a sedimentarse en la ampolla y debe ser mezclada satisfactoriamente por medio de un ligero calentamiento. En los adultos es improbable que se produzca intoxicación hídrica, pero puede ocurrir en niños y, por lo tanto, la pitresina no debe usarse en la infancia.

La capacidad del riñón para producir una orina diluida puede verificarse indicando al enfermo que ingiera de 1 a 1,5 litros de agua en 30 minutos. Esta prueba es muy molesta para el enfermo, y dado que en una nefropatía grave puede producirse una intoxicación hídrica, debe ser abandonada. No hay nefropatía en la que se altere el mecanismo de dilución antes de que se haya perdido la capacidad de concentración. Además, la capacidad para excretar agua de sobrecarga está alterada en el hipoadrenalismo, en los estados edematosos o en los síndromes de malabsorción y, por lo tanto, no es demasiado específica.

Excreción de ácidos

FISIOLOGÍA

Los túbulos renales reabsorben bicarbonato del filtrado glomerular y segregan iones hidrógeno en el mismo. El ion hidrógeno deriva probablemente del ácido carbónico, y su secreción es cambiada por iones de sodio en los túbulos proximales y distales. Mientras el bicarbonato se encuentra todavía en el líquido tubular, se combina con el ion hidrógeno segregado, y el CO_2 resultante se difunde retrógradamente a las células tubulares. Cuando ya no existe bicarbonato, el ion hidrógeno reacciona con los tampones del líquido tubular (fosfato y creatinina) que limitan el descenso del pH. Además, los túbulos distales segregan amoniaco, obtenido de la glutamina y otros aminoácidos, que se combina con los iones hidrógeno sin alterar el pH urinario. Estos factores tienen importancia, puesto que el pH más bajo que puede mantener el túbulo es de 4,5 aproximadamente. La acidez urinaria titulable equivale a la cantidad de álcalis que tienen que añadirse para conseguir que el pH de la orina sea el del plasma normal (7,4) (fig. 2.6).

El estímulo fisiológico para la excreción de hidrogeniones es una acidosis sistémica, y en un enfermo con insuficiencia renal y acidosis, aun cuando la orina pueda ser fuertemente ácida (4,5-5,5), el amonio urinario está muy reducido, aumentando la proporción entre acidez total y amonio en la orina de veinticuatro horas (normalmente, 0,4-1,2). En la acidosis tubular renal, el pH urinario está por encima de 6,0, a pesar de una acidosis sistémica, porque los túbulos son incapaces de segregar hidrogeniones. En estos estados clínicos no hay necesidad de comprobar la capacidad del riñón para segregar iones hidrógenos y amoniaco, porque está claramente alterada.

Por lo tanto, es importante verificar el pH urinario (para ello son adecuados los papeles de prueba) y correlacionarlo con el pH del plasma o de la sangre, antes de emprender otras pruebas. El pH urinario debería determinarse inmediatamente o, si es inevitable la espera, la muestra de orina deberá guardarse en un frasco completamente lleno y bien cerrado, para evitar la pérdida de CO_2 , y a 4° C, con timol o tolueno como antiséptico, al objeto de precaver la multiplicación de bacterias, como el *Proteus*, y al desdoblarse la urea, alcalinizar la orina.

Una sola dosis de 7,0 g. de cloruro amónico en 1 litro de líquido durante 90 minutos reducirá el pH urinario por debajo de 5,4 en el curso de las 8 horas siguientes y determinará la producción de más de 30 μEq de amoniaco por minuto, si los riñones son normales. Alternativamente, después de dos o tres días de control, pueden darse 7,0 g/día en dosis divididas durante 5 a 7 días, y normalmente, el pH urinario descenderá por debajo de 5,0, el bicarbonato

y cloruro plasmáticos permanecerán constantes y la excreción diaria de iones hidrógeno+amonio excederá de los valores control en, por lo menos, 120 mEq.

La excreción de ácidos está alterada en la insuficiencia renal crónica (Capítulo 4) y en los trastornos tubulares, especialmente la acidosis tubular (pág. 273), hipercalcemia (pág. 244) y el déficit de potasio (pág. 242), mientras que la excreción del amoniaco está alterada en estos mismos trastornos, con la notable excepción del déficit de potasio y de la mayoría de trastornos tubulares heredita-

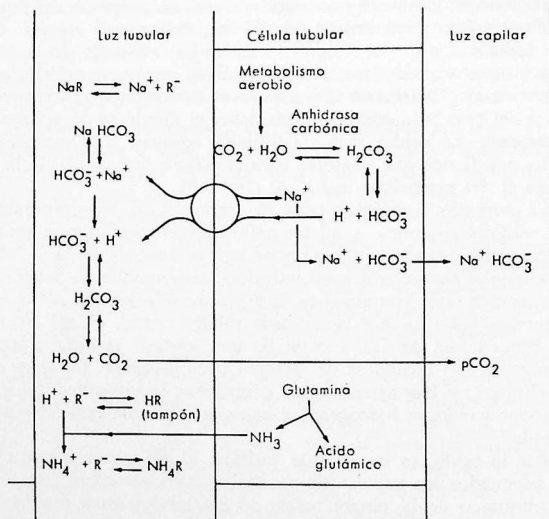


Fig. 2.6. Mecanismo de la excreción de ácidos por la célula tubular renal.

rios. En las primeras fases de la insuficiencia renal crónica, la excreción de ácidos puede ser normal, pero estar alterada la excreción de amoniaco. En la práctica se usan rara vez las pruebas de excreción ácida, salvo para detectar los casos ligeros de acidosis tubular renal.

EXCRECIÓN RENAL DE ÁLCALIS

El riñón normal puede excretar, por lo menos, tres veces más bicarbonato que iones hidrógeno. En la insuficiencia renal existe a menudo una capacidad alterada para la excreción de alcalinos, pero esto posee escasa importancia práctica, a menos que se den grandes

cantidades para el tratamiento de una úlcera péptica, y no se obtiene información útil del examen de dicha capacidad.

Hemodinámica renal y filtración glomerular

Las arterias renales se originan de la aorta frente al borde superior de la segunda vértebra lumbar. Cada una de ellas se divide en ramas anterior y posterior cerca del hilio, y éstas se dividen ulteriormente en arterias interlobares y después en arterias arqueadas que corren entre la corteza y la medula. De éstas se originan las arterias interlobulares e intralobulares que se convierten en vasos glomerulares aferentes. El curso subsiguiente de las arteriolas eferentes depende de la posición de los glomérulos (fig. 2.7). En la corteza externa proporcionan los plexos capilares peritubulares; pero en la zona yuxtamedular, si bien algunas irrigan los túbulos adyacentes, otras forman los vasos rectos que en curso undulado penetran en la medula hacia la pirámide. El sistema venoso es similar. En el 30 % aproximadamente de los individuos normales, uno o ambos riñones están irrigados por dos o más arterias renales. Las arterias accesorias se originan de la aorta, la ilíaca, la lumbar, la suprarrenal o arterias plasmáticas.

En consecuencia, la circulación cortical difiere grandemente de la circulación medular. En un sistema de presión alta, 60 mm Hg en el glomérulo, mientras que la presión en los vasos rectos es solamente de 15 mm. Hg, y hasta veinte veces más sangre irriga la corteza que la medula. Los riñones reciben el 20 % aproximadamente del volumen-minuto cardíaco total, y el flujo sanguíneo cortical permanece constante durante las amplias fluctuaciones de la presión arterial sistémica (80-250 mm. Hg). Sin embargo, el mecanismo exacto de esta regulación es desconocido. El flujo sanguíneo medular es alterado por cambios bastante pequeños de la presión arterial.

Existe también una diferencia en el suministro de oxígeno de las dos zonas irrigadas por las diferentes circulaciones. Las largas arterias interlobulares rectas determinan una corriente axial de sangre con los hematíes concentrados en el centro de la corriente y desplazándose a una velocidad tres veces mayor que el plasma periférico. Las arteriolas glomerulares aferentes se originan en ángulos rectos de las arterias interlobulares, y, por lo tanto, son provistas de plasma pobre en elementos celulares, en tanto que la sangre restante se concentra cada vez más y puede alcanzar un hematócrito del 80 %. Por lo tanto, cada estrato de glomérulos obtiene sangre de hematócrito y contenido en oxígeno crecientes, a medida que nos acercamos a la corteza externa. Los glomérulos yuxtamedulares que después irrigan la medula reciben un plasma pobre en células y oxígeno. Además, debido a que los vasos rectos están ordenados y

actúan como cambiadores de contracorriente, el O_2 se difunde desde las ramas descendentes a las ascendentes, y la medula profunda está muy pobremente suministrada de oxígeno. Esto puede explicar en parte la predisposición de esta parte del riñón para la lesión infectiva.

La investigación de la distribución de la irrigación sanguínea renal es de la mayor utilidad para establecer la progresión del trastorno renal. La mayoría de los métodos clásicos de fisiología renal tienen poca utilidad práctica, y por lo tanto, no serán estudiados; pero todos los métodos para determinar la irrigación sanguínea

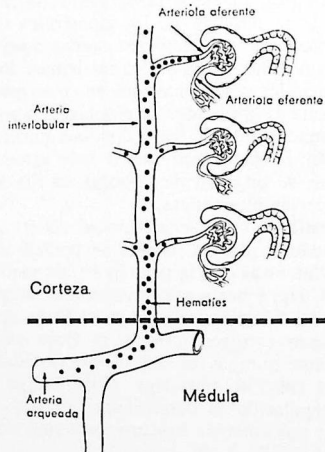


Fig. 27. Distribución de la sangre desde la arteria interlobulillar hasta los glomérulos, a diferentes niveles de la corteza. El aflujo de los hemátios por la corriente axial asegura que la sangre de un hematócrito más alto sea enviada a los glomérulos de la cortical externa.

renal dependen del concepto de «clearance»-depuración. Cuando el riñón realiza su función excretora, decimos que «depura» o libera la sangre de ciertas sustancias. La depuración de una sustancia representa el volumen de sangre o plasma que contiene la cantidad de la sustancia excretada en la orina en un minuto. Este valor, C , viene dado por la fórmula $C=UV/P$, donde U es = concentración en mg/100 ml. de orina, V =volumen de orina en ml/minuto y P =concentración en mg/100 de plasma. Si la sustancia es totalmente eliminada del plasma por la filtración glomerular y la secre-

ción tubular, entonces su depuración será igual al flujo plasmático renal total/minuto. No obstante, si la sustancia es excretada solamente por filtración glomerular, su depuración equivaldrá al volumen del filtrado glomerular/minuto. En la práctica clínica es sólo este último valor que se estima rutinariamente, dado que es la función que posee especial importancia en la formación de orina.

La filtración glomerular es afectada por el flujo sanguíneo renal y, normalmente, el 20 % del volumen plasmático total es filtrado. El flujo sanguíneo renal puede disminuir sin alterar la filtración glomerular, pero las grandes reducciones reducen invariablemente la filtración. La filtración glomerular es asimismo reducida por lesión glomerular y la reducción del área de superficie de los capilares glomerulares y por cualquier aumento de presión dentro de la cápsula de Bowman, consecutivo a la obstrucción de los túbulos por cálculos, cilindros, edema o fibrosis.

GRADO DE FILTRACIÓN GLOMERULAR (GFG)

Es un índice del progreso clínico de la nefropatía crónica mejor que cualquier otra prueba de la función renal. La muerte se produce, por lo común, dentro de un año de haber descendido el GFG por debajo de 10 ml/min., a menos que se instituya un tratamiento. Toda sustancia usada para medir el GFG debe ser: 1.º, completamente filtrada en el glomérulo; 2.º, no estar unida a proteínas plasmáticas; 3.º, no ser alterada en modo alguno o reabsorbida o excretada por los túbulos, y 4.º, ser fisiológicamente inerte. Entonces el GFG viene dado por la depuración de dicha sustancia. La mejor sustancia para esta finalidad es la inulina, pero su empleo exige una infusión intravenosa continua, el cateterismo de la vejiga y una valoración que es muy engorrosa. Debido a estos inconvenientes, tiene poca utilidad práctica en patología renal, aun cuando en experimentos de fisiología se haya usado ampliamente la valoración de la C_{in} . La depuración de la urea ha sido usada como índice del GFG, pero debido a que varía con los grados del flujo urinario y es muy susceptible de inexactitudes técnicas por evacuación defectuosa de la vejiga, ya no puede recomendarse.

La determinación de la depuración de la creatinina usando la creatinina normalmente existente en el plasma, es la valoración del GFG más ampliamente usada. La C_{cr} es ligeramente mayor que la C_{in} , pero debido a la presencia de cromógenos en el plasma, se sobreestima el nivel plasmático de la creatinina y, por lo tanto, la C_{cr} es inferior a lo que debería ser, y está más próxima del verdadero GFG. En la insuficiencia renal, la creatinina se eleva, pero los cromógenos permanecen constantes, y así el GFG es sobreestimado. No obstante, esto se traduce solamente por un 30 % de error a grados por bajo de los 20 ml/minuto, y por lo tanto, sus

consecuencias clínicas son insignificantes. La concentración plasmática de la creatinina es prácticamente constante durante las veinticuatro horas, y sólo es necesario tomar una muestra de sangre mientras se recoge orina para las veinticuatro horas. Este período tan largo minimiza las inexactitudes debidas a una evacuación incompleta de la vejiga. No obstante, es de la mayor importancia asegurarse de que el enfermo vacía su vejiga antes de empezar la recolección cronometrada y anotar el tiempo lo más preciso posible en que se vacía la vejiga por última vez un día más tarde. Finalmente, en todas las valoraciones del GFG deberían medirse la talla y peso del enfermo, de forma que pueda calcularse su área de superficie. Se olvida a menudo que el GFG está relacionado con el área de superficie y que el valor normal de 125 ml/min. (10 % más bajo para las mujeres) se relaciona con el área de superficie corporal standard de 1,75 metros cuadrados. Si el enfermo está edematoso, el área de superficie debería calcularse por su peso normal.

Según se ha indicado previamente, la depuración de la creatinina no es una medida ideal del GFG y, sobre todo en el síndrome nefrótico, puede ser amplia e imprevisiblemente diferente de la C_{in} . Por esta razón se han buscado otros métodos, y el uso de los radioisótopos parece ser la prueba más prometedora, aun cuando ninguna no se ha revelado todavía como una prueba apropiada para la práctica hospitalaria rutinaria. El ácido edético marcado con Cr^{51} es una sustancia apropiada. La depuración puede calcularse por un método similar al empleado para la inulina, pero esto requiere una infusión continua y, alternativamente, puede ser calculado por el grado de descenso de la radiactividad plasmática desde 20-50 minutos de haberse administrado una sola dosis, sin recogida de orina.

El flujo plasmático renal puede ser calculado por la depuración del paraaminohipurato (PAH), que es depurado normalmente en el 92 % en un solo paso a través del riñón. No obstante, para unos resultados realmente exactos, es necesario confirmar la extracción del PAH por recogida de sangre venosa renal. La depuración del PAH está también sujeta a las mismas objeciones que la depuración de la inulina, y se practica rara vez en la práctica clínica. Un método de dosis única, que no necesita recogida de orina, ha sido descrito empleando hipurato marcado con yodo,¹³¹ y el GFG puede ser determinado al propio tiempo usando diatrizoato sódico (Hypaque) marcado con un isótopo diferente; por ejemplo, yodo¹²⁵. Esta técnica u otras similares pueden resultar eventualmente útiles.

UREA Y CREATININA PLASMÁTICAS

Estos valores se utilizan con mucha frecuencia para seguir los cambios funcionales en las nefropatías que los métodos de calcular

el GFG. La urea plasmática es normalmente de 15-40 mg/100 ml., y la creatinina, de 0,5-1,4 mg/100 ml. La relación entre los niveles plasmáticos y el GFG, cuando el ritmo de producción es constante, es hiperbólica, según se muestra en la figura 2.8. Si la producción permanece constante y no existe eliminación extrarrenal, el nivel plasmático y el GFG tienen una relación inversa exacta. A este respecto es mejor la creatinina que la urea, puesto que depende menos de las proteínas de la dieta y del ingreso calórico. No obstante, como puede verse por la figura 2.8, el GFG puede ser inferior al 50 % de lo normal, y el nivel plasmático hallarse todavía dentro del margen normal. Por lo tanto, estos niveles poseen mayor importancia cuando se dispone de observaciones en serie. En una fase avanzada de la nefropatía se altera la relación entre creatinina plasmática y GFG. Con niveles de urea plasmáticos altos existe también una relación menos constante con el GFG, porque la urea se difunde hacia la luz del intestino, donde es metabolizada por la flora intestinal.

ELECTRÓLITOS PLASMÁTICOS

En los trastornos renales son frecuentes los desequilibrios hidroelectrolíticos y en los lugares apropiados se dan detalles de los mismos y de su tratamiento. Intervienen los vómitos, el trastorno de la acidificación urinaria y la pérdida de nefronas. Es muy probable que se produzca deshidratación, y los niveles plasmáticos del sodio, el potasio y cloro dependen de muchos factores relacionados entre sí. Para una mayor información remitimos al lector a las referencias que figuran al final de cada capítulo.

ESTADO DEL ION HIDRÓGENO

El papel del riñón en la regulación de la concentración de los hidrogeniones dentro del organismo entre límites muy estrechos se describe en el Capítulo 4. El pH normal de los líquidos extracelulares del organismo es de 7,36-7,42. Se pueden medir tres parámetros para determinar el estado del organismo en cuanto a la concentración de los iones hidrógeno y guardar relación con la ecuación de Henderson-Hasselbalch: $pH = 6,1 + \log. (HCO_3) / (H_2CO_3)$.

Hasta hace poco tiempo se recomendaba generalmente la sangre arterial para los estudios del H^+ , pero dado que se ha comprobado que las diferencias entre sangre venosa y arterial son menores que las que aparecen en la enfermedad y que la punción venosa es más fácil que la arterial, se ha recurrido de nuevo a esta fuente, preferiblemente las venas del dorso de la mano después de la «arterialización» por calentamiento de la mano. Alternativamente, puede usarse la sangre capilar recogida anaerobiamente para las determinaciones que usan micrométodos.

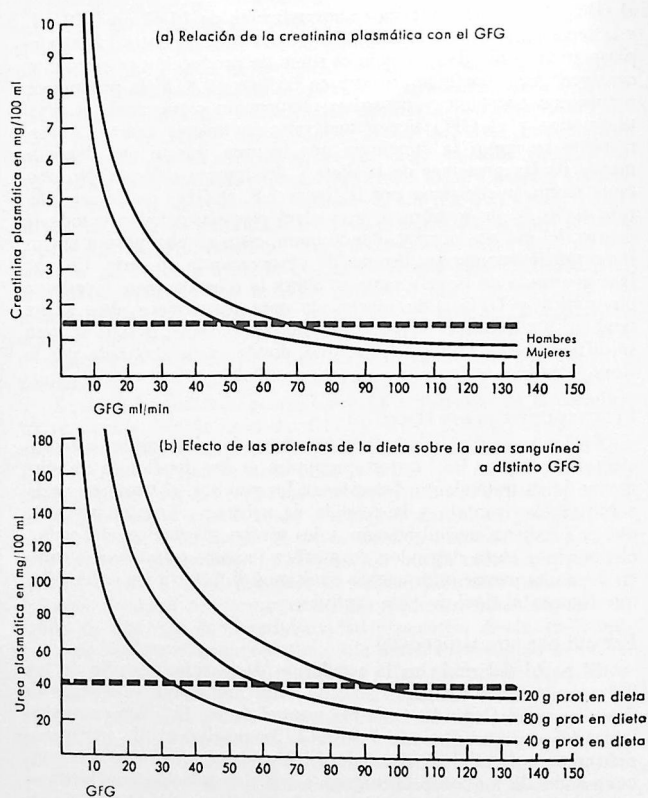


Fig. 2.8. Relación de la (a) creatinina sérica y (b) la urea plasmática con el GFG, que se supone es igual a la depuración de la creatinina.

Las curvas han sido calculadas por la producción media de creatinina y la relación habitual entre ingestión de proteínas y producción de urea. Se ha admitido que toda la creatinina y urea son excretadas por el riñón. Estas curvas corresponden perfectamente a los datos experimentales, salvo los niveles de urea plasmáticos, cuando el GFG está por debajo de 10 ml/minuto; a estos niveles, la urea eliminada a través del intestino adquiere importancia, y la urea de la sangre puede ser más baja de lo previsto.

El pH de la sangre puede medirse por medio de un electrodo de cristal. El H_2CO_3 está relacionado con la presión parcial del CO_2 en la sangre arterial. H_2CO_3 en $mm/1 = 0,03 \times PaCO_2$ en mm. Hg. Puede usarse un electrodo de cristal para medir la $PaCO_2$, o este valor puede ser determinado mediante análisis de una mezcla gaseosa después de volver a respirar. El bicarbonato del plasma se calcula por medición del CO_2 desprendido del plasma, tras la adición de un ácido fuerte (y haciendo la corrección para el CO_2 di-

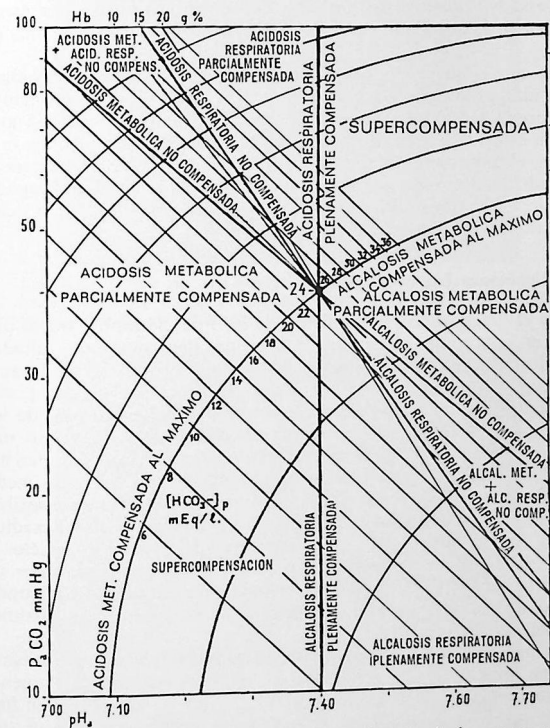


Fig. 2.9. «Mapa» del pH, $PaCO_2$ y bicarbonato de la sangre en varios trastornos metabólicos. Con tal de que se conozcan dos mediciones cualesquiera de éstas, puede proyectarse el «mapa de referencia». (Cortesía del profesor R. B. FINK y el autor: *Proc. roy. Soc. Med.*)

suelto). Evidentemente, si en la ecuación de Henderson-Hasselbalch se conocen dos valores cualesquiera, se puede calcular el tercero. Los desequilibrios del estado del ion hidrógeno tenderán a elevar (o disminuir) el pH; es decir, convertirán al paciente en alcalémico (o acidémico). Cualquier alteración en el H^+ estimulará la corrección fisiológica, y el estado corregido, cuando el pH se halla dentro del margen normal, recibe el nombre de alcalosis (o acidosis). En la nefropatía, el desequilibrio más corriente es una acidosis no respiratoria. No obstante, si los vómitos son muy intensos, por ejemplo, puede existir entonces una alcalosis no respiratoria sobreañadida.

Un conocimiento del pH, de la $PaCO_2$ y del bicarbonato ayudará a elucidar problemas complejos, y se han realizado varios intentos por correlacionar los trastornos comunes en una gráfica. Una gráfica de esta naturaleza se muestra en la figura 2.9. En algunos hospitales, el bicarbonato del plasma es la única guía disponible sobre el estado del ion hidrógeno. Aun cuando no tiene un valor diagnóstico directo, es de utilidad como guía para la gravedad de un desequilibrio diagnosticado sobre bases clínicas.

Investigaciones bacteriológicas

En el diagnóstico y tratamiento de las infecciones del tracto urinario es importante el cultivo de la orina. Para que los resultados sean ilustrativos debe evitarse la contaminación de la orina durante su recogida. El cateterismo no es muy satisfactorio, porque puede ser motivo de introducir la infección que persiste en el 8 % de los casos, particularmente en presencia de obstrucción del tracto urinario, diabetes y debilidad general. No obstante, a veces es inevitable, y entonces el cateterismo debe practicarse con todas las medidas de asepsia, incluyendo el uso de mascarilla y guantes estériles. Además, debería instilarse en la uretra pomada de clorohexadina con el fin de esterilizarla en parte antes de insertar el catéter y dejar 50 ml. de clorohexadina al 1:5.000 en la vejiga antes de retirar la sonda (Capítulo 6). En manos expertas, la punción suprapúbica de la vejiga con una aguja larga constituye un sustituto útil del cateterismo.

El principal problema práctico para obtener orina no contaminada se presenta en las mujeres. Los hombres recogen simplemente la segunda mitad de la orina evacuada en un frasco estéril. Se han ideado tubos de cristal para ser colocados sobre el orificio uretral en mujeres, pero son difíciles de usar. En la mayoría de los casos es suficiente la recogida de una muestra de la «mitad del chorro», mientras se orina manteniendo separados los labios vulvares. La orina debiera recogerse en un frasco de cuello ancho.



FIG. 2.10. Placa de McConkey inoculada con asa calibrada de orina de chorro medio e incubada durante la noche. Desarrollo escaso, debido probablemente a contaminantes.

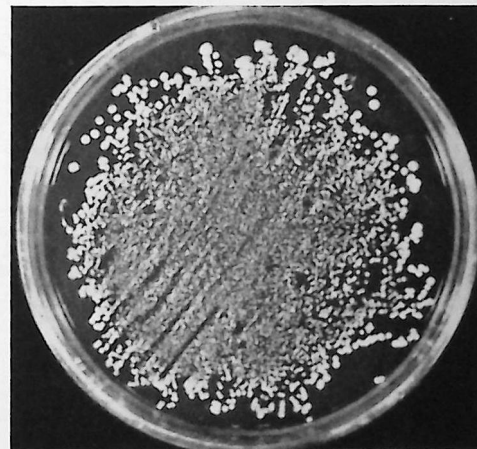
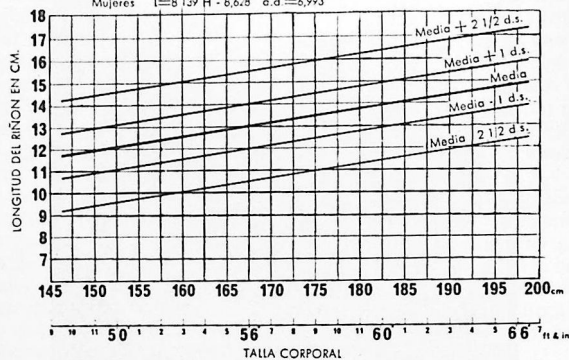


FIG. 2.11. Como la figura 2.10. Intenso desarrollo, que indica probablemente infección urinaria.

Longitud del riñón/talla corporal.-Adultos

Hombres $l=8.112 H - 5.5192 a.d.=1.593$
 Mujeres $l=8.139 H - 8.628 a.d.=6.993$



Longitud del riñón/talla corporal.-Niños

$l=0.145 H - 2.545$
 $a.d.=1.529 \text{ cm}$

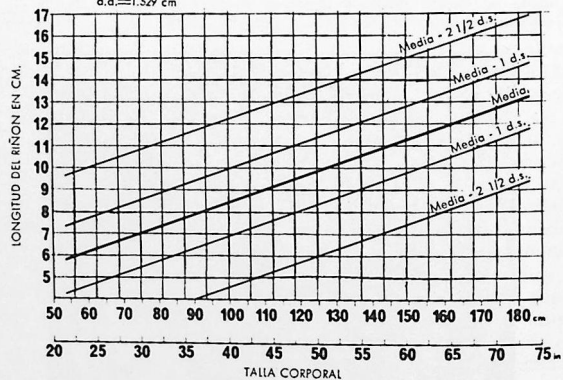
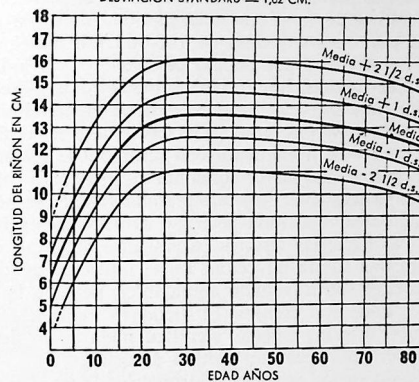


FIG. 2.12. Tamaño de las sombras renales en los pielogramas intravenosos a diferentes edades. (Cortesía del Dr. C. J. Hodson: Departamento de Radiología del University College Hospital, Londres, y Kodak Ltd.)

Longitud del riñón/edad.-Hombres

DESVIACION STANDARD = 1,82 CM.



Longitud del riñón/edad.-Mujeres

DESVIACION STANDARD = 1,02 CM

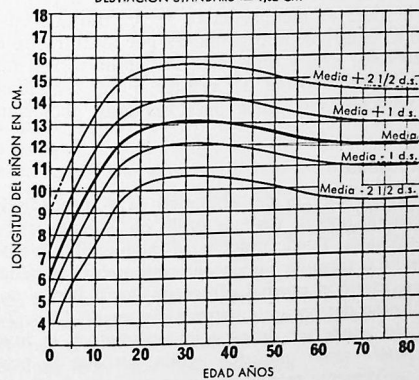


FIG. 2.12. (Continuación.)

Como quiera que haya sido recogida la orina, debiera ser cultivada en placas en el término de dos horas o bien refrigerarla a 4° C hasta que sea posible el cultivo. Los cultivos se hacen cuantitativamente, cultivando en placas una cantidad de orina conocida. Los recuentos bacterianos de más de 100.000/ml. indican generalmente infección activa, y por debajo de 100.000/ml. indican, por lo general, contaminación. Los recuentos intermedios indican contaminación o bien una infección tratada y parcialmente eliminada (figuras 2.10 y 2.11). Al interpretar los resultados, es vital conocer si se ha practicado un tratamiento con antibióticos recientemente. Cuando se sospecha una fuerte contaminación, deberá repetirse la recogida de orina tras una limpieza preliminar del periné y de la vulva. Además de ser cultivada la orina, debiera ser examinada al microscopio. Las bacterias visibles en películas de orina no centrifugada indican una fuerte infección. En la infección aguda no tratada, los leucocitos son a menudo abundantes, pero en la infección parcialmente tratada son escasos. El dictamen «ausencia de leucocitos al examen directo» apenas significa nada y no debiera ser nunca contraindicación para un cultivo de orina.

Se han ideado varios métodos colorimétricos para descubrir gérmenes en la orina, basándose en la actividad metabólica de los mismos. Uno de los métodos utiliza el cloruro de tetrafeniltetrazolilo (Uroscreen); después de incubación (a 37° C) durante cuatro horas con orina conteniendo 100.000 gérmenes por mililitro, se desarrolla un precipitado rojo. Ésta y otras pruebas similares son interferidas por la presencia en la orina de agentes quimioterápicos y en la actualidad solamente son útiles para explorar poblaciones «normales».

Radiología del riñón

Una radiografía directa del abdomen es el procedimiento más simple y a menudo uno de los más útiles en la investigación de las enfermedades renales. Puede practicarse independientemente del grado de función, y a menudo puede determinarse el tamaño y forma de los riñones. El riñón normal ofrece un perfil liso, y su longitud varía según el peso del paciente, pero suele ser de $13 \pm 2,5$ cm. (figura 2.12). Esto puede ser de especial utilidad en la investigación de la insuficiencia renal oligúrica aguda, en que la presencia de unos riñones gravemente retraídos indica que el cuadro clínico está probablemente superpuesto a la insuficiencia crónica. Análogamente, una sombra renal agrandada en uno de los lados puede indicar la presencia de una hidronefrosis o una hipertrofia compensadora. En la investigación inicial del enfermo con un cólico renal, este procedimiento es inestimable, ya que el 90 % de los cálculos son opacos a rayos X. Cuando en un enfermo de esta categoría se apre-

cia una opacidad, debería recordarse que el curso normal del uréter cubre las puntas de las apófisis transversas lumbares y cruza la cresta iliaca sobre la parte superior de la articulación sacroiliaca. Todo objeto opaco situado por fuera de la línea del uréter es poco probable que corresponda a un cálculo ureteral. En ocasiones, la calcificación renal puede ser vista, siendo sus causas más comunes la hipercalcemia, la pielonefritis y la acidosis tubular renal. La tuberculosis del riñón puede provocar una calcificación total del órgano o una calcificación local en la medula. El tamaño y forma de la pelvis renal y de los cálices puede visualizarse llenándolos con un colorante radiopaco, ya sea introducido directamente a través de catéteres ureterales (pielografía retrógrada) o bien por la inyección intravenosa de una sustancia excretada por el riñón.

PIELOGRAFÍA INTRAVENOSA (fig. 2.13)

Se practica generalmente por la inyección de 20 ml. de diatrizoato sódico (Hypaque) al 45 %, y restringiendo de antemano la ingestión de líquidos de forma que el flujo urinario sea escaso y, por lo tanto, elevada la concentración del colorante. Con esta técnica standard se puede obtener una demostración satisfactoria si la urea del plasma está por debajo de 80 mg/100 ml. La excreción del colorante depende de la filtración glomerular y no de la capacidad tubular para concentrar. Si la uremia es alta, grandes dosis de Hypaque de hasta 150 ml. por infusión continua permitirán obtener a menudo una imagen aceptable. A veces se requiere la compresión ureteral para llenar los cálices adecuadamente. Esto no es necesario en la pielografía por infusión, y con esta técnica la propia sustancia renal se hace más opaca que lo habitual, de suerte que su forma se aprecia más fácilmente. Sin embargo, el uso de grandes dosis es caro y no está justificado para un uso corriente. La pielografía intravenosa causa rara vez lesión renal, salvo en el mieloma múltiple, en que no debiera practicarse. Muy rara vez el Hypaque causa erupciones cutáneas y otras manifestaciones alérgicas.

PIELOGRAFÍA RETRÓGRADA

Cuando la función renal es demasiado deficiente para permitir la pielografía intravenosa, el único método de que se dispone es la pielografía retrógrada. Tiene el inconveniente de que requiere la cistoscopia, por lo regular bajo anestesia general, y la introducción de sondas ureterales con el posible riesgo de infección. Va con frecuencia seguida de un cólico renal y de hematuria transitoria.

ANGIOGRAFÍA RENAL

Para demostrar los vasos sanguíneos, se practica la angiografía renal inyectando el colorante radiopaco a través de un catéter insertado en la aorta o arteria renal a través de la arteria femoral.

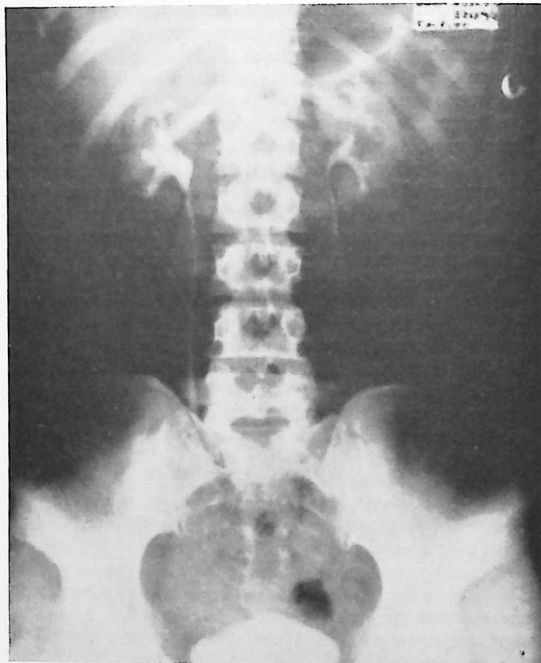


FIG. 2.13. Pielograma intravenoso normal.

Es un método que se complica a veces con un hematoma de la ingle, hemorragia, disección subíntima de la aorta o arteria femoral, lesión de la medula espinal, insuficiencia vascular de la pierna e insuficiencia renal oligúrica. Puede ser muy útil en el estudio de la hipertensión renovascular y en la valoración de los tumores renales (fig. 2.14).

TOMOGRAFÍA

Puede usarse en combinación con cualquiera de los métodos antes citados para facilitar la localización de las lesiones. Es particularmente valiosa en la determinación del tamaño renal cuando los perfiles renales no aparecen claramente delineados en la pielografía.

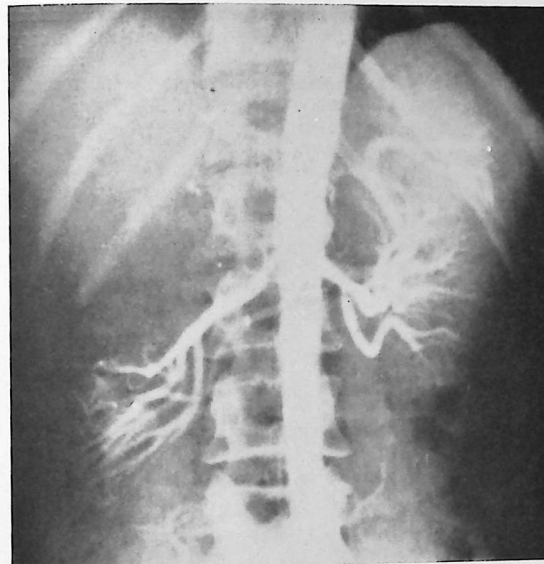


FIG. 2.14. Aortograma retrógrado normal mostrando ambas arterias renales.

CISTOGRAFÍA Y URETROGRAFÍA

Si se sospecha reflujo vesicoureteral o una obstrucción del cuello vesical o de la uretra, puede investigarse esta situación llenando la vejiga con medio radiopaco y obteniendo un cistograma miccional. Las lesiones uretrales pueden delimitarse también por la inyección del medio de contraste a través del meato.

Renografía radiactiva

Es un procedimiento simple para la investigación de la función renal e implica el registro de la radiactividad sobre los riñones durante 15 minutos después de la inyección intravenosa de una sustancia convenientemente marcada. El hipurán- I^{131} es el agente más ampliamente usado, y el renograma normal muestra tres fases que representan, al parecer, el flujo sanguíneo, la función tubular y la excreción y flujo en la pelvis renal. Aun cuando la primera fase es probablemente debida a la filtración glomerular y está sólo ligera-

mente relacionada con la capacidad vascular, el procedimiento ha sido usado como una prueba de exploración cuando se sospecha obstrucción ureteral y una nefropatía unilateral causada sobre todo por estenosis de la arteria renal y productora de hipertensión (figura 2.15).

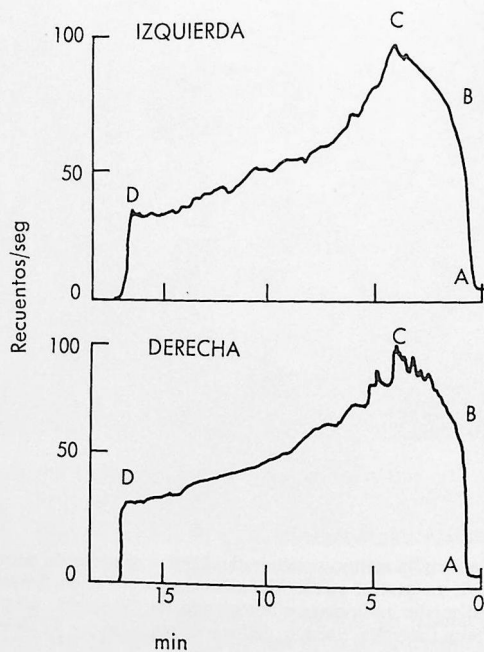


Fig. 2.15. Renograma isotópico normal.

A-B: Fase vascular: rápido aumento en el grado de recuento a medida que la sangre que contiene radio-hipurán alcanza los vasos sanguíneos renales.

B-C: Fase de concentración: aumento lento en el grado de recuento a medida que el radio-hipurán se concentra en los túbulos renales y la pelvis.

C-D: Fase de lavado: descenso del grado de recuento a medida que el filtrado glomerular y la orina con la concentración decreciente de radio-hipurán lavan la orina inicial de alta radiactividad.

(Cortesía del Dr. A. Dorig y del autor: *Brit. med. J.*)

Gammagrafía renal

El Clormerodrín puede marcarse con Hg^{203} (vida media, 45 días) o Hg^{197} (vida media, 65 horas), y la retención del mercurio por las células tubulares renales facilita entonces la delineación del riñón por medio de un contador externo. Esto puede ser de gran utilidad cuando el pielograma es equívoco en casos de isquemia o de lesiones expansivas. Puede apreciarse la función relativa de las diferentes zonas de los riñones poliústicos. Asimismo, puede ser de utilidad para determinar la presencia de tejido con capacidad funcional después de una obstrucción ureteral prolongada y completa (fig. 2.16).

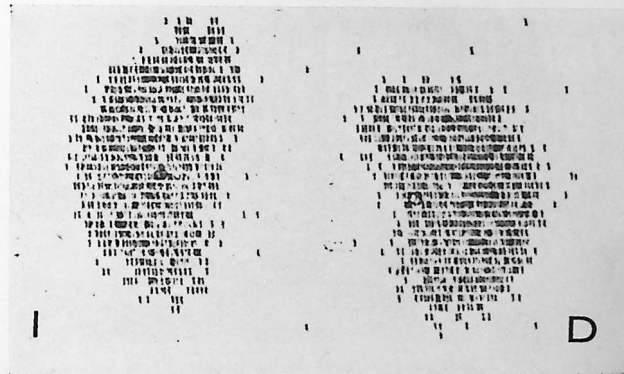


Fig. 2.16. Gammagrafía renal normal. (Cortesía del Dr. R. SECKER-WALKER y el autor: *Proc. Roy. Soc. Med.*)

Biopsia renal

Durante muchos años se ha practicado la biopsia renal durante las operaciones quirúrgicas, pero a los fines de la clínica, ésta se practica generalmente mediante punción «ciega». Una docena aproximadamente de agujas diferentes han sido utilizadas por diversos autores, pero las dos mejor conocidas y más ampliamente utilizadas son la de Vim-Silverman, que posee una vaina externa que se empuja sobre las púas cortantes para retener la biopsia, y la aguja de Menghini, que secciona la biopsia gracias a su filo cortante y succión a través de la jeringa. Ambas agujas fueron ideadas originalmente para la biopsia hepática.

El procedimiento se practica generalmente con el paciente echado sobre el abdomen, que se apoya sobre un saco de arena. Puede llevarse a cabo con el enfermo sentado. La silueta superficial del riñón se obtiene por el conocimiento de su posición anatómica

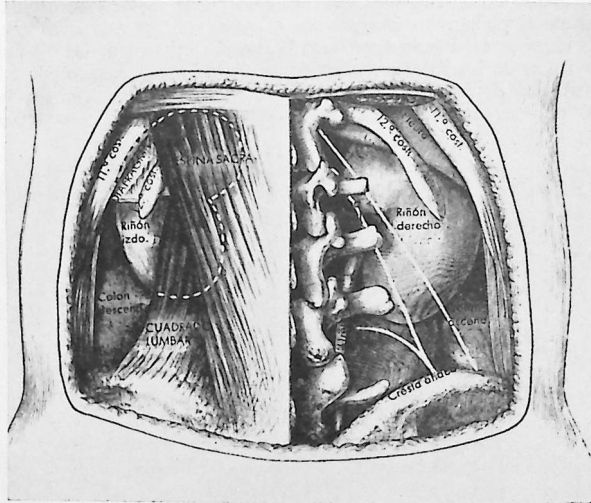


FIG. 2.17. Relaciones posteriores de los riñones. En el lado derecho se muestran los nervios hipogástrico e inguinal. (Cortesía de John WRIGHT and SON, Bristol.)

(fig. 2.17), combinado con el uso, ya sea de una radiografía directa o de una pielografía tomada inmediatamente antes. La biopsia se practica bajo anestesia local con todas las precauciones de asepsia. En los niños pequeños puede ser necesaria la anestesia general. La biopsia por punción renal refleja exactamente las alteraciones histológicas encontradas en la autopsia en el 85 % de las enfermedades difusas, pero en las enfermedades focales (principalmente pielonefritis) solamente son representativas el 50 % de las biopsias.

La biopsia renal es una exploración útil, pero se acompaña de complicaciones, la más grave de las cuales es la muerte, y por lo tanto, hay que atenerse a las precauciones que se exponen más adelante y no debe emprenderse a la ligera. El porcentaje de mortalidad en manos expertas es del 0,1 % aproximadamente. La hema-

turia microscópica aparece en todo caso en que se obtiene tejido renal, pero en el 5 % aproximadamente de los casos existe hematuria macroscópica y en el 1 % se produce un hematoma perinefrítico. Es corriente que se acuse un cierto dolor, pero raras veces es intenso. Si el riñón está infectado, puede producirse una infección perinefrítica. Las relaciones anatómicas de los riñones se muestran en las figuras 2.18 y 2.19, y cualquiera de las estructuras circundantes pueden ser biopsiadas por error generalmente sin consecuencias nocivas. En vista de los peligros de hemorragia, la biopsia no

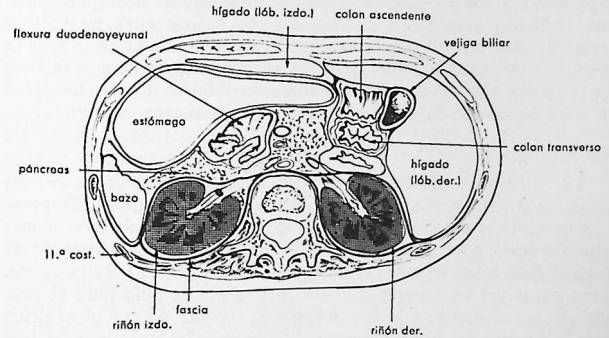


FIG. 2.18. Relaciones anatómicas de los pulmones observadas en un corte transversal a nivel de la pelvis renal.

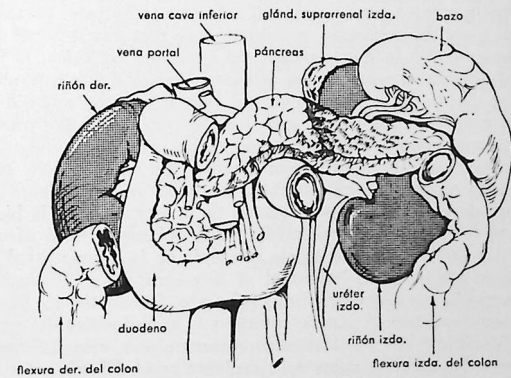


FIG. 2.19. Relaciones anteriores de los riñones.

debe practicarse, a menos que los valores de los tiempos de sangría y coagulación y del recuento de plaquetas obtenidos previamente sean normales. Debe conocerse el grupo sanguíneo, pero no es necesario practicar rutinariamente la prueba cruzada de la sangre. La presencia de un solo riñón funcional es una contraindicación relativa para la biopsia, pero si existen indicaciones claras para la misma, puede practicarse. Análogamente, puede practicarse la biopsia renal bilateral en una sola ocasión, si está indicada. Después de la operación, el enfermo deberá mantenerse en cama durante doce horas. Para prevenir la retención de coágulos debe permitirse una ingestión abundante de líquidos. Se recoge para su cultivo orina del chorro medio correspondiente a la primera orina evacuada después del procedimiento, para el diagnóstico de una infección renal latente. Si existe una hematuria visible, se toman muestras en serie hasta que la orina deja de contener sangre visible.

INDICACIONES

La principal utilidad de la biopsia renal ha consistido en un medio de investigación que ha proporcionado una valiosa comprensión de muchas enfermedades generales que afectan al riñón, como la amiloidosis, gota, diabetes e hipercalcemia. El establecimiento de la afectación renal en estas condiciones, en las que la uremia es una causa principal de muerte, constituye una buena guía para el pronóstico. No obstante, si la lesión renal es reconocida por otras pruebas, la biopsia no proporcionará, por lo general, información que pueda influir sobre el tratamiento y, por lo tanto, debe considerarse con todo cuidado su indicación en cada caso. El diagnóstico de pielonefritis crónica puede ser facilitado por la biopsia, particularmente si parte de la biopsia se cultiva, pero rara vez influirá sobre el tratamiento. En la investigación del síndrome nefrótico, la biopsia renal descubrirá aquel 10 % de casos debidos a una enfermedad general y puede guiar al tratamiento, puesto que los esteroides se emplean generalmente para el grupo de la «alteración mínima». La biopsia renal puede facilitar el diagnóstico anatomopatológico en los enfermos con albuminuria asintomática, que, si bien tiene escasa importancia terapéutica en esta fase, puede ser requerido para fines de seguro de vida. En la investigación de la hipertensión, la biopsia renal puede utilizarse para mostrar que solamente está afectado uno de los lados o cuando existe estenosis de la arteria renal para mostrar su importancia funcional al demostrar la atrofia tubular. Si se sospecha un aldosteronismo primario, la biopsia puede utilizarse para demostrar el tamaño normal y la granulosis del aparato yuxtaglomerular; en el aldosteronismo secundario, estas células son anormales. Finalmente, antes del trasplante renal debería practicarse la biopsia renal para asegurarse de que el receptor no padece una

enfermedad susceptible de recurrir en el trasplante, como la glomerulonefritis crónica, y después del trasplante puede utilizarse la biopsia para confirmar el rechazo precoz. La biopsia renal no está indicada en los enfermos con insuficiencia renal aguda, salvo cuando existen dudas acerca de la etiología; en este caso, se practica después de que la diálisis haya dejado al enfermo en condiciones para someterse a la exploración.

Cistoscopia

Es un medio de inspeccionar la superficie interna de la vejiga. Puede practicarse bajo anestesia general o local. Su principal aplicación es en el diagnóstico y tratamiento de los tumores vesicales, pero es también inestimable para la investigación de casos oscuros de infección urinaria recurrente o de hematuria. Los cistoscopios operatorios se usan para reseca los tumores prostáticos y eliminar los cálculos vesicales. La cistoscopia es un requisito esencial para colocar catéteres en los uréteres para la pielografía retrógrada o para la recolección de orina de cada riñón por separado para exámenes bacteriológicos o fisiológicos.

Estudios de función renal por separado

Es un método engorroso y molesto con indicaciones limitadas. Se usa en la investigación de la hipertensión renal para comprobar la importancia de una estenosis de la arteria renal o para confirmar la normalidad de un riñón antes de extirpar el otro.

Los catéteres se colocan en cada uréter, y su posición en la pelvis renal se confirma radiológicamente. Se deja un catéter uretral para el drenaje de la vejiga y comprobar si la orina se filtra por los lados de los catéteres. Se practica una infusión intravenosa de suero salino normal que contenga inulina al 1 % y 0,4 % de PAH, y se toman muestras de orina y plasma durante tres períodos de 15 minutos de recogida después de un período de equilibración de 90 minutos. Las muestras de orina y de plasma se analizan para la inulina, el PAH, la creatinina, la urea, el sodio, el potasio, los cloruros y la osmolalidad.

Tabla 2.2. Valores normales (en una dieta normal)

Concentración de electrolitos del plasma:	
Sodio	135-145 mEq/l.
Potasio	3,5-5,5 mEq/l.
Cloro	97-105 mEq/l.
Bicarbonato	24-28 mEq/l.
Calcio	9,5-10,8 mg/100 ml.
Fosfato	2,5-3,5 mg/100 ml.

Orina de 24 horas:

Volumen	600-2.000 ml.
Sodio	75-150 mEq.
Potasio	50-70 mEq.
Glucosa	15-100 mg.
Albúmina	20-100 mg.
Peso específico	1.001-1.030.
Osmolalidad	50-1.300 mOs/kg.
Urea plasmática	15-40 mg/100 ml.
Nitrógeno ureico de la sangre	10-18 mg/100 ml.
Creatinina plasmática	0,5-1,5 mg/100 ml.
pH sanguíneo	7,36-7,42.

Depuración de la insulina:

Hombres	130 ± 20 ml/min/1,73 m. ²
Mujeres	120 ± 20 ml/min/1,73 m. ²

Depuración de la creatinina endógena de 24 horas:

Hombres	120 ± 20 ml/min/1,73 m. ²
Mujeres	105 ± 20 ml/min/1,73 m. ²

BIBLIOGRAFÍA

Concentración de orina

- BERLINER, R. W., LEVINSKY, N. G., DAVIDSON, D. G. y EDEN, M. (1958) *Amer. J. med.*, 24, 730.
 LEVER, A. F. (1965) *Acta med. scand.*, 178 supl., 434.
 Editorial (1965) *Lancet*, ii, 998.

Osmolalidad urinaria

- ISAACSON, L. C. (1959) *Lancet*, i, 72.
 WARHOF, R. M., EICHENHOLZ, A. y MULHAUSEN, R. O. (1965) *Arch. Intern. Med.*, 116, 743.

Excreción de ácidos

- WRONG, O. y DAVIES, H. E. F. (1959) *Quart. J. Med.*, 28, 259.

Grado de filtración glomerular

- Editorial (1965) *Lancet*, ii, 276.

Renograma isotópico

- LUKE, R. G., BRIGGS, J. D., KENNEDY, A. C. y STIRLING, W. B. (1966) *Quart. J. Med.*, 35, 237.

Gammagrafía renal

- Editorial (1964) *Lancet*, ii, 1281.

Bacteriología

- BRADLEY, J. M. y LITTLE, P. J. (1963) *Brit. med. J.*, ii, 361.
 HNATKO, S. I. (1964) *Lancet*, ii, 964.
 Editorial (1964) *Lancet*, ii, 77.

Estudios de función renal por separado

- HOWARD, J. E. y CONNOR, T. B. (1962) *Arch. Int. Med.*, 109, 8.

Plasma electrolítico

- LEAF, A. (1962) *New Engl. J. Med.*, 267, 24, 77.

Dr. Augusto Figueroa Pinto J.

CAPÍTULO 3

INSUFICIENCIA RENAL AGUDA

La insuficiencia renal aguda es el cese completo o casi completo de la función excretora renal de comienzo rápido. En la mayoría de los casos, la lesión renal es susceptible de recuperación, pero el proceso tiene una mortalidad total del 40 % aproximadamente, por lo común como resultado de la causa fundamental de la insuficiencia renal.

Etiología

Existen muchas causas de insuficiencia renal aguda, y a los fines de la práctica pueden dividirse en tres grupos principales: 1.º, prerrenal; 2.º, post-renal, y 3.º, renal. Esta división es muy importante, porque el diagnóstico precoz de las causas pre- o post-renales y su tratamiento satisfactorio pueden prevenir la lesión renal y la consiguiente insuficiencia de causa renal.

1. Uremia prerrenal:

a) Caída de la presión arterial determinante de una grave reducción de la filtración glomerular:

Shock oligohémico —hemorragia, quemaduras, pérdida de líquido y electrolitos por vómitos, diarrea, etc.

Shock cardiogénico —infarto de miocardio, embolia pulmonar, etcétera.

Shock bacteriémico —cualquier infección grave, pero especialmente septicemia y toxemia gramnegativa.

b) Descenso del GFG en ausencia de hipotensión:

Depleción hídrosalina.

Hipercalcemia aguda.

Vasoconstricción renal por fármacos; por ejemplo, noradrenalina.

2. Uremia post-renal

a) Obstrucción de ambos uréteres; o del uréter único en enfermos con ausencia congénita de un riñón o nefrectomía previa:

Litiasis renal.

Fibrosis retroperitoneal idiopática.

Carcinoma de la vejiga, cérvix o recto, o metástasis en la pelvis.

3. Uremia renal.
- a) Enfermedad generalizada de los glomérulos:
Glomerulonefritis aguda.
Nefritis acompañando a la púrpura anafilactoide y al eritema multiforme.
Nefritis focal en la endocarditis bacteriana.
Nefritis acompañando a los exantemas agudos.
Poliarteritis nodosa.
Lupus eritematoso generalizado.
- b) Necrosis tubular o cortical; la causa más corriente de insuficiencia renal aguda:
- i) Shock con uremia prerrenal no corregida.
Accidentes del embarazo.
Operaciones quirúrgicas.
Transfusiones de sangre de grupo contrario.
Traumatismo.
Pérdida de sangre o líquidos.
Infección bacteriana con toxemia grave, particularmente infecciones por clostridias y estafilococos.
 - ii) Nefrotoxinas.
Tetracloruro de carbono.
Compuestos mercuriales inorgánicos.
Metales pesados.
Fósforo.
Hongos venenosos.
Etilenoglicol.
 - iii) Respuesta hipersensible:
Fenacetina, fenidiona.
Sulfonamidas.
- c) Bloqueo tubular:
Ácido úrico (leucemia, etc.).
Sulfonamidas.
Acetazolamida.

Diagnóstico

A. Cuando la insuficiencia renal aguda complica una enfermedad causal evidente, como la eclampsia, una hemorragia accidental o un accidente de carretera, el problema reside en localizarla rápidamente. En la Tabla 3.1 se muestran algunos rasgos diferenciales. En la gran mayoría de los casos, la insuficiencia renal aguda está asociada con oliguria (volumen de orina inferior a 400 ml/día). Por lo tanto, es importante establecer gráficas de equilibrio líquido precisas para los enfermos en peligro. Dado que algunos enfermos continuarán eliminando volúmenes de orina normales o incluso excesi-

vos, es también necesario determinar diariamente la urea y los electrolitos plasmáticos en los enfermos muy graves. Es característico que la urea plasmática se eleve por encima del margen normal en veinticuatro horas.

Tanto si existe como no oliguria, se encuentra, por lo general, una pronunciada reducción en la excreción de urea y creatinina. Sin embargo, una baja concentración de la urea urinaria no es un acompañante invariable de la necrosis tubular, y no puede tomarse como un signo diagnóstico seguro. Se ha sugerido que la proporción entre urea urinaria y urea plasmática puede ser de mayor utilidad en la diferenciación, puesto que refleja la depuración ureica. Esta proporción es a menudo superior a 10:1 en la uremia prerrenal, pero la regla tiene excepciones frecuentes. A menudo, pero no invariablemente, el sodio urinario está por debajo de los 70 mEq/litro en la uremia prerrenal, y la osmolalidad urinaria se aproxima con frecuencia a los 280 mOs/kg. (por ejemplo, 1.010) en la necrosis tubular, aun cuando en ocasiones puede ser superior a 1.000 mOs/kg. en el mismo estado. La albuminuria implica generalmente lesión renal, pero no indica su duración.

Tabla 3.1. Diferenciación de la uremia prerrenal de la necrosis renal

	Uremia prerrenal	Necrosis tubular aguda	Necrosis cortical bilateral
Oliguria de comienzo precoz	Corriente, pero no invariable	Corriente, pero no invariable	Casi invariable
Duración de la oliguria después de la corrección de la causa	Por lo general, menos de 3 días	Por lo general, menos de 3 semanas	Por lo general, más de 3 semanas
Osmolalidad de la orina	Por lo general, alta	A menudo baja (360 mOs/kg.)	Por lo general, baja (360 mOs/kilogramos)
P.E. de la orina	Variable	Variable	Variable
Urea urinaria	Por lo general, superior a los 100 mg %	Por lo general, inferior a 1.000 mg. por 100	Por lo general, inferior a 1.000 mg. por 100
Sodio urinario	Generalmente bajo	Generalmente alto	Generalmente alto
Albuminuria	Generalmente, ausente	Casi siempre presente en la primera semana	Invariablemente, presente

A pesar de las limitaciones de estos diversos métodos, algunos o todos ellos son a menudo muy útiles en combinación con un conocimiento satisfactorio de la historia precedente y un cuidadoso examen clínico. No puede tomarse una decisión final hasta tanto no se hayan corregido los déficits hidroelectrolíticos y se hayan res-

tablecido los valores normales de presión sanguínea y volumen hemático efectivo.

La medición del volumen hemático puede ser practicada con precisión por determinación separada del volumen plasmático y el volumen eritrocitario, usando el colorante azul de Evans o la albúmina I¹³¹ (RIHSA) o los hematíes cromados (Cr⁵¹). Es una técnica doble laboriosa que se usa rara vez en clínica. Se dispone de métodos

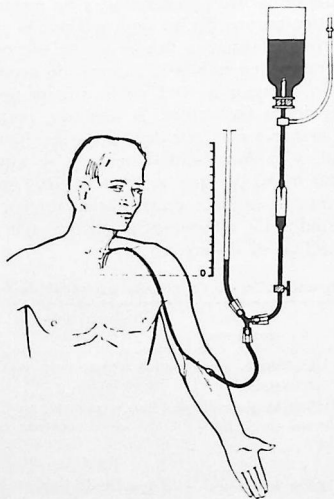


FIG. 3.1. Medida de la presión venosa central.

rápidos utilizando RIHSA o Cr⁵¹ como indicadores aislados, suponiendo que el hematócrito es constante a través de todo el organismo en relación con el encontrado en la vena del antebrazo. La validez de este último supuesto ha sido puesta en duda. No obstante, la medición del volumen sanguíneo no es la mejor guía en un enfermo en shock, sobre todo cuando existe toxemia bacteriana. En este caso, el remanso de la sangre puede requerir transfusiones muy copiosas para restablecer la presión sanguínea.

B. Cuando existe pérdida o mala distribución de sangre, una guía mejor para la reposición de líquidos es la presión venosa central (PVC), que puede ser registrada convenientemente con un manómetro conectado con dispositivo de infusión intravenosa (fig. 3.1). Es importante comprender que la PVC no es una medida del volumen sanguíneo, sino que indica la competencia del corazón para regular

el retorno venoso. Se inyectan por vía intravenosa sangre total o ampliadores del plasma hasta que la presión sanguínea haya vuelto a la normalidad, o la PVC alcance el límite superior de lo normal; es decir, 5 cm. de suero salino por encima del ángulo externo. Si por este tiempo no se ha restablecido la presión sanguínea, otra transfusión corre el peligro de desencadenar insuficiencia cardíaca.

C. Cuando existe una pérdida de líquidos primaria, por ejemplo, en la diarrea, antes que pérdida de sangre o plasma, no suele ser necesaria la medición de la PVC, y la efectividad de la reposición puede ser establecida por la desaparición de los signos físicos de deshidratación, en particular la recuperación del turgor de la piel y de los tejidos subcutáneos. Si no existe una respuesta adecuada —es decir, restablecimiento de la PS y diuresis—, está justificado continuar la reposición de líquidos hasta el punto de producir edema sacro con tal de que: 1.º, no existan signos de miocardiopatía; 2.º, se vigile continuamente la posible aparición de edema pulmonar, y 3.º, se disponga de algunas facilidades para la diálisis en el caso de que sea necesario eliminar con rapidez un exceso de líquido.

Si la PS no responde a estas diversas medidas, el tratamiento dependerá de la causa. Cuando la hipotensión es debida a una infección grave, pueden ser necesarios los antibióticos por vía intravenosa, el hemisuccinato de hidrocortisona, el plasma o el dextrano. Existen pruebas experimentales de que, en perros, los agentes adrenolíticos, como la dibenilina, son beneficiosos, pero su utilidad en la situación clínica no está clara. Es mejor evitar los fármacos vasoconstrictores, puesto que pueden perpetuar el shock. Si el shock es debido a infarto de miocardio o embolia pulmonar, no hay remedio demostrado. Deberá administrarse digital para mejorar la función cardíaca, y si se desarrollan consiguientemente arritmias peligrosas, pueden ser tratadas con propanolol.

Si la uremia prerrenal es el diagnóstico correcto, se producirá diuresis tras la aplicación eficaz de estas medidas en el plazo de setenta y dos horas y, a menudo, mucho antes, siguiendo a continuación la recuperación de la uremia. Si la función renal no se restablece, cabrá sospechar una necrosis tubular, y el consumo de líquidos y la dieta se controlarán de acuerdo con los principios que exponemos subsiguientemente. El diagnóstico puede ser confirmado por biopsia renal, pero esto rara vez tiene justificación en estos enfermos tan graves, puesto que la uremia altera los mecanismos de la coagulación. Cuando después de tres o cuatro semanas de oliguria no se ha restablecido la diuresis, es más probable todavía que se trate de una necrosis cortical, y en este momento puede utilizarse la biopsia renal para confirmar el diagnóstico, puesto que entonces existe poco peligro en esta fase, si el enfermo ha sido tratado correctamente. La calcificación de los riñones a continuación de una

necrosis cortical puede verse a rayos X después de haber transcurrido de cuatro a ocho semanas. Por lo general, existen depósitos de cal diseminados, pero en ocasiones un dibujo en «línea de tranvía» característico delinea la corteza renal.

D. Cuando la insuficiencia renal aguda aparece «en cielo despejado», el diagnóstico diferencial reside principalmente entre las causas post-renales, la glomerulonefritis generalizada, la ingestión de

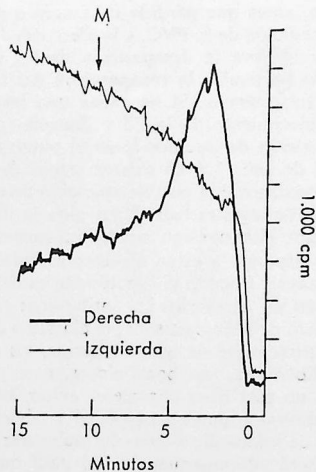


FIG. 3.2. Renograma isotópico mostrando la obstrucción ureteral izquierda. Una curva ascendente similar se observa inicialmente en los enfermos con hidronefrosis. En M se administró una dosis diagnóstica de manitol, por vía intravenosa. El ascenso interrumpido en el grado del recuento indica que existe más bien obstrucción que hidronefrosis sin obstrucción.

una nefrotóxina y una súbita agravación de una nefropatía crónica no sospechada previamente. Este último grupo se estudia con detalle en el Capítulo 4 y proporciona la mayoría de los enfermos ingresados con uremia grave de origen desconocido. Las pruebas de una hipertensión previa (hipertrofia cardíaca y retinopatía) y la anemia sugieren una nefropatía crónica subyacente, y una radiografía del abdomen puede mostrar unos riñones pequeños y retraídos.

El diagnóstico de la uremia post-renal, aun cuando este grupo es muy pequeño, es muy importante. La anuria total se debe rara vez a causas prerrenales o a lesión parenquimatosa, salvo la glomerulonefritis aguda o los accidentes vasculares masivos. Cuando existe

obstrucción urinaria, los períodos de anuria total pueden ser interrumpidos por poliuria y puede producirse también un cólico renal. El diagnóstico solamente puede hacerse con seguridad por cateterismo de los uréteres, pero debido al peligro de provocar una infección, esta exploración no debería practicarse sin la oportuna discriminación. Si la historia es sugerente y los riñones ofrecen un tamaño normal o están agrandados a la radiografía directa del abdomen, debieran cateterizarse ambos uréteres hasta la pelvis renal, si la cistoscopia preliminar ha demostrado ausencia de obstrucción de los orificios ureterales en la vejiga. Si la anuria total es causada por una obstrucción, la orina se obtendrá, por lo general, de un riñón de tamaño normal. Si el diagnóstico de obstrucción urinaria no está claro por la historia, una renografía con radioisótopos puede ayudar a definir aquellos enfermos en quienes el cateterismo será de utilidad. Cuando existe una obstrucción, la fijación del hipurán-¹³¹I no irá seguida de su desaparición del riñón (fig. 3.2).

El diagnóstico de otras causas de insuficiencia renal depende en gran parte de una historia cuidadosa, del examen en busca de signos que afecten a otros sistemas orgánicos y, en algunos casos, de la biopsia renal. Muchas nefrotóxicas causarán también un trastorno gastrointestinal, como dolor abdominal, diarrea o ulceración oral.

Patología y patogenia de la necrosis tubular

Aun cuando la isquemia del riñón es un rasgo generalmente aceptado de insuficiencia renal aguda, el mecanismo exacto que determina una supresión brusca de la función excretora es todavía tema de mucha controversia.

El trabajo clásico de TRUETA en conejos demostró que el trauma o la hipotensión desviaba la sangre de la corteza renal a través de la médula y proporcionó una explicación razonable para las lesiones en la necrosis tubular y cortical (fig. 3.3). No obstante, existen diferencias de especies, y esta secuencia de fenómenos no se produce en las ratas. No puede decirse si los seres humanos se parecen más a las ratas o a los conejos. Se carece prácticamente de información sobre los cambios en el flujo renal en el momento de producirse el insulto inicial en los seres humanos. La mayoría de los autores creen que de hecho existe un período de isquemia temporal, pero el mecanismo de la oliguria continua por espacio de días o semanas es discutido. Existen cuatro hipótesis fundamentales:

1. *Cambios circulatorios continuos.* El cese brusco de la oliguria cuando se produce la recuperación ha sido citado en favor del restablecimiento súbito del flujo sanguíneo. Los estudios del flujo sanguíneo renal en la insuficiencia renal establecida, llevados a cabo utilizando criptón radiactivo, así como las diversas técnicas de dilución de colorantes, han demostrado de modo diverso reducciones

de hasta el 30-60 % del flujo sanguíneo renal normal. Estos valores son comparables a los que se obtienen en la insuficiencia cardíaca congestiva grave. Los estudios practicados hasta la fecha no han aclarado los cambios exactos que se producen en la filtración glomerular, puesto que los estudios de depuración son difíciles de interpretar a flujos de orina muy bajos. Estos cambios tienen mayor importancia en la formación de orina que el flujo sanguíneo renal total.

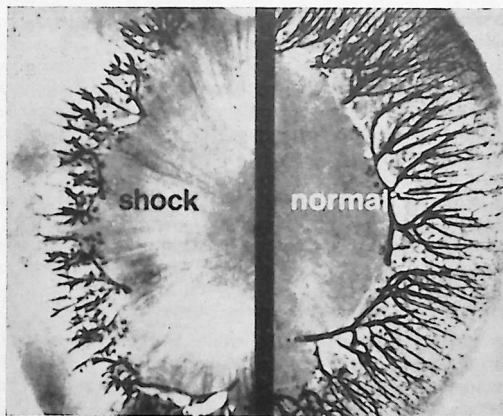


FIG. 3.3. Circulación a través de la corteza renal normalmente en el shock. Los vasos fueron delineados con tinta china durante los experimentos en conejos. (Adaptado de los originales. Cortesía del Profesor J. TRUETA y BLACKWELL: *Scientific Publications*, Oxford.)

Según se ha dicho ya en el Capítulo 2, el mecanismo de regulación del flujo sanguíneo renal es desconocido, pero es bien sabido que el flujo sanguíneo renal puede ser mantenido constante, a pesar de amplias variaciones en la presión sanguínea arterial general. Esta capacidad de «autorregulación» se supone asociada con alteraciones en el tono de las arteriolas glomerulares aferentes y eferentes, y los shunts dentro del riñón. Se ignora si estos cortocircuitos afectan a los glomérulos yuxtamedulares, tal como sostenía TRUETA, de forma que todos los demás glomérulos corticales quedasen isquémicos, o si afectan a zonas más localizadas del riñón. Ciertamente, no todos los glomérulos están afectados, porque alguna formación de orina continúa en la mayoría de casos de insuficiencia aguda.

2. *Lesión tubular.* El examen histológico de los riñones cuando la oliguria ha seguido a un insulto isquémico o nefrotóxico, demuestra necrosis tubular, que puede aparecer en cualquier parte de la nefrona. Cuando la lesión es debida a isquemia, existe característicamente una fragmentación de la membrana basal, así como pérdida de células epiteliales. No obstante, las nefrotoxinas producen necrosis de las células, pero dejan intacta la membrana basal. En ambos casos, estas lesiones son localizadas y persisten zonas normales de los túbulos, que pueden predominar incluso en presencia de una oliguria grave.

La manera como semejante lesión puede producir oliguria, es problemática. La ausencia de una notable glucosuria, la capacidad para concentrar la orina en grado considerable y la capacidad para modificar los electrolitos de la orina, aunque ligeramente, implica una cierta función en aquellos túbulos que están activos. Es posible que la tumefacción de las células oblitere la luz de muchos túbulos, de forma que cualquier porción de orina formada se escapa a través de las membranas basales desgarradas para ser reabsorbida como linfa. Al decir de muchos autores, el rápido comienzo de la diuresis es incompatible con un proceso localizado y lento, como la curación de la lesión tubular. Sin embargo, en la práctica, la recuperación de la función excretora, a juzgar por la depuración de la creatinina, se extiende a lo largo de muchos días. La diuresis inicial puede producirse cuando el GFG es solamente del 10 % de lo normal y guarda paralelismo con la diuresis osmótica de la insuficiencia renal crónica. (Hipótesis de la nefrona intacta, pág. 90).

3. *Obstrucción por cilindros.* Los cilindros intratuberales son bastante frecuentes en la insuficiencia renal aguda, pero no es seguro si existen en cantidad suficiente para bloquear a todos los túbulos.

4. *Edema intersticial.* La filtración del contenido tubular al elevar la presión hística podría causar el colapso de los vasos sanguíneos renales y de los túbulos renales, y un descenso de la presión por debajo de valores críticos podría explicar la súbita recuperación del flujo urinario. Sin embargo, los túbulos y vasos colapsados no se encuentran al examen histológico de estos riñones; los estudios de biopsia por punción han sido incapaces de demostrar una presión intrarrenal aumentada, y la descapsulación no logra restablecer el flujo urinario.

En resumen, aun cuando se ignora la naturaleza exacta de la patología, la isquemia es indudablemente importante y proporciona una base destacada para prevenir la insuficiencia renal aguda mediante tratamiento encaminado a mantener la filtración glomerular. El tipo de desarrollo y recuperación es extremadamente variable, y más de uno de estos mecanismos pueden intervenir en un enfermo dado.

Aspectos clínicos

Los síntomas de la enfermedad causal oscurecen a menudo los de la insuficiencia renal y puede escapar al diagnóstico. Por ejemplo, la insuficiencia renal aguda es bastante corriente después del tipo de trauma accidental grave que se producía en vasta escala en la primera guerra mundial; pero, a pesar de ello, el proceso permaneció inédito hasta 1941, aparte algunos trabajos en literatura no inglesa.

Además de la oliguria, que es un síntoma frecuente pero no constante, no existen, por lo general, síntomas referibles al aparato urinario. Los síntomas y signos en otros puntos son el resultado de cinco hechos: 1.º, retención de sodio y agua; 2.º, acidosis; 3.º, retención de potasio; 4.º, azotemia, y 5.º, infección (fig. 3.4).

1.º La retención de agua y sal se produce cuando el comienzo de la oliguria no se diagnostica inmediatamente y continúa el consumo de líquidos. Cuando ingresan en una unidad renal, la mayoría de los enfermos presentan un cierto edema superficial, a menudo en el dorso, si guardan cama. El aumento del líquido extracelular no es debido enteramente a la administración de líquido en presencia de oliguria, sino que se debe en parte a la liberación de agua y electrolitos por la célula durante el catabolismo de las proteínas orgánicas y, en menor grado, a las grasas e hidratos de carbono.

La hiponatremia se encuentra con frecuencia en la insuficiencia renal aguda y existen, por lo menos, dos caminos por los cuales puede ser producida. Puede ser: *a*) un efecto de dilución del exceso de agua total del organismo, o *b*) ser causada por la interferencia en los mecanismos de transporte que mantienen normalmente los gradientes de sodio y potasio del líquido celular-extracelular por la acidosis y el efecto tóxico de la uremia. Este último efecto tiene que ser poco importante en la práctica, puesto que la corrección del sodio plasmático puede ser obtenida por diálisis o administración de líquidos, y se mantiene posteriormente, con tal de que el consumo de líquidos se regule de forma apropiada.

Una consecuencia de la hidratación excesiva y de la retención de sodio es la producción de hipertensión general, lo que contribuye al agobio cardiovascular. Una retención de agua y sodio severa provoca un pronunciado edema periférico y pulmonar. El edema pulmonar puede ser fatal, y el comienzo de una disnea intensa de tos, con abundante expectoración y signos físicos de crepitaciones, puede ser muy agudo. Esto ha recibido el nombre de «asma renal» para distinguirlo del «asma cardíaca», debida primariamente a insuficiencia cardíaca izquierda. Cuando la retención de agua se produce sin retención de sodio, el agua se distribuye a través del líquido intracelular (LIN) y extracelular (LEX), de forma que es muy probable que se produzca edema cerebral con ataques epileptiformes e

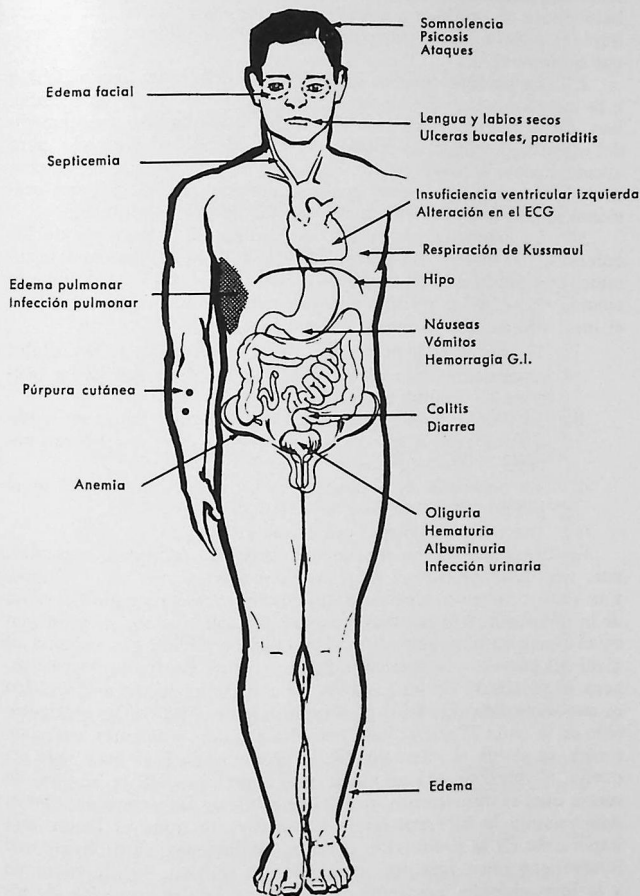


Fig. 3.4. Manifestaciones clínicas de la insuficiencia renal aguda.

incluso la muerte. Esta secuencia de fenómenos tiene mayores probabilidades de producirse cuando se permite al enfermo que ingiera líquidos a voluntad, como consecuencia de la intensa sed causada por la uremia.

2.º La acidosis aparece en la insuficiencia renal aguda debido a la incapacidad para excretar los hidrogeniones de origen metabólico. La alteración compensadora en los diversos sistemas tampón del organismo impide un notable descenso del pH al principio, pero eventualmente se producirá un cierto grado de acidemia. El síntoma de la acidosis es una mayor profundidad respiratoria. Sólo en ocasiones se acompaña ésta de una sensación subjetiva de disnea.

3.º La retención de potasio se realiza en la mayoría de los enfermos con insuficiencia renal aguda, y la hiperpotasemia resultante, que produce paro cardíaco, es una causa corriente de muerte cuando no se aplica un tratamiento correcto. La hiperpotasemia es el resultado de, por lo menos, cuatro factores:

- i) El potasio es liberado durante el catabolismo de las células orgánicas, y ello se acentúa si existe infección o ha ocurrido un trauma grave.
- ii) El trauma puede haber producido grandes zonas de tejido desvitalizado o colecciones de sangre o pus que liberan potasio al desintegrarse.
- iii) La presencia de acidosis provoca una elevación del nivel plasmático del potasio.
- iv) Ingestión de potasio con la dieta.

En ocasiones, la hiperpotasemia produce debilidad muscular, pero más generalmente el paro cardíaco es el primer signo clínico, y su reconocimiento depende de la determinación repetida del nivel de la potasemia y de la observación de los cambios que se producen en el electrocardiograma. No existe una correlación exacta entre el nivel del potasio y la aparición de alteraciones electrocardiográficas, pero la secuencia de los cambios en el patrón electrocardiográfico es característica (fig. 3.5). El primer cambio afecta a la configuración de la onda T, que se hace más alta y aguda, y después, sucesivamente, se alarga el intervalo PR, la propia onda P se hace más pequeña, el intervalo QT se alarga y el complejo QRS se amplía, de suerte que, eventualmente, el ECG se funde en un patrón sin ondas. Aun cuando la hiperpotasemia constituye sin duda el factor más importante en la producción de estas alteraciones, es probable que intervengan otros factores, incluyendo la acidosis, la hiponatremia y la hipocalcemia. Los cambios súbitos en la concentración de los electrólitos tienen mayor importancia para la producción de arritmias cardíacas que los valores absolutos.

4.º La azotemia aparecerá cuando falle la excreción urinaria. La rapidez con la cual produce síntomas depende de varios factores,

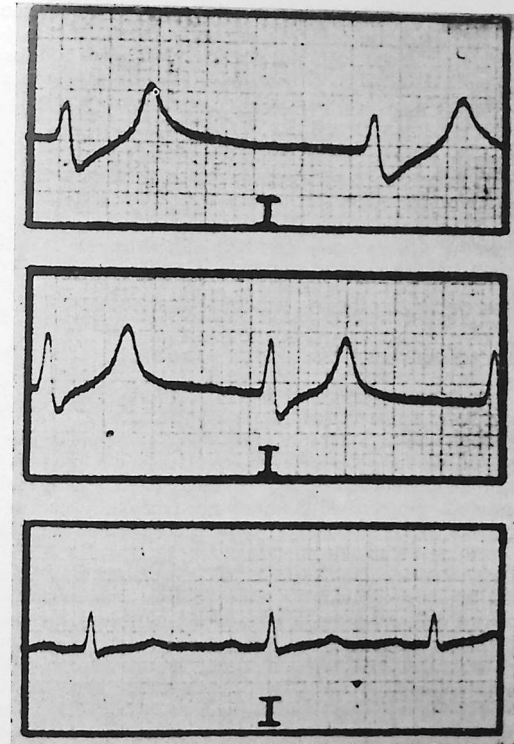


FIG. 3.5. Electrocardiograma, derivación 1 standard, mostrando los efectos de la intoxicación por potasio en un enfermo con anuria debida a pielonefritis aguda o crónica.

- A. Al ingreso. Potasemia: 8,5 mEq/l, ausencia de ondas P, complejo QRS ancho, ondas T puntiagudas.
- B. Mejoría quince minutos más tarde, tras la administración intravenosa de glucosa e insulina. Potasemia: 7,4 mEq/l.
- C. Después de una hemodíalisis de 6 horas. Potasemia: 3,0 mEq/l.

(Cortesía del autor: *Post Grad. Med. J.*)

de los cuales el más importante es el ritmo del catabolismo. La etiología del «síndrome urémico» se estudia en el Capítulo 4 (página 102), y sus rasgos en la insuficiencia renal aguda son los mismos que en la insuficiencia crónica, salvo que se observan más rara vez neuropatía periférica, pericarditis y osteodistrofia (Tabla 3.2).

Tabla 3.2. Rasgos del síndrome «urémico»

	Agudo	Crónico
Náuseas, vómitos	Corrientes	Corrientes
Diarrea	Corriente	Rara *
Hematemesis	Corriente	Menos frecuente
Escaso flujo salival	Muy corriente	Corriente
Tendencia hemorrágica	Corriente	Corriente
Osteopatía clónica	Ausente	Corriente (normotensa)
Neuropatía periférica	Muy rara	Corriente (generalmente ligera)
Pericarditis	Rara	Corriente
Pleuritis y pigmentación	Rara	Corriente

* A menos que sea tratada con antibióticos o algunos antihipertensivos.

Las manifestaciones del sistema nervioso central pueden ser muy variadas, pero es muy corriente una somnolencia que progresa hasta el coma y la hiperreflexia; las sacudidas musculares y la irritabilidad son corrientes, progresando a veces hasta verdaderos ataques. Pueden aparecer signos neurológicos focales, que se modifican rápidamente, pero suelen remitir por completo.

Es muy corriente una mayor tendencia hemorrágica, y puede ser debida a trombocitopenia, a un trastorno de la función plaquetaria o a defectos del mecanismo de coagulación intrínseco, que afecta a muchos factores diferentes. Es habitual un cierto grado de anemia cuando ha existido azotemia durante más de una semana, y la propia causa de la insuficiencia renal aguda puede haber producido la anemia. En la insuficiencia renal aguda están disminuidos tanto la supervivencia de los hematíes como la eritropoyesis. La anemia normocrómica, normocítica, puede persistir varias semanas después de la recuperación, y ya no existe retención nitrogenada. No obstante, un nivel de hemoglobina por debajo de 10 g. % al principio del proceso, indica generalmente una insuficiencia renal crónica sobre la cual se ha superpuesto la oliguria. Existe a menudo una leucocitosis que puede ser notable incluso en ausencia de infección.

5.º La infección es uno de los peligros más serios en la insuficiencia renal, y la causa de muerte principal en una proporción sustancial de casos. Los enfermos urémicos exhiben una respuesta leucocitaria cuantitativamente normal a la infección, pero sus leucocitos poseen una capacidad de fagocitosis normal. Además, sus reacciones inmunológicas están francamente deprimidas. Un trauma

precedente o una operación quirúrgica pueden haber introducido la infección, y la cicatrización de las heridas está alterada. La inmovilidad prolongada incrementa el riesgo de bronconeumonía, y el uso imprudente de un catéter uretral puede introducir la infección en un aparato urinario estancado.

Si se produce una infección, se agrava entonces todavía más el estado urémico, no sólo por incrementar el catabolismo, sino también por su efecto «tóxico» generalizado nocivo sobre los tejidos especializados, incluyendo a los riñones. Entre los gérmenes frecuentemente encontrados figuran el *B. proteus*, *Ps. piocianico*, *C. albicans* y *S. aureus*. Incluso gérmenes habitualmente no patógenos, como *Serratia marescens*, pueden causar una infección grave en el enfermo azotémico. Los sitios de infección corrientes son el aparato urinario, los pulmones, las heridas, el torrente circulatorio y la boca.

Ritmo de la progresión

El ritmo con que se desarrollan los síntomas, especialmente los de hiperpotasemia y azotemia, es extremadamente variable. Cuando existe un catabolismo tisular rápido —por ejemplo, después de accidentes de carretera o durante las infecciones graves—, la muerte puede producirse por intoxicación por potasio en el plazo de veinticuatro horas, o bien por azotemia en el curso de tres o cuatro días. Cuando no existe un catabolismo tan intenso, y se restringen correctamente los líquidos y sólidos de la dieta, los enfermos pueden vivir más de dos semanas sin la menor excreción urinaria y sin diálisis.

TRATAMIENTO

La insuficiencia renal aguda debida a necrosis tubular puede considerarse que pasa por cuatro fases: 1.ª, de comienzo; 2.ª, fase anúrica, durante la cual se evacuan menos de 250 ml. de orina en veinticuatro horas; 3.ª, fase diurética precoz, en la que el volumen de orina se eleva hasta 750 ml/veinticuatro horas, aun cuando la urea plasmática puede continuar elevándose, y 4.ª, fase diurética tardía, en la que el volumen de orina se eleva hasta varios litros al día (fig. 3.6).

En el tratamiento de la insuficiencia renal aguda existen cuatro «prohibiciones» importantes a tener en cuenta:

i) No cateterizar al paciente, a menos que sea absolutamente necesario; por ejemplo, después de una fractura de la pelvis. El enfermo con oliguria es particularmente sensible a la infección ascendente del tracto urinario. El cateterismo casi nunca es necesario para el diagnóstico de la insuficiencia renal o para regular el equilibrio líquido.

ii) No inmovilizar al enfermo, a menos que sea inevitable. El enfermo debe mantenerse en régimen ambulatorio o sentado fuera de la cama y sometido regularmente a fisioterapia.

iii) No emplear la terapéutica intravenosa si puede prescindirse de ella. Las venas periféricas deben preservarse para el caso de que sea necesaria la hemodiálisis, procurando administrar los líquidos por vía oral para aliviar la sed.

iv) No administrar antibióticos profilácticamente. Éstos producen ulceración bucal y diarrea, y crean resistencias bacterianas. Si se desarrolla una infección, deberá hacerse todo lo posible para identificar el germen y determinar sus sensibilidades antibióticas.

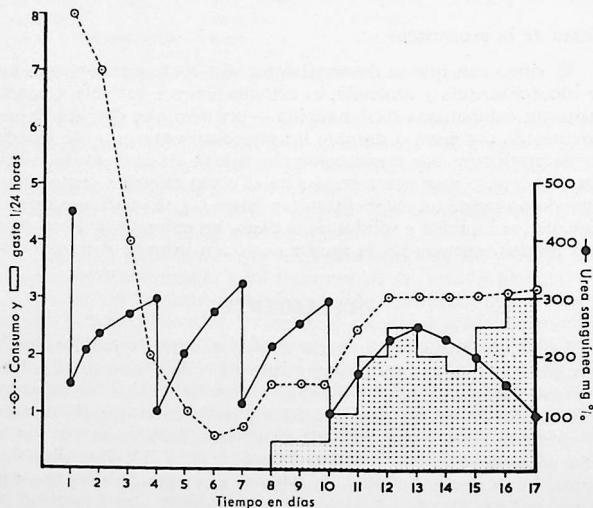


FIG. 3.6. Nivel de la urea plasmática (línea continua) y volumen de orina (histograma sombreado) en un enfermo con insuficiencia renal aguda, a continuación de una operación de estómago. Se practicó hemodiálisis los días primero, cuarto, séptimo y décimo de su ingreso en la Unidad de Insuficiencia Renal. A su ingreso, el paciente estaba muy deshidratado, y el consumo de líquidos (que se muestra en la línea de trazos) fue muy elevado, hasta que la hidratación fue normal. Después se mantuvo a unos 500 ml. al día por encima de la diuresis.

Comienzo

Durante esta fase inicial, el tratamiento consiste en medidas específicas para el shock, la reacción a la transfusión o infección, según se expuso anteriormente (pág. 54). En el shock, es esencial el rápido restablecimiento del volumen líquido y hemático, de forma que pueda alcanzarse un estado de hidratación normal con rapidez y mantenerlo después. Estas medidas pueden conducir a la diuresis y recuperación si no se ha producido todavía la necrosis tubular.

Existen ciertas pruebas experimentales de que el mantenimiento de una diuresis osmótica con manitol o agentes similares previene el comienzo de una necrosis tubular cuando se produce un traumatismo como el de una operación importante. Aun cuando no existen datos controlados adecuados que demuestren que estos resultados son aplicables al hombre, se administran con frecuencia diuréticos osmóticos durante la cirugía mayor, particularmente cuando se usa el «bypass» cardíaco y los estudios en serie demuestran que son efectivos. Es dudoso que el manitol administrado después del trauma —por ejemplo, después de accidentes de carretera—, tenga algún valor más que el habitual de corregir la uremia prerrenal por incrementar el volumen plasmático. Dado que la administración de 100-200 ml. de manitol al 20 %, por vía intravenosa, tiene escasos efectos secundarios, puede ensayarse después de iniciada la oliguria, en tanto que el volumen sanguíneo haya sido adecuadamente corregido. Si no se produce una diuresis rápida, no deben darse más dosis de manitol, ya que pueden provocar una hiponatremia aguda.

El establecimiento clínico del estado de hidratación no es fácil, pero la falta de LEX está a menudo indicada por una disminución del turgor tisular y un volumen sanguíneo con una frecuencia del pulso alta e hipotensión. Entre los datos de laboratorio que facilitan el diagnóstico figuran la medición de la presión venosa central y del volumen sanguíneo o plasmático. Las alteraciones del equilibrio hídrico sin cambios equivalentes en el componente sal, no pueden estar indicados por la observación del sodio plasmático o de la osmolalidad (baja en la hiperhidratación). La sed no es una buena guía para establecer las necesidades de líquido en la uremia, porque está asociada con la sequedad bucal. Además de estas mediciones puede obtenerse una guía aproximada de la extensión de las pérdidas mediante gráficas del equilibrio hídrico. Siempre que sea posible se analizarán muestras de excreta para establecer su contenido en electrolitos. Si han sido ya desechadas, pueden admitirse valores aproximados (Tabla 3.3).

Tabla 3.3. Contenido en electrolitos aproximado (mEq/litro) de la secreción intestinal

	Sodio	Cloruro	Potasio
Jugo gástrico ácido	50	100	10
Jugo gástrico teñido de bilis	100 +	100	10
Diarrea acuosa	100 +	100	20-40
Bilis	150-180	100	15

Cuando la hemólisis intravascular produce insuficiencia renal aguda, se ha sugerido la alcalinización de la orina basándose en que ésta disolverá cualesquiera cilindros hemáticos formados. Esto presupone que los riñones son todavía capaces de alcalinizar la orina y que los cilindros se forman solamente en líquido tubular ácido. Pero se trata de dos supuestos dudosos. El uso del lactato de sodio o del bicarbonato no pueden recomendarse, por lo tanto, en esta situación. Existen pruebas de que la insuficiencia renal consecutiva a hemólisis intravascular es debida al «depósito» de hemafes en los capilares glomerulares. Este efecto puede ser contrarrestado por el uso de dextranos de bajo peso molecular, administrados por vía intravenosa, con la advertencia de que estos agentes no carecen de peligro, y en grandes cantidades pueden producir por ellos mismos insuficiencia renal. Por lo tanto, es prudente no pasar de unos 300 ml.

Finalmente, es importante recordar que si se trata de una nefrotoxina, puede haber un antídoto. Esto se aplica particularmente a la intoxicación por metales pesados, cuando un agente quelante, como el BAL para la intoxicación mercurial, puede impedir que se desarrolle plenamente la insuficiencia renal si se administra con la necesaria precocidad. En el pasado se han utilizado otros métodos para prevenir el comienzo de la insuficiencia después de una causa desencadenante conocida. Entre los mismos se incluyen el bloqueo de los nervios simpáticos del riñón por medio de la anestesia espinal o lumbar, descapsulación del riñón y tratamiento esteroide. Sin embargo, no existen pruebas convincentes de la eficacia de cualquiera de estos métodos.

Anuria

El principal principio de tratamiento durante esta fase es ver de conseguir el control del consumo dietético de alimentos sólidos, líquidos y electrolitos, de forma que: 1.º, se mantenga la hidratación; 2.º, se reduzca el catabolismo a un mínimo; 3.º, se prevenga la acidosis, y 4.º, se evite la intoxicación por potasio. En muchos casos se utiliza también la diálisis para ayudar a conseguir estos objetivos y reducir la azotemia. Otro principio de tratamiento es la prevención de la infección dentro de lo posible.

Con el fin de controlar el balance hídrico adecuadamente, debe medirse el volumen de todos los excreta y registrarlos con cuidado, haciendo las debidas concesiones para las pérdidas insensibles por la piel y los pulmones. Éstas equivalen generalmente a 500-700 ml. al día. Si el enfermo suda mucho, habrá que añadir a esta cantidad un litro o más, y el sudor, distinto de la evaporación insensible, contiene 50-100 mEq/litro de sodio. Dado que se utilizan 350 ml. de líquido para la preparación de la dieta, se permitirá que el enfermo apirético beba 350-500 ml. de líquido más un volumen igual adicional a su excreción de líquidos registrada (orina, pérdidas gastro-intestinales, etc.). La cantidad de líquido permitida se prescribe cada día por escrito. Un control útil de la exactitud del balance hídrico consiste en pesar al enfermo diariamente.

Después de haber practicado las correcciones iniciales, los enfermos anúricos no requieren suplementos de sodio dietético, a menos que existan pérdidas continuas a causa, por ejemplo, de una fístula o de diarrea. En lo posible, se intentará reducir el consumo de sodio al mínimo, y utilizando alimentos «exentos de sal» puede darse una dieta que contenga solamente unos 22 mEq. de sodio al día. No deben darse suplementos de potasio, y por esta razón deberían evitarse también los frutos cítricos (1 naranja = aprox. mEq K). Los zumos de «frutas» varían ampliamente en cuanto a su contenido en potasio, dependiendo de su contenido en fruta, siendo más seguro emplear algunas mezclas que contienen menos de 3 mEq por litro: el contenido en potasio debería comprobarse antes de permitir al enfermo que los ingiera. En la producción del síndrome urémico parece desempeñar un gran papel el catabolismo proteico pronunciado. La **desintegración proteínica** se reduce a un mínimo por: 1.º, reducción del consumo de proteínas; 2.º, la provisión de calorías no proteínicas, y 3.º, el uso de esteroides anabólicos.

1. *Reducción del consumo de proteínas.* — En los enfermos sin una pronunciada tendencia catabólica, la desintegración proteínica se reduce restringiendo el consumo hasta 20 g. al día. La supresión completa de las proteínas de la dieta determina en todo caso una reducción adicional muy ligera de la desintegración proteínica. Con un consumo proteínico de 20 g. al día, muchos enfermos catabolizan mucho más de 20 g. de proteínas, derivándose el resto de los tejidos del organismo. Esta desintegración proteínica endógena se debe en parte a déficit, ya que la mayoría de las dietas de 20 g. de proteínas contienen solamente 1.200 a 1.500 calorías.

2. *Provisión de calorías no proteínicas.* — No se sabe con seguridad cuántas calorías son necesarias para reducir la desintegración proteínica al máximo, pero sin duda alguna es muy superior a las 400 calorías que se recomendaban en el pasado. Por lo tanto, es razonable perseguir una provisión total de las necesidades caló-

ricas. Dado que las grasas suministran el doble de calorías por gramo que las proteínas o los hidrocarbonados (9,7 cal. frente a 4,1 calorías), las grasas parecerían un alimento ideal para administrar en la insuficiencia renal. Sin embargo, las grasas administradas por vía oral tienden a acentuar las náuseas, y los preparados parenterales son difíciles de usar y no están exentos de efectos tóxicos. Las necesidades calóricas pueden suplirse dando, además de las 1.200 a 1.500 calorías en una dieta de 20 g. de proteínas, suplementos de bombones, caramelos o bien una preparación de glucosa y polisacáridos en una bebida altamente concentrada (Hycal-Beecham). Esta bebida proporciona 850 calorías en 350 ml. de líquido.

3. *Uso de los esteroides anabólicos.* — Es habitual administrar un esteroide anabólico para reducir el catabolismo, y el decanoato de nandrolona es un preparado conveniente, puesto que sólo tiene que darse cada dos semanas en una dosis intramuscular de 50 mg. En ausencia de un fuerte estímulo para incrementar el catabolismo, como el trauma o la infección, los esteroides anabólicos tienen un efecto limitado, pero útil. Su efecto disminuye considerablemente si no se proporcionan las calorías adecuadas con la dieta.

La combinación de uremia y restricción de líquidos, al reducir el flujo salival, hace que el enfermo sea muy propenso a desarrollar infecciones bucales y parotiditis. Por consiguiente, es importante practicar con regularidad una limpieza bucal mientras dure la fase anúrica. También es muy útil el tratamiento encaminado a incrementar el flujo salival y, por lo tanto, se darán al enfermo chicles o trozos de hielo para chupar. La infección bucal por *Monilia* se trata con antibióticos y, en caso necesario, con el drenaje quirúrgico.

Gran parte de lo que se ha dicho sobre tratamiento dietético puede dejarse de lado en los enfermos en que existe insuficiencia renal aguda más un grado de catabolismo muy elevado, a causa de un traumatismo o infección. En estos enfermos, el consumo proteico de la dieta y los esteroides anabolizantes ejercen escaso efecto sobre el catabolismo, y los tejidos orgánicos se consumen rápidamente; los requerimientos calóricos son muy altos, a menudo superiores a las 4.000 calorías por día. Necesitan un tratamiento frecuente con diálisis, quizá cada veinticuatro horas, a causa de la rapidez del comienzo de la uremia. Por estas razones y porque el exceso de líquidos y electrólitos puede ser eliminado durante la diálisis, puede permitirse una dieta de 40 g. de proteínas o incluso sin proteínas, con un consumo de sodio menos controlado.

La **intoxicación por el potasio** es un peligro especial en la fase anúrica, y aun cuando la urea plasmática y los electrólitos del plasma tienen que ser determinados diariamente, puede ser necesario determinar la potasemia con mayor frecuencia. Los electrocardiogramas en serie son de utilidad, como una prueba de exploración

adicional, cuando el nivel de la potasemia se eleva rápidamente, como en el caso de un trauma. Si la potasemia está elevada por encima de los 6,0 mEq/l., o si existen alteraciones electrocardiográficas, deberá instituirse un tratamiento que, si no logra impedir un ulterior aumento, deberá ir seguido de diálisis.

Existen cuatro métodos específicos de tratamiento para la intoxicación por potasio:

- i) En el tratamiento inmediato de un alto nivel de potasemia peligroso, es de utilidad la administración intravenosa de una sal de calcio soluble, como el gluconato cálcico. Es efectiva por la acción opuesta del ion Ca^{++} frente al ion K^{+} .
- ii) La administración de insulina por inyección, juntamente con glucosa, ya sea por vía oral o parenteral, tiende a reducir la potasemia, provocando el desplazamiento del potasio hacia el interior de las células juntamente con la glucosa. Pueden darse 10 unidades de insulina con 50 g. de glucosa.

Estos dos métodos son aplicables ambos como recursos de urgencia y pueden ser usados conjuntamente. Cuando no exista tanta urgencia, la glucosa puede darse sin insulina y obrará de la misma manera.

- iii) Como tratamiento de sostén es útil un método de acción más lenta. Consiste en emplear resinas de intercambio catiónico no absorbibles, que intercambiarán su catión por otros que al quedar ellos mismos fijados se eliminarán con las heces. La resina más generalmente usada y de rápida eficacia se halla en la fase de sodio (Resonium A), y su afinidad para el sodio es menor que para el potasio. La dosis inicial es de 30 a 60 g. diarios, administrados en dosis divididas, ya sea por vía oral o rectal, como enema. En la mayoría de las circunstancias es muy satisfactoria, aparte una tendencia a producir estreñimiento. No obstante, dado que cada gramo puede liberar hasta 2 a 3 mEq. de sodio, su empleo no carece de peligro, y se ha publicado que precipita la insuficiencia cardíaca y una hipertensión grave. El calcio-resina, en la misma dosis (Zeocarb 225), puede emplearse para evitar esta complicación, cuando el tiempo lo permite.
- iv) La administración de agentes alcalinizantes como el bicarbonato sódico o el lactato causará un desplazamiento intracelular del potasio, el cual es particularmente pronunciado si existe acidosis o acidemia. Sin embargo, este último método tiene una aplicación limitada porque la administración de sodio implica sus propios riesgos.

La infección es una complicación muy grave y debe hacerse todo lo posible por evitarla o tratarla, si se ha desarrollado. El enfermo debe someterse a cuidados óptimos en todos sentidos. En condiciones ideales, el enfermo debería ser cuidado en una habitación presurizada, a la que se tiene acceso por una compuerta neumática. Toda persona que entra en dicho cuartito debe lavarse entre sus manos y colocarse un gorro, una bata y una mascarilla. El número de visitas al cuartito pueden reducirse considerablemente si existe algún sistema de intercomunicación mediante el cual pueda el enfermo hacer sus peticiones al personal sanitario.

Si el enfermo ha recibido lesiones, por ejemplo, en un accidente de carretera, éstas deberán desbridarse adecuadamente. Podrá ser necesario inyectar suero antigangrenoso si se sospecha una infección por *Cl. welchii*, por ejemplo, en el aborto séptico y los accidentes de carretera.

Algunos enfermos urémicos están hipotérmicos y, por lo tanto, la gráfica de la temperatura no siempre es un buen índice de la infección. Sin embargo, una curva térmica oscilante, aun cuando no exceda nunca de los 37°, puede indicar infección. La temperatura debería tomarse cada cuatro horas, usando un termómetro que registre los 29,5°. Las temperaturas bucales son a menudo poco satisfactorias, y en los enfermos muy graves deberían tomarse rutinariamente las temperaturas rectales.

De los sitios que alojan generalmente gérmenes —fosas nasales anteriores, faringe, periné y axilas— y de cualesquiera heridas que presente el enfermo a su ingreso, deberían tomarse frotis a intervalos regulares para sendos cultivos bacteriológicos, por ejemplo, dos veces por semana durante la fase aguda de la enfermedad. Por este procedimiento se obtiene una noción bastante fidedigna de la identidad y características de sensibilidad a los antibióticos de los microorganismos ya existentes con un posible papel patógeno. Los gérmenes que causan una infección, como la neumonía, se encuentran a menudo en el frotis nasal tomado una semana antes. Si se desarrolla una infección, será necesario añadir a la lista mencionada los cultivos de los esputos de las heces. Los enfermos urémicos son particularmente sensibles a la septicemia y, por lo tanto, deberían practicarse hemocultivos durante cualquier fiebre inexplicable, y rutinariamente, dos veces por semana durante las fases oligúrica y diurética precoz de la enfermedad.

Si se desarrolla una infección, los antibióticos escogidos deberán tener un espectro lo más estrecho posible si se conoce el germen causal, dando preferencia a los bactericidas, porque la inmunidad del huésped está deprimida. Debería tenerse presente el efecto del trastorno funcional renal sobre el metabolismo de los antibióticos (Tabla 3.4). Incluso cuando se reduce la dosis de mantenimiento, la

Tabla 3.4. Efecto de la insuficiencia renal sobre el metabolismo y la dosificación de antibióticos y fármacos antibacterianos

En la uremia no varía la dosis de carga.

La dosis de mantenimiento puede requerir modificaciones de acuerdo con el esquema siguiente:

1. Excreción extrarrenal o metabolismo considerable. Emplear el esquema de dosificación normal:

Cloxacilina	Cloramfenicol
Meticilina	Eritromicina
Ampicilina	Novobiocina
Carbenicilina	Ácido fúcido

2. Excreción predominantemente renal de espaciar las dosis casi unas dos veces más que habitualmente:

Penicilina G	Lincomicina
Cefaloridina	Ácido nalidíxico

3. Excreción predominantemente renal. Es probable la acumulación con efectos tóxicos, a menos que la dosificación sea controlada por los niveles sanguíneos por lo menos una vez al día. Espaciar las dosis mucho más ampliamente que en condiciones normales (O=ototóxico, N=nefrotóxico, H=hepatotóxico, A=estimula la azotemia a niveles plasmáticos altos).

Estreptomina	(O)	Colomicina	(N)
Vancomicina	(O)	Anfotericina B	(N)
Gentamicina	(O, ?N)	Oxitetraciclina	(H,A)
Kanamicina	(O,N)	Tetraciclina	(H,A)
Polimixina B	(N)	Metaciclina	(H,A)

4. Excreción predominantemente renal. Tóxicos a niveles plasmáticos altos. Mejor evitarlos en la insuficiencia renal:

Nitrofurantoina	Clortetraciclina	(H,A)
-----------------	------------------	-------

Después de la hemodiálisis puede ser necesario «elevar» las dosis con los antibióticos siguientes, que son eliminados por el riñón artificial, preferiblemente guiándose por los niveles hemáticos:

Cloramfenicol	Carbenicilina
Cefaloridina	Cloxacilina
Estreptomina	

dosis de carga inicial es la misma que en el enfermo no urémico. Es asimismo importante recordar que muchos antibióticos y otros fármacos son nefrotóxicos (pág. 258). A un enfermo con insuficiencia renal no debe administrarse ningún fármaco cuya nefrotoxicidad ofrezca dudas, hasta tanto los beneficios probables no sean cuidadosamente sopesados frente a los posibles peligros.

El único medio de tratar muy satisfactoriamente los diversos síntomas de la azotemia es la diálisis. No obstante, el tratamiento sintomático puede ser de utilidad en el período previo a la diálisis. Las náuseas y los vómitos pueden responder a uno de los varios antieméticos de que se dispone, como la promazina. Si el trastorno del sueño constituye un problema, debe ponerse cuidado en la elección del hipnótico. Si se escoge un barbitúrico, entonces se seleccionará uno que sea metabolizado principalmente en el hígado, como la amilobarbitona sódica. El comienzo de las convulsiones obliga a practicar la diálisis; pero como medida inmediata deberá administrarse por vía intramuscular fenobarbitona sódica o/y fenitoína sódica. La hipertensión significa, por lo general, exceso de sodio, y requiere restricción dietética y, probablemente, también la diálisis. En caso necesario puede darse un antihipertensivo por inyección para este fin: sus efectos secundarios y la rápida tolerancia que limita su empleo a largo plazo, no son contraproducentes en esta situación. La retención de sodio y agua es generalmente la causa de que se desarrolle insuficiencia cardíaca durante el curso de la insuficiencia renal aguda. Debe tenerse cuidado, si se administra digital, porque estos enfermos son a menudo excesivamente sensibles a su acción, y el fármaco se acumula dentro del organismo cuando existe insuficiencia renal.

A menudo es necesario corregir la anemia mediante transfusión, puesto que la mayoría de los enfermos se estabilizan a un nivel de hemoglobina constante. Puede darse sangre durante la diálisis, pero en otros momentos se corre el peligro de desencadenar edema pulmonar, si no se tiene cuidado.

La recuperación de una necrosis tubular puede producirse después de más de tres semanas de oliguria grave. Por lo tanto, la biopsia renal no es necesaria durante este período, si es típica de necrosis tubular aguda. Después de este tiempo, la biopsia renal facilitará el reconocimiento de la necrosis cortical, aun cuando el tratamiento debe proseguir, por cuanto puede producirse todavía una cierta recuperación.

Hemodiálisis y diálisis peritoneal

Hasta cierto punto, estos dos métodos son intercambiables. De la diálisis peritoneal se habla con detalle en el Capítulo 4, y por lo tanto, sólo la mencionaremos en este capítulo cuando sea apropiado.

La hemodiálisis fue desarrollada con éxito primeramente por KOLFF en la Holanda ocupada durante la segunda guerra mundial, y desde entonces el método ha sido modificado, pero su principio es el mismo. Si la sangre es separada por una capa de celofana de una

solución que sea isotónica con el plasma, entonces las sustancias disueltas en el plasma, pero ausentes de la solución, pasarán a través de la celofana por difusión, con tal de que sean lo suficientemente pequeñas para poder penetrar a través de los poros. En el riñón artificial más empleado, el serpentín doble de Kolff (fig. 3.7), la sangre es impulsada a través de un tubo de celofana firmemente atado alrededor de un tambor de plástico (fig. 3.8), que está suspendido en un tanque de líquido dializante, y el líquido es bombeado entre las espirales de celofana. Este aparato no solamente se usa para diálisis, sino también como ultrafiltro efectivo, si se establece un gradiente de presión en la línea de sangre, en que puede ser utilizado para eliminar agua y sales.

Por lo general, la sangre es conducida al aparato desde una arteria y retorna por una vena adecuada. Se emplean los vasos del brazo, y un cortocircuito como el utilizado para la diálisis intermitente crónica, o bien una cánula, se insertan en la arteria radial y en una vena, ligándose estos vasos al final de la diálisis. Esta segunda técnica tiene la ventaja de la rapidez; pero cuando sea probable la repetición de la diálisis, entonces es preferible el cortocircuito. Si se usa un cortocircuito permanente, éste representa entonces otro sitio de infección posible, y deberán practicarse lavados rutinarios del cortocircuito. Si no se dispone de una arteria apropiada, o si la presión sanguínea es muy baja, la diálisis puede practicarse de vena a vena. Con el fin de obtener un flujo sanguíneo adecuado, la sangre debe tomarse de una vena grande. Esto se consigue cateterizando la vena femoral por la técnica de SELDINGER y enhebrando un catéter, de forma que su punta pase a ocupar la vena ilíaca común a la vena cava inferior. Usando catéteres de doble luz, la diálisis puede practicarse a través de un vaso, en tanto que la sangre de retorno penetre en la vena cava inferior por un punto más alto que la punta del catéter de salida. Pueden producirse complicaciones tromboembólicas, si el catéter se deja en la vena cava inferior durante un largo período de tiempo. Por esta razón es mejor retirarlo al final de la diálisis; pero si hay que dejarlo *in situ*, deberá anexionarse un goteo lento que contenga heparina. Cualquiera que sea la técnica empleada, los vasos deben ser canulados con una técnica rigurosamente aséptica.

La resistencia interna del riñón de «doble serpentín» es grande, de suerte que la sangre tiene que ser impulsada con una bomba digital o rotatoria sobre la línea arterial próxima al serpentín. Antes de iniciar la diálisis, el serpentín se lava con suero salino y se ceba después con unos centímetros cúbicos de sangre que sean mutuamente compatibles y con la sangre del paciente.

Para evitar la coagulación de la sangre dentro del riñón, se añade heparina a la sangre de cebamiento y se inyectan nuevas dosis

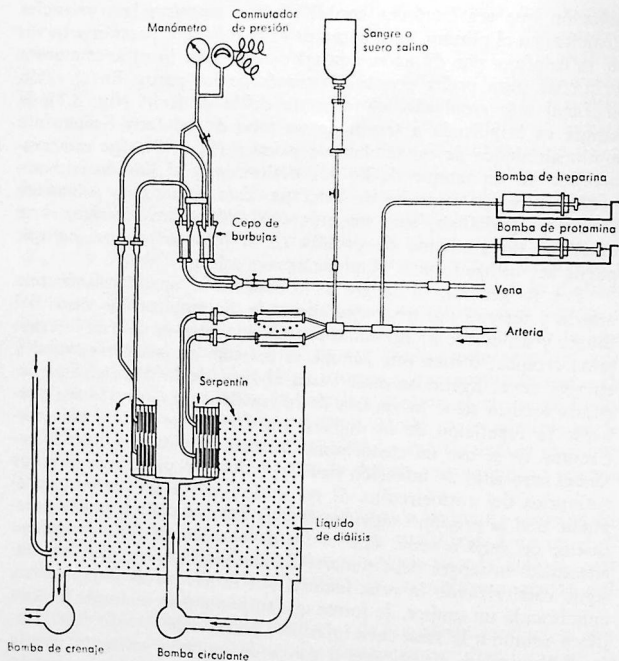


FIG. 3.7. Diagrama circuito del riñón artificial de dos serpentines. (Se demuestra en él la disposición para la heparinización regional.)

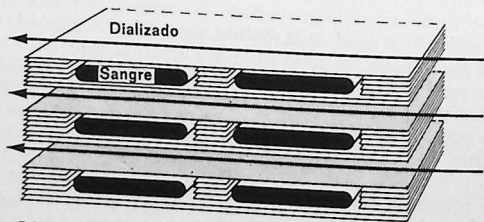


FIG. 3.8. Corte transversal diagramático de parte del serpentín doble, para mostrar la sangre y el líquido de diálisis en la circulación de flujo cruzado.

en la línea arterial durante la diálisis. La considerable variación individual en las necesidades de heparina deberían controlarse, teóricamente, determinando en cada hora los tiempos de coagulación. Sin embargo, en los enfermos sin lesiones susceptibles de sangrarse pueden emplearse, sin necesidad de control, 10.000 unidades seguidas de 5.000, cada tres horas. Al final de la diálisis se inyectan 20 ml. de sulfato de protamina en el extremo venoso del circuito, para neutralizar cualquier heparina dentro del organismo del enfermo.

Para evitar el peligro de hemorragia puede usarse la heparinización regional. Esto implica la inyección continua de heparina en la línea arterial y la neutralización de la heparina con protamina inyectada en la línea venosa, antes de que la sangre vuelva al enfermo. La técnica es difícil y a menudo existe un rebote posdiálisis en la anticoagulación. Una infusión lenta de heparina en la línea arterial, a un ritmo controlado por los tiempos de coagulación, es un control seguro y más fácil que la heparinización regional.

INDICACIONES PARA LA HEMODIÁLISIS

En el pasado, era habitual establecer indicaciones firmes para la diálisis, como una uremia superior a los 400 mg. por ciento, una potasemia superior a los 7 mEq/litro o un bicarbonato sérico por debajo de los 12 mEq/litro. La presencia de cualquiera de estas anomalías sería todavía una indicación para una diálisis precoz, pero la finalidad actual consiste en dializar precozmente y prevenir más que tratar la uremia. La diálisis regular se practica a intervalos que pueden variar según el enfermo y cuyo resultado es que la urea de la sangre rara vez se eleva por encima de los 200 mg. por ciento. Cuando se procede así, es raro que otras anomalías bioquímicas sean causa de trastornos.

La frecuencia de la diálisis dependerá en gran parte de la variedad de la insuficiencia renal y del grado del catabolismo, y asimismo del control dietético. Cuando la insuficiencia renal ha sido provocada por un traumatismo o existe una grave infección asociada, el grado del catabolismo será elevado, se desarrollará uremia con rapidez, y la diálisis será necesaria probablemente cada veinticuatro a cuarenta y ocho horas para mantener bien al enfermo la mayor parte del tiempo. Cuando la diálisis se practica muy a menudo, las restricciones dietéticas pueden mitigarse para comodidad del paciente. Otra consideración que rige la frecuencia de la diálisis es el número de enfermos que requieren tratamiento, y en una unidad ocupada debe establecerse con todo cuidado una tabla de horarios.

En lugar de la hemodiálisis puede utilizarse la diálisis peritoneal. Tiene la ventaja de la facilidad de manipulación y la baratura del equipo. Sin embargo, las posibilidades de complicación son las mismas que en la hemodiálisis, y proporciona una depuración de la urea de sólo 20 ml/minuto (comparado con los 150 ml/minuto o más del riñón de doble serpentín). Por consiguiente, la diálisis peritoneal es menos apropiada para los enfermos con altos grados de catabolismo, puesto que tiene que practicarse continuamente, inmovilizando al enfermo durante largos períodos de tiempo, y el porcentaje de complicaciones de la diálisis peritoneal aumenta con la duración del procedimiento. Por lo tanto, la hemodiálisis es preferible en el tratamiento de los enfermos con altos grados de catabolismo.

Además de los síntomas urémicos, la diálisis será necesaria para la hiperpotasemia que no responda a otras medidas y para el exceso de sodio o de agua en que puede utilizarse la ultrafiltración o la diálisis contra las soluciones hipertónicas. Aun cuando un bicarbonato plasmático muy bajo sea una indicación para la diálisis, ello ocurre rara vez en ausencia de otras indicaciones. La decisión de aplicar la diálisis depende en gran parte de la experiencia personal. Por consiguiente, estos enfermos se tratan mejor en unidades especializadas. La hemodiálisis no tiene contraindicaciones completas. Si la hemorragia se convierte en un problema, puede utilizarse entonces una infusión lenta de heparina o la heparinización regional.

COMPLICACIONES DE LA HEMODIÁLISIS

Se ha mencionado la hemorragia como consecuencia de la heparinización y, con cuidado, se suele corregir fácilmente. Y al contrario, si se produce coagulación dentro del serpentín, éste deberá sustituirse por otro.

Algunos enfermos desarrollan, durante la hemodiálisis o algunas horas después de la misma, un «síndrome de desequilibrio». Está caracterizado por cefalea, vómitos, confusión mental e incluso convulsiones; tiene mayores probabilidades de desarrollarse si la urea plasmática inicial es muy alta y la urea se elimina con rapidez. Este síndrome está asociado con alteraciones de ondas lentas en el EEG, compatibles con edema cerebral, y se cree que el lento transporte de la urea a través de la barrera hematoencefálica provoca edema cerebral.

Los vómitos pueden aparecer sin los demás síntomas. Si se emplea la ultrafiltración, deberá disponerse de algún medio de pesar al enfermo, con el fin de evitar una pérdida excesiva. Pueden desarrollarse signos clínicos de deshidratación, y si se elimina mucho

sodio, el enfermo puede aquejar calambres musculares muy molestos. Por esta razón se usa una concentración de sodio de 140 mEq por litro en el líquido de diálisis, contrariamente a los valores más bajos usados en la hemodiálisis intermitente reiterada. Durante la diálisis se desarrollan a veces arritmias cardíacas y más rara vez se agrava una hipertensión. Es casi constante una elevación de la frecuencia del pulso sin cambios en el volumen sistólico, lo cual puede agravar una insuficiencia cardíaca.

Con técnicas de estudio cuidadoso de los grupos sanguíneos no deben producirse reacciones transfusionales, pero las reacciones pirógenas no son infrecuentes durante la hemodiálisis. Algunas de ellas son debidas probablemente a los leucocitos y plaquetas transfundidos. Los escalofríos hacia el final de la diálisis han sido atribuidos a la multiplicación de las bacterias en el líquido de diálisis. Las bacterias no pueden atravesar la membrana de celofana, pero algunos de sus productos metabólicos son dializables y probablemente tóxicos. No obstante, la causa más común de las reacciones pirógenas es la nueva utilización del equipo no disponible después de haber estado en contacto con sangre.

Fase diurética precoz

Durante esta fase, cuando el volumen de orina empieza a elevarse hasta los 750 ml. al día, el tratamiento difiere poco del aplicado durante la fase anúrica. Puede permitirse un mayor consumo de líquidos, añadiendo el volumen de orina evacuado durante las veinticuatro horas anteriores a los 350 ml. de líquido ya permitido. La urea plasmática continúa elevándose durante este tiempo y, de hecho, puede no empezar a descender hasta que el volumen urinario exceda de 2 litros, porque la depuración de la urea por el riñón que se recupera es todavía baja. Si reaparecen síntomas urémicos, la diálisis puede ser todavía necesaria durante esta fase.

Fase diurética tardía

El volumen de orina puede elevarse rápidamente hasta 3-4 litros al día o más, y la orina puede contener grandes cantidades de electrolitos. En tanto el enfermo tenga acceso adecuado a líquidos y alimentos, es innecesario medir la pérdida de electrolitos exactamente. Gran parte del sodio perdido durante este período es sodio que existía previamente en exceso. No obstante, se produce en ocasiones depleción de sodio, agua y potasio. Esto constituye rara vez un problema clínico, pero es importante medir diariamente los elec-

trólitos del plasma. A veces se requieren suplementos, sobre todo de potasio. La anemia puede persistir durante 3 ó 4 meses, tras la recuperación y, por lo tanto, el nivel de la hemoglobina debería elevarse por encima de los 9 g. % mediante transfusión, si fuese necesario.

Pronóstico

Depende en gran parte de la causa de la insuficiencia renal. Cuando la necrosis tubular aguda es debida a un accidente obstétrico, el grado de recuperación es superior al 85 %. Sin embargo, cuando existe un trauma grave, por ejemplo, herida por aplastamiento, entonces la recuperación es sólo del 40 al 50 %, produciéndose la muerte por la causa fundamental, y con frecuencia es acelerada por la infección.

La necrosis cortical parece ser precisamente una forma muy grave de la necrosis tubular, aun cuando lo que determina la gravedad no está claro, puesto que la necrosis cortical puede seguir a lo que parecía ser una hipotensión trivial. Esto no tiene un pronóstico completamente desesperado, puesto que a menudo quedan islotes de tejido con capacidad funcional suficientes para mantener la vida con el auxilio de un cuidadoso tratamiento dietético (véase Capítulo 4).

Estado ulterior

Después de la recuperación de una necrosis tubular aguda, el GFG mejora durante varios meses, y las pruebas de función tubular, como la capacidad de concentración urinaria, y las pruebas de sobrecarga ácida permanecen normales hasta durante un año. En un control posterior, el 50 % aproximadamente de los enfermos presentan un trastorno ligero del GFG que no es progresivo. El déficit funcional más serio se encuentra generalmente en aquellos enfermos que han desarrollado una infección urinaria durante su episodio de insuficiencia renal aguda, y el período de oliguria de hasta tres semanas no parece introducir diferencia alguna en la función subsiguiente. Hasta la fecha no parece que estos enfermos se hallen expuestos en mayor grado al peligro de desarrollar una nefropatía crónica en su vida ulterior. Los nuevos embarazos e incluso los ulteriores episodios de insuficiencia renal aguda no implican un mayor riesgo.

Resumen del tratamiento

En cuanto se ha establecido el diagnóstico:

1. Corregir las pérdidas de sangre o de líquido y restablecer el volumen plasmático normal.
2. Tratar cualquier infección presente.
3. Recoger todas las excreta y medir el volumen diario de líquidos y electrólitos.
4. Determinar la urea plasmática y los electrólitos plasmáticos diariamente hasta que la recuperación se halle francamente en marcha.
5. Registrar cada cuatro horas el pulso, la temperatura (termómetro de lectura baja) y la presión sanguínea.
6. Registrar el ECG cada cuatro o cinco horas si el K del plasma está elevado.
7. Iniciar la administración de una resina de intercambio (Resonium A), 60 g. al día, si la potasemia es alta.
8. Controlar el consumo de líquidos y electrólitos para equilibrar el volumen de los mismos, incluyendo la pérdida insensible. Pesar al enfermo diariamente.
9. Mantener bajas las proteínas de la dieta, en tanto se proporcionan las calorías adecuadas.
 - a) Insuficiencia aguda sin infección o herida grave: 20 g. de proteínas de la dieta, que proporcionan unas 1.300 calorías, 22 mEq. de sodio y 350 ml. de líquido. 400 g. de una bebida glucosada, equivalente a 1.500 calorías (pueden usarse bombones o caramelos).
 - b) Insuficiencia aguda con un alto grado de catabolismo debido a traumatismo o infección: consumo proteico libre y control menos riguroso de líquidos y sodio más diálisis frecuente.
10. Insistir en una limpieza bucal horaria regular.
11. Administrar un esteroide anabolizante.
12. Aislar al enfermo.
13. Planear el programa de diálisis. Si esto implica la transferencia del enfermo, disponerlo con rapidez. No perder tiempo esperando que el enfermo ya se recuperará con el tiempo.
 - No cateterizar al enfermo.
 - No inmovilizar al enfermo.
 - No administrar antibióticos profilácticamente.
 - No usar la vía intravenosa, si puede evitarse.

BIBLIOGRAFIA

Patogenia y tratamiento de la fase inicial

CARRUTHERS, R. K. y PARSONS, F. M. (1967) *Brit. J. Surg.*, 54, 845.
 LUKE, R. G. y KENNEDY, A. C. (1967) *Post Grad. med. J.*, 43, 280.

Aspectos clínicos

FRANKLIN, S. S. y MERRILL, J. P. (1960) *New Engl. J. Med.*, 262, 711.
 LOUGHBRIDGE, L. W., MILNE, M. D., SHACKMAN, R. y WOOTTON, I. D. P. (1960) *Lancet*, i, 351.

Tratamiento

BLAGG, C. R. (1967) *Post Grad. med. J.*, 43, 290.
 GALLAGHER, L. y POLAK, A. (1967) *Hospital Medicine*, 1, 287.

Dosificación de antibióticos en la insuficiencia renal

KUNIN, C. M. (1967) *Ann. intern. Med.*, 67, 151.

Pronóstico a largo plazo

BRIGGS, J. D., KENNEDY, A. C., YOUNG, L. N., LUKE, P. G. y GRAY, M. (1967) *Brit. med. J.*, ii, 513.

CAPÍTULO 4

INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA

Se ha destacado ya en el Capítulo 2 que un riñón enfermo puede componerse de una mezcla de glomérulos y túbulos normales, de glomérulos normales unidos a túbulos que no funcionan, de glomérulos normales unidos a túbulos que funcionan mal o están obstruidos, y de tejido inerte en cualquier proporción o combinación. Aun cuando los trastornos de la arquitectura y circulación renal pueden participar en la insuficiencia renal crónica interfiriendo la difusión y excreción, se admite ahora generalmente que los trastornos de la función renal son debidos a la diuresis osmótica a través de un número reducido de nefronas que funcionan normalmente y están hipertrofiadas. Antes de elaborar sobre esta hipótesis de la «nefrona intacta», describiremos la fisiología normal.

La sangre es filtrada durante su paso a través de los capilares glomerulares, de suerte que unos 125 ml. de agua, juntamente con solutos del plasma (a concentración idéntica) y una pequeña cantidad de albúmina, penetran en el túbulo proximal cada minuto.

FISIOLOGÍA DE LA REABSORCIÓN TUBULAR (fig. 4.1)

Los procesos de reabsorción tubular pueden dividirse en dos grupos: pasivos y activos.

La *reabsorción pasiva* se produce cuando la concentración en el líquido tubular de la sustancia en cuestión se eleva por encima de la que tiene en el líquido intersticial. Un ejemplo de este mecanismo lo tenemos en la reabsorción de agua que se produce pasivamente como consecuencia de la reabsorción activa de sodio. La urea es otra sustancia importante que se reabsorbe de esta manera, porque el desplazamiento de agua desde la luz tubular aumenta la concentración intraluminal de la urea.

A pesar de la gran permeabilidad de las membranas celulares para la urea, puede producirse cierta concentración de urea en la orina. Esto se debe, al parecer, a una alteración de la permeabilidad provocada por la ADH, y también a la acumulación de urea en el

líquido intersticial medular y su difusión retrógrada hacia la rama descendente del asa de Henle y hacia el túbulo colector. La importancia de la urea en la formación de una orina concentrada se estudia en el Capítulo 2.

La *reabsorción activa* se efectúa cuando las sustancias son reabsorbidas contra un gradiente de concentración o electroquímico. Este mecanismo explica la mayor parte de la reabsorción que se produce durante la formación de orina y se aplica a todos los electrolitos del plasma, juntamente con la glucosa, los aminoácidos (página 19) y el ácido úrico.

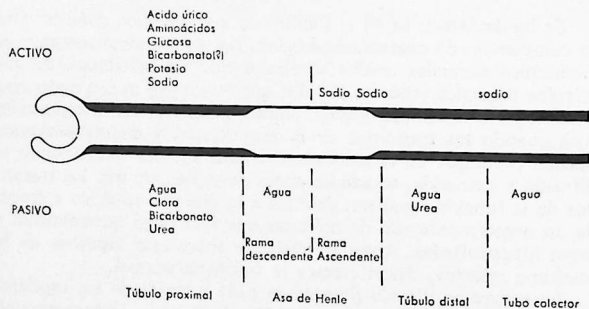


FIG. 4.1. Nefrona mostrando los sitios de absorción de varios solutos.

Reabsorción y excreción de electrólitos

Dado que la glucosa, los aminoácidos y la urea se hallan en el plasma a concentración relativamente baja, los principales solutos del filtrado glomerular son el sodio, el cloro y el bicarbonato. El líquido que penetra en el túbulo proximal tiene la misma osmolalidad que el plasma: unos 280 mOs/kg. En el túbulo proximal, la reabsorción es isosmótica, lo que significa que la osmolalidad del líquido es la misma. Esto es debido al movimiento pasivo del agua y de la urea ya mencionado. El sodio se absorbe activamente, y los iones se acompañan de cloruro (o bicarbonato) y agua. Entre el 70 y el 85 % del sodio filtrado ha sido reabsorbido cuando se alcanza el túbulo distal. En esta fase, toda la glucosa filtrada ha sido reabsorbida, y la masa de solutos sigue siendo los cloruros y el bicarbonato a la misma concentración que en el plasma. En los túbulos distal y colector se reabsorbe la mayor parte del 25 % restante del sodio filtrado.

Existen tres mecanismos diferentes que controlan la reabsorción del sodio por el riñón (fig. 4.2).

1. En los riñones normales desempeñan un papel muy escaso las alteraciones en el grado de la filtración glomerular. Teóricamente, un GFG aumentado incrementará la sobrecarga de sodio, pero como quiera que no existe, al parecer, T_m para el sodio, esto incrementa principalmente la reabsorción de sodio. En los riñones enfermos, este mecanismo puede ser más importante.

2. Los mineralcorticoides, segregados por la corteza suprarrenal, de los cuales la aldosterona es el más importante, incrementan la reabsorción tubular del sodio. Se desconoce el modo de acción

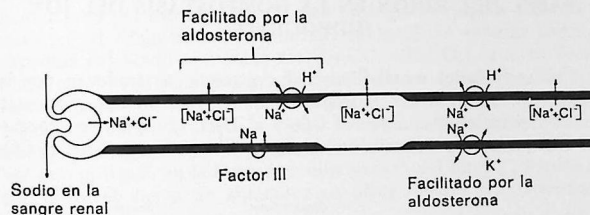


FIG. 4.2. Mecanismos de la reabsorción de sodio.

de los esteroides sobre el transporte del sodio, pero afectan no solamente a su reabsorción con cloruro, sino también a su reabsorción a cambio de los iones de potasio e hidrógeno, lo cual describiremos más adelante. Incluso cuando estos esteroides faltan por completo, una gran parte del sodio puede ser reabsorbida todavía, si bien existe menos control sobre la fracción excretada.

3. El factor III es el término que se da a un tercer mecanismo todavía no identificado, cuya existencia viene demostrada por el hecho de que en perros, y en menor grado en el hombre, la infusión salina va seguida de una pronunciada natriuresis, incluso cuando el GFG y la secreción de mineralcorticoides se mantienen constantes. Se cree que incrementa la excreción de sodio por inhibición de la reabsorción del sodio en el túbulo proximal. De momento se ignora su naturaleza, pero se produce en perros adrenalectomizados y se sugiere que puede ser una hormona intrarrenal.

El potasio es reabsorbido y segregado por el epitelio tubular. En el túbulo proximal, la reabsorción es prácticamente completa, de forma que el líquido que penetra en el asa de Henle está virtualmente exento de iones potasio. En el túbulo distal, al propio tiempo que se reabsorben activamente sodio y cloruro, los iones de po-

tasio se cambian en lugar de los iones de sodio, y este intercambio es estimulado por la aldosterona. Como quiera que el potasio solamente es excretado a cambio del sodio, el grado de la excreción depende del grado en que el sodio llega al túbulo distal. Además, incrementando la carga de sodio en el túbulo distal, se incrementará la excreción de potasio, así como la excreción de sodio. Por lo tanto, todos los diuréticos que actúan inhibiendo la reabsorción del sodio en los sitios proximales, causarán también una mayor excreción de potasio, a menos que inhiban también la secreción de este ion.

PAPEL DEL RIÑÓN EN LA HOMEOSTASIS DEL ION HIDRÓGENO

Las actividades metabólicas del organismo se traducen por la producción continua de hidrogeniones. Los principales productos finales del metabolismo son el CO_2 y el H_2O , que podrían reaccionar entre sí para proporcionar hidrógeno libre, a menos que el CO_2

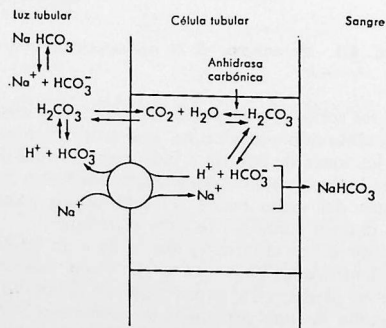


Fig. 4.3. Mecanismo de intercambio de sodio-hidrógeno en el túbulo renal.

fuese eliminado continuamente de los pulmones. El metabolismo de los aminoácidos que contienen azufre y de los fosfolípidos produce iones hidrógeno equilibrados por el sulfato y fosfato. Esto equivale a unos 50-150 mEq. de H^+ al día, dependiendo de la dieta. Estos hidrogeniones son tamponados por varios sistemas tampón del or-

ganismo, el más importante de los cuales son la hemoglobina en sus formas reducida y oxidada, y las proteínas del plasma. En consecuencia, el pH de los líquidos orgánicos se mantiene alrededor de 7,40. No obstante, con el fin de que el pH pueda mantenerse dentro de este nivel, tienen que ser eliminados los hidrogeniones añadidos.

En el túbulo renal, el ion hidrógeno sustituye a los iones de sodio (fig. 4.3) y reacciona después con el ion bicarbonato filtrado para producir ácido carbónico, que se descompone en agua y anhídrido carbónico ($\text{H}^+ + \text{HCO}_3^- \rightleftharpoons \text{H}_2\text{CO}_3 \rightleftharpoons \text{H}_2\text{O} + \text{CO}_2$). En consecuencia, el H^+ empezará a acumularse en la luz tubular distal solamente cuando no exista bicarbonato en absoluto. Se desconoce el estímulo para la secreción de H^+ , pero está probablemente relacionada con el pH intracelular. El «ion hidrógeno» que ha sido excretado por el riñón es manufacturado en la célula tubular distal, a expensas del ácido carbónico ($\text{H}_2\text{O} + \text{CO}_2 = \text{H}_2\text{CO}_3$), que es desdoblado en $\text{H}^+ + \text{HCO}_3^-$ por la enzima anhidrasa carbónica. El bicarbonato producido de esta manera difunde hacia el líquido extracelular para unirse al sodio y otros cationes reabsorbidos anteriormente, a cambio del H^+ , y reemplaza al bicarbonato que puede haber sido utilizado en la inmediata eliminación del ion H^+ , producido por el metabolismo de alimentos en otros lugares del organismo.

El pH urinario mínimo que puede alcanzar el túbulo distal es de 4,5 aproximadamente. Comparado con un pH de la sangre de 7,40, esto representa un gradiente de unos 400:1 entre el líquido intersticial y la luz tubular distal. El ion hidrógeno empieza a acumularse solamente cuando no existe ion bicarbonato. Otros dos factores entran después en juego, de forma que se reduce al mínimo la concentración del ion hidrógeno (descenso del pH). Uno de éstos es la presencia de sistemas tampón en la orina, de los cuales el fosfato ($\text{Na}_2\text{HPO}_4/\text{Na}_2\text{H}_2\text{PO}_4$) es el más importante. El otro es la excreción de amoníaco.

El amoníaco se forma en las células del túbulo distal por la acción de la glutaminasa sobre la glutamina y difunde hacia la luz, donde reacciona con el ion hidrógeno libre para formar ion amonio ($\text{NH}_3 + \text{H}^+ = \text{NH}_4^+$). Debido a que cada ion amonio representa un ion hidrógeno previamente segregado, se encuentran menos en una orina alcalina que en una orina ácida.

La secreción de hidrogeniones es inversamente proporcional a la secreción de potasio; por lo tanto, la depleción de potasio va asociada con pérdida de H^- en la orina y, consiguientemente, de una baja concentración de hidrogeniones en los líquidos orgánicos (y elevación del bicarbonato). El mecanismo de estos cambios no es seguro, pero puede estar relacionado con alguna forma de com-

petición en los procesos de secreción o con una relación inversa de su concentración intracelular.

DIURESIS OSMÓTICA

La diuresis osmótica es el aumento del flujo urinario que se produce cuando existe excreción de un número aumentado de partículas de solutos. Son partículas que no se reabsorben en los túbulos, ya sea porque los mecanismos de reabsorción están sobrecargados por una cantidad excesiva, por ejemplo, glucosa, cloruro sódico, o bien porque el epitelio sea impermeable para los mismos, por ejemplo, el manitol.

Si en el filtrado glomerular existe manitol, mantendrá agua en la luz tubular a causa de su actividad osmótica. La reabsorción de sodio, cloruro y bicarbonato tendrá lugar, sin embargo, isosmóticamente como antes. El agua retenida por el manitol diluirá estos electrólitos y reducirá así el número de las partículas expuestas a cada unidad de reabsorción, de forma que la reabsorción de electrólitos quedará reducida, y esto contribuye todavía más a la diuresis osmótica. Estos factores determinan un aumento del volumen del líquido restante en el túbulo proximal, causando una ligera expansión del túbulo y aumentando la velocidad del flujo.

A causa de la mayor velocidad del flujo, el asa de Henle es incapaz de producir un gradiente osmótico normal, y el túbulo distal recibe un mayor volumen de líquido, conteniendo más solutos de lo normal. Debido a la reducción de la osmolalidad medular, el tubo colector es incapaz de concentrar la orina como normalmente. En los túbulos distal y colector, la urea se halla a una concentración inferior a la normal, y por eso se reabsorbe menos. Así, en condiciones de diuresis osmótica, hasta el 90 % de la urea filtrada puede ser excretada en la orina (comparado con el 60 % aproximadamente bajo una dieta y consumo de líquidos normales). La excreción de potasio aumenta también por dos factores. En primer lugar, el túbulo proximal puede ser incapaz de reabsorber todo el potasio filtrado. En segundo lugar, la carga de sodio aumentada en el túbulo distal permite una mayor secreción de potasio.

El mayor contenido en bicarbonato del líquido tubular distal disminuye la concentración de hidrogeniones en la orina final y asimismo la cantidad de amonio excretado. Así, en la diuresis osmótica grave, la orina final se parece al líquido tubular proximal. Es rica en sodio y cloruros; su osmolalidad se aproxima a 280 mOs por kilo, y su pH se acerca a la neutralidad. Sin embargo, contiene cantidades aumentadas de urea.

CAUSAS DE INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA (Tabla 4.1)

La insuficiencia renal crónica es un estado clínico de trastorno de la función renal irrecuperable, persistente, que se continúa durante meses o años. Su causa más frecuente es la pielonefritis crónica que explica probablemente más de la mitad de los casos. El segundo gran grupo de enfermos tienen una glomerulonefritis crónica, y existe asimismo un grupo misceláneo de trastornos que comprenden la nefrosclerosis hipertensiva, diversos trastornos del tejido conectivo, como un lupus eritematoso generalizado, y la diabetes mellitus, así como las enfermedades renales hereditarias raras, incluyendo al riñón poliquístico. Un número sustancial de enfermos con insuficiencia renal crónica resulta que tienen eventualmente riñones pequeños, retraídos y fibrosos, a los que no puede adjudicarse ninguna de las etiquetas diagnósticas habituales. Este estado patológico recibe el nombre de «fase final», por lo que se entiende que aparece al final de un insulto continuado de tipo indeterminado. Tiene escasa importancia que el riñón de «fase final» sea tan mal definido, puesto que en pocos casos de insuficiencia renal crónica influye el diagnóstico etiológico destacadamente sobre el tratamiento.

Tabla 4.1. Causas de insuficiencia renal crónica

Pielonefritis crónica	Trastornos hereditarios
Glomerulonefritis crónica	Riñón poliquístico
Nefrosclerosis hipertensiva	Cistinosis
Nefropatía metabólica	Nefropatía tóxica
Diabetes mellitus	Fármacos
Nefrocalcinosis debida a hipercalcemia	Intoxicación por metales pesados
Gota	(?) Nefropatía de los Balcanes
Amiloidosis	
Nefropatía obstructiva	
Trastornos del tejido conectivo	
Lupus eritematoso generalizado	
Esclerosis generalizada	

Historia natural de la nefropatía crónica

La función excretora renal normal cumple cuatro fines: 1.º, excreción de productos de desecho; 2.º, preservación de los volúmenes líquidos del organismo; 3.º, preservación de la osmolalidad de los líquidos orgánicos, y 4.º, mantenimiento de una concentración normal de hidrogeniones. Con el fin de cumplir estas misiones, el riñón tiene que adaptarse a una variabilidad infinita en el consumo de líquidos y alimentos, y de la actividad metabólica del organismo. Los efectos de la nefropatía crónica son un resultado de la pérdida de esta flexibilidad, y pueden dividirse en tres estadios.

1. DISPOSICIÓN DE LAS RESERVAS RENALES

Este concepto de reservas renales ha sido creado para explicar el hecho de que tiene que producirse la pérdida de hasta el 70 % del tejido renal antes de que se produzca una elevación de la urea en la sangre. En el Capítulo 2 se expuso la deficiente correlación entre urea plasmática y función renal. La urea plasmática depende de las proteínas de la dieta y de la actividad catabólica, pero el factor principal que la mantiene dentro de los límites normales durante esta fase es probablemente la hipertrofia de la nefrona. Durante este estadio, el trastorno de la función renal puede descubrirse solamente por medio de una verificación cuidadosa, sobre todo del grado de filtración glomerular.

2. INSUFICIENCIA RENAL

En este estadio existe una ligera retención de compuestos nitrogenados (azotemia), de forma que la urea plasmática y la creatinina sérica se elevan por encima del nivel normal. El stress o unos cambios súbitos en el consumo de líquidos o alimentos, o en la actividad metabólica, no se corrigen durante varios días por lo menos, y la nicturia suele ser debida a la pérdida del ritmo diurno normal y a una incapacidad para concentrar la orina durante la noche.

3. UREMIA

La capacidad de concentración del riñón está seriamente alterada, y es invariable el desequilibrio de electrólitos e hidrogeniones. Generalmente existe anemia y puede desarrollarse una osteopatía. Aparecen varios grupos de síntomas característicos, referibles a los sistemas gastrointestinal, nervioso central y cardiorrespiratorio, y se atribuyen al acúmulo de compuestos nitrogenados, todavía no identificados, que son tóxicos.

Aun cuando se ha separado el curso clínico, en la práctica no existen divisiones estrictas entre estos estadios. La forma hiperbólica de la gráfica (véase fig. 2.8) de la azotemia frente al GFG está reflejada en este curso continuo, pero que se acelera lentamente.

La hipótesis de la «nefrona intacta»

Tres factores, por lo menos, podrían ser responsables de los trastornos funcionales renales en la nefropatía crónica:

1. La distorsión de la estructura renal y el flujo sanguíneo alterado pueden interferir las funciones dependientes de una arquitectura particular, como el sistema de contracorriente.

2. Pueden estar destruidas partes de la nefrona encargada de funciones específicas.

3. Aun cuando sólo algunas nefronas normales contribuyen a la formación de orina, pueden estar hipertrofiadas y trabajar en condiciones de diuresis osmótica, a causa de la excesiva secreción de solutos por nefrona. Esto se agravará cuando la azotemia se produzca a causa de la concentración aumentada de la urea en el filtrado glomerular.

Se cree que este tercer factor es el más importante en la nefropatía crónica, y recibe el nombre de «hipótesis de la nefrona intacta». La presencia de azotemia hace difícil sustanciar esta teoría en presencia de una nefropatía bilateral. No obstante, está apoyada por dos observaciones: 1.^a, la nefrectomía subtotal en los animales altera la capacidad de concentración incluso en ausencia de azotemia, y 2.^a, cuando la enfermedad unilateral es producida experimentalmente o aparece de una manera natural, existe una disminución en la capacidad de concentración y la excreción de hidrogeniones comparada con el lado normal; pero una sobrecarga con cloruro amónico estimulará la secreción de hidrogeniones de forma que la proporción entre H^+ y GFG será la misma que en el lado normal, es decir, la capacidad funcional de las nefronas está intacta.

MANIFESTACIONES DE LA INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA (fig. 4.4)

Anomalías hidroelectrolíticas

El trastorno de la capacidad de concentración se produce precozmente en el curso de la nefropatía, y es debido principalmente a la carga de soluto aumentada/nefrona. No obstante, la poliuria no suele ser un problema muy importante, y los volúmenes de orina diarios rara vez exceden de 3 litros, posiblemente a causa de las nefronas, relativamente libres, encargadas de la formación de orina. Sin embargo, en ocasiones puede aparecer un síndrome parecido a una diabetes insípida, con nefropatía obstructiva, nefrocalcinosis, o algunos casos de pielonefritis crónica. La nicturia es frecuente y se debe a la pérdida de la variación diurna normal de la función renal.

La capacidad para formar una orina diluida no se pierde hasta muy tarde en el curso de la enfermedad. No obstante, en todas las fases existe una cierta incapacidad para excretar una sobrecarga acuosa. Por consiguiente, estos enfermos son extremadamente vulnerables a la hiponatremia de dilución aguda si se administra agua en exceso. Esto puede causar graves síntomas de SNC, incluyendo ataques, que se distinguen de los de la uremia por la historia y la química de la sangre, demostrando hiposodemia e hipoproteinemia y un nivel bajo de hemoglobina.

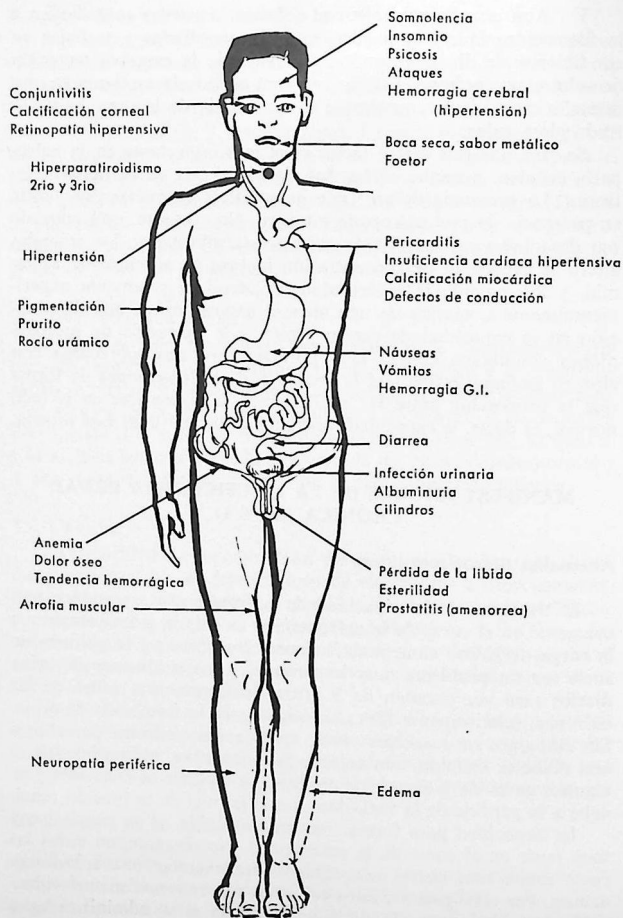


FIG. 4.4. Manifestaciones de insuficiencia renal crónica.

DEPLECIÓN ACUOSA SIN PÉRDIDA DE SODIO

Es un hecho raro, pero puede ocurrir en la insuficiencia renal crónica a causa de un trastorno en la capacidad de concentración. No existen signos físicos constantes, pero están elevados el sodio y la urea plasmáticos. El hematócrito no está alterado, porque el agua se pierde tanto del compartimiento intracelular como del extracelular.

EXCESO DE SODIO

A pesar de la diuresis osmótica que se realiza en la nefropatía crónica, el riñón es capaz, en la mayoría de los casos, de reabsorber sodio suficiente para mantener el balance del sodio con una dieta media. Sin embargo, la capacidad de la nefrona alterada para reducir la reabsorción de sodio (es decir, para incrementar la excreción de sodio por la orina) está alterada en la enfermedad renal. Por consiguiente, la administración de sodio puede conducir a la formación de edema y desencadenar una insuficiencia cardíaca congestiva. Parece que, sometidos a unas dietas normales, estos enfermos tienen ligeramente aumentado el sodio total del organismo y, por lo tanto, debe ponerse cuidado al administrar sodio, por ejemplo, como agentes alcalinizantes para la acidosis.

DEPLECIÓN DE SODIO

Los enfermos con nefropatía crónica pueden disminuir a menudo la excreción de sodio cuando se restringe el consumo. Contrariamente a los individuos normales, esto se debe no solamente a una mayor reabsorción de sodio, bajo el influjo de los mineralocorticoides, sino también a un descenso del GFG, y de ahí la sobrecarga de sodio sobre los túbulos. Sin embargo, a pesar de ello, se desarrolla cierto grado de balance negativo. En algunos enfermos, la pérdida de sodio puede ser extremada e incluso parecerse a la enfermedad de Addison, salvo que los mineralocorticoides no corrigen el déficit y la función suprarrenal es normal.

Un balance del sodio negativo es más probable que aparezca tras la restricción dietética o la pérdida gastrointestinal. El GFG descendiendo, al igual que el volumen del líquido extracelular. Entonces se exageran la acidosis y la azotemia, y pueden conducir a la intoxicación por el potasio, o si la diarrea es grave, al déficit de potasio. El nivel de la sodemia está subordinado a la libertad del enfermo para beber agua durante este período. Por lo tanto, el diagnóstico depende de la historia, y al examen se encontrará pérdida del turgor cutáneo, un hematócrito elevado e hipotensión, si la pérdida de sodio es grave.

EXCESO DE POTASIO

La excreción de potasio depende casi enteramente de la secreción tubular, aun cuando en condiciones de una grave diuresis osmótica es posible que algún potasio filtrado no sea reabsorbido por el túbulo proximal. En la insuficiencia renal crónica, en que existe una reducción del número de nefronas, la secreción de potasio se produce cerca del límite de capacidad y existen escasas reservas para una respuesta a sobrecargas adicionales. Además, debido a la dependencia de la secreción del potasio de la reabsorción del sodio, cualquier reducción en la cantidad del sodio que llega hasta el túbulo distal, puede causar una retención de potasio.

Las sobrecargas de potasio aumentadas pueden ser debidas a la transfusión de sangre vieja en la que el potasio se ha filtrado fuera de los hematíes, a la respuesta catabólica al stress o bien a la administración de sales de potasio. Éstas se administran a menudo en previsión de un déficit de potasio durante el tratamiento diurético, o como citrato potásico para acidificar la orina durante la quimioterapia. La depleción de sodio puede ir a menudo asociada con retención de potasio, puede seguir a la pérdida de sodio por el riñón o tubo gastrointestinal, o bien a la restricción dietética aconsejada terapéuticamente por hipertensión o edema.

La acidosis causa también una elevación de la potasemia. Esto sucede cuando los hidrogeniones se desplazan hacia las células y desalojan al potasio. Un descenso de 0,1 unidad de pH puede elevar el nivel del potasio hasta en 1 mEq/l.

DÉFICIT DE POTASIO

Se debe generalmente a pérdida gastrointestinal y se describe en el Capítulo 9. En presencia de nefropatía puede no ser reconocida hasta que la acidosis ha sido corregida a causa de la acción hiperpotasémica de la acidosis. Una pérdida excesiva de potasio por el riñón se produce en el aldosteronismo secundario, debida a una hipertensión maligna, nefropatía unilateral y estados edematosos, y asimismo en el aldosteronismo primario, a causa de un tumor suprarrenal. En la acidosis tubular renal (Capítulo 10) existe una capacidad alterada para excretar hidrogeniones en los túbulos distales. En consecuencia, se dispone de más iones de sodio para intercambiar con el potasio y se produce la pérdida de potasio por el organismo.

METABOLISMO DEL MAGNESIO

El magnesio total normal del organismo es de 2.000 mEq/l., y, al igual que el calcio, consta de fracciones unidas a proteínas, difusibles e ionizadas. La excreción renal es por filtración glomerular con

alguna reabsorción tubular y es normalmente muy eficiente, de forma que el riñón puede manipular grandes cargas, a menos que el GFG sea bajo. Cuando el GFG desciende, se eleva el nivel plasmático del magnesio con posibilidad de producir somnolencia, que progresa hasta el coma, retardo de la transmisión neuromuscular, vasodilatación periférica y trastornos de la conducción cardíaca, que pueden provocar paro cardíaco. Estos efectos es improbable que se produzcan, a menos que el nivel plasmático exceda de 4 mEq/l. No obstante, los enfermos con insuficiencia renal crónica tienen, por lo general, niveles plasmáticos normales o bajos, debido al déficit dietético y a las pérdidas gastrointestinales. Estos enfermos no pueden manipular las cargas de magnesio, y la ingestión de sales de magnesio, como laxantes y antiácidos, puede ir rápidamente seguida de hipermagnesemia.

ACIDOSIS EN LA ENFERMEDAD RENAL

El pH normal del plasma arterial es de 7,4 (7,36-7,42), y cualquier adición de hidrogeniones que reduzca el pH, provocaría acidemia en el caso de no funcionar los mecanismos compensadores. Éstos comprenden sistemas tampón, intercambio de CO₂ en los pulmones y secreción de hidrogeniones por el riñón. Cuando la acidemia ha sido compensada, la situación se califica de acidosis.

En la mayoría de formas de neofropatía, la acidosis va asociada con un descenso del bicarbonato del plasma, un nivel de cloruros normal o casi normal, y un nivel aumentado de varios aniones, especialmente sulfato y fosfato. En un corto número de casos, estos últimos iones no están aumentados, y en su lugar existe hipercloremia. En ambos casos, el defecto fundamental reside en la excreción renal de hidrogeniones, de suerte que los hidrogeniones producidos por la actividad metabólica se acumulan dentro del organismo. Este acúmulo de hidrogeniones no continúa o, de lo contrario, se produciría la muerte. Es posible, por tanto, que, debido a que la producción ácida es constante con una dieta fija, la excreción de ácida se titula continuamente frente a las sales alcalinas del organismo, particularmente las sales de calcio del hueso.

La acidosis de la insuficiencia renal tiene posiblemente dos mecanismos. El primero, que la lesión tubular que causa una reducción de la secreción de hidrogeniones, no explica el estado constante alcanzado posteriormente. La segunda teoría argumenta sobre la «hipótesis de la nefrona intacta», que puede admitirse: a) que un número menor de nefronas produce cada una de ellas una cantidad normal de hidrogeniones, aun cuando el total es inferior al normal, y b) que la diuresis osmótica determina que una mayor cantidad

de bicarbonato que la normal, llegue hasta el túbulo distal. La menor capacidad total para segregar hidrogeniones determina una acidosis y desciende el nivel plasmático de bicarbonato. Esto reduce la carga de bicarbonato en los túbulos, de suerte que eventualmente se requiere menos hidrogeniones para la reabsorción de bicarbonato, y se dispone de más para combinarse con el fosfato y la creatinina como ácido titulable. La filtración del fosfato y de la creatinina se reduce al descender el GFG, de forma que estas sustancias se acumulan en los líquidos del organismo juntamente con los hidrogeniones. Cuando el nivel plasmático del fosfato se eleva, la excreción renal alcanza de nuevo los niveles anteriores. La capacidad de cada nefrona para excretar amoniaco no está alterada, pero a causa del número reducido de nefronas, la excreción total es inferior a lo normal. Esta teoría es sostenida por el pH bajo, la acidez titulable normal y la baja excreción de amoniaco encontrados en la insuficiencia renal crónica. El desarrollo de una acidosis compensada en la insuficiencia renal ha sido descrita en estadios, pero es, desde luego, un proceso continuo.

En algunos casos, la acidosis renal está asociada con hiperclorremia. Aparte la acidosis tubular renal de los niños, esto sucede en algunos casos de pielonefritis crónica y en la acidosis tubular renal de los adultos. Los ejemplos más destacados siguen al trasplante de los uréteres en el colon (Capítulo 11). En todos estos estados existe lesión de los túbulos distales. La acidosis hiperclorémica parece ser una consecuencia de una mayor reducción de la función tubular que de la filtración glomerular. La explicación de este hecho es incierta, pero posiblemente esté asociada con una alteración del intercambio hidrógeno/sodio. El intercambio del sodio por el ion hidrógeno en el túbulo distal está reducido, de forma que el sodio es excretado juntamente con los aniones que ingresan en el túbulo distal que normalmente serían excretados con el ion hidrógeno. No obstante, el ion cloro es reabsorbido normalmente por el túbulo proximal, de suerte que la pérdida de sodio no va asociada con pérdida de cloro y existe reducción del volumen líquido extracelular e hiperclorremia. El descenso del volumen del LEC estimula la retención del NaCl, y esto aumenta la hiperclorremia. No obstante, al progresar la enfermedad renal y descender el GFG, puede sobrevenir la acidosis normoclorémica corriente. La acidosis de la insuficiencia renal es rara vez lo suficientemente grave para causar disnea o hiperventilación que sea clínicamente visible.

CALCIO, FÓSFORO Y OSTEOPATÍA

La asociación de osteopatía con insuficiencia renal crónica es conocida desde hace más de un siglo. En los niños, particularmente

en asociación con los trastornos tubulares hereditarios, la lesión es idéntica al raquitismo por déficit de vitamina D. Sin embargo, es mejor evitar el término raquitismo renal, puesto que puede aparecer también una osteítis fibrosa, y la patogenia es la misma en los niños que en los adultos. La osteodistrofia renal puede utilizarse para describir todos los tipos en que las lesiones óseas de osteomalacia (raquitismo), osteítis fibrosa y osteosclerosis aparecen a menudo mezcladas.

Frecuencia y tipos

La osteopatía renal es clínica o radiológicamente aparente en menos de una tercera parte de los enfermos con una nefropatía de larga duración y en muy pocos enfermos con insuficiencia renal aguda. No obstante, pueden encontrarse lesiones histológicas óseas en más de la mitad de los enfermos que mueren de nefropatía crónica. La osteomalacia y la osteítis fibrosa suelen aparecer conjuntamente, aun cuando predomine una u otra. En algunos casos puede aparecer una osteosclerosis en manchas difusas (figs. 4.5 y 4.6).

Rasgos clínicos y radiológicos

Una osteopatía clínicamente importante aparece casi exclusivamente en los enfermos con insuficiencia renal progresiva lenta de larga duración. Como quiera que la hipertensión renal no suele ser compatible con una larga supervivencia, la mayoría de estos enfermos son normotensos. Las lesiones renales comunes son la pielonefritis crónica, la nefropatía obstructiva y los trastornos renales congénitos.

En los niños, las manifestaciones habituales son el raquitismo de comienzo tardío. Las deformidades son a menudo más pronunciadas que en el raquitismo alimentario, a causa de la mayor duración de la enfermedad y el grado consiguientemente mayor de soporitar peso. En los adultos, el dolor óseo es el síntoma más frecuente, y la deformidad ósea es menos frecuente que en la osteomalacia nutritiva, mientras que la fractura espontánea es rara. La mayoría de los adultos con osteodistrofia renal son asintomáticos, aun cuando puede existir una cierta debilidad de la musculatura de los miembros proximales, que puede ser tan intensa que llegue a restringir la capacidad del enfermo para subir escaleras.

Los rasgos radiológicos de la osteomalacia (raquitismo) son idénticos a los de la forma por déficit vitamínico, con disminución de la densidad, anchas placas epifisarias y erosiones diafisarias y pseudo-fracturas. En los casos graves se desarrolla deformidad ósea.

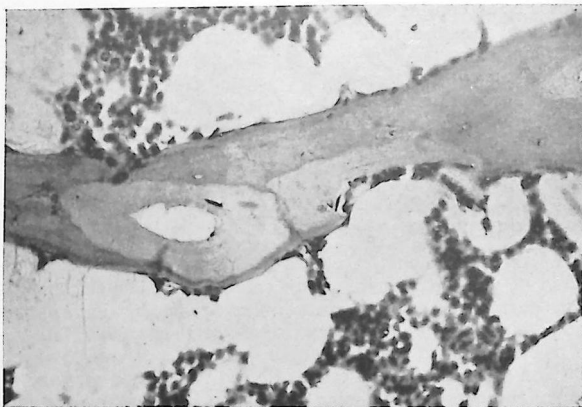


Fig. 4.5. Biopsia ósea de la cresta ilíaca de un enfermo con osteopatía renal. La zona de tinción pálida del hueso alrededor del canal de Havers es osteoide sin descalcificar, que indica osteomalacia.

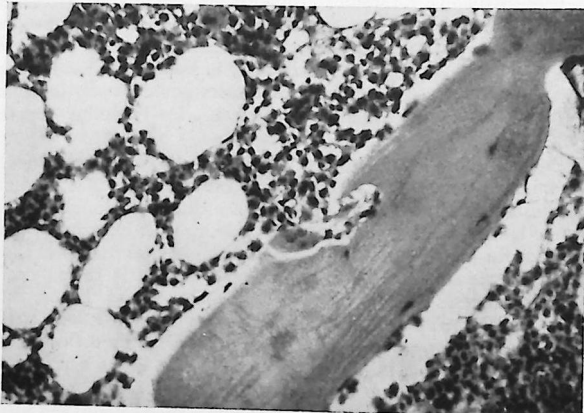


Fig. 4.6. Trabéculas óseas de una biopsia similar a la figura 4.5. La célula multinucleada a la derecha de la trabécula es un osteoclasto en un defecto causado por resorción ósea. Hiperparatiroidismo secundario.

La osteítis fibrosa debida a hiperparatiroidismo secundario causa rara vez formación de voluminosos quistes, como sucede en el hiperparatiroidismo primario, pero las más de las veces existen múltiples erosiones subperiósticas de las falanges digitales. Los huesos



Fig. 4.7. Radiografía de la columna dorsolumbar de un enfermo con insuficiencia renal crónica e hiperparatiroidismo secundario. Obsérvese la capa de descalcificación a través de cada vértebra, contrastando con el hueso más denso adyacente al disco («columna en jersey a rayas»).

largos, particularmente la tibia y la clavícula, están a menudo afectados, y las alteraciones del cráneo, que dan un aspecto de cristal esmerilado, son indistinguibles de las observadas en el hiperparatiroidismo primario.

Puede verse una hiperostosis en cualquier hueso, pero se observa con mayor frecuencia en los huesos vertebrales en que producen el aspecto de «jersey rugoso» y presentan a menudo una distribución en placas (fig. 4.7).

Rasgos bioquímicos

Las lesiones óseas van asociadas con redistribución del calcio y fosfato más que por una ganancia o pérdida netas, puesto que el calcio total del esqueleto parece ser normal. En todas las formas de osteodistrofia renal, la absorción del calcio de la dieta por el tubo gastrointestinal está disminuida, y la mayor parte del calcio ingerido se pierde por las heces. La excreción urinaria de calcio es muy escasa.

La calcemia suele ser baja cuando la osteomalacia es el dato predominante, y se eleva hasta la normalidad, o más rara vez hasta valores supranormales, cuando predomina el hiperparatiroidismo. El nivel plasmático del fosfato es inconstante en todas las formas de la enfermedad.

Etiología

Varias teorías sobre osteodistrofia renal, que fueron establecidas sobre la base de muy pocos hechos o de una teoría errónea, siguen describiéndose, y antes de continuar discutiendo el tema, deberían ser refutadas específicamente.

1. La causa principal de la osteopatía renal *no* es la reducción de la depuración del fosfato por el riñón, puesto que todas las formas de la enfermedad pueden aparecer con una fosfatemia normal y un balance del fosfato negativo o estable. La administración de hidróxido de aluminio para prevenir la absorción de fosfato en el intestino, no se ha revelado nunca como curativa de las lesiones óseas por sí misma. Existen también ciertos indicios de que puede provocar osteomalacia en el hombre al provocar un déficit de fosfato que es indudablemente una causa de osteomalacia en los animales.

2. A pesar de la importancia del pH para el depósito de calcio en los huesos y del hecho de que los iones de hidronio pueden desplazar a los iones de calcio del hueso, la osteomalacia es debida a un fallo de la calcificación osteoide, *no* a desmineralización de una matriz ósea previamente calcificada. Aun cuando la acidosis incrementará la excreción urinaria de calcio por los riñones normales, esto no sucede cuando los riñones están gravemente lesionados.

3. El calcio y el fosfato no se cambian recíprocamente en el plasma de los enfermos con nefropatía. El producto calcio-fosfato, al que se hace referencia tan a menudo en el raquitismo alimentario, *no* parece desempeñar un papel importante en el depósito de calcio en los huesos en la nefropatía. No obstante, la calcificación metastásica en los tejidos blandos no parece estar relacionada con el producto calcio-fosfato, puesto que suele aparecer cuando éste se eleva por encima de 70.

4. Aun cuando en estos enfermos es frecuente la anemia, *no* es esencial para el desarrollo de cualquiera de las formas de osteodistrofia renal.

El factor más importante en el desarrollo de la osteodistrofia renal es la presencia de una reducción prolongada de la función renal, generalmente con un GFG por debajo de los 25 ml. por minuto. Sin embargo, se ignora todavía cómo actúa exactamente. No obstante, estos enfermos son resistentes a la acción de la vitamina D en dosis fisiológicas normales y se cree que ello es importante. Se desconoce si existe una anomalía del metabolismo intermediario de la vitamina D, una anomalía de las vías metabólicas sobre las que actúa o un antagonista que se acumula a causa del trastorno de la función renal.

En los niños con la forma infantil del síndrome de Fanconi o cistinosis, la pérdida de calcio por la orina puede ser importante. En estos niños, la osteopatía se desarrolla en una edad precoz, antes de que una reducción del GFG se haya prolongado demasiado. Cuando se desarrolla hiperplasia paratiroidea, afecta a las células principales y constituye, probablemente, una respuesta a un descenso de la calcemia. Esto puede elevar la calcemia hasta niveles normales. En algunos enfermos se desarrollan nódulos autónomos en las paratiroides que causan hipercalcemia, y esto ha sido calificado de «hiperparatiroidismo terciario». La causa de la hiperostosis es desconocida.

LA ANEMIA DE LA INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA

La anemia es un rasgo frecuente de la insuficiencia renal crónica, y en su forma ligera puede ser uno de los primeros signos de la enfermedad. La anemia es típicamente normocrómica y normocítica, y no responde al tratamiento con hierro, ácido fólico o vitamina B₁₂. Es debida en parte a la depresión de la médula ósea por los efectos «tóxicos» de la azotemia muy ligera. Es debida probablemente, sobre todo, a una producción reducida de eritropoyetina.

Eritropoyetina

Es una glucoproteína que se encuentra en el plasma en la mayoría de los estados anémicos y que estimula la formación de los eritroblastos a partir de células madres indiferenciadas en la médula ósea. Las pruebas clínicas y experimentales sugieren que la eritropoyetina se produce dentro del riñón. Los tumores y quistes del riñón pueden estar asociados con eritrocitosis y un nivel aumentado de eritropoyetina en el plasma. En la nefropatía crónica esta eritropoyetina falta en el plasma o existe a concentraciones muy bajas, a pesar de la anemia. En los animales de experimentación, otro factor que

parece intervenir es que, en la uremia, los tejidos eritropoyéticos tienen una respuesta disminuida a la eritropoyetina.

Finalmente, hay un componente hemolítico en la anemia de la nefropatía crónica. En las fases terminales, el plazo vital de los hematíes está reducido ligeramente por un factor extracorpúscular no identificado. Estas hemólisis suelen acompañarse de una respuesta reticulocitaria muy ligera. El mayor grado de hemólisis está con frecuencia asociado con la presencia de una hipertensión maligna. El contacto de los hematíes con las paredes vasculares lesionadas por la trombosis intravascular o la necrosis arteriolar puede ser importante para la producción de células en arandela, se considera que interviene en el «síndrome hemolítico-urémico» y en la insuficiencia renal asociada con la hipertensión maligna.

UREMIA

Este término se usa para describir los síntomas y signos que aparecen en los estadios finales de la insuficiencia renal (Tabla 4.2).

Etiología

Se ha demostrado que la urea a elevada concentración inhibe un cierto número de enzimas importantes, incluyendo la deshidrogenasa láctica, la fosfatasa ácida, la tirosinasa y la xantinoxidasa. Por lo tanto, la urea puede desempeñar muy bien algún papel en la producción de este síndrome, y esto viene apoyado por el alivio de los síntomas gastrointestinales cuando la urea plasmática es reducida mediante la aplicación de una dieta de Giovanetti. No obstante, se cree que otras sustancias son más importantes, ya que los enfermos con uremia crónica experimentan un alivio en su sintomatología después de la diálisis, aun cuando el nivel de la urea no haya descendido, debido a una alta concentración de urea en el líquido de diálisis.

La creatinina, los oxalatos y el ácido úrico son retenidos también en la insuficiencia renal. El ácido úrico puede intervenir en la pericarditis, y los oxalatos cristalizan en un cierto número de tejidos, incluyendo el miocardio, con un efecto clínico desconocido. La creatinina parece tener escaso efecto tóxico, aun cuando *in vitro* las concentraciones de creatinina encontradas en la insuficiencia renal aceleran la hemólisis eritrocitaria. Los ácidos fénólico e indólico son retenidos en la insuficiencia renal tanto aguda como crónica. Aun cuando la intoxicación por fenol produce trastornos gastrointestinales y neuromusculares similares a los de la uremia, no existe ninguna correlación entre las concentraciones en sangre o líquido cefalorraquídeo y el estado clínico del enfermo urémico. Las aminas se acumulan también en la insuficiencia renal, y la metilamina provocará convulsiones experimentalmente.

La causa exacta del síndrome urémico no ha sido todavía identificada, pero es sabido que los trastornos electrolíticos no son obligados. El hecho de que la uremia pueda ser aliviada por la diálisis significa que las sustancias tóxicas, cualesquiera que sean, son dializables.

MANIFESTACIONES GASTROINTESTINALES

La anorexia, las náuseas y los vómitos son corrientes, y estos síntomas o el hipo son a veces las primeras manifestaciones de la uremia. La ulceración de la mucosa bucal es corriente y puede aparecer en todo el tubo gastrointestinal. Las úlceras en la mucosa bucal y la lengua, que pueden alcanzar un gran tamaño, son a menudo el resultado de una infección por *Candida*. La mayoría de los enfermos aquejan sequedad de boca y a veces de un sabor metálico. En la uremia está generalmente reducido el flujo salival. Su causa no es segura, pero puede ser debido a interferencia en el metabolismo glandular salival. Puede existir también una parotiditis aguda, particularmente si se desarrolla una deshidratación. La diarrea es a menudo una manifestación terminal, y cuando existen también ulceraciones intestinales, puede aparecer sangre en las heces. No obstante, al comienzo del curso clínico, el enfermo suele estar más bien estreñido o no presenta trastornos intestinales.

Tabla 4.2. Rasgos clínicos de la uremia

Gastrointestinales	Úlceración bucal
Náuseas	Parotiditis
Vómitos	Pancreatitis
Anorexia	(Estreñimiento)
Diarrea	Sabor metálico
Hipo	«Foetor urémico»
Neuromusculares	
Somnolencia	Ataques
Letargo	Neuropatía periférica
Trastornos del sueño	Sacudidas musculares
Alucinaciones	Tetania
Psicosis	Anstiedad
Coma	
Cardiorrespiratorios	
Pericarditis	Insuficiencia ventricular izquierda
Edema	«Pulmón urémico»
Disnea	
Respiración acidótica	
Cutáneos	
Pigmentación	«Escarcha» urémica
Púrpura	Prurito
Diversos	
Epistaxis	Calcificación corneal
Anemia	Conjuntivitis
Osteopatía	Desprendimiento de retina

MANIFESTACIONES NEUROMUSCULARES

Accidentalmente puede aparecer en todos los enfermos un trastorno de la función mental, que varía desde la somnolencia o el letargo hasta el coma. Pueden destacar los trastornos psiquiátricos con delirios paranoicos o alucinaciones. El sueño está invariablemente alterado. Las sacudidas musculares son muy frecuentes y en ocasiones puede provocarse un signo de Chvostek positivo. No obstante, el signo de Trousseau suele faltar, a menos que se haya provocado una alcalosis con un tratamiento a base de alcalinos. Pueden aparecer ataques convulsivos si el enfermo es al mismo tiempo un hipertenso. En algunos enfermos con insuficiencia renal terminal aparece agitación de las piernas, particularmente de noche.

La neuropatía periférica se desarrolla en los enfermos con insuficiencia renal de larga duración y uremia. Puede manifestarse por caída de los pies, dificultad para andar o trastornos sensoriales, o puede descubrirse solamente por exploración de la conductividad eléctrica que aparece disminuida en los nervios periféricos.

MANIFESTACIONES CARDIORRESPIRATORIAS

Eventualmente, la pericarditis aparece en la mitad por lo menos de los enfermos con uremia crónica. El dolor es frecuente y puede ser muy grave. Puede persistir un roce audible después de haber desaparecido el dolor. Aun cuando la pericarditis es a menudo un hecho terminal, carece de significado pronóstico e involucionará con un tratamiento apropiado, generalmente diálisis. La pericarditis urémica es un proceso inflamatorio aséptico con formación de fibrina. Las típicas alteraciones amplias en el segmento ST aparecen sólo ocasionalmente en el ECG. Por lo general, existe escasa formación de líquido, pero en algunos casos un derrame hemorrágico puede desarrollarse con alarmante rapidez y causar un taponamiento cardíaco y la muerte.

Durante la uremia puede originarse una insuficiencia cardíaca congestiva como consecuencia de hipertensión, debida a retención de sodio provocada por la alteración funcional del riñón o como resultado de una anemia grave. El edema periférico puede ser debido a: 1.º, insuficiencia cardíaca congestiva; 2.º, retención hidrosalina, o 3.º, hipoproteïnemia, por lo general en asociación con un síndrome nefrótico. La diferenciación puede ser difícil, porque un exceso de cloruro sódico y de agua producirán un cuadro clínico idéntico al de la insuficiencia cardíaca congestiva y causarán también dilución de las proteínas plasmáticas. En la práctica, la hipoproteïnemia no suele ser causa de edema, a menos que el patrón electroforético del plasma esté tan alterado que muestre un aumento de las alfa-2-globulinas y una disminución de las gammaglobulinas.

Además, existe generalmente hipercolesterinemia, si bien es variable. La distinción entre un exceso salino y la insuficiencia cardíaca congestiva es menos importante, puesto que ambos pueden ser tratados por restricción de sodio.

El término «pulmón urémico» se aplica al cuadro radiológico de una opacidad perihiliar bilateral, que irradia hacia fuera con una zona clara en la periferia. La histología de los pulmones muestra un líquido de edema rico en proteínas y fibrina dentro de los alvéolos. Estos aspectos son producidos probablemente por la insuficiencia ventricular izquierda con edema pulmonar. Las zonas claras periféricas radiológicas son probablemente el resultado de la hiperventilación secundaria a la acidosis metabólica.

MANIFESTACIONES CUTÁNEAS Y DIVERSAS

La palidez cutánea y de las mucosas es producida eventualmente por la anemia. Además, la piel exhibe un color amarillo pardusco oscuro, debido a la combinación de anemia y pigmentación cutánea por melanina. Puede aparecer un prurito intenso. El mecanismo es incierto, pero el alivio ocasional tras la paratiroidectomía o la administración de hidróxido de aluminio, sugiere una conexión con el metabolismo del calcio y el fosfato.

Las anomalías de los mecanismos de la coagulación de la sangre son muy corrientes en la insuficiencia renal avanzada. A veces aparece trombocitopenia, pero es rara. No obstante, se producen anomalías en la función plaquetaria, y los factores de la coagulación, incluyendo el factor VII y a la prueba del consumo de protrombina, estando muy a menudo prolongado el tiempo de hemorragia. En la uremia aparecen a menudo hemorragias subcutáneas, petequias, equimosis e incluso extensas hemorragias. Las anomalías de los mecanismos de coagulación son la causa de las hemorragias gastrointestinales, de las epistaxis y del derrame sanguíneo del pericardio, según se mencionó anteriormente. La confusión mental en la uremia puede estar relacionada con pequeñas hemorragias petequiales en el cerebro.

En la insuficiencia renal terminal, cuando el nivel de la urea sanguínea es muy alto, aparecen cristales de urea en la piel y dan origen al cuadro de al «escarcha urémica». Esto es infrecuente, por cuanto la mayoría de los enfermos mueren antes de que la urea plasmática alcance los altos niveles necesarios para que esto suceda. Este síntoma se produce cuando la urea es segregada con el sudor en la superficie de la piel.

En la insuficiencia renal crónica existe una alteración del metabolismo hidrocabonado con una reducción de la tolerancia de la glucosa. Esto puede ser diferenciado de la verdadera diabetes mel-

litus por la respuesta normal a una prueba de tolerancia de la tolbutamina. Paradójicamente, sin embargo, si un diabético desarrolla una insuficiencia renal, la diabetes mejora. Los mecanismos que intervienen no están completamente aclarados, pero parece que la uremia altera la degradación de la insulina (que normalmente se produce en el hígado y el riñón). Además, existe un trastorno de la glucogénesis en la uremia y se reducen las reservas de glucógeno del hígado. La retención de un antagonista de la insulina puede ser también otro factor.

MANIFESTACIONES OCULARES

El depósito de calcio en la córnea causa irritación e hiperemia alrededor del limbo. Esto ocurre en los enfermos con uremia grave y un alto producto calcio-fosfato, y puede ser aliviado por la reducción del nivel del fosfato plasmático con hidróxido de aluminio. En la uremia grave es también corriente la conjuntivitis sin calcificación corneal, y puede estar relacionada con una escasa producción lagrimal. La causa es desconocida, pero puede estar relacionada con la causa de la reducción similar del flujo salival. El desprendimiento de retina es más frecuente en los enfermos urémicos que en la población general; la retina puede adherirse de nuevo espontáneamente cuando se tratan la uremia, el edema y la hipertensión. La anomalía más común de los ojos en la uremia es el complejo de tortuosidad vascular, estrechamiento arterial, hemorragias, exudados y edema de papila. Son el resultado de la hipertensión asociada y no constituyen una retinopatía «albuminúrica» específica. La única anomalía ocular de los enfermos con una intensa albuminuria sin hipertensión es el edema de la retina.

EL ENFERMO CON INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA

Hasta ahora se han estudiado por separado, en este capítulo, las varias manifestaciones de la insuficiencia renal crónica. En la práctica, desde luego, aparecen conjuntamente para constituir el cuadro clínico de la nefropatía crónica. Las diversas fases de la progresión del trastorno renal no pueden ser separadas de la fase precedente o subsiguiente. No obstante, la velocidad de la progresión tiende a acelerarse. Por razones prácticas, el ritmo de la progresión depende de si el enfermo es o no hipertenso.

Cuando existe hipertensión, el curso de la nefropatía es rápido, y una vez la urea plasmática se ha elevado, la muerte suele producirse en el término de dos o tres años en ausencia de un tratamiento hipotensor. La osteopatía es rara. El cuadro clínico puede estar dominado por complicaciones neurológicas o cardíacas. El enfermo puede desarrollar una hemiplejía debido a hemorragia u oclusión

vascular. Aparece insuficiencia cardíaca congestiva con ortopnea y ataques de insuficiencia ventricular izquierda, y pueden existir intensas cefaleas y encefalopatía hipertensiva con los ataques. El trastorno de la función renal conduce a la acidosis y excreción de orina de un peso específico fijo, y son precoces las manifestaciones de astenia, anorexia y náuseas. Una vez han aparecido los síntomas urémicos, la progresión es rápida y se termina con la muerte.

En ausencia de hipertensión, el nivel plasmático de la urea puede llegar hasta los 300 mg/100 ml. o más, antes de que el enfermo busque el consejo del médico. El enfermo puede haber notado nicturia desde muchos años, pero a menudo no le da importancia. Cuando se ve al enfermo por primera vez, está a menudo anémico, y esto puede ser la causa de los síntomas de cansancio, disnea de esfuerzo y edemas maleolares. Alternativamente, los síntomas pueden ser debidos a osteodistrofia renal, y el enfermo aqueja entonces dolores óseos, deformidades y debilidad de los músculos proximales.

En cualquier momento del curso de la nefropatía crónica, el trastorno renal puede agravarse súbita, pero reversiblemente, bajo los efectos de una infección renal o la reducción del GFG, debido al descenso de la presión sanguínea. Este último puede ser debido a hemorragia o pérdida de líquidos orgánicos, a causa de diarrea o vómitos o bien debido a la reducción del consumo de sal, a pesar de la diuresis osmótica continua a través de un riñón enfermo. Esta sucesión de fenómenos es probable que se produzca cuando los vómitos acompañan a la uremia. Si el enfermo ingiere líquido en tanto vomita, puede producirse una grave hiponatremia por dilución, y los síntomas de intoxicación hídrica pueden dar origen a confusión y ataques. La acidosis metabólica se agrava generalmente en estas circunstancias, pero en ocasiones unos vómitos intensos corrigen la acidosis.

En la fase terminal de la insuficiencia renal, cuando ha progresado la destrucción hística renal, de forma que el GFG es inferior a unos 3 ml. por minuto, sobreviene oliguria, y la muerte se producirá por uremia si no se aplica el correspondiente tratamiento.

El empleo de dietas muy pobres en proteínas, particularmente del tipo Giovanetti (pág. 302), modifica los síntomas terminales de la uremia. En estos enfermos, los fenómenos terminales son a menudo las hemorragias, anunciadas por epistaxis y púrpura cutánea, o bien convulsiones que pueden ir precedidas de insomnio, agitación y sacudidas musculares.

INVESTIGACIONES

La causa de la insuficiencia renal crónica tiene escasa relación con el método de tratamiento, pero puede ser importante en cuanto

al pronóstico. En general, la pielonefritis crónica sigue un curso más lento que la glomerulonefritis crónica.

La investigación es importante por cuatro razones.

1. Para establecer el grado de función existente; para el establecimiento bioquímico incluyendo la urea y los electrolitos del plasma, la creatinina sérica y, si fuese posible, estará indicada la depuración de la creatinina.

2. Para descubrir la presencia de factores extrarrenales sobreañadidos, como deshidratación, anemia, acidosis e hipertensión: ambas clases de investigación, clínica y bioquímica, son necesarias.

3. Para la exclusión de una enfermedad curable del tracto urinario, particularmente obstrucción del desagüe urinario; el examen clínico, para determinar el tamaño de la vejiga, el tamaño de la próstata y la presencia de tumoraciones pelvianas malignas, debería ir seguido de un examen radiográfico directo del abdomen, para establecer el tamaño renal y la posible presencia de cálculos. Cuando sea apropiado, puede añadirse al mismo la pielografía o la cistoscopia.

4. Para excluir una infección del tracto urinario.

Los métodos de investigación más a menudo empleados se describen en el Capítulo 2, así como en los capítulos separados dedicados a las distintas enfermedades renales. La biopsia renal rara vez está indicada.

TRATAMIENTO DE LA INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA

En la fase precoz de la nefropatía crónica están disminuidas las reservas renales, pero la función renal es adecuada, siempre que no haya que hacer frente a situaciones extremas como deshidratación o un consumo de líquidos muy copioso. Durante este período no es necesario un tratamiento específico, y muchos enfermos pasan por este período sin que se sospeche que están afectados por una enfermedad renal. Una vez reconocida ésta, se impone la vigilancia continua del paciente. Con ello se persiguen tres objetivos: 1.º, descubrir una infección urinaria y tratarla apropiadamente; 2.º, registrar en una gráfica el curso de la presión sanguínea y tratar cualquier hipertensión que se desarrolle, y 3.º, seguir el grado de la función renal, de forma que pueda instituirse el tratamiento adecuado en el momento necesario; por ejemplo, dieta, transfusión de sangre, etcétera. Periódicamente, una enfermedad intercurrente puede causar deshidratación y un grave trastorno de la función renal, que puede ser restablecido mediante la corrección del desequilibrio hidroelectrolítico. Si existe hipertensión, debe reducirse la presión sanguínea hasta el margen normal y mantenerla a dicho nivel. Esto debe ha-

cerse con independencia del grado de la función renal, y si ello provoca un descenso de la función renal por debajo de un nivel compatible con la vida deberá utilizarse también la diálisis (Capítulo 8). Es esencial controlar la hipertensión, ya que es una causa de destrucción renal tan importante como puede serlo la nefropatía primaria. La presión sanguínea puede ser controlada preferentemente por medio de una combinación de restricción dietética de sodio y farmacoterapia con metildopa, guanetidina, betanidina, debrisoquina o fármacos similares. Apenas es de temer que la restricción de sodio produzca una depleción de líquido extracelular y una reducción del GFG en este grupo de enfermos. Los enfermos que pierden cantidades excesivas de sodio por la orina son casi siempre normotensos. Los enfermos hipertensos no están desposeídos de sodio, sino que de hecho tienen valores de sodio orgánico total normales o ligeramente aumentados.

Tratamiento conservador

Con el fin de reducir la azotemia es corriente recomendar una dieta pobre en proteínas. El nivel de la urea plasmática, además de estar relacionado con el GFG, es afectado por la cantidad de proteína (véase fig. 2.8) y, por lo tanto, de nitrógeno, de la dieta. La limitación de las proteínas de la dieta se acompaña también de una disminución de la acidosis y de algunos síntomas urémicos, particularmente náuseas y vómitos. No obstante, existen pocas pruebas de que la azotemia asintomática sea nociva, de suerte que, en ausencia de síntomas, no hay necesidad probablemente de tratamiento. Esto es particularmente importante, porque las dietas pobres en proteínas son a menudo insuficientes para las necesidades alimentarias. La dieta más generalmente empleada contiene 40 g. de proteínas al día y se aconseja cuando el GFG desciende por debajo de unos 20 ml/minuto. Esta cifra de proteínas se ha escogido porque los estudios han demostrado que un adulto requiere de 0,5 a 0,7 g. de proteínas/kg. peso corporal al día para mantener el balance nitrogenado. Sin embargo, el balance nitrogenado será únicamente mantenido si se suministran una cantidad adecuada de calorías en hidratos de carbono y grasas; de otra manera, la actividad catabólica obtendrá calorías de las proteínas del organismo. Por lo tanto, la dieta debe suministrar por lo menos 2.000 calorías y, teóricamente, 2.500 calorías aproximadamente. Esta clase de dieta se expone en el Apéndice. Para la provisión de calorías prestan un servicio especial las bebidas a base de hidrocarbonados concentrados. La elección de la proteína alimentaria debería encaminarse a mantener la nutrición y, por lo tanto, ser rica en aminoácidos esenciales. Por esta razón, la proteína animal es preferible a la proteína

vegetal, y en lo posible, debería constituir por lo menos la mitad del consumo proteínico. Entre los alimentos vegetales, las patatas son los más apropiados, puesto que su proteína tiene un alto contenido en aminoácidos esenciales.

En una insuficiencia renal grave, una dieta con 40 g. de proteínas no controlará los síntomas, y en esta fase el GFG se halla generalmente a 5 ml/minuto o menos. A este nivel se ha observado que el enfermo urémico puede utilizar su propio nitrógeno ureico y no necesita aminoácidos no esenciales, en tanto se provean aminoácidos esenciales. La mayor parte del nitrógeno dietéticos es proporcionado por la proteína de los huevos, y el consumo calórico es de nuevo de unas 2.500 al día. Con el fin de proporcionar 2.500 calorías, el grueso de la dieta debe componerse de alimentos pobres en proteína vegetal. Esto exige el uso de una harina especialmente tratada, compuesta de spaghetti, bizcochos o pan. La dieta es bastante monótona y poco atractiva, pero es eficaz sobre todo para aliviar los síntomas gastrointestinales (véase el Apéndice).

Cuando se emplean dietas con escasas proteínas, puede producirse un deterioro del estado nutritivo a causa de la pérdida de albúmina por la orina. Esto es muy probable que ocurra con una albuminuria de 3 g. o más al día, y en estos enfermos la dieta de Giovanetti debería completarse con 3 g. de proteína de huevo (medio huevo) por cada 3 g. de albuminuria. Con estas dietas, la mayoría de los enfermos se alivian rápidamente de sus síntomas gastrointestinales. Si persisten las náuseas, pueden aliviarse, por lo general, con uno de los numerosos antieméticos disponibles, como la ciclicina o la clorpromacina. La mejoría bioquímica se comprueba, por lo general, en el término de una semana, pero puede tardar de cuatro o cinco semanas en alcanzar su máximo. Si los vómitos son tan graves que impiden que el enfermo inicie la dieta, podrá ser necesaria una diálisis o más para aliviar los síntomas inicialmente.

Se ha preconizado el uso de los esteroides anabólicos para reducir el catabolismo proteínico. Su empleo prolongado en la insuficiencia renal crónica es poco ventajoso, por cuanto su efecto se desvanece al cabo de unas semanas. Pueden ser útiles en los episodios oligúricos agudos en que se requiere un efecto a breve plazo.

La deficiente manipulación del sodio por el riñón en la insuficiencia renal crónica hace que estos enfermos sean propensos a desarrollar un desequilibrio de sodio. En la práctica, la mayoría de los enfermos no hipertensos, no requieren más o menos sodio que el que se obtiene de los alimentos normalmente guisados. En la nefropatía de larga duración puede desarrollarse asintóticamente una ligera hiponatremia que no necesita tratamiento. Parece ser debida a la adaptación, con alteración quizá de los osmorreceptores. Puede producirse una grave hiponatremia, a causa de la sobrecarga

acuosa, y la intoxicación hídrica causará somnolencia y ataques. El tratamiento consiste en restricción acuosa y diálisis si la formación de orina ha cesado.

En algunos enfermos puede producirse una depleción de sodio con astenia e hipotensión. Deberán administrarse suplementos de sodio para mantener normal la sodemia. La cantidad efectiva de sodio requerida varía según los enfermos, pero puede calcularse aproximarse por las mediciones del sodio urinario de veinticuatro horas después de haber corregido la depleción. Si es necesario también tratar la acidosis (véase más adelante), los suplementos de sodio pueden darse en forma de sal de bicarbonato. Dado que la capacidad renal para conservar el sodio está alterada, no debieran usarse rutinariamente dietas estrictamente privadas de sal.

Los vómitos o la diarrea pueden causar una reducción aguda del volumen líquido extracelular e hipotensión. Si el enfermo ingiere líquidos durante este período, se desarrolla también hiponatremia. En estas circunstancias deberán administrarse soluciones salinas intravenosas. En general, es suficiente el suero salino normal (0,9 %), pero en ocasiones son necesarias soluciones hipertónicas (2,7 %), si la depleción de sodio es muy grave en relación con la depleción acuosa. Muy a menudo, sobre todo si ha existido diarrea, aparece también acidosis o se agrava a causa de la disminución de la función renal. Cuando éste es el caso, puede sustituirse una parte del sodio por soluciones intravenosas de lactato o bicarbonato. También puede ser necesario el potasio (véase más adelante).

Es probable que se produzca retención de sodio si el consumo supera la capacidad de los riñones para excretar sodio, ya que las pérdidas extrarrenales son generalmente pequeñas. Esta retención de sodio agrava la hipertensión y puede causar edema. Los estudios con Na²⁴ han demostrado que la mayoría de los enfermos con insuficiencia renal hipertensiva tienen un sodio total del organismo aumentado. Por lo tanto, el sodio de la dieta debería restringirse inicialmente a unos 22 mEq al día en los enfermos con hipertensión o edema, y esto facilita a menudo el control de la hipertensión. Si el edema o la hipertensión persisten a pesar de una restricción adecuada del sodio de la dieta y de un tratamiento antihipertensivo, pueden emplearse diuréticos, pero practicando a intervalos regulares comprobaciones de la función renal durante el empleo de los mismos. Las tiazidas no son efectivas cuando el GFG desciende por debajo de unos 15 ml/minuto, pero la frusemida y el ácido etacrínico son efectivos muy por debajo de este nivel. En la insuficiencia renal muy grave (GFG por debajo de 5 ml/min.), las dosis extremadamente altas de estos diuréticos (por ejemplo, de frusemida 400-2.000 mg/día) pueden provocar todavía una diuresis apreciable con efecto beneficioso sobre la presión sanguínea y el edema.

La acidosis mejora generalmente con la restricción de las proteínas dietéticas. Sin embargo, puede persistir durante el tratamiento con una dieta de Giovanetti a causa de la abundancia de huevos y el consiguiente consumo de abundantes lipoproteínas y de aminoácidos azufrados. La acidosis grave puede causar disnea y agravar la hiperpotasemia y requiere tratamiento para el control de los síntomas. En los sujetos normales, la acidosis puede causar anorexia y náuseas y, por lo tanto, en un enfermo con insuficiencia renal, acidosis y síntomas gastrointestinales puede derivarse algún beneficio del tratamiento con alcalinos. El tratamiento no está indicado exclusivamente para la anomalía bioquímica. No obstante, se titula la retención de hidrogeniones frente a las sales óseas, y la acidosis puede ser una causa contribuyente importante a la osteodistrofia renal; la terapéutica alcalinizante debería administrarse, por lo tanto, a todo enfermo con una osteopatía renal incipiente o establecida.

Al tratar la acidosis, debe ponerse cuidado en evitar que el enfermo reciba un exceso de sodio. El bicarbonato sódico puede causar malestar abdominal y eructos, y por esta razón, a menudo resulta más satisfactoria una mezcla de cinco partes de citrato sódico y tres partes de ácido cítrico (solución de Schol). El ácido cítrico hace más gustosa la mezcla y, además, puede incrementar la absorción de calcio en el intestino.

Si se produce retención de sodio, como lo indica el aumento de peso o el desarrollo de edema, el enfermo puede someterse a una dieta pobre en sal, en tanto se prosigue la terapéutica alcalinizante. O bien puede usarse citrato potásico para sustituir en parte al citrato sódico. Si persiste el edema o aparecen manifestaciones de intoxicación por potasio, el único tratamiento posible que queda es la diálisis. Los compuestos de calcio y aluminio ejercen escaso efecto sobre la acidosis.

El déficit o exceso de potasio rara vez constituye un problema en la insuficiencia renal crónica bien tratada. Los enfermos con una nefropatía crónica tienen una capacidad reducida para hacer frente a la sobrecarga de potasio, porque la secreción tubular está ya prácticamente al máximo (pág. 94). Por esta razón, las sales de potasio no deberán administrarse nunca a estos enfermos sin conocer el nivel de la potasemia y mantener una vigilancia sobre la misma. En la fase oligúrica terminal de la insuficiencia renal crónica, la hiperpotasemia, si aparece, deberá ser tratada de acuerdo con las directrices dadas en el Capítulo 6. La depleción de potasio se produce por pérdida renal o gastrointestinal, y se procederá entonces con el debido cuidado a la terapéutica de sustitución.

El volumen del consumo líquido requerido cada día varía para cada enfermo con insuficiencia renal. En general, un consumo de unos 2 litros es necesario para evitar la deshidratación por reabsor-

ción acuosa alterada por el riñón. Dado que el riñón no es capaz de manipular una sobrecarga acuosa, debe tenerse cuidado. Desde el punto de vista práctico puede dejarse que cada enfermo mantenga su propio balance líquido, ya que al decirles que beban libremente, no lo harán en exceso. La observación regular del peso es una buena guía para establecer el grado de hidratación. Cuando sobreviene oliguria, el consumo líquido deberá prescribirse de acuerdo con la diuresis.

La hipótesis de que la osteodistrofia renal es debida a resistencia a la vitamina D proporciona una base para el tratamiento. La forma osteomalácica puede ser tratada efectivamente con grandes dosis de vitamina D. Esto cura invariablemente las lesiones óseas y también alivia la debilidad muscular proximal acompañante con producción de una sensación de bienestar. Las dosis requeridas varían según el enfermo y pueden oscilar entre 20.000 y 500.000 unidades (0,5-12,5 mg.) al día. Si no se obtiene una mejoría clínica o bioquímica, deberá duplicarse la dosis cada tres o cuatro semanas. En los adultos, la dosis inicial debe ser de 100.000 unidades diarias.

Con un tratamiento satisfactorio, las alteraciones radiográficas se normalizan, el nivel de fosfatas alcalina desciende y se eleva la calcemia. Estos efectos tardan unos seis meses en producirse, y es conveniente comprobar el estado de la calcemia y de la uremia regularmente, por lo menos cada cuatro semanas durante este tiempo. Un nivel de la calcemia por encima de 10,8 mg/100 ml., o la aparición de náuseas o de anorexia, son indicaciones absolutas para la suspensión del tratamiento con vitamina D. Asimismo lo es una elevación de la urea plasmática que no sea provocada evidentemente por otra causa. También deberían practicarse regularmente radiografías de los riñones, puesto que la nefrocalcinosis u otras formas de calcificación metastásica puede ser provocada por un exceso de vitamina D. Una vez suspendido el tratamiento, es probablemente prudente no reanudar la administración de vitamina D hasta que reaparezcan síntomas clínicos o signos radiológicos.

Cuando los signos radiológicos de osteítis fibrosa no son muy extensos, el tratamiento con vitamina D tal como lo hemos descrito, lleva a la curación. Sin embargo, en algunos casos en los que las principales lesiones óseas son debidas a hiperparatiroidismo y la calcemia es ya normal o está incluso elevada, la administración de vitamina D es más peligrosa. El producto calcio-fosfato es probable que exceda de 70, y entonces se producirá calcificación metastásica. En algunos enfermos, el uso cuidadoso de la vitamina D puede producir la regresión de las lesiones óseas y del hiperparatiroidismo secundario. La adición de hidróxido de aluminio al plan terapéutico reducirá el fosfato del suero al evitar la absorción de fosfato en el intestino, y puede prevenir la calcificación metastásica. En el hiper-

paratiroidismo terciario, la paratiroidectomía es necesaria para facilitar la curación ósea.

La osteosclerosis no produce síntomas y no requiere tratamiento.

La anemia normocrómica de la insuficiencia renal crónica no responderá a ninguno de los antianémicos habituales y el único tratamiento efectivo es la transfusión de sangre. Pero como quiera que ésta implica varios riesgos incluyendo la transmisión de la hepatitis sérica, reacciones hemolíticas y febriles, y la precipitación de insuficiencia cardíaca izquierda, no debiera aplicarse, a menos que existan síntomas referibles a la anemia, como fatiga, disnea o insuficiencia cardíaca. Por lo tanto, la transfusión de sangre no es necesaria para niveles de hemoglobina por encima de 8 g. por 100 ml. Dado que se pretende aliviar los síntomas, el nivel de la hemoglobina sólo necesita ser elevado hasta unos 10 g/100 ml. Si se proyecta un trasplante, la transfusión deberá evitarse en lo posible, para impedir la sensibilización contra los antígenos del trasplante existentes en los leucocitos y las plaquetas.

Cuando se practica una transfusión de sangre, debería hacerse en forma de hematíes envasados y en pequeñas cantidades, no más de 200-300 ml. al día en infusión lenta. Si se administran con rapidez grandes cantidades, la función renal puede declinar muy rápidamente. Esto puede ser debido a la incapacidad de los vasos renales para alojar un brusco incremento del hematócrito, pero es más probable que sea debido a un descenso del volumen-minuto cardíaco por insuficiencia cardíaca. Con una transfusión cuidadosa no se producirá un descenso del GFG y puede lograrse una mejoría.

El cloruro de cobalto se ha utilizado como hematínico con éxito variable. Produce anoxia celular, y estimula así la eritropoyesis, pero causa también trastornos gastrointestinales, y por esta razón no puede recomendarse para uso general. Cuando se dispone de eritropoyetina humana, ésta puede ser de utilidad en el tratamiento, pero en los animales con uremia experimental no se observa siempre una respuesta a la eritropoyetina.

En ocasiones, existe también una anemia por déficit de hierro, indicada por la microcitosis y la hipocromía, especialmente en mujeres que menstrúan y en los enfermos con intensas hematurias. En tales casos debe darse hierro.

Tratamiento dialítico

INSUFICIENCIA AGUDA SOBRE UNA INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA

El enfermo con insuficiencia renal crónica estable puede ser precipitado en una azotemia grave por infección que estimula el catabolismo o bien por depleción salina que reduce el GFG. En estas circunstancias, si se mantiene la vida hasta que se corrige la enfer-

medad aguda, el enfermo puede continuar como antes con dieta solamente. Durante la exacerbación aguda, la vida puede estar amenazada por la hiperpotasemia, una acidosis grave o la azotemia, que no pueden corregirse por medios conservadores. Todo enfermo que empeora rápidamente a partir de un estado estable, debería ser tratado al principio en el supuesto de que puede volver a su estado original. Por lo tanto, debería dársele la oportunidad de beneficiarse de la diálisis durante un período de tiempo suficiente que permita una valoración apropiada y el tiempo suficiente para recuperarse; por lo general, de dos a cuatro semanas.

INSUFICIENCIA RENAL PROGRESIVA CRÓNICA

Cuando el GFG desciende« por debajo de unos 2 ml. por minuto en el paciente normotenso y de unos 4 ml. por minuto en el hipertenso grave, la vida no puede mantenerse con dieta solamente: entonces la diálisis tendrá que ser continuada indefinidamente. Dado que sólo se dispone actualmente de suficientes facilidades para ofrecer este tratamiento a una minoría de enfermos de esta categoría, los posibles candidatos deben seleccionarse cuidadosamente (página 125).

El principio de los métodos de diálisis es que el agua y los solutos difusibles pueden ser eliminados de la sangre cuando es separada por una membrana semipermeable de un líquido que no contenga estos solutos o que los contenga a una concentración más baja. Esta membrana puede ser de celofán en el riñón artificial o una membrana natural, generalmente el peritoneo. La urea, la creatinina, el ácido úrico, los fenoles y la guanidina, así como el potasio, el sodio y los hidrogeniones, son todos dializables de esta manera. Lo son también los factores tóxicos de la uremia no identificados.

DIÁLISIS PERITONEAL

En el adulto, el peritoneo tiene un área superficial de unos 2 metros cuadrados. La membrana peritoneal actúa principalmente como una barrera semipermeable inerte que permite el paso del agua y de las pequeñas moléculas en una u otra dirección, según sus concentraciones a uno y otro lado. No obstante, sólo es ligeramente permeable a las proteínas y grandes moléculas. Los catabolitos, las toxinas solubles en el agua y otras pequeñas moléculas emigrarán hacia el líquido peritoneal, y serán eliminados cuando el líquido sea extraído. Cuando la osmolalidad total del líquido peritoneal sea superior a la del líquido extracelular, el agua penetrará también en la cavidad peritoneal.

Esta agua diluye los electrolitos en el líquido de diálisis, creando así un gradiente de concentración entre el plasma y el líquido

peritoneal. La rápida transferencia de agua al peritoneo va seguida, por lo tanto, de una difusión más lenta de electrolitos. Experimentalmente, en la rata, la mayor parte de la transferencia acuosa se realiza en la primera media hora, pero el equilibrio del sodio requiere una a dos horas. La velocidad de estos fenómenos en el hombre no han sido debidamente estudiados, y la composición del líquido de diálisis usado clínicamente ha sido calculada a través de varios ensayos. Las concentraciones mostradas en la Tabla 4.4 son satisfactorias cuando se usan a grados de flujo convencionales: unos 2 litros por hora.

La concentración de glucosa más baja está destinada a equilibrar el efecto osmótico de la urea en el plasma del enfermo, de suerte que la transferencia de agua es escasa. La concentración más alta se usa cuando es necesaria una deshidratación muy rápida; por ejemplo, en el edema pulmonar. Para una deshidratación menos urgente se usa una mezcla de dos concentraciones (1 litro de cada ciclo). El potasio se suprime en la solución destinada al tratamiento de la insuficiencia renal aguda (1 y 2), de suerte que la hiperpotasemia puede ser corregida rápidamente. Después de haber restablecido el nivel normal de la potasemia, se añade cloruro potásico (1 g. 3 mEq) al líquido para obtener una concentración de 3-4 mEq de potasio/litro. La solución 3 se destina al tratamiento de los enfermos con insuficiencia renal crónica o con hipertensión.

Tabla 4.4. Composición de los líquidos de diálisis peritoneal

	1	2	3
Sodio, mEq/l.	140	140	130
Potasio, mEq/l.	0	0	3
Calcio, mEq/l.	3,5	3,5	3,5
Magnesio, mEq/l.	1,5	1,5	1,5
Lactato, mEq/l.	45	45	45
Cloruro, mEq/l.	99	99	89
Metabisulfito, mEq/l.	1	1	1
Glucosa, g/100 ml.	1,5	7,0	2,0

Soluciones de estas composiciones aproximadas se encuentran en el comercio preparadas por los Baxter Laboratories y Allen y Ham-bury's Ltd., y se preparan también en muchas farmacias de hospitales. El metabisulfato de sodio se añade para prevenir la oxidación de la glucosa durante la esterilización. El lactato se usa en lugar del bicarbonato, puesto que este último precipita con el calcio y produce la caramelización de la glucosa.

Técnica. La asepsia tiene que ser meticulosa. Puede utilizarse cualquier sitio del hipogastrio, pero el más conveniente es el situado a un cuarto o tercio de la distancia entre el ombligo y el hueso

púbico en la línea media. Después de la infiltración hasta el peritoneo con un anestésico local, se inserta una aguja de calibre 14 en la cavidad peritoneal y se introducen lo más rápidamente posible dos litros de solución de diálisis peritoneal. La aguja de calibre 14 se retira y se introducen un trocar y cánula 17F, y después de retirar el trocar, se inserta el catéter de diálisis, se retira la cánula, y el catéter se conecta con el aparato de administración. El catéter (Baxter Laboratories Ltd.) tiene un extremo redondeado sólido y una longitud de 28 cm. Los 7,6 cm. distales tienen 80 orificios de 0,5 cm. de diámetro cada uno. El catéter se dirige hacia la pelvis o bien hacia uno u otro canal paracólico, y se fija después en posición por medio de una sutura en bolsa de tabajo que sirve también para reducir la filtración (fig. 4.8). Después se aplican vendajes estériles, y el líquido es drenado fuera del abdomen. Alternativamente, puede usarse un catéter con un trocar interno (Trocat-Thackray), que se inserta sin el uso de un trocar y una cánula, a través de una pequeña incisión; esto reduce la filtración a un mínimo.

Dos litros de líquido se introducen en el abdomen mediante el dispositivo de administración; esto toma de diez a quince minutos. El líquido debería hallarse a la temperatura corporal cuando llega al enfermo, lo cual puede conseguirse calentándolo anticipadamente en una incubadora de aire caliente hasta unos 40° (para dejar que se enfríe en el aparato). Alternativamente, puede incorporarse un serpentín calentador a través de agua a 38° junto a la cabecera del enfermo. Dado que los baños de agua fomentan el desarrollo de bacterias patógenas, y dado que estas bacterias pueden propagarse hasta las partes vulnerables del dispositivo, deberá añadirse un antiséptico apropiado al baño.

Si se usa líquido embotellado, se pinza el tubo antes de que las botellas estén completamente vacías para impedir la penetración de aire en el sistema; cámaras reguladoras de la presión del aire en el sistema de drenaje interfieren el efecto de sifón. Esta precaución es innecesaria en las bolsas de plástico. El líquido se deja en el abdomen por espacio de unos veinte a treinta minutos y después se drena por acción de sifón. El drenaje tarda unos veinticinco a treinta minutos y completa el ciclo horario. El sistema de drenaje debe ser cerrado, y el líquido se recoge en una bolsa estéril sin válvula de retorno (Aldington Laboratories) o un frasco estéril que contenga un poco de antiséptico. Debe ponerse cuidado en evitar la acodadura de los tubos. También se evitarán las burbujas de aire, puesto que obstruyen el flujo y proporcionan asimismo una vía por la que puede penetrar la infección. El tubo de drenaje debe ser pinzado antes de retirar el frasco colector para medir el volumen drenado.

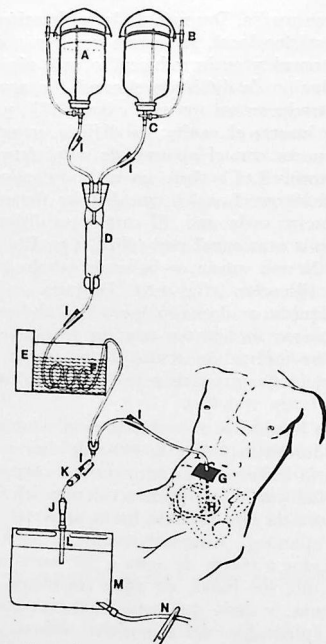


Fig. 4.8. Diálisis peritoneal.

- A. Una botella de litro de líquido de diálisis.
 B. Filtro de aire de algodón en la entrada de aire.
 C. Válvula sin retorno en el extremo inferior de la entrada de aire que impide el reflujo hacia el filtro, que es ineficaz cuando está mojado. La «aguja» aislada contiene la vía de aire y el desagüe de líquido.
 D. Cámara de goteo.
 E. Baño de calentamiento controlado con termostato a unos 43° C.
 F. Serpentin de calentamiento incorporado al circuito de aflujo.
 G. Vendaje estéril y esparadrapos que mantienen el catéter en su sitio.
 H. Catéter con la punta en la cavidad pélvica.
 I. Controles de flujo.
 J. Extremo del dispositivo de diálisis con enchufe Luer introducido en la bolsa de drenaje.
 K. Goteo y cámara de observación en el tubo de drenaje.
 L. Válvula sin retorno en la bolsa de drenaje.
 M. Bolsa de drenaje de tres litros.
 N. Tubo de drenaje pinzado que se usa para vaciar el recipiente después de cada ciclo.

Debe llevarse una gráfica en la que se registran los tiempos y volúmenes de cada intercambio de líquido, el momento en que la operación de drenaje siguiente se practica y el balance corriente del volumen de entrada y de salida (fig. 4.9). A veces se produce una filtración exterior; en tal caso, las mediciones del volumen no pueden dar una verdadera idea y pueden pasar inadvertidos pequeños balances positivos. Si el balance positivo verdadero excede de 100 ml. aproximadamente en cada intercambio, deberá usarse un litro de solución hipertónica en el intercambio siguiente. El balance hídrico debería comprobarse pesando al enfermo antes y después de la diálisis.

3.º DIALISIS PERITONEAL			Nombre	Registro n.º		
Fecha: 25-12-67			Joe Bloggs	641146		
INGRESOS			GASTOS			
Tiempo	Volumen (ml)	Potencia del líquido	Tiempo	Volumen	Balance	Bal. acc. corriente
09 ⁰⁰	2,000	1.36%	10 ⁰⁰	1600	+400	+400
10 ⁰⁰	2,000	1.36%	11 ⁰⁰	1900	+100	+500
11 ⁰⁰	2,000	1.36%	12 ⁰⁰	1850	+150	+650
12 ⁰⁰	2,000	1.36 : 6.36%	13 ⁰⁰	2100	-100	+550
13 ⁰⁰	2,000	1.36 : 6.36%	14 ⁰⁰	2350	-350	+200
14 ⁰⁰	2,000	1.36 : 6.36%	15 ⁰⁰	2400	-400	-200
15 ⁰⁰	2,000	1.36%	16 ⁰⁰	2050	- 50	-250

Cultivo y sensibilidades del líquido:

Fig. 4.9. Gráfica de balance cumulativo usada durante la diálisis peritoneal. Debería ir acompañada de: 1.º, una hoja con instrucciones sobre duración del ciclo, concentración de dextrosa y aditivos, incluyendo KCl, heparina y antibióticos, y 2.º, gráfica de consumo gasto, a la que se transfiera el balance peritoneal cada doce a veinticuatro horas.

Durante todo el procedimiento deberá registrarse la temperatura rectal, cada cuatro horas, con un termómetro de lectura baja, y cada dos horas se registrará la presión sanguínea y el pulso. Si la temperatura corporal desciende, puede corregirse calentando el líquido de diálisis. Cada doce horas deberá comprobarse el nivel de la urea y electrolitos plasmáticos. También cada doce horas se examinará bacteriológicamente el líquido peritoneal, obteniendo la muestra con jeringa del circuito de desagüe durante el drenaje. Una vez al día se determinará el contenido en urea del líquido drenado; si la diálisis es eficiente, deberá exceder del 50 % de la urea plasmática simultánea después de una hora de intercambio.

La duración de la diálisis depende del enfermo y su respuesta, pero generalmente es de treinta y seis a setenta y dos horas. Una parte alcuota de cada volumen de drenaje se guardará en un tubo de ensayo junto a la cama. En caso de producirse infección, el líquido de drenaje se enturbia y deberá iniciarse inmediatamente el tratamiento. Por lo general, los gérmenes son resistentes a los antibióticos habituales y, por lo tanto, la elección inicial del fármaco dependerá de las conocidas sensibilidades de los gérmenes encontrados en el hospital. El cultivo del líquido debe facilitar la base para decidir el tratamiento quimioterápico definitivo al cabo de veinticuatro horas.

La diálisis peritoneal tiene el inconveniente de que durante el procedimiento se extraen proteínas en una cantidad media de 20-40 g. al día; gran parte de las mismas son gammaglobulinas. La pérdida de proteínas puede ser perjudicial si el enfermo tiene un metabolismo elevado, y por lo tanto, debería ser contrarrestada permitiendo al enfermo una dieta más liberal durante el procedimiento. La peritonitis es una complicación grave por varias razones. Puede producir adherencias que, al obliterar eventualmente la cavidad peritoneal, impiden el empleo ulterior de esta forma de tratamiento. La infección hace difícil mantener el balance nitrogenado a causa del catabolismo aumentado y debido también a la pérdida de proteínas durante la diálisis. Cuando es grave, provoca vómitos y diarreas. Por lo tanto, hay que evitar la infección a toda costa, y esto exige esterilidad absoluta durante todas las manipulaciones y el uso de un líquido estéril. La adición rutinaria de antibióticos puede provocar el desarrollo de una infección resistente y, por lo tanto, es mejor evitarlo.

Durante la diálisis peritoneal es corriente un considerable malestar, pero se alivia a menudo con espasmolíticos, como la atropina o papaverina. Un dolor intenso debe despertar siempre la sospecha de peritonitis. El movimiento diafragmático está limitado durante el procedimiento, y esto puede dar origen a colapso de las bases pulmonares e infección pulmonar.

Con el fin de disminuir el riesgo de infección y de reducir el trabajo de las enfermeras que vigilan la diálisis, se han introducido varias modificaciones del sistema aquí descrito. Son las siguientes: esterilización masiva del líquido en bombonas de 48 litros o en grandes frascos que pueden reunirse en serie; filtración por microporos del líquido en el trayecto de aflujo; uso de un aparato regulador del ciclo para controlar el aflujo y el drenaje automáticamente; drenaje por bomba y un número de aparatos de registro y control. Estas modificaciones pueden estar justificadas en los grandes centros que emplean el procedimiento con regularidad, pero de momento no son aplicables al hospital medio.

Indicaciones para la diálisis peritoneal. Es muy apropiada para el tratamiento de los enfermos con exacerbaciones agudas de la insuficiencia renal crónica, incluyendo las ligeras que se producen cuando se practican operaciones quirúrgicas en enfermos con un trastorno crónico de la función renal; por ejemplo, prostatectomía o inserción de un clavo en la fractura del cuello del fémur. Puede ser usada para algunos casos de insuficiencia renal aguda, especialmente si el enfermo está a muchas millas de un aparato de diálisis. La diálisis peritoneal es menos apropiada, sin embargo, para el tratamiento de la insuficiencia renal postraumática o de la insuficiencia postoperatoria cuando la urea plasmática se eleva con rapidez. La diálisis peritoneal es particularmente útil para la hiperpotasemia y la hidratación excesiva. Puede ser utilizada para la intoxicación con salicilatos o barbitúricos, especialmente en niños muy pequeños, en quienes la hemodiálisis es técnicamente difícil. Ha sido usada para tratar la pancreatitis y peritonitis agudas.

La diálisis peritoneal ha sido usada repetidamente para mantener la vida, y existen ahora varios enfermos, la mayoría en los Estados Unidos, que han sido mantenidos durante varios años por medio de la diálisis peritoneal intermitente crónica. No obstante, la presencia de un dispositivo permanente puede provocar el desarrollo de adherencias y conducir a la peritonitis, a causa de la comunicación entre la cavidad peritoneal y el exterior. Por estas razones es quizá preferible las punciones repetidas. Cuando se aplica la diálisis peritoneal intermitente, puede ser difícil controlar la hipertensión. Por lo tanto, estos enfermos deberían ser mantenidos con una dieta pobre en sodio, con 40 g. de proteínas, y dializarlos contra un líquido con una concentración de sodio de 130 mEq/litro. La solución hipertónica debe usarse para prevenir el aumento de peso. Para un tratamiento a largo plazo de la insuficiencia renal crónica, la hemodiálisis es, sin embargo, más eficiente y preferible.

Contraindicaciones de la diálisis peritoneal. Con tal de que la cavidad peritoneal no esté obstruida, no existen contraindicaciones absolutas. La diálisis se ha practicado con éxito poco después de la

laparotomía y en presencia de peritonitis y de ascitis por hepatopatía.

HEMODIÁLISIS

Los principios de la hemodiálisis se describen con detalle en el Capítulo 3.

La hemodiálisis intermitente crónica (HIC)* sobre una base indefinida ha sido posible desde el desarrollo de un cortocircuito de silastic-teflón permanente por SCRIBNER y cols., en Seattle (Estados Unidos). Los enfermos pueden ser mantenidos en un estado de salud razonable y con capacidad de trabajo, con tal de que mantengan cuatro requisitos mínimos: 1.º, la diálisis debería practicarse durante por lo menos veinticuatro horas a la semana, generalmente en dos sesiones de 12-14 horas; 2.º, el dializador no se ceba con sangre, sino que tiene un área de superficie de por lo menos 1 m.²; 3.º, el flujo de sangre a través del dializador supera los 100 ml. por minuto, y 4.º, el consumo de agua y de sodio son estrictamente controlados para prevenir la hipertensión; se restringe moderadamente el consumo de proteínas, y el ingreso de calorías es adecuado. Si no se mantienen estos criterios, aparece un «síndrome» de subdiálisis caracterizado por anorexia, hipertensión, artritis gotosa, calcificación metastásica, pericarditis, neuropatía periférica y trastornos mentales. En estas circunstancias, la muerte sobreviene eventualmente por inanición, infarto miocárdico o cerebral, o a veces por suicidio.

Técnica. Las características de un aparato de diálisis ideal se muestran en la Tabla 4.5, y en la actualidad no hay ninguno que sea completamente apropiado.

El dializador Kiil (fig. 4.10) consiste en dos capas de sangre entre celofana sostenida por tablas de propileno. Estas tablas están acanaladas, y el líquido de diálisis circula a través de los canales a 0,5-2 litros por minuto, por fuera de la celofana, en dirección opuesta al flujo sanguíneo. Tiene un área superficial de diálisis de 1 metro cuadrado, una resistencia interna baja y un volumen interno pequeño. Asimismo, puede reunirse en unos treinta minutos y es relativamente barato de compra y mantenimiento, pero tiene que montarse a mano, y la esterilización es difícil. En general, se esteriliza con formalina líquida, y por lo tanto, requiere una irrigación prolongada antes de usarse. La ultrafiltración puede conseguirse

* A la diálisis en la insuficiencia renal se aplican varios títulos superpuestos. La diálisis «crónica», «regular» o «de mantenimiento», emplea generalmente un plan de tratamiento de dos veces por semana por lo menos. Por diálisis «ocasional» se entiende un tratamiento a intervalos menos frecuentes cuando los síntomas lo exigen; un procedimiento menos satisfactorio. El término de «intermitente» ha sido aplicado a ambos métodos.

Tabla 4.5. Características del dializador «ideal»

1. Eficiencia en la eliminación de productos tóxicos.
2. Eliminación controlable de agua por ultracentrifugación.
3. Pequeño volumen interno, de suerte que es innecesaria la cebadura con sangre.
4. Baja resistencia interna, de suerte que es innecesaria una bomba.
5. Portátil, preesterilizado y fácil de reunir.
6. Seguro e inócuo.
7. Barato de compra y mantenimiento.

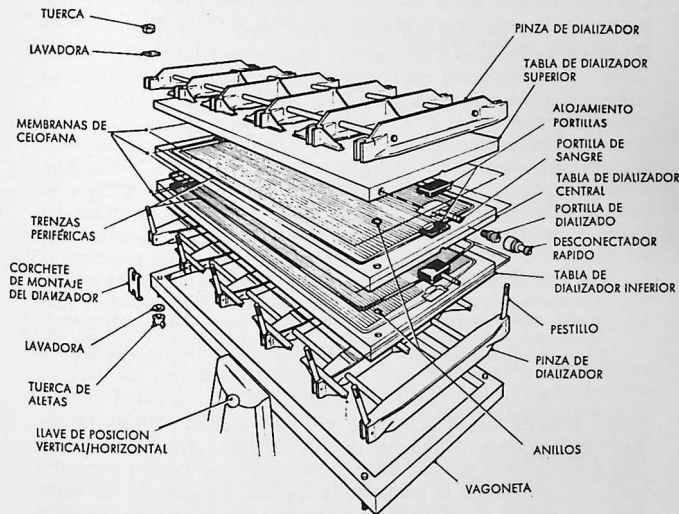


Fig. 4.10. Diagrama del riñón artificial de Kiil. (Cortesía de WATSON MARLOW Ltd.)

creando una presión negativa por fuera de la celofana, por gravedad, o bien por medio de una bomba que impulse el líquido de diálisis a través del aparato.

Se están desarrollando unidades portátiles, y tanto el Ultraflow 100 (que es una versión modificada del serpentín gemelo de Kolff) como el doble miniserpentina son dializadores bastante eficientes, aunque más caros la celofana y el circuito requeridos para un Kiil. La producción de un dializador portátil ideal no es una tarea insuperable, y no cabe duda de que se logrará en algún momento.

Los cortocircuitos arteriovenosos (fig. 4.11) pueden insertarse en vasos apropiados del antebrazo, pierna o brazo. A pesar de la presencia de un cuerpo extraño que emerge a través de la piel, la infección puede prevenirse muy eficazmente por la limpieza regular de la piel circundante, con hexaclorofeno o mediante el uso de gasas antisépticas empapadas en tintura de clorhexidina. Cuando se produce infección, suele ser debida a estafilococos hospitalarios y responde bien a los antibióticos apropiados, como la cloxacilina. Los cortocircuitos son a veces colonizados interiormente por estafilococos, pero esto parece suceder más rara vez que en el caso de las válvulas de Spitz-Holter.

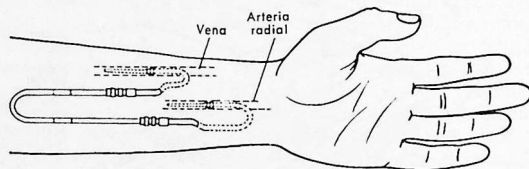


Fig. 4.11. Cortocircuito arteriovenoso de Scribner-Quinton. El primer diseño con segmentos de silastic, en forma de U, debajo de la piel, unidos exteriormente por un asa de teflón. En la mayoría de las modificaciones subsiguientes, un brazo largo sobre un segmento de silastic ha sustituido a esta asa de teflón. (Cortesía del Dr. WAYNE QUINTON.)

La vida de los cortocircuitos A-V es variable. Algunos funcionan satisfactoriamente durante dos años o más; otros están sometidos a episodios repetidos de coagulación que se inician en uno u otro vaso próximo a la punta de la cápsula. Se indica a los enfermos que vigilen a sus cortocircuitos por auscultación del soplo de palpación del thrill en la vena calculada. Cuando se produce una trombosis, el coágulo se puede arrastrar hacia fuera, por lo general, con suero salino heparinizado, si se procede con rapidez. Si en el vaso situado más allá de la punta de la cánula se forma un trombo adherente, puede ser eliminado mediante una infusión lenta de fibrinolisis; si esto fracasa, debe retirarse la cánula hacia otro sitio.

La composición del líquido de diálisis se altera para adaptarse a las necesidades del enfermo. La hipertensión se controla con mayor facilidad sustrayendo sodio al enfermo por medio de una concentración del baño de 130 mEq/litro, en lugar de 140 mEq/litro. El exceso de potasio que puede acumularse entre la diálisis puede ser eliminado usando un líquido de diálisis con una baja concentración de potasio. Las variaciones geográficas en el contenido en mine-

rales, como calcio y flúor, pueden requerir un tratamiento preliminar de agua al grifo antes de su uso en la preparación del líquido de diálisis.

Criterios para la selección de los enfermos. La hemodiálisis intermitente crónica proporciona un método de mantener vivos a los enfermos que de otra manera estarían muertos. Cabría pensar, por lo tanto, que deberían escogerse a todos los enfermos cuya nefropatía ha progresado tanto que la función renal no es ya capaz de mantener la vida del enfermo. En la actualidad existen varios factores que lo impiden.

La HIC es cara, unas 2.000 libras por año por enfermo en las unidades hospitalarias, y todavía más cara con profesionales entrenados. Aproximadamente, un miembro del personal (doctor, enfermera, técnico) está empleado para cada dos enfermos en tratamiento, incluso en las grandes unidades. Por lo tanto, es impracticable intentar el tratamiento de los 7.000 enfermos aproximadamente que mueren de nefropatía en el Reino Unido. Una pequeña proporción de estos enfermos son inadecuados para la HIC, puesto que tienen un trastorno del tejido conectivo, diabetes, nefritis subaguda con afectación pulmonar, o alguna otra enfermedad general, que causará la muerte a pesar de la HIC. Aun cuando la hipertensión puede ser controlada mediante la depleción de sodio combinada con HIC, los enfermos con una hipertensión de larga duración y consiguiente lesión vascular no suelen beneficiarse demasiado de la HIC. La cardiopatía isquémica seguirá cobrando su peaje.

Con los recursos actuales, la HIC se emplea para los enfermos jóvenes (entre los dieciséis y cuarenta y cinco años) sin otra enfermedad médica seria. Incluso dentro de estos límites existen unos 1.200 candidatos cada año en el Reino Unido; por lo tanto, es necesaria una cierta selección. Los problemas morales del soltero frente al casado, del inteligente frente al no inteligente, etc., deberían subordinarse a las indicaciones médicas. Lo que es probablemente más importante es la capacidad del enfermo para vigilar su cortocircuito y atenerse a la dieta de restricción proteínica, sal y agua. En algunos centros la selección es practicada por un comité anónimo.

Resultados. Los diversos factores médicos complicadores se muestran en la Tabla 4.6. La hipertensión puede ser generalmente controlada por la deshidratación gradual, la restricción de sal y de líquidos, y el uso de un líquido de diálisis hipotónico. A veces son necesarias pequeñas dosis de fármacos hipotensores. Los hipertensos tratados de esta manera tienen un contenido en sodio total del organismo dentro del margen normal.

La anemia es un problema serio. Algunos enfermos se sienten cansados y disneicos si sus hematocritos descienden por debajo de

un 25 %. Para mantenerlos a dicho nivel es necesario practicarles una transfusión de unas 2 unidades —es decir, de 1 litro de sangre al mes—, lo que se realiza preferentemente durante la diálisis. Estas transfusiones repetidas comportan el peligro de transmitir una hepatitis y de producir anticuerpos a antígenos de grupo sanguíneo menores. Causan también desagradables reacciones febriles en algunos enfermos, probablemente como resultado del desarrollo de anticuerpos a leucocitos y plaquetas. Se ha preconizado el uso de hemáties lavados para prevenir estas reacciones, pero en la práctica es extremadamente difícil liberar a los hemáties de todas las contaminaciones por otros elementos sanguíneos, y no está demostrado el valor de este procedimiento tan engorroso. Por lo tanto, se hace todo lo posible por reducir los requerimientos de sangre, reintegrando al enfermo el contenido del dializador después de la diálisis y por economía en la demanda en análisis sanguíneos. Afortunadamente, las necesidades de transfusión disminuyen a menudo después de algunos meses de tratamiento, y la mayor parte de los enfermos a largo plazo pueden tratarse eventualmente sin transfusión. En la actualidad se tiene por norma evitar la transfusión desde el principio, independientemente del nivel de la hemoglobina, a menos que los síntomas de anemia sean realmente graves.

Tabla 4.6. Complicaciones médicas durante la hemodiálisis

Hipertensión	Síntomas urémicos:
Anemia	Prurito
Hepatitis	Pigmentación
Pérdida de sitios de la cánula	Disfunción sexual
Calcificación metastásica	Neuropatía periférica
Osteopatía	Pericarditis
Artropatía	

El «síndrome de subdiálisis» de anorexia, pérdida de peso, etc., ha sido ya mencionado. Incluso con una diálisis aparentemente adecuada pueden persistir el prurito y la pigmentación. La disminución de la función sexual característica de la insuficiencia renal no siempre se corrige, y persisten a menudo la impotencia y la amenorrea. La progresión de la neuropatía periférica es detenida por una diálisis adecuada*. Las manifestaciones sensoriales pueden involucionar, pero la deficiencia motora es a veces permanente y los tiempos de conducción nerviosa permanecen prolongados. Con una diálisis inadecuada, la neuropatía puede progresar hasta la cuadríplejía.

* Una diálisis adecuada significa una uremia prediálisis inferior a 150 mg. %, y una creatina sérica por debajo de 12 mg. %.

Entre los enfermos y personal de la diálisis se han descrito muchos brotes de hepatitis, varios con defunciones. La epidemiología es desconcertante, pero da la impresión de que el virus es más bien de la hepatitis infectiva que de la sérica, transmitidas ambas formas por la sangre y vía oral-anal. Las necesarias medidas de infección cruzada han complicado seriamente la HIC en el hospital.

La diálisis no protege contra el eventual desarrollo de una osteopatía. Esta toma a veces la forma de osteomalacia o de hiperparatiroidismo, como en la insuficiencia renal crónica no tratada. Una proporción de los enfermos afectados presenta dolor en los pies al ejercicio asociado con osteoporosis, pero con calceimia y fosfataza alcalina del suero normales. La causa de este último síndrome es desconocida y no responde al tratamiento con vitamina D.

El cociente calcio-fosfatasa inmediatamente antes de la diálisis en los enfermos sometidos a HIC está muy por encima de lo normal, y esto se refleja en la tendencia a la calcificación metastásica particulamente en la córnea, pero también a veces en los tejidos periarticulares, los vasos sanguíneos y el miocardio. En sus primeras fases, estos síndromes pueden experimentar la regresión mediante una diálisis más adecuada y la administración de hidróxido de aluminio para reducir la fosfatasa del suero. La artritis intermitente puede ser debida al depósito de fosfato cálcico en el líquido sinovial o a una genuína gota secundaria; en ambos casos se evita por medio de una diálisis más adecuada. La pericarditis aguda, a menudo con hemopericardio, es un peligro en las primeras semanas de la HIC; puede reaparecer bruscamente y ser fatal durante los breves períodos de subdiálisis causados por un «trastorno en el cortocircuito». Los episodios repetidos conducen a la pericarditis constrictiva que puede requerir la corrección quirúrgica.

En los centros de diálisis se han descrito un cierto número de síndromes locales debidos a las desusadas impurezas contenidas por el agua del grifo, y sin lugar a dudas aparecerán otros nuevos en el futuro. La sobrecarga de hierro, que constituye ya un peligro en las transfusiones repetidas, puede estar aumentada por el agua contaminada por tuberías de hierro. Se ha descrito también la sobrecarga de cobre y arsénico.

Se pueden hacer economías considerables, sobre todo en el tiempo del personal, enseñando a los enfermos a dializarse ellos mismos en casa con un equipo debidamente instruido. Este se ha convertido en el método referido de tratamiento para todos los enfermos que tienen suficiente inteligencia y circunstancias apropiadas en el hogar. No obstante, debería quedar claro que requieren una supervisión médica considerable que proporciona generalmente un centro de diálisis hospitalario.

¿DIÁLISIS PERITONEAL O HEMODIÁLISIS?

La hemodiálisis es unas cuatro veces más efectiva que la diálisis peritoneal, equivaliendo una hemodiálisis de seis horas a una diálisis peritoneal de veinticuatro horas aproximadamente; esto la convierte en una técnica más útil para el tratamiento dialítico de la intoxicación, donde la velocidad es esencial, y para el tratamiento a largo plazo de la insuficiencia renal crónica, en la que el tiempo es precioso para el enfermo todavía activo. Es también el método de elección cuando existen heridas recientes, drenajes abiertos o sepsis en la pared abdominal, notable distensión gaseosa del intestino o infección torácica, todo lo cual incrementa el riesgo de la diálisis peritoneal. En el enfermo hipercatabólico, la hemodiálisis diaria mantiene al enfermo más móvil que la diálisis peritoneal continua.

La diálisis peritoneal es preferible si la heparinización es particularmente peligrosa, por ejemplo, después de una hemorragia gastrointestinal reciente o de una herida de la cabeza, y es la técnica más fácil para tratar a los niños pequeños. En la insuficiencia renal aguda o crónica deja las arterias y venas intactas para una HIC subsiguiente si se tiene ésta en proyecto.

En los enfermos en los que no tienen aplicación las consideraciones mencionadas, la elección del método dependerá de las circunstancias locales. La diálisis peritoneal requiere menos personal entrenado, pero ocupa más tiempo a las enfermeras. No exige un aparato complicado ni donador de sangre y, por lo tanto, está más generalmente disponible y puede instituirse con mayor rapidez. Una ventaja de la hemodiálisis que se ignora a menudo es el bienestar del enfermo; los enfermos sometidos a ambas técnicas prefieren invariablemente la hemodiálisis.

PELIGROS DE LA DIÁLISIS

Si la corrección bioquímica de la uremia se practica demasiado rápidamente, puede aparecer el «síndrome de desequilibrio». Sus manifestaciones son la cefalea, los vómitos, las convulsiones y el coma, y puede ser fatal. Este síndrome es el resultado del hecho de que la diálisis elimina urea con mayor rapidez del líquido extracelular que del agua intracelular y más rápidamente que la difusión de la urea a través de la barrera hematoencefálica. Por consiguiente, se establece un gradiente osmótico que provoca edema celular y, sobre todo, cerebral. La producción de una depleción de sodio puede ser deseable terapéuticamente, pero si se permite que se produzca inadvertidamente, producirá espasmos musculares, convulsiones e hipotensión. Dado que en el líquido de diálisis se usa glucosa a elevada concentración, se produce hiperglucemia, particular-

mente en los enfermos con intolerancia para la glucosa. En los diabéticos sometidos a diálisis, el nivel de la glucemia debería vigilarse con frecuencia y puede ser necesario usar menos glucosa en el líquido de diálisis.

Se han mencionado ya los peligros que implica la transfusión de sangre. Por esta razón es necesario establecer con todo cuidado los grupos sanguíneos de los dadores y receptores de sangre utilizada durante la hemodiálisis, y los frascos utilizados para cebar el dializador no solamente deben ser compatibles con el enfermo, sino también recíprocamente.

Durante la hemodiálisis puede producirse hemorragia a causa de la heparina que hay que añadir con el fin de evitar la coagulación dentro del dializador. Esto tiene mayores probabilidades de producirse si ha habido recientemente una intervención quirúrgica, y en tales casos puede utilizarse la técnica de la heparinización regional o la infusión de heparina.

OTROS MÉTODOS DE DIÁLISIS

Se han usado varias partes del tubo gastrointestinal de diversas maneras. Ninguna de ellas es totalmente satisfactoria, porque el área de superficie disponible es inadecuada, y la mucosa intestinal, capaz de transporte activo, de forma que los resultados no son previsibles como acontece con una membrana semipermeable pasiva. Entre los métodos usados figuran la aspiración intestinal, la perfusión gástrica, del intestino delgado o del colon, y la perfusión de una bolsa de celofana dentro del estómago (gastrodiálisis) o del intestino delgado (enterodiálisis). La más eficiente es la perfusión continua de un asa aislada del yeyuno, de una longitud aproximada de 1.800 cm., que puede ser convenientemente practicada utilizando un catéter de Foley en cada extremo para el aflujo y el desagüe. Estos métodos tienen actualmente escasa aplicación en clínica.

Trasplante renal

Los métodos de tratamiento anteriormente descritos no son otra cosa que procedimientos de abarrote, y a menos que sea posible prevenir la nefropatía, el procedimiento más prometedor sería reemplazar el riñón enfermo por otro normal. Desgraciadamente, los tejidos que son trasplantados a un individuo, son destruidos por procesos inmunológicos similares a los que combaten la invasión por bacterias. Las únicas excepciones a esta regla son los autoinjertos, en los que el tejido es trasplantado de un sitio a otro del mismo individuo, y los isoinjertos, en los que el donador es genéticamente idéntico al receptor, en virtud de ser gemelos idénticos o debido a poseer un alto grado de endogamia. Cuando se emplean

los homoinjertos (entre individuos de la misma especie) o los heteroinjertos (entre diferentes especies), se efectúa una respuesta celular y posiblemente también humoral que producirá el rechazo del injerto, a menos que se tome una acción específica. Si se practica un injerto después de haber sido rechazado uno del mismo dador, el rechazo se realiza más rápidamente. Esta reacción «de segunda tanda» es acelerada, a causa de la inmunidad adquirida con motivo del anticuerpo previamente desarrollado.

El trasplante afortunado debería realizarse en lo posible por uno de tres métodos: 1.º, colocando el injerto fuera del alcance de los anticuerpos; 2.º, cambiando el injerto de forma que ya no sea antigénico, o 3.º, cambiando el huésped de forma que ya no produzca anticuerpos. El que parece tener mayor éxito de los tres es el último, y la inmunosupresión ha sido intentada, ya sea por eliminación del tejido productor de anticuerpos o bien alterando su respuesta con radiaciones ionizantes o fármacos. Además de estos métodos, el éxito de un homoinjerto puede ser ayudado utilizando un dador que sea genéticamente afín al receptor en el mayor grado posible, de forma que se aproxime a la situación ideal obtenida con los isoinjertos. Existen razones teóricas para creer que los hermanos son mejores dadores que los padres, porque tienen una constitución de alelos más próxima a la del receptor. Se han ideado métodos para establecer la compatibilidad tisular y se están realizando intentos de caracterizar los tejidos.

Los grupos sanguíneos principales parecen reflejar algunos antígenos de trasplante, puesto que el trasplante a través de la barrera ABO es menos satisfactorio que en el caso de seguir las reglas convencionales de la transfusión de sangre; un riñón de grupo A sigue un curso particularmente malo en un receptor del grupo O. No obstante, incluso cuando se alcanza una compatibilidad ABO, se rechazan muchos injertos, y las probabilidades de éxito no mejoran aparentemente por la compatibilidad de los grupos sanguíneos secundarios. Se están investigando otros antígenos de trasplante por agrupamiento de leucocitos, linfocitos y plaquetas. Los antisueros obtenidos de enfermos que han recibido varias transfusiones, se emplean para clasificar cada uno de estos elementos sanguíneos en sistemas mucho más complicados que el agrupamiento ABO de los hematies. Algunos de los antígenos son comunes a los leucocitos, linfocitos y plaquetas, y parecen ser los importantes para determinar la incompatibilidad. El equiparar el dador con el receptor por medio de estas técnicas mejora apreciablemente las probabilidades de éxito.

Los riñones de dador disponibles son homoinjertos de dadores vivos o de cadáveres, o bien heteroinjertos de otra especie. El homoinjerto ideal sería aquel que procediese de un cadáver, ya que su

extracción no pone en peligro la vida de otro ser con el acto operatorio y la existencia subsiguiente con un solo riñón. Las dificultades de utilizar riñones de cadáveres son: la prevención de la lesión renal en el período agónico, la preservación del tejido, las consideraciones éticas de cuando se ha producido la muerte y el problema de obtener el permiso de los familiares.

Quando se utilizan dadores vivos, se da preferencia a los que tienen relación genética con el enfermo. Es posible prevenir el rechazo de riñones de dadores no afines, pero se necesitan dosis de fármacos o de irradiación mayores con mayor peligro para el receptor. En la valoración de los dadores se busca la compatibilidad del grupo sanguíneo principal. El dador no debe sufrir una enfermedad grave y debería ser examinado cuidadosamente desde este punto de vista. La función renal debe ser cuidadosamente comprobada mediante análisis de orina y cultivos, y la determinación del grado de filtración glomerular. Se practica también la aortografía de forma que el riñón a utilizar no esté irrigado por un sistema arterial patológico.

Antes del trasplante (fig. 4.12) debe mantenerse el estado clínico del enfermo perfectamente por medio de hemodiálisis repetidas, siempre que sea necesario. La nefrectomía bilateral se practica a menudo catorce días antes del trasplante, y en esta operación inicial puede practicarse también la esplenectomía. Unos días antes del trasplante se inicia el tratamiento con prednisona y azatioprina (Imurán), continuándolo después. Debido a que estos agentes inmunosupresores hacen al enfermo susceptible a la infección, debe ser atendido todo el tiempo en un medio de estricta asepsia. Recientemente se ha usado un antisero para linfocitos humanos de un fondo común (preparados en caballos), con el fin de privar al receptor de linfocitos sin reducir los otros elementos de la serie blanda.

Un trasplante afortunado depende en gran manera de la técnica quirúrgica; el período isquémico del riñón dador se mantiene el mínimo. Debe mantenerse cuidadosamente el equilibrio hidroelectrolítico postoperatorio, puesto que existe a menudo una diuresis osmótica masiva. La amenaza de rechazo se manifiesta por un descenso del flujo sanguíneo, que puede ser vigilado por renografía radiactiva y por un descenso del volumen de orina y el GFG. Se acompaña de tumefacción y sensibilidad en el injerto, fiebre oscilante y la aparición de numerosos linfocitos en la orina. En estas circunstancias, la dosificación del tratamiento inmunosupresor se incrementa, o bien se administran otros agentes de acción rápida, como la actinomicina C o la irradiación local.

Estas crisis de rechazo se caracterizan histológicamente por edema intersticial e infiltración con linfocitos y células plasmáticas.

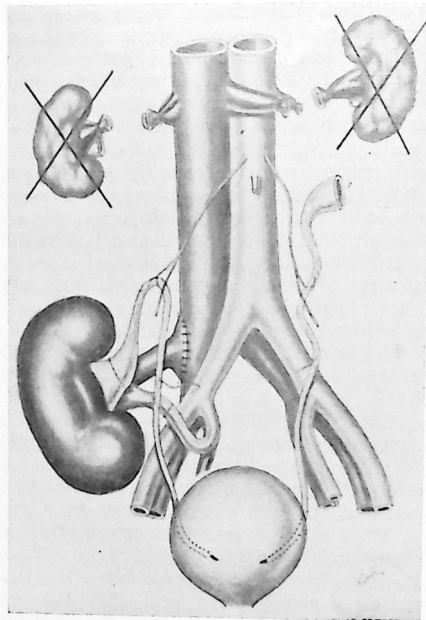


FIG. 4.12. Trasplante renal en la fosa ilíaca derecha. El uréter del receptor ha sido anastomosado a la pelvis del dador. Otra técnica es la implantación del uréter del dador en la vejiga del receptor, o bien su anastomosis con el extremo del uréter del receptor. (Cortesía del Dr. J. M. GIL VERNET y Excerpta Medica Foundation.)

Con un tratamiento adecuado es posible a menudo combatir eficazmente estos episodios. No obstante, pueden desarrollarse alteraciones crónicas a lo largo de muchos meses, que provoquen eventualmente la reaparición de la insuficiencia renal crónica. El riñón puede mostrar histológicamente una glomerulonefritis proliferativa que se acompaña a menudo de albuminuria y, en ocasiones, de un síndrome nefrótico. También aparecen lesiones arteriales obliterantes que van asociadas con hipertensión. La infiltración celular y la fibrosis intersticial pueden acompañar a estas alteraciones. Si se produce el rechazo total, deberá reanudarse la diálisis continua. En muchas ocasiones se han practicado por segunda vez trasplantes

renales, y es sorprendente que su porcentaje de éxitos no sea inferior al de los primeros injertos. Recientemente se ha intentado el heterotrasplante y se han obtenido resultados a corto plazo bastante satisfactorios utilizando riñones de chimpancé. Sin embargo, se halla actualmente en fase experimental.

En la actualidad, las probabilidades de éxito con homoinjertos entre gemelos idénticos están muy cerca del 100 %. Desgraciadamente, cuando el receptor tiene glomerulonefritis, esta enfermedad se ha desarrollado algunos años más tarde en el riñón cedido. Con otros donantes, las probabilidades de supervivencia por un año en las mejores manos son del 90 % aproximadamente usando donantes vivos, y del 60 % con cadáveres.

Resumen del tratamiento

El objetivo del tratamiento consiste en retrasar el curso progresivo de la insuficiencia renal lo más posible y reducir al mínimo los efectos de la insuficiencia renal. Los enfermos con insuficiencia renal pueden subdividirse en dos grupos según la presencia o ausencia de hipertensión. Cuando existe hipertensión, debe reducirse la presión sanguínea hasta lo normal, con el fin de prevenir la lesión renal que de otro modo se produciría. Como quiera que pueden producirse infecciones urinarias siempre que existe una lesión renal, deben practicarse con regularidad cultivos de orina y tratar la infección debidamente.

El tratamiento de la insuficiencia renal requerirá eventualmente la regulación de los electrólitos, en particular del sodio y eventualmente también del contenido proteínico de la dieta. Además, la osteopatía puede requerir el tratamiento con vitamina D, y la anemia exigir la transfusión de sangre cuando provoque síntomas. A menudo se produce una agravación súbita de la función renal después de un desequilibrio agudo hidroeléctrico por vómitos o diarrea, o por la ingestión excesiva de agua y electrólitos, particularmente potasio. Estos desequilibrios requieren a menudo tratamiento por diálisis peritoneal o hemodiálisis.

Eventualmente, la función renal no puede mantener ya más la vida. Cuando se llega a esta fase y no existen otras enfermedades graves complicadoras que afecten a otros sistemas, la vida puede ser mantenida por diálisis repetida dos o tres veces por semana, y el enfermo puede llevar entonces una vida productiva durante el resto de la semana. El trasplante de riñones, del que sólo pueden disponer todavía un corto número de enfermos, permitirá que la vida continúe sin el auxilio de la diálisis.

BIBLIOGRAFIA

Transfusión sanguínea en la insuficiencia renal crónica

MELVIN, K. E. W., FARVELLY, R. O. y NORTH, J. A. K. (1965) *Lancet*, ii, 537.

Alteraciones electrolíticas en la insuficiencia renal crónica

SYMPOSIUM (1956) *Metabolism*, 5, 369-518.

SYMPOSIUM (1960) *J. Chron. Dis.*, 11, 187-347.

Dieta de Giovanetti

SHAW, A. B., BAZZARD, F. J., BOOTH, E. M., NILWARANGKUR, S. y BERLYNE, G. M. (1965) *Quart. J. Med.*, 34, 237.

Osteodistrofia renal

STANBURY, S. W. y LUMB, G. A. (1962) *Medicine (Baltimore)*, 41, 1.

Eritropoyetina

Editorial (1964) *Brit. med. J.*, i, 1060.

Dialísis peritoneal

BOEN, S. T. (1961) *Medicine (Baltimore)*, 40, 245.

Editorial (1959) *Lancet* ii, 551.

SCHUMACHER, R. R., RIDOLFO, A. S. y MARTZ, B. L. (1964) *Arch. Intern. Intern. Med.*, 60, 296.

THOMSON, W. B., BUCHANAN, A. A., DOAK, P. B. y PEART, W. S. (1964) *Brit. med. J.*, i, 932.

Hemodiálisis

PENDRAS, J. P. y ERICKSON, R. V. (1966) *Ann. Intern. Med.*, 64, 295.

SCHREINER, G. E. (1965) *Arch. Intern. Med.*, 62, 519-563.

Insuficiencia renal crónica

LEVINSKY, N. G. (1964) *New Eng. J. Med.*, 271, 35, pág. 460.

MERRILL, J. P. (1964) *Amer. J. Med.*, 36, 765.

Trasplatación

HAMBURGER, J., CROSNIER, J. y DORMONT, J. (1965) *Lancet*, i, 985.

SHACKMAN, R. (1966) *Brit. med. J.*, i, 1379.

STARZL, T. E., MARCHIORI, T. L., RIFKIND, D., HOLMES, J. H., ROWLANDS, D. T. y WADDELL, W. R. (1964) *Surgery*, 56, 296.

STARZL, T. E., MARCHIORI, T. L., DICKINSON, T. C., RIFKIND, D., STONINGTON, O. G. y WADDELL, W. R. (1964) *Arch. Surg.*, 89, 87.

SIMONSEN, M. (1965) *Lancet*, i, 415.

CAPÍTULO 5

EL SÍNDROME NEFRÓTICO

El síndrome nefrótico consiste en una intensa albuminuria con algunas o todas sus consecuencias metabólicas, incluyendo la hipoproteinemia y el edema. El término se ha aplicado clásicamente a los enfermos con hiperlipidemia y a veces normotensión y azotemia, además de los rasgos antes citados. No obstante, estos otros rasgos no son esenciales para el síndrome y deberían omitirse de la definición. La albuminuria de intensidad suficiente para alterar el cuadro proteínico del plasma es casi siempre debida a la filtración por el glomérulo renal. No existe una relación definida entre la cantidad de proteína perdida y el grado de la consecuencia metabólica, pero los síntomas son infrecuentes si se pierden por la orina menos de 3 g. de albúmina al día.

Causas

El síndrome nefrótico es un defecto de la función renal que puede estar asociado con toda una variedad de lesiones renales primarias o con otros trastornos en los que el riñón no está primariamente afectado. La tabla 5.1 registra algunas de las causas muy numerosas que se han descrito del síndrome nefrótico. Para los fines de la práctica, el síndrome nefrótico se debe generalmente a toda una variedad de glomerulonefritis o bien a un trastorno sistémico que afecta al riñón, como la diabetes, amiloidosis o el lupus eritematoso generalizado. Sólo rara vez interviene una de las restantes causas múltiples.

Anatomía patológica

El término «nefrosis» fue introducido por primera vez por MULLER en 1905, para describir un aspecto anatómico puramente degenerativo de los riñones. El concepto fue ampliado al observar el material lipídico en la orina de algunos enfermos, creándose el término «nefrosis lipoide». Posteriormente, el nombre fue incorporado a la clasificación de VOLHARD y FAHR para denotar el síndrome clínico asociado con una alteración tubular primaria y escasas le-

siones glomerulares. Desde entonces la controversia ha girado entorno a la propiedad de utilizar lo que había sido originalmente un término anatomopatológico para designar un síndrome clínico. Esta tempestad etimológica en un jarro de orina ha aumentado al comprobar que las lesiones glomerulares son primariamente responsables del síndrome. En la práctica no es necesario decir más acerca de los orígenes del término, puesto que guarda escasa relación con su concepto moderno.

Tabla 5.1. Causas del síndrome nefrótico

- | | |
|---------------------------------------|------------------------|
| 1. Glomerulonefritis: | |
| Alteración «mínima» | |
| Membranosa | |
| Proliferativa | |
| Formas mixtas | |
| 2. Trastornos metabólicos: | |
| Glomerulosclerosis diabética | |
| Amiloidosis | |
| Mielomatosis múltiple | |
| 3. Trastornos del tejido conectivo: | |
| Lupus eritematoso generalizado | |
| Poliarteritis nodosa | |
| Dermatomiositis | |
| Púrpura de Henoch-Schoenlein | |
| 4. Alergenos y fármacos: | |
| Picaduras de abeja | Diuréticos mercuriales |
| Mordedura de serpiente | Oro |
| Polen | Mercurio |
| Tridiona | Penicilamina |
| Enfermedad del suero | Perclorato |
| 5. Infecciones: | |
| Sífilis | |
| Paludismo | |
| 6. Presión retrógrada sobre el riñón: | |
| Pericarditis constrictiva | |
| Trombosis de la vena renal | |
| Insuficiencia cardíaca congestiva | |
| Insuficiencia valvular tricúspide | |
| 7. Heredofamiliar | |

El concepto del «gran riñón blanco» de la nefrosis se ha perpetuado en los textos de anatomía patológica durante cerca de cincuenta años. Los riñones se describen como hipertrofiados, lisos y pálidos, con una cápsula que se despega fácilmente para dejar una superficie amarillenta lisa con estrías amarillentas, que representan material lipídico en los túbulos convolutados proximales. Este concepto implica una etiología simple y debe ser actualmente descartada. Aun cuando una proporción considerable de causas se acom-

pañan de un riñón grande y pálido, también puede ser normal o incluso retraído. Casi todas las enfermedades que causan el síndrome nefrótico (Tabla 5.1) producen alteraciones cerca del sitio supuesto de filtración glomerular, que consiste en la membrana basal del capilar, juntamente con el revestimiento endotelial en ambos lados y la capa celular epitelial que está adherida a la membrana



FIG. 5.1. Microfotografía electrónica mostrando parte de un glomérulo humano normal en corte transversal. R.B.C.=eritrocito, BM=membrana basal; P=podoocitos. (Cortesía del Profesor K. PORTER y el autor, *Lab. Invest.*)

basal por prolongaciones llamadas prolongaciones pedunculares (figura 5.1). La mayor parte de nuestros actuales conocimientos sobre estas alteraciones glomerulares se han obtenido mediante estudios de material de biopsia renal.

1. En más del 80 % de los casos, casi el 100 % en niños, el síndrome es causado por enfermedades aparentemente limitadas al riñón.

En la biopsia renal se reconocen tres tipos de anomalía glomerular; los tres pueden estar asociados con vacuolización de las células tubulares, y dentro de la luz tubular pueden aparecer restos celulares y cilindros. En una proporción de los tres tipos, el intersticio contiene células cuyo citoplasma contiene vacuolas adiposas («células espumosas»), cuyo origen es desconocido.

i) «Alteración mínima» (fig. 5.2). Esta es la lesión clásica vista en los enfermos sin hematuria o trastorno excretor renal. Es la lesión típica del síndrome nefrótico en la infancia y explica el 30 % aproximadamente de los casos de adultos en los que puede aparecer a cualquier edad. Los glomerulos aparecen normales al microscopio luminoso, pero al examen con el microscopio electrónico revelan irregularidad y tumefacción de la membrana basal, desorganización y, finalmente, pérdida de las prolongaciones pedunculares de las células epiteliales. Esta lesión se observa también

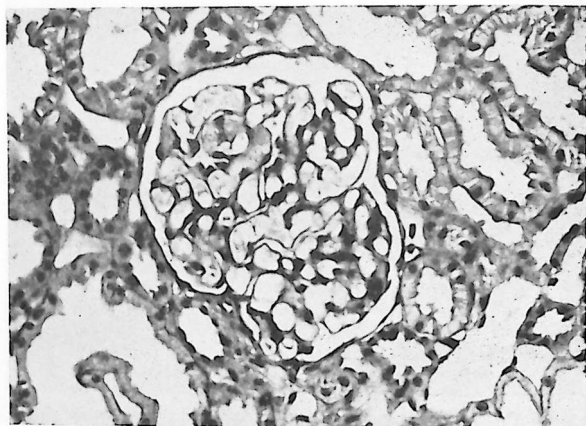


Fig. 5.2. Biopsia renal de un enfermo con «glomerulonefropatía de alteración mínima» causante de un síndrome nefrótico. PAS por 300.

en aquellos casos infrecuentes de síndrome nefrótico debido a infecciones tales como paludismo o sífilis, o bien a sensibilidad a fármacos, crustáceos, picaduras de abejas, zumaque venenoso, etc.

ii) *Glomerulonefritis membranosa* (fig. 5.3). Ésta explica el otro 20 % de los casos de adultos, pero es rara en la infancia. En estos enfermos, el síndrome nefrótico es a menudo una fase en la progresión hacia el trastorno renal grave, y por lo general, ha existido albuminuria durante algunos años antes de producir el síndrome nefrótico. El engrosamiento de la membrana basal es visible con el microscopio luminoso.

iii) *Glomerulonefritis proliferativa* (fig. 5.4). El curso clínico del 40 % de los casos de adultos con esta lesión es variable, y este

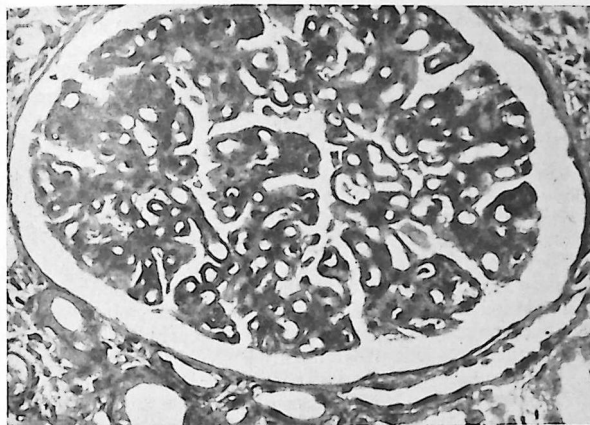


Fig. 5.3. Biopsia renal mostrando una glomerulonefritis membranosa. PAS \times 300.

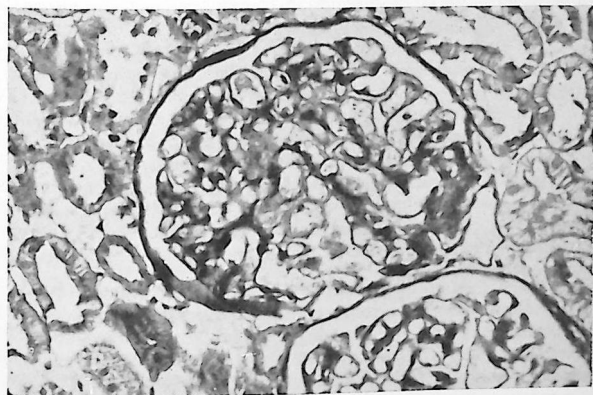


Fig. 5.4. Biopsia renal de un enfermo con síndrome nefrótico debido a glomerulonefritis proliferativa. PAS \times 300.

término descriptivo comprende varias enfermedades diferentes, algunas de etiología desconocida. El aspecto etiológico puede variar desde una ligera hiper celularidad del glomérulo hasta la formación en creciente epitelial y obliteración de los glomérulos. Tanto la proliferación celular epitelial como endotelial son habituales, aun cuando en los diferentes casos puede predominar uno u otro tipo celular.

Clínicamente, el grupo comprende: 1.º, los enfermos que presentan una historia típica de glomerulonefritis postestreptocócica aguda y muestran las típicas alteraciones patológicas de progresión de esta enfermedad (Capítulo 7); 2.º, los enfermos con un curso rápido hasta la oliguria y la muerte, asociados con una notable proliferación epitelial, formación de creciente e infiltración periglomerular (nefritis subaguda); 3.º, los enfermos cuyos glomérulos muestran una pronunciada alteración lobular; comprenden un grupo importante de casos infantiles en África Occidental, asociados con el paludismo; 4.º, los enfermos con lesiones glomerulares focales, y 5.º, el grupo mayor de enfermos sin historia de infección estreptocócica conocida, cuyos glomérulos muestran una mezcla de proliferación endotelial y epitelial.

2. En el 10 al 20 % de los casos de adultos aproximadamente, la afectación glomerular forma parte de una enfermedad general. Cuando esto sucede en asociación con la diabetes, la enfermedad es, por lo general, de larga duración, y la retinopatía es una alteración acompañante frecuente. La membrana basal puede estar difusamente engrosada o pueden existir nódulos aislados de esclerosis esférica segmentaria. La amiloide, que causa el síndrome nefrótico por engrosamiento de la membrana basal, es generalmente secundaria a una infección prolongada, artritis reumatoide o mielomatosis múltiple. El lupus eritematoso disseminado (LED) puede producir cualquier variedad de alteración glomerular, particularmente la glomerulonefritis proliferativa, pero pueden aparecer alteraciones más específicas («asas de alambre» y cuerpos hematofílicos). Las alteraciones de la membrana basal causan con frecuencia el síndrome nefrótico y, en ocasiones, éste puede ser el rasgo destacado de la enfermedad.

3. Rara vez el síndrome nefrótico es debido a presión retrógrada sobre el riñón. Se produce filtración de albúmina en los riñones sometidos a una alta presión venosa, como consecuencia de trombosis en las venas renales o en la parte superior de la vena cava inferior. Puede complicar a veces la insuficiencia cardíaca prolongada, si bien se ha achacado a los diuréticos mercuriales la lesión renal en algunos casos.

Patogenia

La mayoría de los autores creen que una gran parte de las alteraciones glomerulares que causan el síndrome nefrótico tienen una base inmunológica, y muchas de estas enfermedades se estudian en el Capítulo 7. Es útil en este momento pasar revista a los trabajos que han conducido a esta conclusión.

Experimentalmente, puede producirse en el animal una forma de nefritis por reacción antígeno-anticuerpo. El anticuerpo «nefrotóxico» es producido por la inyección al animal de riñón homogeneizado, del que la sangre ha sido extraída, procedente de un animal de distinta especie. Este anticuerpo está localizado en la fracción globulina de las proteínas séricas, es específico de especie y después de la inyección se localiza en la membrana basal glomerular según lo demuestran las técnicas inmunofluorescentes. El antígeno que induce este anticuerpo está probablemente contenido en una simple fracción polisacárida del homogeneizado, que puede derivar muy bien de la membrana basal.

Un aspecto similar al de esta forma de nefritis experimental lo muestran los estudios con el microscopio electrónico y de inmunofluorescencia de los riñones de enfermos con glomerulonefritis subaguda. Una forma ligeramente distinta de nefritis experimental es causada por los complejos circulantes de anticuerpo y antígeno, sin relación inmunológica con el riñón, pero que por razones desconocidas parecen acumularse en los glomérulos. Estos complejos forman depósitos aterronados a lo largo de la membrana basal glomerular, dando un aspecto característico al microscopio electrónico. Esto se encuentra en la glomerulonefritis postestreptocócica humana y en el LED. Ambos tipos de reacción inmunológica determinan la fijación del complemento en la membrana basal y alteraciones secundarias que incluyen la acumulación de leucocitos y la lesión de la membrana basal determinantes de albuminuria y proliferación de las células endoteliales. No existe un modelo experimental que corresponda exactamente al síndrome nefrótico de «alteración mínima».

Fisiopatología

1. Las **anormalidades del metabolismo proteínico** son fundamentales para el desarrollo del síndrome nefrótico y comprenden una pronunciada pérdida urinaria de albúmina, depleción de las proteínas circulantes y la pérdida progresiva de las reservas de proteínas tisulares lábiles. En todos los casos, la proteína principalmente afectada es la albúmina.

La causa de la albuminuria ha sido el centro de muchas especulaciones e investigaciones. No es debida al paso de proteínas plas-

término descriptivo comprende varias enfermedades diferentes, algunas de etiología desconocida. El aspecto etiológico puede variar desde una ligera hiperplasticidad del glomérulo hasta la formación en creciente epitelial y obliteración de los glomérulos. Tanto la proliferación celular epitelial como endotelial son habituales, aun cuando en los diferentes casos puede predominar uno u otro tipo celular.

Clínicamente, el grupo comprende: 1.º, los enfermos que presentan una historia típica de glomerulonefritis postestreptocócica aguda y muestran las típicas alteraciones patológicas de progresión de esta enfermedad (Capítulo 7); 2.º, los enfermos con un curso rápido hasta la oliguria y la muerte, asociados con una notable proliferación epitelial, formación de creciente e infiltración periglomerular (nefritis subaguda); 3.º, los enfermos cuyos glomérulos muestran una pronunciada alteración lobular; comprenden un grupo importante de casos infantiles en África Occidental, asociados con el paludismo; 4.º, los enfermos con lesiones glomerulares focales, y 5.º, el grupo mayor de enfermos sin historia de infección estreptocócica conocida, cuyos glomérulos muestran una mezcla de proliferación endotelial y epitelial.

2. En el 10 al 20 % de los casos de adultos aproximadamente, la afectación glomerular forma parte de una enfermedad general. Cuando esto sucede en asociación con la diabetes, la enfermedad es, por lo general, de larga duración, y la retinopatía es una alteración acompañante frecuente. La membrana basal puede estar difusamente engrosada o pueden existir nódulos aislados de esclerosis esférica segmentaria. La amiloide, que causa el síndrome nefrótico por engrosamiento de la membrana basal, es generalmente secundaria a una infección prolongada, artritis reumatoide o mielomatosis múltiple. El lupus eritematoso disseminado (LED) puede producir cualquier variedad de alteración glomerular, particularmente la glomerulonefritis proliferativa, pero pueden aparecer alteraciones más específicas («asas de alambre» y cuerpos hematofílicos). Las alteraciones de la membrana basal causan con frecuencia el síndrome nefrótico y, en ocasiones, éste puede ser el rasgo destacado de la enfermedad.

3. Rara vez el síndrome nefrótico es debido a presión retrograda sobre el riñón. Se produce filtración de albúmina en los riñones sometidos a una alta presión venosa, como consecuencia de trombosis en las venas renales o en la parte superior de la vena cava inferior. Puede complicar a veces la insuficiencia cardíaca prolongada, si bien se ha achacado a los diuréticos mercuriales la lesión renal en algunos casos.

Patogenia

La mayoría de los autores creen que una gran parte de las alteraciones glomerulares que causan el síndrome nefrótico tienen una base inmunológica, y muchas de estas enfermedades se estudian en el Capítulo 7. Es útil en este momento pasar revista a los trabajos que han conducido a esta conclusión.

Experimentalmente, puede producirse en el animal una forma de nefritis por reacción antígeno-anticuerpo. El anticuerpo «nefrotóxico» es producido por la inyección al animal de riñón homogeneizado, del que la sangre ha sido extraída, procedente de un animal de distinta especie. Este anticuerpo está localizado en la fracción globulina de las proteínas séricas, es específico de especie y después de la inyección se localiza en la membrana basal glomerular según lo demuestran las técnicas inmunofluorescentes. El antígeno que induce este anticuerpo está probablemente contenido en una simple fracción polisacárida del homogeneizado, que puede derivar muy bien de la membrana basal.

Un aspecto similar al de esta forma de nefritis experimental lo muestran los estudios con el microscopio electrónico y de inmunofluorescencia de los riñones de enfermos con glomerulonefritis subaguda. Una forma ligeramente distinta de nefritis experimental es causada por los complejos circulantes de anticuerpo y antígeno, sin relación inmunológica con el riñón, pero que por razones desconocidas parecen acumularse en los glomérulos. Estos complejos forman depósito aterronados a lo largo de la membrana basal glomerular, dando un aspecto característico al microscopio electrónico. Esto se encuentra en la glomerulonefritis postestreptocócica humana y en el LED. Ambos tipos de reacción inmunológica determinan la fijación del complemento en la membrana basal y alteraciones secundarias que incluyen la acumulación de leucocitos y la lesión de la membrana basal determinantes de albuminuria y proliferación de las células endoteliales. No existe un modelo experimental que corresponda exactamente al síndrome nefrótico de «alteración mínima».

Fisiopatología

1. Las **anormalidades del metabolismo proteínico** son fundamentales para el desarrollo del síndrome nefrótico y comprenden una pronunciada pérdida urinaria de albúmina, depleción de las proteínas circulantes y la pérdida progresiva de las reservas de proteínas tisulares lábiles. En todos los casos, la proteína principalmente afectada es la albúmina.

La causa de la albuminuria ha sido el centro de muchas especulaciones e investigaciones. No es debida al paso de proteínas plas-

máticas anormales a través del glomérulo, ya que en los enfermos nefróticos la albúmina urinaria y la sérica son idénticas electroforéticamente e inmunológicamente a la albúmina del suero de sujetos normales.

Las dos principales teorías son:

- i) aumento de la permeabilidad glomerular, de suerte que se rebasa el T_m proteínico;
- ii) insuficiencia de la reabsorción tubular (T_m disminuido), de suerte que la albúmina normalmente filtrada aparece en la orina.

La cantidad de albúmina normalmente filtrada a través del glomérulo humano es incierta, pero otras pruebas acerca de la permeabilidad del glomérulo y las cifras comparativas para otros animales implican que no es superior a los 10 g. día. Muchos nefróticos excretan una cantidad muy superior a ésta, y por ello, juntamente con la morfología de las enfermedades asociadas con el síndrome nefrótico, la teoría del trastorno de la permeabilidad es la más ampliamente aceptada. El glomérulo normal tiene poros en la membrana basal de un diámetro medio de 18 Å. Los estudios con dextrano graduado han demostrado que el poro medio tiene sólo el diámetro necesario para dejar pasar una molécula de un peso molecular de 5.000 o menos. Menos del 0,01 % de los poros son permeables a moléculas de un peso molecular de 90.000. En la Tabla 5.2 se exponen los pesos moleculares de algunas proteínas del plasma.

Tabla 5.2. Pesos moleculares de algunas de las proteínas y solutos del plasma

Alfa-1-mucoproteína	44.000
Albúmina	69.000
Beta-globulina (transferrina)	90.000
Gamma-globulina	150.000-320.000
Alfa-1-globulina	200.000
Alfa-2-globulina	300.000
Complemento C_1	? 840.000
Beta-lipoproteína	1.300.000
Glucosa	180
Glicina	75
Creatinina	113
Urea	60
Ácido úrico	168

La permeabilidad glomerular puede ser estudiada en los enfermos con el síndrome nefrótico, ya sea utilizando dextrano graduado o bien investigando la depuración de ciertas proteínas plasmáticas. La técnica del dextrano es más exacta, puesto que pueden utilizarse un amplio margen de tamaños moleculares, y la prueba puede practicarse, por comparación, en enfermos sin albuminuria. Los dextra-

nos se marcan con I^{131} . Esta prueba no es fácilmente aplicable a la investigación de laboratorio rutinaria.

En los enfermos con albuminuria, la depuración de las diferentes proteínas puede calcularse midiendo su nivel plasmático y su concentración en muestras de orina cronometradas, usando la fórmula $C=UV/P$. Las concentraciones de las proteínas se miden por medio de una técnica inmunoelectroforética. Las depuraciones de las proteínas de un margen de pesos moleculares se comparan con las de la albúmina o transferrina (fig. 5.5). Si la depuración de las proteínas de gran peso molecular es baja en relación con la de la albúmina, la albuminuria se describe como selectiva. Cuanto ma-

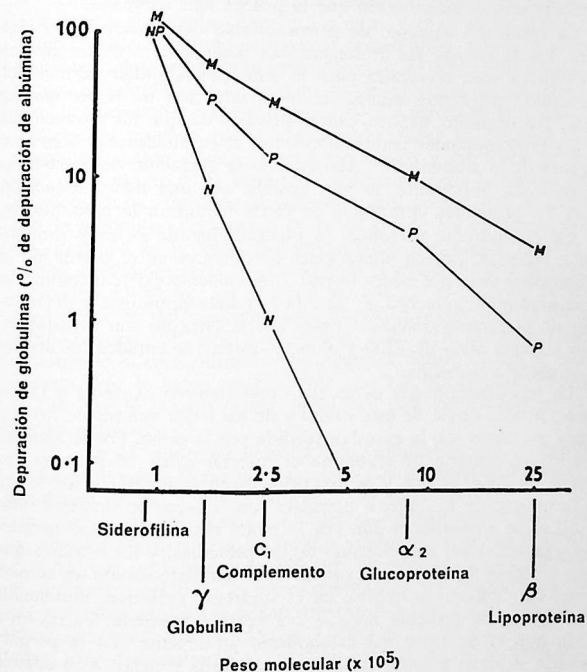


Fig. 5.5. Relación entre peso molecular y depuración relativa de las proteínas plasmáticas en los tres tipos principales de síndrome nefrótico. (M=membranoso, P=proliferativo, N=«mínimo».) (Cortesía del Dr. D. BLAINEY y el autor: *Quart. J. Med.*)

yores son las moléculas que pueden filtrarse, tanto menos selectivo se considera el glomérulo. Se ha encontrado que el grado de selectividad guarda una buena correlación con la lesión histológica. La glomerulonefritis de «alteración mínima» es muy selectiva, en tanto que la glomerulonefritis membranosa lo es en grado mínimo. Por lo tanto, esta prueba tiene una aplicación útil en el diagnóstico diferencial y la previsión de la respuesta al tratamiento. Un procedimiento simplificado que utiliza solamente dos proteínas (transferrina e IgG o alfa-2-globulina), calculadas con placas de precipitación en gel de agar existentes en el comercio, ha sido desarrollado y resulta apropiado para usarlo en el laboratorio corriente, proporcionando la misma información que la prueba más compleja.

La razón del aumento de permeabilidad del glomérulo no está clara. Puede ser que las prolongaciones pedunculares de las células endoteliales sean esenciales para la semipermeabilidad normal del glomérulo, quizá por regulación de la nutrición de la membrana basal. No obstante, existen ciertas pruebas de que las alteraciones de las prolongaciones pedunculares son el resultado más bien que la causa de la albuminuria. Aun cuando la alteración del glomérulo es sin duda importante, es aún posible que una ligera reducción en el T_m proteínico contribuya en cierta medida a la albuminuria.

En el síndrome nefrótico, la hipoproteïnemia es muy pronunciada. Además, existen alteraciones particulares en el patrón de la proteinemia visto por electroforesis. Clásicamente existe disminución de la albúmina, aumento de las alfa-2- y beta-globulinas y disminución de la gamma-globulina. Estas alteraciones no son invariables, y en algunos casos de LED y diabetes están aumentados los niveles de la gamma-globulina.

La hipalbuminemia es un dato casi siempre existente y la explicación más obvia de este hecho y de los bajos valores de las restantes proteínas son la excesiva pérdida por la orina. Por lo general, la pérdida urinaria de albúmina es inferior a los 10 g.; rara vez excede de 20 g. al día, y es excepcionalmente superior a los 30 g., en tanto que en los sujetos normales son capaces de sintetizar más de 50 g. de albúmina al día. Por lo tanto, tiene que haber, además, una alteración del metabolismo de las proteínas, y los estudios que usan proteína marcada con radioisótopos han demostrado un aumento del catabolismo proteínico en el síndrome nefrótico, juntamente con síntesis de proteína normal o a veces aumentada. Parece probable que el aumento del catabolismo juntamente con la pérdida urinaria superan a cualquier incremento de la síntesis. Aun cuando se ha sugerido que la albúmina se pierde por el tubo gastrointestinal, el conjunto de las pruebas hablan en contra de este aserto.

Es probable que el incremento de la síntesis proteínica ocurra en el hígado. Los niveles séricos de colesteroína y pseudocolinesterasa,

que se sintetizan principalmente en el hígado, están también aumentados y se ha sugerido que el síndrome nefrótico es una manifestación de la «insuficiencia hepática de alto rendimiento» secundaria a la nefropatía. El aumento del catabolismo proteínico parecería tener considerable importancia, y si bien se desconoce su causa, puede residir muy bien dentro del riñón y ser impulsado por la albuminuria. En la célula tubular renal expuesta experimentalmente a una sobrecarga proteínica, la proteína reabsorbida pasa por una fase de gotita que es probablemente una combinación de proteína reabsorbida y mitocondria celular tubular. Así, parece que las gotitas dentro de las células tubulares en el síndrome nefrótico son el resultado de la exposición a una sobrecarga proteínica consecutiva a la lesión glomerular. Dentro de estas gotitas se ha demostrado un abundante contenido de enzimas proteolíticas, y parece probable que éstas intervienen en el mecanismo de la absorción de las proteínas. Se supone que la proteína es desintegrada en sus aminoácidos constituyentes, que son transportados a través de la célula. Existen algunas pruebas que lo apoyan y consisten en estudios demostrando un mayor contenido en aminoácidos y nitrógeno polipeptídico en la sangre de la vena renal comparado con la sangre venosa de otros sitios. También el colorante azul Evans, que se combina con la albúmina, desaparece de la sangre de los enfermos nefróticos, después de la inyección intravenosa, con mayor rapidez que en los sujetos normales, y el colorante es excretado por la orina en tanto que no aparece en la orina normal. En el enfermo nefrótico, la eliminación del colorante azul Evans es mayor que la de la albúmina, y esta diferencia sólo puede explicarse satisfactoriamente admitiendo el catabolismo de la albúmina dentro de las células tubulares. Por lo tanto, es probable que las células tubulares sean el sitio donde el catabolismo proteínico está aumentado en el síndrome nefrótico.

2. En el síndrome nefrótico, las anomalías del metabolismo de las proteínas está también asociado con **anormalidades en el metabolismo de los lípidos**. Los lípidos del suero consisten en colesteroína, ésteres de colesteroína, triglicéridos y fosfolípidos. Normalmente, el valor máximo para los lípidos totales del suero es de 850 mg. por 100 con un máximo de 300 mg. % para la colesteroína. En el síndrome nefrótico, la hiperlipidemia es un rasgo destacado, y no son infrecuentes las cifras superiores a los 5.000 mg. % para los lípidos totales del suero con 1.000 mg. % de colesteroína. Estas cifras elevadas confieren al suero su aspecto turbio y cremoso.

En el suero humano, los lípidos que de otra manera serían insolubles están asociados con polipéptidos en forma de complejos conocidos por lipoproteínas. Existen dos grupos principales, alfa y beta-lipoproteínas, que se pueden separar por electroforesis y según

varios factores físicos, como tamaño, peso molecular y solubilidad. Las lipoproteínas pueden clasificarse también, según su densidad determinada, en unidades Svedberg (Sf), mediante ultracentrifugación. En el síndrome nefrótico, las beta-lipoproteínas de baja densidad (Sf 10-200) están elevadas, en tanto que las beta-lipoproteínas de alta densidad y las alfa-lipoproteínas son normales. Se han observado variaciones en los patrones de aminoácidos de los componentes proteínicos de las diversas fracciones del espectro beta-lipoproteínico.

No existe una respuesta clara a la cuestión de cómo o por qué aparecen en el síndrome nefrótico las anomalías del metabolismo lipídico. No sorprende, por lo tanto, que existan varias teorías:

a) Las lipoproteínas de baja densidad son convertidas normalmente con rapidez en otras de densidad más elevada. Los estudios con radioisótopos han demostrado que esta conversión está considerablemente disminuida en el síndrome nefrótico. Esto puede ser debido a la ausencia de uno o más factores esenciales para el sistema de conversión. Alternativamente, el sistema de conversión puede estar saturado por la cantidad excesiva de lipoproteínas de baja densidad que se originan por algún otro mecanismo.

b) Se ha sugerido que la hiperlipidemia es un efecto de la hipoalbuminemia. Se ha demostrado experimentalmente que la prevención de la pérdida de albúmina o su reposición por infusión evitará o reducirá la hiperlipidemia. En el síndrome nefrótico humano existe generalmente una buena relación inversa entre los niveles de lípidos plasmáticos y de albúmina, y la hiperlipidemia rara vez es muy pronunciada en presencia de un nivel normal de albúmina. En contra de este concepto se halla el hecho de que otras entidades clínicas asociadas con hipoalbuminemia (kwashiorkor, enteropatía con pérdida de proteína) no siempre se acompañan de hiperlipidemia.

c) En los sujetos normales se evita una elevación de los lípidos del suero que no sea simplemente transitoria mediante un proceso de aclaramiento del suero. En los nefróticos se ha sugerido que existe una pérdida de un cofactor esencial para el proceso lipolítico, como la lipasa lipoproteínica, o un aceptor de proteínas, posiblemente albúmina.

En resumen, se desconoce la etiología de las anomalías en el metabolismo de los lípidos. Un concepto unificador sería que existiese un aumento en la síntesis de los lípidos marchando paralelamente con el aumento en la síntesis de las proteínas antes mencionado. No obstante, existen pocas pruebas sobre este punto en la actualidad. El aumento de las lipoproteínas de baja densidad parecería ser una anomalía fundamental, y la albúmina está probablemente relacionada con la conversión normal de aquéllas en

lipoproteínas de densidad más elevada. Así, ambas anomalías parecen ser una consecuencia de los cambios en el metabolismo de las proteínas.

5. **Edema.** Existe, por definición, en algún momento en todos los enfermos con síndrome nefrótico. No obstante, no siempre existe, ni siquiera sin tratamiento, y solamente unas tres cuartas partes de los enfermos tienen edema cuando se comprueba por primera vez que tienen albuminuria.

El edema es una manifestación secundaria en el síndrome nefrótico y los mecanismos que intervienen en su formación han sido en gran parte aclarados (fig. 5.6). El fenómeno desencadenante parece ser la hipoalbuminemia que conduce a un acúmulo inicial de líquido intersticial. El mecanismo se basa en la hipótesis de Starling de la formación y eliminación de líquido intersticial ilustrado en la figura 5.7. La hipoalbuminemia reduce la presión coloidosmótica disponible para atraer líquido tisular hacia el capilar en el extremo venoso. En favor de esta teoría existen las observaciones de que: 1.º, la presión coloidosmótica del plasma de los enfermos nefróticos es muy inferior a la de los sujetos normales; 2.º, las muestras de líquido de edema tienen una presión coloidosmótica insignificante, es decir, los capilares no son excesivamente permeables a los coloides, y 3.º, las infusiones de coloides (albúmina o dextrano) elevan la presión coloidosmótica del plasma y reducen el grado de edema. El nivel crítico para la formación de edema parece ser una presión coloidosmótica de unos 220 mm. H₂O, lo que corresponde aproximadamente a una albuminemia de 1,6 g. % (40 % de lo normal).

La simple hipótesis de Starling ha sido ampliada en cierta manera por el conocimiento de que el espacio intersticial está lleno de un gel coloidal que tiene una capacidad para atraer soluciones acuosas hasta un límite. Esta capacidad es debida a su «presión de imbibición» que es análoga a la presión coloidosmótica de un coloidal soluble. Cuando la presión de imbibición es de cero, la nueva adición de agua deja líquido libre, y se sugiere que éste es el momento en que se forma el edema. La extracción de agua del gel encontrará, por otra parte, la resistencia ejercida por la presión de imbibición. Esto se traducirá por una constancia en el volumen del líquido intersticial que se ha demostrado que existe en los sujetos normales, pero que no se produciría sobre la simple hipótesis de Starling, porque las ligeras alteraciones de la presión hidrostática o de la presión coloidosmótica del plasma producirían alteraciones considerables del volumen del líquido intersticial.

Además de estos factores que actúan localmente en el lecho capilar, existen otros mecanismos que provocan retención de sodio y agua en el enfermo, y por lo tanto, son causa de que continúe el acúmulo de líquido de edema. Si se administra sodio al sujeto

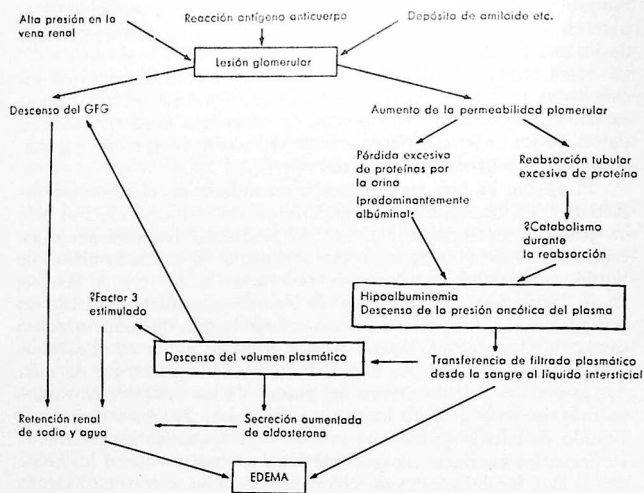


Fig. 5.6. Patogenia del edema en el síndrome nefrótico.

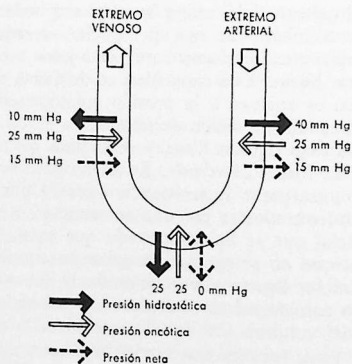


Fig. 5.7. Fuerzas que regulan la formación de edema al nivel capilar (equilibrio de Starling).

edematoso, se estimula la retención de agua, y el sodio sobrante se almacena como líquido de edema. Esta retención de sodio, que agrava el edema, se produce debido a la reabsorción excesiva por el riñón del sodio filtrado. Un factor importante que influye sobre la reabsorción tubular renal del sodio es la presencia de aldosterona, un potente mineralocorticoide. Los enfermos con síndrome nefrótico tienen un alto grado de secreción de aldosterona, y este grado disminuye cuando se produce la remisión. Es sabido que un bajo volumen plasmático es un estímulo potente para la secreción de aldosterona, y en el síndrome nefrótico, a causa de la baja presión coloidosmótica, dentro de los vasos sanguíneos, el volumen plasmático está reducido hasta el 40 %. Esta reducción del volumen plasmático, además de estimular la producción de aldosterona, podría producir también una reducción del flujo sanguíneo renal y del GFG. Las alteraciones del GFG son otro mecanismo por el cual la excreción de sodio por el riñón puede sufrir variaciones, y esto puede intervenir en algunos enfermos, pero en muchos enfermos el GFG es normal. Vale la pena mencionar que la depuración de la creatinina endógena es una medida insegura del GFG en presencia de una intensa albuminuria.

Debería destacarse que el hiperaldosteronismo no puede ser la única explicación de la retención de sodio, puesto que los antagonistas de la aldosterona producen sólo un restablecimiento parcial de la excreción de sodio. Los demás factores son desconocidos.

En la figura 5.6 se muestran las interrelaciones entre los diversos factores que intervienen en la formación del edema. Este esquema puede servir de base muy útil para el tratamiento; por ejemplo, elevando la presión coloidosmótica, y el uso de diuréticos y antagonistas de la aldosterona. Sin embargo, debería comprenderse que la fisiopatología no está claramente definida. El edema no es un hallazgo universal en todos los momentos del síndrome nefrótico, y los enfermos pueden estar libres de edema con una hipoalbuminemia muy por debajo de los 1,6 g. %. Además, el grado de edema puede variar considerablemente sin demasiada alteración en el nivel de la albúmina plasmática. Parece probable que existen también trastornos en la organización del líquido intracelular, así como una alteración en los compartimientos de líquido locales. En algunos enfermos, el edema puede ser generalizado; en otros, sólo afecta a las extremidades inferiores, mientras que en otros existe simplemente edema periorbitario.

Datos clínicos

La historia y los datos del examen clínico dependen hasta cierto punto de la causa fundamental del síndrome nefrótico. Por ejemplo,

una mujer con un lupus eritematoso diseminado (Capítulo 9) puede no ser diagnosticada inmediatamente de un síndrome nefrótico acompañante, porque sus síntomas son enmascarados por las restantes manifestaciones clínicas. En muchos casos, el síndrome nefrótico aparece como «llovido del cielo», sobre todo cuando la lesión subyacente es una glomerulonefritis de «lesión mínima». Cuando la enfermedad es consecuencia de un alérgeno, como un fármaco, el reconocimiento de la causa puede requerir un interrogatorio cuidadoso y a veces directo. Cuando el síndrome nefrótico complica la diabetes, ésta suele ser de larga duración, es probable que la regulación haya sido deficiente en algún momento del pasado, si no en la actualidad, y una grave retinopatía constituye generalmente un síntoma acompañante.

El dato más destacado de la historia es el edema. A menudo tiene un comienzo insidioso y solamente puede ser localizado en los tobillos o la región periorbitaria. En las mujeres es a menudo cíclico al comienzo, agravándose antes de la menstruación. En los niños, la primera aparición del edema puede ser labial o escrotal. No constituye un signo invariablemente presente en todos los enfermos que se examinan por primera vez, y el enfermo puede estar libre de edema y tener, sin embargo, otros rasgos del síndrome. La ascitis y el derrame pleural son raros en ausencia de edema abundante, y su presencia implica generalmente un nivel muy bajo de albuminemia.

Particularmente en los niños, parece existir una mayor susceptibilidad para las infecciones, lo cual está casi seguramente relacionado con la hipogammaglobulinemia adquirida. En los niños esto puede producir una «crisis nefrótica» en la que existe fiebre, dolor abdominal, vómitos y estreñimiento, y leucocitosis. Antes de la era antibiótica, la causa habitual era una peritonitis neumocócica. Recientemente, predominan las infecciones estreptocócicas, a menudo en forma de enteritis. La peritonitis o enteritis espontánea deben diferenciarse de las urgencias abdominales agudas más corrientes, como la apendicitis. En otros casos, la infección puede ser una celulitis o bien puede desarrollarse una bacteriemia, aun cuando a menudo no puede reconocerse la puerta de entrada.

Durante cualquier crisis en un nefrótico, como una hemorragia o una infección, es probable que se desarrolle un shock con rapidez, debido a la hipovolemia preexistente. El shock puede ser desecadenado también por drenaje del líquido subcutáneo o por un tratamiento diurético excesivamente vigoroso. Rara vez se produce espontáneamente y se corrige con rapidez mediante infusión de seroalbumina humana hiperoncótica.

La hipertensión es un acompañante bastante común del síndrome nefrótico, particularmente en los adultos, pero también en cierta

medida en los niños. La frecuencia exacta de la hipertensión depende de la causa subyacente del síndrome nefrótico. En los adultos con glomerulonefritis membranosa o proliferativa, hasta el 50 % de los enfermos tienen una presión sanguínea elevada cuando se ven por primera vez. En los niños, la hipertensión es mucho menos frecuente, pero puede desarrollarse, no obstante, durante el tratamiento esteroide sobre todo.

La albuminuria es un *sine qua non* de la enfermedad. Sin embargo, se desconoce qué grado mínimo de albuminuria la producirá. Un Comité de Investigación Médica ha sugerido que 5 g. cada veinticuatro horas, y otros han usado 3,5 g. cada veinticuatro horas por cada 1,73 m.² de superficie corporal. La albuminuria puede variar considerablemente de un día a otro, y los enfermos con consecuencias metabólicas de su albuminuria pueden presentar una ligera albuminuria en una sola determinación. Estas consecuencias metabólicas pueden desarrollarse rápidamente, sobre todo durante la recaída de la glomerulonefritis de «lesión mínima». Cuando la albuminuria es intensa, el enfermo puede notar una espumosis excesiva de la orina. La espuma es particularmente estable y, por lo tanto, es probable que persista sobre la superficie del agua después de haber echado agua en el water.

Los enfermos con un síndrome nefrótico tienen una mayor tendencia a la trombosis, particularmente en las venas de las piernas, lo cual puede dar origen a embolia pulmonar. Esta tendencia está asociada con una mayor viscosidad de la sangre debida al bajo volumen plasmático con un volumen eritrocitario normal. Existe también un incremento inexplicable en varios factores de la coagulación de la sangre, particularmente fibrinógeno, factores VII, VIII y X. Existe una mayor frecuencia de aterosclerosis de las arterias que puede estar asociado con la hiperlipidemia de la nefrosis, y esto, juntamente con la tendencia aumentada a la trombosis, puede explicar el aumento observado en la frecuencia del infarto de miocardio.

Recientemente se ha prestado atención a una asociación aparente entre el carcinoma y el síndrome nefrótico en los enfermos de edad avanzada, habiéndose atribuido la causa a varios carcinomas, sin encontrar efectos locales, como la trombosis de la vena renal.

Entre las anomalías más frecuentemente encontradas se incluyen la hipalbuminemia, con alteración del patrón electroforético de las proteínas (elevación de las alfa-2 y betaglobulinas y disminución de la gammaglobulina, figs. 5.8 y 5.9), lactescencia del suero y elevación de la lipemia. Cuando el LED causa el síndrome nefrótico el nivel de la lipemia es frecuentemente normal. Puede

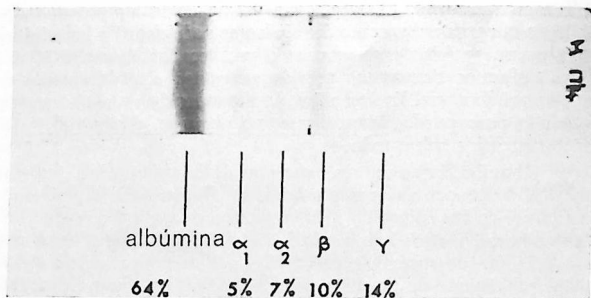


Fig. 5.8. Patrón electroforético normal del suero humano. Método del acetato de celulosa, tinción rojo ponceau.

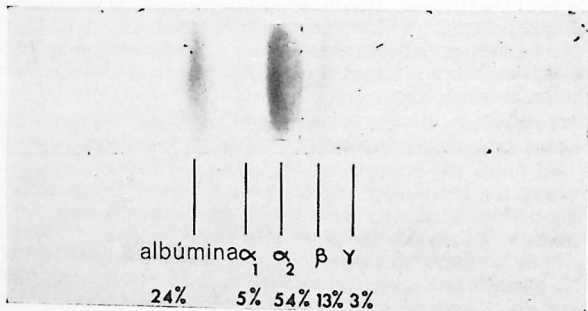


Fig. 5.9. Patrón electroforético, como en la figura 5.8, de un enfermo con síndrome nefrótico.

existir, además, elevación de la urea plasmática en relación con la nefropatía subyacente.

El examen de la orina al microscopio es el procedimiento más útil. Debido a la albuminuria, los cilindros son frecuentes y pueden ser hialinos, celulares o mixtos. El material lipóide es corriente, y algunos autores lo han utilizado como criterio diagnóstico y explica el antiguo término de «nefrosis lipóide». Este material lipóide puede aparecer bajo la forma de gotitas de grasa neutra, tingibles con Sudán III o rojo aceite O, o bien pueden verse cristales de ésteres de colesterolina como cuerpos de doble reflexión cuando se observan a la luz polarizada (aspecto en «cruz de Malta»). Además de estos

datos urinarios pueden verse hematíes y leucocitos cuando existe una glomerulonefritis membranosa o proliferativa.

Diagnóstico

1. *¿Se trata del síndrome nefrótico?* La presencia de albuminuria es necesaria para establecer el diagnóstico, aun cuando es difícil ser dogmáticos sobre la cantidad necesaria. Si la observación inicial es inferior a 3 g. cada 24 horas, son necesarias observaciones repetidas. Simultáneamente con este dato tienen que existir pruebas de alteraciones bioquímicas consecutivas a la pérdida de proteínas. La simple presencia de edema no es suficiente, puesto que éste y la albuminuria pueden estar asociados con una insuficiencia cardíaca congestiva o con retención de agua y sal en la insuficiencia renal crónica. Y al contrario, la insuficiencia cardíaca que se corrige, de suerte que el edema sin ingurgitación venosa no es debido generalmente a insuficiencia cardíaca. Una hipoproteinemia ligera sin las demás alteraciones características en el patrón electroforético puede aparecer como consecuencia de la dilución cuando un enfermo con una nefropatía crónica retiene sal y agua. La distinción del síndrome nefrótico es confirmada por la ausencia de hiperlipidemia o lipiduria.

2. *¿Cuál es la causa del síndrome nefrótico?* La biopsia renal es necesaria para establecer un diagnóstico firme. La mayoría de las enfermedades generales pueden diagnosticarse por la biopsia, si no se hubiesen diagnosticado antes por otros medios.

La trombosis de la vena renal se produce a veces sin causa conocida, como un carcinoma de la parte superior del abdomen, trombosis de las venas femorales o amiloide, y produce alteraciones histológicas reconocibles, pero que no son específicas. Entre las mismas figuran un engrosamiento de la membrana basal y marginación de los leucocitos en los capilares glomerulares. En ocasiones, los trombos se encuentran en las pequeñas arterias renales. Cuando clínica o histológicamente se sospecha una trombosis de la vena renal, el diagnóstico puede ser confirmado por venografía caval, que puede delinear un trombo en las paredes de la vena cava o puede mostrar la ausencia de una sombra negativa en el colorante, normalmente observada, debida a la sangre que afluye desde las venas renales. Las venas colaterales dilatadas, sobre todo la vena ureteral, pueden visualizarse en la fase venosa de un aortograma o pueden causar muescas en la sombra uretérica en la PIV.

Tratamiento

Como quiera que el síndrome nefrótico ofrece diversos problemas de fisiopatología, son también varios los enfoques terapéuticos.

Éstos pueden dividirse oportunamente en dos grupos principales: 1.º, tratamiento específico dirigido a la lesión fundamental, y 2.º, tratamiento sintomático.

TRATAMIENTO ESPECÍFICO

El tratamiento de las enfermedades generales se describe en los capítulos correspondientes. En las diversas formas de glomerulonefritis, la alteración fundamental de la permeabilidad de la membrana basal glomerular se cree provocada por una reacción antígeno-anticuerpo. El uso de los esteroides o de fármacos inmunosupresores ha parecido, por lo tanto, lógico.

Se han descrito numerosas pautas de tratamiento, que varían en cuanto al tipo de esteroide, uso de ACTH, dosificación y duración. Un ensayo reciente ha intentado colocar esta forma de tratamiento sobre una base firme, y ha demostrado que el tratamiento en conjunto de los enfermos adultos con esteroides es de poca utilidad, porque el 70 % aproximadamente permanecerá resistente, aunque se continúe el tratamiento durante tres años.

La mayoría de los niños, y los adultos cuyos glomérulos aparecen normales al microscopio luminoso, remiten a veces espontáneamente, a veces a continuación de infecciones víricas, como el sarampión; pero su recuperación es más segura si se tratan con esteroides. Los enfermos con un engrosamiento definido de la membrana basal y los que presentan pronunciadas alteraciones proliferativas en los glomérulos, no suelen responder a los esteroides. Algunos enfermos con alteraciones proliferativas ligeras o dudosas pueden perder su albuminuria con el tratamiento esteroide. La respuesta al tratamiento esteroide se produce, por lo general, en el curso de ocho semanas.

Dado que sólo cabe esperar que respondan a los esteroides una tercera parte aproximadamente de los nefróticos adultos, parece razonable cribar a los enfermos por medio de la biopsia renal y las pruebas de depuración de las proteínas, con tal de que se disponga de un histólogo experto para interpretar la biopsia. Si no se dispone de estos auxilios pronósticos y se emprende «a ciegas» un ensayo terapéutico, parece razonable un período de ocho semanas, ya que pocos enfermos que no han respondido durante este tiempo responderán más tarde a los esteroides, a pesar de la histología renal. Además, las complicaciones y peligros de un tratamiento esteroide con grandes dosis prolongado (hipertensión, osteoporosis, úlcera péptica, inhibición suprarrenal) pueden ser más peligrosos que la propia enfermedad.

La biopsia renal, antes del tratamiento, es también importante para excluir el pequeño grupo de enfermos en los cuales los este-

roides pueden agravar la enfermedad. La nefrosis amiloide no se beneficia con los esteroides y puede agravarse. Tampoco debería tratarse con esteroides la nefropatía diabética causante del síndrome nefrótico. Si la diabetes coincide simplemente con la glomerulonefritis de «lesión mínima», deberían emplearse los esteroides y ajustar según convenga las dosis de insulina. En los niños, las lesiones que responden a los esteroides son mucho más frecuentes que en los adultos: responden el 70 %. Muchos pediatras reservan, por lo tanto, la biopsia renal para los que no responden a los esteroides.

1. *Glomerulonefritis de "lesión mínima"* (o enfermos cuyos riñones no han sido biopsiados). Se administra prednisona en una dosis inicial de 60 mg. al día durante dos o tres semanas. Si se produce una remisión completa de la albuminuria y de todos los demás síntomas del síndrome, se pueden disminuir entonces los esteroides. En los niños es una práctica corriente suspender el fármaco por completo en este punto y observar al enfermo en espera de una recidiva, que se produce en la mitad de los casos. La recidiva se trata con otra tanda de esteroides, que se continúa por espacio de seis a doce meses con una dosis de mantenimiento de 5 a 20 mg. al día, siendo la dosis aislada la más pequeña que puede mantener al enfermo libre de albuminuria. Parece ser que, en un tratamiento de sostén, la prednisona causa menos efectos secundarios y menos atrofia suprarrenal cuando se da en días alternos en lugar de diariamente. La dosis de mantenimiento superiores a 5 mg. al día producen a menudo un retraso del crecimiento en los niños. Por lo tanto, los que requieren dosis mayores deberían tratarse con ACTH en dosis equivalentes, puesto que este fármaco no retarda el crecimiento. En los adultos, la tanda inicial de esteroides se continúa durante un año, con una dosis de mantenimiento de 10 a 20 mg. al día, antes de ser suspendida. Algunos enfermos con glomerulonefritis de «lesión mínima» no responden a los esteroides en dosis adecuadas, administradas durante ocho semanas. Antes de abandonar el tratamiento debería ensayarse una segunda tanda de un producto inyectable; como, por ejemplo, ACTH.

En los niños y adultos que desarrollan serios efectos secundarios ante los esteroides, y en una minoría que no responden a los esteroides a pesar de la histología renal favorable, es posible a veces eliminar la enfermedad con fármacos inmunosupresores, como la ciclofosfamida o la azatioprina. Si se emplean, estos agentes se administran en las dosis mínimas necesarias para eliminar la enfermedad, y se practican hemogramas frecuentes con el fin de descubrir una depresión de la médula ósea. La azatioprina debe suspenderse al primer signo de agranulocitopenia o trombocitopenia, porque su acción persiste durante, por lo menos, una semana después de su suspensión. La ciclofosfamida tiene una duración más

corta, pero es más probable que cause alopecia y cistitis hemorrágica. Ambos fármacos pueden causar náuseas, vómitos y diarrea. Los efectos secundarios pueden ser a veces reducidos al mínimo combinando una pequeña dosis de esteroides con una pequeña dosis del inmunosupresor.

En algunos enfermos puede eliminarse el síndrome nefrótico, pero persiste una ligera albuminuria. Según los datos actuales, es probablemente mejor aceptar esto, si el enfermo es asintomático, que empujar las dosis hasta niveles tóxicos.

2. *Glomerulonefritis membranosa*. Este proceso responde a veces a los esteroides con una disminución de la albuminuria, pero la histología renal permanece invariable. Si la histología es inequívoca, no hay necesidad de un ensayo de esteroides, a menos que el edema no sea dominado por el tratamiento sintomático. El papel de los fármacos inmunosupresores se halla todavía en fase de investigación, aunque es probable que carezcan de eficacia.

3. *Glomerulonefritis proliferativa*. Los enfermos con una ligera alteración proliferativa responden a veces al tratamiento esteroide. Su respuesta puede ser más lenta que el grupo de «lesión mínima», y por lo tanto, un ensayo con esteroides tendría que durar ocho semanas completas, con dosis de por lo menos 30 mg. diarios. Los adultos con alteraciones más pronunciadas, incluyendo los que presentan formación de creciente epitelial, son resistentes a los esteroides, que agravan además su hipertensión. Se afirma que los fármacos inmunosupresores resultan beneficiosos en muchos enfermos con glomerulonefritis proliferativa; pero, por lo general, persiste la albuminuria. Prácticamente, hasta la fecha todas las comunicaciones hablan de ensayos inconcluyentes, y se necesitan más trabajos antes de poder establecer el lugar que le corresponde a este tratamiento peligroso.

TRATAMIENTO SINTOMÁTICO

Aun cuando en la actualidad no existe ningún tratamiento específico que sea efectivo para la mayoría de los enfermos nefróticos adultos, casi todos pueden ser asistidos y aliviados de la mayoría de sus síntomas mediante un tratamiento sintomático. Dado que el edema es la causa más común de las molestias, su tratamiento constituye la mayor parte de la terapéutica. El tratamiento diurético es la base principal. Éste se describe algo más adelante, en este capítulo, pero lo mencionamos aquí para destacar su importancia.

La relación entre coloides del plasma y presión osmótica ha sugerido el uso de la recepción de albúmina o el uso de otros agentes oncóticos, como el dextrano. Se dispone de albúmina humana exenta de sal, pero es cara, y los beneficios que reporta son de bre-

ve duración. No obstante, como tratamiento inicial mientras se espera una respuesta a los esteroides, es útil y a veces puede desencadenar una respuesta.

Se ha mencionado con anterioridad la susceptibilidad aumentada para las infecciones de los enfermos nefróticos. Esto tiene poca importancia ante la disponibilidad de antibióticos. No obstante, deberían practicarse cultivos rutinarios con frotis de nariz y garganta durante la estancia en el hospital, y practicar, a intervalos regulares, cultivos de muestras de orina. Cuando exista hipertensión, se tratará con fármacos antihipertensivos. Puede responder satisfactoriamente a los diuréticos usados tratar el edema.

FARMACOLOGÍA DE LOS DIURÉTICOS

Los diuréticos se dividen clásicamente en dos grupos principales: 1.º, diuréticos osmóticos, y 2.º, diuréticos que influyen sobre los sistemas de transporte dentro del riñón. De hecho, la diuresis producida por todos estos últimos fármacos es una diuresis osmótica, en tanto que el aumento del volumen de orina es debido a un aumento de la cantidad de soluto (sodio) que llega a la nefrona distal.

Diuréticos osmóticos

En general, estas sustancias tienen que darse por vía intravenosa, dado que la administración por vía oral ejerce solamente un ligero efecto diurético y puede causar diarrea y cólico abdominal. Pueden usarse sustancias fisiológicas, tales como la urea, o bien sustancias inertes, como el manitol o la sacrosa. Su modo de acción es directo y no son apropiadas para ser utilizadas en la mayoría de los enfermos ambulatorios, de forma que no hablaremos más de ellas.

Diuréticos «metabólicos»

Antes de estudiarlos, será útil revisar brevemente los mecanismos que intervienen en la excreción de los electrolitos por el riñón (véase fig. 4.1). En todos estos casos en los cuales el edema aparece, el común denominador es un trastorno en la excreción del sodio, tanto si la causa primaria es renal como hepática o cardíaca.

Aun cuando las alteraciones en la concentración plasmática del sodio y el grado de filtración intervienen en la patogenia, la regulación de la cantidad de sodio que aparece en la orina depende de la actividad tubular. La reabsorción del sodio se realiza a través de toda la nefrona. En el túbulo proximal y el asa de Henle, el sodio

es reabsorbido directamente con el cloro, y también por intercambio con hidrogeniones, que posteriormente da origen a la reabsorción de bicarbonato. El potasio es reabsorbido independientemente de estos mecanismos, de suerte que, al final del túbulo proximal, el filtrado glomerular está virtualmente libre de potasio. En el túbulo contorneado distal continúa la reabsorción del sodio por los dos métodos mencionados anteriormente y por un tercer método, el del intercambio por potasio, que así tenía el efecto secundario de añadir potasio a la orina. Todos estos mecanismos para la reabsorción del sodio se efectúan independientemente de la aldosterona, pero son facilitados por ella. Sólo el mecanismo del intercambio del potasio resulta afectado por los otros esteroides suprarrenales y sus análogos sintéticos (fig. 5.10).

La reabsorción del sodio es un proceso activo. La mayoría de los conceptos corrientes hacen intervenir una molécula portadora, y es por interferencia en la actividad metabólica desarrollada que

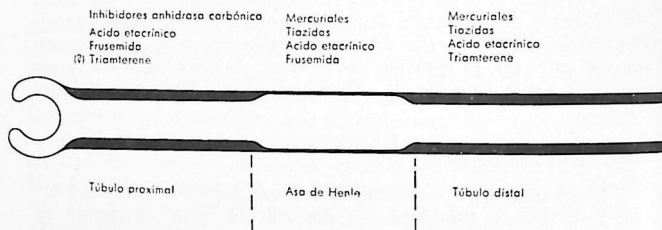


FIG. 5.10. Sitios de la nefrona en los que se supone que actúan los diuréticos.

actúan la mayoría de los diuréticos modernos. Se han empleado muchos métodos diferentes para determinar el sitio de acción de los diversos diuréticos, habiéndose localizado en cualquier región de la nefrona. La prueba más directa se ha obtenido con la micro-punción exploradora en animales, pero sólo ciertas partes de la nefrona, principalmente los túbulos contorti proximales y distales, son accesibles a este tipo de examen. Además, los métodos no son fácilmente aplicables al hombre y existen grandes diferencias de especie. La prueba indirecta ha sido obtenida de los estudios histoquímicos y autorradiográficos, y de los análisis del «flujo-stop», que implica el análisis de la orina, que se supone se ha equilibrado en un túbulo durante un breve período de tiempo, en el cual el uréter es pinzado y el flujo de orina detenido. Cuando en la descripción siguiente se menciona un sitio de acción, es que representa el más generalmente aceptado en el momento actual.

MERCURIALES ORGÁNICOS

Su actividad diurética fue observada hace casi cincuenta años por casualidad en enfermos no edematosos que los recibían como tratamiento para la sífilis. Hasta el descubrimiento de las tiazidas, eran los diuréticos más poderosos, y todavía tienen utilidad en aquellos enfermos que no responden a otros agentes. Su principal inconveniente es que tienen que administrarse en inyecciones intramusculares, que son a menudo dolorosas. Su principal acción consiste en inhibir la reabsorción del sodio en el asa de Henle. Incrementan también la excreción urinaria de hidrogeniones, posiblemente por la acción sobre el túbulo distal, y la alcalosis que resulta provoca una disminución de la actividad del mercurial. Por lo tanto, su acción continuada depende del uso de los agentes acidificantes, de los cuales el cloruro amónico es el más usado. Sin embargo, este último agente es un irritante gástrico: puede producir una acidosis grave en los enfermos con trastorno renal y puede provocar coma hepático en los enfermos con disfunción hepática; todos estos puntos son desventajas de los mercuriales. Sin embargo, una ventaja de los diuréticos mercuriales es su acción sobre el intercambio sodio-potasio por el túbulo distal, que determina una inhibición de la excreción del potasio, a pesar de una diuresis de sodio satisfactoria. El mercurial orgánico más ampliamente usado es el Mersalyl en una dosis de 1-2 ml. Los mercuriales por vía oral producen vómitos y diarreas y nunca han alcanzado un uso general.

INHIBIDORES DE LA ANHIDRASA CARBÓNICA

Poco después de la introducción de la sulfanilamida como agente quimioterápico, en 1937, se observó que tenía propiedades diuréticas. Conocido como potente inhibidor de la anhidrasa carbónica, cuya enzima existe en altas concentraciones en el tejido renal, se pensó que actuaba como un diurético por inhibir la reabsorción del bicarbonato. Se cree ahora que interviene la anhidrasa carbónica al hacer que el ion hidrógeno esté disponible para el intercambio con el sodio. Es probable que los inhibidores de la anhidrasa carbónica actúen a través del túbulo renal, pero su principal lugar de acción es en el túbulo proximal.

Los farmacólogos concentraron sus esfuerzos en la elaboración de diuréticos por modificación de la molécula de sulfonamida, y el primer agente que resultó satisfactorio fue la acetazolamida (Diamox). Este fármaco rara vez se usa ya como diurético, porque existen otros más potentes.

LOS DIURÉTICOS TIAZÍDICOS

Fueron descubiertos durante la búsqueda de inhibidores de la anhidrasa carbónica y han revolucionado el tratamiento farmacológico del edema. La molécula de clorotiazida original ha sido modificada para producir muchos derivados, de los cuales el primero fue la hidroclorotiazida. Las tiazidas difieren mucho unas de otras en potencia por miligramo. Es sorprendente que algunos de los fármacos más potentes del grupo tengan una actividad inhibidora de la anhidrasa carbónica relativamente pequeña. Su diferente actividad y duración de acción no se explican, pero están probablemente relacionadas con las variaciones en la solubilidad en el agua y los lípidos que determina su concentración en las células tubulares renales. Los más potentes, como la bendrofluorotiazida, producen una orina más ácida, con escaso o ningún contenido de bicarbonato. A pesar de la amplia diferencia en potencia/mg., todos los fármacos de este grupo tienen aproximadamente el mismo efecto terapéutico cuando se administran en dosis máximas. La clortalidona y la clorexolona, que son también derivados sulfonamídicos, actúan de manera similar. Es probable que la clorotiazida actúe principalmente en el túbulo distal, y en menor grado en el asa de Henle, para inhibir la reabsorción de sodio. Además, es un débil inhibidor de la anhidrasa carbónica y provoca la excreción de una orina débilmente alcalina. Por vía oral, las tiazidas inhiben también la excreción de ácido úrico al inhibir la secreción tubular, y así causan una ligera hiperuricemia y, en ocasiones, pueden provocar un ataque de gota.

Un serio inconveniente de los diuréticos tiazídicos es la mayor pérdida de potasio por la orina que producen. Éste es un efecto de todos los tiazídicos, y puede ser una consecuencia de la sobrecarga de sodio aumentada sobre el túbulo distal, que aumenta asimismo el intercambio sodio-potasio. No existe un efecto directo sobre la reabsorción del potasio. Aun cuando la inhibición de la anhidrasa carbónica puede incrementar teóricamente la pérdida de potasio por reducción del número de hidrogeniones disponibles para el intercambio con el sodio en el túbulo distal, esto posee ligera importancia con el grado de actividad inhibitoria de la anhidrasa carbónica de las tiazidas.

La clorotiazida se administra por vía oral en una dosis de 1 a 2 g. al día. En ocasiones, otras tiazidas —por ejemplo, la hidroclorotiazida, 200 mg. al día— puede ser más efectiva en los casos individuales. Deben darse suplementos de potasio, sobre todo si el enfermo recibe también digital, cuando la depleción de potasio puede aumentar el peligro de arritmias cardíacas. El cloruro de potasio puede darse como solución o en forma de comprimidos (de 2 a 4

comprimidos al día). El uso de las tabletas con revestimiento entérico debería evitarse, puesto que el revestimiento es generalmente de suficiente duración para permitir el paso ininterrumpido de la tableta desde la boca hasta el ano. Se ha sugerido recientemente que el KCl puede producir ulceración del intestino delgado cuando se administra juntamente con diuréticos orales. Esto no se admite de un modo general como una acción nociva importante, pero muchos clínicos emplean ahora el cloruro de potasio en una forma de liberación lenta, unido a una resina, de forma que se eviten aumentos bruscos en la concentración del potasio en la luz intestinal. Aun cuando otras sales de potasio son más agradables de tomar, son menos eficaces para corregir la depleción de potasio con alcalosis, si el enfermo está sometido a una dieta de restricción de sal y, por lo tanto, con restricción de cloro.

Las complicaciones del tratamiento con tiazidas que se han publicado, pero que son raras, incluyen las erupciones cutáneas, la ictericia, la neutropenia, la trombocitopenia y la pancreatitis. Las tiazidas pueden producir intolerancia para la glucosa en los enfermos con historia familiar de diabetes y pueden agravar la intolerancia para la glucosa en diabéticos previamente bien regulados. Este efecto es sólo ligero y no constituye una contraindicación importante para el uso de las tiazidas en los diabéticos o no diabéticos.

FRUSEMIDA Y ÁCIDO ETACRÍNICO

He ahí dos nuevos diuréticos que son indudablemente más potentes que las tiazidas. Son estructuralmente distintos uno de otro, aun cuando la frusemida es químicamente similar a las sulfonamidas. Ambos fármacos parecen tener una acción sobre el túbulo proximal cuando se administran en dosis muy grandes. No obstante, es posible que la actividad principal con las dosis farmacológicas habituales se ejerza en el asa de Henle y particularmente el ácido etacrínico en el túbulo convolutado distal. Se ha sugerido que estos fármacos, sobre todo la frusemida, pueden causar una elevación del GFG. Sin embargo, es probable que las alteraciones observadas sean un artefacto, en vista de la dificultad por medir los cambios del GFG cuando el grado del flujo urinario cambia con rapidez.

Contrariamente a las tiazidas, estos diuréticos producen una orina ligeramente hipotónica con una concentración de sodio inferior a la del plasma (en la jerga de la fisiología renal producen una «depuración de agua libre positiva»). Esto puede ser una ventaja, puesto que la hiponatremia es menos peligrosa durante el tratamiento. Al igual que los mercuriales, producen una orina ácida y pueden desencadenar una alcalosis general; pero al contrario que los mercuriales, su actividad no está disminuida por la alcalosis. Al igual

que las tiazidas, pero contrariamente a los mercuriales, incrementan la excreción de potasio. Las dosis de frusemida son generalmente de 40 a 80 mg. al día, aun cuando pueden darse hasta 400 mg. El ácido etacrínico se administra en dosis de 50 a 150 mg. al día.

ANTAGONISTAS DE LA ALDOSTERONA

Aun cuando existen, sin duda, diferencias en cuanto a las proporciones de la excreción de potasio producida por los diferentes diuréticos, existen diferencias mucho más importantes entre los enfermos en relación con el grado de secreción de la aldosterona y el potasio de la dieta. La aldosterona facilita la reabsorción del sodio en el túbulo renal. Estos efectos son particularmente pronunciados cuando existe hiperaldosteronismo, lo que ocurre como un resultado secundario a estados edematosos, como en el síndrome nefrótico. Se han encontrado varias lactonas esteroideas que antagonizan la acción de la aldosterona sobre el riñón, y la espironolactona (Aldactona-A) se usa ampliamente para este fin.

La espironolactona carece de acción sobre el riñón en ausencia de aldosterona; es decir, en la enfermedad de Addison. Es particularmente activa en los enfermos con edema e hiperaldosteronismo secundario, en quienes produce generalmente una modesta diuresis cuando se administra sola. Potencia la acción de otros diuréticos y se emplea casi siempre en combinación con otros fármacos. La dosificación es de 100 mg. al día, en dosis divididas. El tratamiento prolongado puede causar hirsutismo facial en las mujeres y ginecomastia en los hombres.

TRIAMTERENE

Es químicamente distinto de otros diuréticos, y su acción es similar a la de la espironolactona, en cuanto que incrementa la excreción de sodio y cloro y reduce la excreción de potasio. Sin embargo, no es antagonista de la aldosterona, pero parece inhibir directamente el intercambio distal normal del sodio por iones de potasio e hidrógeno. Asimismo puede ejercer una acción sobre el túbulo proximal. El triamterene es, por lo general, más efectivo cuando se emplea en combinación con otro diurético, como una tiazida. Las dosis son de 25 a 50 mg. tres veces al día.

PELIGROS DEL TRATAMIENTO DIURÉTICO

Con los potentes diuréticos de que se dispone actualmente, puede estrecharse la separación entre efecto terapéutico y nocivo. La reducción aguda del volumen sanguíneo puede producirse con la

hipotensión, el colapso circulatorio y un descenso del GFG. La hemoconcentración puede provocar trombosis de las venas de la pierna, particularmente si el enfermo está ya expuesto a ello, a causa de la inmovilización en cama, pudiendo producir incluso trombosis cerebral o coronaria. La hiponatremia aparece sobre todo con los diuréticos tiazídicos, lo mismo que la hiperuricemia. Este último efecto suele ser asintomático, pero puede provocar ataques de gota en los enfermos afectados por esta dolencia. Debe tenerse siempre en cuenta el peligro de una depleción de potasio, la cual es probable que produzca debilidad general, aumento de la sensibilidad a la digital y precipitación del coma en los enfermos con hepatopatía. Además, la depleción prolongada del potasio se acompaña de un mayor peligro de desarrollo de insuficiencia renal crónica por pielonefritis (Capítulo 9). El tratamiento diurético debería controlarse siempre mediante un examen clínico cuidadoso repetido y la valoración regular de la urea y electrolitos del plasma.

PRONÓSTICO DEL SÍNDROME NEFRÓTICO

Depende en gran parte de la causa fundamental. En los niños, el riñón muestra, por lo general, una «alteración mínima» de los glomérulos, y la respuesta a los esteroides es inicialmente muy buena. La mitad de estos niños aproximadamente, que exhiben una buena respuesta inicial, recaen dentro del año siguiente a la supresión de los esteroides, pero la mayoría de ellos responderán satisfactoriamente a un segundo tratamiento. En este último grupo, el proceso tiende a recidivar repetidamente, pero el porcentaje total de supervivencia de cinco años supera el 75 %. Cuando después del tratamiento inicial no se produce una recaída, es probable entonces que el niño quede libre de síntomas, pero es aconsejable una vigilancia prolongada.

En los adultos con glomerulonefritis proliferativa o membranosa, el síndrome nefrótico es justo una fase en la progresión de la enfermedad hacia la insuficiencia renal crónica (Capítulo 7). Cuando existe una glomerulonefritis de «lesión mínima», el pronóstico es similar al de los niños. La muerte puede producirse por insuficiencia renal en el término de un año, cuando el síndrome nefrótico es debido a LED, aunque a veces la supervivencia es mayor.

RESUMEN DEL TRATAMIENTO

Con el fin de decidir qué tratamiento está racionalmente indicado, debería practicarse siempre, en teoría, una biopsia renal. La glomerulonefritis de «lesión mínima» debería tratarse con predni-

sona en dosis de 30 a 60 mg. al día, hasta desaparición de la albuminuria. La glomerulonefritis proliferativa ligera puede tratarse también con esteroides, pero si no se produce una respuesta en el plazo de ocho semanas, deberá suspenderse este tratamiento. No se administrarán esteroides cuando exista amiloidosis y carecen de efectividad en otras formas de glomerulonefritis. Si puede hacerse un diagnóstico histológico, se ensayarán los esteroides durante ocho semanas solamente, en ausencia de respuesta. Se administrarán diuréticos cuando no se empleen esteroides o si la respuesta a los mismos se retrasa. La clorotiazida, en dosis de 2 g. al día, es probablemente tan satisfactoria para este fin como cualquier otro diurético en muchos casos, pero la frusemida o el ácido etacrínico son preferibles en los casos resistentes.

Cuando la hipoproteinemia es grave, puede obtenerse una respuesta transitoria con albúmina intravenosa. Una dieta rica en proteínas será de utilidad, a menos que exista también azotemia. La hipertensión deberá tratarse con agentes antihipertensivos, si la presión sanguínea no desciende con el tratamiento diurético.

BIBLIOGRAFIA

Etiología

KARK, R. M., PIRANI, C. L., POLLAK, V. E., MUEHRCKE, R. C. y BLAINEY, J. D. (1958) *Arch. Intern. Med.*, 49, 751.

Fisiopatología

ADAMS, D. A. (1960) *Arch. Intern. Med.*, 106, 117.

DIXON, F. T. (1967) *Proceedings 3rd International Congress of Nephrology*, (Dir.: G. E. Schreiner) Basilea, Karger, vol. 2, pág. 97.

DRUMMOND, K. N., MICHAEL, A. F., GOOD, R. A. y VERNIER, R. L. (1964) *J. Paediat.* 65, 1114.

HARDWICK, J., BLAINEY, J. D., BREWER, D. B. y SOOTHILL, J. F. (1967) *Proceedings 3rd International Congress of Nephrology*, (Dir.: G. E. Schreiner) Basilea, Karger, vol. 3, pág. 69.

SQUIRE, J. R. (1953) *Brit. med. J.*, ii, 1389.

Diuréticos

WILSON, G. M. (1963) *Brit. med. J.*, i, 285.

Symposium (1966) *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 139, Art. 2, 273-539.

CAPÍTULO 6

LA INFECCIÓN RENAL

La infección del riñón puede manifestarse en forma de un absceso debido generalmente a una infección hematógena, o bien en forma de un proceso destructivo de todo el riñón, afectando principalmente a la medula y señalado por fibrosis e infiltración de células inflamatorias. El primer grupo comprende el ántrax renal y el llamado riñón piémico, en tanto que el segundo grupo recibe el nombre de pielonefritis.

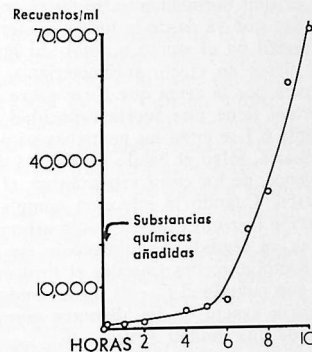


FIG. 6.1. Crecimiento logarítmico de los gérmenes en un medio de cultivo apropiado. Esta gráfica refleja el crecimiento en el líquido de diálisis de un riñón artificial; un patrón similar se obtiene con orina humana.

Cuando se consideran las infecciones renales y su prevención, deben tenerse en cuenta dos factores importantes. La orina es un medio de cultivo excelente para las bacterias, generalmente patógenas, del tracto urinario. De hecho, durante la guerra de 1914 a 1918 se usó la orina estéril como un sustituto del caldo. A ello debe asociarse la importancia de la obstrucción en el tracto urinario y el desarrollo de volúmenes de orina residuales. Esto permitirá la multiplicación de los gérmenes, que se produce logarítmicamente, y la eventual invasión de los tejidos (fig. 6.1).

PIELONEFRITIS

La pielonefritis puede ser aguda o crónica; pero, como se describirá más adelante en este capítulo, el papel exacto de la infección en la pielonefritis crónica no está enteramente aclarado. En sus dos formas, la pielonefritis es la variedad de nefropatía más corriente y explica más de la mitad de todas las enfermedades renales. La diferencia más importante entre pielonefritis y otro gran grupo de trastornos renales, la glomerulonefritis, es que en tanto que en esta última el peso de la enfermedad cae sobre los glomérulos en la corteza renal, en la pielonefritis la médula es la primariamente afectada. La pielonefritis tuberculosa se estudiará por separado.

BACTERIOLOGÍA

En el hombre existen normalmente bacterias en la uretra anterior, pero el segmento que va desde la uretra posterior hacia arriba es prácticamente estéril en el sujeto normal. Al igual que la piel, la mucosa uretral ejerce un efecto antibacteriano, y el epitelio es lavado con frecuencia por la orina que fluye sobre el mismo. También la vejiga normal tiene una fuerte capacidad para resistir la infección. En la tabla 6.1 se citan los gérmenes patógenos causantes de la infección urinaria, salvo el bacilo de Koch y el gonococo. En el 80 %, por lo menos, de los casos espontáneos, el grupo coli participa en la infección. Cuando la infección complica una obstrucción o una exploración instrumental del tracto urinario, o bien cuando la quimioterapia va seguida de reinfección, se encuentran con mayor frecuencia como gérmenes causales el *Proteus*, *Pseudomonas* y los enterococos, aun cuando el *E. coli* sigue siendo el germen más común. La frecuencia exacta de los distintos gérmenes patógenos varía ampliamente de una unidad a otra.

Tabla 6.1. Gérmenes causantes de infección del tracto urinario

Formas colibacilares (*E. coli*, *A. aerogenes* *Paracolon* y otras)
Especies de *Proteus*
Especies de *Pseudomonas*
Estafilococos
Estreptococos (incluyendo los enterococos)
Estreptococos anaerobios

Se han practicado estudios sobre tipos serológicos de *E. coli* en la infección del tracto urinario. Aun cuando se han encontrado muchas variedades, los serogrupos más corrientes son 02, 04, 06 y 075, y es extremadamente interesante que las cepas enteropatógenas 055 y 0111 sean causas muy raras de infección urinaria.

En el diagnóstico y tratamiento de la infección urinaria es muy importante la determinación cuantitativa de las bacterias en la orina vesical, de forma que pueda establecerse una distinción frente a la contaminación. La orina debe examinarse dentro de las dos horas siguientes a la recogida, o de lo contrario, la muestra deberá guardarse durante la noche en un refrigerador (4.° C) hasta que pueda practicarse el cultivo. Por lo general, se emplean muestras de «orina del chorro medio» (OCHM), evitando el cateterismo, a menos que sea absolutamente necesario, a causa del peligro que implica de introducir una infección (como veremos más adelante).

El estudio de grandes grupos de población ha conducido a la conclusión de que 100.000 bacterias/ml. de orina significan una verdadera infección. El cálculo del recuento bacteriano puede hacerse por microscopia, cultivos cuantitativos o reacciones enzimáticas. De estos métodos, el cultivo cuantitativo es el único seguro (véanse figs. 2.10 y 2.11). No obstante, las pruebas basadas en el metabolismo bacteriano, como la reducción de nitrato a nitrito, la producción de catalasa o la reducción del cloruro de trifeniltetrazolio, son útiles como procedimientos exploratorios en los estudios de grandes poblaciones. Si en un frotis teñido por el Gram de orina sin centrifugar se ven bacterias en un número cualquiera, es probable que existan más de 100.000 gérmenes/ml. Los recuentos inferiores a 10.000/ml., particularmente si existen formas mixtas, indican contaminación. Los recuentos entre 10 y 100.000 pueden ser debidos a contaminación, pero deben repetirse. Un cultivo repetido aclarará casi invariablemente la situación, si se toman precauciones para evitar la contaminación con la secreción vaginal; por ejemplo, insertando un tapón vaginal. Pueden producirse resultados negativos falsos, si el enfermo ha sido tratado con quimioterápicos, o cuando existe una obstrucción ureteral completa o una lesión local incomunicada. Un cultivo cuantitativo inferior a 100.000 gérmenes/ml. posee todavía importancia cuando el enfermo se somete a quimioterapia. En este caso es importante que el bacteriólogo esté informado de esta circunstancia, ya que pueden usarse métodos de cultivo especiales con diluciones de orina o la adición de antagonistas al antibiótico. Cuando no existe duda en cuanto a la importancia del análisis bacteriológico, al examen debe repetirse, por lo menos, dos veces antes de empezar el tratamiento específico. La exclusión de una infección debería basarse en tres exámenes negativos consecutivos.

Vías de infección

Existe actualmente cierta controversia con respecto a la vía por la cual llegan las bacterias al riñón. Se admiten principalmente tres vías: la hematógica, la linfática y la urinaria.

La infección hematógena parece improbable con aquellas bacterias que causan infección urinaria. Las escasas formas colibacilares detenidas en el riñón después de la inyección intravenosa experimental desaparecen sin provocar lesiones. Además, los escalofríos que indican clínicamente bacteriemia, casi nunca constituyen la primera manifestación de infección urinaria, sino que aparecen posteriormente en el curso de la enfermedad. Las pruebas en favor de las vías linfáticas extraureterales son también escasas. Sin embargo, existen un gran número de pruebas, tanto clínicas como experimentales, indicando que la vía común de la infección es el tránsito de las bacterias desde la vejiga por el uréter hasta el riñón. El cuadro clínico típico de la pielonefritis aguda va a menudo precedido en horas o días de síntomas de cistitis o uretritis. El paso de instrumentos hacia la vejiga es un precursor bien conocido de pielonefritis, y la bacteriuria puede encontrarse también antes del desarrollo de pielonefritis.

Queda el problema de cómo ascienden las bacterias desde la orina vesical hasta el riñón. Las bacterias pueden ascender por una columna de agua en el laboratorio, pero en el aparato urinario normal del hombre los uréteres atraviesan la pared vesical tangencialmente, formando así un esfínter en la unión ureterovesical; cualesquiera bacterias que hayan pasado el esfínter tendrían que nadar contra la corriente peristáltica en el uréter. De hecho, las bacterias colocadas en la vejiga normal de animales de experimentación rara vez dan origen a una infección ascendente. Cuando existe obstrucción al desagüe vesical humano (Capítulo 2), los esfínteres ureterovesicales se hacen insuficientes, y la orina refluye hacia arriba por los uréteres hasta la pelvis renal durante la micción (fig. 6.2). Esto proporciona una explicación directa de la infección ascendente en el tracto urinario obstruido, pero no es seguro el papel que desempeña el reflujo ureteral en la situación más corriente de la pielonefritis en un aparato urinario aparentemente normal. El reflujo puede demostrarse en una elevada proporción de niños con infección urinaria recurrente; a esta edad se puede desarrollar más fácilmente, debido al curso intravesical más corto de los uréteres en la infancia. Desgraciadamente, no puede admitirse que el reflujo de la orina sea la causa de la pielonefritis, porque el propio reflujo vesicoureteral puede ser causado por la cistitis y puede curarse a veces por eliminación de la infección vesical.

La importancia de la obstrucción ureteral y del consiguiente remanso de la orina queda demostrada por las observaciones clínicas y experimentales. El mecanismo por el cual esto incrementa la susceptibilidad por la infección es, sin embargo, oscuro, aunque puede relacionarse con algún efecto de la presión hística aumentada dentro del riñón.

Se ha mencionado ya que el peso de la lesión tisular en la pielonefritis cae sobre la medula renal. Es bien sabida la notable diferencia que existe entre corteza y medula renal, en cuanto a la resistencia a la infección, pero su causa no ha sido establecida con se-



FIG. 6.2. Cistograma miccional mostrando el reflujo ureteral.

guridad. Se han expuesto varias hipótesis. La inactivación del complemento por el tejido renal está, al parecer, asociado con la actividad de la glutaminasa, que promueve la formación de amoníaco en el túbulo distal, y esta inactivación podría contribuir a la multiplicación bacteriana dentro de la medula renal. Otra observación es que, después de los estímulos que provocan inflamación, está disminuida la movilización de leucocitos polimorfonucleares en la medula, comparado con la corteza. Se ha demostrado que la hiper-

osmolaridad que se realiza en la medula, reduce la actividad leucocitaria e inhibe también el complemento. Además, cuando se hallan en un medio hiperosmolar algunas bacterias, éstas adoptan una forma de esferoplasto, en la que se vuelven más resistentes a la acción de los antibióticos. Finalmente, la mala irrigación sanguínea de la medula y su consiguiente baja tensión de oxígeno pueden tener también importancia, aun cuando la mayoría de los gérmenes patógenos de la orina son aerobios y, por lo tanto, no es probable que sean favorecidos por la hipoxia. Además de los factores ya mencionados, existen varios factores particulares que predisponen aparentemente al tracto urinario a la infección.

Sexo

En ausencia de obstrucción, la pielonefritis aguda es mucho más frecuente en las mujeres, incluso en la infancia. Esto puede estar relacionado con la menor longitud de la uretra, su proximidad al ano y la consiguiente contaminación fecal, aun cuando los intentos por demostrar que los gérmenes pueden emigrar desde el periné hasta la vejiga, nunca han dado un resultado positivo.

Actividad sexual

La infección urinaria es mucho más frecuente en mujeres jóvenes casadas que en las religiosas de la misma edad. Poseen, sin duda, importancia el trauma durante el acto sexual y los partos. El papel de los dispositivos contraceptiva y del flujo vaginal crónico no está todavía determinado.

Embarazo

Se ha sabido desde hace muchos años que se produce la dilatación del tracto urinario y que esto se acompaña probablemente de estancamiento urinario. La infección es más corriente que en las mujeres no grávidas, incluso en ausencia de cateterismo. Otro factor importante es el hallazgo de que la orina de mujeres embarazadas facilita el desarrollo bacteriano en mayor grado que la orina de mujeres no grávidas, en parte como consecuencia de su pH promedio más alto.

Obstrucción urinaria

Se ha mencionado ya la importancia de este trastorno. Puede ser debido a estrechez, cálculo, enfermedad prostática, cistocele, válvulas congénitas; a incoordinación neuromuscular, o bien a una nefropatía intrínseca, como el riñón poliquístico.

Diabetes mellitus

Se afirma que está asociada con una mayor probabilidad de infección urinaria. Esto parece ser cierto por lo que respecta a las mujeres diabéticas. Sin embargo, no se ha comprobado en las revisiones recientes de varones diabéticos, comparados con testigos y en ausencia de cateterismo uretral.

Exploración instrumental

El cateterismo u otras exploraciones instrumentales irán seguidas de bacteriuria (100.000 gérmenes/ml.) en el 4 % de los casos con vejiga normal, antes de la exploración. En el embarazo o durante las operaciones obstétricas, el cateterismo va seguido de un 10 % de infecciones, y cuando existe obstrucción del cuello vesical, este porcentaje aumenta hasta el 30 %. Además, cuando la obstrucción urinaria se trata mediante sonda permanente con drenaje *abierto*, la infección se produce en el 40 % de los casos después de 48 horas, y en el 100 %, después de siete días. El tipo de sensibilidad a los antibióticos de estos gérmenes sugiere que derivan principalmente del medio hospitalario. Algunos proceden de una esterilización insuficiente del instrumental y de las manos de los operadores, y, posiblemente, en algunos casos se originan en la uretra anterior. Experimentalmente, se produce una susceptibilidad aumentada para las infecciones renales en el déficit de potasio y en la hipertensión.

INFECCIÓN URINARIA AGUDA

Rasgos clínicos

Los síntomas son variables y a menudo ligeros o tan insignificantes que no producen ningún malestar. Está demostrado que la bacteriuria asintomática es extremadamente frecuente. Las revisiones rutinarias han demostrado su existencia en el 11 %, aproximadamente, de las mujeres que ingresan en el hospital; en el 8 % de las mujeres embarazadas, y en el 4 % de las mujeres casadas jóvenes. Se ha descubierto también en el 1 % de las colegialas. La bacteriuria asintomática no va siempre acompañada de infección de la pared vesical y puede aparecer sin afectación renal. En vista de la evidencia ya comentada acerca de la vía de infección generalmente implicada en la pielonefritis, ello tiene que significar, sin duda, un mayor peligro de pielonefritis. Las revisiones ya mencionadas sugieren que la bacteriuria puede ser asintomática en un número de enfermos diez veces mayor que el de los aquejados por síntomas.

El cuadro clínico de la pielonefritis aguda, plenamente desarrollado, es característico. Las más de las veces se trata de una mujer entre los quince y cuarenta años de edad. En el 75 % aproximadamente de los casos, los primeros síntomas son de tenesmo vesical y micción urente, y van seguidos de dolor lumbar, malestar, fiebre y escalofríos. En ocasiones, estos síntomas están relacionados con el acto sexual («cistitis de la luna de miel») o con un cateterismo reciente. A veces existe dolor suprapúbico. Los vómitos pueden constituir un rasgo destacado y pueden atraer la atención hacia el aparato digestivo. En los niños, los síntomas son a menudo ligeros, y solamente puede existir enuresis o bien ser motivo de un «desarrollo físico deficiente». La orina puede ser turbia, a veces hematuria, y su olor es putrefacto. Al examen, el enfermo está generalmente febril, aunque no de un modo invariable, existiendo a menudo una pronunciada sensibilidad sobre el riñón. También puede existir dolorimiento y sensibilidad dolorosa de rebote sobre el uréter, lo cual puede hacer sospechar una apendicitis aguda, sobre todo cuando el dolor se localiza en el lado derecho.

A menudo se encuentra una leucocitosis polimorfonuclear en la sangre, y la orina contiene, por lo general, muchas bacterias, leucocitos y hematías visibles al microscopio. A veces se observa una hematuria franca. La piuria no es una manifestación invariable de bacteriuria importante, y puede faltar en hasta el 20 % de todos los casos y en quizás el 50 % o más de los que presentan una bacteriuria asintomática. Y al contrario, la piuria puede aparecer en ausencia de infección urinaria, particularmente en los niños cuando puede complicar estados febriles debidos a otra causa. Valores que oscilan entre 2 y 20 leucocitos en la orina sin centrifugar a gran aumento, han sido utilizados como un criterio de piuria, pero no existe una definición aceptable, salvo la cuantitativa de más de 200.000 leucocitos por hora. Por todas estas razones, el diagnóstico no debería basarse solamente en la presencia o ausencia de leucocitos. *Tiene que hacerse* por cultivo bacteriológico y, en lo posible, por el método cuantitativo. En raras ocasiones, el cultivo inicial es estéril, quizá porque la infección está aislada dentro del riñón, y la bacteriuria no aparece hasta que el enfermo está apirético.

Diagnóstico diferencial

La glomerulonefritis, aguda o crónica, puede presentarse con dolor abdominal, pero generalmente se puede distinguir de la pielonefritis por los cultivos de orina repetidamente estériles y otros aspectos de la glomerulonefritis (hipertensión, título de ASO aumentado y azotemia). La azotemia rara vez se origina de una pielonefritis no complicada, pero la infección puede complicar, desde luego,

otras variedades de nefropatía. Si se produce una necrosis papilar aguda, la función renal puede estar gravemente reducida.

Anatomía patológica

En la pielonefritis aguda se encuentra histológicamente la formación de abscesos con infiltración leucocitaria del parénquima renal. Las zonas de infección están bien delimitadas en forma de cuña, con la punta en la medula, y netamente deslindadas del parénquima indemne, con escasa tendencia a extenderse en sentido lateral. Todo el riñón está afectado solamente de un modo uniforme cuando existe también obstrucción ureteral.

Tratamiento

Incluso sin tratamiento, los signos y síntomas desaparecen con frecuencia en el curso de cuatro a cinco días. Sin embargo, a pesar de ello, continúan excretándose bacterias por la orina, y por lo tanto, el tratamiento debe encaminarse a exterminar las bacterias y no a lograr simplemente un alivio sintomático.

Antes de empezar el tratamiento debe obtenerse orina para el cultivo bacteriológico. Si existe una bacteriuria asintomática, ésta deberá confirmarse en dos ocasiones, por lo menos, antes de administrar fármacos que son a menudo caros y nunca carecen de peligro. En la Tabla 6.2 se exponen los gérmenes más comunes en la infección espontánea y los antibióticos que son a menudo efectivos en su tratamiento. La elección del antibiótico tiene que hacerse a menudo por probabilidad durante las primeras cuarenta y ocho horas, pero deberá cambiarse subsiguientemente, si fuese necesario, ante los resultados de las pruebas de sensibilidad. Como quiera que la mayoría de las infecciones espontáneas son debidas a *E. coli*, el tratamiento inicial con sulfonamidas suele ser satisfactorio. La sulfamidina en dosis de 1 a 2 g. cada seis horas es apropiada para la mayoría de los casos. Un 10 a 30 % de las infecciones iniciales son debidas a gérmenes resistentes a las sulfonamidas.

No existe acuerdo general acerca de si es más importante obtener altas concentraciones del agente quimioterápico en los tejidos que en la sangre. En el tratamiento de la pielonefritis parece lógico perseguir altos niveles tisulares, con el fin de eliminar todas las bacterias del tejido renal, así como esterilizar la orina. Por esta razón puede ser necesario administrar los antibióticos en dosis superiores a las corrientes. En el tratamiento de la bacteriuria asintomática puede ser satisfactorio buscar solamente altos niveles urinarios y pueden emplearse la nitrofurantoina o la penicilina. Es importante repetir los cultivos de orina a las cuarenta y ocho a setenta y dos horas de haber iniciado el tratamiento con el fin de asegurarse

Tabla 6.2. Antibióticos usados para el tratamiento de la infección urinaria

Organismo	Antibiótico apropiado pendiente de la prueba de sensibilidad	Dosis promedio	Efectos secundarios	Dosis reducida o espaciada si la función renal está alterada
Forma coli (princ. <i>E. coli</i>).	Sulfamidina	a) Infección espontánea 1-2 g/6 h.	Náuseas Depresión medular (muy rara) Tinción de los dientes en la infancia	No
Enterococos	Tetraciclina	0,25-0,5 g/6 h.	Exantema	Si
Estaf. dorado	Ampicilina	0,5 g/6 h.	Anafilaxis	Si
<i>Proteus</i> .	Cloxacilina	0,5-1 g/6 h.	Albuminuria	Si
	Acido nalidixico		Exantema	Si
	Carbenicilina	1 g/6 horas	Fotosensibilidad	
			Efectos SNC	Si
			Exantema	
			Anafilaxis	
Formas coli	Cloramfenicol	b) Infección de hospital 0,5 g/6 h.	Depresión de la medula	No
	Kanamicina	0,25-0,5 g/6 h.	Sordera	Si
	Cicloserina	0,25-0,5 g/6 h.	Convulsiones	Si
<i>Pseudomonas</i>	Colomicina	1-2 mg/kg/8 h.	Nefrotóxica (?)	Si
	Gentamicina	1-2 mg/kg/8 h.	Lesión vestibular	Si

de su esterilidad, y de nuevo a intervalos regulares durante el curso de un tratamiento prolongado.

Además del tratamiento específico, el enfermo debe ingerir abundantes líquidos. En esta fase, la concentración urinaria del antibiótico es menos importante que su concentración hística en el tratamiento de la pielonefritis, y el flujo urinario abundante es beneficioso para «arrastrar» a las bacterias y destruir el gradiente osmótico en la medula renal, que puede favorecer el crecimiento del germen infectante. La Tabla 6.3 indica que a veces es beneficioso alterar el pH de la orina. El bicarbonato de sodio puede ser utilizado para alcalinizar la orina y la mandelamina, o el cloruro amónico para acidificarla. El citrato de potasio se usa a veces para elevar el pH urinario, pero hay que tener cuidado si existe el menor indicio de trastorno renal, pues puede desarrollarse hiperpotasemia. El citrato potásico no debería usarse cuando una infección aguda se superpone a la pielonefritis crónica.

Tabla 6.3. Efecto del pH urinario sobre la actividad de los antibióticos

Más efectivos en orina alcalina	Más efectivos en orina ácida	No afectados por el pH	Varia según el germen
Penicilina	Tetraciclina	Nitrofurantoina	
Estreptomicina	Novobiocina	Ampicilina	Cloramfenicol
Eritromicina	Cicloserina		
Kanamicina			
Sulfonamidas			
(salvo para el <i>Str. faecalis</i>)			
Gentamicina			

El aspecto más importante del tratamiento de la infección urinaria es la vigilancia del enfermo a largo plazo, aun cuando tampoco existe acuerdo general sobre este punto. Los antibióticos deberán administrarse durante dos semanas a partir del momento en que la orina se ha vuelto estéril, y al final de esta tanda de tratamiento deberá practicarse inmediatamente un nuevo cultivo, y asimismo al cabo de una semana. Los cultivos de orina deberían repetirse a intervalos de un mes durante seis meses después de la primera infección o durante un año después de una recidiva. Por lo general, se produce una exacerbación de la infección eliminada en la primera semana después del tratamiento. La frecuencia máxima de reinfección corresponde a unos cuatro meses. La orina deberá analizarse en busca de albúmina, y la urea plasmática se determinará durante el período de vigilancia.

Si la infección recidiva, se administran antibióticos de acuerdo con las correspondientes sensibilidades, y en ocasiones puede ser

necesario administrarlos en combinaciones o durante un período prolongado.

Ulterior investigación

ATAQUES RECURRENTES

Todos los enfermos con más de un ataque de infección espon-tánea, con albuminuria o con afectación de la función renal, requieren ulterior investigación para excluir una lesión obstructiva. La pielografía intravenosa con radiografías de la vejiga antes y después de la micción constituye un procedimiento satisfactorio. En los enfermos de edad media o ancianos es de rigor un examen cuidadoso en busca de hipertrofia prostática o de un cistocele.

ATAQUES AISLADOS

La frecuencia de la patología fundamental, demostrable mediante las técnicas actuales, en mujeres casadas jóvenes con una sola infección urinaria, es tan baja que no está justificada la exposición a la radiación que implica una nueva exploración. En niños de uno u otro sexo, la frecuencia de lesiones obstructivas es mucho más alta, quizá del 60 %, y la pielografía intravenosa con radiografías de la vejiga es necesaria a veces mediante la prueba de la doble micción. Esto significa que ha de verse si después de una micción normal puede evacuarse más orina dos minutos más tarde. Se considera como positiva la expulsión de algo más de unas gotas. Si esta prueba es positiva o existen infecciones recurrentes en los niños, deberá practicarse un cistograma miccional y cistoscopia.

Cuando existe una lesión obstructiva, puede ser necesario el tratamiento quirúrgico. En este caso deberá eliminarse en lo posible la infección antes de proceder al acto operatorio. Cuando no existe una obstrucción evidente, la infección puede prevenirse a veces por la «triple micción»; es decir, orinando tres veces repetidas con un intervalo de uno o dos minutos entre las micciones.

Pronóstico

La esterilización de la orina se consigue en el 95 % aproximadamente de los adultos con infecciones urinarias agudas únicas, si el tratamiento se practica con los antibióticos apropiados y el adecuado control bacteriológico. No obstante, la recaída se producirá en una proporción de estos casos, por lo común, dentro del primer año. En las cuatro quintas partes de los casos aproximadamente, ello ocurre con una cepa del germen diferente, aun cuando, por lo regular, con las mismas sensibilidades a los antibióticos que el primer germen. La frecuencia de las recidivas ha oscilado entre el 20

y el 50 %. En la actualidad no puede sacarse conclusión definitiva alguna acerca de cuántos del grupo recidivante desarrollarán una pielonefritis crónica e insuficiencia renal. Después de la pielonefritis aguda se han practicado pielografías intravenosas, y en un pequeño número de enfermos los riñones presentaban una reducción de tamaño debido, al parecer, a la destrucción del tejido, aun cuando no se observasen cicatrices corticales y distorsión calicial. A pesar de ello, no existen pruebas hasta este momento de que una sola infección signifique algún peligro a largo plazo, si se trata y cura debidamente.

En los niños, la situación es mucho más grave, en parte debido a la elevada frecuencia de las lesiones subyacentes. Incluso los que no tienen obstrucción se hallan expuestos a una recidiva de los ataques en un 50 % aproximadamente. Una proporción desconocida, pero probablemente considerable, de estos niños tienen reflujo vesicoureteral. La corrección quirúrgica del reflujo por reimplantación de los uréteres en la vejiga parece reducir la frecuencia de la reinfección.

Cateterismo de la vejiga. Un procedimiento a evitar en lo posible

No se insistirá lo bastante en que el cateterismo es una exploración que introduce generalmente la infección en la vejiga urinaria. No debería practicarse si existe otra alternativa razonable. Un cateterismo aislado es necesario en ocasiones para aliviar la retención postoperatoria, o bien como un acto preliminar a operaciones del abdomen inferior, incluyendo las operaciones obstétricas. En raras ocasiones es el único procedimiento para obtener muestras de orina no contaminadas para el cultivo; por ejemplo, en los muy obesos, en el paciente inmovilizado o en presencia de un prolapso uterino. No obstante, la punción vesical suprapúbica con una aguja fina es a veces una alternativa preferible cuando no puede obtenerse orina de la mitad del chorro. Después de operaciones de la próstata y de la vejiga y después de varias operaciones ginecológicas se requiere el drenaje vesical continuo, particularmente en la reparación del cistocele. A veces es necesario practicarlos después de heridas de la columna vertebral, en enfermos inconscientes, sobre todo los que presentan úlceras por decúbito a continuación de incontinencia y en el tratamiento de urgencia de la retención urinaria.

Sólo se introducirá una sonda en la vejiga de un enfermo anúrico o con una anuria grave si existen razones muy imperiosas; por ejemplo, la sospecha de una rotura de uretra después de una herida de la pelvis. Todos los enfermos capaces de producir un buen chorro de orina deberían ser alentados a ello —si fuese necesario, con la administración intravenosa de líquidos— antes, du-

rante y después del cateterismo. En tanto el catéter permanezca en la vejiga, deberá drenarse continuamente para evitar la retención de orina; la práctica de poner una espita en los catéteres y de vaciarlos cada cuatro horas pertenece a la edad media. Si un catéter tiene que ser reintroducido varias veces, por ejemplo, por retención aguda, es generalmente mejor dejarlo colocado, porque la introducción repetida del mismo aumenta simplemente las probabilidades de introducir la infección.

La introducción de un catéter debe practicarse con todas las precauciones de asepsia, incluyendo el uso de una bata y guantes estériles y de una mascarilla. No debe ser practicada por una enfermera inexperta o principiante, sino preferiblemente por un médico o una enfermera calificada. Tampoco debería practicarse el cateterismo a media luz o en el fondo de la cama, sino en una habitación adjunta o preferiblemente en la sala de operaciones con buena luz. Antes de introducir el catéter deberá anesthesiarse la uretra con una pomada anestésica local que contenga también preferiblemente un antiséptico como la clorhexidina.

Durante el drenaje continuo se ha comprobado que las bacterias llegan hasta la vejiga con las burbujas que ascienden por el catéter y a través de la película de secreción alrededor del catéter, ayudado por el movimiento de pistón del catéter en la uretra. Las medidas profilácticas más importantes son un drenaje cerrado con pinzamiento del tubo durante el cambio de bolsas, son apropiadas las bolsas Portex y Aldon, el uso de catéteres de diámetro reducido con fijación adecuada (por ejemplo, catéter de Gibbon) y la limpieza diaria del meato uretral para eliminar la secreción (fig. 6.3). En teoría, los catéteres sólo deberían usarse una vez y esterilizarlos por irradiación y no por ebullición. Los antibióticos profilácticos son completamente ineficaces, puesto que su empleo es probable que conduzcan a la infección por un germen resistente. Deberá tomarse diariamente una muestra de orina, con técnica cuidadosamente aséptica, y enviarla para su examen bacteriológico.

Si se desarrolla una infección, debería tratarse según las normas ya descritas, con la vigilancia cuidadosa del enfermo para asegurarse de que la infección ha sido desarraigada. Análogamente, deberán practicarse cultivos de orina después de retirado el catéter y a intervalos de un mes por lo menos, aun cuando no exista una infección sintomática. Cuando el catéter se ha retirado definitivamente, es una precaución prudente instilar 50 ml. de solución de clorhexidina al 1:5.000.*

* Las soluciones de clorhexidina para la vejiga urinaria deberían prepararse esencialmente con el polvo puro, ya que las soluciones esterilizantes de la piel pueden causar cistitis hemorrágica, aunque se diluyan convenientemente.

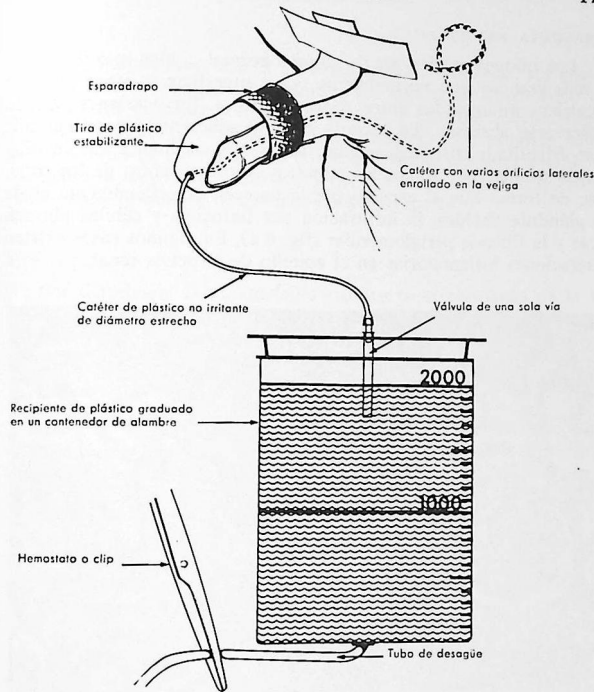


FIG. 6.3. Drenaje cerrado de la vejiga.

Pielonefritis crónica

La pielonefritis crónica es el resultado final de la inflamación bacteriana del riñón y está caracterizada histológicamente por cicatrices inflamatorias focales con fibrosis intersticial, dilatación tubular y distorsión calicial. Casi siempre están afectados ambos riñones en mayor o menor grado. Éste es el cuadro patológico más corriente, con insuficiencia renal crónica e hipertensión renal, pero no siempre es demostrable con toda evidencia una infección bacteriana. El diagnóstico de pielonefritis crónica se hace con frecuencia, de hecho, cuando ha existido la posibilidad de que otras lesiones puedan haber sido la causa de la alteración renal.

ANATOMÍA PATOLÓGICA

Los riñones pueden ser de tamaño normal, o bien más pequeños o más grandes que normalmente, y su superficie es irregular, con cicatrices intercaladas entre zonas normales. En ocasiones pueden observarse abscesos. La cápsula es muy adherente y se desprende con dificultad. Histológicamente, los rasgos cardinales son la dilatación tubular por zonas, los cilindros coloides dentro de los túbulos, de forma que el aspecto puede parecer superficialmente el de la glándula tiroidea, la infiltración por linfocitos y células plasmáticas y la fibrosis periglomerular (fig. 6.4). En algunos casos existen alteraciones inflamatorias en el epitelio de la pelvis renal.

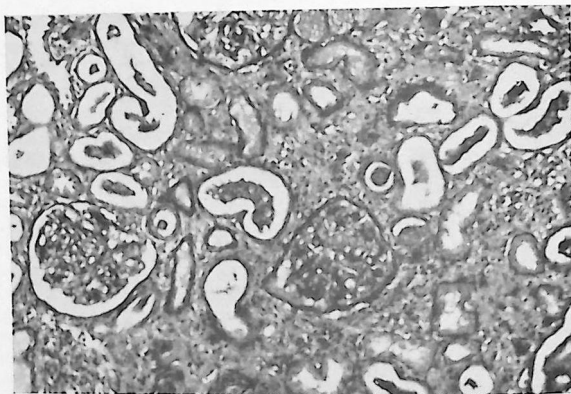


Fig. 6.4. Histología de un ejemplar de nefrectomía mostrando una pielonefritis crónica. PAS \times 100.

En ocasiones no existen cicatrices locales, pero el riñón presenta lesiones más difusas. Sin embargo, muestra la histología típica antes descrita. En una proporción desconocida de casos, la infección renal fue el insulto inicial, pero en otros pueden haber intervenido algunos procesos diferentes. Este aspecto se complica aún más por el hecho de que la infección sigue muy a menudo a la lesión renal por otra causa, como la que ocurre en la gota o hipercalcemia. La Tabla 6.4 reseña algunos de los procesos no infecciosos que pueden producir lesiones semejantes a las descritas en la pielonefritis crónica.

FRECUENCIA

Como podría esperarse de lo anteriormente expuesto, los anatomopatólogos no se muestran acordes en aplicar el diagnóstico de «pielonefritis crónica» con igual facilidad, y esto hace difícil llegar a una verdadera frecuencia de la enfermedad. Los estudios sobre grandes series de autopsias dan cifras que varían desde el 2 al 9 %, oscilando la mayor parte alrededor del 6 %. En un tercio quizá de estos casos, la muerte no fue debida a nefropatía.

ETIOLOGÍA

Por definición, la pielonefritis crónica es el resultado de la infección bacteriana, y con anterioridad se han estudiado las vías por las cuales la infección puede llegar hasta los riñones. Sin embargo, hay que decir algo sobre si todo lo que se califica de pielonefritis crónica y no tiene otra causa evidente, es debido a infección bacteriana.

Pruebas en favor de la infección bacteriana como causa. En el animal de experimentación puede provocarse por infección lesiones idénticas en todos los aspectos a la pielonefritis crónica. Además, estas lesiones pueden producirse con mayor facilidad por obstrucción del desagüe urinario, y clínicamente la enfermedad se encuentra a menudo asociada a obstrucción de las vías urinarias. Se han observado casos de pielonefritis crónica a continuación, después de muchos años, de una infección urinaria aguda, tanto en niños como en adultos. Esta progresión ha sido observada también con bastante rapidez en parapléjicos previamente sanos. El hecho de que muchos enfermos no tengan historia previa de infección urinaria puede significar que ésta fue subclínica y está bien demostrada la elevada frecuencia de bacteriuria asintomática. Finalmente, aun cuando la bacteriuria falta en muchos casos, existe una correlación entre bacteriuria e inflamación activa en los casos autopsiados de pielonefritis crónica.

Pruebas contra la infección bacteriana como causa. Se han mencionado ya las dificultades de diagnóstico anatomopatológicas, y en la Tabla 6.4 se exponen algunas de las causas posibles no infecciosas. Muchos enfermos con pielonefritis crónica no tienen ni una historia previa de infección ni presentan bacterias en la orina o el tejido renal. Aun cuando la infección urinaria aguda es mucho más frecuente en las mujeres que en los hombres, quizás unas diez veces más, la frecuencia según el sexo de la pielonefritis crónica en la mayoría de los estudios clínicos y necrópsicos es la misma, incluso después de excluir casos de evidente lesión obstructiva. Finalmente, la infección puede estar superpuesta a muchos procesos

renales crónicos, particularmente cuando esto causa obstrucción intrarrenal.

Tabla 6.4. Causas no infecciosas de «pielonefritis crónica» histológica

Metabólicas:
Déficit de potasio
Nefrocalcinosis (hipercalcemia)
Exceso de fenacetina
Gota
Intoxicación saturnina
Vasculares:
Enfermedad vascular hipertensiva
Radioterapia de los riñones
Obstrucción
? Envejecimiento

En conclusión, no puede haber duda alguna de que la infección bacteriana causa pielonefritis crónica. No obstante, parece que una proporción de las nefropatías llamadas pielonefritis crónicas que se diagnostican en la autopsia y clínicamente, pueden no ser el resultado de infección. En la actualidad se desconoce la cuantía de la enfermedad no infecciosa en el grupo clínico de la pielonefritis. Las investigaciones radiológicas parecen indicar que puede existir una diferencia entre pielonefritis crónica en niños y adultos. En los niños, donde causa con frecuencia la muerte rápida por uremia o hipertensión maligna, las cicatrices son grandes y forman una depresión sobre la superficie renal con distorsión de la pelvis renal. Estas alteraciones pueden progresar al crecer el riñón incluso en ausencia de ulterior infección urinaria. En estos enfermos, el riñón opuesto puede aparecer inalterado e incluso hipertrofiado. En los adultos, los riñones están más difusamente afectados y las grandes cicatrices son raras. Cuando en los adultos se observan grandes cicatrices en una pielonefritis crónica, es probable que la enfermedad date de la infancia.

RASGOS CLÍNICOS

En los dos tercios aproximadamente de los casos puede existir una historia de infección urinaria previa, aun cuando los síntomas pueden haber sido tan ligeros que sólo se descubran al interrogatorio directo. Aparte los enfermos con infecciones recurrentes, en quienes el trastorno renal se diagnostica por una urea plasmática ascendente y una PIV anormal, existen tres formas corrientes.

1. En la mitad de los casos aproximadamente, los enfermos se presentan con síntomas de insuficiencia renal crónica, que debe

distinguirse de la causada por otras formas de insuficiencia renal crónica (Capítulo 4). Debería sospecharse una pielonefritis cuando la insuficiencia muestra una progresión muy lenta. Aun cuando, por lo general, la enfermedad causa una reducción total de la función renal, en algunos casos existe una alteración desproporcionada de la capacidad de concentración determinante de poliuria. Esto cabe esperarlo en vista del hecho de que el peso de la enfermedad recae sobre la medula (que contiene el sistema de contracorriente). Más rara vez, ocurren otros trastornos tubulares, como la diabetes nefrógena insípida, la nefritis con pérdida de sal y la acidosis hiperclorémica.

2. En una cuarta parte de los casos aproximadamente, los primeros síntomas son debidos a *hipertensión*, que pertenece a menudo a la variedad maligna.

3. Finalmente, en una cuarta parte de los casos aproximadamente, el diagnóstico se establece después de encontrar *albuminuria*, a menudo durante un examen de rutina. En ausencia de hipertensión maligna, la albuminuria no excede de 4 g. al día.

INVESTIGACIONES

El cultivo de orina, que debería repetirse por lo menos tres veces cuando esté indicado, proporciona solamente un resultado positivo en el 20 % aproximadamente de los enfermos con pielonefritis crónica. El hallazgo de bacteriuria no significa necesariamente que la infección sea la causa primaria de la enfermedad renal. El hallazgo ocasional de una capacidad de concentración desproporcionadamente escasa se ha mencionado como la acidosis hiperclorémica menos frecuente. No obstante, las pruebas diagnósticas más importantes se basan en las imágenes radiológicas en la PIV, el número de leucocitos excretados en la orina y la biopsia renal. La radiología empleando la PIV (o la pielografía retrógrada) es probablemente el método de diagnóstico mejor durante la vida. La PIV tiene que ser inmejorable y facilitar la visualización del perfil de ambos riñones, de forma que puedan compararse. La asimetría de los dos riñones es frecuente, y por separado existe un estrechamiento irregular de la corteza debido a cicatriz localizada y distorsión del cáliz subyacente a la cicatriz, de suerte que presenta forma de porra o está dilatado (figs. 6.5 y 6.6).

La eliminación de leucocitos por la orina debe valorarse cuantitativamente, y los resultados solamente tienen utilidad cuando han sido obtenidos por técnicos expertos que tienen en cuenta las posibles inexactitudes técnicas. Dado que una muestra de un período dado tiene que ser recogida *in toto*, la contaminación con células de descamación y leucocitos vaginales es más probable que en el

caso de una orina del chorro medio; la existencia de una gran contaminación hace a la muestra menos apropiada para su ulterior estudio. La orina diluida (densidad: 1,012 o menos) es también inadecuada, puesto que las células se lisan rápidamente en orina isotónica o hipotónica. Dado que existe una cierta variación diurna

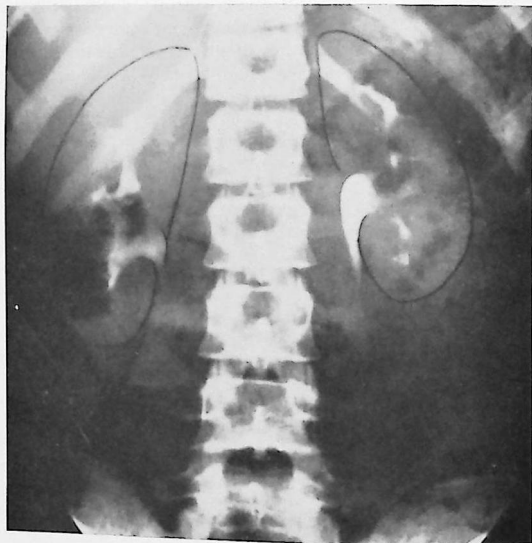


FIG. 6.5. Pielograma intravenoso en un niño con pielonefritis crónica.

en la eliminación de leucocitos, las muestras deberían recogerse siempre a la misma hora del día: generalmente 700 a 1.100. Debería examinarse un volumen suficiente para reducir al mínimo los errores de recuento estadísticos. Se centrifugan 10 ml. de orina, y el sedimento vuelve a suspenderse en el último 0,5 ml. después de decantar el líquido que sobrenada. Debería examinarse toda la zona de recuento en dos cámaras de Fuch's Rosenthal. Esto es suficiente, a menos que el recuento sea tan bajo que la exactitud carezca de importancia clínica.

Si existe una infección urinaria efectiva, las células son tan numerosas que el recuento es innecesario. Los métodos para distinguir

los leucocitos «renales» de los «vesicales» descritos carecen de utilidad en la práctica diaria. Los porcentajes de excreción horarios por encima de 400.000 en orina estéril sugieren en gran manera una pielonefritis crónica, la cual puede distinguirse por sus otros muchos rasgos característicos. En algunos casos de pielonefritis cró-

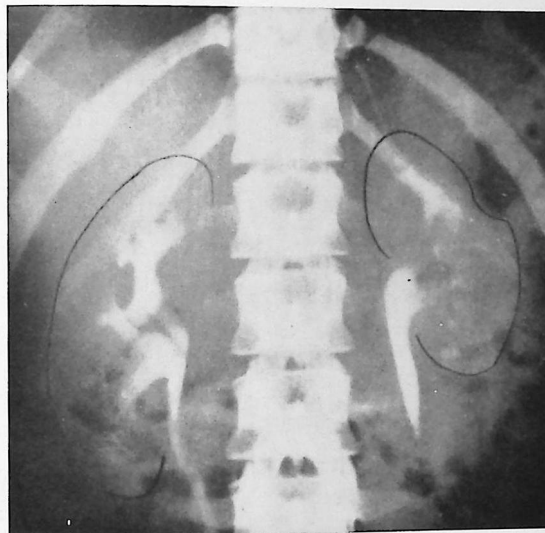


FIG. 6.6. Última radiografía del mismo niño de la figura 6.5, mostrando la incapacidad del riñón afectado para desarrollarse y la progresiva distorsión del perfil.

nica, el porcentaje de excreción de leucocitos puede no llegar hasta los 400.000 por hora y pueden hallarse incluso dentro del margen normal por bajo de los 200.000 por hora. La inyección de 20 mg. de prednisona por vía intravenosa incrementará a veces el porcentaje de excreción leucocitaria. Un aumento de más del 100 % en el valor en reposo, particularmente si el porcentaje posprednisona excede de 400.000 a la hora, sugiere una pielonefritis, aun cuando pueda obtenerse un resultado similar en la pielonefritis aguda. Esta prueba fue originalmente descrita usando un pirógeno bacteriano como «agente provocativo»; esto da resultados algo más consecuentes que la prueba de la prednisona, pero es demasiado molesta para

usarla rutinariamente. En resumen, el porcentaje de excreción de leucocitos es una prueba útil de pielonefritis crónica cuando se considera juntamente con otros rasgos.

Como sería de esperar de la naturaleza focal de la enfermedad, la biopsia renal no revela invariablemente la alteración histica diagnóstica. El porcentaje de éxitos es probablemente tan sólo de un 50 %, aun cuando parece que esto mejora en una afectación renal grave; por ejemplo, una depuración de creatinina inferior al 20 ml. por minuto. El diagnóstico puede establecerse con seguridad cuando la inflamación intersticial es la única anormalidad encontrada. En un corto número de casos, el cultivo del tejido obtenido puede ser positivo. Más a menudo la orina después de la biopsia puede proporcionar un desarrollo en el cultivo; esto no sucede con la necesaria consecuencia para que sea realmente útil en el diagnóstico, pero un cultivo positivo puede ayudar a la elección de la quimioterapia.

TRATAMIENTO

Cuando se ha desarrollado ya la insuficiencia renal crónica con azotemia, la diferenciación de la pielonefritis crónica de otras posibles causas tiene sobre todo un valor pronóstico. El tratamiento de la insuficiencia renal crónica se estudia con detalle en el Capítulo 4.

Cuando se encuentra bacteriuria, debe tratarse enérgicamente, y los principios del tratamiento fueron descritos al hablar de la infección aguda. Los enfermos con pielonefritis crónica tienen aún mayores probabilidades de presentar una bacteriuria recurrente que los afectados por una pielonefritis aguda, recidivando quizá hasta el 90 % dentro de un año. La elección de la quimioterapia debe basarse en las pruebas de sensibilidad. Cuando las recaídas son frecuentes, el enfermo debe colocarse bajo un plan de tratamiento a largo plazo, durante el cual deben practicarse cultivos regulares de comprobación. En los niños este tipo de tratamiento va a veces seguido de la normalización de las alteraciones radiológicas. El tratamiento de la pielonefritis activa con cultivos de orina positivos puede disminuir a veces la presión sanguínea en un enfermo hipertenso. La hipertensión debe tratarse siempre con el fin de prevenir la lesión renal que causará ella misma.

Finalmente, hay que recordar que la pielonefritis secundaria es corriente en todas las formas tardías de nefropatía, de suerte que el cultivo de orina debería practicarse independientemente del diagnóstico, y entonces puede aplicarse el tratamiento apropiado cuando convenga.

Ántrax renal y absceso perinefrítico

Son generalmente debidos a infección estafilocócica que alcanza el riñón o el espacio perirrenal por vía hemática desde un foco séptico en otro lugar del cuerpo. El ántrax puede ser un absceso unilocular, aunque las más de las veces es multilocular y se halla situado dentro de la corteza renal. En ocasiones puede irrumpir en el sistema calicial y causar piuria y bacteriuria, o bien perforarse a través de la cápsula renal y causar una perinefritis. La perinefritis puede aparecer sin afectación renal.

Clínicamente existe dolor lumbar y sensibilidad con temperatura oscilante, y a veces una tumefacción apreciable en la región lumbar correspondiente. Sin embargo, el enfermo puede no dar la sensación de mucha gravedad, y el diagnóstico queda en el aire durante algún tiempo. Una radiografía directa puede mostrar un riñón agrandado, y si el absceso es grande, puede verse una deformidad calicial en la PIV. Si existe infección perinefrítica, la radiografía puede mostrar desaparición de la sombra del psoas y desaparición de la movilidad respiratoria renal. A veces es necesario el tratamiento con antibióticos y el drenaje quirúrgico.

Necrosis papilar

En raras ocasiones puede producirse infarto de la medula y papila renal en asociación con una infección grave. Esto parece particularmente probable en cuatro situaciones: en los enfermos con diabetes sacarina, cuando existe obstrucción ureteral, en asociación con un consumo excesivo de fenacetina y en los alcohólicos.

Clínicamente, los enfermos con esta lesión presentan fiebre, un aspecto grave, y la función renal se deteriora con gran rapidez. A menudo existe cólico renal durante el tránsito por los uréteres de fragmentos de papila, los cuales pueden obstruir completamente el uréter o bien ser eliminados por la orina. La necrosis papilar puede producirse también en ausencia de infección en los adictos a la fenacetina como un proceso de marcha lenta que puede ser revelado por un cólico renal o bien encontrarlo solamente en el curso de una PIV o de la autopsia.

Aun cuando es peligroso en sí, el cateterismo ureteral puede ser necesario para confirmar la permeabilidad de los uréteres. El tratamiento se dirige a prevenir la insuficiencia renal, combatiendo la infección y tratando adecuadamente la insuficiencia funcional renal. Los quimioterápicos deberían administrarse en grandes dosis, y probablemente es oportuno iniciar el tratamiento con dos antibióticos por lo menos, en tanto se esperan los resultados de las pruebas de sensibilidad.

Tuberculosis renal

Los bacilos de Koch llegan hasta los riñones por la corriente sanguínea desde una infección primaria en otro lugar del organismo: pulmones, ganglios linfáticos o tubo gastrointestinal. Estos diminutos tubérculos pueden hallarse dormidos durante muchos años, y si se produce la reactivación, es muy a menudo limitada, por lo menos al principio, a un solo riñón. Se ignora la razón de este hecho, ni tampoco se sabe con exactitud las causas de la reactivación. Posiblemente intervienen alteraciones en la resistencia del huésped y del tejido.

CUADRO CLÍNICO

Aun cuando la enfermedad puede aparecer en cualquier grupo de edad, la máxima frecuencia corresponde entre los veinte y cuarenta años de edad. Los síntomas consisten en polaquiuria, seguida a las pocas semanas de escaladadura y dolor posmiccional. En el 15 %, aproximadamente, de los enfermos existe también un dolor sordo lumbar, y en otro 15 a 20 % su primer síntoma, o por lo menos lo que lleva al paciente a la consulta del médico, es una hematuria silenciosa. Una tercera parte aproximadamente de los enfermos varones presentan una epididimitis tuberculosa, habiendo notado ellos mismos una tumefacción dura adherida al testículo. En algunos casos, la sintomatología consiste en una pirexia de origen desconocido y, finalmente, el proceso es asintomático en un 10 % de los enfermos. No existen signos físicos, salvo la presencia en el hombre de un engrosamiento frecuente del epidídimo y el vaso deferente en uno o en ambos lados.

ANATOMÍA PATOLÓGICA

Cuando se produce la reactivación de un tubérculo dormido, se extiende dentro de la médula, se caseifica y, eventualmente, se abre en el sistema pielocalicial. Después se difunde por toda la pelvis y puede fusionarse con otros focos renales, de forma que eventualmente existe una gran masa de material caseoso. Las lesiones se propagan a los linfáticos ureterales, así como directamente a través de la orina, para afectar a la vejiga y, eventualmente, a las vesículas seminales y epidídimo en el varón. En algunos casos, el absceso caseoso no afecta a la pelvis renal, sino que permanece encerrado dentro del riñón. En cualquier fase puede producirse la calcificación, aun cuando incluso entonces el proceso puede permanecer activo.

DIAGNÓSTICO

La radiografía puede sugerir el diagnóstico al revelar calcificación en una radiografía directa o bien al mostrar distorsión calicial en la PIV. El diagnóstico solamente puede ser confirmado por la demostración del bacilo de Koch en los frotis o cultivos de la orina. Además, deberá practicarse la inoculación del cobaya. Las muestras de orina de las primeras horas de la mañana son las mejores para este fin; también puede utilizarse el sedimento de una muestra de orina de 24 horas.

TRATAMIENTO

Es primordialmente médico y los enfermos graves deberían ser tratados, en lo posible, en el hospital durante los seis primeros meses de la enfermedad. El tratamiento consistirá en 1 g. de estreptomina al día, ácido paraaminosalicílico (PAS) 15 g. al día, en dosis divididas y isoniazida (IH) 300 mg. al día en dosis divididas. Si existe un trastorno renal grave, deberá reducirse las dosis de estreptomina para prevenir la ototoxicidad. Al cabo de seis meses deberá continuarse el PAS y la INH solos por espacio de otros dieciocho meses a dos años. Además, deberá darse piridoxina en dosis de 50 mg. dos veces al día para prevenir el desarrollo de una neuropatía a causa de la INH. En un corto número de casos, afortunadamente, el germen patógeno es resistente a los fármacos antes citados, y entonces el tratamiento tiene que consistir en una combinación de algunos de los demás antibióticos disponibles, como cicloserina, kanamicina y etionamida.

Al igual que en las infecciones renales más corrientes, deben practicarse con frecuencias cultivos de orina para comprobación. El tratamiento quirúrgico debería reservarse para los casos muy especiales, los menos. Puede ser necesaria la resección de parte o de todo un riñón, si se produce una recidiva resistente a la medicación. Las zonas caseosas avasculares pueden ser eficazmente extirpadas o raspadas, puesto que son inaccesibles a los fármacos. En otras circunstancias es preferible confiar en el tratamiento médico y dejar al enfermo con la mayor cantidad posible de tejido renal con capacidad funcional. El tratamiento quirúrgico puede ser necesario cuando existe fibrosis del uréter o de la vejiga. Esta operación consiste a menudo en una reparación plástica, utilizando a menudo segmentos de intestino delgado o de colon.

RIÑÓN Y EMBARAZO

La razón de incluir este tema en este capítulo es que la infección del tracto urinario es la complicación médica más frecuente

del embarazo. Además, a causa de sus posibles secuelas es una de las más importantes complicaciones del embarazo.

Función renal en el embarazo normal

Durante el embarazo, particularmente en el lado derecho, se dilatan el sistema pielocalicial y los uréteres. Desde el tercero al octavo mes existe, además, una reducción en la amplitud de las ondas peristálticas normales del uréter. La dilatación no es el resultado de efectos mecánicos del útero grávido, sino que es debida a efectos endocrinos, principalmente los de la progesterona. El calibre del tracto urinario se normaliza dentro de las doce semanas siguientes al parto, a menos que exista alguna enfermedad subyacente, y dentro de las seis semanas en el 95 % de las mujeres.

El flujo sanguíneo renal está aumentado en una tercera parte aproximadamente durante los primeros seis meses de embarazo, pero declina hasta el nivel normal en el último trimestre. El grado de filtración glomerular (GFG) está también aumentado por encima de los valores normales en un 50 % aproximadamente y no declina hasta los niveles normales hasta después de la semana treinta y ocho, de forma que durante la última parte del embarazo existe una fracción de filtración aumentada. La causa de estos cambios hemodinámicos es desconocida. No es probable que sean debidos al mayor volumen sanguíneo en el embarazo, cuyo máximo no se alcanza hasta el octavo mes. Es probable que intervengan factores endocrinos. Este GFG aumentado determina un descenso de las concentraciones hemáticas de aquellas sustancias que se excretan predominantemente por filtración glomerular. Así, la urea plasmática presenta un descenso en su nivel de 10 mg/100 ml. con respecto al normal. Asimismo, el mayor grado de filtración de una sustancia puede rebasar la capacidad de absorción tubular de esta sustancia. Ésta es seguramente una razón del hallazgo de glucosuria en el embarazo, que, según datos publicados, se encuentra en el 40 % de las gestantes.

En el embarazo normal existe tendencia a la retención de sodio. Entre los factores que contribuyen a ello se incluyen los aumentos de secreción de estrógenos y aldosterona; pero, al contrario, la pérdida de sodio es promovida por la mayor carga de filtración y por la acción antagonista de la progesterona frente a la aldosterona. En el embarazo normal, cualquier incremento del sodio del organismo se explica por el aumento del volumen sanguíneo y por los productos de la gestación. Al parecer, una embarazada normal puede ingerir grandes cantidades de sodio sin producir edema.

Infección urinaria en el embarazo

Se ha mencionado ya la frecuencia de la infección urinaria en el embarazo. La frecuencia es más del doble que en las mujeres no gestantes, y en el 8 al 10 % de los embarazos existe una bacteriuria importante (asintomática). La frecuencia es mucho menor en las mujeres de clases socioeconómicas más altas y parece aumentar con la edad y el número de embarazos. Puede llegar a ser del 15 al 18 % en la mujer embarazada diabética. Hace treinta años, cuando el cateterismo se practicaba en gran escala, más del 30 % de los embarazos se complicaban con una pielonefritis aguda. Entre los factores que intervienen en esta predisposición figuran la dilatación ureteral y la menor actividad peristáltica. Además, la orina de mujeres embarazadas contiene algún factor favorable para el desarrollo bacteriano. Muchas de estas mujeres tienen, además, anomalías estructurales del tracto renal que o son de origen congénito o consecutivas a una nefropatía reexistente.

La bacteriuria parece asociada con una mayor frecuencia de prematuridad, y asimismo de muerte fetal y de preeclampsia. Algunos autores no han podido confirmar estos hechos, y es posible que los mismos factores socioeconómicos sean responsables de estas complicaciones. Sin embargo, es interesante que la inyección de toxina de bacterias gramnegativas de conejas gestantes induce un parto prematuro. Durante el embarazo y el puerperio debe evitarse, en lo posible, el cateterismo. El diagnóstico depende de los criterios bacteriológicos ya descritos. Debido a que la bacteriuria es tan a menudo asintomática, los cultivos de muestras de orina deberían practicarse con regularidad durante el período antenatal.

El tratamiento debe practicarse, lo mismo que para cualquier otra infección urinaria, con una cuidadosa vigilancia ulterior de la paciente. Aun cuando la quimioterapia durante una semana curará el 70 % de las pacientes, una minoría sustancial seguirá con bacteriuria y, por lo tanto, es mejor prolongar el tratamiento durante tres semanas. La elección del agente quimioterápico depende no solamente de la sensibilidad bacteriológica, sino también de la presencia del feto. Se han administrado sulfonamidas durante treinta y dos semanas seguidas sin efectos nocivos apreciables sobre el feto. Sin embargo, las sulfonamidas de acción prolongada no deberían darse probablemente, porque son teratógenas en las ratas gestantes. Existe teóricamente el peligro de que las sulfonamidas puedan provocar ictericia nuclear al interferir la conjugación de la bilirrubina en el feto, pero no es un peligro real durante el embarazo con función placentaria normal. El ácido nalixídico, la nitrofurantoina, la ampicilina y la penicilina tienen todos buenos historiales de segu-

ridad. Las tetraciclinas pueden producir una coloración amarilla de la primera dentición y deberían evitarse, en lo posible, sobre todo en el último trimestre.

Durante el embarazo deben determinarse la urea y los electrolitos del plasma, y practicar análisis de orina, pero deberá aplazarse toda investigación adicional a causa de los peligros de la radiación para el feto. Después del embarazo, todas las mujeres que han tenido una bacteriuria espontánea deberán ser exploradas mediante la PIV. En el 50 % de estos casos se encuentran anomalías, ya sea de origen congénito o bien debidas a pielonefritis u obstrucción previas. Además, la orina debería analizarse en busca de albuminuria y bacteriuria, y determinar el nivel de la urea plasmática. La exploración ulterior dependerá naturalmente de la presencia y naturaleza de la lesión.

Preeclampsia

Se trata de una enfermedad de etiología desconocida que es peculiar del embarazo y se acompaña de edema, hipertensión, albuminuria y a veces convulsiones.

La principal lesión renal en la preeclampsia está en el glomérulo. Al microscopio luminoso se observa tumefacción y engrosamiento de las paredes capilares, al principio atribuidas a una glomerulonefritis membranosa. No obstante, la microscopía electrónica ha demostrado que la membrana basal y sus prolongaciones pediculares es normal, pero existe depósito de fibrina entre la membrana basal y el endotelio. Esta alteración parece ser específica de la preeclampsia y no aparece cuando la hipertensión esencial complica un embarazo por lo demás normal. Como cabría esperar de las alteraciones anatómicas, en la preeclampsia están reducidos el flujo sanguíneo renal y el GFG.

Insuficiencia renal aguda

Se estudia con mucho mayor detalle en el Capítulo 3, pero existen varias causas que son peculiares del embarazo. El colapso circulatorio puede ser consecutivo a muchas complicaciones obstétricas, sobre todo una hemorragia oculta, con placenta previa, y la embolia amniótica. La septicemia puede producirse por infección del endometrio, y el aborto criminal puede introducir *Clostridium welchii* que provoque hemólisis. Si se trata debidamente, evitando la hidratación excesiva, y con diálisis peritoneal o hemodiálisis si fuese necesario, el pronóstico es muy bueno y deben sobrevivir más del 90 % de las enfermas.

BIBLIOGRAFÍA

Detección de bacteriuria

Editorial (1964) *Lancet*, ii, 77.

Reflujo vesicoureterico

HUTCH, J. A., MILLER, E. R. y HINNAN, F. (1965) *Amer. J. Med.*, 34, 538.

Bacteriuria asintomática

KASS, E. H. (1962) *Arch. Intern. Med.*, 56, 46.

KUNIN, C. M., DEUTSCHER, R. y PAQUIN, A. (1964) *Medicine (Baltimore)*, 43, 91.

MACANLAY, D. (1964) *Lancet*, ii, 1319.

PARRISH, J. A. (1965) *Lancet* ii, 414.

Cateterización

BEESON, P. B. (1958) *Amer. J. Med.*, 24, 1.

Pielonefritis crónica

HUTT, M. S. R., CHALMERS, J. A., McDONALD, J. S. y WARDENER, H. E. (1961) *Lancet*, i, 351.

HODSON, C. J. (1967) *Radiology*, 88, 857.

KIMMELSTIEL, P., KIM, O. J., BERES, J. A. y WELLMANN, K. (1961) *Amer. J. Med.*, 30, 598.

KLEEMAN, C. R., HEWITT, W. L. y GUZE, L. B. (1960) *Medicine (Baltimore)*, 39, 5.

Necrosis papilar

DAWBORN, J. K., FAIRLEY, K. F., KINCAID-SMITH, P. y KING, W. E. (1966) *Quart. J. Med.*, 35, 69.

Tuberculosis renal

HANLEY, H. G. (1963) *Brit. med. J.*, i, 1611.

Función renal en el embarazo

SIMS, E. A. M. y KRANTZ, K. E. (1958) *J. clin. Invest.*, 37, 1764.

Bacteriuria en el embarazo

BEARD, R. W. y ROBERTS, A. P. (1968) *Brit. Med. Bull.*, 24, 44.

KINCAID-SMITH, P. y BULLEN, M. (1965) *Lancet*, i, 395.

Preeclampsia

POLLAK, V. E. y NETTLES, J. B. (1960) *Medicine (Baltimore)* 39, 469.

En este capítulo se incluyen las enfermedades renales tanto corrientes como raras que están asociadas con el hecho de que su etiología no está completamente dilucidada, aun cuando se piensa que intervienen fenómenos alérgicos e inmunológicos.

GLOMERULONEFRITIS

El término glomerulonefritis implica una afectación primaria de los glomérulos y se distingue fácilmente de la pielonefritis y nefritis intersticial que afectan predominantemente a las estructuras medulares. En la *glomerulonefritis difusa* todos los glomérulos están afectados, mientras que en la *glomerulonefritis focal* solamente una parte de los mismos están alterados. El término *glomerulonefritis focal* se emplea cuando está afectada solamente una parte del glomérulo, a veces tan sólo una simple asa capilar. La clasificación y separación de las diversas variedades de glomerulonefritis difusa ha sido difícil y ha creado mucha confusión, incluso entre los expertos. Una de las razones es el intento de separar los rasgos clínicos y designar aspectos patológicos particulares para cada grupo. Desgraciadamente, esto no es posible a causa de la superposición de los rasgos patológicos conocida desde el amplio uso de la biopsia renal. Vale la pena destacar que el riñón tiene solamente un margen limitado de respuestas patológicas y, por lo tanto, esta superposición no es inesperada. Además, muchas de las enfermedades del tejido conectivo descritas posteriormente en este capítulo, cuando causan alteración renal, dan origen a cambios en el glomérulo que no pueden distinguirse de la glomerulonefritis difusa.

La clasificación que más ha influido en la enseñanza en Inglaterra es la de ELLIS, quien separaba la variedad aguda, hemorrágica, generalmente recuperable (tipo 1) de la variedad crónica, insidiosa y, finalmente, fatal (tipo 2). Este estudio databa de antes de la biopsia renal, pero entre las descripciones histológicas de material de autopsias la glomerulonefritis membranosa idiopática estaba bien

descrita e incluida en el tipo 2. Para muchos autores posteriores, el tipo 2 ha llegado a ser sinónimo de glomerulonefritis membranosa o de síndrome nefrótico, lo que no era el concepto original de ELLIS. No obstante, la clasificación era indudablemente una simplificación exagerada y no nos referiremos a ella en lo que sigue. Debido a los numerosos intentos por clasificar la nefritis, cada variedad tiene muchos sinónimos; hemos usado la nomenclatura sugerida por HEPTINSTALL, salvo que hemos conservado la nefritis subaguda con preferencia a la nefritis rápidamente progresiva. En la figura 7.1 se resumen las interrelaciones de diversas variedades.

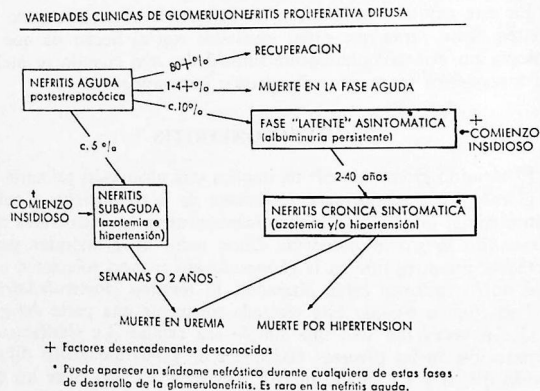


Fig. 7.1. Historia natural de las diversas formas de glomerulonefritis difusa.

Anatomía normal del glomérulo

Con el fin de comprender las alteraciones de la glomerulonefritis se requiere algún conocimiento de la estructura glomerular normal. El glomérulo es un lecho capilar entre arteriolas aferentes y eferentes, y está rodeado por la cápsula de Bowman. Entre estas dos capas de células se encuentra una delgada membrana basal que se refleja de capilar a capilar, casi rodeando a cada vaso por separado. La brecha en la circunferencia del capilar, no cubierta por la membrana basal, se termina en el tallo glomerular y está llena de células que se continúan con el endotelio, pero con diferentes propiedades de tinción y se conocen por «células mesangiales». Se cree

que estas células no desempeñan ningún papel en la filtración glomerular y que sirven solamente de elementos de sostén.

La microscopía electrónica ha demostrado que las células endoteliales poseen muchos poros y están íntimamente adosadas a la membrana basal homogénea. Las células epiteliales de la capa visceral de la cápsula de Bowman poseen muchas apófisis pedunculares y, por lo tanto, se conocen por podocitos. Las prolongaciones pe-

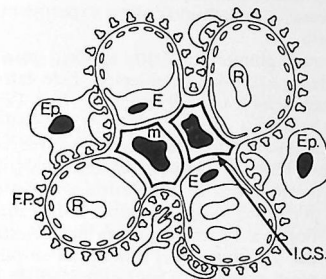


Fig. 7.2. Corte transversal diagramático a través de un glomérulo.

- Ep—Célula epitelial con múltiples prolongaciones pedunculares (FP), que sostienen la cara externa de la membrana basal (sin rotular). Obsérvese que la membrana basal está reflejada lejos de los capilares en el tallo, formando un revestimiento completo del glomérulo, aparte las células epiteliales.
 E—Células endoteliales. Los núcleos y la mayor parte del citoplasma de estas células están concentrados en el lado del tallo del capilar, dejando la parte externa libre para la filtración a través de los poros en el citoplasma de la célula.
 M—Células mesangiales en el centro del tallo glomerular.
 ICS—Espacio intercelular.

dunculares están separadas por intersticios y están íntimamente adosadas a la membrana basal, que así es la única barrera a la difusión entre vasos sanguíneos y el espacio de Bowman (véase fig. 5.1, página 137), aun cuando algunos histólogos creen que las brechas entre las prolongaciones pedunculares están cubiertas por una delgada membrana.

Patogenia de la glomerulonefritis difusa

La relación entre fiebre escarlatina y nefropatía fue primeramente observada en el siglo XVII, aun cuando no fue destacada

hasta que BRIGHT realizó sus clásicas observaciones en 1936. A partir de éstas y otras observaciones subsiguientes se llegó al concepto unificado de que la glomerulonefritis aguda era iniciada por una infección estreptocócica beta hemolítica y que podía ir seguida de una enfermedad crónica. Las dificultades surgieron cuando se cayó en la cuenta de que la glomerulonefritis aguda, y con mayor frecuencia todavía la crónica, podían originarse *de novo* sin infección estreptocócica precedente, y estas dificultades se han multiplicado con las diversas reacciones inmunológicas experimentales producidas en el laboratorio.

La asociación entre glomerulonefritis aguda y una infección estreptocócica precedente está bien establecida. Este estreptococo suele ser un germen beta hemolítico del grupo A, tipo 12, aun cuando los tipos 1, 4, 25, y más rara vez algunos otros, puedan tener a veces un papel causal. Incluso dentro de estos tipos, las cepas difieren en su capacidad para lesionar el riñón; en ocasiones, las epidemias de nefritis siguen a estallidos de una infección, generalmente faringitis, provocada por cepas particularmente nefrógenas. No es probable, por tres razones, que la lesión directa por el estreptococo sea la causa de la nefritis: 1.ª, durante el ataque no se pueden cultivar los gérmenes con sangre o riñón; 2.ª, la gravedad de la nefritis no guarda relación con la intensidad de la infección inicial, y 3.ª, existe un intervalo de una a tres semanas entre infección y manifestaciones nefríticas. Esta última observación sugiere que la lesión glomerular puede coincidir con la formación de anticuerpos. Se han adelantado dos hipótesis: a) que el estreptococo provoca alteraciones en los glomérulos que los convierte en antigénicos para el huésped, y b) que el complejo antígeno-anticuerpo circulante formado se localiza en los glomérulos y provoca una lesión secundaria. La comparación con los modelos experimentales sugiere que esta última explicación es más probable (Capítulo 5).

Otro dato que habla en favor del mecanismo inmunológico es el hecho de que el complemento del suero es casi invariablemente bajo durante el ataque de nefritis aguda, aun cuando puede ser normal en la nefritis de progresión rápida y suele ser normal en la nefritis crónica. El complemento del suero es también bajo en la nefritis experimental producida por la inyección a los animales de suero antirriñón, que posee muchos de los rasgos clínicos e histológicos de la nefritis aguda. Los estudios de inmunofluorescencia en la nefritis experimental han demostrado la localización de anticuerpos nefrotóxicos en los glomérulos. Estudios similares en la glomerulonefritis aguda y crónica, y asimismo en la poliarteritis nodosa, lupus eritematoso generalizado y amiloidosis renal, han demostrado gammaglobulina localizada en la membrana basal glomerular, aun cuando esto no demuestra que desempeñe un papel patogénico.

Anticuerpos para el tejido renal circulantes han sido demostrados por toda una variedad de métodos en la nefritis experimental y humana; su significado no es conocido y su especificidad ofrece dudas. Un cierto apoyo a la hipótesis de un mecanismo inmune continuo en la nefritis crónica lo proporciona la observación de que la glomerulonefritis se desarrolla a veces en un riñón normal trasplantado a un gemelo idéntico con nefritis crónica. No obstante, el papel de la inmunidad en la nefritis crónica, particularmente del tipo progresivo lento, permanece incierto.

Glomerulonefritis aguda

Es una enfermedad de comienzo agudo que a menudo, aunque no invariablemente, va precedida de infección estreptocócica del tracto respiratorio o de la piel, y está caracterizada por edema, oliguria, hematuria, albuminuria y, por lo general, hipertensión moderada con ligera azotemia; por lo regular, recuperable. El rasgo anatómopatológico más notable es la hiper celularidad de los glomérulos. Rara vez aparecen los mismos rasgos patológicos en el mismo intervalo después de una infección estreptocócica sin ningún síntoma clínico y con análisis de orina normales.

RASGOS CLÍNICOS

La glomerulonefritis aguda es principalmente una enfermedad de los niños y adultos jóvenes, y es dos veces más frecuente en los hombres que en las mujeres, aun cuando excepcionalmente aparece también en los mayores y hasta un 10 % de los casos se observan después de los 50 años de edad. Los síntomas más destacados han sido descritos anteriormente.

La hematuria casi nunca falta y en más de un tercio de los enfermos es de grado pronunciado. En el resto, la orina tiene un color generalmente humoso o pardo rojizo. La hematuria macroscópica rara vez persiste por más de una semana, pero la hematuria microscópica es detectable por espacio de 2-3 meses, y en ocasiones, durante mucho más tiempo. Puede aparecer edema en cualquier sitio, aunque más frecuentemente afecta al rostro, sobre todo los tejidos periorbitarios, y da origen a la facies característica. Los derrames en las cavidades orgánicas no son frecuentes, particularmente ahora en que la restricción de sodio forma parte del tratamiento rutinario de estos enfermos. Incluso en ausencia de edema clínico existe siempre una cierta retención de líquido. Es corriente que se reduzca algo el volumen de orina, pero rara vez existe una oliguria grave, inferior a los 400 ml. al día, cuya presencia es de grave significado pronóstico. En la mayoría de los enfermos se encuentra hipertensión, aun cuando puede faltar en los casos ligeros

o pasar inadvertida si la presión sanguínea está sólo moderadamente elevada dentro del margen normal. Remite las más de las veces con el comienzo de la mejoría clínica, y su persistencia sugiere que la enfermedad está entrando en una fase crónica. La hipertensión, juntamente con la retención de líquido, dan origen a otros varios síntomas y signos relacionados con el sistema cardiovascular. Entre los mismos se incluyen la disnea, la tos y la ortopnea, y un aumento de la presión venosa yugular, ritmo de galope y crepitaciones pulmonares. La radiografía del tórax muestra con frecuencia hipertrofia cardíaca y congestión pulmonar o incluso edema pulmonar. A pesar de la aparente insuficiencia cardíaca son normales el volumen-minuto cardíaco y el tiempo circulatorio. En el 5 % aproximadamente de los enfermos con hipertensión grave puede aparecer una encefalopatía con intensa cefalea, vómitos y convulsiones o coma. Sin embargo, la retinopatía es excepcional. Es corriente una albuminuria moderada, pero no es constante. Puede encontrarse solamente en los primeros días de la enfermedad o bien puede persistir durante años. Además, la orina contiene generalmente cilindros hialinos y hemáticos que pueden pasar por alto si la orina tiene un pH alto, pues esto produce su desintegración.

Los estreptococos beta-hemolíticos pueden ser cultivados de frotis de nariz o garganta de la mayoría de los enfermos con glomerulonefritis aguda que no han recibido antibióticos. El título de ASO se eleva generalmente durante el período de la enfermedad y después de la misma, pero la elevación se inhibe con el tratamiento precoz con antibióticos y no es provocada por algunos estreptococos del tipo 12. A menos que la infección causal sea todavía activa, no existe leucocitosis, sino una ligera anemia que es corriente a causa de la hemodilución. Los niveles de hemoglobina por debajo de 10 g. por ciento son raros. Los niveles de la seroalbúmina son también bajos como resultado de la hemodilución. La velocidad de sedimentación está elevada, pero ni su valor máximo ni el tiempo de su retorno a la normalidad tienen significado pronóstico.

ANATOMÍA PATOLÓGICA

Los glomérulos son hiper celulares y casi llenan la cápsula de Bowman, de suerte que el espacio está virtualmente obliterado; las luces de los capilares están estrechadas (fig. 7.3). Estas alteraciones son el resultado de la proliferación de las células endoteliales y mesangiales, el edema y la infiltración con elementos polimorfos. La microscopía electrónica ha demostrado falta de engrosamiento o sólo muy ligero de la membrana basal; los podocitos muestran fusión de sus prolongaciones pedunculares, una alteración que se encuentra siempre que existe una filtración glomerular excesiva de albúmina.

Las biopsias renales llevadas a cabo a intervalos durante la recuperación han demostrado un restablecimiento progresivo de la estructura glomerular normal. La última alteración en desaparecer es el engrosamiento del tallo glomerular debido a la proliferación de las células mesangiales, y el hallazgo de esta lesión característica en cualquier forma de nefritis se considera como una prueba sólida de un ataque precedente de nefritis aguda postestreptocócica. A veces las primeras biopsias o las subsiguientes han demostrado

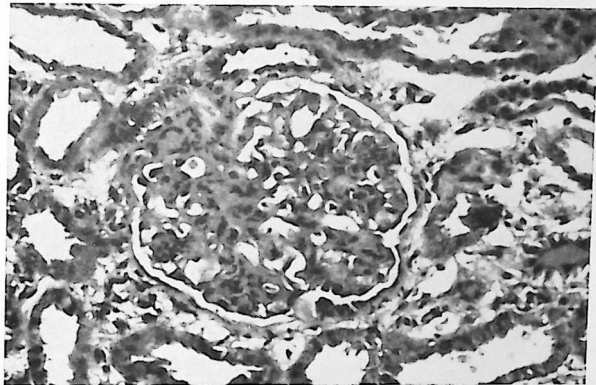


FIG. 7.3. Biopsia renal de un enfermo con glomerulonefritis aguda. PAS \times 300.

rasgos más típicos de glomerulonefritis rápidamente progresiva o crónica como semilunas epiteliales, adherencias e hialinización, y son estos casos los que mayores probabilidades tienen de acompañarse de una oliguria grave. En enfermos con glomerulonefritis aguda con evolución hacia la cronicidad se han obtenido biopsias en serie. Se observó engrosamiento de la membrana basal, pero su distribución era focal, sugiriendo que esta variedad de alteración crónica es distinta de la glomerulonefritis membranosa, en la que existe un engrosamiento difuso de la membrana basal. Además de las alteraciones glomerulares se encuentra con frecuencia dilatación tubular y tumefacción turbia.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Se afirma que las exacerbaciones agudas de la glomerulonefritis crónica exhiben los mismos rasgos clínicos que la glomerulonefritis aguda, pero esto es raro según nuestra experiencia. Una historia de

enfermedad precedente que sugiera glomerulonefritis aguda o el dato previo de albuminuria tienen importancia. Así, también la tiene la duración del período latente desde la infección respiratoria precedente, la cual es probable que sea inferior a siete días si existe una enfermedad crónica. Una hipertensión de larga duración que haya provocado una retinopatía grave y los datos radiográficos o electrocardiográficos de hipertrofia ventricular izquierda hablan en favor de una enfermedad crónica, como también un nivel de hemoglobina que sea inferior a 10 g. por ciento. La radiografía del abdomen puede revelar que las sombras renales están disminuidas de tamaño.

La necrosis tubular aguda va generalmente precedida de una causa predisponente como una pérdida sanguínea grave, traumatismo o la exposición a agentes nefrotóxicos. La pielonefritis aguda puede presentarse con hematuria; pero, por lo general, se acompaña de fiebre, dolor lumbar y disuria. No existe hipertensión o edema, y el título de ASO es normal. Además, en el cultivo de la orina se encontrarán gérmenes. La endocarditis bacteriana subaguda está asociada con la presencia de soplos cardíacos, esplenomegalia, fiebre persistente y fenómenos embólicos (Capítulo 9). Los trastornos del tejido conectivo, como la poliartritis nodosa y el lupus eritematoso generalizado, no van precedidos de infección respiratoria y exhiben, por lo general, otras manifestaciones extrarrenales. En ocasiones, la diferenciación puede tener que esperar el desenlace final.

PRONÓSTICO

El porcentaje de mortalidad solía ser del 5 al 10 %, produciéndose la muerte por la infección original, las complicaciones cardiovasculares o del sistema nervioso central, o bien por oliguria. Ahora que las principales complicaciones pueden ser controladas, el porcentaje de mortalidad precoz en la infancia es inferior al 2 %, y es el resultado de una grave lesión glomerular irreversible. Esto ha sucedido probablemente cuando la oliguria ha persistido más de tres días, aun cuando se han publicado casos raros de recuperación después de haber persistido la oliguria hasta veintiocho días. Con la excepción acabada de mencionar, el pronóstico final no está afectado por la gravedad de los síntomas clínicos.

El desarrollo final de la glomerulonefritis crónica es más probable en los adultos, en quienes la recuperación completa se produce solamente en el 50 al 70 % de los casos, que en los niños de los cuales se recuperan completamente un 90 %. No obstante, puede existir una fase latente de muchos años antes de que aparezca la insuficiencia renal y durante la cual existe solamente una albuminuria persistente y quizás una eliminación de cilindros por la orina.

La albuminuria persistente no excluye la posibilidad de una curación completa final, incluso después de muchos años. En un corto número de enfermos, la enfermedad entra en una fase subaguda con rápida progresión de la insuficiencia renal, a veces el desarrollo de un síndrome nefrótico y la muerte. Las recidivas son extremadamente raras después de una recuperación completa incluso cuando aparece una infección subsiguiente con estreptococos betahemolíticos. Esto se debe probablemente al desarrollo de una inmunidad específica de tipo. Algunos de estos enfermos que entran en la fase crónica desarrollan, sin embargo, exacerbaciones precedidas por una infección estreptocócica, pero con un período latente de sólo dos o tres días.

TRATAMIENTO

No existe un método conocido para modificar la respuesta glomerular o acelerar el grado de curación. En el pasado se habían empleado sin éxito antihistamínicos y fármacos inmunosupresores. La vida está amenazada por la infección original o por la oliguria y las complicaciones cardiovasculares y del sistema nervioso central, y el tratamiento se encamina a reducir, en lo posible, estos efectos.

El enfermo guarda reposo en cama; su consumo de líquidos se restringe a 500 ml. al día más el volumen de orina eliminado, al igual que en cualquier otra forma de insuficiencia renal oligúrica. En la mayoría de los casos aparece una diuresis copiosa dentro de las cuarenta y ocho horas. Tradicionalmente, el tratamiento consiste en una dieta pobre en sodio y asimismo en proteínas, conteniendo 20 g. de proteínas al día. La restricción de sodio es sin duda importante para controlar el edema; pero si bien está demostrado que la inanición ejerce un efecto beneficioso sobre las reacciones inmunológicas, la restricción de proteínas no tiene ninguna ventaja sobre la dieta con un contenido normal en proteínas en la glomerulonefritis aguda sin una oliguria persistente. Una vez se ha puesto en marcha la diuresis, se permitirá una dieta mixta, y en cuanto haya desaparecido la hematuria microscópica y la presión sanguínea sea normal, se permitirá que el enfermo abandone la cama.

En ocasiones, la expansión excesiva de los líquidos del organismo determina una grave congestión venosa y pulmonar. En tales casos puede ser a veces necesaria la oxigenoterapia y la sangría. La digital influye poco sobre los trastornos circulatorios, pero si el enfermo está muy grave, puede emplearse este fármaco. La principal finalidad del tratamiento consiste en eliminar el agua y el sodio lo más rápidamente posible. Si el enfermo sigue segregando todavía algo de orina, esto puede conseguirse a menudo mediante el uso de los diuréticos más poderosos, como la frusemida o el ácido etacrínico. Si los diuréticos fracasan, puede eliminarse líquido por vía

intestinal mediante la administración oral de sorbitol al 70 % en una dosis inicial de unos 100 ml. para el adulto. Si no existen otras indicaciones para iniciar la diálisis peritoneal, el líquido puede extraerse eficazmente durante este procedimiento.

Una ligera elevación de la presión sanguínea no requiere tratamiento, pero si la presión diastólica llega hasta los 110 mm. de Hg o más, independientemente de la presencia de síntomas, deberá instituirse el tratamiento correspondiente. Los fármacos tradicionales para este fin son la reserpina en inyección o la hidralazina en inyección o por vía oral. En los adultos, la dosis de reserpina es de 2,5 a 5 mg. según necesidades dos a cuatro veces al día, mientras que en los niños las dosis son de 0,05 a 0,10 mg/kg. La dosis de hidralazina es de 20 a 40 mg. para los adultos y 0,25 a 0,5 mg/kg. para los niños. Estos fármacos ya no se usan en el tratamiento de la mayor parte de variedades de hipertensión, a causa de los efectos indeseables secundarios que producen cuando se usan durante largo tiempo y a causa de la brevedad de la acción de la hidralazina. No obstante, para un tratamiento corto son agentes muy buenos, puesto que pueden administrarse por vía parenteral, y la regulación de la presión sanguínea se realiza suavemente. Pero no existen motivos para rehuir los fármacos modernos como la metildopa y la guanetidina. Si aparecen convulsiones, deben tratarse con anticonvulsivos; por lo general, es suficiente la fenobarbitona.

No existen pruebas de que el tratamiento esteroide tenga algún efecto beneficioso sobre la glomerulonefritis aguda, y debería evitarse, particularmente por la existencia de comunicaciones acerca de sus efectos perjudiciales. No obstante, deberán administrarse rutinariamente antibióticos, como la penicilina, durante tres semanas para desarraigar cualesquiera estreptococos que todavía puedan persistir en el aparato respiratorio. Después de la recuperación no es necesario el tratamiento profiláctico, contrariamente al tratamiento de la fiebre reumática, porque existe inmunidad específica de tipo y por la rareza de los segundos ataques. Por las mismas razones no es necesaria la amigdalectomía, a menos que esté indicada por otras razones. Si se desarrolla una infección del tubo urinario, deberán administrarse pronto antibióticos, si bien prestando la debida atención al trastorno de la excreción renal (Capítulo 3).

Una oliguria grave y persistente deberá tratarse bajo los principios descritos en detalle en el Capítulo 3, con restricción de líquidos, una dieta pobre en sal y proteínas y la hemodiálisis o la diálisis peritoneal cuando sea necesario. El pronóstico es malo en presencia de una oliguria intensa y persistente, y en este grupo de enfermos, es muy útil la biopsia renal percutánea, dado que la presencia de lesiones graves confirmará que es improbable la recuperación.

Glomerulonefritis subaguda

Esta enfermedad puede empezar de un modo agudo o bien desarrollarse insidiosamente con hematuria y albuminuria persistentes y azotemia progresiva, que se termina eventualmente con la muerte en el plazo de dos años. La hemoptisis es a menudo un rasgo prominente. Al examen histológico se observa una pronunciada proliferación epitelial con formación de semiluna, así como proliferación endotelial.

SÍNTOMAS CLÍNICOS

Es una enfermedad que afecta con predominio a niños y adultos jóvenes, y comúnmente a varones. Cuando la enfermedad se desarrolla en el curso de la glomerulonefritis aguda, los síntomas son los ya descritos, salvo que no se produce la recuperación. Más generalmente, el enfermo presenta uremia de comienzo insidioso o precedida de una enfermedad de tipo gripal. La hipertensión es habitual, pero la retinopatía es a menudo más grave de lo que el grado de hipertensión daría a entender. La hemoptisis es frecuente y puede preceder, seguir o acompañar al desarrollo de la glomerulonefritis.

ANATOMÍA PATOLÓGICA

Los riñones muestran las alteraciones glomerulares ya descritas en la glomerulonefritis aguda, pero la característica de la enfermedad es la proliferación de las células epiteliales de la cápsula de Bowman con formación de semiluna (fig. 7.4). A menudo existe una notable infiltración periglomerular, sobre todo de células mononucleares. Los pulmones, si están afectados, muestran la presencia de hemorragia intraalveolar con numerosos macrófagos que contienen hemosiderina en los alvéolos. El engrosamiento de la membrana basal alveolar se aprecia al microscopio electrónico y puede ser visible al microscopio luminoso.

La asociación de la nefritis con hemorragia pulmonar ha sido descrita con varios títulos, como, por ejemplo, púrpura pulmonar con nefritis y «síndrome de Goodpasture». Aun cuando la nefritis suele ser del tipo subagudo descrito aquí, constituye a veces una lesión focal más ligera, por lo menos inicialmente, y la lesión pulmonar puede aparecer también aisladamente («hemosiderosis pulmonar idiopática»). Lo más probable parece ser que estas entidades son todas aspectos aislados de un mismo cuadro patológico. A primera vista parece extraño que se afecten el pulmón y el riñón, pero estos tejidos tienen antígenos comunes, y experimentalmente se ha producido nefritis en los animales mediante la inyección de sueros antipulmón.

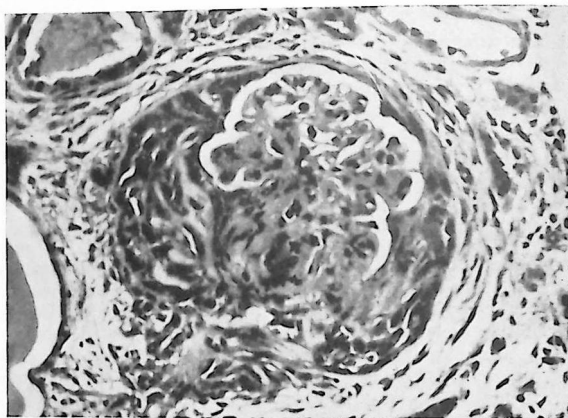


FIG. 7.4. Biopsia renal que muestra una glomerulonefritis subaguda. El glomérulo está comprimido por una semiluna de células que crecen a partir de la cápsula de Bowman. PAS \times 300.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Existen algunas otras entidades en las que la hemorragia pulmonar está asociada con glomerulonefritis. La poliarteritis nodosa puede causar una glomerulonefritis difusa; pero, además, pueden existir lesiones arteriolares. Los pulmones están afectados por una alveolitis necrosante. Clínicamente, estos enfermos están a menudo febriles, pueden existir signos de afectación vascular general y, por lo general, se encuentra eosinofilia. La granulomatosis de Wegener es probablemente una variante de la poliarteritis nodosa y afecta a ambos sexos de todas las edades. Se desarrollan lesiones granulomatosas en las vías respiratorias superiores, y en los pulmones se produce consolidación con excavación. Los riñones pueden mostrar lesiones granulomatosas, así como una glomerulitis necrosante. La nefritis aguda puede acompañarse de hemoptisis causada por congestión pulmonar grave. La hemoptisis se producirá también si existe simultáneamente neumonía bacteriana o viral, y fue esto lo que describió GOODPASTURE en 1919.

TRATAMIENTO

El proceso es casi siempre mortal. Cuando solamente están afectados los pulmones, se producen remisiones espontáneas. El tratamiento es principalmente sintomático con restricción de líquidos y

sólidos, y si la anemia es grave, debería tratarse con transfusiones de sangre. Se han empleado los corticosteroides, y en nuestra opinión han sido universalmente ineficaces. No obstante, puede valer la pena ensayarlos, puesto que existen comunicaciones sobre una remisión espontánea aparentemente provocada por altas dosis de esteroides. Se han ensayado también los agentes inmunosupresores con resultados similares a los del tratamiento esteroide. La hemodiálisis intermitente crónica impedirá la muerte por uremia, pero puede no evitar la muerte eventual por hemorragia pulmonar. Muy rara vez puede restablecerse un cierto grado de función renal.

Glomerulonefritis crónica

A veces sigue a la glomerulonefritis aguda, pero más generalmente se presenta de un modo insidioso con albuminuria que puede evolucionar hacia el síndrome nefrótico y progresar eventualmente hasta la azotemia, hipertensión y muerte por insuficiencia renal. Histológicamente, existe un engrosamiento localizado de la membrana basal glomerular, proliferación en los glomérulos o una mezcla de estas dos alteraciones y, eventualmente, existe hialinización glomerular. Clínica y anatomopatológicamente no existen signos de lupus eritematoso generalizado, de poliarteritis nodosa, amiloidosis o diabetes sacarina.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La glomerulonefritis crónica viene a continuación de la pielonefritis crónica, como causa de insuficiencia renal crónica, cuyas diversas manifestaciones fueron descritas en el Capítulo 4. La frecuencia de la enfermedad, según viene indicada por los datos necrópsicos, es del 1 % y, por lo tanto, es unas tres a cuatro veces menos frecuente que la pielonefritis crónica en toda la población. No obstante, en los grupos de edades de 20 a 25 años representa la causa principal de insuficiencia renal en aquellos enfermos sometidos a trasplante renal. La glomerulonefritis crónica es unas dos veces más frecuente en hombres que en mujeres, y la mayoría de los casos se manifiestan entre las edades de 10 y 50 años.

La enfermedad puede ser descubierta por primera vez por el hallazgo de albuminuria, pero el edema periférico es la primera manifestación más frecuente, bien sea persistente o transitorio. La mitad aproximadamente de todos los enfermos desarrollan el síndrome nefrótico (Capítulo 5) en algún momento de su curso. La hipertensión puede ser el detalle que atraiga primeramente la atención hacia la enfermedad. Ésta se desarrolla más pronto o más tarde; pero, por lo general, no antes de que la insuficiencia renal esté bien establecida. Finalmente, existen casos en los que las primeras manifestaciones de la enfermedad son las de la uremia.

El grado de la albuminuria varía ampliamente, y en los comienzos de la enfermedad puede ser sólo ligera, mientras que si se desarrolla el síndrome nefrótico puede llegar hasta los 50 g. diarios. La hematuria microscópica es habitual y se producen aumentos de la misma según la actividad del proceso. La orina contiene también leucocitos y cilindros hemáticos.

ANATOMÍA PATOLÓGICA

Los glomérulos están todos afectados, pero a menudo en grados variables. Algunos pueden mostrar solamente un ligero engrosamiento de los tallos glomerulares o una alteración focal de la membrana basal; otros muestran fibrosis y eventualmente hialinización de parte o todo el glomérulo. Se forman adherencias entre los glomérulos y la cápsula de Bowman, engrosándose la cápsula, con fibrosis, pero sin que se observen con tanta frecuencia como en la nefritis subaguda las semilunas epiteliales floridas. Finalmente, la mayoría de los glomérulos quedan reducidos a cicatrices circulares poco destacadas. Existe una cierta fibrosis intersticial y atrofia tubular, pero la notable hipertrofia tubular vista en la pielonefritis crónica falta las más de las veces.

Una variante de la glomerulonefritis crónica ha sido descrita separadamente como «nefritis lobular». Está caracterizada por una afectación bastante uniforme de los glomérulos, todos los cuales muestran un pronunciado engrosamiento de los tallos, inicialmente con proliferación mesangial y posteriormente con fibrosis e hialinización. Esto confiere al glomérulo un aspecto característico con los lóbulos, muy separados unos de otros, lo mismo que un ramo de plátanos extendido. Se ha dicho que el aspecto histológico indica una nefritis aguda estreptocócica previa y se acompaña de un prolongado descenso del complemento del suero y de una alta frecuencia del síndrome nefrótico. No obstante, existe suficiente superposición clínica e histológicamente con otras formas de glomerulonefritis proliferativa crónica difusa, que preferimos incluirla dentro de este epígrafe.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Por lo general, es posible realizar por medio de la biopsia renal una clara distinción entre glomerulonefritis y las numerosas causas restantes de albuminuria con eliminación de cilindros urinarios. No obstante, esta distinción puede hacerse también a menudo con el auxilio de los datos anamnésicos y físicos juntamente con los análisis más corrientes.

La pielonefritis crónica causa generalmente hipertensión sin azotemia, o bien azotemia sin hipertensión, contrariamente a la glomerulonefritis, en la que estos rasgos están generalmente asociados.

El edema es raro y el síndrome nefrótico no es causado nunca por una pielonefritis no complicada, y la albuminuria puede faltar en la pielonefritis crónica. Dado que la pielonefritis es a menudo asimétrica, es posible hacer con frecuencia el diagnóstico mediante la pielografía. Finalmente, en la pielonefritis, los defectos tubulares son más graves que el grado de alteración glomerular, mientras que en la glomerulonefritis los trastornos glomerulares y funcionales tubulares progresan juntamente. No obstante, la pielonefritis puede aparecer en asociación con la glomerulonefritis.

Es probable que exista una nefrosclerosis arteriolar hipertensiva cuando la anamnesis revela una hipertensión de larga duración, aun cuando ésta puede ser debida a una glomerulonefritis crónica latente. Cuando es debida a hipertensión maligna, se desarrolla rápidamente uremia y, por lo tanto, es menos probable que existan anemia y osteopatía que en la glomerulonefritis.

El lupus eritematoso diseminado debe distinguirse por sus demás manifestaciones, como la artropatía, la erupción y la leucopenia, y por la demostración de células de LE y el factor antinuclear. La glomerulosclerosis diabética debería ofrecer pocas dificultades de diagnóstico en ausencia de uremia, puesto que existe una tolerancia para la glucosa anormal y generalmente retinopatía diabética. No obstante, en la uremia, por cualquier causa, existe una tolerancia para la glucosa anormal, de forma que el diagnóstico debe hacerse basándose en los datos de la historia.

PRONÓSTICO

Existe una extrema variabilidad en la historia natural de la glomerulonefritis crónica, y si bien la gran mayoría progresan hasta la insuficiencia renal y la muerte, esto puede suceder en el curso de dos o tres años, o bien transcurrir hasta cuarenta años y más. La muerte se produce, por lo general, en el término de diez años de la primera manifestación clínica. Durante las fases latentes de la enfermedad pueden producirse exacerbaciones agudas con una vuelta a la latencia o bien una rápida progresión hasta la muerte.

TRATAMIENTO

No hay tratamiento que cure la glomerulonefritis crónica. Por consiguiente, el tratamiento se dirige a combatir los síntomas a medida que aparecen y no difiere del empleado en cualquier otra forma de insuficiencia renal crónica (Capítulo 4) o de síndrome nefrótico (Capítulo 5). No existen pruebas de que una dieta con restricción de proteínas produzca algún efecto nocivo sobre el riñón, y la restricción dietética la aconsejaremos solamente cuando está específicamente indicada por el edema o la uremia. Los esteroides suprarrenales no ejercen un efecto favorable sobre el curso de la

glomerulonefritis crónica. El valor de otros fármacos inmunosupresores se está comprobando en varios centros.

Glomerulonefritis de lesión mínima

En los niños, el síndrome nefrótico está generalmente asociado con cambios en la membrana basal y los podocitos, que son solamente visibles al microscopio electrónico (Capítulo 5). Las mismas alteraciones se encuentran en el 30 % aproximadamente de los adultos con síndrome nefrótico. La causa de esta forma de lesión glomerular es generalmente desconocida, aun cuando en algunos casos forma parte claramente de una reacción alérgica a un fármaco o una substancia extraña, como la picadura de abeja o el zumaque venenoso. Llama la atención lo poco que se sabe acerca de la historia natural de la lesión renal. Puede remitir espontáneamente o bien después del tratamiento con corticosteroides, pero puede recurrir o persistir cuando se suspende la medicación. En un corto número de casos, las biopsias en serie han demostrado la progresión desde una lesión mínima hasta la glomerulonefritis membranosa o la nefritis crónica, pero la gran mayoría de los enfermos seguidos durante cinco a diez años no han demostrado tendencia a evolucionar hacia otras formas de glomerulonefritis, apoyando el concepto de que esta enfermedad es una entidad distinta.

Glomerulonefritis membranosa idiopática

El engrosamiento difuso de la membrana basal glomerular sin otros rasgos de glomerulonefritis fue mencionado en el Capítulo 5 como uno de los datos anatomopatológicos del síndrome nefrótico en los adultos. Esta lesión permanece clara y precisa durante toda la historia natural y está asociada con un cuadro clínico bastante constante. La membrana basal, que aumenta de grosor lenta e inexorablemente, aumenta hasta que el glomérulo se vuelve una masa esclerosa, en gran parte acelular, pero permanece identificable como glomérulo contrariamente a las cicatrices circulares encontradas en la glomerulonefritis crónica. A menudo destacan en el intersticio las células espumosas.

Por un período desconocido, pero probablemente considerable, esta lesión se manifiesta solamente por una albuminuria asintomática; en algunos de nuestros enfermos se sabe que ha continuado por espacio de más de cinco años. Entonces aparece un síndrome nefrótico en la mayoría de los enfermos y persiste durante varios años. En las fases terminales de la enfermedad, el síndrome nefrótico desaparece con frecuencia, se desarrolla azotemia y a veces se acompaña de hipertensión. La hipertensión falta siempre hasta el final de la enfermedad. Esta lesión patológica se muestra totalmente re-

sistente a toda forma de tratamiento, aun cuando es posible obtener un alivio sintomático (véase Capítulo 5).

Glomerulonefritis focal

No es una entidad distinta, sino que puede aparecer como consecuencia de varios procesos diferentes. Sólo algunos de los glomérulos están alterados patológicamente en forma de una glomerulonefritis difusa. En el pasado se reconocía clínicamente la enfermedad por la presencia de hematuria sin otras manifestaciones. Sólo después de la introducción de la biopsia renal se ha reconocido que la glomerulonefritis focal podía aparecer en muchas enfermedades, a menudo sin manifestaciones clínicas debidas al proceso en sí.

CAUSAS

La glomerulonefritis embólica focal aparece en la endocarditis bacteriana y cura, por lo general, completamente si la enfermedad primaria es tratada con eficacia (Capítulo 9). En la variedad de poliarteritis nodosa designada por «microscópica», se producen lesiones necrosantes de los glomérulos que pueden llegar a ser tan extensas que causen eventualmente insuficiencia renal. Alteraciones similares aparecen en el lupus eritematoso diseminado y progresan hasta que se producen eventualmente alteraciones difusas. En el síndrome de Henoch-Schoenlein aparecen alteraciones focales que describimos más adelante.

La glomerulonefritis focal puede aparecer también como un fenómeno aislado, a continuación de toda una variedad de estímulos, incluyendo las infecciones no específicas, naturalmente del tracto respiratorio superior. El síndrome es sobre todo frecuente en la infancia y predomina en los varones. Los ataques recurrentes van a veces seguidos de hipertensión y glomerulonefritis crónica, aun cuando puede producirse una recuperación completa. El mismo cuadro clínico puede estar asociado con una glomerulonefritis difusa.

PRONÓSTICO Y TRATAMIENTO

En la mayoría de los casos, cuando no existe una enfermedad fundamental, el pronóstico es bueno y se produce la curación completa. Cuando sea necesario, se procederá a tratar la enfermedad fundamental.

PÚRPURA ANAFILACTOIDE

Es un trastorno que se cree debido a hipersensibilidad y en el que existe una vasculitis difusa que afecta a capilares y arteriolas, así como a la piel, articulaciones, tracto gastrointestinal y riñones.

Rasgos clínicos

El proceso puede aparecer en cualquier edad, pero es particularmente frecuente en niños y adultos jóvenes: los varones resultan más a menudo afectados que las mujeres. Una infección, a menudo de vías respiratorias altas, puede preceder al comienzo de los síntomas en diez o veinte días, pero no existe una clara relación con la infección estreptocócica del grupo beta hemolítico A, que existe con una glomerulonefritis aguda o con fiebre reumática. A veces la sensibilidad parece haber sido provocada por alimentos o por sulfonamidas u otros fármacos. Las lesiones cutáneas tienden a ser simétricas y aparecen en grupos en las nalgas y caras de extensión de los miembros, pero respetan el tronco. Pronto aparecen en los lugares correspondientes máculas palpables y urticáricas, posteriormente hemorrágicas. Las lesiones pueden ser pruriginosas. Las articulaciones, sobre todo las grandes, están generalmente afectadas con dolor y tumefacción y existe una fiebre ligera. Los síntomas gastrointestinales consisten en vómitos y dolores de tipo cólico, y las heces pueden contener sangre fresca o alterada.

La afectación renal revelada por hematuria, albuminuria y cilindria, se encuentra en el 10 al 50 % de los enfermos. En la mayoría no existe edema, anemia o hipertensión, pero las alteraciones urinarias pueden persistir durante años. En estos enfermos, la lesión corriente es una glomerulonefritis focal. En una minoría de los mismos, la lesión progresa hasta la glomerulonefritis difusa crónica, y en este caso puede aparecer un síndrome nefrótico. La muerte por insuficiencia renal crónica es probable que se produzca en el término de unos años. Un pequeño porcentaje de niños pequeños y un porcentaje mayor de niños mayores y adultos exhiben desde el principio los rasgos clínicos y anatomopatológicos de la glomerulonefritis subaguda con el habitual curso hacia la muerte en el curso de unos meses.

Diagnóstico diferencial

La glomerulonefritis aguda se distingue por la infección estreptocócica precedente y por la ausencia de manifestaciones cutáneas, articulares y gastrointestinales. Se sospechará una fiebre reumática si aparecen en primer lugar manifestaciones articulares, pero la aparición de un exantema, distinto del eritema marginado, permite establecer la distinción. Además, la fiebre no es tan alta en la púrpura anafilactoide.

Pronóstico

El grado de recuperación no es muy inferior al que se efectúa en la glomerulonefritis aguda, y si bien en el pasado se había atri-

buido un mal pronóstico a la afectación renal en la púrpura de Henoch-Schoenlein, más del 80 % se recuperaban completamente. El grado de recuperación es menor en los adultos que en los niños.

Tratamiento

El tratamiento con esteroides no influye sobre las manifestaciones renales, pero los restantes síntomas mejoran a menudo rápidamente. Dado que la supresión de los esteroides puede ir seguida de una recaída, no debieran emplearse rutinariamente. Se ha sostenido que el tratamiento con inmunosupresores iba seguido de una buena respuesta, empleándose, por ejemplo, azatioprina o ciclofosfamida. No obstante, los resultados de este tratamiento, en este proceso, tienen que ser todavía debidamente verificados por medio de un ensayo controlado. Por lo tanto, el tratamiento es fundamentalmente sintomático. Si la infección hubiese sido un fenómeno desencadenante, será tratada oportunamente. Si se sospecha una alergia, se evitará el alimento o el fármaco provocadores.

LUPUS ERITEMATOSO DISEMINADO

El lupus eritematoso diseminado (LED) es un trastorno del tejido conectivo en el que se producen anticuerpos a toda una variedad de componentes orgánicos. El proceso aparece casi exclusivamente en mujeres; menos del diez por ciento de los casos son hombres. El cuadro clínico es variable, sujeto a remisiones y recaídas, pero los síntomas más frecuentes son la afectación articular (artritis o artralgia) y las lesiones cutáneas de cualquier variedad. A menudo están afectadas las membranas serosas (pleura, pericardio y peritoneo) y lo están también el corazón, los pulmones, los riñones, el sistema nervioso central y el tracto gastrointestinal, principalmente por lesiones vasculares. Son habituales la linfadenopatía o la esplenomegalia, y es probable que aparezcan algunas anomalías hematológicas (anemia hemolítica, anemia normocrómica, leucopenia, trombocitopenia). Son frecuentes la fiebre y el adelgazamiento.

La gammaglobulina del suero está frecuentemente elevada, y a menudo con hipoalbuminemia, y puede existir una prueba de Coombs positiva, crioglobulinas, anticoagulantes circulantes, una prueba serológica positiva falsa para la sífilis y una prueba de Rose-Waaler o de fijación del látex positiva para la artritis reumatoide. Se ha encontrado también que el suero de estos enfermos contiene toda una variedad de anticuerpos a componentes nucleares y celulares, incluyendo a núcleos enteros, mitocondrias y DNA. Uno de estos factores es responsable de la producción de la célula LE, la cual es un leucocito polimorfonuclear que ha fagocitado otra célula cuyo núcleo ha sido atacado por un factor antinuclear.

Rasgos clínicos de la afectación renal

En más de la mitad de los casos de LED están afectados los riñones, y en la mayoría de estos casos la muerte se produce por insuficiencia renal. La afectación renal es más corriente en los grupos de edad jóvenes, en quienes existe a menudo en el momento del diagnóstico inicial. Si en el momento de establecer el diagnóstico no existe afectación renal, no es probable que se produzca en el curso posterior de la enfermedad.

La nefritis del lupus puede manifestarse por hipertensión, edema o una insuficiencia renal oligúrica de progresión rápida. La primera manifestación del LED puede ser el síndrome nefrótico, que en ocasiones es atípico en cuanto que la colesterinemia es baja. En algunos enfermos existe una albuminuria asintomática y eventualmente una azotemia progresiva. El examen de la orina precoz revela, además de la albuminuria, muchos leucocitos, de suerte que puede sospecharse una pielonefritis. Posteriormente, al alterarse la capacidad de concentración, se acentúa la cilindruria.

Patología renal

Los riñones tienen generalmente un tamaño normal o aumentado, y la anomalía característica, desde el punto de vista histológico, es una lesión glomerular. En diversos momentos del curso de la enfermedad, estas alteraciones se parecen a las de la glomerulonefritis focal, aguda, subaguda y crónica. La alteración más precoz afecta solamente a una parte del glomérulo y, por lo tanto, es una glomerulonefritis local. Consiste en proliferación endotelial y engrosamiento local de la membrana basal glomerular. Estas alteraciones se convierten eventualmente en difusas, pasando a menudo a través de una fase de glomerulonefritis focal. La glomerulonefritis difusa puede ser membranosa, pero contrariamente a la variedad habitual, el engrosamiento de la membrana basal no es uniforme. El engrosamiento exagerado de asas capilares aisladas recibe el nombre de lesión en «asa de alambre» (fig. 7.5). Eventualmente pueden desarrollarse alteraciones que son indistinguibles de las ya mencionadas en la glomerulonefritis subaguda y crónica. Un dato característico, pero raro, es la presencia de «cuerpos hematofílicos», similares a la célula E.

Pronóstico

Es variable y muchos enfermos mueren de insuficiencia renal al cabo de unas semanas de haberse iniciado la azotemia. Algunos viven tres a cuatro años, y unos pocos, más tiempo, particularmente cuando la albuminuria es la única manifestación.

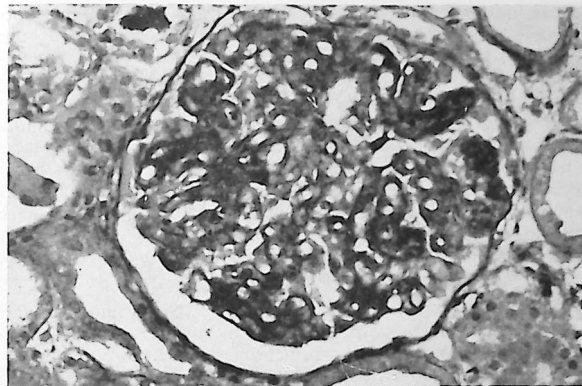


Fig. 7.5. Biopsia renal que muestra la glomerulonefritis debida a un lupus eritematoso generalizado. PAS X 300.

Tratamiento

La administración de esteroides en dosis muy altas va seguida a veces de una mejoría de la glomerulonefritis lúpica. Puede ser necesaria inicialmente una dosis de 100 mg. de prednisona al día, aun cuando dosis más pequeñas pueden ser suficientes para el mantenimiento. Las dosis muy altas son tóxicas y están únicamente justificadas en presencia de azotemia, fuerte albuminuria o graves alteraciones renales glomerulares en la biopsia. Se ha pretendido que la dosis de esteroides puede ser reducida sustancialmente por la administración simultánea de un fármaco inmunosupresor. No obstante, como en otras formas de glomerulonefritis, el lugar del tratamiento inmunosupresivo queda por establecer.

Ambas formas de tratamiento deberían emplearse únicamente como coadyuvantes del tratamiento convencional y sintomático de la insuficiencia renal o del síndrome nefrótico. Cuando la afectación renal es clínicamente ligera, deberán darse dosis de esteroides corrientes como terapéutica de ensayo.

POLIARTERITIS NODOSA

Es una enfermedad tres veces más corriente en varones que en hembras, y en la que las arterias de calibre medio y pequeño de todo el cuerpo están afectadas por zonas locales de inflamación y

necrosis, de suerte que existen extensas lesiones distribuidas por diversos sistemas. El cuadro clínico general puede ser el de una enfermedad febril subaguda o crónica, una enfermedad abdominal atípica, una nefropatía o bien una combinación de polineuritis y polimiositis. Los casos pueden dividirse convenientemente en los que presentan manifestaciones pulmonares como asma, bronquitis o neumonía, y los que no las presentan. Los riñones están afectados en las cuatro quintas partes aproximadamente de todos los casos, particularmente los que no tienen complicaciones pulmonares. La granulomatosis de Wegener es una variante del tipo pulmonar de la poliarteritis nodosa.

Rasgos clínicos de la afectación renal

Son variables y dependen del tipo de la patología renal. Algunos casos presentan rasgos indistinguibles clínicamente de la glomerulonefritis aguda, y en otros, la presencia de hemorragia pulmonar sugerirá una glomerulonefritis subaguda. Más a menudo existe una albuminuria asintomática que progresa hasta la insuficiencia renal crónica, simulando la glomerulonefritis crónica. La hipertensión, que es un síntoma de más de la mitad de los casos de poliarteritis nodosa, es el resultado de la isquemia renal por afectación de las ramas de calibre medio de la arteria renal. En aquellos casos en los que solamente están afectados los glomérulos, la presión sanguínea es normal contrariamente a lo que ocurre en la variedad habitual de glomerulonefritis crónica.

Anatomopatología renal

Las lesiones renales se clasifican en los tipos microscópico y macroscópico. En la variedad microscópica, que puede ser difusa o focal, los glomérulos se adhieren a menudo a la cápsula de Bowman con proliferación y formación de semiluna. Pueden producirse microtrombos capilares así como hemorragias en los glomérulos o el espacio capsular. Puede producirse también destrucción de los glomérulos y la eventual hialinización o fibrosis. Los túbulos muestran dilatación secundaria o atrofia. Las lesiones macroscópicas son el resultado de la afectación de las arterias de mayor calibre que produce infartos segmentarios de la corteza.

Pronóstico

Los casos de poliarteritis nodosa con afectación pulmonar tienen generalmente un curso más crónico que aquellos sin lesión pulmonar. En cualquier caso, la enfermedad acaba provocando la muerte del enfermo, que se debe a caquexia generalizada o bien a las consecuencias de la afectación renal o cardíaca.

Tratamiento

El tratamiento esteroide puede ser beneficioso al principio de la enfermedad, pero el tratamiento de la nefropatía grave es solamente sintomático. La hipertensión debería tratarse para impedir que cause ulteriores lesiones renales.

ESCLEROSIS GENERALIZADA (ESCLERODERMIA)

Es una enfermedad en la que existe una extensa induración de la piel y fibrosis con trastorno funcional de los pulmones, del tracto gastrointestinal y de los riñones. El fenómeno de Raynaud aparece precozmente y en ocasiones puede preceder a cualesquiera otras manifestaciones.

Síntomas clínicos de afectación renal

Aparecen en las tres cuartas partes de los casos aproximadamente y casi todos los enfermos tienen signos de lesión renal al examen necrópsico. Puede existir albuminuria durante años sin manifestaciones de un trastorno renal progresivo. En un corto número de casos existe hipertensión, y ésta muestra gran tendencia a evolucionar hacia la fase maligna, en asociación con el rápido comienzo de la insuficiencia renal oligúrica y la muerte.

Anatomopatología renal

En ocasiones, las alteraciones renales pueden semejar las del lupus eritematoso disseminado o la poliarteritis nodosa. La lesión característica es el engrosamiento fibroso de la íntima en las arterias interlobulares determinantes de una cicatriz isquémica de la corteza (fig. 7.6). Además, la subíntima presenta necrosis fibrinoide en las arteriolas aferentes sin que se acompañe a menudo de hipertensión arterial. Estas manifestaciones no son patognomónicas, puesto que alteraciones similares pueden aparecer en la hipertensión maligna.

Pronóstico

Este trastorno sigue un curso crónico por espacio de veinte o más años. La muerte es generalmente debida a una infección intercurrente o bien a insuficiencia pulmonar o renal.

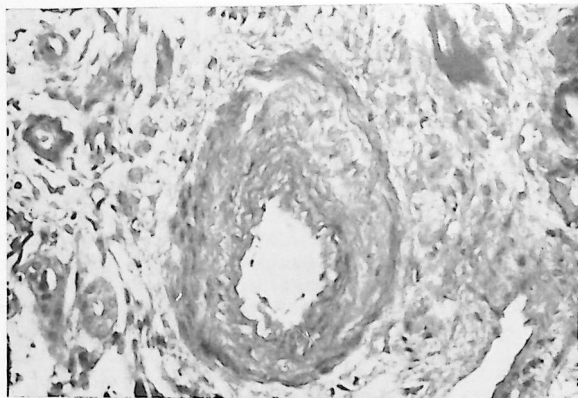


Fig. 7.6. Biopsia renal que muestra un pronunciado engrosamiento concéntrico de los vasos sanguíneos renales, en un enfermo con esclerosis generalizada. PAS \times 300.

Tratamiento

Se han empleado muchas formas de tratamiento incluyendo los vasodilatadores, los agentes quelantes, la D-tiroxina, el dextrano de bajo peso molecular y los esteroides, pero ninguno parece tener efecto alguno sobre el curso de la enfermedad. Por lo tanto, el tratamiento es sintomático.

PÚRPURA TROMBOCITOPÉNICA TROMBÓTICA (SÍNDROME DE MOSCHOWITZ)

Es una enfermedad rara y rápidamente fatal, caracterizada por púrpura trombocitopénica, anemia hemolítica y signos extensos y fugaces de afectación del sistema nervioso central. Afecta generalmente a adultos jóvenes, pero ningún grupo de edad está a salvo. La enfermedad empieza generalmente de un modo agudo, con fiebre elevada y signos por parte de los sistemas abdominal y cardiovascular. Histológicamente, existen oclusiones múltiples de las pequeñas arterias, y el proceso subyacente parece ser una vasculitis. La trombocitopenia es el resultado del mayor sedimento de los trombocitos sobre el endotelio vascular lesionado, y la hemólisis de los hematíes es debida a la lesión infligida cuando pasan por los vasos estrechados. Es habitual la lesión renal y la insuficiencia renal frecuente, precedida por albuminuria y hematuria. Síntomas clínicos y anatomo-

mopatológicos de lupus eritematoso disseminado o de poliarteritis nodosa han sido descritos en un diez por ciento aproximadamente de los casos.

Tratamiento

Se han empleado los esteroides, generalmente sin éxito, pero en ocasiones parecen haberse logrado remisiones con los esteroides a dosis masivas, en combinación con la esplenectomía. También se ha ensayado el tratamiento anticoagulante.

BIBLIOGRAFÍA

Estructura glomerular

- KURTZ, S. M. y McMANUS, J. F. (1959) *Amer. Heart J.*, **8**, 357.
MUELLER, C. B. (1958) *Amer. Heart J.*, **55**, 304.

Patogenia de la glomerulonefritis

- PETERS, J. y FREEDMAN, P. (1959) *New Engl. J. Med.*, **261**, 1166, 1225, 1275.
DIXON, F. J. (1968) *Amer. J. Med.*, **44**, 493.

Glomerulonefritis

- BERLYNE, G. M. y BAKER, S. B. DE C. (1964) *Quart. J. Med.*, **33**, 105.
BRIGHT, R. (1836) *Guy's Hosp. Rep.*, **1**, 388; (1940) *Ibid.*, **5**, 101.
ELLIS, A. (1942) *Lancet*, **i**, 34, 72.
JENNINGS, R. B. y EARLE, D. P. (1961) *J. Clin. Invest.*, **40**, 15528.
KUSHNER, D. S., y cols. (1961) *Medicine (Baltimore)*, **40**, 203.
McCLUSKEY, R. T. y BALDWIN, D. S. (1965) *Amer. J. Med.*, **35**, 213.

Glomerulonefritis subaguda

- BLOOM, V. R., WAYNE, D. J. y WRONG, O. M. (1965) *Ann. Int. Med.*, **63**, 752.
RUSBY, N. L. y WILSON, C. (1960) *Quart. J. Med.*, **29**, 501.

Glomerulonefritis focal

- BODIAN, M., BLACK, J. D., KOBAYASHI, N., LAKE, B. F. y SHULER, S. E. (1965) *Quart. J. Med.*, **34**, 359.

Púrpura anafilactóide

- BYWATERS, E. G. L., ISDALE, I. y KEMPTON, J. J. (1957) *Quart. J. Med.*, **26**, 161.
GAIRDNER, D. (1948) *Quart. J. Med.*, **17**, 95.

Lupus eritematoso disseminado

- DUBOIS, E. L. y TUFFANELLI, D. L. (1964) *J. Amer. med. Ass.*, **190**, 104.
GARY, N. E., MAHER, J. F. y SCHREINER, G. E. (1967) *New. Engl. J. Med.*, **276**, 75.
MUEHRCKE, R. C., KARK, R. N., PIRANI, C. L. y POLLAK, V. E. (1957) *Medicine (Baltimore)*, **36**, 1.
POLLAK, V. E., PIRANI, C. L. y KARK, R. M. (1961) *J. Lab. clin. med.*, **57**, 495.

Poliarteritis nodosa

DAWSON, J., BALL, J. y PLATT, R. (1948) *Quart. J. Med.*, 17, 175.
 HARRISON, C. V., LOUGHRIDGE, L. W. y MILNE, M. D. (1964) *Quart. J. Med.*, 33, 59.

ROSÉ, G. A. y SPENCER, H. (1957) *Quart. J. Med.*, 26, 45.

Esclerosis generalizada

URAI, L., MUNKACSI, I. y SZINAY, G. (1961) *Brit. med. J.*, i, 715.

Púrpura trombocitopénica trombótica

LUKES, R. J., ROTH, C. E., STENSSY, C. N. y MAILLIARD, J. (1961) *Blood*, 17, 366.



CAPÍTULO 8

HIPERTENSIÓN Y RIÑÓN

BRIGHT destacó hace 140 años la aparición de una elevación de la presión arterial en asociación con una enfermedad renal. Durante los últimos cincuenta años, dos corolarios de este hecho han ocupado la mente de clínicos e investigadores. Uno de ellos es la relación entre riñones y la variedad más corriente de hipertensión, para la cual no se encuentra una causa evidente y que, por lo tanto, se califica de hipertensión esencial o hiperpiesis. El otro es la esperanza de que el reconocimiento y tratamiento de la enfermedad renal, generalmente unilateral, permitirá curar la hipertensión debida a esta causa.

La mayoría de los enfermos hipertensos tienen hipertensión esencial o bien hipertensión debida a una nefropatía, la cual es bilateral en más del 95 % de los casos. Sin embargo, antes de estudiar estos grupos con mayor detalle, merece la pena recordar que existen otras causas de hipertensión, que, si bien son raras en términos de cifras efectivas, resultan en su mayor parte curables. Éstas se indican en la Tabla 8.1.

Tabla 8.1. Causas de hipertensión (excluyendo las nefropatías)

Endocrinas:

- Síndrome de Cushing (glucocorticoides)
- Síndrome de Conn (aldosterona)
- Feocromocitoma (adrenalina y noradrenalina)
- Síndrome adrenogenital (mineralcorticoides)

Coartación de la aorta (isquemia renal como posible causa)

Hipertensión esencial y riñones

El estudio de estas interrelaciones se ha convertido en algo muy semejante a la discusión de la gallina y el huevo. En la actualidad, no existe respuesta para la cuestión específica de cuál es primero: la hipertensión o las alteraciones renales, y las pruebas de que se disponen son susceptibles de una interpretación diametralmente opuesta.

Del lado de la hipertensión como fenómeno iniciante, figuran los hechos de que las lesiones arteriolares no están limitadas al ri-

ñón, sino que se extienden por todo el organismo, y que la lesión renal aparece en la hipertensión debida a otras causas, como el feocromocitoma. Además, las lesiones arteriolas renales no aparecen invariablemente, sino que faltan en el 10 % aproximadamente de los enfermos con una hipertensión de larga duración, y en los comienzos de la hipertensión esencial, el flujo sanguíneo renal es normal.

Y al contrario, las lesiones arteriolas en los hipertensos son más frecuentes en los riñones que en otros sitios, y esta predilección debe tenerse en cuenta. La ausencia de lesiones arteriolas renales no excluye la posibilidad de isquemia, debida, por ejemplo, al espasmo. Además, un flujo sanguíneo renal total normal no excluye algún trastorno funcional renal.

La hipertensión esencial es un proceso patológico causado por factores genéticos, ya sea aisladamente o bien en conjunción con otros muchos factores genéticos, ya sea aisladamente o bien en conjunción con otros muchos factores. Las pruebas de que se dispone no permiten sacar actualmente una conclusión firme acerca del papel de los riñones en su desarrollo, aun cuando la opinión predominante es que las alteraciones renales son los resultados de la elevación de la presión sanguínea.

Historia de la hipertensión renal

Hacia fines del siglo pasado se extrajo una sustancia del tejido renal que, inyectada a los animales, elevaba la presión sanguínea general. Esta sustancia fue denominada *renina*. En 1934, GOLDBLATT formuló la hipótesis de que la isquemia renal era el estímulo inicial para la producción de hipertensión, y que las alteraciones renales precedían, más bien que seguían, a la elevación de la presión sanguínea. Logró provocar hipertensión en perros, produciendo isquemia en un riñón y extirpando el otro. La hipertensión podía curarse por extirpación de extirpando el otro. La hipertensión podía curarse por extirpación del riñón isquémico o bien restableciendo la irrigación sanguínea. Posteriormente, otros investigadores provocaron hipertensión en ratas mediante experimentos similares, salvo la extirpación del riñón sano. Esta hipertensión se curaba extirpando el riñón isquémico antes de que el riñón formal fuese lesionado por la hipertensión. Poco después de los trabajos de GOLDBLATT, se consiguió una curación efectiva de la hipertensión, asociada con la pielonefritis crónica unilateral, por extirpación del riñón afectado. Desde estos primeros tiempos de investigación, se ha comprobado que la renina intervenía en la producción de una sustancia vaso-pressora llamada *angiotensina II*. La producción de renina se incrementa experimentalmente cuando se liga la arteria renal. Sin embargo, los conceptos que se derivaban de estos primeros trabajos, fueron sacudidos por el hallazgo de que la hipertensión se desarrolla

en las ratas con nefrectomía total (renoprivas). Asimismo, los investigadores no lograron demostrar renina en la sangre de los enfermos con hipertensión renovascular aparente. Los trabajos experimentales en este campo han continuado dando resultados contradictorios, muchos de los cuales pueden atribuirse a diferencias de especie o a diferencias de metodología. Por estas razones hay que tener cuidado en la aplicación de los resultados de estas investigaciones al ser humano.

Existen dos teorías principales sobre la etiología de la hipertensión renal:

1. El riñón afectado libera una sustancia presora o un precursor, y se sugiere la intervención del sistema renina-angiotensina.

2. El riñón afectado no logra destruir o excretar una sustancia presora que se origina en otro lugar, lo cual explicaría la hipertensión renopriva. Sin embargo, se carece absolutamente de pruebas de hipertensión renopriva en el hombre. Se han sugerido otros mecanismos, pero no son aceptados tan ampliamente: puede existir producción de una sustancia que incremente la sensibilidad de los mecanismos presores normales; puede intervenir la redistribución de agua y electrólitos; el riñón afectado puede estimular algún sistema presor extrarrenal, como la reducción de aldosterona, o el riñón afectado puede dejar de producir un vasodilatador. Se ha aislado de la medula renal una sustancia, llamada *medulina*, que existe en cantidades farmacológicamente activas, con capacidad para dilatar los vasos sanguíneos. Está relacionada con las prostaglandinas y se desconoce su papel fisiológico.

Sistema renina-angiotensina

La renina es una enzima que es producida por las células granuladas de la pared de la arteriola glomerular aferente (fig. 8.1). Actúa sobre un polipéptido circulante, elaborado en el hígado para producir la angiotensina II. Esta última sustancia es un vasopresor muy potente; pero, además, se ha revelado recientemente como un elemento importante en la regulación diaria normal de la producción de aldosterona y, por lo tanto, en la homeostasis electrolítica. La asociación entre los electrólitos y el sistema renina-angiotensina queda bien ilustrada por la demostración de una relación inversa entre renina plasmática y niveles de sodemia. La angiotensina estimula la producción de aldosterona por la corteza suprarrenal, y esta acción, si bien está incrementada por la presencia de ACTH, puede producirse en su ausencia. La aldosterona actúa sobre los túbulos renales, causando retención de sodio al promover el intercambio de potasio por sodio.

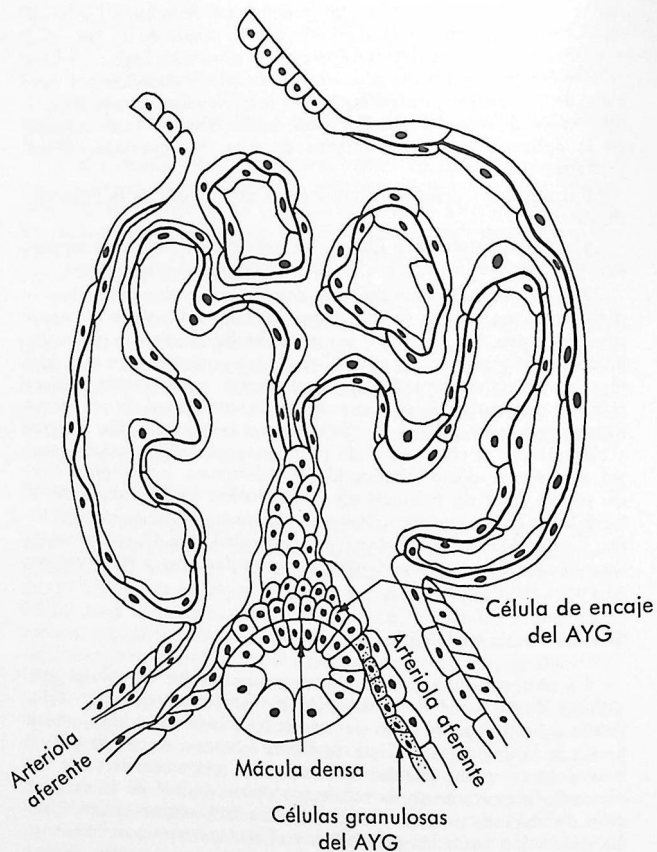


Fig. 8.1. Corte vertical diagramático a través de un glomérulo, para mostrar la interrelación de la mácula densa en el túbulo convoluto distal, las células granulosas en la pared de la arteriola aferente y las células de encaje en la base del tallo glomerular. Juntas, constituyen el aparato yuxtaglomerular (AYG). Su proximidad anatómica es más estrecha de lo que es posible exponer en un diagrama a esta escala.

Los factores que intervienen en la regulación de la liberación de renina comprenden el volumen hemático y el estado del sodio del organismo. La manera como actúan sobre el aparato yuxtaglomerular es desconocida. Una teoría afirma que las células yuxtaglomerulares de la arteriola aferente son receptores de estiramiento y que la disminución de la presión del pulso es el estímulo para su activación. Alternativamente, las células de la mácula densa del túbulo distal, que componen el resto del aparato yuxtaglomerular (fig. 8.1), pueden ser quimiorreceptores de sobrecarga de sodio. Esta sugerencia viene apoyada por los experimentos de micropunción, en los cuales la introducción de un líquido rico en sodio en el túbulo distal va rápidamente seguida de constricción de la arteriola aferente y del cese de la filtración. Si uno de estos mecanismos interviene, debido a la relación que guardan el volumen sanguíneo y el sodio del organismo, las alteraciones de uno daría origen a las alteraciones en el otro y a la corrección apropiada (fig. 8.2).

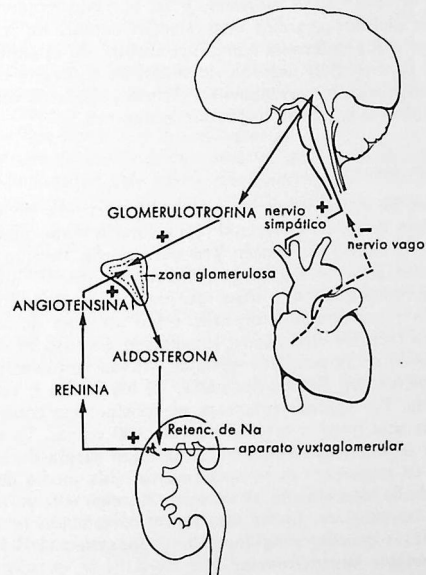


Fig. 8.2. Factores que actúan en la producción de renina y angiotensina. El papel de la glomerulotrofina, bien establecido en la oveja, es menos evidente en el hombre.

Los enfermos con estenosis de la arteria renal muestran granulosidad aumentada de las células yuxtaglomerulares. Estos enfermos tienen altos niveles de renina y angiotensina plasmáticas, y parece razonable suponer que estos efectos son el resultado de cambios locales en la hemodinámica renal. Sin embargo, no puede darse por seguro que la angiotensina desempeñe un papel importante en la producción de hipertensión. Las alteraciones en el metabolismo del sodio y en la regulación del volumen líquido pueden intervenir. Ciertamente, los enfermos con hipertensión renal son menos sensibles al efecto presor de la angiotensina que los otros, mientras que los afectados por la hipertensión esencial son más sensibles que los normales. La menor sensibilidad para la angiotensina de los sujetos con hipertensión renal se cree que consiste en una reflexión de una estimulación ya cerca del máximo por la angiotensina o algún otro agente presor. No obstante, existen un cierto número de situaciones en las que la presión sanguínea y el nivel de la renina plasmática se mueven en direcciones opuestas, y es, por consiguiente, dudoso si estos dos factores guardan una relación causal. La infusión de angiotensina a los enfermos con hipertensión, de cualquier causa, incrementa la excreción urinaria de sodio, en contraste con la disminución que produce normalmente, incluso cuando se usa en dosis tan pequeñas que no altera la presión sanguínea.

Hipertensión esencial

Según se ha definido ya, ésta es la hipertensión sin una causa evidente. Aun cuando es corriente considerarla como una enfermedad única, de hecho no existen pruebas seguras de que todos los casos pertenezcan a un solo grupo. Además, se discute mucho acerca de la definición de qué nivel de presión sanguínea constituye hipertensión y, juntamente con ello, reina un gran desacuerdo en cuanto a los factores etiológicos. Igualmente confuso es el hallazgo de que el nivel de la presión sanguínea fluctúa ampliamente durante el día, incluso en sujetos normales, en los cuales a veces puede estar elevada. Por razones prácticas, es satisfactorio considerar que está elevada una presión arterial de 150/100 o más. Es una enfermedad que se inicia generalmente en la edad media de la vida, en hombres y en mujeres. Las perspectivas de vida media después del comienzo de la hipertensión es de unos 20 años con un mejor pronóstico en las mujeres. Existe una fuerte correlación inversa entre la altura de la presión sanguínea en el momento del diagnóstico y la subsiguiente supervivencia.

Anatomopatológicamente, se producen alteraciones en las arteriolas de todo el cuerpo, pero los riñones muestran a menudo las alteraciones más pronunciadas, que se conocen por *nefrosclerosis*

arteriolar benigna. Los riñones presentan generalmente un tamaño normal o están sólo ligeramente retraídos. En los casos graves, en asociación con niveles altos de presión sanguínea, puede producirse una grave contracción con granulosidad generalizada y cicatrices isquémicas, de suerte que puede resultar difícil o imposible la diferenciación de una glomerulonefritis o pielonefritis avanzadas. La lesión arteriolar consiste en hialinización subendotelial que afecta eventualmente a la media, con estrechamiento de la luz y, por lo común, con lesiones en la arteriola aferente tan sólo.

Aun cuando la mayoría de los enfermos con hipertensión esencial tienen lesiones en el riñón y a menudo también alteraciones de la función renal, menos del 10 % mueren de insuficiencia renal. Cuando se produce insuficiencia renal y ésta provoca la muerte, es invariablemente el resultado de un curso acelerado de la enfermedad y del desarrollo de hipertensión maligna. Es extremadamente raro que la hipertensión esencial no complicada cause insuficiencia renal crónica con el curso observado en la pielonefritis o glomerulonefritis crónica (Capítulo 4). El comienzo de la insuficiencia renal con azotemia es de la mayor importancia pronóstica en la hipertensión esencial. Por esta razón, es importante valorar la función renal juntamente con una valoración del efecto de la hipertensión sobre el corazón y los vasos sanguíneos, por medio de la electrocardiografía, los rayos X y la retinoscopia.

En ausencia de insuficiencia renal, el análisis de la orina es normal o puede mostrar una ligera albuminuria. Las valoraciones del GFG y de la capacidad de concentración dan cifras normales hasta una fase muy avanzada del proceso. La presencia de un exceso de células y cilindros en la orina es probablemente indicio de una nefropatía primaria. El tratamiento consiste en reducir el nivel de la presión sanguínea hasta lo normal. Los fármacos más ampliamente usados para este fin son la metildopa, la guanetidina y la betanidina. El tratamiento efectivo va asociado con un aparente retardo en la marcha progresiva de la enfermedad renal y puede influir también favorablemente sobre las complicaciones cardíacas y cerebrovasculares.

Hipertensión maligna

Este término se usa para describir un síndrome clínico caracterizado por edema papilar y uremia, y está generalmente asociado con niveles de presión sanguínea diastólica superiores a 150 mm. Hg. Puede aparecer en el curso de una hipertensión de cualquier causa, muy especialmente en la hipertensión esencial, y parece ser una función de la intensidad y prolongación de la hipertensión. Anatomopatológicamente, existe una arteriolitis necrosante, con depósito

de material fibrinoide en la pared y proliferación del tejido subendotelial. Esto recibe el nombre de *nefrosclerosis maligna* cuando afecta a los riñones. Alteraciones arteriolas similares se producen en otros órganos. La lesión se produce como resultado de la isquemia y puede progresar hasta el infarto agudo. Entre los principales rasgos clínicos se incluyen la cefalea, que a menudo es muy intensa, y la visión borrosa, juntamente con el rápido comienzo y progresión de los síntomas de uremia. La pérdida de peso es a menudo pronunciada. Los signos y síntomas de afectación cerebrovascular son habituales, con convulsiones, parestias y coma, y pueden despertar la sospecha de un tumor cerebral. El examen de la orina muestra una pronunciada albuminuria de comienzo rápido, y la hematuria microscópica es invariable. En ocasiones, se observa hematuria macroscópica. El nivel de la sodemia es a menudo bajo, y el de la renina plasmática, alto.

Sin tratamiento, la muerte es inevitable, y una vez ha sobrevenido, la uremia se producirá en cuestión de meses. Por esta razón, el tratamiento debe iniciarse inmediatamente con fármacos y a menudo también con restricción de sodio. La finalidad del tratamiento debe consistir en reducir la presión sanguínea; de otra manera, la muerte se producirá inevitablemente por la progresiva lesión renal, o bien por los efectos sobre el corazón o los vasos cerebrales. Sería ideal poder reducir la presión sanguínea hasta su nivel normal, pero a menudo esto es imposible, y la presión sanguínea permanece ligeramente elevada. Un nivel satisfactorio de la presión se acompañará de una desaparición de las lesiones retinianas. El restablecimiento del nivel normal de la presión sanguínea estará asociado a menudo con una elevación de la urea plasmática, particularmente cuando es inicialmente muy elevada, y con un descenso de la función renal. En estas circunstancias, el enfermo debe mantenerse en vida por medio de la hemodiálisis o la diálisis peritoneal. En un corto número de enfermos puede recuperarse entonces un grado de función renal suficiente con el continuo mantenimiento de una presión sanguínea normal. Si esto falla, tendrá que considerarse el tratamiento del enfermo por la diálisis a largo plazo. Este aspecto se estudia con mayor detalle al describir el tratamiento de la hipertensión en la insuficiencia renal crónica. Si la insuficiencia renal no es tan notoria que requiera diálisis, no es probable que el proceso progrese más, en tanto que la presión sanguínea esté controlada y existan pruebas de que las alteraciones arteriolas fibrinoides pueden evolucionar hacia la forma benigna de la lesión.

Aterosclerosis

Esta es una enfermedad de las arterias de calibre mediano y grande, caracterizada por el depósito de lípidos en los tejidos de la

subtíntima. Salvo cuando afecta a las arterias renales de forma que provoque isquemia renal, la función renal apenas se altera. En ocasiones, es causa de hipertensión por el mecanismo de Goldblatt. Además, una ligera aterosclerosis puede ser un factor en la lenta disminución de la función renal, que ocurre con los años.

Hipertensión por nefropatía

En el 20 % aproximadamente de los casos de hipertensión, la causa es una nefropatía. La elevación de la presión sanguínea puede producirse por cualquier enfermedad renal, pero las variedades más corrientes se muestran en la Tabla 8.2. Pueden dividirse convenientemente en lesiones unilaterales y bilaterales. En el 95 % aproximadamente de los casos, la enfermedad renal que produce hipertensión es bilateral y, por lo tanto, no puede corregirse generalmente por medios quirúrgicos. Aun cuando las variedades de nefropatía se dividen en tipos vascular y parenquimatoso, la lesión subyacente causa en todos reducción del flujo sanguíneo en todo o parte del riñón, y la consiguiente isquemia.

Tabla 8.2. Lesiones renales que producen hipertensión

Bilaterales (rara vez corregibles quirúrgicamente):

Lesiones parenquimatosas

- Pielonefritis crónica
- Glomerulonefritis (todos los tipos)
- Riñón poliúístico
- Nefropatía diabética
- Trastornos del tejido conectivo
- Nefritis por irradiación
- Hipoplasia congénita

Lesiones vasculares

- Aterosclerosis
- Arteritis
- Hiperplasia fibromuscular

Unilaterales (a menudo corregibles quirúrgicamente):

Lesiones parenquimatosas

- Pielonefritis crónica
- Trauma
- Neoplasia (tumor de Wilms, carcinoma)
- Nefritis por irradiación
- Tuberculosis
- Hidronefrosis

Lesiones vasculares

- Aterosclerosis
- Trombosis
- Embolia
- Hiperplasia fibromuscular
- Fístula arteriovenosa

Estenosis de la arteria renal

Un estrechamiento de una o de ambas arterias renales suficiente para reducir en grado significativo el flujo sanguíneo renal, produce hipertensión generalmente asociada con una elevación del nivel plasmático de renina. La causa más corriente es el ateroma, que puede afectar a una parte cualquiera de las arterias renales más importantes o sus ramas principales, aun cuando existe con mayor frecuencia cerca de su origen en la aorta. El ateroma de las arterias renales es corriente en las personas de edad avanzada, y más corriente todavía en la hipertensión esencial. La mayor parte de estas lesiones reducen el radio de la arteria en menos de un tercio, causan escasa interferencia en el flujo sanguíneo y son coincidentes. Una estenosis pronunciada, que reduzca la luz en más de la mitad y dificulte la corriente axial del flujo sanguíneo, es necesaria antes de que el riñón sufra una isquemia apreciable. Se admite, aunque no está demostrado, que una isquemia suficiente para producir hipertensión, causa siempre otras alteraciones funcionales en el riñón, incluyendo una reducción del GFG e hiperconcentración de la orina.

Una causa más rara de estenosis de la arteria renal, más común en mujeres jóvenes, es la hipertrofia fibromuscular, que produce engrosamiento irregular, generalmente de ambas arterias renales y a veces de los vasos situados en otras regiones del cuerpo. Su causa es desconocida.

Enfermedad renal unilateral

Sólo el 1 % de los hipertensos no seleccionados tienen una enfermedad renal unilateral, y de éstos, solamente una cuarta parte tienen probabilidades de ser normalizados mediante la intervención quirúrgica. Si todos los enfermos con hipertensión fuesen explorados por lesiones tratables, tendrían que someterse 400 enfermos a varias explotaciones, no carentes de peligro, para curar a un enfermo de su hipertensión. Por consiguiente, se prescinde de una exploración en gran escala para concentrarla en casos selectos.

RASGOS CLÍNICOS

Una causa primaria de hipertensión es mucho más frecuente en el hipertenso joven (menos de 45 años) que en el viejo. El 30 % aproximadamente de los enfermos con menos de 40 años de edad tienen una causa demostrable de hipertensión que no es necesariamente tratable. La frecuencia familiar de la hipertensión es aproximadamente igual en la hipertensión esencial y la nefropatía, y posee, por lo tanto, escaso valor diagnóstico. Tiene especial importancia una historia de comienzo súbito de los síntomas o de una elevación rápida de la presión sanguínea desde niveles normales, lo cual sugiere

una estenosis de la arteria renal. Un dolor abdominal o lumbar recientes, o una hematuria en un enfermo con una lesión valvular cardíaca, sugieren un infarto embólico de parte o de todo el riñón, pero la embolia puede producirse sin estos síntomas. El tennesmo vesical, la poliuria y la nicturia sugieren una nefropatía parenquimatosa, y una historia de infección renal hace más probable la pielonefritis crónica, aun cuando la infección urinaria es tan corriente que muchos enfermos con hipertensión esencial expondrán una historia positiva.

El examen del enfermo hipertenso debe comprender siempre la auscultación de la región abdominal superior, en busca de soplos. La mitad aproximadamente de los enfermos con una estenosis importante de la arteria renal tienen un soplo audible en el epigastrio (generalmente máximo a unos 3-4 cm. de la línea media en el lado afectado) o en la región lumbar. No obstante, hasta un 5 % de los enfermos con hipertensión no debida a estenosis de la arteria renal tienen también un soplo epigástrico que se origina en la aorta o tiene ciertamente valor diagnóstico de lesión arterial renal, aun en otros vasos, de suerte que el hallazgo de semejante soplo no cuando reclama una ulterior investigación.

EXAMEN

El análisis de orina es importante para excluir una lesión parenquimatosa, y por lo tanto, incorregible generalmente, así como para determinar el efecto de la hipertensión sobre los riñones. Deben buscarse cuidadosamente los cilindros, así como otros elementos celulares cualesquiera. También deberían practicarse las pruebas de concentración y dilución y los cálculos del GFG.

La determinación de la cifra de hemoglobina y del hematocrito debería practicarse rutinariamente, al igual que la de la urea, creatinina, sodio, potasio, cloro y CO₂ del plasma. La presencia de una anemia normocrómica sugiere en alto grado una enfermedad renal grave y que data de largo tiempo. Un nivel plasmático elevado de urea y creatinina indica una lesión renal bilateral, que rara vez es susceptible de tratamiento quirúrgico. Deberían practicarse siempre cultivos con orina del chorro medio, puesto que el tratamiento de la pielonefritis activa conservará la función renal, aun cuando cure rara vez la hipertensión.

En la hipertensión es frecuente una ligera hipopotasemia. Se encuentra una hipopotasemia pronunciada en: 1.º, la hipertensión maligna, particularmente la causada por la estenosis de la arteria renal; 2.º, en el raro síndrome del hiperaldosteronismo primario, y 3.º, en los enfermos tratados con diuréticos. El hiperaldosteronismo primario es debido a un tumor, generalmente benigno, de la corteza suprarrenal, y causa una hipertensión benigna, albuminuria, au-

mento del volumen plasmático, en ocasiones edema, alcalosis no respiratoria (nivel del bicarbonato del plasma aumentado), hipocloremia e hipernatremia, lo cual contrasta con la hiponatremia generalmente encontrada en la hipertensión maligna. Un nivel de renina plasmática muy bajo remacha el diagnóstico de hiperaldosteronismo primario.

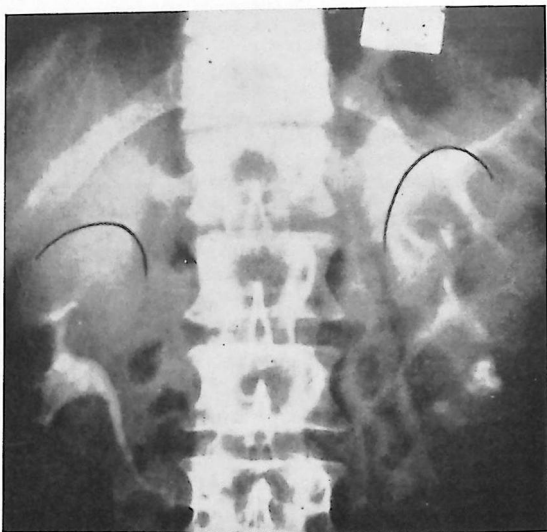


FIG. 8.5. Pielograma intravenoso que muestra un riñón pequeño con hiperconcentración, debido a una estenosis de la arteria renal unilateral.

La investigación ulterior por lesión renal unilateral trata de encontrar una respuesta a tres preguntas:

1. ¿Existe una diferencia significativa entre los dos riñones?
2. ¿Es el otro riñón capaz de mantener la vida por sí mismo?
3. ¿Es el riñón afectado causante de la hipertensión?

La **pielografía intravenosa** puede proporcionar información útil de dos maneras:

1. Si los riñones son normales, su perfil, forma y arquitectura no muestran anomalía alguna y son iguales. Las tres mediciones más útiles para calcular la simetría son la longitud, la anchura y

el grosor cortical, desde la punta calicial al borde. Una diferencia de 1,5 cm. en longitud se considera como significativa. Un riñón pequeño cicatrizal sugiere una pielonefritis unilateral, en tanto que un riñón pequeño sin anomalía en su arquitectura, es debido generalmente a una estenosis de la arteria renal, que puede ser unilateral o bilateral. No obstante, la estenosis de la arteria renal puede producirse en uno o en ambos lados, sin que exista desigualdad de tamaño renal.

2. Las radiografías deberían tomarse a los 2, 5, 10 y 15 minutos de la inyección del medio de contraste. Un **riñón isquémico** puede mostrar un retraso en la aparición del pielograma. Las radiografías posteriores pueden mostrar una mayor concentración en el lado afectado, puesto que la mayor parte de los medios de contraste son excretados por filtración glomerular, y son hiperconcentrados, a causa de la lentitud del flujo urinario, en los túbulos del riñón isquémico. Los cálices y la pelvis son más estrechos en el lado afectado (fig. 8.3). El pielograma persiste más largo tiempo en el lado isquémico en las radiografías últimas, y esto puede mostrarse con mayor claridad induciendo una diuresis de urea o de agua, que «lava» el pielograma en el lado normal.

La **renografía radiactiva** es segura, no causa molestias al enfermo y es bien tolerada. Permite una comparación cualitativa de los dos riñones. El corto número de enfermos con una estenosis unilateral de la arteria renal importante, no diagnosticados en la PIV, pueden descubrirse por un ascenso inicial lento, un máximo más bajo o un prolongado descenso en el lado afectado (fig. 8.4). La estenosis bilateral de la arteria renal puede pasar inadvertida en el renograma. En las clínicas donde se puede practicar habitualmente, debería utilizarse como segunda prueba exploradora cuando la PIV no logra demostrar una anomalía definida.

La **aortografía** o **angiografía renal** debería practicarse para confirmar una estenosis de la arteria renal sospechada por la PIV o el renograma, o cuando existe un soplo de la arteria renal, con tal de que no exista contraindicación para la cirugía subsiguiente. Se emplea también para definir algunos tumores renales y supra-renales y quistes renales. No carece de series peligrosas, es cara y, por lo general, requiere el ingreso en el hospital y, por lo tanto, no es apropiada para una exploración rutinaria. Sin embargo, la aortografía es el único método que descubrirá consecuentemente la estenosis de ambas arterias renales o de una rama arterial aislada. Se emplea, por lo tanto, en algunos hipertensos más jóvenes con una historia corta, incluso cuando la PIV y el renograma son normales (figura 8.5).

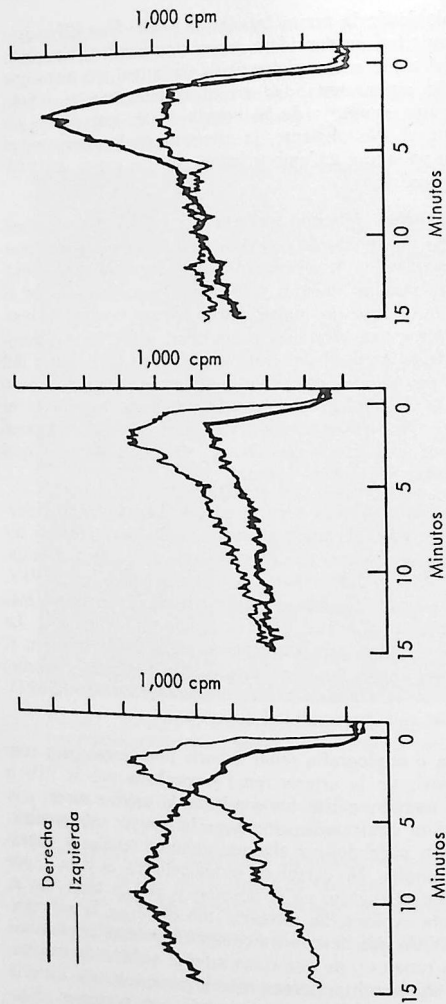


Fig. 8.4. Tres anomalías del renograma isotópico encontrado en la estenosis de la arteria renal Izquierda a derecha: 1. Aguja retrasada y lavado tardío, debido a estenosis de la arteria renal derecha, con buena función renal. 2. Depresión de toda la curva, implicando una función deficiente en el riñón derecho. 3. Una curva mostrando algunos rasgos de las dos (1) y (2). (Reproducido de los originales. Cortesía del Dr. A. C. KENNEDY, y el autor, *Quartz, J. Med.*)

Las pruebas de función renal separadas son molestas, pueden introducir una infección y resultan técnicamente difíciles. No siempre son de utilidad, puesto que la filtración junto al catéter hace que los resultados sean inseguros, y los cambios en la función renal pueden ser consecutivos a la presencia del catéter en el uréter. Tienen dos aplicaciones principales:

1. Comprobar la importancia de la estenosis renal encontrada en la aortografía. Si la estenosis estrecha la luz en menos de un tercio, y la PIV y el renograma son normales, deberá ignorarse. Si estrecha la luz en más de dos tercios y aparecen las alteraciones típicas en la PIV y el renograma, puede admitirse como importante sin necesidad de ulteriores estudios. Las lesiones entre estos dos extremos son a menudo de significado dudoso, y las pruebas ulteriores de un cambio funcional en el riñón afectado pueden ser proporcionadas por los estudios de la función renal por separado.

2. Para probar que el riñón «normal» es efectivamente normal antes de extirpar un riñón enfermo, particularmente uno que esté afectado por pielonefritis. La comprobación es innecesaria si la función renal total es casi normal.

La técnica se describe en el Capítulo 2. Los signos de una estenosis importante son la reducción del flujo urinario de la concentración del sodio y del cloro, y un aumento en la osmolalidad y concentración de la urea, creatinina, potasio, inulina y PAH. La depuración de la urea, creatinina y el PAH está reducida en el lado afectado, ya que la reducción del flujo urinario es mayor que el aumento de concentración. Las pequeñas diferencias entre los dos riñones en los distintos parámetros son corrientes en la hipertensión esencial, pero la aparición simultánea de todos los cambios mencionados indica ciertamente una isquemia renal.

La biopsia renal puede utilizarse para confirmar la importancia funcional de una lesión vascular por revelación de una atrofia tubular, fibrosis intersticial y tamaño aumento y granulosidad de las células yuxtglomerulares. También debería practicarse la biopsia del riñón opuesto, dado que la presencia de graves lesiones arteriolas causadas por la hipertensión excluirán generalmente una operación eficiente, puesto que indica probablemente la presencia de lesión vascular en otros lugares del organismo que mantienen elevada la presión sanguínea. Además, la biopsia puede revelar una pielonefritis o glomerulonefritis que hayan pasado inadvertidas.

Entre otras investigaciones disponibles figuran la exploración de los riñones después de inyectar cloromerodrín marcado con radio-mercurio, y menos satisfactoriamente, el bloqueo gangliónico con cloruro de tetraetilamonio (TEAC), que al parecer eleva la presión sanguínea cuando la hipertensión es debida a nefropatía y la reduce en la hipertensión esencial. Se ha visto que los enfermos con hiper-

tensión renal eran mucho menos sensibles a la angiotensina intravenosa que los afectados de hipertensión esencial, y la elevación de la PS durante la infusión de angiotensina ha sido sugerida como prueba exploradora. No obstante, la angiotensina puede causar respuestas presoras excesivas inesperadas, y por lo tanto, es tan peligrosa que excluye su empleo, salvo por los expertos. La prueba final de la importancia de la estenosis vascular solamente puede

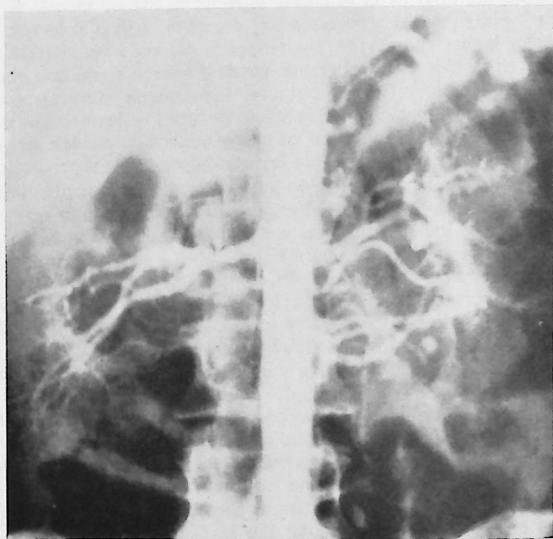


FIG. 8.5. Aortograma retrógrado que muestra estenosis de la arteria renal.

obtenerse por la operación. La corrección quirúrgica es improbable que sea efectiva, a menos que exista un gradiente de presión de, por lo menos, 40 mm. Hg a través de la estenosis.

TRATAMIENTO

El tratamiento quirúrgico consiste en la nefrectomía o la nefrectomía parcial, o, preferiblemente, cuando sea posible, en la reconstrucción de la arteria afectada. Un riñón con función totalmente abolida, particularmente si es una fuente de infección crónica, debería ser extirpado aun cuando las pruebas de que cause hipertensión sean frágiles. La mitad aproximadamente de los enfermos

publicados hasta 1962 que han sido operados, obtuvieron algún beneficio, pero solamente un 25 % eran normotensos un año más tarde. Estos resultados corresponden a una época en que la selección preoperatoria no era muy rigurosa. En el futuro es muy probable que el porcentaje de éxitos aumente, y las series más recientes publicadas dan porcentajes de curación de un 50 % con mejoría en otro 30 %.

El tratamiento médico intenta reducir el nivel de la presión sanguínea, y prevenir así los efectos nocivos sobre el riñón y sobre el corazón y la circulación cerebral. En los casos ligeros puede ser suficiente un diurético, pero para la mayoría de los casos son necesarios la metildopa o la guanetidina.

En resumen, a causa del gran número de enfermos que tendrían que ser sometidos a pruebas exploratorias molestas, caras y a veces peligrosas, las pruebas de exploración más modernas y complicadas que se practican para la hipertensión renovascular, se reservan para un número limitado de casos selectos. El cuadro clínico debe orientarnos ya sobre la posible enfermedad, y la pielografía debería practicarse en todos los pacientes hipertensos con menos de cincuenta años de edad. En el corto número de casos seleccionados, en los que persiste la sospecha, deberá practicarse la renografía radiactiva, reservando la arteriografía preferentemente para el escaso número de enfermos en los que se encuentran signos unilaterales positivos. La biopsia renal y los estudios de función renal por separado son importantes para valorar la función del riñón normal y la importancia de la estenosis arterial.

Nefropatía bilateral

La hipertensión aparece en casi todas las variedades de nefropatía, pero las más de las veces es debida a pielonefritis crónica, glomerulonefritis crónica o riñón poliquistico. Los rasgos clínicos y el diagnóstico de estos procesos se estudian en los capítulos apropiados, y el tratamiento de la hipertensión forma parte del tratamiento de la insuficiencia renal crónica, que se describe con detalle en el Capítulo 4. Deberían usarse los fármacos para el control de la presión sanguínea y, asimismo, para cualquier otra forma de hipertensión. Cuando la función renal está tan seriamente afectada que no puede ya sostener la vida del paciente, la hemodiálisis, además de cumplir las funciones excretoras, puede usarse para controlar la presión sanguínea por eliminación de sodio del organismo del enfermo.

BIBLIOGRAFÍA

General

PEART, W. S. (1959) *Brit. med. J.*, ii, 1553, 1422.

Renina-angiotensina-aldosterona

CARPENTER, C. C. J., DAVIS, J. O. y AYERS, C. R. (1961) *J. clin. Invest.*, 40, 2026.

COOK, W. F. y PICKERING, G. W. (1959) *J. Physiol.*, 149, 526.

BROWN, J. J., DAVIES, D. L., LEVER, A. F. y ROBERTSON, J. I. S. (1965) *Brit. med. J.*, ii, 144, 1215.

TOBIAN, L. (1960) *Physiol. Rev.*, 40, 280.

Hipertensión esencial

PICKERING, G. W. (1965) *Brit. med. J.*, ii, 959, 1021.

Hipertensión maligna

KINCAID-SMITH, P., McMICHAEL, J. y MURPHY, E. A. (1958) *Quart. J. Med.*, 27, 117.

Nefropatía unilateral

BROWN, J. J., OWEN, K., PEART, W. S., ROBERTSON, J. I. S. y SUTTON, D. (1960) *Brit. med. J.*, 2, 327.

GELMAN, D. D. (1958) *Quart. J. Med.*, 27, 103.

KAUFMAN, J. J. y MAXWELL, M. H. (1964) *J. Amer. Med. Ass.*, 190, 709.

KENNEDY, A. C., LUKE, R. G., BRIGGS, J. D. y STIRLING, W. B. (1965) *Lancet*, ii, 963.

ROSENHEIM, M. L., SPENCER, A. G., CATTE, W. R. y MOUTON, R. (1959) *Quart. J. Med.*, 28, 588.

Hipertensión en los jóvenes

BRECKENRIDGE, A., PREGEN, L., DOLLERY, C. T. y LAWS, J. W. (1967) *Quart. J. Med.*, 36, 549.

STILL, J. L. y COTTO, M. D. (1967) *Arch. Dis. Childh.*, 42, 34.

CAPÍTULO 9

ENFERMEDADES GENERALES Y RIÑÓN

Diabetes

El enfermo diabético puede desarrollar cualquiera de las graves nefropatías, y en más del 10 % de los casos ésta es la causa de la muerte. En el pasado, la pielonefritis, tanto la aguda como la crónica, era más corriente en el diabético que en los sujetos no diabéticos. Esto era debido probablemente en parte al cateterismo y a la oliguria durante los ataques de cetosis diabética. Las revisiones recientes y la experiencia clínica sugieren que los diabéticos no son ya tan propensos a la infección urinaria como en el pasado, lo cual puede ser el resultado de un mejor control y tratamiento de la cetosis. La lesión glomerular, y la arterio- y arteriosclerosis, son los demás procesos generalmente asociados. Aun cuando en el examen postmortem se encuentran con frecuencia lesiones tubulares consistentes en depósitos de glucógeno, grasa y mucopolisacáridos, tienen probablemente escasa importancia clínica.

La lesión glomerular es el componente más característico de la nefropatía diabética específica, y existen cuatro tipos principales. Su patogenia no está claramente dilucidada.

i) Glomerulosclerosis difusa, en la que las paredes de los capilares glomerulares están engrosadas. La mayoría o todos los glomérulos están afectados, y muchos pueden hialinizarse eventualmente por completo.

ii) La glomerulosclerosis nodular aparece en conjunción con la forma difusa, y es probablemente una progresión del mismo proceso. Estas lesiones fueron descritas por primera vez por KIMMELSTIEL y WILSON, y parecen ser patognomónicas de la diabetes. Los nódulos son eosinófilos, hialinos y laminados, estando situados periféricamente en el glomérulo, y a menudo son múltiples. Los núcleos comprimidos están incluidos en el borde y existe con frecuencia un capilar estirado sobre la superficie.

iii) La «lesión exudativa» no es corriente, y consiste en una semiluna hialina en la periferia de las asas capilares o adherente a la cápsula de Bowman.

iv) Los aneurismas capilares pueden verse precozmente en el curso de la diabetes.

Estas alteraciones glomerulares se ven con el microscopio luminoso. El engrosamiento focal de la membrana basal del glomérulo puede verse con microscopía electrónica a los pocos días del comienzo de la intolerancia para los hidratos de carbono. Se describen casos en que se demostró un metabolismo hidrocarbonado anormal sólo después del hallazgo de alteraciones renales.

CURSO CLÍNICO

La nefropatía diabética es más corriente en aquellos enfermos con una diabetes de larga duración y aparece en más del 50 % de los que presentan una historia de quince años.

El primer signo clínico es la albuminuria. Cuando es ligera, no produce síntomas, pero en los casos más graves se desarrolla un típico síndrome nefrótico. La hipertensión, como resultado de la nefropatía, aparece más pronto o más tarde, y conduce a un esfuerzo cardíaco y a la agravación de la tendencia diabética a la vasculopatía generalizada. Por lo tanto, estos enfermos tienen a menudo insuficiencia coronaria y pueden aquejar también claudicación intermitente. La retinopatía diabética, con microaneurismas, existe invariablemente en los enfermos con nefropatía diabética.

Por una combinación de estos factores, el enfermo desarrolla insuficiencia renal y puede sobrevenir también insuficiencia cardíaca. La duración de la supervivencia después del comienzo de la albuminuria no suele ser superior a los cinco años, produciéndose la muerte por uremia, insuficiencia cardíaca congestiva, infección o complicaciones cerebrovasculares, o bien durante un episodio de cetosis diabética.

TRATAMIENTO

En general, es similar al de cualquier otro tipo de lesión glomerular o vascular renal. La restricción de proteínas, juntamente con la regulación del consumo de sal y agua, y los diuréticos, pueden ser medidas necesarias en el tratamiento. La infección debe tratarse vigorosamente (según se ha descrito en el Capítulo 6), y deberá practicarse el cultivo rutinario de la orina a intervalos regulares, puesto que la infección puede ser asintomática. El cateterismo deberá evitarse a toda costa. El tratamiento de la hipertensión y de la insuficiencia cardíaca, si se producen, pueden impedir un deterioro de la función renal por estas causas.

El control de la diabetes en el enfermo con nefropatía requerirá, en la mayoría de los casos, insulina. La dieta solamente no es muy satisfactoria en estos enfermos y, de hecho, rara vez son obesos. Los agentes hipoglucemiantes, por vía oral, son destruidos por el

hígado, y, por lo tanto, en el escaso número de enfermos con trastorno renal, en los que pueden dar un resultado satisfactorio, su dosificación no necesita ajuste para compensar la deficiente excreción renal. El control basado en la excreción urinaria de glucosa no ofrece seguridades cuando se desarrolla insuficiencia renal, y entonces puede existir una hiperglucemia considerable sin glucosuria; en esta fase, es imperativo el control mediante determinación de la glucemia. Existen ciertas pruebas de que la hipofisectomía puede ser beneficiosa en la retinopatía diabética, pero no está comprobado que esta operación altere el curso de la nefropatía. Por lo tanto, los intentos deben dirigirse hacia la profilaxia. No existen pruebas de que el desarrollo de lesiones renales se evite o retarde mediante un control cuidadoso de la diabetes, pero hay la impresión clínica de que las complicaciones renales aparecen cuando el control es deficiente.

Gota

En este trastorno del metabolismo de las purinas, se ha observado afectación renal hace más de 2.000 años, y su importancia reside en el hecho de que es la causa de muerte en más del 30 % de los que padecen gota. Los signos clínicos son raros antes de los 40 años de edad, pero la frecuencia aumenta rápidamente hasta el 40 % en los que tienen más de 60 años. La lesión renal específica es el sedimento de ácido úrico alrededor de los túbulos colectores, con consiguiente dilatación, atrofia y fibrosis. La razón de esta localización es que aquí se efectúan en alto grado los mecanismos de concentración y acidificación. Los cristales de ácido úrico se depositan probablemente dentro de la luz tubular inicialmente, y los cálculos de ácido úrico son frecuentes, sobre todo en los primeros días del tratamiento con uricosúricos. Pueden producirse focos de pielonefritis en las zonas fibrosas o en los túbulos con estancamiento. Además, los enfermos gotosos son propensos a la hipertensión, de suerte que la arteriosclerosis y las lesiones isquémicas del riñón representan una eventualidad en estos casos.

CURSO CLÍNICO

Debido a la localización de la lesión, los primeros síntomas están relacionados con la deficiente función tubular, acompañada de nicturia y poliuria. La albuminuria suele ser ligera. Posteriormente, a medida que en mayor número son destruidas las nefronas y la hipertensión y la infección empiezan a desempeñar un papel, se desarrolla uremia con mayor rapidez. La eliminación de pequeños cálculos de ácido úrico se acompañará de dolor y hematuria,

y puede ocurrir en cualquier período en el curso de la enfermedad. En ocasiones, el enclavamiento de los cálculos puede causar oliguria.

TRATAMIENTO

Todos los enfermos con gota deben ingerir una cantidad abundante de líquidos, puesto que una orina diluida disminuye la tendencia a la precipitación de uratos en los túbulos renales. Esto es particularmente importante cuando se administran uricosúricos, como la probenecida, los salicilatos o la fenilbutazona. A causa del peligro de lesión renal, todos los pacientes deberían mantener un tratamiento uricosúrico permanentemente, en la esperanza de que esto evitará una lesión en el curso ulterior de la vida.

Cuando el enfermo exhibe manifestaciones clínicas de alteración funcional renal, entonces el tratamiento es similar al de otras formas de insuficiencia renal crónica. Como siempre, la infección debe tratarse vigorosa y rápidamente. Cuando el enfermo no responde a los uricosúricos, el fármaco de elección es el alopurinol, que reduce el ácido úrico del suero y el total del organismo por inhibición de su síntesis; puede resultar la mejor forma de tratamiento en la gota. Es el único tratamiento efectivo cuando los riñones lesionados se han vuelto incapaces de responder a los uricosúricos. El alopurinol es asimismo usado en la nefropatía de ácido úrico aguda, que puede complicar en ocasiones la leucemia, las reticulosis y otras enfermedades malignas, en las que está incrementado el metabolismo de las nucleoproteínas.

Déficit de potasio

El potasio es el principal catión intracelular, y casi todas las reservas del organismo de 4.000 mEq se hallan dentro de las células. Posiblemente, desempeña un papel vital en el mantenimiento de la estructura y función celulares normales, y ciertamente algunas enzimas dependen del potasio *in vitro*. Por lo tanto, cabe esperar que el déficit de potasio tenga efectos importantes sobre la función tubular renal, particularmente al estar la manipulación del potasio por las células tubulares estrechamente relacionada con otras funciones tubulares, sobre todo la reabsorción del sodio e hidrogeniones y su secreción.

En la Tabla 9.1 están reseñadas las causas de la depleción de potasio, la más común de las cuales es la pérdida por el tubo gastrointestinal. Esto puede suceder con la diarrea de cualquier causa, con fístulas y con vómitos. Los vómitos producen depleción no solamente porque el potasio se pierde por los vómitos, sino también porque la alcalosis consiguiente a la pérdida de hidrogeniones por el jugo gástrico, determina una mayor excreción de potasio por los

riñones. La depleción de potasio puede producirse también por excesiva pérdida urinaria, ya sea como resultado de una nefropatía o bien por factores extrarrenales. Además, el riñón normal es incapaz de conservar el potasio tan eficientemente como el sodio. Incluso cuando la depleción de potasio es grave, la excreción de potasio continúa, en tanto que la depleción de sodio va seguida de la virtual desaparición del sodio de la orina.

Tabla 9.1. Causas de depleción de potasio

1. *Pérdida gastrointestinal:*
 - Colitis ulcerosa
 - Enteritis regional
 - Disentería bacilar
 - Cólera
 - Síndrome de malabsorción
 - Abuso de laxantes
 - Ureterosigmoidostomía
 - Fístula
 - Vómitos
2. *Pérdida renal:*
 - Acidosis tubular renal
 - Cistinosis
 - Uso de diuréticos tiazídicos
 - Aldosteronismo primario
 - Síndrome de Cushing
 - Tratamiento esteroide
 - Alcalosis

La depleción de potasio causa alteraciones estructurales en el riñón. En el ser humano, éstas afectan predominantemente a los túbulos proximales, y consisten en tumefacción y vacuolización de las células epiteliales; pero, en el animal de experimentación, los tubos colectores son los afectados. No obstante, tanto en los animales como en el hombre, estas alteraciones son reversibles si se corrige la depleción de potasio. Experimentalmente, el déficit de potasio incrementa la susceptibilidad para la infección. Esto se cree debido a la lesión estructural, combinada con desarreglos metabólicos que alteran la resistencia a la invasión bacteriana. No obstante, las diferencias histológicas entre los riñones en los seres humanos y animales privados de potasio, implica que la relación con la infección no se aplica necesariamente al hombre.

Un efecto indudable del déficit de potasio es que produce poliuria. Esto es el resultado de dos mecanismos distintos: causa una sed excesiva con polidipsia y altera también los mecanismos de concentración renal. Lo último se cree debido, ya sea a una función deficiente del sistema multiplicador de contracorriente, o bien a la disminución de la permeabilidad del conducto colector para el agua.

Se sospechará la depleción de potasio si, en presencia de un proceso que tenga probabilidades de provocarla, encontramos un nivel plasmático de potasio por debajo de los 3,5 mEq/litro. Sin embargo, no puede excluirse en tales circunstancias un nivel plasmático de potasio más alto, sobre todo si existe deshidratación o acidosis que aumenten ambas el nivel del potasio extracelular. Para evitar la depleción en ausencia de pérdidas anormales, es suficiente un consumo dietético diario de 30 a 40 mEq (2,5 a 3 g. de KCL), y esta cantidad la suministra más que suficientemente una dieta normal. Si se producen pérdidas excesivas, deben darse suplementos, y cuando sea posible, éstos se calculan mejor determinando la cuantía de las pérdidas. Una depleción de potasio grave debe tratarse con urgencia, pero prudentemente. No se administrará potasio en presencia de oliguria, a menos que se lleve a cabo un control riguroso. En presencia de una función renal normal, es imprudente rebasar los 20 mEq por hora por vía intravenosa. En ocasiones, en la depleción grave, pueden usarse mayores cantidades, pero sólo si el nivel sérico del potasio puede comprobarse con regularidad. Además, hay que corregir el trastorno fundamental.

Hipercalcemia e hipercalcuria

El trastorno de la función renal complica a toda una variedad de enfermedades caracterizadas por hipercalcemia y/o hipercalcuria (Tabla 9.2).

La hipercalcemia causa una reducción del flujo sanguíneo renal y, eventualmente un descenso del grado de filtración glomerular, y,

Tabla 9.2

1. Defectos de la función tubular (hipercalcuria)
 - a) Síndromes de Fanconi
 - b) Acidosis tubular renal
 - c) Hipercalcuria idiopática
2. Destrucción ósea incrementada (hipercalcemia)
 - a) Hiperparatiroidismo
 - b) Metástasis cancerosas de los huesos
 - c) Mielomatosis múltiple
 - d) Inmovilización después de fracturas
 - e) Inmovilización en la enfermedad de Paget
 - f) Hipertiroidismo (raro)
 - g) Neoplasias que no afectan a los huesos (raras)
3. Absorción del calcio aumentada (hipercalcemia)
 - a) Sarcoidosis
 - b) Intoxicación por vitamina D
 - c) Hipercalcemia idiopática de los niños
 - d) Síndrome lactoalcalino

además, provoca un cambio estructural específico, denominado «nefrocalcinosis». La nefrocalcinosis no ocurre en aquellos procesos, reseñados en la Tabla 9.2, que se acompañan de hipercalcuria, salvo la acidosis tubular renal; pero la hipercalcuria conduce a la formación de cálculos, que se describe en la sección siguiente. En el tejido renal muerto, puede efectuarse el depósito de calcio diseminado, de igual manera que la calcificación se produce en los tejidos muertos de otros órganos. Por lo tanto, la calcificación renal puede ser consecutiva a la necrosis cortical, nefritis crónica o lesión tubular proximal, debida a metales pesados. Sin embargo, en la nefrocalcinosis, la calcificación se realiza en la medula y en los tubos colectores. Experimentalmente, el asa ascendente de Henle y el túbulo convoluto distal muestran alteraciones degenerativas, y los detritos celulares causan obstrucción y dilatación de algunos túbulos. Se desarrollan calcificación y fibrosis intersticial, de suerte que la progresión del trastorno renal es similar al que se verifica en la nefropatía gotosa (véase anteriormente).

CURSO CLÍNICO

Se puede dividir convenientemente en los efectos de la hipercalcemia *per se* y los rasgos del trastorno básico. La hipercalcemia debería tomarse en consideración en cualquier enfermo anoréxico, asténico, con náuseas o vómitos. Uno de los primeros signos clínicos es la poliuria, debida a un trastorno en la capacidad de concentración de la orina. En ocasiones, los enfermos con una calcemia de 13 mg. % conservan una capacidad de concentración normal. Además, existe una polidipsia, que es debida en parte a la poliuria, pero que parece ser también un efecto de la hipercalcemia. Estos síntomas pueden ser tan graves que sugieran una diabetes insípida o una sed compulsiva. Eventualmente, se desarrolla nefrocalcinosis, con subsiguiente insuficiencia renal crónica. Una hipercalcemia suficiente para provocar nefrocalcinosis y subsiguiente uremia puede ser sólo transitoria, de suerte que el enfermo no presenta una historia previa de poliuria. El prurito es un síntoma destacado: no está claro si en estos casos es debido a la hipercalcemia o bien a la retención nitrogenada, pero es probable que sea la primera causa. Pueden existir signos de calcificación metastásica y pueden verse opacidades en la córnea o las membranas conjuntivales, con la consiguiente producción de conjuntivitis. La albuminuria es generalmente ligera. La orina puede estar infectada, y la polineuritis tiene probabilidades de aparecer cuando existe formación de cálculos.

El examen radiológico del tórax y esqueleto deberá practicarse con el fin de excluir una neoplasia, mielomatosis o hiperparatiroidismo. El hiperparatiroidismo secundario, debido a insuficiencia renal crónica, puede ser difícil de distinguir, aun cuando suele es-

tar asociado con una calcemia normal o baja y una fosfatemia elevada. El «síndrome lactoalcalino» es debido al prolongado consumo de leche y alcalinos en grandes cantidades por úlcera péptica. Existirá, por lo tanto, una historia de molestias gástricas relacionadas con las comidas y calmadas con alcalinos. Sólo una minoría de los enfermos con úlcera péptica desarrollan este síndrome. Una nefropatía preexistente, que determine una excreción alterada del elevado consumo de calcio, deshidratación y depleción de sodio como resultado de los vómitos provocados por la úlcera, pueden ser factores etiológicos. La sarcoidosis es un trastorno general, de etiología desconocida, que afecta las más de las veces a los ganglios linfáticos, pulmones, bazo, hígado, piel y ojos y está caracterizado histológicamente por granulomas sin necrosis. La enfermedad determina una sensibilidad aumentada para la vitamina D, de forma que se absorbe en el intestino una mayor cantidad de calcio. Por lo tanto, las lesiones pueden encontrarse en cualquiera de los sitios citados, además de la lesión renal consecutiva a la hipercalcemia.

TRATAMIENTO

Cuando sobreviene insuficiencia renal, el tratamiento es el mismo que en otras variedades de nefropatía crónica. Debe restablecerse el nivel normal de la calcemia (9 a 11 mg. %). En el hiperparatiroidismo es necesaria la extirpación quirúrgica del adenoma. En los enfermos con el «síndrome lactoalcalino» e intoxicación con vitamina D, la exclusión de la sustancia nociva va generalmente seguida de una normalización de la calcemia. En la sarcoidosis complicada por hipercalcemia, los esteroides deben administrarse en dosis de 5 a 15 mg. de prednisona al día, que generalmente son suficientes.

Cálculos

En el riñón pueden formarse cálculos, que persisten después en el sistema calicial, causando una obstrucción ureteral completa o incompleta, con hidronefrosis, o bien ser expulsados a través del uréter en la vejiga o al exterior. La formación de cálculos puede producirse también dentro de la vejiga. Los cálculos vesicales y la hidronefrosis se describen en el Capítulo 11.

ETIOLOGÍA

Las causas de la nefrolitiasis se resumen en la Tabla 9.3. Han sido enumeradas por separado, aun cuando la mayoría de los cálculos son de composición mixta. Las más de las veces están compuestos de oxalato cálcico con adición de fosfato cálcico o sin ella. En un tercio de los enfermos con cálculos de calcio existe hipercalcu-

ria (Tabla 9.2), que pertenece generalmente a la variedad idiopática. Debido a que la excreción renal de calcio y fosfato y oxalato es frecuentemente normal en los enfermos con litiasis renal, se ha dirigido la atención hacia aquellos factores que influyen en la solubilidad de las sales de calcio en la orina.

Tabla 9.3. Causas del cálculo renal

1. *En orina ácida:*
 - a) Cálculos de ácido úrico
 - i) Gota
 - ii) Hiperacidex urinaria; por ejemplo, pérdida de bases a través de una ileostomía
 - iii) Idiopática
 - b) Cálculos de cistina
 - i) Cistinuria superior a los 250 mg al día
2. *En orina alcalina:*
 - a) Fosfato cálcico
 - i) Hipercalcuiriuria
 - ii) Ingestión de alcalinos
 - iii) Infección por germen desintegrantes de la urea; por ejemplo, *Proteus*
 - b) Fosfato amónico magnésico
3. *Orina de cualquier pH:*
 - a) Oxalato cálcico
 - i) Orina concentrada
 - ii) Hiperoxaluria
 - iii) Hipercalcuiriuria

La orina mantendrá normalmente las sales de calcio en solución a concentraciones más altas que el agua. En parte, esto es debido a otros componentes. El ácido cítrico fija iones de calcio para formar un complejo soluble. La excreción del citrato está aumentada por la alcalosis, y está disminuida en la acidosis tubular renal, cuando está alterada la función glomerular y después de la prolongada administración de acetolamida. Algunos enfermos con litiasis urinaria tienen una excreción de citratos disminuida. El pirofosfato inorgánico es otro componente urinario que inhibe la cristalización de las sales de calcio.

Aun cuando muchos aminoácidos quelan el calcio para formar un complejo soluble, la formación de cálculos no se produce en el síndrome de Fanconi: la cistina forma un complejo insoluble. Los complejos insolubles se forman también con algunas mucoproteínas, y se ha sugerido que en algunos sujetos existe una anomalía en el metabolismo mucopolisacárido. En la orina existen normalmente mucoproteínas, pero en los enfermos con litiasis han sido descubiertas varias de ellas por electroforesis inmunológica. Esta litiasis puede estar determinada genéticamente, y a veces se obtiene una

historia familiar. Otra indicación de que puede existir un factor hereditario, es el detalle de que pueden existir dos variedades de hipercalcemia idiopática: una con un nivel de fosfatemia normal y otra con hipofosfatemia.

Los factores genéticos intervienen seguramente en la formación de los cálculos de cistina, presentándose en forma homocigótica de

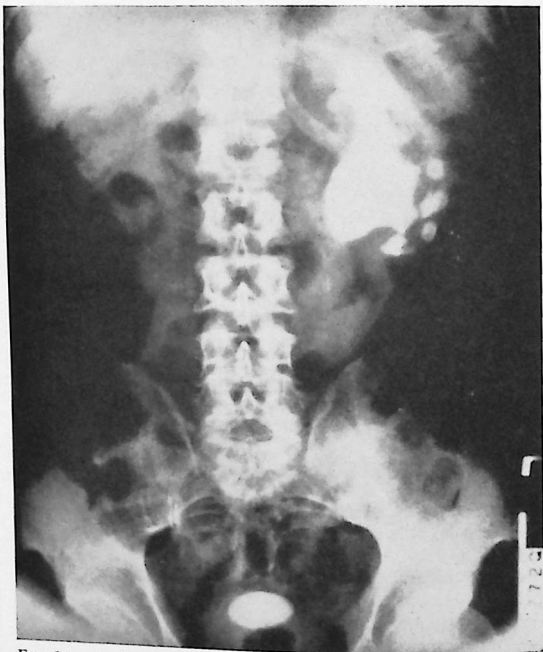


FIG. 9.1. Radiografía directa del abdomen que muestra un cálculo en asta de ciervo del riñón izquierdo y un cálculo vesical.

la cistinuria hereditaria. En este trastorno existe un fallo en la reabsorción tubular de la cistina y también de la lisina, arginina y ornitina. Este mismo grupo de defecto de transporte se encuentra en el intestino delgado. La gota es otra enfermedad hereditaria, y los cálculos de ácido úrico pueden ser el resultado de la hiperuricemia de la enfermedad. La hiperoxaluria primaria es un trastorno hereditario recesivo, en el que se excreta por la orina un exceso de

oxalato con formación de cálculos. Fuera de esta enfermedad, es excepcional un incremento en la excreción de oxalatos y no guarda relación con la formación de cálculos.

Además de los factores antes perfilados, pueden intervenir factores ambientales, tales como inmovilización, infección y deshidratación. Una disminución del agua urinaria es probablemente la causa más común aislada de litiasis renal y explica su elevada frecuencia en los países tropicales.

DATOS CLÍNICOS

El tamaño de los cálculos varía desde partículas como la arena (arenilla) hasta los grandes cálculos ovales o ramificados (en asta de venado), que llenan el sistema pielocalicial (fig. 9.1). Los cálculos pueden formarse continuamente durante años, sin más inconvenientes que los cólicos renales. El 10 % de los cálculos ramificados son bilaterales, y entonces están generalmente asociados con infección. Los cálculos pequeños pueden ser eliminados sin molestias. Los grandes pueden persistir en la pelvis renal durante años y ser asintomáticos o causar un dolor sordo en la región lumbar, que se acentúa con los movimientos. El cólico renal se produce cuando un cálculo, suficientemente grande para obstruir el uréter, penetra en él. Existe un intenso dolor lumbar, que se irradia hacia delante y abajo, siguiendo el curso del uréter, hasta el testículo, los grandes labios y el muslo. El enfermo está generalmente pálido, sudoroso, y puede vomitar. Por lo general, se agita en la cama de un lado a otro, adoptando posiciones extrañas en un intento por encontrar alivio. Si existe infección, puede encontrarse fiebre y leucocitosis. Durante el ataque, que puede durar minutos o bien horas, existe tenesmo vesical, y la orina contiene hemáties y, en ocasiones, existe piuria, que puede persistir durante varios días. Después del ataque, el enfermo se encuentra dolorido.

TRATAMIENTO

Debería practicarse siempre un examen microscópico y bacteriológico de la orina. Además de los datos ya mencionados, puede existir cristaluria, que facilita la identificación de la variedad química del cálculo (véase figura 2.2). El 90 % aproximadamente de los cálculos son opacos a los rayos X, y debería practicarse una radiografía directa del sistema urinario. Deben determinarse de un modo rutinario la calcemia y la uricemia. La calcemia en ayunas debería determinarse, por lo menos, en tres ocasiones en la sangre obtenida sin uso de torniquete antes de excluir una hipercalcemia. Si el ácido úrico se determina colorimétricamente, el enfermo debería abstenerse de tomar té o café durante veinticuatro horas antes de tomar la muestra, porque la cafeína y las purinas afines interfieren en la determinación. Siempre que sea posible, el cálculo se so-

meterá a análisis químico, puesto que el tratamiento apropiado puede depender de su composición. La piedra angular de los intentos para prevenir la formación de cálculos es un consumo abundante de líquido.

Los cálculos de cistina, que son radiopacos, están asociados con la excreción de más de 250 mg. al día. A veces, los cristales de cistina se ven en la orina recién emitida por litiasicos, y casi siempre se encuentran si la orina se refrigera durante la noche. Se desarrolla un color purpúreo cuando se añade nitroprusiato de sodio al 5 %, gota a gota, diez minutos después de mezclar 5 ml. de orina, 5 gotas de hidróxido de amonio concentrado y 2 ml. de cianuro sódico al 5 % recién preparado. La cistina es más soluble en soluciones alcalinas, y esta forma de cálculo se trata alcalinizando la orina y manteniendo una buena diuresis día y noche. Para que sea efectiva esta forma de tratamiento, el enfermo debe levantarse para orinar durante la noche y beber líquidos, y el peso específico de la orina de la mañana tendría que ser de 1,012 o menos. Puede utilizarse la d-penicilamina, que es un agente quelante que forma un complejo soluble con la cistina, para prevenir la formación de cálculos (si este régimen fracasa), pero es mucho más cara y produce efectos secundarios (Capítulo 8). Deberá sospecharse un cálculo de ácido úrico cuando no se vea ninguna opacidad a la radiografía directa. En general, es suficiente para prevenir la recidiva, el control de la precipitación de ácido úrico por alcalinización de la orina.

Cuando existe hipercalciuria a causa de hipercalcemia, debe tratarse entonces adecuadamente la causa de esta última. Cuando la hipercalciuria es debida a acidosis tubular renal, las sales de sodio y potasio, junto con la vitamina D, pueden promover la formación de hueso y reducir la calciuria. En la variedad idiopática, la administración oral prolongada de fitato sódico puede reducir la calciuria al impedir la absorción del calcio. Alternativamente, la administración oral prolongada de hidróxido de aluminio reduce el fosfato urinario y puede prevenir la formación de cálculos. Se ha administrado pirofosfato por vía oral en un intento por mantener el calcio en solución.

Las dos causas principales de una orina persistentemente alcalina son la ingestión de alcalinos (en preparados farmacéuticos o como tratamiento de los cálculos insolubles en medio ácido) y la infección con un germen desdoblador de urea. La litiasis y la infección se influyen mutuamente, y el tratamiento antibiótico de la pielonefritis complicada por cálculos, rara vez esteriliza la orina largo tiempo. En estas circunstancias, es necesario proceder a la extirpación quirúrgica de los cálculos después de haber utilizado los antibióticos para conseguir un efecto máximo. Después de ello, deberá hacerse lo posible para prevenir la formación de nuevos cálculos.

Durante la crisis de cólico renal se administrarán analgésicos, ya que la mayoría de los cálculos se eliminan sin dificultad. Se usa, por lo general, petidina, 100 mg. por vía intramuscular, repitiéndola si es necesario. Al término de 48 horas deberá practicarse una PIV. Si el cálculo ha obstruido completamente el uréter, deberá extraerse quirúrgicamente, ya que después de este plazo se originan alteraciones irreversibles en la función renal. Si el uréter no está obstruido por el cálculo, puede dejarse y observarlo a intervalos regulares. Los cálculos situados por debajo de la cresta iliaca, es probable que sean eliminados espontáneamente. Cuando los cálculos son múltiples, puede ser necesaria la nefrectomía total o la parcial (véase el Capítulo 11).

Hepatopatía

Algunas enfermedades están asociadas con lesión simultánea del hígado y el riñón. Entre las mismas se incluye la enfermedad de Weil, la toxemia gravídica, el colapso circulatorio y la intoxicación por tetracloruro de carbono. Además, los enfermos con una hepatopatía desarrollan ocasionalmente insuficiencia renal en el curso de su enfermedad, y a veces la insuficiencia renal aparece después de la cirugía biliar. A este último hecho se le da a veces el nombre de «síndrome hepatorenal», pero es algo más que una necrosis tubular aguda que ocurre como resultado de un colapso circulatorio postoperatorio. Sin embargo, existen pruebas experimentales de que la necrosis hepática, o la obstrucción biliar, más la isquemia renal, ejercen un efecto más nocivo sobre la función renal que la isquemia renal sola. No está demostrado si esto es debido a la liberación de un agente nefrotóxico por el hígado lesionado.

Incluso en la fase compensada de la cirrosis puede existir una capacidad alterada para excretar agua y sodio, aun cuando la filtración glomerular sea normal. Sin embargo, en el enfermo con edema o ascitis está siempre alterada la excreción de agua y sodio, como consecuencia de una reabsorción aumentada en el túbulo renal. Esto se debe en parte a una mayor secreción de aldosterona por la corteza suprarrenal. Por lo tanto, estos enfermos tienen aumentada la cantidad total de sodio del organismo, y la pérdida de sodio por el riñón puede ser aumentada administrando antagonistas de la de la aldosterona, como la espironolactona. Además, algunos enfermos con cirrosis descompensada tienen un GFG reducido y un flujo sanguíneo renal reducido. El aumento de la presión intraabdominal debido al líquido ascítico, al comprimir las venas, parece intervenir en el proceso, y el flujo sanguíneo renal es menor cuando el enfermo guarda decúbito supino que cuando yace en decúbito prono. La paracentesis va a menudo seguida de un aumento del flujo sanguíneo renal. Algunos cirróticos tienen una reabsorción tubular aumentada

para el sodio y el agua, debido a factores desconocidos, fuera de la aldosterona y el GFG. Histológicamente, los riñones pueden ser normales, pero en ocasiones existe una esclerosis glomerular difusa.

La insuficiencia renal oligúrica que complica la cirrosis, puede desarrollarse sin ningún fenómeno desencadenante, pudiendo aparecer también después de una hemorragia gastrointestinal. Cuando se produce, la insuficiencia renal se desarrolla con rapidez y el coma hepático se sobreañade con frecuencia. En la etiología pueden participar trastornos circulatorios, pero los intentos para mejorar el GFG elevando la presión sanguínea, no alteran el resultado final, a menos que la hemorragia haya desencadenado la insuficiencia, y el enfermo muere invariablemente. Casi siempre se desarrolla una insuficiencia renal aguda en la insuficiencia hepática terminal, y si bien debería instituirse una restricción de líquidos apropiada, el pronóstico es el propio del coma hepático.

El curso clínico de la necrosis tubular aguda, complicada por ictericia, no parece ser diferente del que presenta el enfermo no icterico, con necrosis tubular aguda. El pronóstico depende de la enfermedad fundamental, y si bien los casos que aparecen después de una intervención quirúrgica son a menudo fatales, su porcentaje de mortalidad no es más elevado que el de la insuficiencia renal aguda que complica otras formas de cirugía abdominal superior (Capítulo 3).

Amiloidosis

La amiloide es una sustancia hialina eosinófila que consiste en una combinación de proteína y sulfato de condroitina. La amiloidosis se clasifica en primaria (o idiopática) y congénita. La amiloidosis secundaria se desarrolla después de una osteomielitis, tuberculosis, bronquiectasia o artritis reumatoide de larga duración, y se afectan, por lo general, el hígado, el bazo, los riñones, los ganglios linfáticos y las glándulas suprarrenales. La amiloide se tiñe intensamente con yodo, violeta de metilo, acriflavina T y rojo Congo. En la amiloidosis primaria, los depósitos se producen en la lengua, tubo gastrointestinal, corazón, piel y nervios periféricos. Pueden ocurrir también en aquellos órganos generalmente afectados por la variedad secundaria de la enfermedad. En la mielomatosis múltiple, la amiloide puede aparecer en una distribución similar a la variedad primaria. La amiloidosis primaria no tiene una afinidad grande para el rojo Congo.

Las amiloidosis congénitas pueden dividirse en tres grupos: neuropáticas, neuropáticas y cardiopáticas. La amiloidosis neuropática puede ser una complicación de la fiebre mediterránea familiar (enfermedad que afecta a los judíos o armenios mediterráneos, en la

que se producen ataques de fiebre, con dolor en el abdomen, tórax o articulaciones, y a menudo una erupción de tipo erisipelóide), puede complicar una enfermedad familiar caracterizada por la urticaria febril y la sordera, o bien puede aparecer como única manifestación de la amiloidosis. Muchos casos de amiloidosis primaria pueden ser, de hecho, ejemplos esporádicos de formas heredadas.

ANATOMÍA PATOLÓGICA RENAL

En las primeras fases, los riñones están agrandados, pero cuando se produce la destrucción de las nefronas y la fibrosis secundaria, se reducen de tamaño. Los glomérulos están afectados, y la interferencia en la circulación glomerular provoca atrofia secundaria de las nefronas. La sustancia amiloide se deposita en la membrana basal del capilar glomerular y asimismo en la media de las arteriolas (fig. 9.2). En ocasiones se deposita también en las paredes de los túbulos. La trombosis secundaria de la vena renal es una complicación muy probable en estos casos.

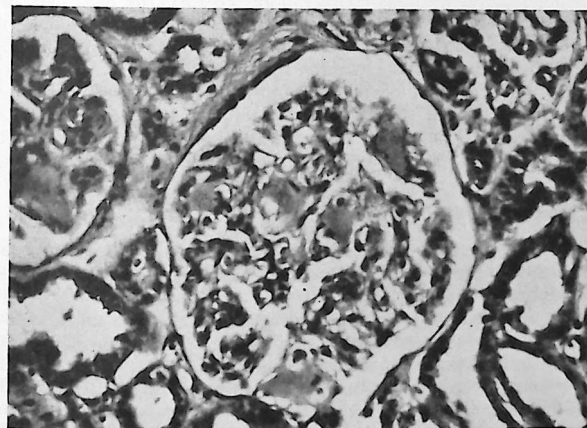


FIG. 9.2. Biopsia renal que muestra depósitos de amiloide en los glomérulos. PAS \times 300.

SÍNTOMAS CLÍNICOS

Los principales síntomas del enfermo pueden ser debidos a los depósitos de amiloide en otros órganos; por ejemplo, insuficiencia cardíaca en la amiloidosis cardíaca. Cuando el riñón está afectado, existe invariablemente albuminuria, que puede ser asintomática.

Cuando se produce una nefropatía clínicamente manifiesta, se presenta ya sea como insuficiencia renal, con uremia progresiva o, más generalmente, como síndrome nefrótico. La trombosis de la vena renal causa insuficiencia renal oligúrica aguda, que se superpone a este cuadro clínico. Se ha descrito un síndrome parecido al de la diabetes insípida. La hipertensión es excepcional, pero puede ocurrir. El diagnóstico de alteración renal solamente puede demostrarse por biopsia renal, aunque se sospechará cuando exista albuminuria más un foco séptico crónico. Las pruebas de colorantes, como la del rojo Congo, son a menudo negativas si solamente está afectado el riñón, y la demostración de la amiloide en otros sitios por biopsia de encías, hígado, recto o intestino, no es una prueba de afectación renal.

TRATAMIENTO

La erradicación de la enfermedad causal producirá mejoría si no se ha desarrollado insuficiencia renal. Esto puede requerir el abandono de las medidas conservadoras en favor de la cirugía radical, como la amputación en la osteomielitis o la lobectomía en la bronquiectasia. Cuando la amiloidosis causa el síndrome nefrótico, los corticosteroides están contraindicados, puesto que está demostrado experimentalmente que la amiloidosis se agrava con estos medicamentos. Se ha sugerido que el ácido ascórbico, a grandes dosis (1.000 mg. diarios), puede ser beneficioso. Por lo menos, vale la pena probarlo, puesto que no puede causar daño.

Enfermedad cardiovascular

Las enfermedades renales y cardíacas están relacionadas de varias maneras. En esta sección trataremos de los efectos de la cardiopatía sobre el riñón.

1. *Insuficiencia cardíaca congestiva.* Esta causa un descenso del volumen-minuto cardíaco y una reducción del flujo sanguíneo renal y de la filtración glomerular. En consecuencia, existe generalmente oliguria. Al descender el GFG, disminuye también la cantidad de sodio filtrada y, por lo tanto, los túbulos reabsorben casi todo el sodio. Esta es una causa de la retención de sodio y agua de la insuficiencia cardíaca que conduce al edema. Además, existe a menudo una secreción aumentada de aldosterona por la corteza suprarrenal. Como en la cirrosis hepática, la presión aumentada en la vena renal causa probablemente una mayor reabsorción tubular de sodio y agua por mecanismos desconocidos. La insuficiencia congestiva se acompaña también de albuminuria, como consecuencia, probablemente, de cambios en el flujo renal y asimismo de vasoconstricción renal.

2. *Estenosis mitral.* La estenosis valvular mitral de larga duración se acompaña generalmente de hipertensión arterial. Esta es de origen renal, y parece ser el resultado de la embolización persistente de las arterias renales y de la isquemia renal.

3. *Coartación de la aorta.* En esta lesión existe hipertensión en los brazos, y su origen es también probablemente renal. Experimentalmente, se ha demostrado en perros que si los riñones son transplantados al cuello, cerca de una coartación producida quirúrgicamente, entonces no se origina una hipertensión.

4. *Endocarditis bacteriana.* Esta puede causar insuficiencia renal con oliguria, ligera hematuria y cilindros hialinos en la orina, y, por lo tanto, ser confundida con una glomerulonefritis postestreptocócica. Los soplos cardíacos, la fiebre persistente, la esplenomegalia y las equimosis, así como un hemocultivo positivo, reforzarán aún más el diagnóstico. Además, la hipertensión, el edema y la hematuria macroscópica son raros en la endocarditis bacteriana, y, por lo general, no existe historia de infección respiratoria, y el título de OSA es normal. Histológicamente, se encuentran dos tipos de alteración glomerular en la endocarditis bacteriana. En uno de ellos, solamente está afectada una porción del glomérulo y recibe el nombre de «glomerulonefritis focal embólica»; el otro es un proceso difuso indistinguible de la glomerulonefritis aguda, postestreptocócica clásica.

Enfermedad respiratoria

En otra parte de este libro se mencionan las zonas de superposición e interrelación entre los trastornos renales y los respiratorios. La amiloidosis puede ser el resultado de una bronquiectasia de larga duración (pág. 252), y la lesión renal puede resultar también de la hipercalcemia en la sarcoidosis (pág. 244). La relación entre infección de vías respiratorias altas y la glomerulonefritis aguda se considera en el Capítulo 7, y en el mismo capítulo se describe el síndrome de la púrpura pulmonar con la nefritis.

La insuficiencia respiratoria, caracterizada por retención de CO₂—que es tan corriente en este país (Inglaterra) como una complicación de la bronquitis crónica con enfisema, pero que puede complicar también las infecciones agudas de las vías respiratorias y las heridas del tórax—, se acompaña de una reducción del flujo sanguíneo renal. No obstante, no parece tener la misma importancia clínica que la insuficiencia cardíaca. Se han descrito enfermos con carcinoma bronquial que presentan aminoaciduria renal, glucosuria y fosfaturia asociadas con hiponatremia. No está claro si la lesión tubular es el resultado de la depleción de potasio existente también en estos enfermos, o si es debida a un efecto endocrino del tumor.

Enfermedades de la sangre

La anemia es una complicación bien conocida de la nefropatía crónica y pertenece generalmente a la variedad normocítica normocrómica con un componente hemolítico de esta anemia (véase el Capítulo 4). Sin embargo, existen varios trastornos hematológicos que son debidos a los mismos factores que causan la nefropatía o bien que producen la insuficiencia renal por ellos mismos.

ANEMIA HEMOLÍTICA

La necrosis tubular renal aguda aparece a continuación de una hemólisis intravascular masiva, que puede ser debida a transfusiones de sangre de grupo incompatible y a infecciones con *Clostridium welchii* y paludismo (fiebre hemoglobinúrica).

Existe un síndrome (**síndrome hemolítico-urémico**), que aparece en niños, caracterizado por hemólisis de los hematíes, trombocitopenia y glomerulonefritis proliferativa o necrosis cortical bilateral. Va generalmente precedido de trastornos gastrointestinales con vómitos y diarreas, y ha sido observado en epidemias. Las pruebas serológicas de una infección precedente por arbovirus han sido encontradas en Buenos Aires, donde la enfermedad es particularmente frecuente. Se ha sugerido que la extensa lesión vascular se debe a hipersensibilidad a ésta y otras infecciones. Es mortal en casi la mitad de los casos. El tratamiento con una infusión continua de hepátina o de esteroides ha parecido acelerar la recuperación en algunos enfermos. De otra manera, la anuria debería tratarse según las normas habituales, incluyendo el empleo de la diálisis. La mayoría de los supervivientes presentan signos de lesión renal crónica. Existen muchas semejanzas entre este síndrome y la púrpura trombocitopénica trombótica (véase Capítulo 7).

ANEMIA DREPANOCÍTICA

Es un trastorno hereditario, en el que existe una hemoglobina anormal (hemoglobina S) y que, salvo raras excepciones, aparece solamente en la raza negra. Los hematíes que contienen esta hemoglobina anormal, adoptan las anomalías morfológicas que dan el nombre a la enfermedad en condiciones de anoxia relativa. Las células anormales son eliminadas por el bazo; pero, además, existe una viscosidad aumentada de la sangre, de suerte que se produce congestión y estasis en los vasos más pequeños. Estos enfermos están anémicos y sufren ataques de dolores óseos, articulares y abdominales, con manifestaciones de infarto cutáneo, óseo, esplénico, pulmonar, renal y del sistema nervioso central. Por lo común, los riñones presentan cicatrices irregulares con infartos corticales en forma de cuña, y hematuria, como manifestación clínica corriente.

Estos enfermos tienen también una incapacidad para producir una orina concentrada, incluso en ausencia de anemia. La insuficiencia renal con uremia es una causa rara de muerte en la anemia drepanocítica.

MIELOMATOSIS

Es una enfermedad que afecta a las personas de edad avanzada, y se caracteriza por proliferación de las células plasmáticas de la médula ósea, que producen una proteína sérica anormal. Existen, por lo regular, extensas lesiones osteolíticas en el esqueleto. El comienzo es generalmente insidioso, con anemia normocrómica y una VSG muy alta, y posteriormente, dolores óseos, infecciones y afectación renal. La nefropatía aparece en el 50 % de los casos, por lo menos, como consecuencia de varios mecanismos:

1. Amiloidosis parecida a una amiloidosis primaria.
2. En la mielomatosis, se desarrolla con frecuencia hipercalcemia, que provoca lesión renal.
3. En una tercera parte aproximadamente de los enfermos con mielomatosis, la orina contiene albúmina de Bence-Jones, que puede demostrarse calentando la orina después de acidificarla ligeramente. La proteína precipita a 55° C y se redissuelve a 100° C. En este grupo de enfermos existe una intensa formación de cilindros en los túbulos renales, y los túbulos proximales contienen gotitas indicativas de una reabsorción de albúmina masiva. En las proximidades de los cilindros existe dilatación tubular y, posteriormente, degeneración.
4. Los riñones pueden estar difusamente infiltrados de células plasmáticas.

5. A veces aparece hiperuricemia, y puede causar una nefropatía similar a la que aparece en la gota, o causa una oliguria aguda durante el tratamiento con irradiación o fármacos citotóxicos.

Como consecuencia de estos mecanismos, se desarrolla, por lo general, insuficiencia renal crónica, y ésta se termina a menudo por insuficiencia oligúrica aguda. Este último trastorno puede ser desencadenado por la pielografía intravenosa, por lo cual es mejor evitarla. La pielonefritis es una complicación frecuente, debida a obstrucción tubular y a la menor resistencia frente a la infección en la mielomatosis. Se ha descrito aminoaciduria renal con glucosuria. La progresión de la afectación renal no parece ser afectada por las diversas formas de tratamiento citotóxico usadas en la mielomatosis múltiple. En los enfermos con hipercalcemia, la administración de esteroides normalizará la calcemia y evitará la lesión renal por esta causa.

POLICITEMIA

Se ha descrito como consecuencia de una nefropatía: generalmente, carcinoma renal o quistes únicos del riñón. El proceso puede distinguirse de la policitemia vera por los recuentos normales de leucocitos y plaquetas, y la ausencia de esplenomegalia. No obstante, la policitemia debida a nefropatía, ha sido descrita con datos hematológicos y físicos indistinguibles de la policitemia vera, y es probablemente aconsejable practicar en todos los casos una pielografía intravenosa. La policitemia vera puede complicarse a veces con una hiperuricemia, que puede provocar lesiones renales.

FÁRMACOS Y RIÑÓN

Excreción renal

Todos los fármacos, o sus metabolitos, son excretados por los riñones y, por lo tanto, cuando la función renal está alterada, algunos fármacos pueden persistir en su forma activa durante un período de tiempo mucho más largo que lo habitual. Es importante tener algún conocimiento de los fármacos que pueden resultar afectados de esta manera, puesto que ello puede influir en la elección del fármaco a administrar, o bien en la dosificación en presencia de insuficiencia renal. La noción de cómo excreta el riñón los fármacos es asimismo importante, puesto que puede permitir al médico inhibir o acelerar la excreción en ciertas circunstancias. Finalmente, existen muchos fármacos que ejercen un efecto primario sobre el riñón, y el mayor número de éstos son los diuréticos, que se describen en el Capítulo 5.

ANTIBIÓTICOS

La penicilina, la ampicilina, tetraciclina, eritromicina, cefaloridina, colomicina, polimixina B, ácido nalidíxico, estreptomycin, cicloserina, kanamicina, gentamicina y vancomicina se excretan todos principalmente por vía renal, en gran parte como el producto inalterado. Esto significa que, en presencia de una función renal alterada, una sola dosis producirá un nivel en sangre mucho más prolongado de lo normal. Esto trae dos consecuencias importantes. En primer lugar, estos fármacos se administrarán a intervalos menos frecuentes o en dosis menores que las usuales, y en presencia de una grave oliguria, esto puede significar solamente una vez cada 24 a 96 horas (véase Tabla 3.4). En segundo lugar, el nivel en sangre prolongado puede conducir a manifestaciones precoces de los efectos tóxicos. Esta última precaución se aplica particularmente a la estreptomycin, kanamicina, gentamicina, vancomicina y cicloserina. La estreptomycin, gentamicina y vancomicina tienen grandes pro-

habilidades de lesionar el octavo par craneal y causar vértigos y sordera. Además, la kanamicina y la vancomicina son nefrotóxicas y, por lo tanto, agravarán la situación ya existente. Los altos niveles hemáticos de cicloserina producen somnolencia, confusión y, en ocasiones, ataques epileptiformes. Estos antibióticos deberían evitarse cuando la función renal está seriamente alterada, si se dispone de productos menos tóxicos. No obstante, existen ocasiones en que uno de estos agentes bactericidas es el fármaco de elección desde un punto de vista bacteriológico. La gentamicina es particularmente útil en las infecciones por *Ps. pyocyaneus*, y la kanamicina, en toda una variedad de infecciones con gérmenes gramnegativos. Siempre que sea posible, deberán ajustarse las dosis para mantener un nivel en sangre dentro del margen terapéutico seguro, con el auxilio de los niveles dramáticos de antibióticos diarios, a partir del segundo día de tratamiento. Si no se dispone de esta facilidad, puede darse kanamicina, 1 g. al día, o bien gentamicina, 120 mg. al día, en dosis divididas durante tres días, en un adulto, sin un peligro importante.

La penicilina, igual que el paraaminohipurato y la diodona, son excretados por una combinación de filtración glomerular y de secreción tubular. La rápida eliminación del fármaco de la sangre es una fuente de inconvenientes cuando se tratan infecciones generales. La secreción tubular de penicilina estará reducida si el riñón tiene que encargarse al propio tiempo de PAH o de diodona, pero se reduce más convenientemente utilizando un inhibidor enzimático. El fármaco más ampliamente usado para este fin es la probenecida, que, en dosis de 2 g. diarias, divididas, permitirá obtener un nivel hemático de penicilina más elevado, sin dosis menos frecuentes de las que de otro modo serían necesarias. Esto se utiliza particularmente en el tratamiento prolongado de la endocarditis bacteriana. La probenecida inhibe también la reabsorción tubular del ácido úrico, y, por lo tanto, es un uricosúrico muy empleado en el tratamiento de la gota.

BARBITÚRICOS

Este es un grupo importante de fármacos, porque se prescriben ampliamente en Inglaterra y, en consecuencia, el paciente que intenta suicidarse, dispone fácilmente de ellos. La intoxicación aguda por barbitúricos constituye, por lo tanto, una de las urgencias médicas más corrientes. El tratamiento comprende las medidas siguientes: 1.ª, **reducir la absorción** (aspiración gástrica si el enfermo se ve dentro de las primeras horas de la ingestión); 2.ª, **reducir al mínimo los efectos peligrosos** (tratamiento de las zonas de presión, depresión respiratoria e infección en el coma prolongado, y mantenimiento de unas vías respiratorias expeditas), y 3.ª, **incrementar el ritmo de**

eliminación del tóxico del organismo. El 80 %, por lo menos, de los enfermos ingresados en los hospitales británicos por intoxicación barbitúrica, han tomado dosis pequeñas y no requieren una terapéutica de eliminación.

Los barbitúricos se clasifican tradicionalmente en los que poseen una acción prolongada (fenobarbitona) y los que son de acción corta (ciclo-, pento- y secobarbitona), y si bien se cree ahora que esta diferenciación está modificada por la respuesta individual, posee todavía utilidad, puesto que son solamente los barbitúricos de acción prolongada los que se eliminan predominantemente por vía renal.

Los barbitúricos son ácidos orgánicos débiles excretados por el riñón por filtración glomerular y secreción tubular proximal. En forma no ionizada, son difusibles y liposolubles, y esto permite su difusión retrógrada hacia la sangre peritubular, sobre todo si la orina es escasa y ácida. El ritmo de eliminación de los barbitúricos del organismo está incrementado, por lo tanto, por la poliuria y la alcalinidad de la orina. En la práctica clínica, la poliuria puede ser el más importante de estos dos factores, aun cuando la alcalinización es indudablemente importante cuando el barbitúrico es fenobarbitona. Existen muchos métodos de obtener una diuresis alcalina. Un método satisfactorio es con manitol y clorotiazida. Después de haber puesto en marcha una infusión intravenosa y haber corregido la deshidratación inicial, se inyectan, por vía intravenosa, 500 centímetros cúbicos de manitol al 10 % durante media hora, seguidos de 500 cc. de suero salino normal durante una hora. Si no se obtiene una diuresis en el término de una hora de haber administrado manitol, puede repetirse el procedimiento; pero si vuelve a fracasar, deberá procederse a la hemodiálisis, puesto que es probable que se haya producido una necrosis tubular aguda.

Si la infusión de manitol va seguida de diuresis, entonces se continúa la infusión con 500 cc. de líquido cada hora, utilizando frascos de lactato de sodio M/6, dextrosa al 5 %, conteniendo 2 g. de cloruro potásico y suero salino normal en rotación. Las inyecciones de clorotiazida (0,5 g.) se administran, por vía intravenosa, a intervalos suficientemente frecuentes para mantener una diuresis equivalente al consumo de líquidos. Este esquema debería producir una diuresis forzada de 12 litros cada 24 horas. No obstante, es necesario cierto dispositivo para obtener orina, de forma que pueda determinarse su pH y su volumen: en el varón, es suficiente la longitud del tubo de Paul, fijado al pene; pero en la mujer, puede usarse el cateterismo. El elevado flujo de orina protegerá contra la infección; pero en cuanto la diuresis se interrumpe, deberá retirarse el catéter.

En vista del ritmo elevado a que se lleva la infusión, es esencial inscribir bien en gráficas el balance de los líquidos administrados.

Podrán ser necesarias modificaciones del régimen terapéutico, según el estado del enfermo, y de los electrolitos plasmáticos, los cuales deberían determinarse cada 2 horas. Puede necesitarse más potasio, en tanto que si la sodemía se eleva, deberá ponerse, en lugar del sodio, 2 ó 3 frascos de dextrosa al 5 %, o bien de dextrosa al 4,1 %, en 1/5 de suero salino normal. Durante todo el tratamiento deberá vigilarse cuidadosamente la aparición de signos de elevación de la presión yugular venosa y de un incipiente edema pulmonar.

SALICILATOS

Al igual que los barbitúricos, estos preparados están fácilmente al alcance de quienes intentan suicidarse. Sin embargo, contrariamente a la intoxicación por barbitúricos, la intoxicación por salicilatos comporta una alta mortalidad, y es imperativo una rápida eliminación del fármaco del organismo. Ésta se incrementa mediante una diuresis alcalina, ya que si bien la fracción conjugada del salicilato urinario no es afectada por el pH, el salicilato no conjugado se elimina más rápidamente por el riñón cuando el pH excede de 7. El régimen antes esbozado es apropiado, salvo que debería emplearse bicarbonato al 2,74 %, con preferencia al lactato sódico, con el fin de corregir más rápidamente la acidosis general. Los enfermos con intoxicación por salicilatos tienen una alcalosis respiratoria juntamente con una acidosis no respiratoria, y, además, existe invariablemente una grave deshidratación. La corrección de estos factores es importante, y serán necesarias de entrada grandes cantidades de suero salino normal. Si la salicilemia supera los 100 mg/100 cc., o, alternativamente, ésta por encima de los 80 mg., y no ha descendido al cabo de dos horas de iniciado el tratamiento con una diuresis alcalina, entonces la hemodiálisis es el método de elección, con tal de que un aparato de riñón artificial esté a una distancia razonable. Si no fuese éste el caso, puede emplearse durante las primeras horas una diuresis alcalina de alto grado, hasta 1,5 litros a la hora, utilizando una elevada proporción de manitol.

Toxicidad renal

Se han publicado muchas sustancias que causan lesión renal, y algunas de ellas las citamos a continuación:

Antibióticos: Tetraciclina, neomicina, ampicilina, anfotericina B, sulfonamidas, kanamicina, vancomicina, polimixina, cefaloridina, bacitracina, gentamicina y colistina.

Analgésicos: Fenacetina, ácido acetilsalicílico, cafeína y fenilbutazona.

Metales pesados: Mercurio, bismuto, cadmio, arsénico y plomo.
Diversos: Polibreno, tetracloruro de carbono, fenindiona, clorotiazida, perclorato potásico, seta (*Amanita phalloides*) y etilenglicol.

El riñón es muy vulnerable a los efectos tóxicos de los fármacos, puesto que recibe el 25 % del volumen-minuto cardíaco, y grandes cantidades de un fármaco pueden difundirse desde los capilares peritubulares hacia el líquido intersticial renal, y alcanzar allí altas concentraciones. Esto está probablemente relacionado con el hecho de que, en la mayoría de los casos, son las células tubulares las que están afectadas y no los glomérulos. Además, las células tubulares tienen un alto grado de actividad metabólica que las hacen propensas a sufrir los efectos de diversos agentes. Muchos de los productos antes citados causan una necrosis tubular aguda, con insuficiencia renal oligúrica.

Se ha visto una lesión glomerular a continuación de una intoxicación con tetracloruro de carbono y en la intoxicación mercurial. Histológicamente, existe engrosamiento de la membrana basal glomerular, y en ocasiones puede desarrollarse un síndrome nefrótico con intensa albuminuria. El síndrome nefrótico ha aparecido también a continuación del uso de perclorato en dosis superiores a las normales, para el tratamiento de la tirototoxicosis.

La lesión tubular se ha descrito muy a menudo a continuación del empleo de antibióticos, sobre todo la tetraciclina. Normalmente, este antibiótico carece de toxicidad para el riñón, pero si se conserva durante un largo período de tiempo en condiciones de humedad, se degrada, y entonces su empleo puede ir seguido de la aparición del síndrome de Fanconi, con albuminuria, aminoaciduria, glucosuria y fosfaturia, y de acidosis no respiratoria. Experimentalmente, la tetraciclina se ha comprobado que causa necrosis tubular por zonas, en presencia de hemoglobinuria. Por lo tanto, este antibiótico debería usarse con prudencia en los enfermos con hemoglobinuria que puede complicar una transfusión de sangre incompatible, o en las anemias hemolíticas. La neomicina parenteral tiene un efecto similar sobre los túbulos renales, y esta sustancia se sabe que produce también malabsorción después de su ingestión oral, posiblemente por un mecanismo similar.

NEFRITIS INTERSTICIAL Y PIELONEFRITIS

La **nefritis intersticial aguda**, caracterizada por infiltración del intersticio con linfocitos y células plasmáticas, se ha visto desarrollarse durante las reacciones a las sulfonamidas de acción prolongada, fenindiazona, fenilbutazona y otros fármacos. En los casos ligeros, sólo produce albuminuria, pero en los graves puede sobrevenir una insuficiencia renal aguda. Si el enfermo sobrevive al epi-

sodio agudo, la función renal se recupera completamente. La **nefritis intersticial crónica** se publica cada vez con mayor frecuencia en estos últimos años, en asociación con el consumo de analgésicos, hasta el punto de que la «nefropatía fenacetínica» y la «nefropatía por analgésicos» han sido objeto de muchos trabajos experimentales. La relación exacta entre consumo de analgésicos y lesión renal no está claramente definida, pero la mayoría de los clínicos admiten ahora que existe una relación causal. En la nefritis fenacetínica existe una degeneración tubular focal y un aumento de los linfocitos y células plasmáticas intersticiales. El tejido fibroso está aumentado y, eventualmente, se desarrollan las alteraciones de la pielonefritis. La necrosis papilar es una complicación corriente en ausencia de diabetes o de obstrucción del tubo urinario. Se ha sugerido que el principio tóxico es la paracloroacetanilida, que contiene la fenacetina según se manufactura generalmente. Por otro lado, la observación de hemosiderina en los riñones afectados ha conducido a la especulación de que las lesiones son el resultado de una prolongada hemólisis con hemoglobinuria, y que esto es debido a la carencia de deshidrogenasa glucosa-6-fosfato en estos enfermos.

Algunos autores han sugerido que, en la patogenia de la lesión renal, pueden participar otros analgésicos, y se ha demostrado que el ácido acetilsalicílico causa oscurecimiento de las células renales.

BIBLIOGRAFÍA

Diabetes

GELLMAN, D. D., PIRANI, C. L., SOOTHILL, J. F., MUEHRCKE, R. C. y KARK, R. M. (1959) *Medicine (Baltimore)*, **38**, 321.

Gota

BARLOW, K. A. y BEILIN, L. J. (1968) *Quart. J. Med.*, **37**, 79.

GUTMAN, A. B. y YU, R. F. (1957) *Amer. J. Med.*, **23**, 600.

TALBOTT, J. M. y TERPLAN, L. K. (1960) *Medicine (Baltimore)*, **39**, 405.

Hipercalcemia

GILL, J. R. y BARTTER, F. C. (1961) *J. clin. Invest.*, **40**, 716.

Cálculos

HODGKINSON, A. (1964) *Postgrad. med. J.*, **40**, 130.

MODLIN, M. (1967) *Ann. Roy. Coll. Surg. Eng.*, **40**, 155.

MURPHY, B. I. y PYRAH, L. N. (1962) *Brit. J. Urol.*, **34**, 129.

Déficit de potasio y otros trastornos electrolíticos

RELMAN, A. S. y SCHWARTZ, W. B. (1958) *Amer. J. Med.*, **24**, 764.

SCHWARTZ, W. B. y RELMAN, A. S. (1967) *New Engl. J. Med.*, **276**, 383, 452.

Hepatopatía

LIEBER, C. S. y DAVIDSON, C. S. (1960) *Arch. intern. Med.*, **106**, 749.

Amiloidosis

BARCLAY, G. P. T., CAMERON, H. M. y LOUGHRIDGE, L. A. (1960) *Quart. J. Med.*, 29, 137.

Síndrome hemolítico-urémico

Leading article (1965) *Lancet*, i, 588.

Nefropatía fenacetínica

FIFIELD, M. M. (1965) *New Engl. J. Med.*, 269, 722.

GILLMAN, A. (1964) *Amer. J. Med.*, 36, 167.

PRESCOTT, L. F. (1965) *Lancet*, ii, 91.

Toxicidad renal

SCHREINER, G. E. y MAHER, J. G. (1965) *Amer. J. Med.*, 38, 409.

Intoxicación por barbitúricos

MATTHEW, H. y LAWSON, A. A. H. (1966) *Quart. J. Med.*, 35, 539.

CAPÍTULO 10

TRASTORNOS RENALES HEREDITARIOS

Los genes son las unidades de la herencia y están incluidos en los cromosomas. Cada cromosoma está compuesto de muchos miles, probablemente, de genes diferentes, y cada gene consiste en una porción de ácido desoxirribonucleico (DNA), que forma cada cromosoma. El gene actúa como un modelo del cual se forma el ácido ribonucleico (RNA), y éste forma un modelo para la síntesis de proteínas o polipéptidos a partir de aminoácidos aislados. Por lo tanto, es fácil apreciar el concepto de «un gene-una enzima», dado que las enzimas son proteínas y su presencia determinará la capacidad metabólica de los organismos. Un gene puede faltar si parte del cromosoma se pierde durante la meiosis, o, alternativamente, una alteración en el orden de sus componentes dará origen a un cambio en la acción del gene. Esto es lo que sucede probablemente en la mutación.

En el hombre existen 46 cromosomas: 2 cromosomas sexuales y 22 pares de cromosomas autosómicos. En la hembra, los cromosomas sexuales son idénticos (XY), en tanto que en el varón poseen dos diferentes (XY). Los miembros de cada par de cromosomas tienen la misma disposición de loci para los genes, y los genes en los dos loci correspondientes pueden ser idénticos cuando el individuo es homocigótico para dicho gene, o bien diferentes cuando el individuo es heterocigótico.

Un gene que transmite una propiedad particular, puede estar situado ya sea en un autosoma o bien en uno de los cromosomas sexuales. Cuando es autosómico, el hijo de dos progenitores será homocigótico o heterocigótico, según que ambos padres transmitan o no el mismo gene. Si el gene se halla en el cromosoma Y, sólo el descendiente varón lo tendrá, mientras que un gene en un cromosoma X será acarreado por la mitad de la descendencia de un progenitor hembra, pero solamente por la descendencia femenina de un progenitor varón. De importancia final para comprender cómo los genes pueden ser transmitidos, es el concepto de los caracteres dominantes y recesivos, que se explica por sí mismo. Sin embargo, todo el cuadro es complicado por el hecho de que el grado de domi-

nancia de un gene puede ser sólo parcial, y la presencia de otros genes puede modificar el efecto de un gene dado o el grado en que se expresa.

En la mayoría de los trastornos renales en los que existe un mecanismo genético, se desconoce el déficit exacto de la enzima. Es embarazoso encontrar trastornos hereditarios que son indistinguibles sobre bases clínicas o anatomopatológicas, pero que tienen patrones hereditarios diferentes. Cabe suponer que un déficit diferente pueda tener el mismo resultado final, y un buen ejemplo de ello son las varias formas de enfermedad poliquística renal.

A. TRASTORNOS TUBULARES

El resultado final de muchos de estos trastornos es una insuficiencia renal progresiva con alteración glomerular, así como un trastorno primario de la función tubular. Sin embargo, en los comienzos del curso patológico existe un grado de filtración glomerular normal, una uremia normal y ausencia de albuminuria. La función tubular renal normal implica el transporte de sustancias desde la luz hasta la sangre capilar, la reabsorción o el transporte en la dirección opuesta, secreción. Muchos trastornos de la función tubular renal son debidos a los efectos tóxicos de venenos y de carácter hereditario. Los efectos de los fármacos nefrotóxicos o venenos, como el mercurio, uranio y la tetraciclina caducada, son descritos en el Capítulo 9, y en esta sección se mencionan algunos de los muchos defectos hereditarios que causan los síndromes tubulares renales. La falta de una enzima debido a la falta de un gene puede conducir a una anomalía de la excreción urinaria de varias maneras: 1.^a, un bloqueo en una cadena metabólica extrarenal puede causar superproducción de una sustancia y su paso desde la sangre a la orina (por ejemplo, glucosuria en la diabetes sacarina); 2.^a, la enzima desaparecida puede ser necesaria para la función celular normal, de suerte que muchas sustancias diferentes aparecen en la orina, como en el síndrome de Lignac-Fanconi; 3.^a, la enzima deficitaria puede ser requerida para el transporte de una sustancia química determinada (en el último caso, el mecanismo de transporte puede ser peculiar del riñón o puede existir en otros órganos también, como el intestino delgado; por ejemplo, cistinuria); o 4.^a, el bloqueo metabólico ya mencionado puede determinar la producción de una sustancia que tenga un influjo tóxico sobre los sistemas de transporte tubulares, siendo ejemplos de ello la galactosemia, en la que la galactosa-1-fosfato se acumula e interfiere en el metabolismo de la glucosa, y la enfermedad de Wilson, en la que un exceso de cobre es precipitado dentro de las células.

Tabla 10.1. Etiología de los síndromes tubulares

		Anormalidad urinaria
1. <i>Síndromes tubulares proximales:</i>		
a) Congénitos		
i) Defecto primario (falta de sistema de transporte dentro de las células tubulares y, a veces, la mucosa intestinal)		Aminoácidos dibásicos Ácidos monoamínicos Glucosa Glicina
Cistinuria		
Enfermedad de Hartnup		
Glucosuria renal		
Glicinuria		
ii) Defecto secundario (malfunción celular tubular, debida a venenos endógenos por carencia enzimática en otro lugar)		
Cistinosis (síndrome de Lignac-Fanconi)	}	Proteinuria, aminoácidos, glucosa, fosfato, deficiente absorción del bicarbonato y de la secreción de hidrogeniones
Galactosemia		
Síndrome de Lowe		
Enfermedad de Wilson		
iii) Aminoaciduria de «rebasamiento»		
Fenilcetonuria		Fenilcetonona
Enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce		Aminoácidos ramificados
iv) Asociados con malformaciones; por ejemplo, quistes, hidronefrosis		Aminoácidos
b) Adquiridos		
i) Debidos a venenos y toxinas		
Metales pesados	}	Proteinuria, aminoácidos, glucosa, fosfato, deficiente absorción de bicarbonato y secreción de hidrogeniones
Fármacos		
Mieloma múltiple		
Carcinoma broncogénico (raro)		
Escorbuto infantil (raro)		
ii) Inexplicables		
Síndrome de Fanconi (adultos y algunos niños)		Como en la cistinuria
Síndrome de Fanconi incompleto		
Raquitismo resistente a la vitamina D		Fosfatúria
2. <i>Síndromes tubulares distales:</i>		
a) Congénitos		
Acidosis tubular renal (niños y adultos)		Deficiente absorción de bicarbonato y de la secreción de hidrogeniones
Diabetes insípida nefrógena		Poliuria
Hiperocalcemia primaria (oxalosis)		Oxaluria
b) Adquiridos		
Hipercalcemia	}	Poliuria
Déficit de potasio		
Pielonefritis crónica		

Normalmente, el agua, el sodio y el cloro son reabsorbidos, y los hidrogeniones, excretados a lo largo de toda la nefrona. El túbulo proximal reabsorbe glucosa, aminoácidos, fosfato y potasio, y el asa de Henle se encarga de la preparación del medio para la concentración final de la orina. El túbulo distal se encarga de la secreción de potasio y de los ajustes finales del pH urinario, en tanto que los túbulos distales son también el sitio efectivo donde se realiza la concentración de la orina. Una simple clasificación de los síndromes tubulares se expone en la Tabla 10.1, incluyéndose por conveniencia los trastornos no hereditarios.

Síndromes tubulares proximales

CISTINURIA

Es un trastorno del transporte tubular proximal de los aminoácidos dibásicos, cistina, lisina, arginina y ornitina (figs. 10.1 y 10.2). El transporte de estos mismos aminoácidos por las células epiteliales de la mucosa yeyunal es también deficiente. Todas las restantes funciones del túbulo proximal son normales al comienzo de la enfermedad. La cistinuria fue uno de los cuatro «errores congénitos del metabolismo» originales, descritos por GARROD en 1908, pero su existencia se conocía desde hace más de 150 años. Es hereditaria, ya sea por un gene recesivo, caso en que sólo el homocigoto tiene la enfermedad, o bien por un gene recesivo incompleto, cuando el heterocigoto elimina una mayor cantidad de cistina y lisina, pero una cantidad normal de arginina y ornitina, por la orina. La cistinuria es relativamente frecuente, apareciendo en el 1/600 de la población. La pérdida urinaria de aminoácidos posee cierta importancia alimentaria, y los cistinúricos tienen por término medio una talla inferior en 3 cm. a sus iguales. Los síntomas clínicos son debidos a la formación de cálculos de cistina. Unos 300 mg. de cistina se disolverán en un litro de orina ácida. Los individuos normales y los heterocigotos para la cistinuria excretan una cantidad inferior a ésta, pero los homocigotos excretan esta cantidad y más. Por lo tanto, en estos individuos la orina es susceptible de quedar sobresaturada, particularmente de noche, en que está más concentrada que durante el día. Los síntomas de litiasis son generalmente los propios del cólico renal o de los debidos a infección. Los cálculos de cistina son radiopacos, debidos al azulfe de la molécula, lisos o afacetados, de color rosado o amarillo, que se vuelven verdes con la exposición al aire, y cuando se espolvorean con amoníaco dan un color púrpuro con el nitroprusiato sódico. El tratamiento consiste en mantener un elevado consumo de líquido durante la noche y el día, y en alcalinizar la orina, puesto que

esto incrementa la solubilidad de la cistina. Los grandes cálculos pueden requerir la extracción quirúrgica (véase también pág. 250).

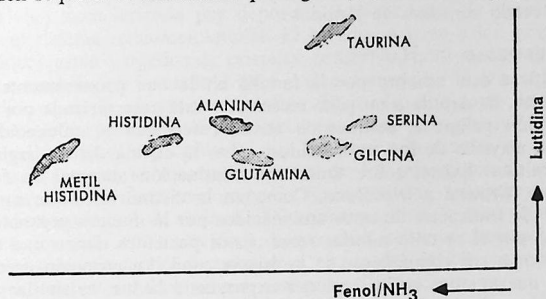


Fig. 10.1. Diagrama de un cromatograma urinario de un sujeto normal.

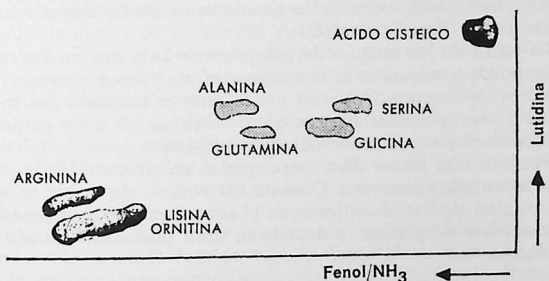


Fig. 10.2. Diagrama del cromatograma urinario de un enfermo con cistinuria. (Cortesía del Dr. H. HARRIS y J. & A. Churchill Ltd., Oxford.)

Recientemente, se ha empleado en el tratamiento la d-penicilamina. Esta sustancia es un agente quelante, que significa que forma un complejo soluble con otras sustancias insolubles, como el cobre, el plomo y, en este caso, la cistina. El uso de la penicilamina en el tratamiento de la cistinuria es todavía relativamente nuevo, y solamente el tiempo dirá si su empleo da un mejor resultado que el tratamiento convencional. El uso de la l-penicilamina en otras enfermedades ha provocado la aparición de erupciones cutáneas, depresión de la médula ósea y el síndrome nefrótico, y la d-penicilamina no está exenta por completo de peligros. Este tratamiento no es seguro que disuelva los grandes cálculos, pero puede impedir la

formación de otros nuevos o el ulterior ofrecimiento de los ya formados. No obstante, no debería usarse en terapéutica para excluir al elevado consumo de líquidos.

ENFERMEDAD DE HARTNUP

Leva este nombre por la familia en la que primeramente fue descrita. Es debida a un gene recesivo, y está caracterizada por una erupción peligrosa, ataques de ataxia cerebelosa y aminoaciduria de la mayoría de los aminoácidos, salvo la cistina, lisina, arginina y ornitina. Existe, sobre todo, una eliminación anormal de fenilamina, tirosina y triptófano. Como en la cistinuria, existe un defecto de transporte de estos aminoácidos por la mucosa yeyunal, así como por el epitelio tubular renal. Estos pacientes tienen una talla inferior a sus compañeros de la misma edad. La erupción eczematosa que aparece en las regiones expuestas a la luz, es similar a la pelagra en todos los aspectos. Es debida a una conversión reducida de triptófano a nicotinamida como consecuencia de una pérdida urinaria, una insuficiencia de la absorción yeyunal y degradación a indoles por la flora intestinal.

La causa de los ataques de ataxia cerebelosa, que en los casos graves puede estar asociada con signos piramidales y síntomas psiquiátricos, es desconocida, pero puede estar relacionada con la reabsorción de sustancias tóxicas en el intestino. A estos enfermos hay que darles suplementos de ácido nicotínico y, en la infancia, es necesaria una buena dieta para que el crecimiento pueda desarrollarse satisfactoriamente. Durante los ataques de ataxia se aplicará un plan similar al utilizado en el coma hepático, con ingestión de soluciones de glucosa y neomicina oral, puesto que puede ser beneficioso.

GLUCOSURIA RENAL

Es un trastorno relativamente corriente y puede ocurrir hasta en el 2 % de la población. Existen dos variedades. La menos común es debida a una menor capacidad para el transporte de la glucosa desde la luz tubular hasta la sangre capilar, y esto forma parte a menudo de un trastorno tubular generalizado, como el que ocurre en la cistinosis. La variedad más común es debida a que algunas nefronas tienen un dintel por debajo del cual no reabsorben glucosa al máximo, y que es inferior al normal. La glucosuria constituye rara vez la causa de los síntomas, aun cuando en ocasiones puede conducir a la poliuria; pero su importancia es que, al ser descubierta a menudo durante el embarazo, puede hacer sospechar una diabetes mellitus. Sin embargo, la curva de la tolerancia de la glucosa es normal, y no existen pruebas de que estos sujetos tengan más propensión a desarrollar diabetes en el futuro.

CISTINOSIS (SÍNDROME DE LIGNAC-FANCONI)

Es una enfermedad de la infancia, debida a un gene autosómico recesivo y caracterizada por depósitos intracelulares de cistina en todo el sistema reticuloendotelial. El hígado, el bazo y los ganglios linfáticos están cargados de cristales de cistina, que pueden descubrirse también en la medula ósea y al examen, con la lámpara de hendidura, de la córnea y conjuntiva. El cuadro clínico es de falta de desarrollo, polidipsia con poliuria, enanismo y raquitismo, hepatomegalia y uremia progresiva, que conduce a la muerte en la infancia. Rara vez se diagnostica antes de los seis meses de edad, pero es casi tan frecuente como la fenilcetonuria, apareciendo en aproximadamente 1 de cada 40.000 recién nacidos, lo cual significa que 1 por cada 100 individuos, aproximadamente, es heterocigoto para el gene. Se ignora la naturaleza exacta del déficit enzimático, pero los defectos tubulares son tan generalizados, que parece probable que sean el resultado de una alteración no específica. Histológicamente, los riñones contienen depósitos de cistina, y algunos túbulos muestran un segmento estrecho o bien una deformidad en «cuello de cisne» de la porción yuxtglomerular del túbulo proximal. Esta deformidad ha sido observada en otras enfermedades, y no es patognomónica de este síndrome. Existe una gama completa de casos, desde los enfermos con cistinosis y sin defecto tubular hasta los enfermos con lesión tubular proximal solamente y sin depósitos de cistina, pasando por la variedad más común con ambas lesiones. Algunos de los enfermos con sólo lesión tubular proximal pueden no tener una historia familiar y ser clasificados como variedad idiopática.

Las anomalías de la función tubular renal son difusas y a menudo afectan a la función tubular tanto distal como proximal. Existe aminoaciduria generalizada (fig. 10.3), glucosuria, fosfaturia (que posee importancia en la etiología del raquitismo), una diabetes insípida resistente a la pitresina, y deficiente reabsorción de bicarbonato y de secreción de hidrogeniones, determinante de una acidosis general. Al final de la enfermedad existe una fibrosis intersticial difusa, con atrofia tubular, alteraciones glomerulares y azotemia progresiva. Puede desarrollarse nefrocalcinosis, puesto que la cistina forma un complejo insoluble con el calcio.

Hasta hace poco tiempo, el tratamiento era únicamente sintomático, con reposición de agua y electrólitos, fármacos alcalinizantes para la acidosis general y dosis masivas de calciferol, hasta 500.000 unidades diarias, para el raquitismo. En los últimos años se han obtenido buenos resultados con la administración de d-penicilamina y de dimercaprol (BAL), ambos agentes quelantes. Estos compuestos pueden ser beneficiosos por la quelación de la cistina. Se ha sugerido, sin embargo, que en la cistinosis existe un déficit

de enzimas sulfhidrilo, y que la penicilamina y el BAL actúan reactivando estos sistemas enzimáticos. Cualquiera que sea el mecanismo, esta forma de tratamiento es, con mucho, la más eficaz hasta ahora descrita en esta enfermedad de otra manera fatal, aun cuando, de momento, se desconocen los resultados a largo plazo. En la fase de uremia terminal puede ser de utilidad una reducción de las proteínas dietéticas.

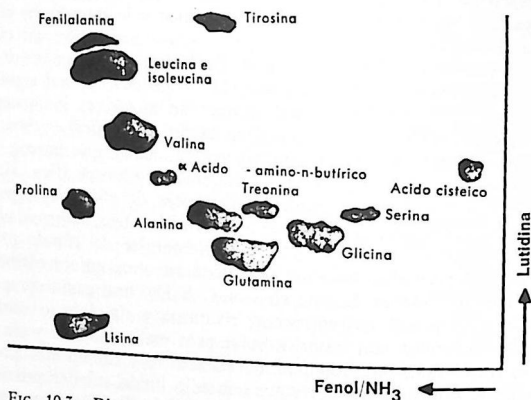


FIG. 10.3. Diagrama del cromatograma urinario de un enfermo con síndrome de Fanconi, mostrando aminoaciduria generalizada. (Cortesía del Dr. H. Harris y J. & A. Churchill Ltd., Oxford.)

SÍNDROME DE FANCONI, DEL ADULTO

Es muy raro. Algunos casos son debidos a un factor hereditario recesivo, pero otros son debidos a factores tóxicos o tienen una etiología desconocida. No existe cistinosis. Los síntomas habituales son producidos por la osteomalacia con dolores óseos. En ocasiones se produce una parálisis por hipopotasemia y las anomalías urinarias son similares a las de la cistinosis. Algunos casos del síndrome están asociados con cirrosis hepática, y esto puede ser debido a la lesión del hígado por el mismo agente que produce la lesión tubular. No existe nefrocalcinosis, posiblemente porque la aminoaciduria quela el calcio. El tratamiento es sintomático. La pérdida hidroelectrolítica es rara vez grave, pero debería corregirse si fuese necesario. La osteomalacia responde bien al tratamiento con calciferol, y una vez controlada, existe escasa progresión, de suerte que el pronóstico es mucho mejor que en la cistinosis.

SÍNDROME DE LOWE

Es debido a un gene recesivo ligado al sexo. Es raro y está caracterizado por retardo general, anomalías congénitas de los ojos, incluyendo cataratas y ceguera, y por defectos tubulares difusos, con aminoaciduria, fosfatúria, glucosuria y acidosis renal. El error metabólico primario es desconocido.

GALACTOSEMIA

Es una enfermedad hereditaria recesiva, en la que existe una falta de galactosa-1-fosfato uridiltransferasa en los tejidos. Existe una falta de desarrollo general, con anorexia, retraso mental y formación de cataratas. Se acumula la galactosa-1-fosfato y lesiona las células tubulares renales, de suerte que se produce aminoaciduria. El tratamiento consiste en mantener al niño con una dieta exenta de galactosa y lactosa.

ENFERMEDAD DE WILSON (DEGENERACIÓN HEPATOLENTICULAR)

Es un trastorno hereditario recesivo del metabolismo del cobre, en el que existen síntomas y signos neurológicos, cirrosis hepática y defectos de la función tubular renal. El defecto tubular renal se manifiesta como una aminoaciduria generalizada, pero posee menos importancia clínica que otras manifestaciones de la enfermedad. Esto es un hecho afortunado, puesto que el tratamiento con agentes quelantes, aun cuando mejora los signos neurológicos y hepáticos, alivia poco la aminoaciduria.

Síndromes tubulares distales

ACIDOSIS TUBULAR RENAL

El riñón desempeña un papel importante en la eliminación de los iones hidrógeno del organismo, y si bien la secreción de los hidrogeniones se realiza en toda la nefrona, la acidificación final se produce en el túbulo distal y colector. La persona normal puede acidificar la orina hasta por lo menos un pH de 5,0, bajo el estímulo apropiado de la ingestión de cloruro amónico o de la acidosis no respiratoria. La acidosis tubular renal se define como una incapacidad para acidificar la orina por debajo de un pH de 5,4. En consecuencia, se produce una acidosis general. La incapacidad renal de esta naturaleza forma parte de muchas enfermedades que causan lesión tubular, incluyendo muchas de las descritas anteriormente en este capítulo, y la pielonefritis crónica.

En ocasiones, puede aparecer también como una lesión aislada en niños hasta los 18 meses de edad, y si bien fue bastante frecuente por los años 1950, actualmente constituye una enfermedad

rara. Es dos veces más frecuente en hombres que en mujeres. No existen pruebas seguras de que sea una enfermedad hereditaria, y el brusco descenso en su frecuencia en la última década, sugiere la posible participación de un factor ambiental que ya no actúa. Al parecer, el bicarbonato no se reabsorbe adecuadamente en el túbulo proximal, y así esta enfermedad debería clasificarse quizá como síndrome tubular proximal. Los síntomas consisten generalmente en estado general deficiente, anorexia, vómitos y apatía. La sed y la poliuria se manifiestan posteriormente, y en ocasiones aparecen signos de deshidratación. El diagnóstico depende de los datos bioquímicos: un bicarbonato por debajo de los 24 mEq/litro y una cloremia de 105-135 mEq/litro.

La causa de la hipercloremia es desconocida, pero parece improbable que sea sólo una compensación de la baja cifra de bicarbonato. La hipercloremia está a menudo asociada con obstrucción del flujo urinario, y ésta puede ser la causa de la acidosis tubular renal. El flujo lento de la orina a través de los túbulos puede permitir una mayor reabsorción de cloro y, además, la notable deshidratación puede determinar por sí misma una cierta elevación de la cloremia. A menudo están también elevados la urea y el sodio plasmáticos, pero suelen normalizarse con la rehidratación. El pH urinario está generalmente por encima de 6,0 y existe, por lo común, una ligera albuminuria. Es frecuente una infección renal secundaria.

Con un tratamiento adecuado, el proceso es completamente reversible. Si la deshidratación es grave, el tratamiento debería iniciarse con la administración de lactato de sodio M/6 por vía intravenosa. Deben administrarse al niño 15 c.c. de una solución de 10 g. de citrato sódico y 6 g. de ácido cítrico en 100 c.c. de agua, cada seis horas. Al mantener bajo el pH intestinal, el ácido cítrico facilita posiblemente la absorción del calcio, y experimentalmente, el ácido cítrico acelera la curación del raquitismo. Con alternación, puede usarse el bicarbonato sódico. La dosis debe ajustarse al cabo de una semana para mantener el bicarbonato del plasma alrededor de 20 mEq/litro. El tratamiento deberá continuarse durante un año, después del cual se reducirá prudentemente la dosis de alcalinos, y si no se produce una recaída, se suspenderá por entero. Algunos casos requieren períodos de tratamiento más largos antes de que la función tubular se normalice. No existen defectos permanentes de la función tubular.

La *acidosis tubular renal de los adultos* es un síndrome de etiología desconocida, en el que existe una incapacidad para acidificar la orina. Se cree debido a un factor genético. En favor de esta idea está el hecho de que entre los parientes de estos enfermos se encuentran algunos que, si bien son capaces de acidificar la orina,

no lo son para reducir el pH hasta cifras tan bajas como los sujetos normales, lo cual es de esperar si fuesen heterocigotos para el gene anormal. Pueden aparecer síntomas de tres tipos: 1.º, la hipopotasemia puede provocar ataques de parálisis similares a los de la parálisis familiar periódica; 2.º, puede existir dolor óseo debido a la osteomalacia, y 3.º, puede existir un cólico renal. La nefrocalcinosis (fig. 10.4) puede ser descubierta accidentalmente si se practica una exploración radiológica del abdomen por algún otro motivo, siendo éste el medio más corriente de descubrir la dolencia. La nefrocalcinosis asintomática puede ser debida a estados hipercalcémicos, particularmente el hiperparatiroidismo, y a la pielonefritis crónica; pero, según nuestra experiencia, se debe las más de las veces a acidosis tubular. Contrariamente a la forma infantil, la acidosis tubular renal de los adultos no puede ser curada. Es más corriente en mujeres en la proporción de 2:1. Las anomalías bioquímicas son similares a las de la forma infantil, salvo que existe, además, hipopotasemia y una disminución de la fosfatemia. La poliuria es corriente, y esto protege al enfermo hasta cierto punto del cólico renal, porque el flujo abundante de orina impide la cristalización de las sales de calcio y la formación de cálculos. La pielonefritis secundaria es corriente y, por lo general, se desarrolla insuficiencia renal crónica como consecuencia de la misma o de la nefrocalcinosis. El tratamiento con bicarbonato sódico o citrato sódico suele ser efectivo para prevenir la progresión de la enfermedad. Deberá evitarse el calciferol, a menos que la osteomalacia sea grave, puesto que incrementa el calcio urinario y, por lo tanto, puede agravar la nefrocalcinosis. La infección se tratará debidamente.

DIABETES INSÍPIDA NEFRÓGENA

Es un trastorno hereditario en el que existe una insensibilidad del túbulo renal para la hormona antidiurética (ADH). Al igual que en la diabetes insípida debida a insuficiencia del lóbulo posterior de la hipófisis, existe poliuria, polidipsia y una orina hipotónica persistente. La administración de ADH no corrige el trastorno. La modalidad de la herencia no está claramente establecida, y puede existir más de un mecanismo. Es más común en hombres que en mujeres, pero no parece que intervenga un gene recesivo ligado al sexo, puesto que se han observado también en mujeres casos graves. Además, los supuestos parientes heterocigotos, varones y hembras, tienen una respuesta alterada a la ADH. Puede ser debida a un gene ligado al sexo con expresividad variable en las mujeres. El defecto metabólico exacto es desconocido, pero es posiblemente un sistema enzimático alterado en el túbulo distal. Otra explicación se basa en el hecho de que en esta enfermedad el túbulo proximal es más

corto que normalmente. Esto puede permitir que llegue a la nefrona agua y soluto en cantidad superior a la que puede manipular el mecanismo de reabsorción.

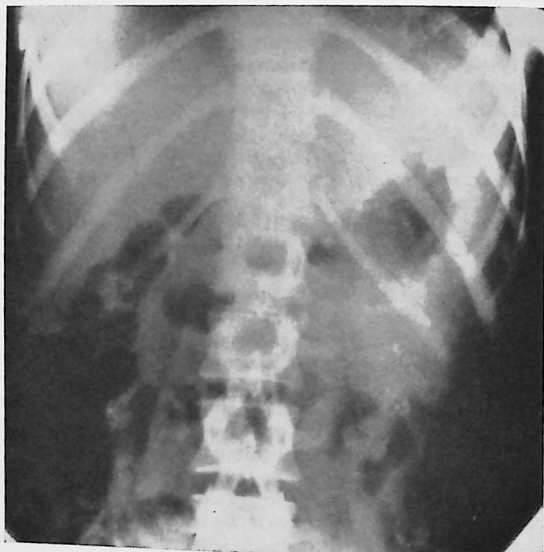


Fig. 10.4. Radiografía directa del tracto renal mostrando nefrocalcinosis.

El trastorno se presenta clínicamente con deshidratación y fiebre, siendo corrientes los vómitos y las convulsiones. Si no se trata oportunamente la deshidratación, conduce a la muerte, pero si no es reconocida y se produce la recuperación, los repetidos episodios de deshidratación causan lesión renal y retraso mental. Son corrientes un cierto grado de hidronefrosis y de distensión vesical. En los niños, la poliuria puede ser reducida al mínimo restringiendo el consumo de solutos. Además, los diuréticos tiazídicos determinan una reducción del flujo urinario al causar probablemente un balance del sodio negativo. Los líquidos son necesarios en los niños con grave deshidratación, administrándolos por vía parenteral. Los adultos pueden mantener generalmente una hidratación adecuada bebiendo líquidos.

RAQUITISMO RESISTENTE A LA VITAMINA D

Ésta es la causa más importante del raquitismo infantil en los países civilizados ahora que el raquitismo dietético es raro, salvo en los inmigrantes asiáticos del norte de Europa. Es un trastorno hereditario caracterizado por hipofosfatemia y aumento de la depuración del potasio, sin otros defectos tubulares, y transmitido por un gene dominante ligado al sexo. Por ser hemicigotos (es decir, no tienen un cromosoma X normal), los hombres están más gravemente afectados que las mujeres. La enfermedad se presenta como raquitismo entre los seis y dieciocho meses de edad. Esto sucede cuando el niño empieza a andar, y las deformidades son, por lo tanto, más pronunciadas en las extremidades inferiores. La tetania es rara, puesto que el calcio plasmático está sólo ligeramente reducido, si lo está. El calcio fecal constituye una fracción del consumo dietético más alta que normalmente, y es posible que la absorción intestinal del calcio esté alterada.

Si la enfermedad fuese debida a resistencia a la vitamina D, cabría esperar que respondiese a dosis muy altas de la vitamina. Y de hecho responde a dosis del orden de las 150 mil a 1 millón 500 mil unidades (3,75 a 37,5 mg.) de calciferol al día, y éste es el tratamiento tradicional. No obstante, semejante respuesta no excluye la posibilidad de que el transporte alterado del fosfato por las células tubulares renales y la mucosa intestinal sea el defecto primario. Existen pruebas de que puede obtenerse la curación de las lesiones óseas con grandes dosis de fosfato sin vitamina D.

B. ENFERMEDAD POLIQUÍSTICA DE LOS RIÑONES

La enfermedad poliquística bilateral aparece en niños y adultos, y existen diversas variedades con diferentes modos de herencia y curso clínico. En todas las variedades, los riñones están agrandados y quísticos, de forma que semejan racimos de uvas, y muchas de las nefronas quísticas parecen tomar parte en la formación de la orina. Entre las zonas quísticas existen islotes de tejido normal. Se han expuesto muchas teorías sobre la patogenia de los quistes, pero ninguna ha sido demostrada.

Enfermedad poliquística clásica (del adulto)

Se hereda como un dominante autosómico. Los sexos se afectan por un igual, y se encuentra en la autopsia en la proporción de 1 por 4.000 casos aproximadamente. El riñón puede ser normal al principio y el gene no se manifiesta hasta una fecha tardía de la vida. La penetrancia del gene es probablemente del 100 % si el sujeto vive hasta los 80 años de edad.

Clinicamente, existen tres fases, cuando no hay síntomas, cuando aparecen los síntomas y una fase terminal de insuficiencia renal y uremia. Los síntomas pueden aparecer ya a la edad de veinte años o no aparecer hasta los 80, aunque lo más corriente es que se manifiesten alrededor de los cuarenta años de edad. El dolor es muy corriente y puede estar localizado en la región lumbar, dorsolumbar o epigástrica, o tener la irradiación clásica del cólico renal. En el 10 a 20 % de los casos existen cálculos, y en ocasiones los cólicos son debidos al paso de coágulos sanguíneos. La hematuria aparece en la mitad aproximadamente de los casos, ya sea espontáneamente, cuando la presencia de un riñón agrandado puede sugerir la existencia de un carcinoma renal, o bien después de un traumatismo o de un esfuerzo físico. La hipertensión puede aparecer también en la mitad aproximadamente de los enfermos, determinando hipertrofia cardíaca y quizás insuficiencia. La uremia parece ser más frecuente en mujeres, quizá porque los varones afectados por la enfermedad pueden morir de hipertensión antes de que aparezca insuficiencia renal. Esto ha llevado a suponer que la enfermedad poliquística es más común en mujeres, pero no es cierto. Al examen, los riñones agrandados pueden ser visibles como masas abdominales. Ambos riñones son palpables en las dos terceras partes de los enfermos, pero en el resto sólo un riñón puede ser palpado y, en ocasiones, ninguno de los dos es palpable, aun cuando en la autopsia aparezcan aumentados de tamaño. El diagnóstico puede ser confirmado por pielografía que muestra una pelvis alargada con los cálices estirados y ondulados por los quistes (fig. 10.5). En ocasiones, el pielograma es normal.

Complicaciones. Además de la insuficiencia renal progresiva, la infección es frecuente a causa probablemente de los factores anatómicos, y así, la piuria es corriente, y existe, por lo general, albuminuria. No existen pruebas de que el embarazo altere el curso de la enfermedad, pero es difícil ser dogmáticos al respecto, puesto que la mayoría de las mujeres han dejado de tener hijos antes de la edad de cuarenta años, en que la enfermedad aparece con mayor frecuencia. La mayoría de los enfermos mueren eventualmente de uremia o de hipertensión dentro de los diez años del comienzo de la enfermedad. Se dice que una vez la urea plasmática ha alcanzado un nivel superior a los 40 mg. %, la muerte se produce, por lo general, en el plazo de tres años. Si bien esto es cierto las más de las veces, muchos enfermos pueden vivir mucho más largo tiempo después de este plazo. La edad media de la muerte son los cincuenta años.

El *tratamiento* es primordialmente médico, ya que cualquiera que sea el grado alcanzado por la enfermedad, quedará siempre una porción de tejido con capacidad funcional. La insuficiencia re-

nal puede ser generalmente controlada mediante la restricción proteínica y un consumo de líquidos adecuado. Si existe infección, debe ser tratada, y en ocasiones el enfermo puede requerir un tratamiento prolongado con antibióticos. Puede sobrevenir una oliguria aguda como resultado de la infección y deshidratación, y si bien responde generalmente al tratamiento conservador con líquidos, la

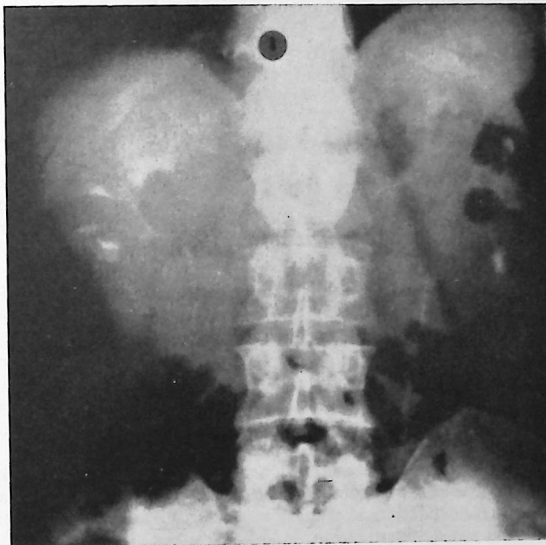


FIG. 10.5. Pielograma intravenoso de un enfermo con enfermedad poliquística mostrando el agrandamiento renal, elongación de los cálices, y las muescas de los cálices y la pelvis por los quistes.

dialísis puede ser necesaria para llevar adelante al enfermo. La hipertensión debe ser también tratada para prevenir ulteriores lesiones renales por esta causa. La operación puede ser necesaria por cálculos, absceso perinéfrico o bien obstrucción ureteral por coágulo o quiste hemorrágico. Siempre que sea posible, deberá conservarse el tejido renal, y la nefrectomía no está indicada cuando se sospecha una enfermedad unilateral, puesto que subsiguientemente se comprueba su naturaleza bilateral. La operación de Rovsing, de punción de los quistes, es muy eficaz para aliviar el dolor, pero de otra manera no altera el pronóstico.

ANOMALÍAS ASOCIADAS

Éstas son bastante frecuentes en la forma adulta de la enfermedad poliquistica. En un tercio de estos enfermos existen quistes hepáticos y, en ocasiones, esta asociación parece representar una entidad genética distinta. La afectación hepática rara vez causa síntomas y no produce hipertensión portal, aun cuando en muy raras ocasiones puede causar insuficiencia hepática. Existe asimismo una asociación con aneurismas de las arterias basales del cerebro (hemorragia que puede ser fatal) y algunos casos se acompañan de defectos visuales como catarata, miopía y ceguera (véase *Nefritis hereditaria*).

Riñón esponjoso medular

Esta enfermedad afecta a los varones con mayor frecuencia que a las mujeres. Los síntomas habituales son infección urinaria, dolor lumbar o hematuria, que empieza en la década cuarta, quinta o sexta de la vida. Las lesiones quísticas varían considerablemente en cuanto a tamaño y forma, pero se originan en la parte distal de los tubos colectores y, por lo tanto, están llenas de medio radiográfico concentrado durante la pielografía. Aparecen en el pielograma como estrias o, más generalmente, como opacidades saculares localizadas principalmente en la medula. Estos túbulos dilatados contienen a menudo pequeños cálculos que dan la falsa impresión de nefrocalcinosis a la radiografía directa. Los perfiles renales están agrandados, pero, por lo general, son regulares.

Aun cuando se han descrito casos familiares, con afectación de dos o más hermanos, parecen ser raros. La modalidad hereditaria no ha sido todavía presentada. La función renal está bien conservada hasta una edad avanzada, a menos que una pielonefritis recurrente no sea debidamente tratada.

Enfermedad quística de la medula renal

Se presenta en los comienzos de la edad adulta con azotemia progresiva, anemia, pérdida de sal y a veces diabetes insípida resistente a la pitresina. Parece ser transmitida por un gene incompletamente dominante. Anatomopatológicamente se parece al riñón esponjoso medular. Algunos autores se refieren al mismo con el nombre de riñón esponjoso urémico o de nefronotisis juvenil.

Fibrosis hepática congénita con lesiones renales

La fibrosis hepática congénita es una enfermedad caracterizada por fibrosis hepática, displasia quística de los conductos biliares e hipertensión portal, que causa generalmente hematemesis en la in-

fancia o hacia los veinte años de edad. Más de la mitad de los enfermos tienen alteraciones quísticas en los riñones que son generalmente similares a las del riñón esponjoso medular y, por lo tanto, son visibles a la pielografía intravenosa.

Enfermedad quística en la infancia

Las variedades de enfermedad quística del adulto anteriormente descritas existen probablemente desde el nacimiento, pero rara vez se diagnostican en la primera infancia. La enfermedad quística que provoca la muerte en la infancia comprende varios síndromes que son genéticamente distintos de las formas adultas, puesto que no aparecen en las mismas familias. Sobre bases anatomopatológicas se ha sugerido la subdivisión siguiente:

1. Riñón esponjoso del recién nacido. Existe dilatación quística de la parte proximal de los tubos colectores que afecta a todas las nefronas y transforma al riñón en un panel de nefronas prácticamente sin función. Los conductos biliares intrahepáticos son también quísticos. La muerte se produce al nacer o en los primeros meses de la vida por uremia y pueden estar afectados los hermanos.

2. Enfermedad quística secundaria a atresia uretral. Es la única forma tratable de la enfermedad quística infantil y es rara. Toda la nefrona se dilata ligeramente, y los quistes se forman en el espacio de Bowman si la obstrucción uretral no se alivia quirúrgicamente. Después de la primera infancia, la obstrucción uretral causa hidronefrosis sin dilatación de los túbulos (Capítulo 11).

3. Afectación quística irregular de los riñones infantiles con aplasia (o sin ella), que es aparentemente debida a un mal desarrollo de la parte terminal de los tubos colectores. Puede causar la muerte precoz por uremia o bien puede afectar tan sólo a un riñón o parte de un riñón cuando se presenta como enfermedad quística unilateral en un período de la vida avanzado.

Síndrome de Potter

Los niños con formas graves de enfermedad quística o con aplasia renal completa nacen a menudo con anomalías características de manifestación exterior: ojos muy separados, pliegues epicanáticos prominentes, nariz chata, mentón huidizo, orejas deformadas, manos en forma de pala y deformidades de los pies. Estas deformidades se encuentran también en otras anomalías asociadas con falta de líquido amniótico, y se deben probablemente a la presión por el útero. Al parecer, la secreción de orina fetal es necesaria para la producción de volúmenes adecuados de líquido amniótico. Las enfermedades quísticas de los riñones pueden aparecer también

en toda una variedad de otras circunstancias, incluyendo la pielonefritis, la litiasis renal, la nefrocalcinosis y la infestación parasitaria. En ninguno de estos casos existe un mecanismo hereditario.

C. NEFRITIS HEREDITARIA (SÍNDROME DE ALPORT)

La existencia de una enfermedad caracterizada por hematuria, insuficiencia renal progresiva y a veces sordera nerviosa ha sido reconocida desde hace unos cincuenta años, pero fue descrita por primera vez claramente por ALPORT en 1927. Es debida a un carácter hereditario, pero no se conoce con seguridad la naturaleza exacta del gene. Probablemente es autosómico recesivo, puesto que ambos sexos resultan afectados, pero los varones se afectan más gravemente que las mujeres y, por lo general, mueren antes de llegar a la edad adulta, en tanto que las mujeres llegan hasta la edad media de la vida. El comienzo de la enfermedad es muy similar al de la glomerulonefritis aguda, pero puede diferenciarse por el nivel normal del complemento sérico y el título de OSA normal. En ocasiones puede existir también aminoaciduria, debido a la abundancia por hiperprolinemia. La biopsia renal puede mostrar la presencia de células espumosas llenas de lípido, y se ha sugerido que esto puede ser un trastorno del metabolismo de los lípidos.

Además de la sordera nerviosa, generalmente presente, aun cuando puede no ser descubierta hasta después de iniciada la insuficiencia renal, pueden existir anomalías oculares (cataratas), cutáneas u óseas. Se desconoce la naturaleza de la relación entre nefropatía y defectos oculares, pero se observa también en la enfermedad poliústica y en el síndrome de Lowe.

D. NEFROSIS HEREDITARIA

A veces se desarrolla un síndrome nefrótico típico (edema, albuminuria e hipoalbuminemia) en los primeros tres meses de la vida y puede ser familiar. En algunos casos existe una enfermedad microcística de los túbulos renales, mientras que en otros el depósito de gammaglobulina en la membrana basal sugiere una base inmunológica.

E. AMILOIDOSIS

Según se mencionó en el Capítulo 9, el depósito de amiloide en los tejidos puede producirse en varios trastornos hereditarios y, como en la amiloidosis secundaria, la afectación renal causará insuficiencia renal. Existen dos síndromes asociados con la nefropatía amiloide. La fiebre mediterránea familiar es debida a un gene

autosómico recesivo y se encuentra particularmente en armenios y judíos no Ashkenazi. La enfermedad está caracterizada por accesos febriles con dolor en el tórax, abdomen o articulaciones, una erupción erisipeloides y la muerte en una edad precoz por insuficiencia renal. En algunos enfermos, la amiloidosis es la única manifestación de la enfermedad.

Un síndrome casi idéntico ha sido descrito en asociación con una anomalía del metabolismo esteroide que determina un alto nivel hemático de etiocolanona. Se ha descrito un síndrome caracterizado por urticaria febril, sordera y amiloidosis renal, debido a un gene dominante autosómico en una familia de Derbyshire. Según se mencionó en el Capítulo 9, no es inverosímil que casos de amiloidosis primaria puedan ser debidos a un gene recesivo.

F. MALFORMACIONES CONGÉNITAS

1. Anomalías de número

La agenesia bilateral es, desde luego, incompatible con la vida extrauterina. Es más corriente en varones en una proporción de 2.5:1. Puede sospecharse en los recién nacidos con orejas grandes y bajas, y cuya facies tenga el aspecto de senilidad. Esta anomalía fue descrita primeramente por POTTER, y semejantes estigmas se observan también en otras malformaciones congénitas del riñón. En ocasiones solamente se desarrolla un riñón, y esto no parece tener demasiada importancia clínica. Muy rara vez existen riñones supernumerarios y se han descrito hasta seis riñones con capacidad funcional en una persona.

2. Anomalías de volumen

La aplasia renal tiene el mismo significado que agenesia. La hipoplasia cuando es unilateral carece generalmente de efecto, pero si es bilateral produce una insuficiencia renal progresiva, «raquitismo renal» y muerte precoz. La hipertrofia de un riñón es generalmente compensadora de la aplasia o agenesia del órgano opuesto.

3. Anomalías de forma

La lobulación fetal persiste hasta la edad adulta en el 4 % aproximadamente de la población. Carece de importancia.

4. Anomalías de localización

Un riñón ectópico puede estar localizado en cualquier sitio entre la pelvis y el tórax, en su lado o en el lado opuesto, y fusio-

nado o sin fusionar con su oponente. Por lo general, han realizado mal la rotación con la pelvis mirando hacia delante. Pueden desplazarse al intestino, y puede ser confundido con una neoplasia. Se afirma a menudo que estos riñones son más propensos a la infección y dolorosos, pero en ausencia de pruebas estadísticas, esto no puede sustanciarse y probablemente no es cierto.

5. Fusión en la línea media

Un riñón en herradura aparece con una frecuencia doble en los varones, y su frecuencia es de 1 por 1.000 aproximadamente. La fusión ha ocurrido generalmente entre los polos inferiores. Al igual que los riñones ectópicos, se afirma que son más propensos a la infección que los normales, pero se carece asimismo de pruebas al respecto. El riñón en herradura puede acompañarse de anomalías en los sistemas cardiovascular y gastrointestinal.

6. Anomalías vasculares

Las arterias renales anómalas pueden originarse como ramas de las arterias ilíacas, frénicas, lumbares o suprarrenales o de la aorta, y son generalmente asintomáticas, a menos que causen obstrucción ureteral.

7. Anomalías de la pelvis y del uréter

Pueden existir más de una pelvis y de un uréter, y pueden existir también anomalías de calibre. La duplicación de la pelvis con un solo uréter no predispone a la infección y no necesita tratamiento. No obstante, cuando existen dos uréteres, la disfunción de uno o de ambas uniones ureterovesicales es frecuente, y por lo tanto, el riñón está más predispuesto a la infección. Las más de las veces solamente está lesionado un polo, de suerte que puede practicarse la nefrectomía parcial. Si no se ha producido una lesión renal, debería practicarse la reimplantación de los uréteres en la vejiga. Cuando no existen síntomas y la anomalía se descubre accidentalmente, la intervención quirúrgica se practicará solamente si existe bacteriuria o si un cistograma miccional demuestra que existe reflujo vesicoureteral.

G. ENFERMEDAD RENAL EN OTROS TRASTORNOS HEREDITARIOS

Angioqueratoma corporal difuso (enfermedad de Fabry)

Se trata de un proceso cutáneo en el que existen pequeños angiomas agrupados sobre las nalgas, escroto y pene, y una piel áspera

que los recubre. Solamente se afectan los varones, y es probablemente debido a un gene recesivo ligado al sexo. Se encuentran con frecuencia albuminuria y cilindros, y la muerte se debe generalmente a uremia. Histológicamente, los riñones muestran vacuolas llenas de lípidos en los glomérulos.

Síndrome de Marfan

Es un trastorno del tejido conectivo caracterizado por extremidades largas, aracnodactilia, un paladar ojival, subluxación del cristalino, laxitud articular y anomalías cardiovasculares, las más importantes de las cuales son la disección aórtica y la insuficiencia debida a debilidad de la media. Se hereda como un rasgo dominante autosómico, pero son corrientes las formas frustradas. Puede existir solamente uno de los tres defectos principales, ocular, aórtico o esquelético. La pielonefritis es particularmente frecuente en estos enfermos y, además, algunos tienen anomalías renales estructurales con duplicación del riñón y/o del uréter o hipoplasia. La pielonefritis puede ser más corriente en estos enfermos y se ha sugerido que existe una mayor susceptibilidad a la infección. En el síndrome de Marfan está aumentada la excreción de hidroxiprolina urinaria, siendo asimismo más frecuentes en el niño en desarrollo el hipertiroidismo, la acromegalia y la enfermedad de Paget. Recientemente se ha descrito un síndrome en el que existe retraso mental juntamente con estigmas esqueléticos y de otros órganos propios del síndrome de Marfan, y homocistinuria.

BIBLIOGRAFIA

- FRASER ROBERTS, J. A. (1963) *An Introduction to Medical Genetics* (5.^a ed.). (Londres, Oxford University Press).
 PERKOFF, G. T. (1967) *New Eng. J. Med.*, **277**, 77, 129.
 WHALEN, R. E. y McINTOSH, H. D. (1962) *Amer. J. Med.*, **33**, 282.
Trastornos tubulares
 MILNE, M. D. (1964) *Brit. med. J.*, **i**, 327.
Enfermedad poliúística
 SIMON, H. B. y THOMPSON, G. J. (1955) *J. Amer. med. Ass.*, **159**, 651.
 DALGAARD, O. Z. (1957) *Acta med. scand.*, Suppl., 328.
Amiloidosis
 SOHAR, E., GAFRI, J., BLUM, A., PRAS, M. y HELLER, H. (1965) *Quart. J. Med.*, **32**, (N.S.) 211.
Enfermedad de Fabry
 WILE, D., WALLACE, M. J. y JELLINEK, E. M. (1962) *Quart. J. Med.*, **31**, (N.S.) 177.
Síndrome de Marfan
 LOUGHRIDGE, L. W. (1959) *Quart. J. Med.*, **28**, (N.S.) 531.

**ASPECTOS QUIRÚRGICOS DE LAS ENFERMEDADES
RENALES**

Los riñones tienen cada uno de ellos unos 12 cm. de longitud y 6 cm. de anchura, estando normalmente situados en la pared abdominal posterior debajo del diafragma. Son retroperitoneales y sus extremos superiores se encuentran al nivel de la duodécima vértebra dorsal, mientras que sus polos inferiores se oponen al borde inferior de la tercera vértebra lumbar. El riñón derecho está algo más bajo que el izquierdo. Su relación con otros órganos se muestra en las figuras 2.18 y 2.19 (pág. 47) y difiere en los dos lados del cuerpo.

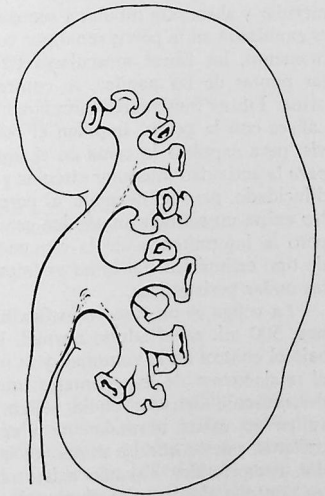


Fig. 11.1. Esquema de calíces y pelvis dentro del riñón.

En la parte central del borde interno de cada riñón se halla el hilio, que es la abertura a través de la cual pasan los vasos renales y nervios y la pelvis del uréter (extremo superior). La vena renal está por delante, con la arteria renal en el centro y la pelvis urete-

ral detrás. Dentro del riñón, la pelvis se divide en dos o tres cálices principales y después en varios cálices menores (fig. 11.1). Cada cáliz menor se extiende alrededor de una a tres papilas renales, en las que se abren los tubos colectores. En el capítulo 2 se describe la estructura microscópica del riñón.

Los uréteres, que son dos tubos que transportan la orina desde los riñones hasta la vejiga, están situados detrás del peritoneo y pasan por encima del músculo psoas mayor, que se sitúa entre el uréter y las puntas de las apófisis transversas de las vértebras lumbares. Cuando está vacía la vejiga, se halla totalmente dentro de la pelvis, pero cuando contiene orina, rechaza el peritoneo de la pared anterior al llenarse. La uretra abandona el fondo de la vejiga y, en la mujer, es una estructura corta relativamente sencilla. Sin embargo, en el hombre, la uretra proximal está rodeada por la glándula prostática.

Fisiología

El líquido que penetra en los cálices ureterales desde las papilas renales, es el producto final de la interacción entre filtración glomerular y absorción tubular y secreción (págs. 23, 27 y 83). La orina es expulsada en la pelvis renal por contracción de los cálices. En este momento, las fibras musculares circulares proximales que rodean las puntas de las papilas, se contraen para prevenir el reflujo de orina. Fibras musculares circulares similares en las uniones de los cálices con la pelvis, impiden el reflujo, cuando se contrae la pelvis, para expulsar la orina en el uréter. El mecanismo coordinador para la actividad muscular circular y longitudinal no está claramente dilucidado, pero no depende, al parecer, de la inervación autónoma. No existe un esfínter anatómico genuino en la unión ureteropélvica, pero la intermitencia de la evacuación pélvica sugiere una acción de tipo esfintérico. La orina es impulsada a lo largo del uréter por las ondas peristálticas.

La vejiga es un reservorio flexible que puede alojar, por lo menos, 500 ml. en el adulto normal. La evacuación de la vejiga está bajo el control de la voluntad, y la iniciación de la micción requiere el relajamiento de los esfínteres interno y externo y la contracción del músculo detrusor de la vejiga. Durante la contracción de la vejiga no existe normalmente ningún reflujo de orina hacia los uréteres, puesto que las porciones intramurales de los uréteres quedan comprimidas. Cuando existe obstrucción al flujo urinario, en un punto cualquiera del sistema de conducción, las fuerzas propulsoras detrás de la obstrucción disminuyen como consecuencia de la disminución de frecuencia y energía de la contracción. Eventualmente, existe interferencia en la acción esfintérica efectiva entre los sucesivos segmentos del tracto urinario.

OBSTRUCCIÓN DEL TRACTO URINARIO

Un gran número de procesos patológicos pueden interferir el paso de la orina desde el riñón al exterior (Tabla 11.1). Cuando el proceso obstructivo está cerca de la vejiga, suele ser casi siempre unilateral. La obstrucción vesical o uretral causa efectos bilaterales. Por lo general, la obstrucción es mecánica debido a algún proceso, ya sea intraluminal (cálculo, papiloma), intramural (neoplasma, estrechez, válvulas) o extrínseco (tumor, vasos aberrantes). En ocasiones, no existe una obstrucción mecánica evidente y se supone que interviene una disfunción neuromuscular.

Tabla 11.1. Causas de obstrucción del tracto urinario

Mecánica:

a) Pelvis renal y uréter

Extramural	{ Neoplasias (intraabdominales y retroperitoneales) Vasos aberrantes Hemorragia retroperitoneal Fibrosis periureteral
Intramural	{ Estrechez Neoplasma Ligadura quirúrgica Inflamación
Intraluminal	{ Edema después del cateterismo ureteral Acodadura del uréter Cálculo Coágulo sanguíneo

b) Vejiga y uretra

Hipertrofia prostática (benigna o maligna)
Contractura del cuello vesical (enfermedad de Marion)
Cálculo
Estrecheces

No mecánica:

Desconocida: ¿incoordinación muscular?

Nefropatía obstructiva

Éste es un término que se usa para describir la lesión renal que se produce como resultado de la obstrucción del tracto urinario. Existen varios factores que determinan si se produce o no una nefropatía, su ritmo de desarrollo y el grado de la lesión. El nivel de la obstrucción es importante, siendo la lesión más rápida cuanto más alta es la obstrucción. La gravedad de la obstrucción y su ritmo de comienzo y duración determinan también el efecto. Además, la estasis urinaria predispone a la infección (Capítulo 6) y a la consiguiente lesión renal.

Anatomopatológicamente, los riñones se agrandan al principio, a causa de la dilatación de la pelvis renal, y eventualmente, el parénquima se adelgaza, afectando a la medula y, finalmente, a la corteza renal. Histológicamente, los túbulos están dilatados, y el epitelio tubular se aplana y atrofia. Cuando la obstrucción se halla en la vejiga, generalmente a su salida, el músculo vesical se hipertrofia de forma que se desarrollan trabéculas, se produce reflujos de orina vesicoureteral y, además, los uréteres se dilatan. En ocasiones, pueden formarse grandes divertículos que incrementan el volumen de orina residual.

Se altera rápidamente la capacidad funcional, y cuando la obstrucción es completa o casi completa, desciende considerablemente el grado de la filtración glomerular. Se ha demostrado experimentalmente que después de siete días de obstrucción ureteral total se produce la destrucción permanente de la nefrona, y si bien se recupera algo la función después de liberar la obstrucción, nunca se restablece por completo el estado normal. Cuanto más largo el período de obstrucción tanto mayor el trastorno funcional. No obstante, cabe esperar una cierta recuperación incluso después de tres a cuatro meses de obstrucción total.

A continuación de la supresión de una obstrucción grave puede producirse una diuresis intensa, pero autolimitada, que si no se trata, puede conducir a una depleción del líquido extracelular, con insuficiencia circulatoria y muerte. Esto parece ser debido a un trastorno en la reabsorción del sodio y del agua en los túbulos proximales y a la consiguiente diuresis osmótica.

Hidronefrosis

Es una dilatación de la pelvis renal consecutiva a la obstrucción del tracto urinario. Puede ser unilateral o bilateral. El hecho de que se produzca la dilatación implica que la filtración glomerular y el flujo urinario, a través de algunas nefronas, continúan a pesar de la obstrucción. Se ignoran los mecanismos exactos por los cuales la presión intrapélvica es mantenida por debajo de la presión de filtración glomerular (presión capilar menos presión oncótica del plasma). Pueden intervenir los cambios en el tono de la pared de la pelvis. Además, los solutos y el agua pueden difundir a través de las células epiteliales que revisten la pelvis hacia el espacio plasmático, ya sea en la pared de la pelvis o bien la medula renal. La compresión de los capilares peritubulares por los túbulos dilatados, al incrementar la resistencia al flujo en el lado eferente del glomérulo, pueden incrementar también la presión de filtración dentro del glomérulo.

RASGOS CLÍNICOS

El dolor es generalmente ligero y puede consistir solamente en un dolor sordo lumbar. En ocasiones, se producen ataques de cólico renal (crisis de Dietl). Estos ataques van característicamente seguidos de una diuresis que coincide con el alivio de la obstrucción. El diagnóstico puede ser confirmado por la PIV, durante el ataque, demostrando acodadura ureteral y distensión pélvica. Además, existen muchos síntomas de la lesión causal. La poliuria puede ser in-

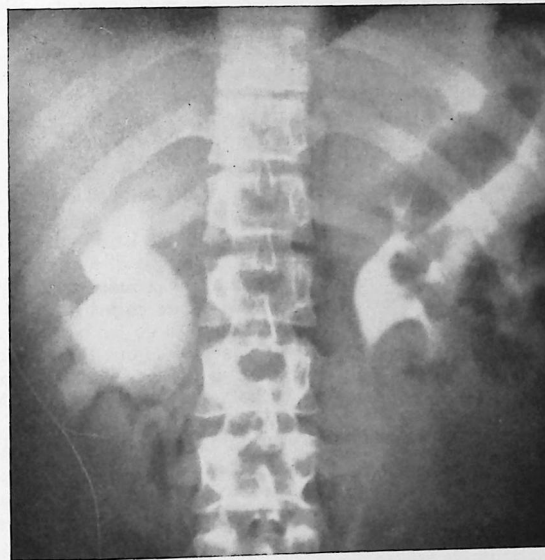


FIG. 11.2. Pielograma intravenoso mostrando una hidronefrosis.

tensa y suscitar incluso la sospecha de una diabetes insípida. Esta falta de concentración urinaria es una consecuencia de la lesión de la medula que altera el mecanismo de contracorriente. Eventualmente, con el fallo de la función renal, se desarrollan los síntomas de la azotemia. El examen del abdomen puede revelar una masa palpable en una o en ambas regiones lumbares, y si existe obstrucción del cuello vesical, la vejiga puede ser palpable. Una radiografía directa del abdomen o la pielografía pueden revelar agrandamiento de uno o de ambos riñones (fig. 11.2).

TRATAMIENTO

La hidronefrosis puede persistir indefinidamente sin comprometer la función renal, y en estos enfermos, las pruebas de función renal en serie y los cultivos de orina representan la mejor forma de tratamiento, por cuanto la cirugía mayor es innecesaria. La prevención y el tratamiento de la pielonefritis es muy importante. Si existe infección, debe ser combatida mediante una quimioterapia vigorosa, y la operación únicamente es necesaria si el tratamiento médico fracasa. A menos que la lesión esté muy avanzada, deberá evitarse la nefrectomía, dirigiéndose a la intervención quirúrgica al alivio de la obstrucción y a preservar el tejido renal. Cuando existe una obstrucción ureteropélvica puede ser necesaria una plastia. Cuando la obstrucción ureteral es debida a un cálculo renal, no deberán dejarse transcurrir más de tres o cuatro días antes de extraer el cálculo quirúrgicamente. De antemano se ha establecido por repetidas PIV la función y la movilidad del cálculo.

Obstrucción del cuello vesical

En general, es producida por hipertrofia prostática. La hipertrofia benigna de la próstata es muy corriente en los hombres de más de cincuenta años de edad, y la mayoría de los hombres con más de sesenta años de edad tienen síntomas de una ligera dificultad al orinar. El carcinoma de la próstata puede causar también obstrucción. La contractura del cuello vesical (enfermedad de Marion) causa obstrucción tanto en el hombre como en la mujer. La mayoría de los casos son consecuencia de una prostatitis crónica en el hombre o de una cistitis en la mujer.

RASGOS CLÍNICOS

Inicialmente existen dificultades de micción: titubeo, chorro débil y goteo terminal. Si existe un gran volumen de orina residual, habrá tenesmo, incluso en ausencia de infección, provocado por la estimulación persistente del trigono vesical. Cuando la obstrucción es importante, la vejiga se distiende considerablemente y produce una incontinencia por rebosamiento. La retención urinaria aguda puede producirse, por lo general, a continuación de un retraso voluntario de la micción, combinado con un fuerte consumo de líquidos («enfermedad de Charabanc»). Eventualmente, la hidronefrosis es una secuela de estos trastornos. Se origina una insuficiencia renal si la retención aguda no atrae la atención hacia el trastorno ya inicialmente.

TRATAMIENTO

Si se produce una retención aguda, la corrección quirúrgica es preferible practicarla lo antes posible, después de haber sido aliviada, a menos que la función renal sea muy deficiente. Siempre que sea necesario un drenaje prolongado a través de un catéter, el sistema tiene que ser cerrado, según se describió en el Capítulo 6. En otras circunstancias, la indicación de la prostatectomía dependerá de: 1.º, el grado de la función renal; 2.º, la ausencia o presencia de infección; 3.º, el volumen de orina residual, y 4.º, la gravedad de los síntomas.

Si la función renal es normal y no hay infección, la operación debería practicarse solamente si los síntomas incapacitan al paciente. No obstante, es necesario revisar con frecuencia el estado del mismo. Si la orina está infectada, deben administrarse antibióticos, y si se esteriliza la orina, podrá continuarse el tratamiento conservador en tanto la función renal permanezca en buenas condiciones. La presencia de más de 100 c.c. de orina residual, hace aconsejable la prostatectomía, a causa de la mayor susceptibilidad para la infección, si bien en ocasiones la doble evacuación de orina la hace innecesaria. El cateterismo deberá evitarse siempre que sea posible, y por lo general, puede calcularse el volumen residual por palpación bimanual con una mano sobre el hipogastrio y el índice de la otra mano en el recto.

CÁLCULOS VESICALES

La mayoría de los cálculos vesicales se originan en el riñón y, después de recorrer el uréter, permanecen en la vejiga, donde aumentan de tamaño. Pueden originarse dentro de la vejiga, y en uno u otro caso, es probable que exista una orina estéril o infectada. Por este motivo se encuentran con mayor frecuencia en asociación con obstrucción del cuello vesical. La composición del cálculo puede ser la de cualquiera de los cálculos mencionados en el Capítulo 9. Las más de las veces, debido a la frecuente presencia de infección, el cálculo se compone de fosfato triple.

Rasgos clínicos

Los hombres se afectan con una frecuencia ocho veces mayor que las mujeres. En ocasiones, un cálculo queda fijado en un divertículo, o bolsa posprostática, y solamente se descubre al examen radiológico o bien durante la cistoscopia. Por lo general, el cálculo puede moverse libremente. Es corriente un mayor tenesmo vesical asociado con una sensación de que la vejiga no está vacía después de la micción. El dolor que aparece al final de la micción se re-

fiere a la punta de la uretra. Cuando el enfermo se acuesta, estos síntomas desaparecen, porque el cálculo se aleja del trigono vesical. Puede existir hematuria y también, en ocasiones, interrupción del chorro urinario.

Diagnóstico y tratamiento

En más del 90 % de los casos, el cálculo es opaco a los rayos X (véase la figura 9.1). La confirmación del diagnóstico puede hacerse por cistoscopia. El cálculo es extraído, ya sea por aplastamiento del mismo y lavado de los fragmentos, o bien mediante cistostomía.

TRASPLANTE URETERAL

Se emplea sobre todo en los enfermos sometidos a exenteración pélvica por cáncer. Los uréteres pueden ser trasplantados desde la vejiga cuando está invadida por el cáncer, cuando existe una fístula del tracto urinario inferior o cuando los propios uréteres están obstruidos por el tumor. Los uréteres se trasplantan al colon sigmoide o bien en un asa aislada del íleon, cerrada en un extremo y abierta en la piel por medio de una ileostomía. Este último método es el más utilizado actualmente, a causa de la baja frecuencia de trastorno renal y desequilibrio electrolítico de que se acompaña. Sin embargo, como quiera que todavía se practica la ureterosigmoidostomía, hablaremos de ella a continuación.

Ureterosigmoidostomía

La dilatación del tracto urinario se produce en la mitad aproximadamente de los enfermos que han sido sometidos a esta operación. La presión ureteral normal es de sólo unos 35 cm. de agua, mientras que durante la defecación la presión intrarrectal puede alcanzar los 250 cm. de agua. Como consecuencia del reflujo de gases y contenido intestinal que se produce, la pielonefritis es corriente con el paso del tiempo. La estasis y la infección, juntamente con los cambios en el metabolismo del calcio, determinan la formación de cálculos en el 2 % de los casos aproximadamente. A consecuencia de estos factores, se desarrolla insuficiencia renal, que se convierte en la causa de la muerte en la mayoría de los casos en que el enfermo no muere de la enfermedad original que necesitó el trasplante ureteral. En más de la mitad de los enfermos está reducida la concentración plasmática de bicarbonato y aumentada la concentración del cloro plasmático. La hipopotasemia se observa en la tercera parte de los enfermos aproximadamente, y el déficit

de potasio es incluso más frecuente, estando su frecuencia enmascarada por la presencia de acidosis, que tiende a elevar la concentración plasmática del potasio (Capítulo 9).

Estos cambios metabólicos se pueden comprender fácilmente cuando se conoce la fisiología del colon. La composición de la secreción normal del colon difiere de la del líquido extracelular en que la concentración del potasio es mucho más elevada (70 a 90 mEq/litro) y la concentración del cloro es mucho menor (60 a 90 mEq/litro). Se ha demostrado experimentalmente que el colon tiende a alcalinizar cualquier líquido contenido en su luz, y esto lo realiza mediante el transporte activo de bicarbonato a su luz o, posiblemente, por la absorción activa de hidrogeniones. El movimiento del cloro fuera del intestino es una consecuencia de la difusión pasiva a lo largo de un gradiente eléctrico generado por el transporte activo de sodio desde la luz hacia la sangre. Hasta hace poco, se creyó que el cloro se reabsorbía selectivamente. El colon es capaz de absorber ion amonio muy fácilmente, y después del trasplante ureteral, la cantidad de este ion en el intestino está aumentada a causa del desdoblamiento de la urea por las diversas bacterias entéricas. Como resultado de esta absorción de amonio, la concentración plasmática del bicarbonato desciende, porque la conversión del amonio en urea por el hígado produce iones hidrógeno. Finalmente, los iones de potasio emigran hacia la luz intestinal, causando depleción de potasio, y es sabido que los enemas repetidos de agua tibia puede producir análogamente depleción de potasio.

Estas consideraciones fisiológicas hacen posibles varios mecanismos para el desarrollo de la acidosis hiperclorémica a continuación de la ureterosigmoidostomía. La pérdida de bicarbonato, juntamente con la absorción de amonio y su consiguiente conversión en urea, causará acidosis temporalmente incluso cuando la función renal es normal, y es probable que persista si existe trastorno renal causado por pielonefritis o por nefropatía obstructiva. Debido a que entonces está alterada la función tubular en mayor grado que la glomerular, el bajo nivel plasmático de bicarbonato se acompaña de un aumento de la concentración plasmática del cloro, como en la acidosis tubular renal. Debería destacarse que la acidosis es debida al exceso relativo de hidrogeniones y la falta de bicarbonato, no al exceso de cloro. Los síntomas son los de la sed, laxitud, debilidad y espasmos musculares, así como posibles ataques de pielonefritis aguda, con dolor lumbar, escalofríos y fiebre. La insuficiencia renal crónica puede producir desmineralización de los huesos, y en ocasiones, un enfermo desarrolla osteomalacia con dolor óseo, una baja concentración de plasma y un nivel aumentado de fosfatasa alcalina.

TRATAMIENTO

Todos los desequilibrios electrolíticos pueden ser corregidos o reducidos al mínimo disminuyendo el período de tiempo que la orina permanece en el colon, reduciendo así la posibilidad del movimiento iónico. Esto puede lograrse por la evacuación voluntaria frecuente (cada tres horas) del recto o por el uso de una sonda rectal. El segundo objetivo debería ser la prevención de una lesión renal por infección, administrando antibióticos profilácticamente. Esto sirve, además, para reducir la flora bacteriana del colon, que contribuye al desequilibrio bioquímico por desdoblamiento de la urea. La manera más conveniente de aplicar la quimioterapia es la de utilizar alternativamente fármacos distintos cada semana, con la esperanza de evitar el desarrollo de gérmenes resistentes. Las sulfonamidas y el ácido nalidíxico son los fármacos apropiados, los cuales se cambiarán por otros fármacos si se sospecha clínicamente una infección resistente. No pueden practicarse cultivos de orina, y el cultivo del líquido rectal tiene poca utilidad. Además de estas medidas, deberán administrarse suplementos de bicarbonato sódico y de potasio (el citrato es apropiado) para combatir la acidosis y la depleción del potasio. Los suplementos de calcio y la vitamina D sólo se administrarán si aparecen manifestaciones bioquímicas o radiológicas de osteomalacia.

Una depleción grave de potasio y la acidosis requieren la corrección urgente, y en estos casos existe también depleción de sodio y agua. Por lo tanto, debería aplicarse el tratamiento intravenoso con bicarbonato sódico o lactato sódico, y con suplementos de potasio, si fuese necesario. Si el desequilibrio metabólico se convirtiese en un problema grave, es probablemente aconsejable retransplantar los uréteres en un asa ileal.

Ureteroileostomía

Este procedimiento se acompaña de una frecuencia mucho menor de hidronefrosis, pielonefritis y trastornos metabólicos que la ureterosigmoidostomía. La fisiología del ileon aislado, con respecto a la manera como modifica las soluciones que contiene en su luz, es muy similar a la del colon. La frecuencia muy baja de acidosis hiperclorémica es casi con seguridad un reflejo de la baja frecuencia de pielonefritis, de sólo un 5 %, juntamente con el reducido intercambio electrolítico, a causa de la rápida eliminación de la orina y de la pequeña superficie mucosa proporcionada por el corto segmento de ileon. En un caso aislado de acidosis, puede ser rápidamente controlada mediante la administración de alcalinos.

TUMORES DEL RIÑÓN

Son difíciles de descubrir precozmente, a causa de la relativa inaccesibilidad del riñón al examen clínico ordinario, y porque producen metástasis muy pronto, a menudo antes de que existan los síntomas o signos propios de la afectación local.

Carcinoma renal (Hipernefroma, tumor de Grawitz)

Es la variedad de tumor en el 85 % aproximadamente de las neoplasias que afectan al riñón. Es dos veces más frecuente en hombres que en mujeres.

RASGOS CLÍNICOS

La hematuria es el síntoma inicial más frecuente, por lo común indolora, y significa la invasión del sistema calicial. En ocasiones, puede estar asociada con un cólico ureteral debido al paso de coágulos. El dolor de hipocondrio o lumbar es un síntoma tardío. El dolor debido a las metástasis puede aparecer también en los pulmones, hígado, huesos o cerebro. Las metástasis se acompañan también con frecuencia de pérdida de peso, malestar general y astenia, así como de otros síntomas generales. La pirexia de origen indeterminado aparece en el 10 % aproximadamente de los casos y puede ser el síntoma destacado.

Al examen, existe a menudo una masa palpable en la posición del riñón normal. En algunos enfermos existe policitemia, que difiere de la policitemia verdadera por la presencia de recuentos normales de leucocitos y plaquetas, y que se cree debida a la producción excesiva de eritropoyetina. En la orina de estos enfermos se han encontrado niveles muy altos de deshidrogenasa del ácido láctico. La radiografía es necesaria para confirmar el diagnóstico, empezando por una radiografía directa del abdomen y practicando a continuación una pielografía y después una angiografía (fig. 11.3). Las exploraciones del tubo gastrointestinal con papilla baritada pueden estar también indicadas, por cuanto que el duodeno y el colon están estrechamente relacionados con los riñones y, por lo tanto, son susceptibles de una afectación directa por el tumor.

TRATAMIENTO

La nefrectomía es el procedimiento de elección y no está contraindicado por la presencia de metástasis, puesto que impide una ulterior hematuria. Además, debido a que las metástasis son a menudo solitarias, pueden ser extirpadas. Si existe una propagación local del tumor, deberá aplicarse radioterapia sobre la zona después de la operación.



FIG. 11.3. Angiograma renal selectivo, mostrando una circulación arterial anormal en un gran tumor del polo inferior.

En hámsters machos se han producido tumores renales sometidos a un tratamiento prolongado con estrógenos. No obstante, semejantes tumores pueden prevenirse mediante la administración simultánea de testosterona o progesterona. En los seres humanos se ha observado que las metástasis experimentan una remisión espontánea tras la extirpación del tumor primario, y esto es más probable que ocurra en los varones. Estas observaciones han conducido al uso de la testosterona y la progesterona en un corto número de casos con aparente mejoría.

Nefroblastoma (tumor de Wilms)

Es una enfermedad altamente maligna que aparece en niños de corta edad, predominantemente entre uno y dos años. Por lo ge-

neral, el primer síntoma es el descubrimiento, por la madre, de una tumefacción. El tratamiento es quirúrgico, combinado con radioterapia pre- y postoperatoria. Los tumores inoperables pueden responder espectacularmente al tratamiento con metotrexato y actinomicina D.

Indicaciones de la nefrectomía

La nefrectomía total puede ser necesaria en el tratamiento del tumor, en la hidronefrosis grave con síntomas y, en algunos casos, de hipertensión renal. Desde luego, es preferible, siempre que sea posible, preservar todo el tejido renal con capacidad funcional, practicando la nefrectomía parcial. Con esta intervención se extirpa parte del parénquima juntamente con parte del sistema calicial del polo superior o inferior.

En la litiasis recurrente, lo racional es la extirpación de los cálculos juntamente con el sitio de su formación o maduración. Los cálculos se encuentran a menudo en el cáliz inferior, y parece probable que en muchos casos actúan como un sumidero, recogiendo cálculos formados en otro lugar. En estos casos, la extirpación del polo inferior puede permitir que los cálculos subsiguientemente formados se eliminen por el uréter. En las lesiones tuberculosas, la quimioterapia puede curar invariablemente las lesiones menos graves, aun cuando la extirpación de los cálices gravemente afectados puede facilitar su acción.

Algunos casos de hipertensión renal, debidos a isquemia o infarto de parte del riñón, pueden ser curados por nefrectomía parcial. Finalmente, debe mencionarse el caso, muy raro, en el que no existe función renal. La vida se mantiene entonces por medio de la hemodiálisis intermitente, y la hipertensión grave permanece invariable. En estas circunstancias, la extirpación de ambos riñones puede permitir un mejor control de la presión sanguínea.

BIBLIOGRAFIA

Nefropatía obstructiva

- KERR, K. S. (1956) *Amer. J. Physiol.*, **184**, 521.
 OBRICK, D., WOODFORD-WILLIAMS, E., IRVINE, R. E. y WEBSTER, D. (1957) *Lancet*, **i**, 1322.

Hidronefrosis

- BERLYNE, G. M. (1961) *Quart. J. Med.*, **30**, 339.
 SUKI, W., EKNOYAN, G., RECTOR, F. C. y SELDIN, D. W. (1966) *J. clin. Invest.*, **45**, 122.

Ureterostigmoidostomía

COOPERSTEIN, I. L. y BROCKMAN, S. K. (1959) *J. clin. Invest.*, **38**, 435
 FERRIS, D. O. y ODEL, H. M. (1950) *J. Amer. med. Ass.*, **142**, 634.

Tumores renales

BLOOM, H. J. G. y WALLACE, D. M. (1964) *Brit. med. J.*, **ii**, 476
 RICHES, E. W. (1959) *Scot. med J.*, **4**, 217.

Apéndice**Dieta de cuarenta gramos de proteínas***Raciones diarias*

40 gramos de proteínas
 22 mEq de sodio (0,5 g. de Na)
 1.000 c.c. de líquido *

Raciones por comida

	Proteínas (g)	Sodio (mg)	Líquidos (c.c.)
Desayuno	14,3	176	315
Almuerzo	10,5	156	257
Merienda	4,7	80	170
Cena	10,5	88	258
	<hr/>	<hr/>	<hr/>
Diarias totales	40	500	1.000

Suplementos a la dieta

2 frascos de Hycal (Beecham)
 60 g. de nata
 Dulces
 Patatas fritas *sin sal*
 Azúcar
 Margarina *sin sal*
 Aceite vegetal para freír
 No usar bicarbonato sódico, ni levadura, ni harinas para cake, autofermentables
 No usar sal para guisar o en la mesa
 No emplear sustitutos de la sal

} *ad libitum*

Muestra de menú (ss=sin sal; peso de la carne o pescado cuando se guisa)

Desayuno 150 g. de agua (para el té o el café)
 120 g. de leche
 30 g. de pan ss
 15 g. de cereales ss
 60 g. de huevos (corrientes)
 30 g. de mermelada
 30 g. de azúcar
 15 g. de mantequilla ss

* Esta dieta está destinada a los enfermos sometidos a una hemodiálisis regular. Si se emplea para enfermos con insuficiencia renal preterminal, puede no ser necesaria la restricción de líquidos.

Almuerzo	45 g. de pescado frito
	120 g. de patatas
	60 g. de verduras
	120 g. de fruta
	30 g. de azúcar
Merienda	150 g. de agua (té o café)
	15 g. de leche
	30 g. de pan ss
	30 g. de pastel
	30 g. de jamón
	15 g. de mantequilla ss
Cena	30 g. de carne
	15 g. de lechuga
	30 g. de tomates
	15 g. de pan ss
	15 g. de mantequilla ss
	120 g. de fruta
	30 g. de azúcar
	30 g. de leche
	60 g. de agua

Dieta de Giovanetti modificada

Raciones diarias (aprox.)

3-3,5 g. nitrógeno	50-70 mEq de sodio
18-20 g. proteínas (N × 6,25)	50-80 mEq de potasio
70-80 g. de grasa	400-800 mg. de calcio
2.500-3.000 calorías	500-800 mg. de fósforo
	5-10 mg. de hierro
0,5 g. metionina	} Las tabletas deberían tomarse diariamente.
Polivitamínico	
Hierro	

Harina corriente de cualquier forma, carne, pescado y queso, prohibidos; si existe albuminuria, esta pérdida debería reponerse en la proporción de ½ huevo por cada 3 gramos de albúmina perdidos.

Muestra de menú

Desayuno	Té	} de las raciones diarias permitidas de líquido
	Leche	
	Tomates fritos	
	Pan exento de gluten	
	Mantequilla (ss)	
	Azúcar	
	Mermelada	
Almuerzo	Un huevo duro	
	Arroz cocido	
	60 g. de verdura	
	90 g. de fruta (fresca o de conserva), no zumo	

Cena	Pastel de almidón de trigo y vegetales	
	150 g. de patatas a la inglesa	
	Fruta	
	Azúcar	
	Nata	
Snack	Té	} de las raciones de líquido diarias
	Leche	
	Pan de almidón de trigo	
	Biscuits	
	Mantequilla (ss)	
	Azúcar	
	Jamón	



Indice alfabético de materias

A

- Absceso perinefrítico, 187.
Acetazolamida, 159.
Acidez urinaria, 27.
Acido etacrínico, 161.
Acidos. Excreción, 27.
Acidosis, 112.
— en la enfermedad renal, 95.
— en la insuficiencia renal aguda, 62.
— tubular renal, 275.
— — — de los adultos, 274.
ACTH, 154, 223.
ADH, 5, 22, 83, 275.
Afectación quística irregular de los riñones infantiles con aplasia, 281.
Albúmina en la orina. Pruebas clínicas, 17.
Albuminuria, 11.
— Causas, 12.
— de Bence-Jones, 18.
Alcalis. Excreción renal, 28.
Aldosterona, 223.
Alergia y riñón, 195.
«Alteración mínima» en el síndrome nefrótico, 138.
Amiloide, 5.
Amiloidosis, 252, 282.
— Anatomía patológica renal, 253.
— neuropática, 252.
— primaria, 252.
— congénitas. Grupos, 252.
Aminoácidos en la orina normal, 19.
Análisis de orina, 17.
— en la enfermedad renal unilatera, 251.
Anemia de la insuficiencia renal crónica, 101.
— drepanocítica, 256.
— hemolítica, 256.
- Anemia normocrómica de la insuficiencia renal crónica, 114.
Angiografía renal, 41.
Angioqueratoma corporal difuso, 284.
Angiotensina II, 222.
Anomalía glomerular. Tipos, 137.
Anomalías de forma, 283.
— de localización, 283.
— de número, 283.
— de volumen, 283.
— de la pelvis y del uréter, 284.
— vasculares renales, 284.
Antagonistas de la aldosterona, 162.
Antibióticos. Excreción renal, 258.
— usados para el tratamiento de la infección urinaria, 174.
Anticuerpo «nefrotóxico», 141.
Antrax renal, 165, 187.
Anuria. Tratamiento, 68.
Arteria renal. Estenosis, 226, 230.
Asas de Henle, 23.
Aterosclerosis, 228.
Azotemia. Dieta pobre en proteínas, 109.
— Tratamiento conservador, 109.

B

- Bacteriología de la infección urinaria, 166.
Bacteriuria. Exploración instrumental, 171.
Balance hídrico. Control, 69.
Barbitúricos. Excreción renal, 259.
Bendrofluorotiazida, 160.
Biopsia renal, 45, 235.
— Indicaciones, 48.
Bloqueo tubular, 52.

C

- Calcio, 96.
 Cálculos renales, 246.
 ——. Causas, 247.
 ——. vesicales, 295.
 Carcinoma de la próstata, 292.
 —renal, 297.
 —y síndrome nefrótico, 151.
 Cateterismo de la vejiga, 177.
 «Células espumosas», 137.
 —mesangiales, 196.
 Cetosis diabética, 239.
 Cistíndros, 21.
 —. Obstrucción, 59.
 —de hematies, 21.
 —hialinos, 21.
 Cistinosis, 271.
 Cistinuria, 268.
 —hereditaria, 248.
 ——. Tratamiento, 249.
 Cistitis de la luna de miel, 172.
 Cistografía, 45.
 Cistometrogramas, 1
 Cistoscopia, 49.
 «Clearance» - depuración, 30.
 Clorotiazida, 160.
 Coartación de la aorta, 255.
 Cólico ureteral, 12.
 Contracorriente. Mecanismo de, 22.
 Cortocircuitos arteriovenosos, 124.
 Creatinina plasmática, 52.
 Crisis de Dietl, 291.
 Cromatografía de la orina, 19.
- D
- D-penicilamina, 269.
 Déficit de potasio. Afectación renal, 242.
 Degeneración hepatolenticular (Véase *Enfermedad de Wilson*).
 Depuración del paraaminohipurato, 32.
 Desintegración proteínica, 69.
 Diabetes. Repercusión renal, 239.
 —insípida. Rasgos clínicos, 6.
 —e ingestión compulsiva de agua. Diferenciación, 5.
 —nefrógena, 3, 276.
 —mellitus e infección urinaria, 171.
 Diálisis. Otros métodos, 129.
 —. Peligros, 128.
 —peritoneal, 74, 115.

- Diálisis peritoneal. Composición de sus líquidos, 116.
 ——. Contraindicaciones, 121.
 ——. Indicaciones, 121.
 ¿—o hemodiálisis?, 128.
 Dializador de Kiil, 122.
 —«ideal». Características, 123.
 Dieta de cuarenta gramos de proteínas, 301.
 —de Giovanetti modificada, 302.
 —pobre en proteínas, 109.
 Diuresis osmótica, 67, 88.
 —paradójica, 24.
 Diuréticos inhibidores de la anhidrasa carbónica, 159.
 —mercuriales orgánicos, 159.
 —«metabólicos», 157.
 —osmóticos, 157.
 —tiazídicos, 160.
 Dolor prostático, 13.
 —renal, 12.
 —vesical, 12.

E

- Ecuación de Henderson-Hasselbalch, 35.
 Edema en los enfermos con síndrome nefrótico, 147.
 —. Factores que intervienen en su formación, 149.
 —intersticial, 59.
 Electrolitos. Reabsorción y excreción, 84.
 —plasmáticos, 33.
 Endocarditis bacteriana, 255.
 Enfermedad cardiovascular, 254.
 —de Fabry (Véase *Angioqueratoma corporal difuso*).
 —de Hartnup, 270.
 —de Weil, 251.
 —de Wilson, 266, 273.
 —poliquística clásica del adulto, 277.
 ——. Complicaciones, 278.
 —con quistes hepáticos, 280.
 —de los riñones, 277.
 —quística congénita, 3.
 —de la medula renal, 280.
 —en la infancia, 281.
 —secundaria a atresia uretral, 281.
 —renal. Investigación, 15.

- Enfermedad renal en otros trastornos hereditarios, 284.
 ——. unilateral, 230.
 ——. Tratamiento, 236.
 —respiratoria. Trastornos renales, 255.
 Enfermedades generales y riñón, 239.
 —renales. Aspectos quirúrgicos, 287.
 Enuresis e incontinencia, 8.
 Eritropoyetina, 101.
 Escarcha urémica, 105.
 Esclerodermia (Véase *Esclerosis generalizada*).
 Esclerosis generalizada. Afectación renal, 217.
 ——. Anitopatología renal, 217.
 ——. Pronóstico, 217.
 Escozor, 3.
 Espironolactona, 162.
 Estado del ion hidrógeno, 33.
 Estenosis de la arteria renal, 3.
 —mitral, 255.
 Estreptococos beta hemolíticos, 200.
 Estranguria, 13.
 Examen del abdomen, 13.
 Excreción acuosa. Fisiología, 21.
 —de hidrogeniones. Estímulo fisiológico, 27.
 —renal, 258.
- F
- Factor III, 85.
 Farmacología de los diuréticos, 157.
 Fármacos y riñón, 258.
 ——. Excreción renal, 258.
 Fase diurética precoz, 79.
 ——. tardía, 79.
 Fibrosis hepática congénita con lesiones renales, 280.
 Fiebre mediterránea familiar, 252.
 Filtración glomerular. Grado de, 31.
 Fósforo y osteopatía, 97.
 Frusemida, 161.
 Función renal. Estudios por separado, 49.
 —en el embarazo normal, 190.
- G
- Galactosemia, 266, 273.
 Gammaglobulina del suero, 213.
- Gammagrafia renal, 45.
 Glomérulo. Anatomía normal, 196.
 Glomerulonefritis, 195.
 —. Diagnóstico diferencial, 172.
 —aguda, 198, 199.
 ——. Anatomía patológica, 200.
 ——. Diagnóstico diferencial, 201.
 ——. Pronóstico, 202.
 ——. Rasgos clínicos, 199.
 ——. Tratamiento, 203.
 ——. esteroides, 204.
 —y una infección estreptocócica, 198.
 —crónica. Anatomía patológica, 208.
 ——. Diagnóstico diferencial, 208.
 ——. Manifestaciones clínicas, 207.
 ——. Pronóstico, 209.
 ——. Tratamiento, 209.
 —de «alteración mínima», 144.
 —de lesión mínima, 210.
 ——. Tratamiento, 155.
 —difusa, 195.
 ——. Formas, 196.
 ——. Patogenia, 197.
 —focal, 195.
 ——. Causas, 211.
 ——. Pronóstico y tratamiento, 211.
 —membranosa, 138, 196.
 ——. Tratamiento, 156.
 ——. idiopática, 210.
 —proliferativa, 140.
 ——. Tratamiento, 156.
 —subaguda. Anatomía patológica, 205.
 —. Diagnóstico diferencial, 206.
 —. Síntomas clínicos, 205.
 —. Tratamiento, 206.
- Glucosuria, 3.
 —renal, 270.
 Gota. Afectación renal, 241.
 —. Tratamiento, 242.
 Grado de filtración glomerular, 31.
 «Gran riñón blanco» de la nefrosis, 136.
 Granulomatosis de Wegener, 216.
- H
- Hematuria, 9, 297.
 —. Causas, 9.
 —esencial, 10.
 —indolora, 10.
 Hemodiálisis, 74, 122.
 —. Complicaciones, 78.

Hemodiálisis. Complicaciones médicas, 126.
 —. Indicaciones, 77.
 —. Selección de los enfermos, 125.
 Hemodinámica renal y filtración glomerular, 29.
 Hemoglobina S, 256.
 Hemoglobinuria, 10.
 Hepatopatía y riñón, 251.
 Hidroclorotiazida, 160.
 Hidronefrosis, 246, 290.
 —. Cálculos, 246.
 —. Rasgos clínicos, 291.
 —. Tratamiento, 292.
 Hipercalcemia, 5, 244.
 Hiper calciuria, 244.
 Hipernefrosia, 297.
 Hipertosis, 99.
 Hipertensión. Lesiones renales que producen, 229.
 — esencial, 226.
 — y riñones, 221.
 — maligna, 227.
 — por nefropatía, 229.
 — renal. Historia, 222.
 —. Teorías principales sobre su etiología, 223.
 — y riñón, 221.
 Hipertrofia de la vejiga, 13.
 — renal bilateral, 15.
 — unilateral, 15.
 Hipopotasemia, 5.
 Hipoproteinemia en el síndrome nefrótico, 144.
 Hipurán-1^m, 43, 57.
 Homoinjertos entre gemelos idénticos, 133.
 Hormona anti diurética (ADH), 5, 22, 83, 275.

I

Imurán, 131.
 Incontinencia urinaria, 8.
 Infección en la insuficiencia renal aguda, 72.
 — renal, 165.
 — urinaria aguda, 171.
 — en la infancia, 191.
 Ingestión compulsiva de agua, 6.
 Insuficiencia aguda sobre una insuficiencia renal crónica, 114.
 — cardíaca congestiva, 254.
 — hepática de alto rendimiento secundaria a la nefropatía, 145.
 — renal. Efecto sobre el metabolismo, 73.

Insuficiencia renal aguda, 51.
 ——. Aspectos clínicos, 60.
 ——. Comienzo, 67.
 ——. Diagnóstico, 52.
 ——. Etiología, 51.
 ——. Shock, 67.
 ——. Tratamiento, 65.
 — en el embarazo, 192.
 — crónica, 3, 83.
 ——. Anomalías hidroelectrolíticas, 91.
 ——. Causas, 89.
 ——. El enfermo con, 106.
 ——. Manifestaciones, 91.
 ——. Tratamiento, 108.
 ——. — dialítico, 114.
 ——. progresiva crónica, 115.
 Intoxicación aguda por barbitúricos, 259.
 Inulina, 51.
 Investigaciones bacteriológicas, 36.
 Ion hidrógeno. Papel del riñón en su homeostasis, 86.
 Irrigación renal, 29.

L

Lesión tubular, 59.
 Leucocitos «renales». Distinción de los «vesicales», 185.
 Lupus eritematoso disseminado, 209, 213.
 ——. Afectación renal, 214.
 ——. Patología renal, 214.
 ——. Pronóstico, 214.
 ——. Tratamiento, 215.

M

Magnesio. Metabolismo, 94.
 Malformaciones congénitas, 283.
 ——. Anomalías de forma, 283.
 ——. — de localización, 283.
 ——. — de número, 283.
 ——. — de volumen, 283.
 Manitol, 67, 88, 260.
 Medulina, 223.
 Metabolismo de los lípidos. Anormalidades, 145.
 — proteínico. Anormalidades, 141.
 Micción. Frecuencia, 2.
 — normal, 1.
 Microosmol, 21.
 Mielomatosis, 257.

Miliosmol, 21.
 Mucoproteínas, 18.

N

Necrosis papilar, 187.
 — tubular. Patología y patogenia, 57.
 — aguda. Estado ulterior, 80.
 ——. Pronóstico, 80.
 Nefrectomía. Indicaciones, 299.
 Nefritis con hemorragia pulmonar, 205.
 — hereditaria, 282.
 — intersticial aguda, 262.
 — crónica, 263.
 — lobular, 208.
 Nefroblastoma, 298.
 Nefrolitiasis, 246.
 —. Etiología, 246.
 Nefrona, 16.
 — intacta. Hipótesis de la, 90.
 Nefropatía. Síntomas y signos, 1.
 — bilateral, 237.
 — crónica. Historia natural, 90.
 — diabética. Tratamiento, 240.
 — específica. Tipos, 239.
 — fenacetínica, 263.
 — obstructiva, 289.
 — por analgésicos, 263.
 Nefrosclerosis arteriolar benigna, 226.
 — hipertensiva, 209.
 — maligna, 228.
 Nefrosis, 135.
 — hereditaria, 282.
 — lipoide, 135, 152.
 Nicturia, 8.

O

Obstrucción del cuello vesical, 292.
 — del tracto urinario, 289.
 ——. Causas, 289.
 — urinaria, 3, 170.
 Orina. Examen microscópico, 19.
 — en el túbulo distal, 4.
 Osmolalidad plasmática, 7.
 — urinaria, 6, 21.
 Osteítis fibrosa debida a hiperparatiroidismo secundario, 99.
 Osteodistrofia renal, 113.
 —. Etiología, 100.
 Osteopatía con insuficiencia renal crónica, 96.
 — renal. Rasgos clínicos y radiológicos, 97.
 Osteosclerosis, 114.

P

Pielografía intravenosa, 41.
 — retrógrada, 41.
 Pielonefritis, 166.
 — aguda. Actividad sexual, 170.
 ——. Anatomía patológica, 173.
 ——. Embarazo, 170.
 ——. Sexo, 170.
 ——. Tratamiento, 173.
 — crónica, 3, 5, 179.
 ——. Anatomía patológica, 180.
 ——. Etiología, 181.
 ——. Rasgos clínicos, 182.
 ——. Tratamiento, 186.
 — secundaria, 186.
 Poliarteritis nodosa, 215.
 —. Afectación renal, 216.
 —. Anatomopatología renal, 216.
 —. Pronóstico, 216.
 —. Tratamiento, 217.
 Policitemia, 258.
 Poliuria, 3.
 —. Causas principales, 5.
 Porfiria intermitente aguda, 10.
 Potasio, 112.
 —. Causas de depleción, 243.
 —. Déficit, 94.
 —. Exceso, 94.
 —. Intoxicación por el, 70.
 Preeclampsia, 192.
 Presión venosa central. Medida, 54.
 Próstata. Palpación, 14.
 Prostatitis, 2.
 Proteína urinaria normal, 18.
 Proteínas. Separación por inmunoelectroforesis, 18.
 Prueba de Combs, 213.
 — de concentración, 21, 26.
 — de Rose-Waaler, 213.
 Pulmón urémico, 105.
 Púrpura anafilactoide, 211.
 —. Diagnóstico diferencial, 212.
 —. Pronóstico, 212.
 —. Rasgos clínicos, 212.
 —. Tratamiento, 213.
 — pulmonar con nefritis, 205.
 — trombocitopénica trombótica, 218.

R

Radiología del riñón, 40.
 Raquitismo resistente a la vitamina D, 277.
 Reabsorción activa, 84.

- Reabsorción pasiva, 85.
 — tubular. Fisiología, 83.
 Renina, 222.
 —. Factores que intervienen en su regulación, 225.
 Renografía radiactiva, 43, 235.
 Riñón. Fisiología normal, 15.
 — ectópico, 285.
 — en herradura, 284.
 — esponjoso del recién nacido, 281.
 — — medular, 280.
 — isquémico, 233.
 — piélico, 165.
 — y embarazo, 189.

S

- Salicilatos. Excreción renal, 261.
 Secreción intestinal. Contenido en electrolitos, 68.
 Sedimento de orina. Elementos, 20.
 Shock, 67.
 Síndrome de Alport (Véase *Nefritis hereditaria*).
 — de Fanconi, 247, 262.
 — — del adulto, 272.
 — de Goodpasture, 205.
 — de Lignac-Fanconi, 266 (Véase también *Cistinosis*).
 — de Lowe, 273.
 — de Marfan, 285.
 — de Moschowitz (Véase *Púrpura trombocitopénica trombótica*).
 — de Potter, 281.
 — de subdiálisis, 126.
 — hemolítico-urémico, 256.
 — hepatorenal, 251.
 — lactoalcalino, 246.
 — nefrótico, 135, 136.
 — —. Causas, 135.
 — —. Datos clínicos, 149.
 — —. Diagnóstico, 153.
 — —. Fisiopatología, 141.
 — —. Patogenia, 141.
 — —. Pronóstico, 163.
 — —. Tratamiento, 153.
 — urémico, 64, 102.
 Síndromes tubulares. Etiología, 267.
 — — distales, 267, 273.
 — — proximales, 267, 268.
 Sistema renina-angiotensina, 225.
 Sodio, 111.
 —. Depleción, 93.

- Sodio. Exceso, 95.
 —. Reabsorción, 85.

T

- Tenesmo vesical, 2.
 Tiazidas, 111.
 Tomografía renal, 42.
 Toxicidad renal. Fármacos, 261.
 Trasplante renal, 129.
 — ureteral, 294.
 Trastornos renales hereditarios, 265.
 — tubulares, 266.
 Tratamiento diurético. Peligros, 162.
 Triamterene, 162.
 Trombosis y síndrome nefrótico, 151.
 Tuberculosis renal. Anatomía patológica, 188.
 — —. Cuadro clínico, 188.
 — —. Diagnóstico, 189.
 — —. Tratamiento, 189.
 Tumor de Grawitz, 297.
 — de Wilms, 298.
 Tumores del riñón, 297.

U

- Urea. Depuración, 51.
 — y creatinina plasmáticas, 32.
 Uremia. Etiología, 102.
 —. Manifestaciones cardiorrespiratorias, 104.
 — —. — cutáneas y diversas, 105.
 — —. — gastrointestinales, 103.
 — —. — neuromusculares, 104.
 — —. — oculares, 106.
 — postrenal, 51.
 — prerrenal, 51.
 — —. Diferenciación de la necrosis renal, 53.
 — renal, 52.
 Ureteroileostomía, 296.
 Ureterosigmoidostomía, 294.
 Uretrografía, 43.
 Uropatía obstructiva, 3.

V

- Vejiga urinaria. Fisiología, 1.
 Vías de infección, 167.
 Vitamina D, 101, 113.



Universidad de Valparaíso
Chile



00030962

CH
196