

Contribución al Estudio de la Fisiopatología de las Uremias Convulsivas.

POR EL DR. FRANCISCO DE P. MIRANDA

En el mes de junio del año de 1925, fui llamado, por indicación del Dr. Brioso Vasconcelos, a ver al enfermo B. de 31 años, que había estado por algún tiempo al cuidado de dicho colega.

Razones de peso le habían hecho tratarlo como un luético, pero, convencido de que el tratamiento específico no producía ningún beneficio, antes el enfermo se había agravado, decidió ponerlo en mis manos.

Cuando lo ví por primera vez me encontré con un sujeto delgado, que daba muestras de un dolor cefálico intenso. Se me informó que desde hacía dos años periódicamente caía enfermo con tales cefalalgias, acompañadas de vómitos biliosos, que dichos ataques le duraban dos o tres días y que se habían intensificado en los últimos tiempos. Supe también que al principio no se había dado con la causa de tales trastornos; pero que con ocasión de un viaje a Alemania había consultado con un internista en Nauheim y ahí se le habían practicado exámenes que habían localizado su enfermedad en el riñón. Una de las pruebas que ahí se le practicaron fué la de Volhard y dió como resultado un retardo en la eliminación acuosa, con un ritmo anormal de isuria y disociación en el poder de concentración. Los análisis de orina mostraban albúmina en cantidad de más de un gramo en 24 horas, eran por regla general abundantes, claras de color, bajas de densidad y con cilindros granulosos, piocitos y algunos glóbulos rojos en el sedimento. Nunca había padecido edemas. Su reacción de Wassermann había sido débilmente positiva.

Como antecedentes patológicos este enfermo presentaba una pleuresía grave a la edad de diez años y, más tarde, gonorrea. Nada supe de antecedentes hereditarios, sino el que la señora su madre se atendía en aquella época de una enfermedad crónica del corazón, que se había descompensado en varias ocasiones.

El enfermo, pálido y demacrado, presenta muy visibles pulsaciones en

las arterias temporales, pulsaciones exageradas también en las carótidas,

En la región precordial se nota una exagerada impulsión, marcándose en casi toda el area precordial; la punta de este órgano, en el sexto espacio intercostal, como a diez centímetros de la línea media. La aorta no ensanchada.

El pulso lleno, un poco frecuente, tenso, rítmico. Mx. 20, Min. 10.

Nada anormal en los pulmones ni en el vientre. Hay dolor profundo en la región lobar que se exagera con los esfuerzos de vómito.

La cefalalgia era frontal y temporal y abarcaba también los globos oculares.

Nada de edemas, nada de exostosis; ganglios en la ingle pequeños y duros.

Prescribí unas píldoras con nitrato de pilocarpina y extracto de scila, ordené no tomase alimento más que azúcar en agua o jugo de frutas y quedé de regresar a la mañana siguiente con el objeto de practicar un análisis químico de sangre.

Dicho análisis reveló la cantidad de 0.63 gms. de urea por litro.

El diagnóstico no era difícil. Tratábase de una glomérulo-nefritis con retención azoada.

El enfermo había sudado abundantemente durante la noche y se había iniciado una mejoría en la cefalalgia, los vómitos se habían calmado. Permití que tomara ese día atole de sagú, hecho en agua y prescribí scila. Al tercer día la cefalalgia había casi desaparecido; el pulso no era ya frecuente pero seguía hipertenso. Continué la administración de scila.

Por el momento, para prescribir un régimen dietético apropiado no tuve en cuenta más que la retención azoada. Prescribí, pues, un régimen que contenía tan solo 30 gms. de proteínas y completé 1,800 calorías con hidratos de carbonos y grasas.

En los días siguientes volvió el enfermo a sus concepciones habituales. Tomaba entonces tabletas de extractos renales y scila.

A los quince días la urea de la sangre era 0.48 gms. por 1,000; la tensión arterial era 19 la Mx. y 9.5 la Min.

Un mes después del primer ataque tuvo otro muy semejante en todo al anterior y que fué tratado de manera también semejante, agregando algún purgante drástico, administrado bajo forma pilular.

Omito los detalles de dicho ataque.

A principios de septiembre, nuevo ataque. En octubre, ataque más intenso y prolongado con amaurosis transitoria.

En noviembre, nuevo ataque con amaurosis más prolongada; se le hizo una sangría de 300 gms. El Dr. Torroella, llevado durante el ataque, declaró que existe edema de la retina, además de retinitis albuminúrica.

El 28 de diciembre, nuevo ataque más grave que los anteriores que se inicia con cefalalgia, vómito, amaurosis y, después de una hora, convulsiones. Se hace sangría de 300 gms. Repiten las convulsiones. Inyección de 300 gms. de suero glucosado al 10%. Cesan las convulsiones. Administración de pilocarpina. Continúa con amaurosis toda la noche. Sudación abundante. Al siguiente día vé un poco; sigue la cefalalgia. Purgante drástico. El enfermo se mejora gradualmente.

La gravedad creciente de los ataques ha alarmado justamente a la familia. Es llamado en junta el Dr. Melo. Está de acuerdo en el diagnóstico. Respecto al tratamiento, piensa debe instituirse el decolorado ya que el edema de la retina indicada, a su juicio, una retención de cloruros.

El Dr. Toussaint es también consultado; tiene sospechas de que se trate de luetismo heredado, pues él conoce antecedentes de familia que así lo indican; pero enterado del resultado negativo del tratamiento específico, recomienda mucha circunspección en el tratamiento, usándose, en todo caso, sales mercuriales solubles.

Sin negar que pueda existir luetismo en el enfermo, he dudado siempre de que el padecimiento sea de origen luético, y el Dr. Brioso, quien, como dije antes, empleó el tratamiento específico, quedó convencido de que el enfermo no recibía ningún beneficio de él.

Debo decir que, a consecuencia del régimen hipoclorurado (dos gramos de cloruro en las 24 horas), sobrevino una mejoría en la apariencia exterior del enfermo, volviendo a su actividad acostumbrada, y el mismo enfermo declaró que se sentía mejor. Un día, como el vigésimo, después del primer ataque, tomó un laxante (toma de Sedlitz) y esa misma noche vino de nuevo el dolor de cabeza y los vómitos. Esa noche usé de una inyección de suero de la vena renal de cabra, además de una píldora de pilocarpina. Sobrevino una diuresis notable, a pesar de que sudó abundantemente. A la mañana siguiente, el enfermo se sentía ya mejorado.

Motivo de reflexión para mí fué este ataque, en cuya producción no dejé de pensar pudiera intervenir el laxante salino. Claro está que puede decirse que semejante modo de pensar es ilógico pues es una aplicación del «post hoc ergo propter hoc», pero a veces sucede que de esta suerte es como se llega al descubrimiento de una verdad que más tarde se comprueba por medios lógicos. Haciendo, pues, la hipótesis de que el purgante salino pudiera provocar un ataque, pensé qué mecanismo sería el que tal cosa explicara.

En la ignorancia en que estamos acerca de las muy discutidas retenciones secas de cloruros no hallaba una base sólida de qué partir.

Siendo el laxante empleado una sal de sodio, hube de pensar en que tuviese algún papel la retención, no ya de cloruros, sino del ión sodio.

Pensé en administrar cloruro de calcio, sabedor de que dicha sal sufre un desdoblamiento en el organismo, eliminándose el ión cloro por la orina, bajo la forma de cloruro de sodio y el ión calcio, por el intestino unido al fósforo.

La administración de dicha sal se hizo necesaria, además por la aparición de urticaria, indudablemente producida por el choque proteínico de la inyección de suero de cabra.

Prescribí, pues, el cloruro de calcio por vía oral en dosis de dos gramos al día.

Durante varios días observé la eliminación de cloruros urinarios y pude convencerme de que, efectivamente había un aumento en la dicha eliminación, dando como resultado, un balance negativo en los cloruros. Había, pues, motivo para razonar que había una retención previa del ión de sodio o bien, que, sin haberla, el organismo sufría, bajo la influencia de la medicación una pérdida en el ión sodio.

Hay que tener presente, cuando se administra cloruro de calcio a los nefríticos, la acción sobre el equilibrio ácido-básico de los humores en el sentido de la acidosis, en la que han insistido Keith, Barrier Wheelan y que es fácilmente explicada ya que, como he dicho, hay pérdida del ión sodio, que no es compensada por la pérdida en el ión fósforo, por este ácido poco ionizable, en cambio, el sodio sí es muy ionizable.

Yo, que he concedido importancia al factor acidosis en las nefritis, no podría, pues, dejar pasar inadvertido este factor que comprendí podría perjudicar al paciente.

A pesar, pues, de la notable mejoría experimentada por el enfermo después de la medicación cloruro-cálcica, pensé en la manera de obviar, en lo posible, el inconveniente a que he hecho referencia, para ello era necesario dar otras sales de calcio que fueran sales de un ácido débil que, por lo tanto, aminoraran la pérdida de reservas alcalinas.

Pero otras razones, fuera de ésta, me invitaron a hacer el cambio, si lo que perseguía era la eliminación del sodio, otras sales de calcio no habrían de ser eficaces para lograrlo.

Me eran conocidos los trabajos de Denis y Minott; publicados en 1920; tuve oportunidad de presentar, en el laboratorio de fisiología de la Universidad de Tulane, varias dosificaciones en el calcio sanguíneo hechas por la primera; me era conocido, también, un trabajo anterior de Halverson, Mohler y Bergelm en que relatan los resultados de la investigación del fósforo en la sangre de nefríticos.

Mariott y Howlande habían, por su parte, afirmado que la retención de fósforo, primero señalada por Greenwald podría explicar la acidosis nefrítica, aunque esta relación no concuerda con las determinaciones de Minott y Denis.

Binger, por su parte, había determinado la hipocalcemia por inyección intravenosa de ácido fosfórico o de fosfatos de sodio. Inyectando 150 miligramos de fósforo por kilo, se obtuvo una reducción a 6 miligramos por 100 c.c. En este momento aparecen síntomas de tetania si el fosfato empleado es fosfato neutro, no aparecen si se emplea un fosfato ácido o ácido fosfórico.

El mismo Binger afirma también la existencia de hipocalcemia en las nefritis y, el hecho de que no aparezca la tetania es tomado como indicio de que la hipocalcemia, por sí misma, no es la causa de la tetania.

Basándose en este dato podría suponerse, pues, que si la hipocalcemia no basta para la producción de tetania o convulsiones por sí misma, tal cosa sucede cuando coincide el alza del fósforo, la baja del calcio y además *hay retención del ión sodio*. Así se explicaría que el fosfato neutro de sodio (que contiene más sodio que el fosfato ácido) sí es capaz de producir la tetania.

Groso y Underheld, en 1922, estudia la relación $\frac{K}{C}$ que en el perro normal, es de 3.8 a 5.2; en cambio, en el perro paratirectomizado se eleva considerablemente. Lo mismo pasa con la relación $\frac{Na + K}{Ca + Mg}$ en el suero.

Desde mediados del año pasado viene afirmándose en mi mente el paralelo entre la tetania, la uremia convulsiva y la eclampsia, como lo expresé en el seno de esta docta Academia con motivo de un trabajo presentado por el Doctor López Hermosa sobre la eclampsia puerperal, paralelo que puede sostenerse, si no hasta el grado de confundir estos tres accidentes, sí englobándolos en un concepto fisiopatológico que abarque la hiperexcitabilidad neuro-muscular, la hipocalcemia y la hiperfosfatemia. Materia de investigación especial sería la comprobación de las relaciones con el ión sodio en que yo he pensado y la investigación de la metilguanidina descubierta por Koch en 1912 en la orina de los perros paratiroidizados.

En julio de 1925 apliqué en el pabellón de fiebre puerperal del Hospital General una inyección de 250 c.c. de suero glucosado con 0.50 gms. de lactato de calcio a una enferma con accesos constantes de eclampsia puerperal grave que continuaban, a pesar de la desocupación de la matriz. Dicha enferma cesó de tener convulsiones el mismo día y, al siguiente, la encontré sentada en su cama riendo y cantando en un estado de hipomanía. Al tercer día la enferma había vuelto a lo normal.

Por todas estas razones hube de pensar que la mejoría experimentada por el enfermo de que me he venido ocupando podía atribuirse, no solo a

la eliminación de sodio, a que me he referido, sino a la administración de calcio, administración que provocaría la eliminación vicariante por vía intestinal del fósforo retenido.

Si tal suposición fuera cierta, la mejoría habría de persistir cualquiera que fuere la sal de calcio empleada. De aquí la prescripción de acetato de calcio hecha en febrero de 1926.

Por esos días pude enterarme de una confirmación de las ideas que he venido exponiendo en un artículo de Schonetz, Rohdenburg y Myers, en el que muestran la relación estrecha que existe entre la baja del calcio y la producción de convulsiones. Sus cifras, sin embargo, muestran que en algunos casos de nefritis crónica esclerosa, existe también la baja del calcio y, sin embargo, en esos casos no hubo convulsiones, lo que explican los autores por los trabajos de Binger citados arriba, razonando así: puesto que el ácido fosfórico y el fosfato ácido de sodio sí producen convulsiones al ser inyectados y el fosfato neutro no las produce, a pesar de que en ambos casos hay baja del calcio sanguíneo, los enfermos de nefritis intersticial no tienen convulsiones a pesar de la baja del calcio por la acidosis que acompaña la uremia en estos casos.

Yo no estoy conforme con esta explicación, pues he visto casos de tetania acompañados de acidosis acetonémica, acidosis que no ha impedido la tetania y he visto también la acidosis acetonémica presentarse en el curso de la eclampsia y tampoco en ese caso la acidosis ha prevenido o hecho desaparecer las convulsiones eclámpicas. Por otra parte, no creo que la acidosis sea mayor en las nefritis intersticiales que en la glomérulo-nefritis.

Lo que podría explicar la no producción de convulsiones en las esclerosis renales sería la influencia de la acetonemia más considerable o la falta de retención del ión sodio.

Varios investigadores, entre otros mi alumno Macías, han probado que la cloruremia verdadera existe en aquellos casos de nefritis en que hay hipertensión y no hay edemas y no existe en casos de nefrosis.

Los autores citados no se han dado cuenta de la contradicción que existe entre la explicación arriba citada y el párrafo siguiente del mismo trabajo que comento: «Como ha sido señalado por Chace y Myers, todos los enfermos con nefritis crónica intersticial avanzada, sufren de acidosis y muestran por ellos cifras bajas en la capacidad de la combinación del plasma sanguíneo con el bióxido de carbono. La explicación más placentera de la acidosis es la ofrecida por Marriott y Howland, esto es, que la acidosis es debida al trastorno de la excreción del fosfato ácido». Tanto en los casos que ha habido convulsiones como en aquellos en que no las ha habido, el fósforo sanguíneo aumenta y el calcio baja; si la retención del fósforo es causa de la acidosis, ésta debe producirse lo mismo en un caso que en otro y,

por tanto, o la explicación aceptada por los autores para la acidosis no es correcta, o no puede admitirse que exista acidosis en casos de nefritis intersticial y no exista en casos en que sí hay convulsiones.

Briggs, en marzo de este mismo año, publica un artículo titulado: «Algunos aspectos metabólicos de la terapia cálcica» en el que asienta las siguientes conclusiones:

«El acetato de calcio administrado oralmente causa una derivación de una cantidad considerable del ácido fosfórico excretado de la orina a las heces.

«El alivio de esta carga de ácido fosfórico necesita de una disminución en la síntesis del amoníaco por el riñón.

«La administración de acetato de calcio proporciona un medio de corregir la retensión de ácido fosfórico en las nefritis sin los inconvenientes de la retensión de álcali y el edema resultante que se observa con la terapia por el bicarbonato de sodio».

He aquí, pues, la confirmación de lo que yo vine haciendo desde principios de este año y he aquí la explicación de la mejoría notable experimentada por el enfermo cuyo estudio he presentado.

Si se compara el estado actual de dicho enfermo con el pronóstico que cualquiera médico hubiese hecho en diciembre del año pasado, el contraste es radical. Sus ataques duran hoy unas cuantas horas y consisten solamente en cefalalgias muy llevaderas y cada vez van espaciándose más de manera que hoy ya no juzga necesario llamar al médico.

B. no está curado; quizá su lesión anatómica sea hoy la misma que era en diciembre, pero la intensidad de los fenómenos tóxicos ha disminuido muy considerablemente, mientras que antes iban en aumento. El corazón se ha recogido, la punta late ahora en el quinto espacio intercostal. ¿Habrá que pensar que también el calcio ha obrado favorablemente sobre la fibra cardíaca misma? Nada tendría de extraño, el calcio es un medicamento utilizado hoy diariamente en cardiología.

Nada se avanzó en la terapéutica renal mientras se tuvo en cuenta solamente la lesión; hoy, con los datos fisio-patológicos, acumulándose lentamente —un día la noción de retensión azoada, otro la de retensión de cloruros, otro la de retensión de fósforo y la hipocalcemia— vamos viendo constituirse un edificio sólido que sí ayudará a nuestros enfermos librarse de los grandes accidentes que ponen en peligro su vida.

Como puede verse, bien poco añadido a lo ya publicado, pero me considero satisfecho de hacer comprender en mi país la importancia del nuevo dato fisio-patológico.

FRANCISCO DE P. MIRANDA.