

## FISIOLOGIA RENAL Y UREMIA

DR. ALBERTO GUEVARA ROJAS

---

**P**UESTO que las manifestaciones clínicas de la enfermedad no expresan realmente cambios cualitativos sino meras variaciones cuantitativas de los factores que regulan de ordinario la actividad corporal, un examen del síndrome urémico a la luz de los datos actuales sobre la fisiología renal, permite comprender mejor su naturaleza y su curso y sentar las bases de una intervención médica más racional y por ello más efectiva.

Se reconoce sin disputa que la acción primordial de los riñones consiste en mantener invariable la estructura química del líquido extracelular. Esos órganos cumplen en parte su cometido excretando los productos no volátiles producidos por la incesante actividad oxidativa de nuestros tejidos y las muy diversas sustancias que en cantidades variables penetran en el cuerpo, principalmente a través de la pared intestinal; pero sobre todo, conservando selectivamente los componentes del medio interno que así como lo expresa el Prof. H. W. Smith, "sintetizan en reversa".

A través de la extensa pared capilar de los glomérulos, ventrículo izquierdo, por decirlo así exprime la sangre, y extrae 125 c.c./min. (o sea unos 180 litros diarios), de un ultrafiltrado (la orina glomerular), que no es sino plasma exento de proteínas. En condiciones basales, este proceso requiere una perfusión renal como de 1,200 c.c. de sangre por minuto y tiende a mantenerse constante merced al juego vasomotor de las arterias glomerulares (principalmente la eferente), cuya luz se estrecha o se ensancha manteniendo la presión intraglomerular de filtración a pesar de los cambios hemodinámicos generales ordinarios.

Sin embargo, la vasoconstricción glomerular enérgica (sobre todo aferente), es capaz de abatir y aun suprimir la filtración glomerular en for-

ma más o menos transitoria. Tal ocurre cuando se activa enérgicamente el simpático como en el ejercicio violento o en la emoción, o bien en respuesta a la disminución de la masa sanguínea circulante, como en la anemia aguda, la fase progresiva del choque y la deshidratación ya sea hipotónica (como en la diarrea y en los vómitos), o hipertónica (como en la privación de agua).

En todos estos casos, evidentemente, el mecanismo responsable de la menos producción del filtrado es el descenso de la presión intraglomerular. Pero hay otros en que la obstrucción de los tubos uriníferos o de las vías extra-renales determina un aumento de la presión hidrostática en su luz, lo que disminuye la presión de filtración y con ello la producción de orina glomerular, que puede llegar a anularse, como en la obstrucción ureteral.

Naturalmente, las alteraciones de la membrana glomerular —como probablemente ocurre de manera más o menos extensa y reversible en la glomérulo —nefritis aguda— o la destrucción cicatricial de los glomérulos —como en las enfermedades renales la pérdida de una parte de la masa renal total por resección o nefrectomía, disminuyen la filtración glomerular en proporción a la reducción del lecho filtrante glomerular.

El epitelio que reviste el tubo urinífero transporta sustancialmente selectivamente tanto de la sangre hacia la luz tubular (excreción), como de ésta a la sangre (reabsorción) y la magnitud de ambos procesos parece mayor en el tubo proximal que en el distal. Puede decirse que la reconstrucción del medio interno por el tubo urinífero, a partir del filtrado glomerular, cursa en dos etapas sucesivas que se desarrollan respectivamente en las porciones proximal y distal del tubo. En la primera, al paso que se recuperan como el 85% del sodio y el agua del filtrado glomerular (con toda la glucosa y otros solutos importantes para el cuerpo), se excretan con gran eficiencia (en algunos casos del 100%), las sustancias extrañas contenidas en la sangre que perfunde el tubo correspondiente al salir del glomérulo. Pueden mencionarse entre éstas, la penicilina, ciertos derivados sulfamídicos, colorantes como el índigo carmín y la sulfofenoltaleína, sustancias yodadas como las que se usan en radiología renal, el para-aminohipurato de sodio, el hexametonio, etc.

Si bien es pequeña la cuantía del transporte en el tubo distal, en cambio ese proceso es esencial para la supervivencia del individuo. Mediante la reabsorción de cantidades comparativamente pequeñas de sodio, el tubo distal regula el volumen y la reacción química del líquido extracelular (pH, reserva alcalina). Asimismo, al reabsorber cantidades varia-

bles, pero igualmente pequeñas de agua, ajusta la concentración osmótica del medio interno. Ambas operaciones de reabsorción del tubo distal se ajustan delicadamente en estado normal, por los mecanismos neurohumorales bien conocidos.

Aunque el transporte tubular no es infinito sino que tiene máximos que en cada caso se determina por la cantidad limitada de substancia que las células tubulares pueden manejar en la unidad de tiempo ( $T_m$ ), su capacidad global basta de ordinario para satisfacer las demandas impuestas por la magnitud de la filtración glomerular. Esto se debe, en parte por lo menos, al hecho ya aludido de que la perfusión de los capilares peritubulares se mantiene por la sangre que viene del glomérulo correspondiente, después de iniciar la producción de la orina formando el filtrado glomerular. Otro de los factores del ajuste funcional entre el glomérulo y el tubo —sobre todo en lo que se refiere a la regulación del agua y del sodio— probablemente es la variación de la capacidad reabsorbente del epitelio del tubo distal bajo la influencia de sus mecanismos específicos de la regulación neurohumoral.

La repercusión clínica de estos hechos es importante. Así, la producción disminuida del filtrado glomerular (en la glomérulo-nefritis aguda o como resultado de la reducción del volumen circulatorio en la deshidratación por ejemplo), da lugar a la producción de orina de densidad muy elevada: el pequeño volumen de filtrado que llega al tubo distal se concentra bien por efecto de la reabsorción activa de agua, ya que en tales casos la función tubular es casi normal, por lo menos al principio. En el glomérulo-nefritico la retención concomitante de sodio puede a su vez causar edema.

En cambio, si la disminución de filtrado se debe a la destrucción de gran número de glomérulos —con sus respectivos tubos— como ocurre en la enfermedad renal crónica, las orinas del paciente serán de densidad baja y constante (isostenuria): a cada uno de los tubos uriníferos restantes se le ofrece una cantidad probablemente aumentada de filtrado con elevada concentración de ciertos solutos osmóticamente activos (principalmente urea) lo que reduce la reabsorción acuosa en el tubo proximal y determina una oferta líquida al tubo distal, superior a su capacidad de reabsorción acuosa y salina.

La orina final es entonces más diluída y a menudo también más abundante por este proceso de “diuresis osmótica”.

La disminución del número total de nefrones activos en la enfermedad renal crónica tiene otras consecuencias que derivan específicamente

de la reducción del lecho filtrante y de la masa tubular reabsorbente y excretora.

Al disminuir la filtración glomerular, aumenta correlativamente la concentración sanguínea de las sustancias que se eliminan normalmente por ese mecanismo, como la urea, la creatinina y otros residuos metabólicos nitrogenados, en la proporción necesaria para mantener un balance entre su eliminación urinaria y su producción orgánica: la cantidad filtrada en la unidad de tiempo no varía.

Puesto que el abatimiento de la filtración glomerular siempre tiene ese efecto, es comprensible que una reducción, aun discreta del volumen plasmático (por pérdida de sodio, por ejemplo), o el más leve obstáculo al flujo de la orina (como el que causan la infección o retención urinarias), exageran la retención de los residuos metabólicos en la sangre del insuficiente renal crónico.

Uno de los efectos de la disminución de la masa tubular es el retardo en la eliminación de las sustancias cuyo paso a la orina es regido por la excreción tubular.

Estas permanecen más tiempo en la sangre del insuficiente renal crónico, no sólo en proporción al déficit tubular, sino también de acuerdo con su coeficiente  $T_m$ , que mide la eficiencia intrínseca del riñón normal para eliminarlas: mientras menor sea ésta, más lentamente desaparecerán de la circulación.

En cambio, la concentración sanguínea de las sustancias que el epitelio tubular se encarga de conservar reabsorbiéndolas en abundancia, se modifica poco por la reducción progresiva del número total de nefrones, debido a que su presencia en la sangre es regulada esencialmente por factores extrarrenales. El sodio, en cierto modo, es una excepción, ya que la regulación de su ingreso al cuerpo no es tan eficiente como la del agua, por ejemplo, su manejo renal está sujeto a importantes factores limitantes locales.

De ordinario, el balance de sodio se mantiene durante gran parte de la evolución de la enfermedad renal crónica y sólo en las etapas terminales, o bajo la influencia intempestiva de la imprudente privación drástica o del aporte excesivo de sal, se manifiesta la falta tubular, adquiriendo una importancia clínica predominante.

Si la ingestión de sodio es adecuada, compensa la pérdida renal de este catión motivada por la diuresis osmótica, por eliminación imprescindible de ácidos fijos de origen metabólico ( $\text{SO}_4$ ,  $\text{PO}_4$ ) y aun la que depende de la incapacidad peculiar del epitelio para conservar sodio en los casos

poco frecuentes de la llamada nefritis con pérdida de sal. Ya se esbozó antes el mecanismo de la diuresis osmótica y sólo recordaré que ella puede provocar severas pérdidas de sodio, con la deshidratación consiguiente y su cortejo de cambios hemodinámicos, como ocurre típicamente en los diabéticos con elevada hiperglicemia, en los que así se agrava o se inicia la acidosis.

En muchos renales crónicos sujetos a restricción de sal este es también el proceso que inicia la "uremia".

El tubo distal retiene sodio tanto por reabsorción previamente dicha, como también por la vía bien conocida del intercambio iónico. En esta operación los elementos celulares del epitelio liberan iones H ó K y sistetizan amoníaco que ceden a la orina tubular a cambio del sodio. Este regresa como bicarbonato a la sangre manteniendo la reserva alcalina. Al mismo tiempo el Ph de la orina desciende y se facilita la excreción de ácidos débiles cuya disociación es menor a Ph 5 lo que ahorra base adicional.

En la insuficiencia renal crónica, tiende a aumentar el fosfato sanguíneo (en sus formas mono y dibásica) como resultado de la disminución del lecho filtrante, lo que contribuye a menguar la reserva alcalina y, por otra parte el intercambio iónico del tubo distal, procediendo a toda su capacidad, satura fácilmente, con lo que dificulta más la conservación de base fija representada por el sodio. La acción de la orina se fija en cifras vecinas a pH 6 y el sujeto aumenta su pérdida urinaria de sodio en forma considerable incapaz por lo mismo de corregir la acidosis que finalmente lo mata.