

ALTERACIONES BIOQUIMICAS

DR. HERMAN VILLARREAL

DEBIDO A QUE las funciones del riñón son múltiples, las alteraciones bioquímicas que se encuentran en la uremia crónica, en donde prácticamente todos los nefrones están alterados, son muy numerosas.

Entre las más importantes pueden mencionarse la retención azoada, la acidosis y los trastornos del metabolismo del potasio, del calcio, del fósforo y del magnesio.

Retención azoada. La urea, la creatinina y el ácido úrico son los productos finales del metabolismo de las proteínas, de la creatina y de las bases purínicas y pirimidínicas, respectivamente.

La urea filtra por el glomérulo y se reabsorbe parcialmente en el tubo contorneado distal. Su depuración es menor que la de la inulina, que mide exactamente la filtración glomerular. La relación entre ambas depuraciones es menor cuanto menor sea el volumen urinario.

La creatinina, en el hombre, además de filtrar por el glomérulo se excreta por el tubo contorneado proximal; de aquí que la relación entre la depuración de la creatinina endógena y la de la inulina sea mayor de la unidad.

El ácido úrico atravieza el filtro glomerular y aproximadamente el 90% se reabsorbe en el tubo contorneado proximal. En condiciones normales la depuración del ácido úrico es muy pequeña.

En la uremia crónica la filtración glomerular disminuye en forma importante, por lo que las sustancias azoadas, que se eliminan fundamentalmente por filtración, se retienen progresivamente hasta alcanzar valores muy elevados: de 400 a 500 mg.% de urea, de 15 a 20 mg.% de creatinina y de 8 a 15 mg.% de ácido úrico.

Se ha pensado que la elevación de estas sustancias interfiere con la utilización de oxígeno por las neuronas y que a ello se debe el coma urémico. Sin embargo, Heyman² demostró que el consumo de oxígeno por las células cerebrales de los urémicos siempre se encuentra disminuído; pero que este descenso no guarda relación directa con la elevación de los productos nitrogenados.

Equilibrio ácido-básico. En el mantenimiento del equilibrio ácido-básico intervienen, en condiciones normales, los sistemas amortiguadores del espacio extracelular, mecanismos respiratorios y mecanismos renales.⁴

EQUILIBRIO ACIDO-BASICO

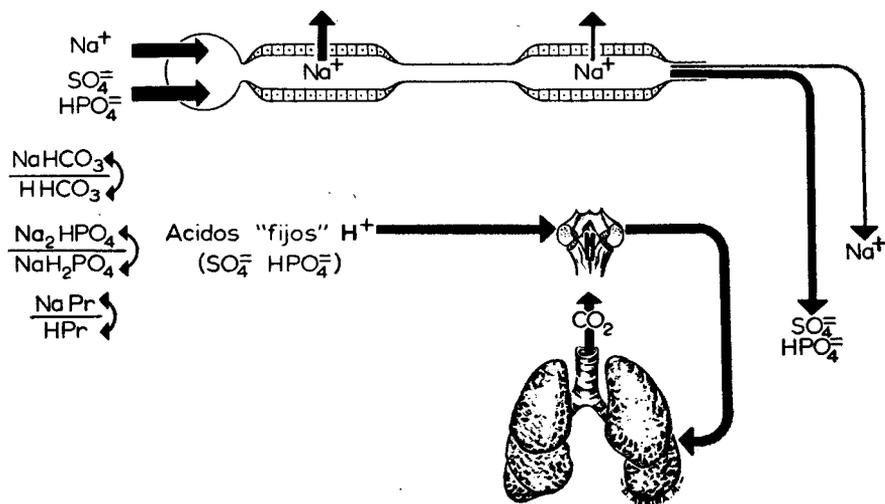


FIG. 1. Explicación en el texto.

Los sistemas amortiguadores del plasma están representados por el bicarbonato de sodio ($\text{NaHCO}_3/\text{H}_2\text{CO}_3$), el fosfato disódico ($\text{Na}_2\text{HPO}_4/\text{NaH}_2\text{PO}_4$) y las proteínas (NaPr/HPr). Su misión es la de transformar los ácidos y las bases fuertes en débiles que puedan eliminarse por el pulmón o el riñón.

El centro respiratorio es muy sensible a las variaciones del pH sanguíneo y gracias a esta cualidad el organismo humano está en condiciones de eliminar, en determinadas circunstancias, el único ácido volátil que existe en la sangre, es decir, el ácido carbónico.

Una de las funciones más importantes del riñón es la de economizar

base. Esto se logra por el intercambio catiónico que se lleva a cabo en la porción distal del nefrón entre el hidrógeno de las células tubulares y el sodio que, después de filtrar por el glomérulo, llega a este sitio. También el amonio sintetizado por las células renales del tubo distal se intercambia por sodio de la luz tubular.

Estos fenómenos están regulados por procesos enzimáticos en los que interviene la anhidrasa carbónica y la glutaminasa, respectivamente.

ACIDOSIS UREMICA

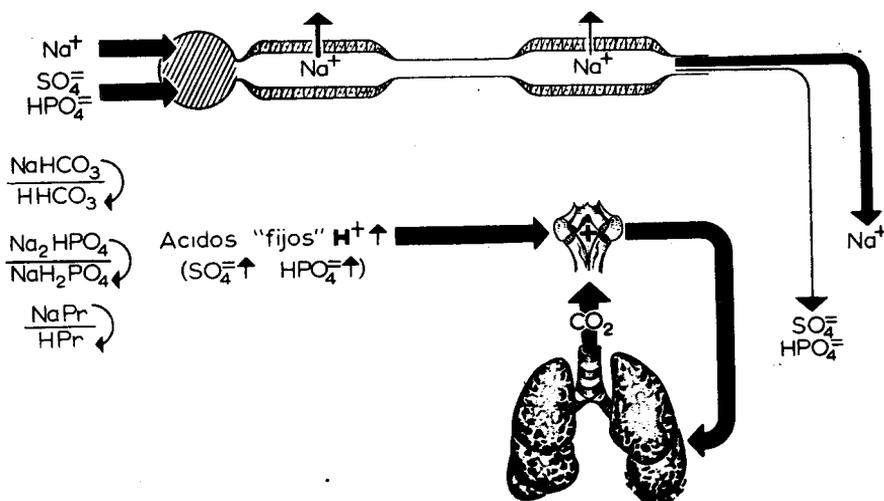


FIG. 2. Explicación en el texto.

El riñón contribuye además al mantenimiento del equilibrio ácido-básico al eliminar ácidos "fijos" como el fosfórico y el sulfúrico. (Fig. 1).

En la uremia crónica se encuentra siempre acidosis metabólica que obedece a la pérdida renal de sodio; ya que los mecanismos enzimáticos encargados de su conservación son insuficientes. También se debe a la retención de fosfatos, sulfatos y ácidos orgánicos.

Los sistemas amortiguadores plasmáticos, que al iniciarse el cuadro urémico son suficientes, pronto dejan de serlo y se presenta la acidosis metabólica descompensada con desviación del pH sanguíneo hacia el lado ácido. En estas circunstancias el acúmulo de iones hidrógeno estimula el centro respiratorio y sobreviene la respiración de Kussmaul que tiende a transformar la acidosis metabólica descompensada en compensada (fig. 2).

Trastornos del metabolismo del potasio. En la uremia crónica, a diferencia de la uremia aguda, los trastornos del metabolismo del potasio son poco frecuentes.⁵ Sin embargo, en los estadios finales, cuando el proceso evoluciona con oliguria, o durante una exacerbación de la nefropatía responsable del síndrome urémico, se observa intoxicación por potasio.

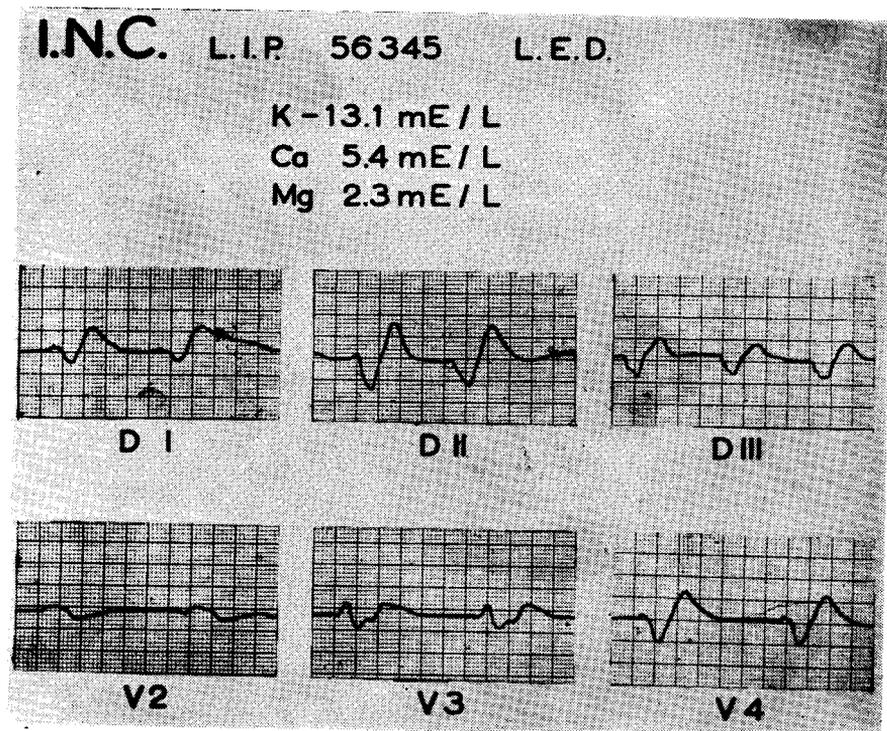


FIG. 3. Enferma de 18 años con nefropatía del lupus eritematoso diseminado durante un período de exacerbación. El trazo electrocardiográfico muestra la curva difásica de corazón agónico cuando la concentración plasmática del potasio era de 13.1 mE/L.

La hiperkalemia o intoxicación por potasio es una retención de este electrólito en el espacio extracelular que obedece a una deficiente excreción renal del mismo.

El potasio que se acumula en el espacio extracelular proviene de fuente exógena; pero principalmente del interior de las células donde es muy abundante y se encuentra en forma de proteinato de potasio. Debido al catabolismo protéico el nitrógeno y el potasio intracelulares emigran al

espacio extracelular y cuando el riñón es insuficiente se observa elevación de estas sustancias.

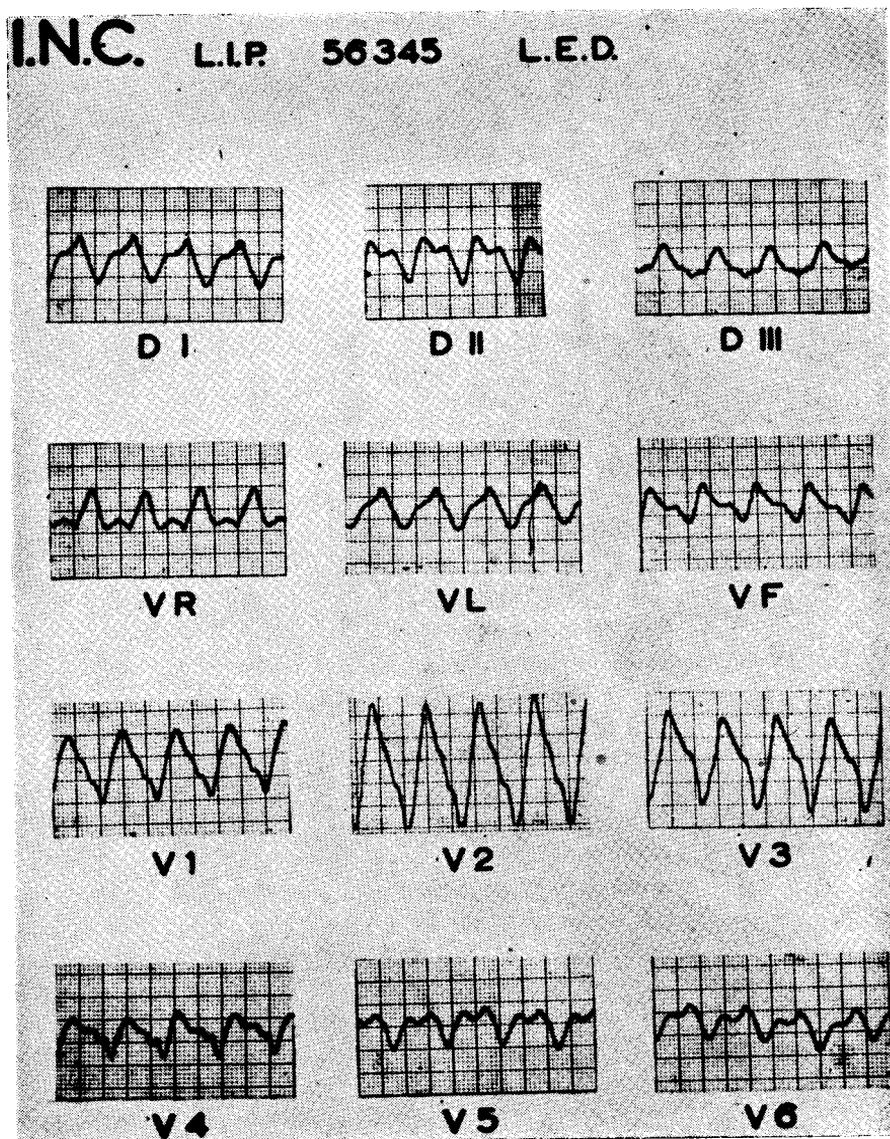


FIG. 4. Poco tiempo después de la administración de sales de calcio la frecuencia cardíaca aumentó y apareció taquicardia paroxística ventricular. La auscultación de la región precordial reveló galope protodiastólico.

Una de las funciones del potasio es la de ser mediador en las terminaciones mioneurales y de ahí que su elevación dé origen a trastornos musculares como parálisis progresiva (tipo Landry); pero su principal acción tóxica, y la más precoz, se lleva a cabo sobre la fibra miocárdica: el corazón se dilata, se vuelve hipotónico, aparecen soplos, galope y alteraciones electrocardiográficas características de este proceso.

Las modificaciones electrocardiográficas más importantes son acumulación de la onda T, bloqueos intraauricular e intraventricular, descenso del marcapaso desde el seno de Keith y Flack hacia el haz de His o sus ramas y aparición de taquicardia paroxística ventricular, onda difásica de

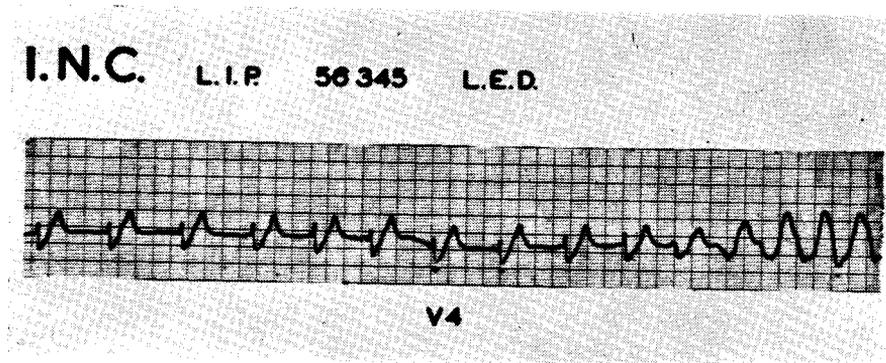


FIG. 5. Posteriormente aparecieron ondas P; sin embargo el ritmo aún era ideoventricular ya que existía disociación por interferencia. Al final del trazo reapareció la taquicardia paroxística ventricular.

corazón agónico, fibrilación ventricular y paro cardíaco en diástole^{3 6} (Figs. 3, 4, 5 y 6).

La hipokalemia en la uremia crónica es aún menos frecuente que la hiperkalemia. Se debe a una deficiente ingestión de potasio por la anorexia y a la pérdida del mismo por los vómitos y la diarrea. En ocasiones hay, además, aumento de su excreción urinaria.

Las manifestaciones clínicas de la hipokalemia son muy semejantes a las de la hiperkalemia; en cambio las electrocardiográficas son diferentes y se caracterizan por un alargamiento de la sístole eléctrica del corazón. El alargamiento del QT se hace a expensas de la onda T y no del segmento ST, como sucede en la hipocalcemia.

Trastornos del metabolismo del calcio y del fósforo. En la uremia crónica el calcio plasmático habitualmente se encuentra disminuído y el fósforo elevado.

El descenso del calcio se debe a una absorción intestinal defectuosa.

condicionada por la anaclorhidria o hipoclorhidria que casi siempre se encuentra en los urémicos. Como es sabido el calcio se absorbe en la parte

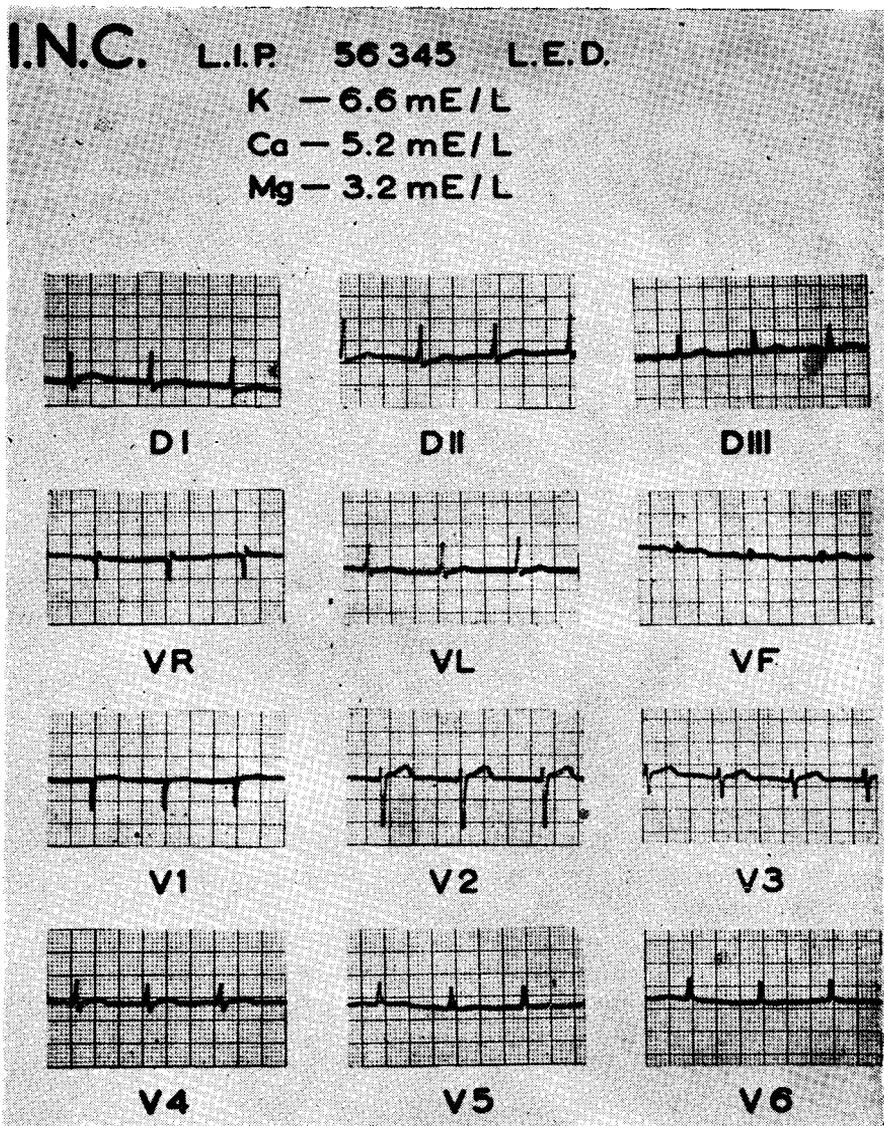


FIG. 6. Este trazo electrocardiográfico tomado al día siguiente muestra ritmo sinusal. La concentración de potasio es de 6.6 mE/L. No es normal por existir aplastamiento de la onda T en V5 y V6.

alta del intestino delgado en donde la concentración de hidrogeniones es mayor. Además la absorción intestinal del calcio está en razón inversa del nivel plasmático del fósforo y como éste se encuentra elevado en la uremia crónica, la absorción del calcio se reduce.

Debido a la acidosis metabólica de la uremia crónica es frecuente observar que, a pesar de que el calcio total está descendido, el calcio iónico se encuentra dentro de límites normales. Por ello las manifestaciones clínicas de la hipocalcemia no se observan con la frecuencia esperada. Sin embargo, cuando la hipocalcemia es muy importante, o bien cuando se corrige la acidosis con la administración de sustancias alcalinas que dis-

FORMULA DE CANTAROW Y TRUMPER

$$\text{I.N.M.} \propto \frac{[\text{Na}^+] + [\text{K}^+]}{[\text{Ca}^{++}] + [\text{Mg}^{++}] + [\text{H}^+]}$$

FIG. 7. La irritabilidad neuromuscular (I.N.M.) está en razón directa a la concentración de iones de sodio y potasio y en razón inversa a la de iones de calcio, magnesio e hidrógeno.

minuyen la concentración de iones hidrógeno, el calcio iónico desciende y aparecen las crisis de tetania⁴ (fig. 7).

La hiperfosfatemia del urémico se debe a la retención del fósforo que se absorbe en el intestino y a la emigración de fosfatos del interior de las células al espacio extracelular.

En algunos casos de uremia avanzada con fósforo elevado se encuentra calcio normal, o inclusive discretamente alto. Este hecho demuestra que existe hipertrofia paratiroidea secundaria que es la responsable de la movilización del calcio de los huesos.

Trastornos del metabolismo del magnesio. Actualmente los trastornos del metabolismo del magnesio están siendo intensamente estudiados en la uremia crónica y se ha podido comprobar que la hipermagnesemia se presenta con relativa frecuencia cuando el síndrome urémico se acompaña de oliguria acentuada.

Las alteraciones clínicas a que da lugar este trastorno se localizan principalmente en el sistema nervioso central, en el sistema nervioso periférico y en la unión mioneural. A ello se debe la arreflexia osteotendinosa observada en la intoxicación con esta sustancia. También es frecuente la hipotensión arterial, por la acción selectiva del magnesio sobre el tono arteriolar que disminuye las resistencias periféricas¹ (fig. 7).

La hipomagnesemia excepcionalmente se presenta en la uremia crónica.

REFERENCIAS

1. *Elkinton, J. R.* 1957. The role of magnesium in the body fluids. *Clin. Chem.* 3, 4.
2. *Heyman, A., J. L. Patterson, R. W. Jones.* 1951. Cerebral circulation and metabolism in uremia. *Circulation* 3:558.
3. *Villarreal, H.* 1954. El metabolismo del potasio y su importancia en la clínica. *Principia Cardiológica* 1:3.
4. *Villarreal, H.* 1956. Equilibrio ácido-básico y su aplicación a la clínica. *Principia Cardiológica* 3:4.
5. *Villarreal, H.* 1957. Insuficiencia renal aguda. *Gaceta Med. de México.* 87:1.
6. *Winkler, A. W., H. E. Hoff, P. K. Smith.* 1938. Electrocardiographic changes and concentration of potassium chloride. *Am. J. Physiol* 124:478.