

NEFROPATIA CON PERDIDA EXCESIVA DE SODIO POR LA ORINA

DR. RAFAEL PALACIOS BERMÚDEZ

DESDE HACE muchos años se sabe que en la fase terminal de la insuficiencia renal crónica, puede presentarse hipocloremia, y que la corrección de esta anomalía, que puede deberse a pérdida extrarenal por vómitos y diarreas, conduce a una mejoría de la azotemia y del estado clínico de los pacientes. No es ésta la condición que motiva el presente estudio, sino aquella descrita por primera vez por Thorn Koepf y Clinton³² en que la nefropatía, sin haber llegado a su etapa final, se caracteriza, por una gran pérdida de sodio por la orina, con hiponatremia y, en muchas ocasiones, hipotensión arterial. Estos cuadros pueden ser sugestivos de insuficiencia corticosuprarrenal.

He tenido la oportunidad de observar tres casos.

Caso 1. Mujer de 47 años de edad vista por primera vez el 27 de julio de 1950. Seis años antes fué practicada tiroidectomía por bocio simple. Consecutivamente a la intervención presentó tetania que fué tratada irregularmente con A.T. 10.

Como datos positivos de exploración física se encontraron 2 A mayor que 2 P ligero cláncor de 2 A, TA. 155/95, reflejos rotulianos y aquíleos aumentados, signos de Chevestek y Trousseau, Ca. 5.7, P 6.1, fosfatasa alcalina 3.7 unidades Bodansky. Biometría y velocidad de sedimentación globular normales. Examen de orina: densidad 1012, pH 6. abundantes piocitos, eritrocitos escasos, urocultivo negativo.

Con diagnóstico de hipoparatiroidismo postoperatorio, se instituyó tratamiento con vitamina D y lactato de calcio, instruyéndose a la enferma para que practicara investigaciones de calcio en su orina, con el reactivo de Sulkowitch. Al mes siguiente se encontraba asintomática, TA 160/100, Ca 7.02, P 5, y Ca en orina ++ a ++++. Se intentó, sin resultados, graduar las dosis de vitamina D y de lactato de calcio, dado que la enferma no seguía las indicaciones que se

* Trabajo de ingreso leído en la sesión ordinaria del 12 de agosto de 1959.

hacían y acudía muy irregularmente a la consulta. Se automedicaba con 250,000 unidades de vitamina D y no tomaba lactato de calcio. A pesar de lo anterior, solamente se encontró hipercalcemia en dos ocasiones. A mediados de 1953 la enferma presentaba poliuria, con densidad de orina de 1005 y 1008. Empezó un viaje a España y ahí consultó aun médico por vómitos y calambres en los miembros inferiores además de poliuria y polidipsia. El médico opinó que padecía insuficiencia suprarrenal y prescribió 10 mg. de ADC dos veces por semana, medicación a la que no se sometió. Afirmó en su reporte que encontró el calcio sérico alto. La paciente llegó con astenia profunda, además de los síntomas señalados, y consultó a un médico que suspendió la vitamina D y prescribió algunos medicamentos sin valor farmacológico.

Fué vista por mí profundamente deshidratada, con TA 90/70, pulso 110; ingresó al hospital el 6 de septiembre de 1955. El laboratorio proporcionó los siguientes resultados: N de urea 96.2 mg., Na 125, K 4.6, Cl 85 mEq/L, CO₂ 30.9 Vol por 100 c.c., E 3 960 000, Hb 11.05, L 10 600, L 12, M 4, N 84, E 0, B 0. Ca 8.4 y P 7.2 mg. Sero albúminas 4.44, sero globulinas 2.4 mg. Orina, densidad 1005, pH 8, huellas de albúmina, escasos piocitos y bacterias. Urocultivo negativo.

La impresión clínica fué nefrocalcinosis por ingestión de dosis excesivas de vitamina D, con pérdida de sodio consecutiva al daño tubular. Dicha impresión fué confirmada por estudio radiológico.

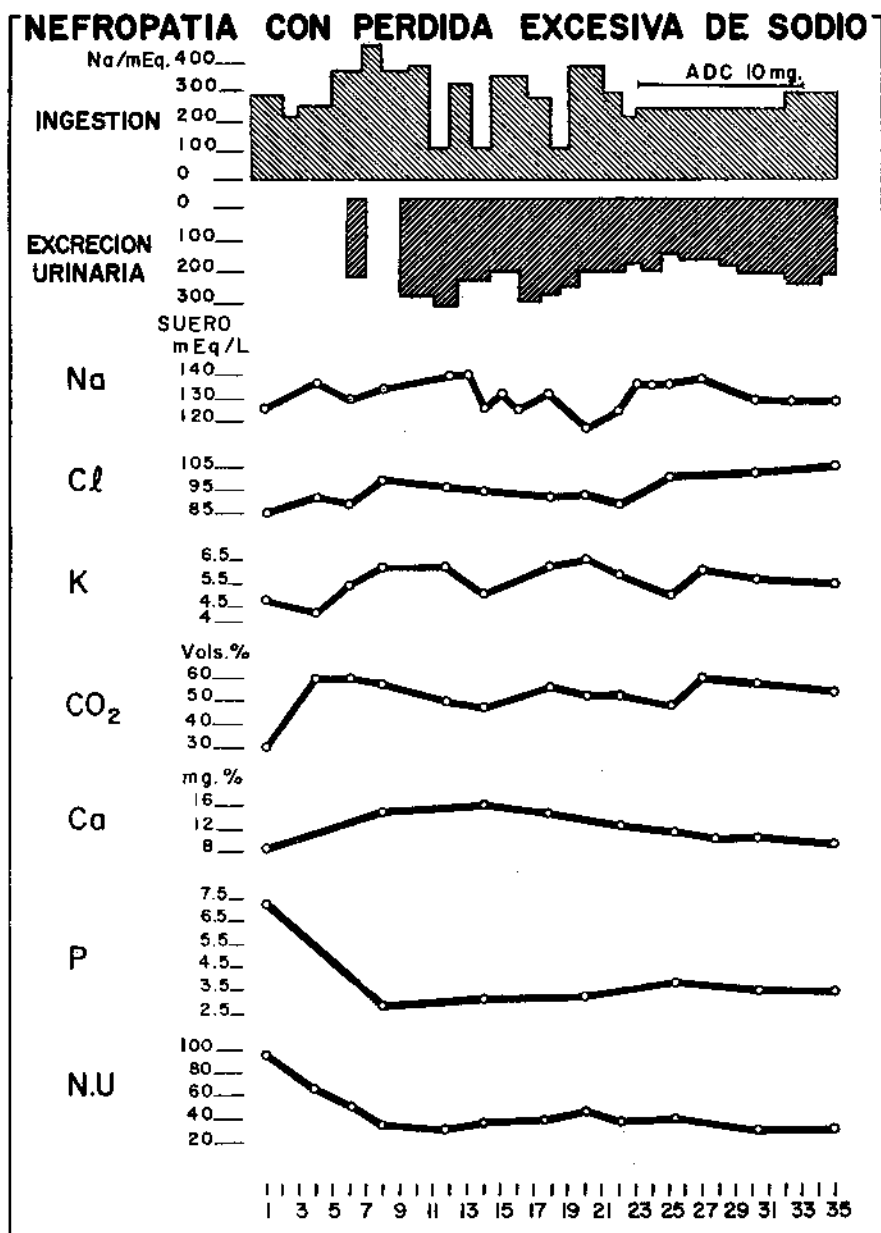
En los dos primeros días recibió 468 mEq. de sodio, en lactato M/6 y cloruro, además de solución glucosada al 5%. Se administraron diariamente 12 Gm. de lactato de calcio y 100 000 unidades de vitamina D, se forzaron líquidos por vía oral y se restringió la proteína de la alimentación.

Análisis practicados tres días más tarde (9 de septiembre) Na 136, K 4.3, Cl 90.5 mEq/L, CO₂ 50.5. Vol, N. de urea 66.7 mg.

Se graduó la administración de líquidos, tanto por vía intravenosa como por vía oral, para tener una diuresis de 3 000 a 3 500 c.c. y se normó la de electrolitos por la excreción urinaria y concentración de los mismos en el suero.

La TA subió a 140/80 y el pH de la orina varió entre 8 y 6.5. El N de urea bajó a 27.6, el 5 de octubre, 29 días después de iniciado el tratamiento. La dosis de vitamina D se disminuyó poco a poco hasta 50 000 unidades cada tercer día, continuándose la administración de 12 Gm. de lactato de calcio. Las cifras de calcio y fósforo sérico fueron 10.8 y 4.2 el 6 de octubre; previamente, la medicación provocó hipercalcemia hasta 16.2 mg. con hipofosfatemia de 2.3 mg.

Cuando fué posible se suspendieron las soluciones inyectables y se administró cloruro de sodio por vía oral. Se prescribió una dieta que contenía aproximadamente 4 Gm. de cloruro de sodio. Se dieron a la enferma papeles de 1 Gm. de cloruro de sodio para que agregara a su alimentación, y cápsulas de 1 Gm. de la misma sal, de las cuales tomaba seis a nueve al día. En la gráfica se muestran la ingestión y la eliminación de sodio por la orina, así como las concen-



traciones de sodio, cloro, potasio, CO_2 , calcio, fósforo y nitrógeno de urea en el suero. Se nota claramente la gran pérdida renal de sodio, que no estaba influida por la ingestión, y también se puede ver que, cuando se disminuía la administración de dicho electrolito, bajaba su concentración sérica. Hubo cierta fijeza en la eliminación de potasio y tendencia a la hiperkalemia.

El 29 de septiembre (23º de tratamiento) se inició la inyección diaria de 10 mg. de ADC, medicación que suspendió el 6 de octubre. Como se ve, no tuvo influencia sobre la eliminación de sodio; tampoco provocó diuresis de potasio.

Fué dada de alta el 7 de octubre, siendo vigilada en la Consulta Externa. Se practicaban dosificaciones diarias de sodio, potasio y cloro en orina. El estado clínico y los exámenes de laboratorio permitieron concluir, dos semanas más tarde, que, para entonces las pérdidas urinarias de sodio y potasio estaban condicionadas por la ingestión y que, por lo tanto, el riñón ya era capaz de conservar sodio. Poco a poco se disminuyó, hasta llegar a suspenderse, la ingestión adicional de dicho ión.

El peso, la TA y los niveles electrolíticos se conservaron constantes; la diuresis se sostuvo entre 2 500 y 3 000 c.c. diarios y la orina se hizo francamente ácida. El pH urinario que era 8, bajó a 6 en 20 días y, posteriormente, fluctuó entre 5 y 6. Debe hacerse notar que solamente los tres primeros días se administró solución M/6 de lactato de sodio, junto con solución salina. Las cifras de pH urinario, antes citadas, muestran incapacidad renal para excretar orina ácida.

Se continuó vigilando a la paciente; su peso subió de 37 Kg. cuando abandonó el hospital, a 42 Kg., su TA era como promedio de 150/100, N. de urea de 30 a 40 mg. y su calcio fluctuaba entre 9 y 10 mg., con fósforo de 4 a 5 mg. Tomaba 50 000 unidades de vitamina D 3 veces por semana y 8 Gm. de lactato de calcio al día. Su diuresis era aproximadamente de 2 500 c.c. diarios.

Permaneció sin molestias hasta el 5 de noviembre de 1956, en que coincidiendo con cefalea fronto-occipital, notó la presencia de equimosis espontáneas en sus miembros inferiores. TA 145/90, tendencia hemorrágica normal, prueba del lazo positiva. Se prescribieron flavonoides y vitamina C. Continuó su vigilancia mensual en la Consulta Externa. No presentaba sintomatología, salvo equimosis con frecuencia; tampoco había datos importantes de exploración física. El N. de urea ascendía paulatinamente, pese a la diuresis de 2 500 a 3 000 c.c. El calcio era subnormal, fósforo discretamente alto, sodio alrededor de 135, potasio entre 5 y 6, cloro de 90 a 100 mEq/L y CO_2 entre 40 y 50 Vol. El 19 de enero de 1959 presentaba mareos y náuseas. TA 160/110. Pulso 90. Se insistió en forzar líquidos. Ingresó nuevamente al Hospital el 24 de marzo: desde hacía algo más de una semana, presentaba estado nauseoso y mareo intensos, así como vómitos esporádicos que se intensificaron dos días antes de su internamiento. Atribuía esta sintomatología a disgustos familiares,

motivo por el cual no le prestó mayor importancia. Paciente semicomatosa con equimosis y manchas purpúricas múltiples, cefalea intensa y crisis convulsivas que no cedían a la administración intravenosa de calcio. TA 180/120, Frecuencia 126, Temperatura 37°3, Na 109, K 6, Cl 73 mEq/L, CO₂ 30 Vol. N. urea 114, Ca 9, P 7.5, Ht. 35, L 14 400 con N 97%.

En vista de la hiponatremia con acidosis, se usó solución M/6 de lactato de sodio. Pese a que se forzaron los líquidos hasta provocar edema sacro, no se logró obtener diuresis arriba de 800 c.c. con 1010 de densidad y pH 6. Consultado el Servicio de Neurocirugía se encontró: sopor, desorientación, confusión, incoherencia, respuesta a estímulos dolorosos, Babinsky positivo. En vista de la púrpura, consideraron la posibilidad de pequeñas hemorragias cerebrales difusas. La enferma se deterioró rápidamente y falleció el 28 de marzo de 1959.

Caso 2. Sexo masculino, 47 años de edad. Fué visto por primera vez en el Hospital Español el 26 de abril de 1948. En 1944 sufrió un traumatismo en la región lumbar que provocó parálisis de ambos miembros inferiores, retención de orina y de materias fecales. Se encontró aplastamiento de la primera vértebra lumbar. Se practicaron sucesivamente cistostomía, ureterostomía cutánea y ureterosigmoidostomía. El urocultivo mostró neumococo, estreptococo y estafilococo. N. de urea 17, Hb 14.55, L 7 500 con fórmula diferencial normal.

Fué visto por mí el 23 de enero de 1956. Se encontraba obnubilado, deshidratado, con respiración de Kussmaul. Desde unas semanas antes presentaba polidipsia, parestesias y discretos calambres en miembros inferiores. TA 110/70, Na 130, K 5.55, Cl 112 mEq/L, CO₂ 16.6 Vol. N. de urea 79, Hb 10.35, L 12 700, con diferencial normal. Se trató con solución M/6 de lactato de sodio, se forzaron líquidos y se disminuyó la proteína de la alimentación. En vista de que la absorción rectal de cloro es proporcionalmente mayor que la de sodio (20,26) se le prescribieron dieta hiposódica y 20 Gm. de bicarbonato de sodio. Su condición mejoró rápidamente: TA 160/90, Na 135 a 145, Cl alrededor de 110 mEq/L, CO₂ 30 a 40 Vol. y fué dado de alta con instrucciones de forzar la ingestión de líquidos a 3 500 c.c. diarios, continuar con 20 Gm. de bicarbonato de sodio al día y vaciar su recto cada 1 a 1½ horas. Fué seguido en la Consulta Externa; se agregaron sulfato ferroso y cobalto para tratar de corregir la anemia, y se usaron resinas de intercambio aniónico, pretendiéndose influir sobre la hipercloremia. No se obtuvo resultado con ninguna de estas medidas terapéuticas. Su condición permaneció estacionaria: El 15 de marzo de 1957 se internó nuevamente, con gran torpeza mental, debilidad, calambres y parestesis en los miembros inferiores. Desde dos semanas antes había disminuído el bicarbonato de sodio a 10 Gm., Frecuencia 80, TA 110/70, Na 120, K 5.9 Cl 105 mEq/L, CO₂ 29 Vol., N. urea 74, Hb 8.55. Sedimentación globular 113 mm. Fue tratado con lactato y bicarbonato de sodio, dieta hiposódica, se forzaron líquidos y se usaron transfusiones de sangre. Con las medidas anteriores mejoraron los niveles electrolíticos y la Hb, y se logró que

el N. de urea bajara a 41 mg. El calcio oscilaba entre 8 y 9 mg. y el fósforo entre 6 y 7 mg. Hubo mejoría clínica manifiesta, pero el enfermo se deprimió notablemente y el día 29 de julio siguiente presentó dolor retroesternal intenso, con sudoración profusa y murió súbitamente. Probablemente se trató de un infarto del micardio.

Caso 3. Mujer de 59 años de edad, vista por primera vez el 7 de abril de 1950. Había presentado recientemente un cólico ureteral con hematuria y expulsión de un pequeño cálculo. Fué enviada a mi Servicio porque se le encontró glicemia de 138 mg. y glucosuria +. El pH urinario era 6, densidad 1020, abundantes piocitos y cristales de ácido úrico. N. urea 14 mg., biometría hemática y sedimentación globular normales. No había cardiomegalia. TA 180/84. Carótidas endurecidas ++ a +++. Aorta ensanchada con opacidad aumentada ++. Tratada con dieta, durante los tres años siguientes no presentó síntomas de importancia.

El 9 de febrero de 1953, manifestó haber padecido en tres ocasiones dolor lumbar izquierdo irradiado al cuadrante inferior del mismo lado, precedido de calosfrío y acompañado de tenesmo vesical. TA 204/84. Los exámenes de laboratorio mostraron una biometría hemática normal, sedimentación globular 17 mm., N. de urea 16.3, glucosa 150, Ca 10, P 3.5 mg. fosfatasa alcalina 4 U. Bodansky. Orina: densidad 1020, pH 6, huellas de albúmina, glucosa negativa, abundantes piocitos. La enferma fué perdida de vista hasta su ingreso el 20 de septiembre de 1954 en que se presentó con dolor intenso en la región lumbar derecha, continuo, irradiado al hipogastrio, de varias horas de duración, acompañado de fiebre 37°6. Paciente con fascies angustiada, lengua seca y seburral. TA 130/60, frecuencia 88, fórmula roja normal, L 27 850 con N. 90%. Orina densidad 1012 sin albúmina ni glucosuria. N. urea 46 mg., CO₂ 38 Vol., cloruros 415 mg., glucosa 138. Urocultivo E. coli. Se trató con solución salina, glucosa y terramicina. Su situación mejoró. La pielografía ascendente mostró el riñón derecho grande y descendido, y el izquierdo con cálculo radio opaco. En vista de que, a pesar del tratamiento, continuaban el dolor lumbar y la fiebre, con diagnóstico de hidronefrosis derecha se operó a la enferma el 4 de octubre de 1954.

Durante la intervención, el cirujano tuvo la impresión de que se trataba de un tumor del ureter derecho y practicó nefrectomía y ureterectomía parcial derecha. Tres días más tarde su TA era 100/60, con lengua húmeda, Na 120, K 6.45, Cl 87 mEq/L, CO₂ 22 Vol. En vista de lo anterior, se administraron durante dos días, 400 mEq diarios de sodio en forma de lactato y cloruro de sodio. Dos días más tarde el sodio había ascendido a 126 mEq/L y su concentración en la orina era de 300 mEq en 24 horas. El N. de urea fué de 77 mg. Era evidente que el riñón no conservaba el sodio. Se continuó la administración de dicho elemento en la misma cantidad, con lo cual, tres días después el sodio sérico era 135 mEq/L, el CO₂ 50 Vol. y el N. de urea 55 mg.

Hb 9.75, L 6 200 con diferencial normal. Una vez dada de alta, fué seguida periódicamente en la Consulta Externa. Se encontraba asintomática, TA y electrolitos normales. Su N. de urea fluctuaba entre 50 y 60 mg., tomaba 10 Gm. de cloruro y 10 Gm. de bicarbonato de sodio al día y se forzaban líquidos para obtener una diuresis de 3 000 a 3 500 cc. diarios.

En junio de 1956 presentó calambres en miembros inferiores y torpeza mental. Fué internada al Hospital el día 19 del mes citado. Enferma desorientada, con contracciones musculares y fiebre de 39°3, TA 110/80, N. de urea 202, Hb 7.80, L 23 900 con N. 90%, sedimentación globular 125, Na. 125, K 6.8, Cl 90 mEq/L, CO₂ 27 Vol, con orina de densidad 1007, pH 7, albúmina 1 Gm. por litro. Pese a la administración de antibióticos, transfusiones, y a que se forzó la administración de líquidos y de sodio hasta provocar hipervolemia, con edema sacro, ritmo de galope, 110 de frecuencia, TA 180/120 y estertores basales, la diuresis no pasó de 200 cc. diarios. La enferma entró en profundo estado de coma y falleció el 29 de julio de 1957.

El diagnóstico histológico del riñón extirpado fue: Pielonefritis. Esclerosis renal secundaria. Pielitis y ureteritis crónicas. Cálculo en la embocadura ureteral. No se hizo estudio químico del cálculo.

En ninguno de los tres casos se obtuvo permiso para practicar necropsia.

DISCUSIÓN

Caso 1. Enferma tratada durante tres años y medio, en la cual se encontró excesiva pérdida renal de sodio, debida a hipercalcemia. Al corregirse esta última condición, el riñón conservó el sodio a los 45 días de iniciado el tratamiento. Sin embargo persistió la insuficiencia renal, ya irreversible, causada por nefrocalcinosis²⁴ y probable pielonefritis. En su fase terminal, recurrió la hiponatremia.

La paciente mostraba cifras normales de calcio sérico en casi todas las dosificaciones efectuadas, cuando consumía grandes cantidades de vitamina D y, posteriormente, se controló con dosis mucho menores. En el terreno de las hipótesis cabe pensar que la hipercalcemia idiopática o consecutiva a pielonefritis se corrigió y que, debido a una menor pérdida urinaria, conservaba su calcio sérico en límites normales.

Durante el primer período de observación hubo fijeza en la eliminación de potasio y tendencia a la hiperkalemia, hecho antes notado por otros autores^{23,25}. El ADC no provocó diuresis de potasio.

Caso 2. Ureterosigmoidostomía bilateral. El enfermo fué visto con pielonefritis, retención azoada, hiponatremia, acidosis hiperclorémica, anemia secundaria e hipotensión arterial relativa. Tratado con las medidas ya indicadas, se corrigió parcialmente su desequilibrio electrolítico. La TA subió a los límites previos a la hiponatremia y, desde luego, mejoró su cuadro clínico. Requería

20 Gm. de bicarbonato de sodio al día. Si disminuía la dosis, recurría la hiponatremia y aumentaba su retención azoada.

Caso 3. Mujer diabética, con litiasis y pielonefritis en riñón único, sin anemia, con azotemia, hiponatremia, hipotensión arterial y pérdida de 300 mEq. diarios de sodio por la orina, a pesar de las cifras bajas de sodio sérico. Requería la administración diaria de 10 Gm. de cloruro y 10 Gm. de bicarbonato de sodio. Cuando disminuía la ingestión de sodio, recurría la hiponatremia y aumentaba la azotemia. Murió en coma urémico. Fué tratada durante casi tres años.

Thorn y col.³² opinan que, tanto por conveniencia como por sus implicaciones terapéuticas, los pacientes que presentan signos y síntomas evidentes de carencia de sodio y cloro, pueden catalogarse como casos de nefritis con pérdida de sal. Afirman, por otra parte, que el síntoma no es propio de determinado padecimiento, sino de una insuficiencia renal insidiosa y de larga duración. Levere y Wesson¹⁷ establecen normas más rígidas para el diagnóstico de esta condición. Me he permitido modificar dichas normas. Pienso que un paciente que padece nefropatía con pérdida excesiva de sodio por la orina, debe sujetarse a los siguientes lineamientos:

1. Clínicamente el cuadro puede ser sugestivo o no de insuficiencia suprarrenal. Hay publicaciones que impiden pensar que este tipo de disfunción renal deba, necesariamente, simular la insuficiencia cortical^{4,5,12,14,18,21,22,26,27}.

2. La TA puede ser baja, normal o alta, dado que las cifras tensionales no dependen únicamente de la concentración de sodio en el suero.

3. Hiponatremia y deshidratación, con pérdida aumentada o normal de sodio por la orina.

4. Pipostenuria.

5. Azotemia.

6. La anemia, a mi modo de ver, es contingente y está subordinada al grado y duración de la insuficiencia renal.

7. Falta de respuesta tubular al ADC o buena respuesta cortical al estímulo con HACT, en los casos en que estas pruebas se han llevado a cabo.

8. Buena respuesta clínica y de laboratorio a la administración de sodio.

9. Más de un año de sobrevida desde que se hizo el diagnóstico ya que, como antes se dijo, este síndrome no se refiere a pacientes con insuficiencia renal en período terminal.

10. Naturalmente, queda excluida la fase poliúrica de la necrosis tubular aguda.

La eliminación de potasio puede variar, no tan sólo en relación con el filtrado glomerular y la reabsorción y excreción tubulares de por sí, sino también en función de la respuesta a los esteroides corticales y de si existe o no hiperaldostonismo secundario. La condición en estudio corresponde a una hiponatremia con disminución del sodio total^{6,7} y si bien es cierto que la pro-

ducción de aldosterona guarda relación con las concentraciones extracelulares de sodio y potasio^{3,17}, también se sabe que el estímulo mayor para dicha producción es la contracción del espacio intravascular.³ Se ha publicado un caso de hiperaldosteronismo secundario en un paciente que presentaba nefropatía con pérdida excesiva de sodio.¹⁸

He podido analizar 28 de los 31 casos publicados de este síndrome. Ocho no reúnen los requisitos necesarios para el diagnóstico, ya por tiempo insuficiente de observación, sea porque se encontraban en fase terminal de insuficiencia renal o porque había alguna condición asociada que provocaba la hiponatremia: Joiner y Thorne, casos 1, 2 y 3;¹⁴ Murphy, F. D. y col. caso 3;²² Fongí;¹⁰ Read, caso 1;²⁸ Joseph y col.¹⁵; y Heintz.¹³

En los 20 casos que se ajustan al diagnóstico, el sexo fué femenino en seis y masculino en 14. La edad varió entre cuatro²⁹ y 70 años.²⁸ Tres fueron niños,^{12,29} contando dos casos no publicados del doctor Gordillo;¹² en el 50% la edad fue mayor de 40 años. En 11 casos había hipotensión arterial,^{9, 11, 21, 22, 24, 29, 32} en seis la presión arterial era normal,^{5, 14, 16, 18, 20, 28} y tres presentaban hipertensión.^{4, 26, 30} Se encontró pigmentación en cuatro casos.^{5, 9, 29}

El diagnóstico más frecuente fué pielonefritis crónica, seis casos: Thorn y col., caso 1;³² Murphy, R.V. y col.,²³ Nussbaum y col.,²⁵ Read, caso 2,²⁸ Ericson y Svanborg, caso 1⁹ Knowles y col.¹⁶ Este padecimiento se encontró asociado a enfermedad poliquística en el caso 2 de Ericson y Svanborg⁹ y a tuberculosis renal, Moses,²¹ lo que eleva su incidencia a ocho casos. Probablemente se asoció también a otras condiciones.⁸ El síndrome se debió a nefropatía provocada por la administración de dieta de leche y alcalinos solubles en cinco casos: Murphy F.D. y col., caso 2;²² Cheyne y Whitehead,⁵ Milliez y col.,¹⁹ Petersen,²⁷ Frank y Greenspan.¹¹ En dos de estos casos había litiasis renal, previa o consecutiva.^{19, 27} Se diagnosticó glomerulonefritis crónica en cuatro casos: Thorn y col., caso 2;³² Sawyer y Solez,³⁰ Murphy F.D. y col.,²² caso 1 y Levere y Wesson.¹⁷ Se describen dos casos de enfermedad poliquística, uno con tuberculosis renal, Borst⁴ y otro con pielonefritis, Ericson y Svanborg, caso 2.⁹ En los dos restantes el diagnóstico fué glomerulonefritis focal embólica, Murphy F.D. y col., caso 4²² y glomerulonefritis aguda, Sartorio.²⁹

A la autopsia, tres casos mostraban hipertrofia corticosuprarrenal^{22, 30, 32} y en uno se encontró un pequeño adenoma.²⁵ En cinco hubo hipertrofia paratiroidea.^{9, 22, 32}

RESUMEN

Se presentan tres casos de nefropatía con pérdida excesiva de sodio por la orina. El primero, debido a hipercalcemia y nefrocalcinosis provocadas por ingestión de dosis excesivas de vitamina D, con probable pielonefritis. El segundo, se debió a pielonefritis consecutiva a paresia vesical y ureterosigmoidostomía.

En el tercero había nefrolitiasis y pielonefritis en riñón único. La pérdida de sodio por la orina fué evidente en los tres casos.

Se trata de un síndrome que puede deberse a múltiples causas y para el cual se han sugerido varios nombres.¹³ Se revisaron 28 de los 31 casos descritos en la literatura médica y se propone denominar a este cuadro: Nefropatía con pérdida excesiva de sodio por la orina.

REFERENCIAS

1. Albright, F. y Reifenstein, E. C. Jr.: *The Parathyroid Glands and Metabolic Bone Disease*. Baltimore, Williams and Wilkins, 1948, p. 34.
2. Ibid, p. 260.
3. Bartter, F. C.: *Role of Aldosterone in normal homeostasis and incertain disease states*. Metabolism 5:369-383, 1956.
4. Borst, J. R.: *Disturbances in water and salt metabolism in the final stage of chronic renal insufficiency*. Acta Med. Scandinav. 136, 1-8, 1949.
5. Cheyne, A. I. y Whitehead, T. P.: *Thorn's syndrome following excessive ingestion of alkalis*. Lancet 1:550-552, 1954.
6. Danowski, T. S., Fergus, E. B. y Mateer, F. M.: *The low salt syndromes*. Ann. Int. Med. 43:643-657, 1955.
7. Edelman, T.: *The pathogenesis of hyponatremia: physiological and therapeutic implications*. Metabolism 5:500-507, 1956.
8. Entiknap, J. B.: *The condition of the kidneys in salt-losing nephritis*. Lancet 2:458-461, 1952.
9. Ericson, E. y Svanborg, A.: *Salt-losing syndrome in nephropathy*. Acta Med. Scandinav. 153:283-291, 1956.
10. Fong, E. G., Gauna, E. T., Centurion, C. H. y Herbm, L. F.: *Nefritis perdedoras de sal*. Prensa Med. argent, 42:3014, 1954.
11. Frank, A. y Greenspan, G.: *Milk-alkali syndrome complicated by salt-losing nephritis*. New England J. Med. 260:210-214, 1959.
12. Gordillo, G. Comunicación personal.
13. Heintz, R. y Schneider, T.: *Salt-losing renal syndrome*. Salt depletion due to renal salt loss in renal insufficiency (Salt-losing nephritis). German Medical Montly 11: 338-341, 1957.
14. Joiner, C. L. y Thorne, M. G.: *Salt-losing nephritis*. Lancet 2: 454-458, 1952.
15. Joseph, N. C., Nezelof, J. C. et Gentil, C.: *Le diabete chloruré sodique d'origine renale*. Arch-franc, pediatri. 5:461-489, 1957.
16. Knowles, H. C. Jr., Levitin, H. y Bridges, A.: *Salt-losing nephritis with fixed urinary composition*. Am. J. Med. 22:158-163, 1957.
17. Levere, A. H. y Wesson, L. G.: *Salt-losing nephritis*. Review and report of a case. New England J. Med. 255:373-376, 1956.
18. Luetscher, J. A., y Curtis, R. H.: *Aldosterone: observations on the regulation of sodium and potassium balance*. Ann. Int. Med. 43:658-666, 1955.
19. Milliez, P., Laroche, C. et Funck Brentano, J. L.: *A propos d'un cas de "nephrite avec perte de sel"*. J. d'urol. 60:357-362, 1954.
20. Mitchell, A. D. y Valk, W. L.: *Hyperchloremic acidosis of ureterosigmoidostomies*. J. Urol. 60:82-95, 1953.
21. Moses, A. y Gabrilove, J. L.: *Salt-losing nephropathy*. J. Mt. Sinai Hosp. 25:450-454, 1958.
22. Murphy, F. D., Settimi, A. I. y Kosokoff, N. J.: *Renal disease with the salt-losing syndrome: a report of four cases of so-called "salt losing nephritis"*. Ann. Int. Med. 38:1160-1177, 1953.
23. Murphy, R. V., Coffman, E. W., Pringle, B. H., y Iseri, L. T.: *Studies of sodium and potassium metabolism in salt-losing nephritis*. Arch. Int. Med. 90:750-762, 1952.
24. Nash, D. T., y Schwartz, B. M.: *Hypercalcemic nephropathy*. J. Mt. Sinai Hosp.
25. Nussbaum, H. E., Bernhard, W. G. y Mattia, V. D.: *Chronic pyelonephritis simulating adrenocortical insufficiency*. New England, J. Med. 246:289-293, 1952. 25:458-463, 1958.

26. Persky, L., Lovey, S. y Abbott, W. E.: *Metabolic alterations following diversion from colon to ilial loop*. J. Urol. 79:463-470, 1958.
27. Petersen, V. P.: *Renal function and electrolyte metabolism in "salt-losing nephritis"*. Act. Med. Scandinav. 154:187-199, 1956.
28. Read, A. E.: *Salt loss in chronic renal disease*. Brit. Med. J. 1:1399-1401, 1956.
29. Sartorio, C.: *Sindrome nefropatica cloropenica in un bambino de 4 anni*. Minerva Pediatrica 10:793-796, 1958.
30. Sawyer, W. H. y Solez, C.: *Salt-losing nephritis simulating adrenocortical insufficiency*. New England J. Med. 240:210-215, 1959.
31. Schwartz, W. B.: *Potassium and the kidney*. N. England J. Med. 253:601-608, 1955.
32. Thorn, G. W., Koef, G. F. y Clinton, M.: *Renal failure simulating adrenocortical insufficiency*. New England J. Med. 231:76-85, 1944.

NEFROPATIA CON PERDIDA EXCESIVA DE SODIO POR LA ORINA

COMENTARIO AL TRABAJO DEL DR. RAFAEL PALACIOS BERMUDEZ *

DR. GUSTAVO ARGIL

EL DR. PALACIOS Bermúdez nos presenta tres casos observados personalmente y revisa la literatura respectiva, manifestando haber analizado 28 de los 31 casos publicados hasta ahora y que ejemplifican este síndrome.

Es sin duda, un trabajo muy meritorio.

Acepta las ideas de Thorn y colaboradores, quienes opinan, que tanto por conveniencia en ese concepto clínico cuanto por sus implicaciones terapéuticas, los pacientes que presentan signos y síntomas evidentes de carencia de cloro y de sodio, pueden catalogarse como casos de nefritis con pérdida de sal.

Recalca que estos casos *no* corresponden, a los estados terminales de la insuficiencia renal crónica, donde a consecuencia de pérdidas extrarrenales por vómitos y diarrea, puede presentarse hipocloremia, y que la corrección de esta anomalías conduce a una mejoría de la azohemia y del estado clínico de los pacientes.

Creo oportuno, aunque sea en forma resumida y brevemente presentar las características generalmente aceptadas del síndrome renal debido a *pérdida excesiva de Na* (conocido también como "*síndrome de depleción sódica*").

Se caracteriza por la tendencia a disminuir del líquido extracelular, y con aumento marcado del líquido intracelular.

A. CONDICIONES CLÍNICAS EN LAS QUE SE PRESENTA

Ingestión insuficiente de sodio con los alimentos; uso excesivo de diuréticos mercuriales y similares; exceso de líquidos, sin sodio, ingeridos después de sudores profusos; enfermedad de Addison; tratamiento prolongado con resinas de inter-

* Leído en la sesión ordinaria del 12 de agosto de 1959.

cambio iónico; pérdidas de sodio, por padecimientos del aparato digestivo (vómitos tenaces, diarreas crónicas).

B. SIGNOS DIAGNÓSTICOS

Hipotensión sanguínea. A veces moderada, a veces brusca que llega hasta el colapso, calambres musculares, atribuidos a hipocalcemia concomitante; oliguria; falta de sed, a pesar de la deshidratación.

C. TRATAMIENTO

Administración oral, rectal, parenteral; pero sobre todo, intravenosa de soluciones salinas *hipertónicas*.

Para la inmensa mayoría de los autores modernos, el síndrome de depleción sódica ("Low-Salt Syndrome") debe ser estimado como un *Addisonismo agudo* que puede aparecer espontáneamente o cuando se suprime bruscamente una terapia con hormonas corticosteroides. Los exámenes químicos de la sangre ponen de manifiesto un grave desequilibrio de electrolitos y acidosis, medible por la determinación de la reserva alcalina.

El síndrome debe combatirse mediante la solución de Darrow (solución de cloruro de sodio) y administración suficiente de cortisona, acetato de desoxicorticosterona y analépticos; pero en cada uno de los casos, el tratamiento debe ajustarse a las características del cuadro morbozo y a la manera de reaccionar del paciente, quien deberá ser cuidadosamente vigilado, tanto desde el punto de vista clínico cuanto de los datos de química sanguínea.

Muchos de los trastornos fisiopatológicos de la enfermedad de Addison de *curso crónico* y que pueden repetirse experimentalmente en los animales adrenalectomizados parecen consecutivos a la oligohemia, por ejemplo: la insuficiencia circulatoria, la hipotensión arterial, la taquicardia, el pulso débil, la cianosis, la insuficiencia hepática por hipoxia, la absorción y aprovechamiento insuficiente de la glucosa y de las grasas; la *hipercalcemia*, la oliguria, la azohemia, y por supuesto, como afirma H. Smith, todos ellos pueden ser aliviados parcial o totalmente por la administración de cloruro de sodio.

En los casos ahora presentados por el Dr. Palacio Bermúdez, se infiere que la perturbación funcional renal deba localizarse en los túbuli. En efecto, por lo que hasta ahora sabemos las diferentes porciones del túbulo llevan a cabo diferentes funciones. El segmento proximal tubular recibe un ultrafiltrado proveniente de la sangre arterial circulante (arteria aferente del glomérulo) y logrado a medida que pasa por el aparato glomerular. Por una reabsorción *activa*, que los fisiólogos han convenido en llamar obligatoria, hace regresar agua, electrolitos y glucosa. Se calcula la reabsorción activa del segmento proximal en 80% de la carga del filtrado en lo que se refiere al Na^+ , al Cl^- , K^+ ,

glucosa, proteínas de molécula pequeña y por reabsorción *pasiva* de 80 a 88% del agua y de la urea.

En el segmento distal del tubo contorneado se encuentran mecanismos de control para reabsorber por separado el agua y las sales, o dicho con más precisión los diferentes aniones y cationes.

En virtud de esta reabsorción activa *facultativa* o *selectiva*, la parte distal del túbulo puede reabsorber hasta el 99% del agua del filtrado, el 20% de la carga normal del filtrado en Na^+ y Cl^- , excretar K^+ y sintetizar el amoníaco.

Pero todo lo antes expresado no se efectúa mediante puros fenómenos osmóticos. Normalmente la hormona de la pituitaria posterior llamada antidiurética regula el monto de la reabsorción acuosa.

La reabsorción del sodio y del potasio en la parte distal del túbulo queda bajo el control de las hormonas de la corteza adrenal, entre ellas la Desoxicorticosterona y la Aldosterona; pero no son las únicas. Williams, por ejemplo, asigna a las glándulas suprarrenales la producción hasta ahora conocida de 28 agentes distintos. La regulación del agua y los electrolitos de la orina parece por lo tanto no ser una cosa caprichosa, sino estar sujeta a mensajeros químicos que manifiestan las necesidades hídricas y electrolíticas de todo el organismo necesarias para mantener un balance, un equilibrio fisiológico.

El sistema de transporte de los diferentes elementos químicos dentro del riñón, aunque no se conocen todavía en su totalidad, corresponde por lo que se sabe a funciones enzimáticas específicas. Y mediante ellas, realiza el riñón la tarea de regular el balance entre las sustancias ácidas y básicas del cuerpo, manteniendo un pH prácticamente constante, además de contribuir al balance hídrico y de electrolitos.

Ya sabemos que algunos diuréticos explican su acción precisamente a través de la inhibición de algunos procesos enzimáticos en las células de los túbulos renales. Los diuréticos mercuriales inhiben la succinodeshidrasa y la acetazolamida (Diamox) inhibe la anhidrasa carbónica.

En las células del túbulo renal la anhidrasa carbónica cataliza la combinación de dióxido de carbono y agua para formar ácido carbónico (que se ioniza y libera iones H^+). Estos iones pasan a la orina tubular para substituir al sodio y combinándose con el carbonato dan otra vez anhídrido carbónico y agua.

La acción fisiológica de la enzima, es por consiguiente, la conservación de la base reabsorbiendo sodio y bicarbonato; aumentando la excreción de iones hidrógeno (H^+) y descendiendo el pH de la orina.

El nuevo diurético, la *clorotiazida* obra de modo semejante a la acetazolamida, inhibiendo la *anhidrasa carbónica*; pero su acción es más amplia, pues también provoca la excreción de Cl^- e inhibe la *hipertensina*, la cual también pertenece al grupo enzimático. Por ello, además de la diuresis acuosa y salina, es agente hipotensor.

El Dr. Palacios Bermúdez señala en su trabajo que una característica del

síndrome que estudia es el de no corresponder a una insuficiencia renal en período terminal.

Thorn y colaboradores afirman por su parte que el síndrome es propio de una insuficiencia renal insidiosa y de larga duración.

La muerte, como final de los tres casos presentados demuestra que el padecimiento aunque insidioso es muy grave. Para valorizar la capacidad renal de los pacientes y seguir su evolución nos habría agradado que el autor hubiera practicado pruebas funcionales del riñón, que en el trabajo no se mencionan.