

LA NEFROSIS KALIOPENICA EN LA DESNUTRICION
AVANZADA *

DR. GUSTAVO GORDILLO PANIAGUA

DURANTE los últimos años una de las actividades del Grupo de Investigación de Nefrología en el Hospital Infantil, ha sido dirigida al estudio de los mecanismos de defensa renales para guardar la homeostasis en la desnutrición crónica avanzada. Así se ha encontrado que los niños con desnutrición acentuada, presentan generalmente marcada hipotonía extracelular,^{1, 2} tienen un descenso importante en su índice de filtración glomerular, y en la velocidad de su circulación renal. Por último su excreción de agua es muy elevada en comparación con el agua filtrada, aún en presencia de balance hídrico negativo.³ A la luz de las últimas teorías que tratan de explicar la concentración de la orina,⁴ estos sujetos parecen estar parcialmente incapacitados para conservar su agua por medio de los mecanismos usuales de los túbulos distales y colectores, y la estrecha correlación entre el descenso de la velocidad de filtración glomerular y el aumento del índice de excreción renal de agua ($\frac{V}{F}$) hizo razonable postular que la reducción de la filtración glomerular constituye probablemente un mecanismo de conservación de agua en estos pacientes.^{3, 5}

El siguiente paso obligado en esa investigación, fué la exploración de los límites de defensa renal para la administración de carga de solutos y para la administración de carga de agua. El primer experimento permitió conocer la capacidad de respuesta antidiurética de estos sujetos cuando existía un estímulo adecuado: la aplicación de solución hipertónica de cloruro de sodio provocó aumento de osmolaridad fué excitante de los osmorreceptores que estimulando mayor desprendimiento de H.A.D aumentó la permeabilidad al agua en los túbulos distales y colectores, y el incremento de la carga filtrada de sodio, con mayor migración de este ión al parénquima renal intertubular, estableció un gradiente osmótico que obligaba la salida de agua por los sitios más permeables.

* Trabajo de ingreso leído en la sesión ordinaria del 22 de julio de 1959.

Finalmente la exploración de la capacidad de respuesta renal a la carga de agua, permitió conocer que en este sentido, los mecanismos de defensa están conservados, pero que siendo los desnutridos de este tipo, sujetos con hiposmolaridad acentuada es relativamente fácil provocar en ellos intoxicación acuosa.

Hasta aquí se había tratado de respuestas adecuadas de riñones aparentemente sanos funcionalmente, que experimentaban ajustes fisiológicos para guardar la homeostosis de organismos alterados crónicamente en su composición. Por azar, los dos primeros casos del material de esta última investigación, exhibieron algunas peculiaridades en su respuesta renal que indicaron propiamente una alteración patológica y no un mecanismo de ajuste de un riñón suficiente.

Estas anomalías de respuesta renal junto con los hallazgos histológicos renales de uno de los casos que falleció han permitido identificar a estos dos pacientes como afectados de nefropatía por carencia crónica de potasio.⁶

La presentación de este estudio se ha juzgado de interés, por ser esta complicación renal lógicamente posible durante la desnutrición crónica, y por el hecho de que al estar presente en un individuo desnutrido constituye, sin duda, una dificultad más en el tratamiento del desequilibrio electrolítico agudo con que dichos pacientes llegan usualmente a ser hospitalizados.

MATERIAL

CASO I. N.P.H., masculino de 11 años de edad, registro 213113. Antecedentes de alimentación deficiente. 5 años antes de su ingreso principió con dolor abdominal tipo cólico acompañado de vómitos de alimentos ocasionales; 5 meses antes del ingreso se agregaron cuadros diarréicos frecuentes y aumentaron de intensidad los vómitos. En esa fecha se notó ascitis que fué evacuada extra-yéndose líquido "lechoso". Además venía presentando poliuria y polidipsia con sequedad de mucosas orales; 6 días antes presentó hipertonía muscular y contractura de las manos. La exploración reveló escolar muy adelgazado con peso de 23 kilogramos, con sequedad de mucosas, piel seca y escamosa; red venosa superficial en abdomen y presencia de escasa cantidad de ascitis sin hepato ni esplenomegalia. No deambula, los movimientos pasivos de miembros son dolorosos, los activos son difíciles de ejecutar; se aprecia hipertonía muscular marcada, contractura de las masas musculares, manos en posición de tocólogo, espasmo carpopedal, y signo de Chvostek. Presión arterial 110/70.

Exámenes de laboratorio: Biometría hemática con neutrofilia y baja de hemoglobina. Orina, densidad 1.002; pH alcalino; huellas de albúmina (en varias ocasiones). Química sanguínea: urea, 25 mgrs. %; Ca, 5.6 mgrs. %; P, 2.2 mgrs. %; fosfatasa alc., 6.4 U.; proteínas totales, 4.7 mgrs. %; albúmina, 2.3 mgrs. %; globulinas, 2.4 mgrs. %.

Electrolitos séricos: CO₂, 26 mEq/L; pH, 7.5; osmolaridad, 264 mOsm/L; K, 2.4 mEq/L; Na, 134 mEq/L; Cl, 105 mEq/L.

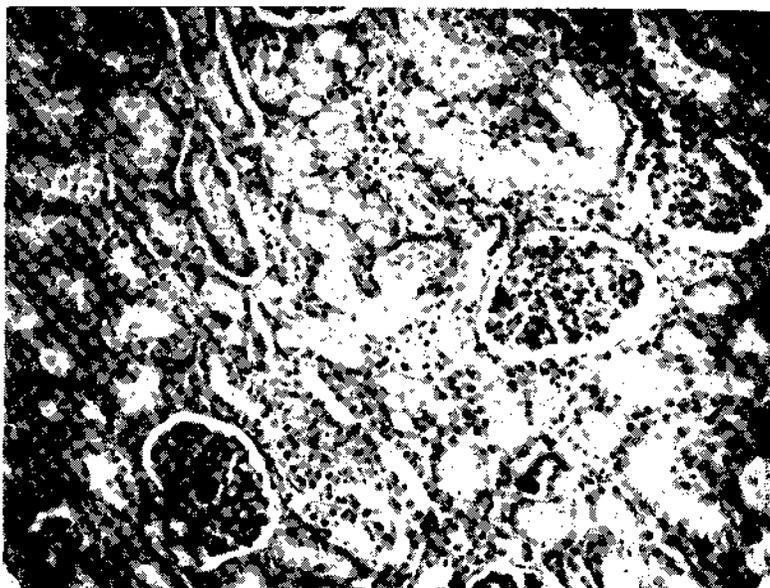


FIG. 1. Caso I. N.P.H. 11 años Reg. 21313. Nefropatía de la kaliopenia. Conservación de los glomerulos con degeneración vacuolar hidrópica en los túbulos. Las vacuolas no toman la tinción del glucógeno ni de las grasas. (Cortesía del Dr. Kurt Ambrosias del Depto. de Patología del Hospital Infantil).

Coprocultivos y coproparasitoscópicos: negativos.

Precipitación del timol 2 U; floculación: negativa; Cefalin colesterol: negativo. Rx. de Tórax: complejo calcificado de Ranke; Rx. de huesos largos: adelgazamiento cortical y osteoporosis; Rx de Abdomen: niveles hidro-aélicos y opacidad de excavación pélvica; tránsito de intestinal acelerado.

Electrocardiograma: aplanamiento e inversión de onda T y prolongación del espacio QT.

Evolución. Su estancia fue de 52 días, durante los cuales continuaron los cuadros frecuentes de diarrea y vómitos con acentuación de la tetania; la aplicación de calcio endovenoso mejoraba transitoriamente esta última. Continuó presentando polidipsia y poliuria de 2 a 3 litros diarios; no hubo mejoría de su estado nutritivo ni de sus niveles de K sérico a pesar de un suplemento de 3 grs. diarios de cloruro de potasio por vía oral. Un nuevo episodio diarreico con vómitos abundantes le produjo estado de shock y muerte súbita.

Hallazgos post-mortem. Adenitis mesentérica inespecífica; adherencias en ciego y epiplón; proceso fibroso en páncreas respetando conductos; úlceras agudas en estómago e intestino delgado; metamorfosis grasosa de hígado y vacuolas degenerativas sin grasa; pleuritis adhesiva con cisuritis.

En riñón: glomerulos intactos, lesiones degenerativas tubulares consistentes

en vacuolas que no toman la tinción de las grasas y necrosis en algunas zonas del epitelio tubular (Fig. 1).

CASO II. L.O.F., masculino, de 5 años de edad, registro 215574. Antecedentes de carencia alimenticia prolongada. 4 meses antes de su ingreso se instaló proceso diarreico con fiebre no cuantificada. La diarrea aumentó de intensidad hasta su ingreso. A la exploración se encontró pre-escolar adelgazado con peso de 8.800 kg., consciente, afebril, pálido, con ojos hundidos, con opacidad y úlceras de ambas córneas; tonos cardíacos apagados, rítmicos. Abdomen en batea con signo del lienzo húmedo; hipotonía muscular generalizada con hiporreflexia patelar. Edema en ambos pies. Presión arterial 90/60.

Exámenes de Laboratorio: Biometría con leucocitosis y baja moderada de hemoglobina; orina con densidad de 1.003, ácida con huellas de albúmina y muy escasos eritrocitos.

Química sanguínea: Urea 16 mgrs.%; Ca 8 mgrs.%; electrolitos: CO₂ 25 mEq/L; Na 117 mEq/L; K 0.9 mEq/L; Cl 98 mEq/L; osmolaridad sérica 264 mOsm/L.

Electrocardiograma: alargamiento del espacio QT y aplanamiento e inversión de la onda T.

Evolución. A su ingreso recibió tratamiento substitutivo con sangre y soluciones electrolíticas múltiples con Na, K y Ca por venoclisis durante 3 días, continuando después con suplemento de K oral 3 mEq/kg/día adicionado a su dieta. La diarrea desapareció sin hacer tratamiento específico. Las lesiones oculares evolucionaron satisfactoriamente con antibióticos locales dejando como secuela leucoma central de la córnea del ojo derecho. Los edemas desaparecieron durante la primera semana de hospitalización iniciándose aumento de peso progresivo. Al mes de su ingreso se encontraba en pleno síndrome de recuperación nutricional con peso de 12.400 kg., ascitis, hepatomegalia e hirsutismo. Los trazos electrocardiográficos y los niveles séricos de K estaban en cifras normales. Su evolución posterior ha sido satisfactoria.

MÉTODOS

En ambos casos se determinaron las depuraciones de inulina y PAH para medir la velocidad de filtración glomerular y el flujo renal plasmático, durante las siguientes fases sucesivas de estudio: *a*) cuatro y cinco periodos (respectivamente) de control con duración total de 90 y 131 minutos; *b*) tres y cuatro periodos con duración total de 72 y 82 minutos que siguen a la administración de carga de agua; *c*) al caso N.U.H. únicamente, tres periodos de 62 minutos durante la administración de carga de NaCl y *d*) tres y cuatro periodos con duración de 52 y 62 minutos después de la administración de Pitresin.

Las depuraciones de Inulina y PAH fueron simultáneas según técnicas habituales (7.8) por infusión continua y practicando recolecciones periódicas de

suero y orina, esta última, por medio de cateterización vesical con sonda multi-perforada. La carga de agua se administró por vía oral y endovenosa, en el término de 30 minutos, a razón de 20 cc/kg. de peso y en forma de solución glucosada al 5%. La carga de NaCl (para el caso N° 1) se administró por vía endovenosa en forma de solución de NaCl 0.5 M en cantidad de 75 mm. El Pitresin se aplicó por vía subcutánea a razón de 2 U. por m² de superficie corporal.

En las muestras de suero y orina se practicaron las siguientes determinaciones: inulina por el método de Roe⁹; PAH por el de Bratton y Marshall¹⁰; solutos totales aplicando el principio del descenso del punto crioscópico con el Osmómetro de Fiske¹¹; sodio y potasio por flamometria con standard interno¹²; cloro en suero por el método de Sendroy modificado por Van Slyke y Hiller¹³ y en orina por el método de Whitehorn¹⁴; en suero se determinó pH por el método potenciométrico con el potenciómetro Beckman modelo G y contenido de CO₂ por el método manométrico de Van Slyke y Neill.¹⁵

El caso N° 1 se estudió una sola vez a los 40 días de su ingreso; el caso N° 2 tuvo un estudio inmediato a su hospitalización repitiéndose con los mismos lineamientos un mes después cuando se encontraba en franca recuperación.

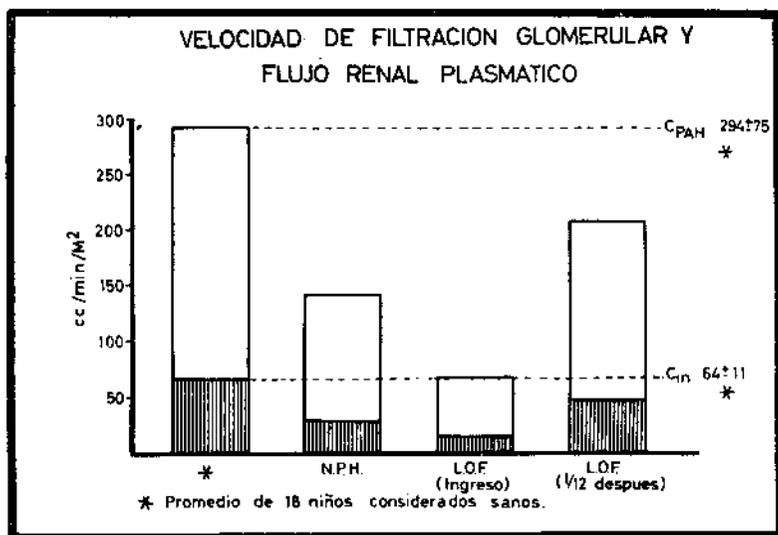
RESULTADOS

a) *Filtración glomerular y flujo renal plasmático.* La depuración de Inulina demostró una marcada reducción de la velocidad de filtración glomerular en el caso N° 1; alrededor de un 50% de las cifras normales corregidas por m² de superficie, y en el primer estudio del caso N° 2 en que correspondió a una reducción del 75%; estos valores se habían normalizado en el caso 2 cuando se repitió su estudio un mes después de su ingreso. La depuración de PAH indicó un fuerte descenso en el flujo renal plasmático en el primer caso y en el primer estudio del segundo caso; dicha reducción osciló de un 75 a 30% de los valores normales hecha la corrección da un M² de superficie corporal. En el segundo estudio del segundo caso se encontró prácticamente normalización de dichos valores. (Tabla I). (Gráfica I).

b) *Osmolaridad y niveles séricos de electrolitos.* En ambos casos existían cifras bajas de osmolaridad sérica que no se alteraron sustancialmente durante la administración de dosis excesiva de agua, de NaCl ni de la aplicación de Pitresin. La hipokalemia era muy acentuada en ambos casos; los valores reportados en la tabla son valores promedio, pero el caso N° 2 llegó a alcanzar la cifra de 0.9 mEq/L posiblemente la más baja reportada en la literatura; esta hipokalemia desapareció progresivamente durante la recuperación del paciente y en el segundo estudio se reportan cifras normales de K sérico (tablas I y III).

c) *Valores de filtración, excreción y reabsorción de agua, sodio y potasio.* En la tabla II puede observarse que la filtración de agua prácticamente no varió

durante todo el experimento en el primer caso y en el primer estudio del caso 2 y aumentó durante la carga de agua y la aplicación de pitresin en el segundo estudio del mismo caso; la excreción de agua aumentó francamente con la carga salina y con el pitresin en el caso I al igual que con la carga de agua y con el pitresin en el primer estudio del caso II; sin embargo, en el segundo estudio del caso II (durante su recuperación), aumentó con la carga de agua, pero disminuyó posteriormente con el pitresin. La relación E/F de agua llegó a alcanzar valores de 0.20 en el primer caso y de 0.39 en el primer estudio del segundo caso.

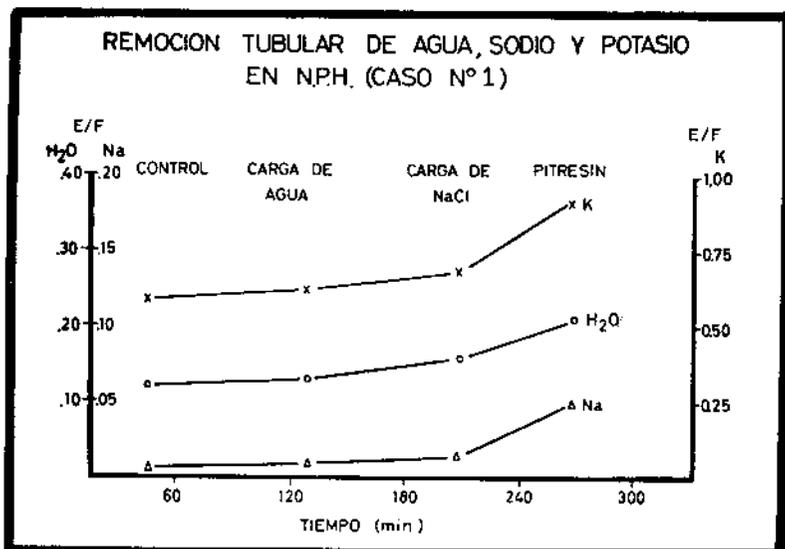


GRÁFICA 1

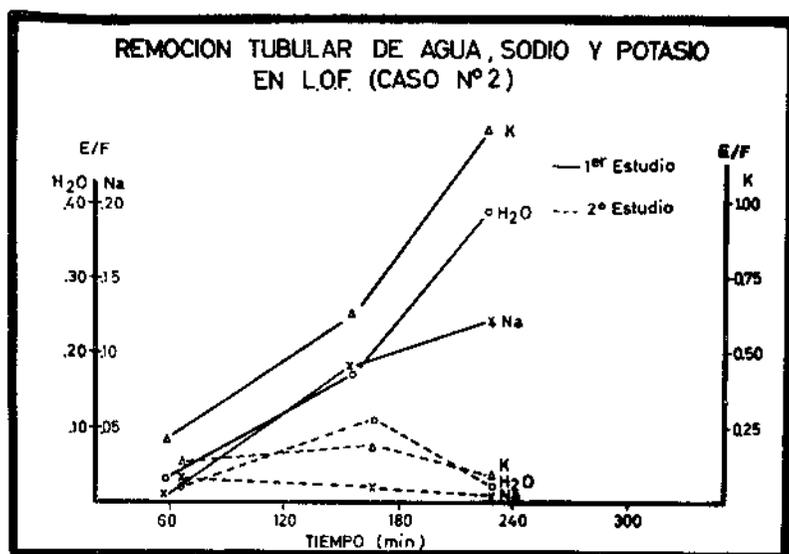
La excreción de potasio y sodio aumentó durante la carga salina y pitresin en el caso I y durante la carga de agua y pitresin en el primer estudio del caso II. En cambio en el segundo estudio de este último caso la excreción de potasio permaneció igual en todo el experimento y la excreción de sodio disminuye al aplicar pitresin. La relación E/F de sodio en los períodos control indica la intensa reabsorción renal de este electrolito en presencia de hiponatremia; en cambio la elevada relación E/F de potasio que llega a ser mayor de 1 implica la secreción de potasio aumentada, mayor que la filtración, indicando ausencia del mecanismo de conservación de potasio en presencia de hipokalemia (Gráfica 2).

d) *Flujo urinario y concentración osmótica de la orina.* En el caso I (N.P.H.) el flujo urinario por minuto aumentó con la carga de agua y aún más con la infusión hipertónica de cloruro de sodio y no se observó efecto anti-diurético con la aplicación de pitresin. En el primer estudio del caso II (L.O.F.), practicado a su ingreso, se observó aumento del flujo urinario con la adminis-

tración de agua y con el pitresin; en cambio, en el segundo estudio practicado un mes después, el flujo urinario aumentó con el agua pero disminuyó francamente con la aplicación de hormona antidiurética. La osmolaridad urinaria casi no se alteró durante las diferentes fases de estudio en el caso I (N.P.H.); en

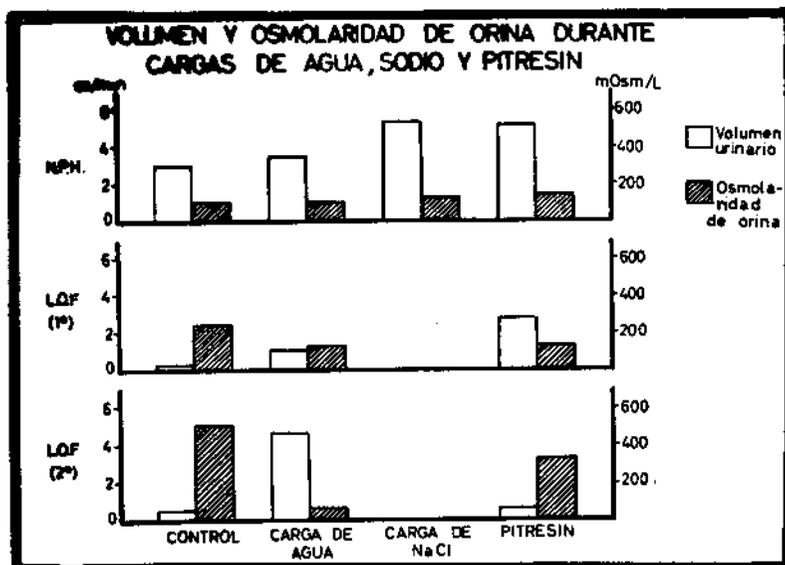


GRÁFICA 2

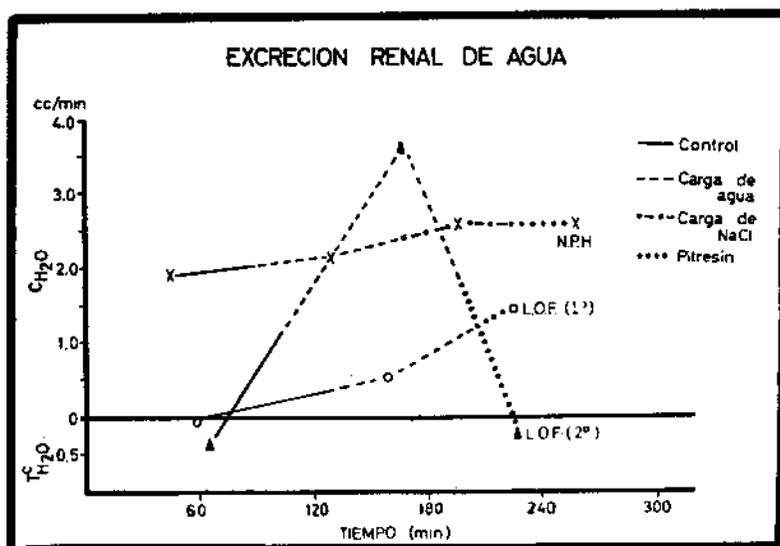


GRÁFICA 3

el caso II (I.O.F.) durante el primer estudio hubo descenso de la osmolaridad urinaria con la carga de agua pero la orina no se concentró al aplicar pitresin, en cambio, en el segundo estudio, a la baja osmolaridad urinaria que sobrevino como consecuencia de la carga de agua, sucedió una franca tendencia al aumento



GRÁFICA 4



GRÁFICA 5

TABLA I

DEPURACIONES RENALES Y CONCENTRACIONES DE ELECTROLITOS*

Caso	Periodos	Tiempo (Min)	DEPURACIONES:		SUERO:		ORINA:		
			Cia cc/min/ M ²	CPAH cc/min/ M ²	Na mEq/L	K mEq/L	Vol. (cc)	Na mEq/L	K mEq/L
I N.P.H. S.C. 3.93 M ²	Control (5)	90	28	144	130	1.8	273.7	6.5	9
	Carga de agua (4)	77	28	138	127	1.8	253.6	7.9	8.8
	Carga de NaCl (3)	62	33	153	134	2.1	329.8	13.9	8.4
	Pitresin (4)	58	27	155	128	2.1	298.0	31.5	9.5
II L.O.F. S.C. 0.49 M ² 1er. Es- tudio	Control (4)	114	14	69	119	1.4	27.2	12.2	9.6
	Carga de agua (4)	82	14	70	114	1.3	92.8	12.7	4.9
	Pitresin (4)	62	15	89	110	1.1	171.6	35.5	3.6
	Control (5)	131	47	208	130	4.2	64.1	98.3	28.8
II L.O.F. S.C. 0.54 M ² 2º Es- tudio (En re- cuperación)	Carga de agua (4)	72	77	230	135	4.0	337.1	10.4	7.1
	Pitresin (3)	52	72	159	125	3.8	32.8	44.9	49.7

* Valores promedio para los periodos de cada fase de estudio, cuyo número aparece en paréntesis en la 2ª columna.

de la concentración osmótica, tan pronto como se aplicó hormona antidiurética.

En el primer caso y en el primer estudio del segundo caso, hubo durante el experimento aumento paralelo de la excreción de agua y de la excreción de solutos, y la eliminación de agua excedió siempre el volumen necesario para eliminar orina isotónica (Cosm) señalando la falta de fenómeno antidiurético durante la aplicación de pitresin.

En el segundo estudio del segundo caso, inicialmente existía ya concentración tubular, el volumen de agua era inferior a la depuración osmótica. La carga de agua provocó la eliminación de agua libre de solutos y la administración de pitresin provocó el fenómeno antidiurético con reaparición de agua de reabsorción final ($T^C H_2O$) (Tabla III y Gráfica 3).

DISCUSIÓN

Los pacientes que constituyen el material de este estudio tienen como denominador común un estado de desnutrición crónica avanzada. El segundo caso representa indiscutiblemente un ejemplo típico de desnutrición primaria, en tanto que el primero parece ser una desnutrición secundaria a un proceso infeccioso, pues en la autopsia se encontraron evidencias de tuberculosis pulmonar y probablemente intestinal. Ambos casos presentaron hipokalemia crónica que se asocia siempre a una pérdida importante y prolongada de potasio orgánico, por pobre ingestión protéica en el segundo caso y por pérdida frecuente de este ión a través de vómitos y diarrea, en el primer caso.

Las alteraciones fisiopatológicas renales que dichos pacientes exhibieron consistieron fundamentalmente en: *a*) disminución de la velocidad de filtración glomerular y del flujo renal plasmático; *b*) trastorno en el mecanismo de la diuresis caracterizado por poliuria y falta de respuesta antidiurética con el empleo de pitresin, y *c*) trastorno en la conservación renal de potasio manifestado por el aumento de su excreción urinaria en presencia de niveles bajos de potasio en suero.

La regresión de estas alteraciones funcionales renales pudo ser observada en el caso F.L.O., al lograrse la recuperación de su estado nutricional, en tanto que en el caso N.P.H., de edad mayor que el anterior y cuya carencia de potasio era probablemente más prolongada, no se obtuvo ninguna respuesta satisfactoria con la administración de potasio y el niño falleció. En el estudio post-mortem se encontraron lesiones degenerativas de tipo vacuolar en las células epiteliales de los túbulos renales y en el hígado. Dichas vacuolas no tomaron las tinciones para glucógeno ni para grasas.

Lesiones histopatológicas renales de este tipo han sido descritas anteriormente en sujetos muertos por disentería crónica;¹⁶ ¹⁷ en casos de intoxicación por sulfanilamida y por dietilenglicol;¹⁸ en pacientes con gastroenterocolitis, carcinoma del páncreas y deficiencia acentuada de K;¹⁹ en pacientes muertos por padeci-

TABLA II
FILTRACION, EXCRECION Y RELACION E/F DE AGUA, SODIO Y POTASIO*

Caso	Periodos (No)	FILTRACION:			EXCRECION:			RELACION E/F		
		H ₂ O (cc/min)	Na (Eq/min)	K (Eq/min)	H ₂ O (cc/min)	Na (Eq/min)	K (Eq/min)	H ₂ O	Na	
I H.N. P.	Control (5)	25.6	3328	46	3.0	20	27	0.10	0.006	0.58
	Carga de agua (4)	25.8	3278	46	3.3	26	29	0.13	0.003	
	Carga de NaCl (3)	31.4	4208	66	5.3	74	45	0.16	0.017	
	Pitresin (4)	24.7	3162	52	5.1	161	48	0.20	0.050	
II F. LL. O. 1er. Est.	Control (4)	6.8	809	10	0.2	2	2	0.03	0.002	0.20
	Carga de agua (4)	6.5	741	8	1.1	14	5	0.17	0.019	
	Pitresin (4)	7.2	762	8	2.8	99	10	0.39	0.120	
	Control (5)	25.5	3315	107	0.5	49	14	0.02	0.015	
F. LL. O. 2° Est.	Carga de agua (4)	41.6	5616	166	4.7	49	33	0.11	0.008	0.19
	Pitresin (3)	38.9	4863	148	0.6	27	12	0.02	0.005	

* Valores promedio para cada fase de estudio.

mientos intestinales graves;²⁰ en casos de enfermedad de Whipple;²¹ y en colitis ulcerativa.²² Sin embargo, aún cuando todos los casos presentaron pérdidas gastrointestinales y se piensa que debió existir una deficiencia marcada de K, no se supuso ninguna relación entre esta condición y la degeneración vacuolar de los túbulos renales.

La posible asociación entre deficiencia de potasio y lesión renal fue sugerida por los estudios de pacientes con hipokalemia grave algunos de los cuales murieron mientras recibían solución glucosada endovenosa y en los que se encontraron las mismas lesiones.^{23 25}

Experimentalmente se había reproducido el mismo cuadro patológico en ratas deplecionadas de potasio mediante dietas deficientes en este electrolito,^{26 29} pero no se correlacionaron estos cambios con los encontrados en el humano. Lesiones similares han sido producidas en ratas y perros mediante la aplicación de desoxicorticosterona, habiéndose anotado además la presencia de sed y poliuria e incapacidad de respuesta antidiurética a la aplicación de Pitresin.^{30 31}

La producción excesiva de aldosterona debida a padecimiento primario de la corteza suprarrenal, es una entidad patológica bien definida.^{32 34} Constituye la contraparte natural en el humano, de los experimentos con desoxicorticosterona; en los pacientes afectos de aldosteronismo se encuentran las mismas alteraciones histológicas de los túbulos renales que han sido descritas en otros ejemplos de hipokalemia clínica. Las alteraciones funcionales renales como poliuria, incapacidad de respuesta antidiurética al pitresin y remoción excesiva de potasio en presencia de kaliopenia, acompañan el cuadro del aldosteronismo. Han sido señalados también en otros procesos patológicos en que existe deficiencia prolongada de potasio y las lesiones renales ya descritas, como en pacientes que abusan del empleo de laxantes³⁵ en casos de uretero-sigmoidostomía,³⁶ en cirrosis³⁷ y en un caso de desnutrición crónica en que además existían lesiones degenerativas en músculo esquelético.³⁸

La reversibilidad de estas lesiones ha sido observada por Relman y Schwartz en pacientes con diarrea y grave deficiencia de potasio, por medio de biopsias renales percutáneas obtenidas antes y después de la repleción de potasio.³⁹

Igualmente se ha observado la recuperación después de la remoción de tumor suprarrenal en pacientes con aldosteronismo.^{40 41} Sin embargo, se ha demostrado experimentalmente en ratas que la nefropatía kaliopénica puede no ser reversible y evolucionar a insuficiencia renal progresiva.⁴² Es probable que la intensidad y prolongación de la kaliopenia sean los factores que determinan el curso de la nefropatía.³⁴

En resumen, las alteraciones fisiopatológicas renales que pueden encontrarse en la nefropatía desarrollada durante la carencia prolongada de potasio, son las siguientes:⁴³

A nivel glomerular:

TABLA III

DEPURACION OSMOTICA. EXCRECION DE AGUA "LIBRE" Y REABSORCION FINAL DE AGUA*

Caso	Periodo	Posm (mOsm/L)	Oosm (mOsm/L)	Vol. (cc/min)	OV (Osm/min)	COSM (OV) P	CHO (Y-Cosm)	TCHO (Cosm-Y)
I N.P.H.	Control (5)	269	103	3.0	309	1.1	1.9	—
	Carga de agua (4)	270	103	3.3	340	1.3	2.0	—
	Carga de NaCl (3)	274	132	5.3	700	2.6	2.7	—
	Pitresin (4)	270	139	5.1	709	2.6	2.5	—
II L.O.F. 1er. Est.	Control (4)	260	240	0.2	48	0.2	—	—
	Carga de agua (4)	258	129	1.1	142	0.6	0.5	—
	Pitresin (4)	260	129	2.8	361	1.3	1.5	—
	Control (5)	270	510	0.5	255	0.9	—	0.4
II L.O.F. 2º Est.	Carga de agua (4)	267	61	4.7	287	1.1	3.6	—
	Pitresin (3)	264	330	0.6	198	0.8	—	0.2

* Promedio de los valores encontrados en los períodos de cada fase de estudio.

Posm: Osmolaridad del plasma
Oosm: Osmolaridad de la orina

Vol.: Excreción de orina por min.
OV: Excreción de solutos por min.

Cosm: Depuración osmótica.
CH₂O: Depuración de agua "libre".
T^cH₂O: Reabsorción final de agua.

a) Disminución de la velocidad de filtración glomerular.

b) Retención nitrogenada moderada.

c) Proteinuria ligera.

En túbulo proximal:

d) Transporte inadecuada de PAH.⁴⁴

e) Aminoaciduria y fosfaturia ocasionales.

En túbulo distal:

f) Disminución de la capacidad de concentración.

g) Falta de respuesta al pitresin.

h) Limitación en la capacidad de acidificación de la orina. (Aciduria paradójica, alcaluria del aldosteronismo.⁴⁵

Por lo anterior se concluye que esta nefropatía no es específica de un padecimiento, sino que puede desarrollarse con cualquier cuadro patológico en que existan pérdidas de potasio importantes y persistentes; sin embargo, algunas de las anormalidades funcionales renales que se presentan en la depleción crónica de potasio, no parecen ser causadas directamente por la deficiencia de este ión, sino más bien por la acidosis intracelular que se origina en las células tubulares, puesto que la deficiencia de potasio origina un acúmulo de hidrogeniones en el interior de las células y establece un gradiente de concentración a través de la membrana celular. Se ha podido demostrar que el bicarbonato intracelular de las células deplecionadas de potasio se encuentra reducido probando el aumento de la acidez celular.⁴⁶ Esta reacción se origina fundamentalmente por el intercambio competitivo de hidrogeniones y sodio por potasio.⁴⁷

Es igualmente importante señalar el hecho de que la administración de rubidio y cesio en ratas sometidas a una dieta carente de potasio, previene la aparición tanto de los trastornos funcionales como de las lesiones anatómicas de la kaliopenia, o las hace desaparecer si ya existían.^{48 49} El rubidio y el cesio son elementos muy semejantes al potasio en su comportamiento bioquímico y pueden substituir a éste en sus movimientos metabólicos.

Es posible que aparte de los mecanismos señalados intervengan otros factores hasta ahora no estudiados, en la determinación de este tipo de lesiones anatómicas y fisiopatológicas, pues a pesar de que el número de sujetos con desnutrición avanzada es muy grande, y de que en todos ellos prácticamente existe la misma situación de deficiencia crónica de potasio, la nefropatía no es tan frecuente como sería de esperarse; sin embargo, es factible que esta nefropatía represente un grado extremo de alteración y que antes que ella se presenten toda una serie de alteraciones patológicas mínimas intermedias.

RESUMEN

Durante el estudio de los mecanismos de ajuste renal en la desnutrición crónica avanzada, se encontraron dos casos con marcada disminución de la velocidad

de filtración glomerular, falta de actividad antiidiurética a la aplicación de pitresin y excreción de potasio aumentada, en presencia de grave deficiencia de este electrolito. Estos casos eran ejemplos representativos de desnutrición avanzada, uno de ellos probablemente como consecuencia de un proceso tuberculoso de larga duración y el otro por una dieta carenciada prolongada.

En el caso de desnutrición primaria, las alteraciones fisiopatológicas renales se modificaron favorablemente regresando prácticamente al patrón normal, una vez que se logró su recuperación nutricional por el tratamiento dietético y la adición de suplemento de potasio. El otro caso estudiado, no respondió a la administración de potasio y falleció; los hallazgos histopatológicos demostraron en los riñones, conservación de los glomérulos y degeneración vacuolar hidrópica en el epitelio de los túbulos proximales.

Estas alteraciones patológicas han sido descritas en diferentes padecimientos que cursan con pérdidas prolongadas de potasio, independientemente de la vía por la que éstas ocurran, y han sido calificadas como nefropatía de la kaliopenia. Las alteraciones fisiopatológicas renales más frecuentes que acompañan a esta alteración son las siguientes: Reducción de la velocidad de filtración glomerular; disminución del transporte tubular de PAH; en ocasiones fosfaturia y aminoaciduria; limitada capacidad de concentración tubular, con falta de respuesta al pitresin; aumento de la secreción tubular de potasio en presencia de marcada kaliopenia.

El hecho de que elementos semejantes al potasio, como el rubidio y el cesio, puedan prevenir la aparición de estas lesiones, cuando se adicionan a una dieta carente de potasio; o bien, puedan hacerlas desaparecer cuando una vez presentes se administran estos elementos, hacen pensar que el mecanismo determinante no sea directamente la deficiencia de potasio por sí, sino la acidosis intracelular que sobreviene como resultado del intercambio competitivo de potasio, por sodio e hidrógeno.

Siendo este trastorno común a cuadros patológicos diversos en que existen pérdidas importantes y prolongadas de potasio, no es de extrañar que se presente durante la desnutrición avanzada en donde ha existido por largo tiempo una ingesta deficiente de este electrolito. Su reversibilidad está probablemente en relación con la duración y la intensidad del proceso.

Llama la atención, sin embargo, que a pesar del número tan grande de pacientes con este tipo grave de desnutrición, no sea mayor la incidencia de nefropatía kaliopénica; pero es factible que ésta sea una manifestación de alteración extrema y que antes que ella existan toda una serie de manifestaciones patológicas mínimas intermedias.

REFERENCIAS

1. Soto, A. R.; García Antillón, L. y Gordillo, P. G.: *Osmolaridad Sérica y desequilibrio electrónico durante la deshidratación en el niño desnutrido*. Bol. Med. Hosp. Infant. 13: 626, 1956.

2. Soto, A. R.; Gordillo, P. G.; Uribe, M. F., y Juliao, H. E.: *Relación de la Osmolaridad sérica con el estado nutricional del niño*. Bol. Med. Hosp. Infantil. 15: 3, 1958.
3. Gordillo, G. P.; Soto, A. R.; Metcoff, J.; López, M. E. y García Antillón, L.: *Intracellular composition and homeostatic mechanism in severe chronic infantile malnutrition. III. Renal adjustments*. Pediatrics. 20: 303, 1957.
4. Berliner, W. R.; Levinsky, N. G.; Davidson, G. D. y M. Eden: *Dilution and Concentration of the Urine and the Action of Antidiuretic Hormone*. Am. J. Med. 24: 730, 1958.
5. Metcoff, J.; Frenk, S.; Gordillo, G.; Gómez, F.; Ramos-Galván, R.; Janeway, C. A. y Gamble, J. L.: *Intracellular composition and homeostatic mechanisms in severe chronic infantile malnutrition. IV. Development and repair of the biochemical lesion*. Pediatrics. 20: 317, 1957.
6. Relman, S. A., y W. B. Schwartz: *The Nephropathy Potassium Depletion. A Clinical and Pathological Entity*. New Eng. J. Med. 255: 195, 1956.
7. Smith, H. W.; Goldring, W. y Chasis, H.: *The measurement of the tubular excretory mass, effective blood flow and filtration rate in the normal human kidney*. J. Clin. Invest., 17: 263, 1938.
8. Goldring, W., y Chasis, H.: *Hypertension and Hypertensive Disease*. 1st Ed. Cambridge, Commonwealth Fund, 1952.
9. Roe, J. H.: *A photometric method for determination of inulin in plasma*. J. Biol. Chem., 178: 839, 1959.
10. Bratton y Marshall, E. K.: *A new coupling component for sulfanilamide determination*. J. Biol. Chem., 128: 537, 1939.
11. Metcoff, J. y Antonowicz, I.: *Laboratory Technics*. Department of Pediatrics, Harvard Medical School, Boston, 1956.
12. Wallace, W. M.; Holliday, M.; Cushman, M. y Elkinton, J. R.: *The application of the internal standard flame photometer to the analysis of biological material*. J. Lab. & Clin. Med. 37: 621, 1951.
13. Van Slyke, D. D. y Hiller, A.: *Application of Sendroy's iodometric chloride titration to protein-containing fluids*. J. Biol. Chem., 167: 1, 1947.
14. Whitehorn, J. C.: *A system of blood analyses. Supplement II. Simplified method for the determination of chlorides in blood or plasma*. J. Biol. Chem., 45: 449, 1921.
15. Van Slyke, D. D. y Neill, J. M.: *The determination of gases in blood*. J. Biol. Chem., 61: 523, 1924.
16. Ch'in, K. Y. y Hu, C. H.: *Pathological lesions caused by B. Dysenteriae: a study of 89 autopsied cases*. Chinese M. J., Suppl. 3: 120, 1940.
17. Jaffé, R. H. y Sternberg, H.: *Über die vakuoläre Nierendegeneration bei chronischer Ruhr*. Virchows Arch. Path., Anat., 227: 313, 1920.
18. Geiling, E. M. K. y Cannon, P. R.: *Pathologic effects of elixir of sulfanilamide (diethylene glycol) poisoning: A clinical and experimental correlation: final report*. J. A. M. A., 111: 919, 1938.
19. Williams, R. H. y MacMahon, H. E.: *Gastroenterocolitis; carcinoma of pancreas; "clear-cell" nephrosis*. Bull. New England M. Center, 9: 274, 1947.
20. Kulkarni, J. P.; Pearson, C. M. y Robbins, S. L.: *A distinctive vacuolar nephropathy associated with intestinal disease*. Am. J. Path., 26: 349, 1950.
21. Odessky, L. y Burdison, W. R.: *Intestinal lipodystrophy (Whipple's disease) occurring with parathyroid hyperplasia and nephrosis: report of a case with autopsy*. Arch. Path., 49: 307, 1950.
22. Jensen, E. J.; Baggenstoss, A. H. y Barger, J. A.: *Renal lesions associated with chronic ulcerative colitis*. Am. J. M. Sc., 219: 281, 1950.
23. Perkins, J. G.; Petersen, A. B. y Riley, J. A.: *Renal and cardiac lesions in potassium deficiency due to chronic diarrhea*. Am. J. Med., 8: 115, 1950.
24. Keye, J. D., Jr.: *Death in potassium deficiency: report of a case including morphologic findings*. Circulation, 5: 770, 1952.
25. Luft, R.; Ringertz, N. y Sjögren, B.: *Two cases of cryptogenetic hypokalemia with pathological anatomical findings*. Acta endocrinol., 7: 196, 1951.
26. Follis, R. H., Jr.; Orent-Keiles, E. y McCollum, E. V.: *The production of cardiac and renal lesions in rats by a diet extremely deficient in potassium*. Am. J. Path., 18: 29, 1942.
27. Schrader, G. A.; Prickett, C. O. y Salmon, W. D.: *Symptomatology and pathology of potassium and magnesium deficiencies in the rat*. J. Nutrition, 14: 85, 1937.

23. Spargo, B.: *Kidney Changes in Hypokalemic alkalosis in the rat*. J. Lab. & Clin. Med., 53: 802, 1954.
29. Tauxe, W. N.; Wakim, G. G. y Baggenstoss, H. A.: *The renal*. Clin. Path., 28: 221, 1957.
30. Darrow, D. C. y Miller, H. C.: *The production of cardiac lesions by repeated injections of desoxycorticosterone acetate*. J. Clin. Invest. 21: 601, 1942.
31. Smith, S. y Lasater, T. E.: *A diabetes insipidus-like condition produced in dogs by a potassium deficient diet*. Proc. Soc. Exper. Biol. & Med. 74: 427, 1950.
32. Conn, J. W. y Louis, L. H.: *Primary aldosteronism: A new clinical entity*. Ann. Int. Med. 44: 1, 1956.
33. Conn, J. W.: *Primary aldosteronism*. J. Lab. & Clin. Med. 45: 661, 1955.
34. Conn, J. W. y Johnson, D. R.: *Kaliopenic Nephropathy*. Am. J. Clin. Nutrition. 4: 523, 1956.
35. Schwartz, W. B., y Relman, A. S.: *Metabolic and renal studies in Chronic Potassium Depletion Resulting from Overuse of Laxatives*. J. Clin. Invest. 32: 258, 1953.
36. Stanbury, W. S.; A. H. Gowenlock y R. F. Mahler.: *Interrelationships of potassium deficiency and renal disease. An international symposium on aldosterone*. Ed. A. F. Muller, P. 155. J. & A. Churchill Ltd., London, 1958.
37. Peterson, E. R.; Kent, M. B. y J. O'Toole. *Potassium depletion in cirrhotic patients*. Clin. Res. Proc. 5: 303, 1957.
38. Achor, R. W. P. y Smith, L. A.: *Nutritional Deficiency Syndrome with Diarrhea Resulting in low of Potassium Muscle Degeneration and Renal Insufficiency: Report of a Case with Recovery* Proc. Staff Meet., Mayo Clinic. 30: 207, 1955.
39. Relman, A. S. y Schwartz, W. B.: *The nephropathy of potassium depletion: A clinicopathologic entity*. J. Clin. Invest. 34: 959, 1955.
40. Chalmers, T. M.; Fitzgerald, M. G.; James, A. H. y Scarborough, H.: *Conn's syndrome with severe hypertension*. Lancet 1: 127, 1956.
41. Dustan, H. P.; Corcoran, A. C. y Farrell, G. L.: *The renal water concentration defect in primary aldosteronism: Differentiation from diabetes insipidus*. J. Lab. & Clin. Med. 46: 809, 1955.
42. Fourman, P.; McCance, R. A. y Parker, R. A.: *Chronic renal disease in rats following a temporary deficiency of potassium*. Brit. J. Exper. Path. 37: 40, 1956.
43. Milne, M. D. y R. C. Muchroce.: *Potassium deficiency and the Kidney*. Brit. Med. Bull. 13: 15, 1957.
44. Taggart, J. V.; Silverman, L. y Trayner, E. M.: *Influence of renal Electrolyte Composition on Tubular Excretion paraaminohipurate*. Am. J. Physiol. 173: 345, 1953.
45. Dustan, P.; Corcoran, A. C. c I. H. Page.: *Renal Function in Primary aldosteronism*. J. Clin. Invest. 35: 1357, 1956.
46. Anderson, M. H. y G. H. Mudge: *The effect of potassium on intracellular bicarbonate in slices of diknedy cortex*. J. Clin. Invest. 34: 1691, 1955.
47. Cooke, R. E.; Segar, W. E.; Cheek, D. B.; Coville, F. E. y Darrow, D. C.: *The extrarenal correction of alkalosis associated with potassium deficiency*. Am. J. Physiol. 165: 113, 1951.
48. Follis, R. H., Jr.: *Histological effects in rats resulting from adding rubidium or cesium to a diet deficient in potassium*. Am. J. Physiol. 138: 246, 1943.
49. Relman, A. S.; Roy, A. M. y W. B. Schwartz.: *The acidifying effect of rubidium in normal and potassium deficient alcalosis rats*. J. Clin. Invest. 34: 538, 1955.

LA NEFROSIS KALIOPENICA EN LA DESNUTRICION
AVANZADA

COMENTARIO AL TRABAJO DEL DR. GUSTAVO GORDILLO PANIAGUA*

DR. GUSTAVO ARGIL

EN EL TRABAJO que acabamos de escuchar, su autor el Dr. Gordillo, presenta dos casos clínicos, cuyo estudio proporciona datos por demás interesantes y dignos de ser discutidos muy ampliamente, cosa imposible de realizar en el escaso tiempo que el programa de esta sesión concede al comentarista, quien desde luego se complace en dar la bienvenida a un nuevo miembro de nuestra Corporación, el cual, por sus conocimientos, por su preparación, tanto en el Laboratorio Clínico, como en la Sala de Hospital y en la Cátedra, está en condiciones de desarrollar una fructífera labor como Académico.

El primer caso, corresponde a un niño, seguramente tuberculoso y con manifestaciones en aparato respiratorio, en aparato digestivo y quizás también en peritoneo, clasificado como ejemplo de desnutrición secundaria a un estado infeccioso crónico, cuando menos de 5 años de duración.

Su sintomatología dominante, constituida por vómitos y diarrea y ascitis de aspecto lechoso en su fase terminal explica el desgaste del organismo hasta llegar a la caquexia.

Su muerte ocurrida después de 52 días de observación, permitió además la necropsia; y el examen histológico de los riñones mostró lesiones de tipo degenerativo en el epitelio tubular estando el aparato glomerular sin modificaciones aparentes; con todo lo cual se justifica el diagnóstico de *nefrosis*.

El segundo caso, calificado como desnutrición primaria evolucionó favorablemente y en él las lesiones renales, se suponen por la analogía que existe en el cuadro clínico, en el trazo electrocardiográfico y en la respuesta a las pruebas

* Leído en la sesión ordinaria del 22 de julio de 1959.

de depuración renal con inulina y ácido para-amino-hipúrico y por la falta de efecto anti-diurético con la aplicación de pitresin.

Sin embargo, debemos recordar que los mecanismos biológicos que presiden la reabsorción tubular hídrica y electrolítica son múltiples y aunque en la actualidad se conocen algunos factores enzimáticos, hormonales y hemodinámicos, no hay duda que aún quedan por resolver muchas incógnitas.

Sin negar en absoluto, el papel preponderante del riñón en el mantenimiento de la isotonía, de la isoionía y de la isohidria como calificaron los investigadores alemanes a estos hechos biológicos propios de los líquidos y tejidos del organismo. O a la conservación inalterable (inalterable se comprende como variable dentro de límites muy estrechos) del "medio interno" según la doctrina del insigne Claudio Bernard. O a la conservación de la "homeostasis", según la expresión del fisiólogo de Harvard, el profesor Cannon; en la actualidad sabemos que mecanismos hormonales idénticos a los que influencia la excreción renal de electrolitos, influencia también la excreción de estos mismos electrolitos a través del estómago, del intestino, de las glándulas salivales, de las glándulas suprarrenales y quizá de otros eruntorios; lo que hace pensar en la intervención de una regulación más elevada, en la cual, el riñón viene a representar un engranaje fundamental; pero no exclusivo.

El Dr. Gordillo, acertadamente considera los factores hemodinámicos, entre ellos: el flujo renal plasmático y la filtración glomerular.

Considera también en su estudio la llamada reabsorción "facultativa" o selectiva, en la que tanto ha ahondado el ilustre profesor de la Universidad de Nueva York, Homer Smith.

Estos fenómenos que se encontraban hasta hace algunos años rodeados de la más espesa oscuridad, relacionados solamente con la facultad de filtración de las membranas semipermeables, ya que los simples mecanismos interosmóticos no se prestaban a todas las explicaciones; con el tiempo se han ido aclarando, al conocerse la acción de algunos procesos enzimáticos que intervienen en la retención y expulsión de ciertos electrolitos.

El papel de las hormonas es también objeto de reflexiones en el trabajo que comentamos, empezando con la ya divulgada hormona anti-diurética de la hipófisis, y las más recientemente conocidas hormonas producidas por las glándulas suprarrenales: *desoxicorticosterona*, *cortisona* y la muy importante por sus efectos, la *aldosterona*. Todas ellas intervienen activamente en la regulación del equilibrio hídrico y electrolítico. Pero, además es conocida la acción de los preparados sintéticos mineral-corticoides, especialmente la *prednisona* y *prednisolona*. Y en este respecto, apenas estamos en el principio.

Aun en el hiperaldosteronismo primario se describen dos tipos:

1º *El síndrome de Conn*, debido a una hiperplasia o a un tumor suprarrenal primitivo que segrega aldosterona y con cuadro clínico y humoral bastante bien definido: poliuria, pérdida de potasio, retención de sodio, alcalosis, debilidad

muscular que puede llegar hasta parálisis regional periódica; tetania a veces, a veces hipertensión y ausencia de edemas.

Las biopsias musculares han demostrado un aumento marcado del sodio intracelular. El cuadro clínico corresponde a la llamada nefropatía por kaliopenia (pérdida de potasio) y al hallazgo histológico de la "nefropatía de células claras".

2º *Síndrome de Mach*. Caracterizado por edemas, retención de sodio y de ión cloro en los espacios extracelulares; pero sin pérdida de potasio ni lesiones renales.

En resumen, aun para el hiperaldosteronismo primario, se ofrecen posibilidades clínicas completamente diversas.

Estoy, por consiguiente, enteramente de acuerdo con el autor, cuando "concluye que esta nefropatía (la kaliopénica) no es específica de un padecimiento, sino que puede desarrollarse con cualquier cuadro patológico en que existan pérdidas de potasio, importantes y persistentes".

Mi más sincera enhorabuena al señor Dr. Gordillo, por su interesante aportación.