

RECIENTES ADQUISICIONES EN MEDICINA INTERNA
EN RELACION CON: CARDIOLOGIA, DERMATO-
LOGIA, GASTROENTEROLOGIA, INMUNOLOGIA,
NEFROLOGIA Y NEUMOLOGIA*

VI

NEFROLOGIA

DR. GUSTAVO ARGII
DR. HERMAN VILLARREAL
DR. GUSTAVO GORDILLO.

INTRODUCCIÓN

CUANDO los integrantes de la Sección de Nefrología de esta H. Academia nos reunimos para formular las notas que se dan a conocer aquí, tuvimos que considerar la gran cantidad de asuntos en proceso de investigación en diversos laboratorios y centros de estudio que están modificando radicalmente el concepto de la Fisiología, la Patología y la Terapéutica del Riñón.

Tuvimos por consiguiente qué escoger sólo unos cuantos temas que consideramos sobresalientes.

APLICACIÓN DEL MICROSCOPIO ELECTRÓNICO AL ESTUDIO DE LOS
PROCESOS HISTOPATOLÓGICOS DEL RIÑÓN

Desde los trabajos iniciales de Marilyn G. Farquhar y colaboradores, aplicando el microscopio electrónico a la observación de las biopsias de riñón humano, en casos de enfermedades renales, numerosos estudios en el microscopio electrónico han confirmado el hallazgo de alteraciones submicroscópicas, que los antiguos métodos de cortes, coloraciones diversas y observación con el microscopio óptico no habían revelado.

* Symposium desarrollado en la sesión ordinaria del 15 de mayo de 1963.

El mayor número de observaciones se refiere a las paredes de los capilares glomerulares y a los espacios intercapilares en diferentes padecimientos del riñón. Algunas de las alteraciones histológicas reseñadas no parecen específicas, otras sí, como por ejemplo los depósitos de sustancia amiloide; pero el material acumulado va precisando algunos procesos patológicos por sus características histológicas.

Utilizando sustancias electronopacas, Farquhar y colaboradores, demostraron que la membrana basal actúa como el principal filtro glomerular para las proteínas, en tanto que las capas celulares (el endotelio, el epitelio y la "tercera célula") tienen un papel secundario, limitando el acceso al filtro, controlando el filtrado y eliminando los residuos de la filtración.

Estudiando biopsias de riñón se han encontrado nuevos datos importantes en casos de *nefropatías con proteinuria*, en la *toxemia del embarazo*, en la *nefropatía diabética*, en el *lupus eritematoso*.

EL APARATO YUXTAGLOMERULAR

Las células yuxtaglomerulares, fueron descritas por primera vez por un técnico holandés (Ruyter en 1925), quien las observó en los riñones del ratón, y han sido mejor conocidas después a través de una serie de publicaciones.

Las células yuxtaglomerulares del riñón vienen a constituir un órgano especial formado dentro de otro órgano. Dichas células reemplazan a las células de los músculos lisos de la capa media de la arteriola aferente precisamente cuando va a entrar en el glomérulo.

La morfología de estas células es muy interesante en sí y porque tiene relaciones muy íntimas con la *mácula densa* de la porción distal del túbulo. La membrana basal que existe entre la arteria y el túbulo siempre es extremadamente tenue y a veces inaparente en las micrografías electrónicas.

Cuando existe hiperplasia de las células yuxtaglomerulares, ésta puede dar lugar a que la *mácula densa* adyacente crezca y haga prominencia dentro del lumen del túbulo.

MECANISMO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL

Existen pruebas que implican el que el aparato yuxtaglomerular es el sitio de formación o almacenamiento, o las dos cosas, de la *renina*.

Se cree que existe en el epitelio de los tubos contorneados un precursor de la renina, una "pro-renina" que las células yuxtaglomerulares convierten en renina al liberarla.

Se acepta de manera general, que la *renina* es una enzima proteolítica, la cual actúa sobre una proteína del plasma, producida por el hígado y que se encuentra en la fracción alfa globulina. El resultado es una sustancia presora: la "*angiotensina*".

AISLAMIENTO DE LA ANGIOTENSINA

Químicamente se ha identificado como un deca péptido constituido en serie por los siguientes aminoácidos: ácido aspártico, arginina, valina, tirosina, isoleucina, histidina, prolina, fenilalanina, histidina y leucina.

Existen dos formas de angiotensina. La primera, la angiotensina I (que es el deca péptido purificado por Peart) resultado de la acción directa de la renina o de la pro-renina. La segunda, la angiotensina II, resulta de la división y separación del dipéptido histidil-leucina en el extremo carboxilo de la angiotensina I por la acción de la "convertina", una enzima activada por el cloro del suero.

Por lo anterior se comprende que la angiotensina II es un octa péptido. Ambas substancias son activas en alto grado; pero se supone que la angiotensina I es activa solamente cuando se convierte en la angiotensina II.

Estos conceptos rubrican la importancia del aparato yuxtglomerular en la génesis de la hipertensión de origen renal.

El microscopio electrónico ha demostrado la presencia dentro de las células yuxtglomerulares de granulaciones, cuyas características son similares a las de otros cuerpos secretorios que se encuentran en las glándulas endócrinas, como por ejemplo en los islotes de Langerhans o en la pituitaria o en la tiroides.

Experimentalmente se pueden apreciar variaciones notables en la cantidad y en el tamaño de las granulaciones mencionadas, cuando se practica a los animales la adrenalectomía y después se provocan cambios acentuados en la presión arterial; pero mucho más que la hipotensión influye la pérdida del sodio por la orina y los cambios en la distribución relativa del sodio intracelular y extracelular. Para algunos autores eso es todo lo que se necesita para actuar sobre el mecanismo vasoconstrictor.

EL FACTOR SUPRARRENAL

Sin embargo, se encuentra un aumento de la secreción de aldosterona, en la hipertensión maligna, lo que hace pensar en las relaciones funcionales que deben existir entre la distribución de los electrolitos, la producción de angiotensina y corticoides adrenales, y por consiguiente es un factor adrenal en la hipertensión arterial.

El riñón puede actuar en la *zona glomerulosa* de la corteza adrenal estimulando la producción y liberación de aldosterona.

Utilizando perros nefrectomizados bilateralmente y además hipofisectomizados se llega a la conclusión de que *el riñón es esencial para la regulación de la secreción de aldosterona por la corteza adrenal.*

ANTICUERPOS FLUORESCENTES Y MICROSCOPIO ELECTRÓNICO

En las *glomérulonefritis* de tipo experimental, la producción de las reacciones antígeno-anticuerpo, utilizando la técnica de substancias fluorescentes (inicial-

mente desarrollada por Coons y Kaplan) indican el depósito de grandes cantidades de antígeno y de anticuerpos a lo largo de la membrana basal de los glomérulos afectados.

Las observaciones con el microscopio electrónico revelan que estos depósitos de antígeno-anticuerpo fluorescentes están en contacto con la superficie externa de la membrana basal, entre la membrana y el citoplasma de las células epiteliales.

En la glomerulonefritis crónica de los seres humanos, se observan depósitos semejantes electrodensos, indicando un mecanismo patogénico completamente similar. Y ya sabemos que esta reacción de tipo inmunológico es una etapa en el mecanismo de la lesión glomerular que explica cómo actúan los gérmenes infectantes sobre el proceso nefrítico.

HIPERTENSIÓN ARTERIAL RENO-VASCULAR

En 1934 Goldblatt produjo hipertensión arterial sostenida en el perro al comprimir parcialmente una arteria renal. Se pensó entonces que el problema de la patogénesis de la hipertensión arterial estaba próximo a ser resuelto. Sin embargo, 30 años después aunque aún no se explica satisfactoriamente el fenómeno de Goldblatt, sí es posible encontrar con relativa facilidad su equivalente clínico: *la hipertensión renovascular*.

Desde el punto de vista clínico no se puede diferenciar esta entidad de la hipertensión arterial esencial. Su identificación se ha logrado gracias a la introducción de nuevos métodos diagnósticos.

EL RENOGRAMA

Estudia comparativamente la función de un riñón y otro empleando I^{131} , es un método sencillo que se utiliza para seleccionar de entre una población de hipertensos, aquellos sujetos con posible hipertensión arterial renovascular. La urografía excretora permite comparar no sólo el tamaño de ambos riñones, sino también la concentración del medio de contraste, lo que en ocasiones puede apuntar hacia el origen renal de la hipertensión arterial. Con la hemodinámica renal, que estudia cuantitativamente las funciones de excreción, puede evaluarse de manera satisfactoria la diferencia funcional entre un riñón y otro.

LA ARTERIOGRAFÍA RENAL

Permite visualizar el sitio de la anomalía vascular y sirve de orientación al cirujano cuando se propone corregir el defecto.

Gracias a la introducción de estos métodos diagnósticos es posible reconocer

cierto número de hipertensos que antes se consideraban como esenciales y que ahora constituyen un grupo de hipertensos potencialmente curables.

MECANISMOS DE CONCENTRACIÓN DE LA ORINA

En los últimos años, gracias al empleo de las técnicas de micropunción del nefrón en batracios y mamíferos inferiores ha sido posible conocer mejor los mecanismos renales de concentración de la orina. Wirtz estudió la osmolalidad tisular del riñón haciendo cortes seriados y encontró que ésta aumenta progresivamente desde la corteza, en donde es aproximadamente de 300 mOsm./kg. de agua, hasta la papila, en donde es alrededor de 1,200 mOsm./kg. de agua.

Al estudiar simultáneamente la osmolalidad del intersticio renal y del tubo a la misma altura se ha observado que alcanzan valores semejantes, lo que traduce que a lo largo del nefrón existe un equilibrio osmótico entre el intersticio y la luz tubular.

El aumento progresivo de la osmolaridad se explica por la disposición anatómica del asa de Henle, cuyas porciones descendente y ascendente corren paralelas y por la relativa impermeabilidad al agua de la porción ascendente. Esto permite que se establezca un multiplicador de contracorriente a base principalmente del ión sodio. Algo semejante ocurre en el tubo colector y en los vasos rectos.

A esta doctrina que trata de explicar la concentración de la orina sobre la base exclusivamente de gradientes osmóticos se le conoce con el nombre de:

TEORÍA DE LA CONTRACORRIENTE

Esta teoría ha venido a cambiar el concepto de que la concentración de la orina se debe a reabsorción activa del agua en la porción distal del nefrón.

ADELANTOS EN TERAPÉUTICA

Durante la última década, la medicina en general y la nefrología en particular, han resultado beneficiadas con la adquisición de nuevas drogas, como los *antibióticos*, los *corticoesteroides* y los *antimetabolitos*. Estos nuevos medicamentos han logrado imprimir un curso completamente diferente a diversos padecimientos renales cuya terapéutica anterior era muy limitada. Entre tales enfermedades deben anotarse la pielonefritis, el síndrome nefrótico y diversas nefritis por procesos de autoinmunidad.

El manejo de la insuficiencia renal aguda se ha hecho más comprensible y sus lineamientos terapéuticos han quedado definitivamente establecidos una vez que se ha comprendido mejor su fisiopatología. El médico, mediante el balance de agua y electrolitos, mantiene la homeostasis orgánica del enfermo con insufi-

ciencia renal aguda, supliendo así los mecanismos reguladores renales mientras la función se encuentra excluida.

Los procedimientos de *diálisis intra y extracorpórea* han aumentado de manera importante los recursos para control más rápido y preciso de los trastornos metabólicos de la insuficiencia renal. Aún cuando su introducción en la práctica clínica ocurrió hace más de 40 años, ha sido también durante la última década cuando su aplicación ha sido más difundida y mejor valorada.

Dos son los métodos de diálisis que se encuentran actualmente en la práctica clínica: La *diálisis extracorpórea por medio del riñón artificial y la diálisis peritoneal*. El riñón artificial, privativo de centros hospitalarios de alta organización, es costoso y requiere un equipo humano con entrenamiento especial en su manejo. La depuración de diversos tóxicos, de productos nitrogenados y de electrolitos es de alta eficiencia por lo que resulta un método de extraordinaria ayuda en el manejo de intoxicados y de pacientes con insuficiencia renal. La diálisis peritoneal es un método mucho más sencillo y económico; su depuración para tóxicos, productos nitrogenados y electrolitos es menor que la del riñón artificial; pero resulta sin embargo un método de gran valor para tratar la insuficiencia renal aguda e intoxicaciones en cierto tipo de pacientes como por ejemplo los lactantes. Su aplicación en general puede ser practicada por un mínimo de personal en aquellos centros hospitalarios que no cuenten con riñón artificial o que no puedan sostener el gasto que representa este último procedimiento. El nefrólogo será en última instancia el que determine el método de diálisis más conveniente para un paciente particular.

Finalmente deben considerarse como uno de los adelantos más importantes en la terapéutica nefrológica las adquisiciones que se están logrando en el campo de *la aplicación de injertos renales*. En 1953 principió el Dr. Merrill sus experiencias de trasplantes renales tomándolos inicialmente de cadáveres o empleando riñones sacrificados durante operaciones derivativas de hidrocefalos, en todos los cuales se fracasó por rechazo inmunológico. En 1955 se practicó por primera vez con éxito un trasplante renal que se hizo de un gemelo idéntico a su homólogo. Desde esa fecha hasta 1961 se habían practicado con éxito 21 trasplantes en diversas partes del mundo con 17 sobrevivientes.

Los esforzados intentos para lograr la aceptación del trasplante renal proveniente de donadores familiares cercanos (hermanos no gemelos, padres, madres) han sido numerosos y se han llevado a cabo en Francia, Inglaterra y Estados Unidos de Norteamérica y sólo han producido hasta ahora tres resultados satisfactorios. Los receptores fueron preparados previamente a fin de evitar la *reacción de intolerancia inmunológica*, con radiación difusa o con empleo de antimebolitos. Con estas últimas drogas prometedoras, existen esperanzas de obtener mejores resultados.