

## COMENTARIO OFICIAL

JOSE CARLOS PEÑA\*

Agradezco a la Academia la oportunidad de comentar el trabajo de ingreso del doctor Alejandro Treviño Becerra, distinguido nefrólogo, al seno de esta corporación. El trabajo del doctor Treviño y sus col. incide en un campo de la fisiopatología del riñón que me apasiona: el de los mecanismos inmunológicos que favorecen el deterioro de la función renal. El doctor Treviño y col. estudiaron un interesante grupo de 14 pacientes con enfermedad parenquimatosa del riñón en fase terminal a los cuales les restringieron la ingestión de proteínas a 0.6 g/kg de peso y, a 60 mg/kg de peso de purinas, el objetivo era determinar si éstas dietas eran capaces de disminuir la velocidad de deterioro de la función renal y mejorar o aminorar la toxicidad por uremia. El empleo de dietas hipoproteicas para el control de la toxicidad urémica han sido empleadas por más de tres décadas. En los últimos cinco años la restricción proteica, en modelos animales, con ablación de 5/6 o 7/8 partes de la masa renal demostraron que el deterioro de la función renal era más lento. Este deterioro se caracterizó por una pérdida de la función renal progresiva que destruye las nefronas a un ritmo constante. Si se grafica la inversa de la creatinina sérica contra el tiempo, existe una relación li-

neal entre el tiempo y la disminución en la función renal. La pendiente de la línea estima la velocidad de deterioro de la función renal. Sin embargo, con frecuencia observamos que ésta pendiente se puede modificar por eventos que aceleran el daño renal en forma reversible e irreversible. Estos factores incluyen alteraciones en el volumen extracelular, tales como deplección o expansión de volumen con insuficiencia cardíaca, infección urinaria con o sin obstrucción de las vías urinarias, hipertensión sistémica, administración exógena de nefrotóxicos (tales como medios de contraste iodados o algunos antibióticos), elevación de sustancias endógenas como el calcio y el ácido úrico, que pueden producir descensos agudos en la filtración glomerular. En el estudio del doctor Treviño y col. se tuvo especial cuidado en controlar los niveles de ácido úrico y la ingestión de purinas, así como, restringir proteínas a 0.6 g por kg. Los resultados obtenidos o sea la estabilización de la función renal que se pudo observar en la recíproca de la creatinina y en la medición de la depuración de creatinina son compatibles con lo informado en la literatura, para dietas bajas en proteínas y en fósforo. Creo que no se puede negar el efecto protector que sobre la función renal tiene el control del ácido úrico, sin embargo, en este estudio es difícil disecar cual de los procedimientos utili-

\*Académico titular, Instituto Nacional de la Nutrición.

zados sea más efectivo. Si se contara con un grupo control pareado con el grupo experimental que sólo recibiera la dieta pobre en proteínas (0.6 g/kg) e hidróxido de aluminio, dieta que sólo modificará la ingesta proteica y el fósforo, el estudio permitiría conocer la utilidad de las dietas bajas en purinas más alopurinol en el curso de la insuficiencia renal, al compararse los resultados a los tres, seis y 12 meses de ambos grupos, en las variables estudiadas. A pesar de esto, el estudio abre un campo que poco o nada se ha explotado o sea el control estricto de la concentración sérica de ácido úrico sobre el deterioro de la fun-

ción renal, así como, en el control del síndrome urémico. Considero que el doctor Treviño y sus col. tienen un modelo de estudio que se puede explotar en forma más ambiciosa y tratar de contestar preguntas sobre el o los mecanismos que las purinas alteran a nivel más básico y de su utilidad en el control del síndrome urémico y en el deterioro de la función renal.

Doy la más calurosa bienvenida al doctor Alejandro Treviño a esta Corporación y espero que contribuya a ella con el entusiasmo y la dedicación que le han caracterizado siempre.

### **La Sinestesia**

La palabra sinestesia se deriva del griego "Syn" unión y "aestesis" sensación.

Esta condición que aparece generalmente en mujeres, consiste en que la estimulación de un sentido produce la percepción involuntaria de otro. Aunque puede existir combinaciones de cualquiera de los cinco sentidos, la más común es la auditiva con la visual.

Esta consiste en que un sonido musical o la voz produce la visión de figuras generalmente geométricas y de colores.

Para un sinesteta la frase de "veo lo que dices" es totalmente cierta.

J.M.H.

## **Dietas bajas en purinas mantienen al año la filtración glomerular, en insuficiencia renal moderada**

ALEJANDRO TREVIÑO-BECERRA,\*  
ROBERTO MARTIN CUEVAS-SOLORZANO Y  
JULIETA VELAZQUEZ-RAZO

*En trabajos previos hemos mostrado que en el manejo médico conservador de pacientes con insuficiencia renal crónica moderada, la dieta conteniendo 1 mgs. de purinas y 10 mgs. de fosfato, junto con 10 mg. de alopurinol y 100 mgs. de aluminio, todos por kilogramo de peso corporal, aumenta la filtración glomerular (FG) en un 25 por ciento y produce disminución de la urea (U) del ácido úrico (AU) sanguíneos. Este efecto se mantiene durante seis meses. En este trabajo presentamos un grupo de 14 pacientes que recibieron esta terapéutica de 9 a 12 meses y en quienes: U, AU, se mantuvieron bajos y la FG aumento o se mantuvo estable. Se concluye que este tratamiento llamado Desintoxicación urémica por vía oral (DUO) es efectiva hasta por términos de un año, por ahora, para evitar la caída de FG en estos pacientes. Además es factible que el DUO pueda aplicarse intermitentemente y prevenir la progresión de la insuficiencia renal, por largo plazo, evitando que el ácido úrico y los uratos posiblemente lesionen el tejido renal remanente.*

**CLAVES:** Dieta, Uremia, Purinas, Alopurinol.

Presentado en sesión ordinaria de el 28 de octubre de 1987 en la Academia Nacional de Medicina.

\*Académico numerario. Departamento de Nefrología. Hospital de Especialidades. Centro Médico Nacional. Instituto Mexicano del Seguro Social.

Roberto Martín Cuevas-Solórzano y Julieta Velázquez-Razo, Hospital de Especialidades. Centro Médico La Raza. Instituto Mexicano del Seguro Social.

La progresión de la enfermedad renal a la etapa terminal, independiente de la etiología del padecimiento lleva a la aparición de las manifestaciones clínicas conocidas bajo el nombre de "coma urémico", estado de severos cambios metabólicos, hidroeléctricos y hormonales, ocasionados por la insuficiencia renal que progresa a la muerte en corto plazo, modificable sólo mediante diálisis peritoneal o extra-corporea y trasplante renal.

Tradicionalmente para retardar la progresión de la insuficiencia renal se han empleado medidas agrupadas como tratamiento médico conservador; se han utilizado hipotensores, diuréticos, vitamínicos, anabólicos-proteicos, quelantes intestinales del fósforo, y diferentes dietas: secas, hiposódicas estricta, aprotéicas, restringidas en proteínas de origen animal y fosfatos, o suplementadas con aminoácidos esenciales y cetoácidos; estas últimas medidas aparentemente producen descenso más lento en la función renal deteriorada. En un riñón con poca función el exceso de proteínas de la dieta van a acentuar la fibrosis glomerular y el daño tubulointersticial, por otro lado se ha postulado que el exceso de fósforo sanguíneo se deposita como fosfatos de calcio en el intersticio y también acelera la fibrosis.<sup>1-5</sup>

Investigadores como: Giordano, Maschio, Kopple, Bergstrom, Brenner, Walser y Giovanetti, buscan con verdadero ahínco algún método médico dietético, que pueda, mediante efectos metabólicos u hormonales, modificar la historia natural de la enfermedad renal terminal y evitar la muerte o prolongar en el paciente la etapa predialítica. Se considera que un paciente con filtración glomerular inferior a 15 ml./min. tiene una expectativa de vida inferior a los 9 meses a menos que se inicie diálisis crónica o trasplante renal. Se considera a la inversa de la creatinina sérica como índice adecuado para medir la velocidad de deterioro de la filtración glomerular<sup>4</sup> y los regímenes dietéticos que se han puesto en práctica han permitido detener la pendiente de la caída de la función renal residual hasta por 3 - 4 años.<sup>6,11,14</sup> Entre los trastornos que se suscitan en el paciente con insuficiencia renal crónica está invariablemente la hiperuricemia, considerada como secundaria y a la que se le ha puesto poco interés en su corrección en la etapa predialítica, ya en tratamiento dialítico al corregir la uremia, la creatinemia, la hiperfosfatemia y la hiperkalemia, también se observa descenso del ácido úrico sanguíneo, aunque no a valores normales. Es aceptado que la dosis de alopurinol que se emplea en el individuo con insuficiencia renal tiene que ser reducida.

En base a nuestra experiencia se debe, en el tratamiento médico, tener en cuenta las siguientes recomendaciones generales: Primero que el paciente requiere dosis muy altas de algunos medicamentos,

segundo que las proteínas y calorías que reciban estos pacientes deben ser calculadas por kilogramo de peso, tercero la severidad del padecimiento amerita acciones enérgicas y potenciales, por lo que se decidió, desde hace tres años, tratar a enfermos con insuficiencia renal crónica moderada, con dosis elevadas de alopurinol observándose mantenimiento de la función renal y no elevación de los azoados. Posteriormente en un análisis a corto plazo en la combinación de dieta baja en purina y fosfatos ("Dieta Blanca"), aunada con dosis elevadas de alopurinol y aluminio, se observó descenso del ácido úrico sérico y de la urea, y elevación de la filtración glomerular, manteniendo sin cambios importantes el fósforo sanguíneo,<sup>18,19</sup> resultados similares se obtuvieron a seis meses.<sup>20,21</sup>

## Material y Métodos

Se estudiaron 14 pacientes, 8 del sexo femenino y 6 del masculino, con edad promedio de 38.7 (rango 23 a 64 años) con antigüedad conocida de insuficiencia renal crónica, mínima de 9 meses, con los diagnósticos mencionados en el cuadro I, y cuyas cifras de creatinina eran de 4 a 9 mgs; 10 asistieron a la consulta externa del Departamento de Nefrología del Hospital de Especialidades Centro Médico La Raza, y 4 al consultorio privado del primer autor. Los enfermos estaban clínicamente estables, sin manifestaciones de insuficiencia cardiaca, infecciones o hipertensión arterial severa, por ello recibían medicamentos antihipertensivos (hidralacina, prazosin o propanolol), y se utilizó furosemide a dosis de 40 a 80 mgs. en 24 hrs.

El estudio se llevó a cabo primero en hospitalización, se midió los días 1, 3, 5, 7, 10 y 14, en sangre: glucosa, urea, creatinina y su depuración; calcio, fósforo, ácido úrico, sodio, cloro y potasio; y en orina de 24 hrs., proteínas y ácido úrico. Se inició dieta consistente en: 40 kilocalorías, 0.6 de proteínas y 10 mgs. de fosfato por kilogramo de peso, conteniendo no más de 60 mgs. de purinas diariamente con aporte normal de sodio, potasio y líquidos. Se administraron tabletas de sales de aluminio, 100 mgs./kg. y alopurinol 10 mgs./kg., diariamente en partes proporcionales, en tres tomas.

Se explicó a los pacientes en que consistía el protocolo y estuvieron de acuerdo. Se les midió: peso, presión arterial, volumen urinario, y síntomas secundarios a la uremia, manifestaciones digestivas y de intolerancia a los medicamentos, además durante la hospitalización la dietista vigiló el consumo de alimentos.

Posteriormente a la fase inicial, los pacientes fueron observados como externos mensualmente, al menos una vez por mes, continuando el tratamiento y el control mensual de los exámenes. Finalmente

Cuadro 1

Diagnóstico, edad, sexo de 14 pacientes con insuficiencia renal crónica a base de dieta baja en purinas y dosis altas de alopurinol y aluminio

| Datos generales | Sexo      | Años | Diagnóstico                    |
|-----------------|-----------|------|--------------------------------|
| 1. G.G.H.       | Femenino  | 33   | Nefropatía túbulo intersticial |
| 2. C.L.S.       | Femenino  | 46   | Glomerulonefritis              |
| 3. J.G.F.       | Femenino  | 35   | Glomerulonefritis              |
| 4. A.T.P.       | Masculino | 30   | Glomerulonefritis              |
| 5. E.T.P.       | Femenino  | 32   | Glomerulonefritis              |
| 6. M.D.C.       | Masculino | 37   | Glomerulonefritis              |
| 7. D.P.R.       | Femenino  | 64   | Glomerulonefritis              |
| 8. A.H.E.       | Masculino | 44   | Glomerulonefritis              |
| 9. G.A.G.       | Femenino  | 23   | Glomerulonefritis              |
| 10. A.S.        | Masculino | 42   | Riñones Poliquísticos          |
| 11. R.M.U.      | Femenino  | 31   | Glomerulonefritis              |
| 12. S.A.L.      | Femenino  | 40   | Nefropatía Diabética           |
| 13. M.O.M.      | Masculino | 60   | Nefroangioesclerosis           |
| 14. A.O.C.      | Femenino  | 32   | Glomerulonefritis              |

en cuatro pacientes se establecieron diferentes combinaciones: dieta sola; dieta más alopurinol; dieta más aluminio; y dieta más alopurinol y aluminio. Finalmente en otros 5 pacientes se dió una restricción dietética total de purinas junto con 10 mg./kg. de peso de alopurinol sin que recibieran sales de aluminio y con aporte no restringido de fósforo y se midió su efecto sobre la filtración glomerular y el flujo plasmático renal.

### Resultados

**Depuración de creatinina.** Se notó en las condiciones basales un incremento sostenido y persistente en el volumen urinario de los pacientes, el mayor aumento fue a los 3 y 6 meses. (Cuadro II). En la creatinuria se mantuvieron los niveles, pero el valor de la creatinina sérica basal promedio disminuyó de valores basales  $4.3 \pm 1.9$  a los 9 meses, fue de  $3.8 \pm 1.9$  y a los 12 meses de  $4.2 \pm 1.6$  de tal manera que la depuración de creatinina se mantuvo de inicial de  $25 \pm 12.3$ , al año final de  $26 \pm 13$ . El ascenso de la filtración glomerular más importante se observó de los 0 a los 3 meses y de 3 a 6 meses (Cuadros III y VI).

**Urea.** En 13 enfermos a quienes pudo seguirse este parámetro, durante doce meses, se observó que hubo descenso de la urea sanguínea salvo en dos pacientes, 2 y 5 no bajaron pero el incremento fue muy poco, de 2 a 6 mgs.) el valor promedio basal fue del  $118 \pm 8.2$ , el descenso porcentual del valor promedio más importante fue el de 0 a 3 meses que consistió en un 15 por ciento pero continuó descendiendo la urea de tal manera que a los 12 meses el

valor promedio grupal fue de  $81 \pm 20$  mg. por ciento (N.S.) pero que representa una disminución de la urea sanguínea un año después, de más del 30 por ciento de las condiciones basales.

**Acido Úrico.** Encontramos que en todos los pacientes se logró disminuir, que se mantuvo hasta por 9 a 12 meses y llegó a bajar más del 50 por ciento (paciente 5). El mayor descenso fue del valor basal a los 3 meses (sin embargo la prueba de T reveló p N.S. tanto a los 3 como a los 6 meses,) ya que posteriormente a esta etapa, de 3 a 6 meses, se observó en 6 pacientes, incremento de 9 a 12 meses en 4 pacientes. Sin embargo el promedio grupal muestra que el descenso fue de  $6.7 \pm 2.7$  mgs. inicial, a  $4.5 \pm 1.9$  mgs. por ciento al finalizar. (Cuadros V y VI)

**Fosfato.** Descendió en 10 pacientes de 5.1 a 4.3 y aumentó de 4.0 a 4.7 en cuatro pacientes de tal manera que el valor promedio inicial fue de 4.5 y el final de 4.3 mgs. por ciento, prácticamente no hubo descenso en el fósforo sanguíneo, a pesar de que si se obtuvo buen control de la filtración glomerular (Cuadro VII)

**Hematocrito.** (9 pacientes). Se modificó de la siguiente manera: en dos pacientes subió; en uno se mantuvo igual, y en seis bajó, pero este cambio fue mínimo ya que el promedio osciló del valor basal 44 mms, a 38 a los 12 meses. (Cuadro VII)

**Proteínas totales.** Se tomó este parámetro en 10 pacientes, se observó que en nueve aumentó y sólo en uno disminuyó 0.2 mgs. por ciento de tal manera que el promedio inicial fue de 6.7 a 7.4 grs./l. (Cuadro VII)

Cuadro II

Resultados de los Componentes de la Depuración de Creatinina en 14 Pacientes con Tratamiento a Base de Dieta Baja en Purinas y Dosis Altas de Alopurinol y Aluminio

|           | Basal                |              |              | 3 Meses   |            |           | 6 Meses   |            |           | 9 Meses   |            |           | 12 Meses  |            |           |
|-----------|----------------------|--------------|--------------|-----------|------------|-----------|-----------|------------|-----------|-----------|------------|-----------|-----------|------------|-----------|
|           | V.U.<br>ml/24<br>hs. | Cr.U.<br>mg% | Cr.S.<br>mg% | V.U.      | Cr.U.      | Cr.S      | V.U.      | Cr.U       | Cr.S      | V.U.      | Cr.U       | Cr.S      | V.U.      | Cr.U       | Cr.S      |
| 1         | 1700                 | 33           | 3.8          | 1140      | 44         | 2.8       | 1640      | 28         | 2.8       | 1760      | 50         | 3.8       | 1680      | 47         | 3.6       |
| 2         | 1000                 | 81           | 4.0          | 1910      | 49         | 4.0       | 1300      | 78         | 4.0       | -         | -          | -         | 1100      | 40         | 4.1       |
| 3         | 1080                 | 71           | 3.9          | 3200      | 44         | 2.9       | 2220      | 71         | 3.6       | 1900      | 76         | 3.8       | 1600      | 70         | 4.0       |
| 4         | 1500                 | 77           | 2.19         | 1200      | 109        | 2.16      | 1550      | 91         | 2.3       | 2050      | 60         | 2.0       | 1950      | 87         | 2.2       |
| 5         | 680                  | 110          | 6.5          | 1260      | 62         | 7.4       | -         | -          | -         | 1280      | 55         | 5.9       | 1300      | 40         | 8.0       |
| 6         | 1600                 | 56           | 4.3          | 2380      | 44         | 3.8       | 2350      | 41         | 4.5       | 1860      | 56         | 4.3       | 1920      | 50         | 4.1       |
| 7         | 1300                 | 63           | 4.3          | 2000      | 60         | 4.5       | 1360      | 70         | 4.1       | 1500      | 88         | 4.1       | 1330      | 90         | 4.0       |
| 8         | 2000                 | 86           | -            | 2300      | 94         | -         | 2400      | 76         | -         | 2000      | 73         | -         | 2150      | 76         | -         |
| 9         | 1700                 | 50           | 3.4          | 2000      | 64         | 3.4       | 2500      | 64         | 3.8       | 3000      | -          | 1.9       | 2300      | 70         | 2.4       |
| 10        | -                    | -            | 7.2          | -         | -          | 7.2       | -         | -          | 8.4       | -         | -          | -         | -         | -          | -         |
| 11        | -                    | -            | 1.5          | -         | -          | 2.4       | -         | -          | 2.5       | -         | -          | 1.9       | -         | -          | -         |
| 12        | -                    | -            | 2.4          | -         | -          | 2.5       | -         | -          | 2.3       | -         | -          | 1.8       | -         | -          | -         |
| 13        | -                    | -            | 3.8          | -         | -          | 3.1       | -         | -          | -         | -         | -          | 3.9       | -         | -          | -         |
| 14        | 1750                 | 63           | 9.0          | 1660      | 90         | 6.7       | 1120      | 88         | 7.5       | 1870      | 60         | 8.4       | 1550      | 60         | 9.6       |
|           | (10)                 | (10)         | (13)         | (10)      | (10)       | (13)      | (9)       | (9)        | (11)      | (9)       | (8)        | (11)      | (10)      | (10)       |           |
| $\bar{x}$ | 1430                 | 69           | 4.3          | 1905      | 66         | 4.1       | 1826      | 67.4       | 4.1       | 1930      | 64.7       | 3.8       | 1688      | 63         | 4.2       |
|           | $\pm 407$            | $\pm 20.1$   | $\pm 1.9$    | $\pm 602$ | $\pm 22.3$ | $\pm 1.7$ | $\pm 507$ | $\pm 19.5$ | $\pm 1.9$ | $\pm 448$ | $\pm 12.0$ | $\pm 1.9$ | $\pm 369$ | $\pm 17.5$ | $\pm 1.6$ |

Cuadro III

Resultados de la Depuración de Creatinina en 14 Pacientes bajo Tratamiento con Dietas bajas en Purinas y Fosfatos y Dosis Altas de Alopurinol y Aluminio

|                                 | Meses             |                   |                   |                  |                   |
|---------------------------------|-------------------|-------------------|-------------------|------------------|-------------------|
|                                 | Basal             | 3                 | 6                 | 9                | 12                |
| N                               | (10)              | (10)              | (10)              | (10)             | (10)              |
| Volumen Urinario<br>(ml/ 24 hs) | 1431<br>$\pm 771$ | 1770<br>$\pm 771$ | 1850<br>$\pm 553$ | 2067<br>430      | 1688<br>$\pm 369$ |
| N                               | (10)              | (10)              | (10)              | (10)             | (10)              |
| Creatinuria<br>(mg%)            | 68<br>$\pm 20$    | 68<br>$\pm 22$    | 72<br>$\pm 14$    | 68<br>$\pm 11$   | 63<br>$\pm 17.5$  |
| N                               | (14)              | (14)              | (14)              | (14)             | (14)              |
| Creatinina<br>Serica mg%        | 4.3<br>$\pm 1.4$  | 4.3<br>$\pm 2.0$  | 3.6<br>$\pm 1.9$  | 3.5<br>$\pm 1.9$ | 4.2<br>$\pm 1.6$  |
| N                               | (14)              | (14)              | (14)              | (14)             | (14)              |
| Depuración<br>(ml/min)          | 25<br>$\pm 12.3$  | 22.5<br>$\pm 9.3$ | 28.8<br>10.0      | 20<br>$\pm 13.4$ | 26<br>13          |

Cuadro IV

Resultados de la Urea con Dieta baja en Purina y Fosfato y Dosis altas de Alopurinol y Aluminio.

|           | U R E A MG% |     |      |      |      |
|-----------|-------------|-----|------|------|------|
|           | B           | (3) | (6)  | (9)  | (12) |
| 1.        | 90          | 99  | 65   | 77   | 67   |
| 2.        | 81          | 96  | 93   | 90   | 87   |
| 3.        | 90          | 99  | 52   | 90   | 77   |
| 4.        | 93          | 71  | 43   | 27   | 38   |
| 5.        | 108         | 131 | 123  | 110  | 110  |
| 6.        | 172         | 121 | 82   | 78   | 97   |
| 7.        | 152         | 116 | 118  | 93   | 100  |
| 8.        | 118         | 89  | 84   | 104  | 98   |
| 9.        | 75          | 102 | - -  | 62   | 70   |
| 10.       | 156         | 94  | 199  | 185  | - -  |
| 11.       | 97          | 109 | 72   | 76   | 64   |
| 12.       | 110         | 81  | 74   | 54   | - -  |
| 13.       | 159         | 115 | 132  | 120  | - -  |
| 14.       | 157         | 120 | - -  | - -  | - -  |
| $\bar{X}$ | 118         | 101 | (12) | (13) | (10) |
| Sx        | 32          | 18  | 97   | 91   | 81   |
|           |             |     | 42   | 38   | 20   |

Cuadro V

Resultados del Acido Urico con la Dieta baja en Purinas y Fosfatos y Dosis altas de Alopurinol y Aluminio

|           | ACIDO URICO MG% |     |      |     |       |
|-----------|-----------------|-----|------|-----|-------|
|           | B               | (3) | (6)  | (9) | (12)  |
| 1.        | 3.7             | 3.9 | 3.4  | 5.2 | 3.817 |
| 2.        | 7.0             | 4.5 | 4.8  | 3.7 | 5.0   |
| 3.        | 10.0            | 7.7 | 4.6  | 8.0 | 7.6   |
| 4.        | 10.4            | 4.1 | 4.1  | 3.5 | 7.0   |
| 5.        | 12.1            | 2.2 | 5.2  | 2.6 | 5.0   |
| 6.        | 6.0             | 4.0 | 6.9  | 6.2 | 5.8   |
| 7.        | 9.5             | 7.4 | 6.1  | 4.2 | 6.8   |
| 8.        | 3.2             | 2.5 | 3.2  | 3.2 | 2.3   |
| 9.        | 7.1             | 1.6 | 3.6  | 4.1 | 3.9   |
| 10.       | 6.6             | 4.4 | 3.9  | 2.6 | - -   |
| 11.       | 6.7             | 5.7 | 2.14 | 4.2 | 3.7   |
| 12.       | 6.0             | 4.7 | 1.5  | 2.2 | 1.5   |
| 13.       | 4.0             | 1.9 | 1.2  | 1.9 | 2.3   |
| 14.       | 5.4             | 3.7 | - -  | 3.3 | - -   |
| $\bar{X}$ | 6.7             | 4.5 | 3.8  | 3.9 | 4.5   |
| Sx        | 2.9             | 1.7 | 1.6  | 1.5 | 1.9   |

Cuadro VI

**Resultados Acumulados de la Depuración con Creatinina Urea, y Acido Urico con Dieta baja en Purinas y Dosis altas de Alopurinol y Aluminio**

| Basal                           | 3 Meses    | 6 Meses    | 9 Meses    | 12 Meses   |
|---------------------------------|------------|------------|------------|------------|
| <b>Depuración de Creatinina</b> |            |            |            |            |
| (13)                            | (13)       | (13)       | (13)       | (13)       |
| 25.5                            | 22.5       | 23.8       | 19.9       | 25.9       |
| $\pm 12.3$                      | $\pm 9.3$  | $\pm 10.0$ | 12.4       | $\pm 13.4$ |
| N.S                             | N.S        | N.S        | N.S        | N.S        |
| <b>U r e a</b>                  |            |            |            |            |
| 118.4                           | 101        | 96.8       | 91.2       | 81.0       |
| $\pm 32.4$                      | $\pm 18.6$ | $\pm 42.3$ | $\pm 37.8$ | $\pm 20.0$ |
| <b>Acido Urico</b>              |            |            |            |            |
| 6.7                             | 4.52       | 3.8        | 3.9        | 4.5        |
| $\pm 2.9$                       | $\pm 1.7$  | $\pm 1.6$  | $\pm 1.5$  | $\pm 1.9$  |

Cuadro VII

**Comportamiento del Fosforo, Hematocrito y Proteínas Totales en 14 Pacientes Después de 12 Meses con Dieta Hipopurínica y Dosis altas de Alopurinol y Aluminio**

| No.       | Fosforo<br>(I) | (MG%)<br>(F) | Hematocrito<br>(I) | (%)<br>(F) | Proteínas Totales<br>(I)(F) |
|-----------|----------------|--------------|--------------------|------------|-----------------------------|
| 1.        | 4.4            | 3.5          | 38                 | 42         | 7.87.6                      |
| 2.        | 3.1            | 4.4          | 40                 | 37         | 7.07.5                      |
| 3.        | 4.2            | 4.8          | 41                 | 42         | 7.38.0                      |
| 4.        | 4.4            | 4.1          | 47                 | 49         | 5.86.3                      |
| 5.        | 6.0            | 5.0          | -                  | 34         | 6.47.7                      |
| 6.        | 4.5            | 4.7          | 41                 | 39         | 7.27.7                      |
| 7.        | 4.6            | 4.1          | 39                 | 34         | 7.37.6                      |
| 8.        | 3.9            | 3.6          | 41                 | 41         | 6.57.7                      |
| 9.        | 5.4            | 4.8          | 34                 | 32         | 5.77.3                      |
| 10.       | 8.0            | 5.7          | -                  | -          | - -                         |
| 11.       | 4.3            | 3.5          | -                  | -          | - -                         |
| 12.       | 4.8            | 4.3          | -                  | -          | - -                         |
| 13.       | 4.7            | 5.2          | -                  | -          | - -                         |
| 14.       | 5.1            | 4.0          | 32                 | 31         | 2.47.2                      |
| $\bar{X}$ | 4.5            | 4.3          | 44                 | 38         | 6.77.4                      |

I= Inicial. F= Final

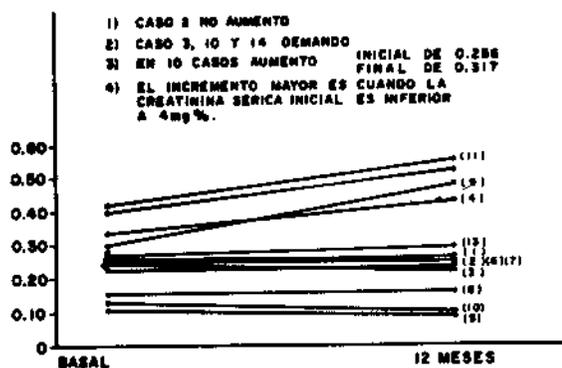
La figura 1 muestra el comportamiento de la recíproca de la creatinina (1/creatinina), a los 12 meses en 10 pacientes aumento, bajó en tres y en uno se mantuvo igual.

En el cuadro VIII observamos que en los pacientes que se alternó las cuatro variantes de la terapéutica utilizada, se obtuvo mayor efecto al combinar la dieta baja en purinas y alopurinol, a dosis altas.

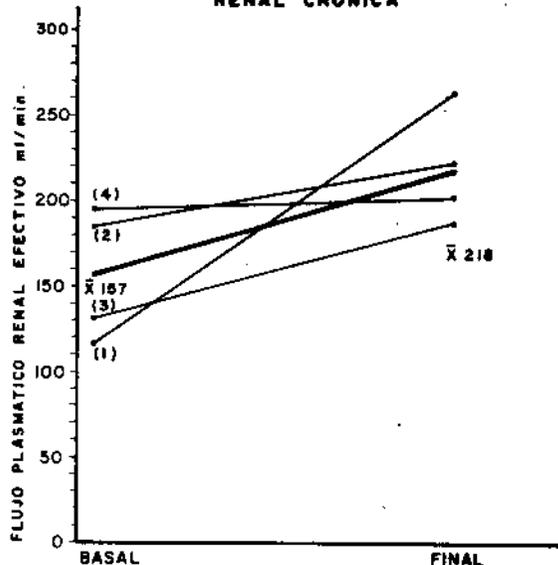
En la figura 2, se muestran los resultados obtenidos en los valores del flujo plasmático renal, en cinco pacientes en condiciones basales y a las dos semanas de estar con dieta sin purinas y dosis altas de alopurinol

UN AÑO DE DOSIS ALTAS DE ALUMINIO, ALOPURINOL Y DIETA BAJA EN PURINAS

RECÍPROCA DE LA CREATININA



FLUJO PLASMÁTICO RENAL EFECTIVO ANTES Y DESPUES DE DIETA SIN PURINAS Y DOSIS ALTAS DE ALOPURINOL EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA



Discusión

Los resultados de los cuadros II, III y VI, señalan que el valor promedio grupal en la depuración de creatinina no decayó durante el año de estudio pese a que la evolución natural de la enfermedad así lo hacia esperar; aunque ocurrieron variaciones in-

Cuadro VIII

Comportamiento de la Depuración de Creatinina en Diferentes Condiciones de Tratamiento "Desintoxicante"

| Parametro                                      | Basal<br>(6) | Dieta<br>(4) | Dieta y Alopurinol<br>(3) | Dieta y Aluminio<br>(3) | Dieta-Aluminio y Alopurinol<br>(3) |
|--|--------------|--------------|---------------------------|-------------------------|------------------------------------|
| Cr. Srica $\bar{x}$<br>(mg%) $\pm$             | 5.5<br>1.0   | 4.0<br>1.2   | 5.7<br>0.9                | 4.8<br>1.7              | 4.1<br>1.7                         |
| Sr. Urinaria $\bar{x}$<br>(mg) $\pm$           | 88<br>17     | 74<br>10     | 55<br>13                  | 77<br>12                | 61<br>27                           |
| Vol. Urinario $\bar{x}$<br>(ml / 24 hs.) $\pm$ | 1090<br>208  | 1267<br>345  | 1915<br>95                | 1263<br>84              | 1583<br>151                        |
| Depuracion de $\bar{x}$<br>Creatinina $\pm$    | 13.7<br>7.0  | 10.0<br>2.2  | 15.8<br>9.0               | 8.1<br>3.0              | 13<br>8.7                          |

dividuales, sin embargo en todos los pacientes incrementó la filtración glomerular de las condiciones basales a los 3 y 6 meses. Posteriormente en algunos enfermos cayó discretamente, lo que puede atribuirse al efecto de "FATIGA" para llevar la dieta baja en purinas. Llama la atención que el incremento que se observó en la filtración glomerular fue a expensas del volumen urinario y la creatinuria y no en la creatinina sérica. En este trabajo no realizamos medidas antropométricas para poder señalar si hubo un descenso en la masa muscular que podría influir en los resultados, como recientemente han señalado otros autores, sin embargo clínicamente no hubo tales cambios musculares.

De los resultados observados en los cuadros IV, V y VI se obtuvo que el tratamiento fue eficaz para disminuir la urea sanguínea en todos los pacientes, salvo en dos que tuvieron un aumento a los 3 y 6 meses, sin embargo el mayor descenso que se observó en la urea sanguínea fue de los 0 a los 3 meses. El valor final de la urea sanguínea fue de 81.21 mgs. por ciento que representa un descenso superior al 30 por ciento.

Estos resultados son alentadores pues si bien en los pacientes con insuficiencia renal crónica es ya un hecho importante el que no aumente la urea, en nuestro grupo no solamente no aumentó, sino que se obtuvo un descenso durante ese año. Los factores que explican las modificaciones encontradas en la urea pueden ser 1o.) menor ingesta de purinas, 2o.) incremento de la filtración glomerular, 3o.) Abatimiento del ácido úrico, lo que posiblemente favorezca una mayor eliminación de urea por la orina, y 4o.) el hecho de que las dietas bajas en proteínas de origen animal incluyen alimentos vegetales con altas concentraciones de purinas, que en la terapéutica que empleamos se suprimió.

Los resultados referentes al ácido úrico sanguíneo muestran que la dieta baja en purinas y dosis elevadas de alopurinol logran un descenso importante en sus valores sanguíneos a partir de las primeras semanas del tratamiento, cuyo máximo descenso fue en los 3 primeros meses y posteriormente el ácido úrico incremento progresivamente, que como ya se ha mencionado se puede deber a la falta de apego estricto a la dieta. El descenso en el ácido úrico sanguíneo puede deberse, por un lado, al aporte mínimo de purinas en la alimentación o a la acción del alopurinol en el metabolismo del ácido úrico, impidiendo su elevación sanguínea que repercute favorablemente en la función renal disminuida. Los enfermos toleraron adecuadamente la elevada administración de alopurinol.

Aparentemente al disminuir la hiperfosfatemia mediante dosis altas de quelantes intestinales, de fosfatos, como hidroxido de aluminio y las dietas muy bajas en fosfatos, no tienen acción sobre la co-

rrección de la hiperuricemia, el descenso de la urea sanguínea y la mejoría en la filtración glomerular, postulamos que es más importante evitar la hiperuricemia que la hiperfosfatemia en los pacientes con insuficiencia renal crónica moderada, y constituyen otra alternativa de mayor estudio en la fisiopatogenia de la progresión del daño renal.

Es muy importante señalar el hecho de que después de dos semanas de una dieta sin purinas y dosis altas de alopurinol se produzca gran elevación del flujo plasmático renal efectivo que se encontraba disminuido, y llega a valores hasta de 30 por ciento más altos.

Lo anterior son argumentos que apoyan nuestra hipótesis de que el ácido úrico sanguíneo elevado en la insuficiencia renal crónica actúa adversamente sobre la función renal residual: de ahí que una meta de investigación sería contar con otros métodos de "DESINTOXICACION" que nos permitan extraer periódica e intermitentemente el exceso de ácido úrico de estos enfermos y con ello preservar el parénquima renal lesionado y prolongar la etapa previa a la diálisis crónica, o bien lograr preservar indefinidamente el tejido renal aún sano y la funcionalidad del órgano. Dicho en otras palabras las purinas, uratos y el ácido úrico pueden ser la Tóxina Urémica para el riñón enfermo.<sup>20,21</sup>

### Conclusiones

1. A la hiperuricemia de la insuficiencia renal crónica se le ha prestado poca atención.
2. En la insuficiencia renal crónica moderada para disminuir la hiperuricemia secundaria a valores normales, son necesarias dosis altas de alopurinol y baja ingesta de purinas. No se observaron efectos colaterales ni reacciones indeseables por la administración de dosis altas de alopurinol.
3. La dieta propuesta ("Dieta Blanca"), junto con dosis altas de alopurinol y aluminio, en plazos hasta de 12 meses, logran mejorar la filtración glomerular residual, disminuyen el ácido úrico y la urea sanguínea.
4. Se debe investigar sobre el papel del metabolismo normal del ácido úrico en la insuficiencia renal crónica, como otro mecanismo fisiopatogenico de la insuficiencia renal crónica.
5. Se debe encontrar el mecanismo responsable que produce la espectacular elevación del flujo sanguíneo renal efectivo en los pacientes quienes se les abate el ácido úrico mediante dosis altas de alopurinol y supresión de purinas de la dieta.
6. El llamado tratamiento desintoxicante propuesto por nosotros puede aplicarse intermitentemente y con ello mejorar la función renal.
7. Se abre una aplicación de tratamiento posible capaz de remover el ácido úrico y con ello evitar

que se dañe el parénquima renal, por lo que postulamos que el ácido úrico puede ser verdadera toxina urémica para el riñón enfermo.

8. Estos resultados a un año son alentadores pero se requieren más investigaciones para precisar la acción favorable del efecto de las purinas y el ácido úrico sobre la función renal dañada.

## Referencias

1. GIOVANNETTI, S.: *Dietary Treatment of Chronic Renal Failure: Why is it not used more frequently?* Nephron. 1985; 40: 1.
2. MADIAS, N.: *Protein restriction in chronic renal failure.* Kidney Int. 1982; 22: 401.
3. WILLIAMS, A.J.; BENNET, S.E. y WALLS, J.: *Low protein diets in chronic renal disease.* Br. Med. J. 1984; 289: 54.
4. ROSMAN, J.; MEIJER, S.; SLUTTER, T.W. y PIERS-BECHT, T.: *Prospective randomised trial of early dietary protein restriction in chronic renal failure.* Lancet, 1984: 1295.
5. MANN, J. RITZ, E.: *Supplemental low-protein diet in chronic renal failure.* N. Engl. J. Med., 1984; 311: 1517.
6. MEYER, T.; LAWRENCE, W. y BRENNER, B.: *Dietary protein and the progression of renal disease.* Kidney Int. 1983; 24 Sup. 16: 243.
7. LAOQUARI, D. y KLEINKNECHT, C.: *Adverse effect of proteins on remnant kidney. Disassociation from that of Other Nutrients.* Kidney Intl., 1983; 24 Sup. 16: 210.
8. ALVESTRAND, A.; AHLBERG, M. y BERGSTROM, J.: *Retardation of the progression of renal insufficiency in patients treated with low protein diets.* Kidney Int. 1983; 24 Sup. 16: 268.
9. GRETZ, N. y STRAUCH, M.: *Low protein diet supplemented by ketoacids in chronic renal failure a prospective controlled study.* Kidney Intl. 1983; 24 Sup. 16: 263.
10. WALSER, M.; MITCH, W. y ABRAS E.: *Supplement containing aminoacids and ketoacids in the treatment of chronic uremia.* Kidney Intl. 1983. 24 Sup. 16: 285.
11. BARSOTTI, G.; GIANNONI, A.; MORELI, E.; LAZZERI, M.; y GIOVANNETTI, S.: *The decline of renal function slowed by very low phosphorous intake in chronic renal failure, proteins following a low nitrogen diet.* Clin. Nephrol., 1984; 21: 54.
12. MASCHIO, G.; OLDRIZZI, L.; TESSITORE, N.; D'ANGELO, A. y VALVO, E.: *Effects of dietary protein and phosphorus restriction on the progression of early renal failure.* Kidney Intl. 1982; 22: 371.
13. KIKUCHI, H.; MATSUCHITA, T. y HIRATA, K.: *Improved dietary treatment with low-protein and phosphorous restriction in uremic rats.* Kidney Intl. 1983; 24 Sup. 16: 254.
14. MASCHIO, G.; OLDRIZZI, L.; TESSITORE, N.; D'ANGELO, A.; VALVO, E. y LUPO, A.: *Dietary protein and phosphorous restriction is effective in delaying progression of chronic renal failure.* Kidney Intl. 1983; 24 Sup. 16: 273.
15. BARSOTTI, G.; MORELLI, E.; GIANONI, A.; LUPPETI, S. y GIOVANNETTI, S.: *Restricted phosphorous and nitrogen intake to slow the progression of chronic renal failure: a control trial.* Kidney Intl. 1983; 24 Sup. 16: 278.
16. MASCHIO, G.: *Is Phosphate More Important than Protein in Low-Protein Diets?* Kidney Intl. 28 Sup. 17: 71.
17. BRENNER, B.: *Hemodynamically mediated glomerular injury and progressive nature of Kidney disease.* Kidney Intl, 1983, 23: 647.
18. TREVIÑO-BECERRA, A.; REGINOS, M.G. y VELAZQUEZ, R.J.: *Aumento agudo de la filtración glomerular mediante la corrección de la hiperuricemia e hiperfosfatemia en la insuficiencia renal crónica moderada.* Nefrol. Mex 1986; 7: 85.
19. TREVIÑO-BECERRA, A.; REGINOS, M.G.; VELAZQUEZ, R.J. y CUEVAS, R.: *Effects of low-purine diet and high doses of aluminum and allopurinol in chronic renal uremia.* Kidney Intl. 1987; 31: 221.
20. TREVIÑO-BECERRA, A.; REGINOS, M.G. y VELAZQUEZ J.: *Modification in Glomerular Filtration (GF) by Means of Correcting Hiperphosphatemia (GP) in Hyperuricemia (HU) in Moderate Uremic Patients.* En: GIORDANO, E.; FRIEDMAN, E. eds. *Proceedings of the V International Conference on Uremia.* Nápoles, Sept. 1986, En prensa.
21. TREVIÑO-BECERRA, A.; CUEVAS, S.R. REGINOS, M.G. y VELAZQUEZ, R.J.: *Acute orally uremic Detoxification (AOD) A year survey of low purine Diet and high dosis of allopurinol.* En: KLINKMAN, H. y FALKEN HAGEN, S., *Optimization of blood purification simposio.* Rostock Sept 1987. En prensa.

## La respuesta galvánica de la piel

Se denomina respuesta electrodérmica a los cambios eléctricos que se presentan en la piel inducidos por distintos estímulos incluso las reacciones emotivas.

La información que da esta respuesta ha permitido el conocimiento de las funciones del sistema nervioso autónomo. En el año de 1678 Jan Swamoxnerdam de Holanda demostró la constricción de los músculos de las ancas de rana suspendidas de un alambre de plata cuando se ponían en contacto con una placa de cobre.

Luigi Galvani médico físico y fisiólogo de Boloña pasó seis años a partir de 1780 tratando de explicar este fenómeno. Él pensó que ésta era producida por una nueva fuerza una, forma nueva de electricidad distinta a la "electricidad natural" como la que tienen algunos peces, el rayo y la "electricidad artificial" producida al frotar algunas sustancias como el ámbar (electrón en griego). Pensó que esta electricidad era secretada por el cerebro y conducida por los nervios al músculo.

En 1830 André Marie Ampere inventó un instrumento con el cual se podía medir el flujo de la corriente eléctrica al cual denominó Galvanómetro en honor de Galvani.

En 1879 Romain Vigouroux encontró que la resistencia eléctrica del cuerpo humano era variable y que podía medirse con un galvanómetro.

En 1909 un neurólogo y psiquiatra suizo Veragutto propuso el término de respuesta psicogalvánica porque la medida del fenómeno eléctrico se hace midiendo la corriente galvánica.

Así el nombre de Galvani se puso a un fenómeno estudiado cien años después de su muerte.

J.H.M.