

TESIS DE ADSCRIPCIÓN

Por el Dr. SIMON WAINBERG

AÑO 1962

SUFICIENCIA RENAL Y ALTERACIONES ELECTROLÍTICAS EN EL ENFERMO URINARIO

Nociones preliminares y experiencias en el tratamiento

Si comparamos dos tubos de ensayo, conteniendo "sangre" el uno y "orina" el otro, no podemos menos que maravillarnos de la extraordinaria "máquina" que ha podido realizar este "trabajo", aunque resulta mucho más sorprendente si se comparan las concentraciones de las diferentes sustancias químicas contenidas en ambos.

Claro que ello no debe conducirnos al concepto erróneo de creer que el riñón solo sirve para "fabricar" orina.

LA VERDADERA "FUNCION RENAL" ES LA DE ASEGURAR LA "CONSTANCIA QUIMICA" DE LA SANGRE

Desde un punto de vista práctico el riñón tiene dos porciones: a) glomerular, que permite al corazón "bombear" fuera del torrente sanguíneo una enorme cantidad de agua y sustancias en ella disueltas; b) la parte tubular cuyo deber inmediato es la de "devolver" virtualmente todo el líquido vital a los vasos sanguíneos, de donde procede.

Las funciones parciales tubulares y glomerulares que han sido posibles realizar en los últimos años, basadas en el "comportamiento" de ciertas sustancias, susceptibles, según se supone, a un único proceso renal, ha conducido a una característica forma de pensar acerca de la función renal. De esta manera la "excreción" puede ser concebida en lo que ha dado en llamarse "clearance" y en los términos de la más evidente "anatomía" y "topología".

Muchos ven en ello las bases sustanciales de una moderna "fisiología teórica". Pero existe otra forma de pensar que difiere de la anterior en el sentido que valoriza más la "regulación" que la "excreción" y esto, es lo que algunos describen como "función urinaria del riñón". Los que comparten este punto de vista no pueden concebir que el fin perseguido por el riñón sea el de "aclarar" sustancias (en el sentido de "clearance") e insisten en la acción "reguladora" sosteniendo que la "excreción" es sólo una de las "facetas termodinámicas" del esfuerzo total del riñón.

Básicamente ambos puntos de vista tratan el mismo problema pero, mientras el concepto de "clearance" por ejemplo, enfatiza la "independencia" de sistemas excretores separados para sustancias como el "agua", "sodio" y "bicarbonato", en cambio el otro criterio, el de la "regulación", señala una "interdependencia" en variados grados, entre ambos sistemas.

Sin embargo, poco se ha hecho hasta ahora a fin de armonizar las diferencias entre estos puntos de vista.

La orina puede ser considerada como una "unidad fisiológica" "sui generis" cuya producción y eliminación permite al organismo el mantenimiento de las distintas sustancias y su volumen merced a la continua y variada actividad de otros emunctorios y vías de ingesta.

Por lo tanto podemos decir que el riñón representa "la diferencia entre lo que debe hacerse para mantener un estado de vida normal y lo que las actividades extrarrenales realizan para conseguir este fin".

Una de las abstracciones más útiles de la fisiología es el concepto de "balance" cuya definición más simple puede ser:

$$\text{Balance} = \text{Ganancias} - \text{Pérdidas}$$

Es decir que el balance no sería más que la diferencia entre lo que se gana y lo que se pierde.

Como vemos ningún ingeniero en su sano juicio podría diseñar un "órgano tan extravagante" como el riñón, aunque existan razones de evolución que le confiere esta estructura tan especial y en un verdadero sentido real "*nuestras vida dependen del mantenimiento de este balance*".

TOPOFISIOLOGIA RENAL

Principios de filtración y reabsorción

Wearn y Richards desarrollaron una técnica para la recolección simultánea de la orina glomerular (capsular) y vesical en sapos. Por medio de micro-pipetas cuidadosamente introducidas en la "cápsula glomerular" y en la "luz tubular" extrajeron líquidos que fueron sometidos a análisis químicos. De esta forma demostraron que los líquidos glomerulares se hallan completamente libres de proteínas pero contienen cristaloides en casi la misma concentración que en el plasma. Más tarde se dedujo que los cloruros y la glucosa eran reabsorbidas del filtrado glomerular por la actividad tubular.

Extendiendo estos estudios topográficos a las nefronas de los mamíferos (ratas y cobayos) Walker y colaboradores pudieron localizar la reabsorción de otras sustancias. Del agua filtrada se estimó que dos tercios era reabsorbido a nivel de los tubos proximales (en términos de concentración referida la creatinina supuestamente no reabsorbida).

Actualmente se está de acuerdo completamente que la producción de un filtrado glomerular casi libre de proteínas (ultrafiltrado plasmático) es principalmente la consecuencia de la presión hidrostática en los capilares del glomérulo que excede la presión osmótica de las proteínas plasmáticas.

En el hombre el índice de filtración glomerular es comunmente expresado como de 120 cm³ por minuto.

El hecho que no exista ordinariamente apreciable cantidad de glucosa en la orina vesical, es evidencia de una casi completa "reabsorción tubular" de esta sustancia. El que otras sustancias tales como el cloruro pueda también desaparecer en la orina vesical es también una prueba de la reabsorción y el hecho que en los mamíferos la orina vesical pueda tener una pre-

sión osmótica más elevada que la del plasma, sugiere casi en forma inmediata que la reabsorción metabólica o "activa" del agua, por los túbulos puede ocurrir por el proceso incluido en el "trabajo osmótico".

La "reabsorción tubular" del agua que en el riñón de los mamíferos puede producir una orina de presión osmótica mayor que la del plasma, indica, por lo menos en parte que existe una "reabsorción activa".

Desde el momento que la orina tubular puede oponerse a la reabsorción del agua a través de su presión osmótica efectiva, supone que existe un "gasto" de "Energía metabólica" por parte del túbulo, vinculada a la diferencia de presiones osmóticas entre la orina y el plasma. Este trabajo osmótico puede ser ejercido en cualquier sustancia o más propiamente dicho, por cualquier sustancia, incluyendo el agua. Esta acción o acción potencial se la reconoce porque existe un "diferencia" entre las concentraciones de dicha sustancia en el plasma y en la orina tubular o vesical. Esta diferencia se conoce con el nombre de "gradiente de concentración". En cualquier circunstancia donde exista un "gradiente de concentración" habrá un "índice de concentración". Esta representa la relación entre la "concentración urinaria" y la "concentración plasmática" que puede ser mayor o menor a la unidad.

Si el trabajo osmótico no se hallara envuelto en la creación o disipación de un "gradiente de concentración" entonces, fuera de los efectos del equilibrio de Gibbs-Donnan en sistemas heterogéneos el "índice de concentración" en este caso, tiende a ser la unidad (uno) siguiendo la libre difusión entre el agua urinaria y plasmática.

La acetona y el alcohol son ejemplos de esas sustancias cuya libre difusión a través de las paredes tubulares se explica, probablemente, por el hecho de que sus "índices de concentración" son siempre cercanos a la "unidad" a pesar de la "reabsorción" tubular del agua que actúa para crear índices más elevados.

Este tipo de reabsorción demostrado por la acetona, según se presume, es "pasiva" y se halla condicionada por un minúsculo gradiente de concentración entre el líquido tubular y el plasmático que se establece cuando al filtrado glomerular se le extrae agua. Hay razón para creer que la "úrea" es otra sustancia que muestra reabsorción pasiva, sin embargo se supone que no es tan libremente difusible a través de la pared tubular como la acetona o el alcohol, existiendo durante la reabsorción acuosa un mayor "gradiente de concentración". Cuando un "índice de concentración" para cualquier sustancia es diferente de la unidad, ésta, o el agua, o ambas a la vez pueden ser sometidos a la "reabsorción activa". Si admitimos la difusibilidad de la úrea a través de la pared tubular, en respuesta a un "gradiente de concentración" o en otras palabras su reabsorbilidad pasiva, podemos aceptar que cualquier gradiente de concentración puede establecerse por la sustracción de agua del líquido tubular con un "gasto de energía metabólica".

Una sustancia tal como el sodio o cloruro, puede en diferentes momentos, tener un "índice de concentración" menor, igual o mayor a la unidad. Cuando es igual o mayor que "uno" no podemos decidir si la reabsorción por ejemplo del "sodio" es "activa" o "pasiva", no obstante si el índice es mayor que la unidad puede señalarse una cierta reabsorción activa de agua. Sin embargo, paradójicamente un "índice de concentración" menor que "uno" implica en el pensamiento corriente una "reabsorción activa" de las sustancias del filtrado glomerular merced a la acción del túbulo.

El término de "reabsorción activa" se aplica al proceso por el cual un

“sistema tubular de transporte” gasta una energía metabólica, en trasladar una sustancia del líquido del túbulo a través de su pared hacia el interior, del plasma.

Se lo llama “activo” en virtud de la creencia que el “trabajo físico” (osmótico) debe hallarse involucrado; el término “reabsorción” sólo indica la dirección del transporte y es aceptado por convención.

Por el contrario, la *transferencia de sustancias en sentido inverso, es decir del plasma al líquido tubular es lo que se denomina “secreción tubular”*

Es compatible con la teoría de la filtración glomerular, en el sentido que este proceso es siempre “activo” por filtración libre de las sustancias pasivamente reabsorbidas en el riñón de los mamíferos.

Una sustancia secretada por los túbulos es generalmente depositada en un “filtrado glomerular” que ya contiene esta sustancia en la misma concentración que el agua plasmática o en concentración más elevada, como si hubiera existido cierta reabsorción del agua del filtrado.

Esto elevaría la concentración de la sustancia en el líquido tubular. De este modo el índice de concentración para una sustancia secretada por los túbulos es siempre mayor que la “unidad”; este hecho, no obstante, no prueba que la “secreción” se halla operando en algún caso particular.

En la “excreción renal humana” el grueso de los trabajos experimentales y teóricos demuestran que el agua es normalmente filtrada (a 120 cm³ por minuto) en el glomérulo, en cantidades considerablemente mayores que el volumen final de la orina elaborada (1 cm³ por minuto) y que la “reabsorción tubular” (119 cm³ por minuto) de la mayor parte del agua filtrada tiene lugar.

En los riñones *aglomerulares* (sapo, escuerzo, etc) cuyas “unidades néfricas” son simplemente túbulos proximales ciegos, el agua de la orina debe ser “secretada”.

Esta clase particular de secreción, fue señalado por Bieta como un “proceso activo” quien demostró que la presión de la orina ofrecidas a los uréteres del sapo, puede ser mayor que la presión aórtica dorsal; los valores de aquélla era alrededor de 18 mm de mercurio, los de esta última, 14 mm de Hg. Teniendo en cuenta que el principal aporte de este riñón es “venoso”, la presión ureteral probablemente es 4 a 5 veces mayor que la presión en los capilares renales. Marshall y Vickers ofrecieron pruebas de la secreción del P. S. P. o sulfofenolftéina o rojo fenol. Ellos demostraron que esta sustancia era “adsorbida” en su mayor parte en las proteínas y sólo 1/5 se hallaba libre, difusible y filtrable en el glomérulo. Utilizando medidas del flujo renal sanguíneo y el probable índice de filtración en perros, pudieron demostrar que la orina contenía mayor cantidad de rojo fenol del que había contribuido el filtrado glomerular sólo. La existencia de un proceso de “secreción tubular” para el rojo fenol fue afirmado con el fin de explicar el aumento de la cantidad de colorante en su excreción última. Más tarde, en respuesta a las numerosas críticas tales como la de Cushny, que no incorpora el proceso de secreción dentro de una teoría de función renal, Marshall demostró que el riñón del perro era más eficiente en la excreción del rojo fenol que de la creatinina, ésta se supone ser eliminada más tarde a través de un proceso de filtración solamente, es decir sin “reabsorción”. La relativa mayor velocidad de excreción del rojo fenol que la creatinina (por su respectiva unidad de concentración plasmática) es considerada evidencia suficiente de que existe un proceso secretorio que contribuye a la *“excreción urinaria final del colorante. Inhibición Tubular — El “aclaramiento” de la penicilina al nivel del flujo plas-*

mático renal efectivo es esencialmente el mismo que el Diodrast o el Para-amino-hipurato, es decir de 600 a 700 cm³ en el hombre. El 20 % se elimina por vía glomerular y el 80 % restante por la vía de la "secreción tubular". Se cree que la penicilina es transportada por el mismo mecanismo tubular que las otras dos sustancias arriba mencionadas. Elevando la concentración plasmática de las mismas el aclaramiento de la penicilina puede ser disminuído, según se cree saturando el sistema tubular común transportador.

Beyer y colaboradores han descubierto que el compuesto llamado carinamida o caronamida, "inhibe" reversiblemente el mecanismo transportador túbulo-renal para la penicilina.

El "clearance" de la carinamida, por sí misma, corregida por la concentración de la droga en el agua plasmática (es decir sin unirse a las proteínas) varía desde la mitad hasta más del doble del clearance de la creatinina, es decir, que es posiblemente reabsorbida y secretada. No obstante su secreción tubular ha sido puesta en duda.

Este compuesto que "inhibe" el transporte tubular del rojo fenol (P.S.P.) y el Para-amino-hipurato, etc., no afecta en cambio el transporte de "glucosa", "arginina" o "creatinina". Estos hechos son compatibles con la idea propuesta que algún principio diferente puede hallarse involucrado además del de Shannon de "masa-acción" que más tarde puede verse con más eficacia a concentraciones plasmáticas elevadas.

Este principio coincide con el nombre de "inhibición tubular" que opera supuestamente en forma más eficaz, a bajas concentraciones plasmáticas de penicilina, se la considera como involucrando la intervención o detención de procesos específicos enzimáticos empleados en el transporte tubular.

En cualquier caso, la carinamida puede ser usada exitosamente para reducir el "índice de eliminación" de una carga de penicilina del cuerpo, de tal forma que el nivel antibiótico puede ser mantenido más eficazmente.

FISIOLOGIA DEL EQUILIBRIO ACIDO-BASICO

La figura N^o 1 es la representación de un Gamblegrama, con el cual todos estamos más o menos familiarizados. Sólo debemos recordar que esto es una descripción arbitraria en la que se da las diferentes concentraciones del Sodio (Na), Potasio (K), Calcio (Ca), Magnesio (Mg) en un lado, y en el otro el Bicarbonato (CO₃H), Cloruros (Cl), Sulfatos (SO₄-), Fosfatos (PO₄) Acidos Orgánicos y Proteinatos.

El primer grupo de iones son correctamente llamados "cationes" y el segundo, "aniones".

En Fisiología y Medicina, el término "Base" ha sido utilizado en forma errónea para referirse a los "cationes" y el término "Acido" para referirse a los "aniones".

Si cambiamos la figura 1 y la representamos en dos diferentes formas (figura N^o 2) veremos que estos Gamblegramas son tan correctos como el clásico que ya conocemos y cuya única diferencia reside en colocar el bicarbonato (CO₃H) al pie del diagrama con el objeto de olvidar el viejo nombre de "reserva alcalina" que la mayor parte de la gente cree se halla relacionada con el Sodio. Los "cationes" se representan por un signo + que se refiere a la carga positiva que tienen como es sabido el Na⁺, el K⁺, el Ca⁺⁺, y el Mg⁺⁺.

Los iones con carga negativa son los "aniones" y se representan por el signo (-). El término balance ácido-base, puede ser usado a pesar de ser ge-

ESQUEMA DE GAMBLE FIGURA N°1

VALORES ELECTROLITICOS PLASMATICOS NORMALES
 $\text{CO}_2\text{H}^2 (1,35)$

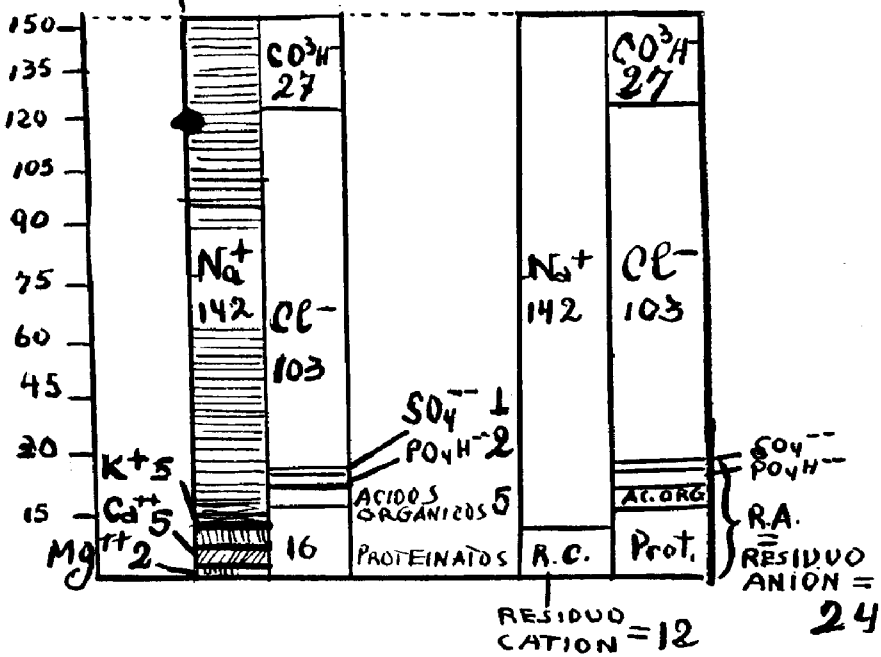
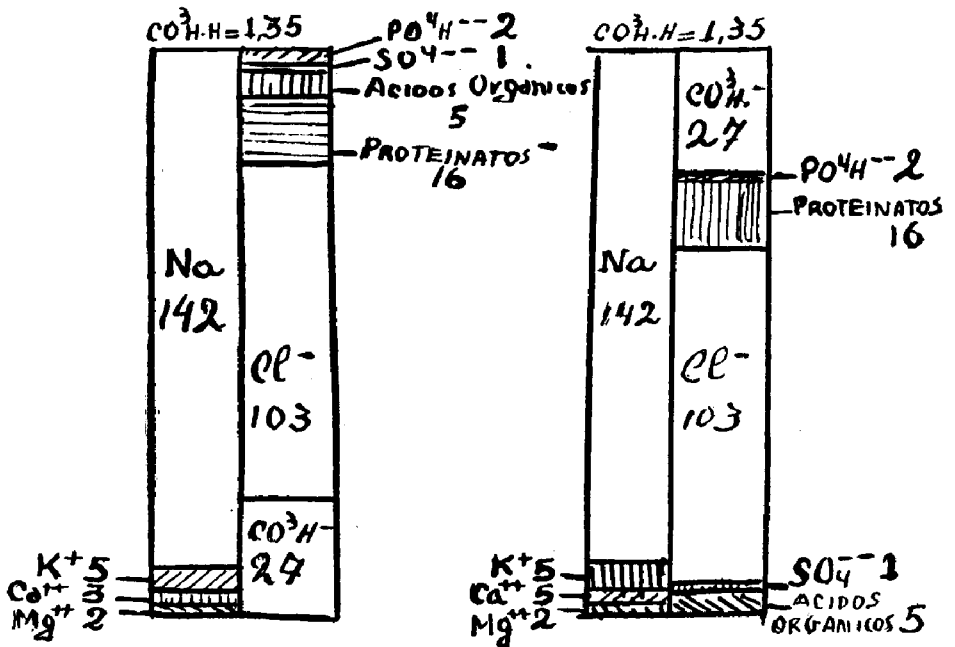


FIGURA N° 2



Estos 2 diagramas de la fig N° 2 son tan correctos como el representado en la fig N° 1 - solo se ha modificado la ubicacion de los Aniones.

nérico y viejo, pero debe recordarse que los "cationes" no son "bases" y los "aniones" no son "ácidos". Tampoco son ellos "ácidos" o "bases" en el sentido "químico" de la palabra, ni en ningún otro sentido que querramos utilizar en Medicina.

Así llegamos a la importante ecuación de Henderson-Hasselbach que asusta a cualquiera, pero por el cual podemos llegar al factor básico del equilibrio ácido-básico:

$$\text{pH} - \text{pK} + \log \frac{\text{H.CO}_3^-}{\text{H.HCO}_3} = 6,1 + \log \frac{27}{1,35}$$

En esta ecuación pK es la "constante de disociación o ionización del ácido" y expresa la fuerza del ácido en relación a su tendencia para disociarse en iones hidrógenos positivos y aniones negativos. Para el sistema Acido Carbónico en especial la constante de disociación pK es normamente de 6,1.

La concentración del bicarbonato expresado en miliequivalentes es de 27 y el del ácido carbónico de 1,35.

Por lo tanto reemplazando estos valores por la ecuación tenemos:

$$\text{pH} = 6,1 + \log \frac{27}{1,35} \text{ o bien } 6,1 + \log \frac{20}{1}$$

pero el logaritmo de 20/1 o de 20 es igual a 1,3. La ecuación final será:

$$\text{pH} = 6,1 + 1,3 \text{ y por último } \text{pH} = 7,4$$

La parte más importante de esta ecuación es la relación entre el bicarbonato y ácido carbónico. Esta ecuación de Henderson-Hasselbach es considerada por muchos como "formidable" y esto es cierto para el médico que no enfrenta estos problemas con asiduidad.

Esta complicada ecuación puede ser reducida a un simple brazo de la palanca o báscula a la manera como suele representarlo Weisberg en las clases dictadas en la Chicago Medical School.

La balanza como lo demuestra la figura N° 3, se encontrará en equilibrio si dos pesos iguales (W y W') son equidistantes (D y D') del punto medio o soporte. Si cambiamos este punto medio y se lo fija en forma permanente de tal suerte que la relación D¹ a D sea 20 a 1, el peso en el lado izquierdo (W) tendrá que ser 20 veces mayor que el del lado derecho (W'); en esta forma tendremos el equilibrio de las dos palancas en un plano horizontal. Si se logra entender esta representación esquemática entonces será sencillo interpretar el balance ácido-base.

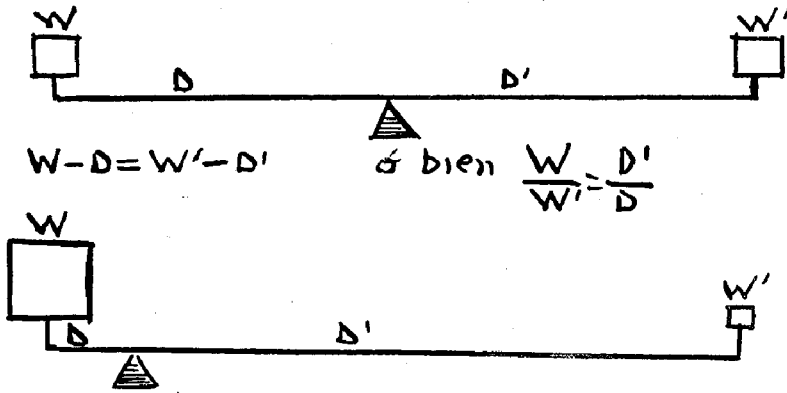
La ecuación de Henderson-Hasselbach puede ser representada por una balanza similar a la que muestra la figura N° 4.

El bicarbonato (27 mEq/L) se halla en el extremo corto del brazo de palanca (D) y el ácido carbónico (1,35 mEq/L) se hallará en el brazo o extremo largo (D¹). Diversos cambios pueden ocurrir que alteren la concentración del bicarbonato o ácido carbónico. Una disminución de la relación del bicarbonato-ácido carbónico significa una del pH o "acidosis"; un aumento de esta relación revela un aumento del pH o "alcalosis".

Los límites normales del pH son de 7,35 a 7,45. La mayor parte de las variaciones del pH compatibles con la vida se hallan en el lado alcalino (con respecto al agua destilada cuyo pH es de 7).

En medicina si el pH de la sangre se halla por debajo de 7,35 se habla de "acidosis" o "acidemia" y si el pH se halla por encima de 7,45 tendremos la "alcalosis" o "alcalemia".

PALANCA MECANICA QUE REPRESENTA FIGURA Nº 3
ESQUEMATICAMENTE LA ECUACION DE HENDERSON-HASSELBACH
 (IMITADO DE WEISBERG)



$D=1$ $D'=20$ por lo tanto reemplazando D y D' por sus valores tendremos en la fórmula anterior que:

$$\frac{W}{W'} = \frac{20}{1}$$

La figura Nº 5 ilustra los cambios que resultan en la balanza como consecuencia de la disminución en la concentración del bicarbonato de 27 mEq. a 13,5. La relación del bicarbonato al ácido carbónico se halla disminuído (ahora a 10/1 en lugar de 20/1) y por lo tanto el pH estará disminuído y existirá "acidosis". Esto puede observarse en casos de excesiva producción de aniones o ácidos orgánicos, pérdidas cuantiosas de cationes, retención de aniones, terapéutica con ácidos y sales minerales u otros factores. A este estado se lo conoce con el nombre de "acidosis metabólica", déficit de álcali descompensada" o "déficit primario del álcali). Weisberg prefiere, para estos casos el nombre de "déficit de bicarbonato" ya que ello enfatiza el cambio en la relación bicarbonato-ácido carbónico (que es parte de la ecuación de Henderson-Hasselbach) y evita referirse al álcali (base o catión) desde que la pérdida del catión es sólo uno de los 5 factores etiológicos.

El exceso de bicarbonato (alcalosis metabólica, exceso de álcali compensado o exceso primario de álcali). Las variadas causas que conducen a ese estado son: excesivas pérdidas de aniones, déficit del potasio del organismo, terapéutica con sales alcalinas, Rayos X, Ultravioletas o Radiumterapia.

La acidosis puede ser producida disminuyendo la concentración del bicarbonato (figura Nº 5) y también aumentando la concentración del ácido carbónico (figura Nº 7).

El ácido carbónico se halla aumentado en la depresión del centro respiratorio, inhalaciones de anhídrido carbónico, enfermedades cardíacas, asfixia mecánica, parálisis muscular respiratoria y enfermedades pulmonares.

Cuando existe un exceso de ácido carbónico en la ecuación de Henderson-Hasselbach, se llama a este estado Acidosis Respiratoria, aunque Weis-

EQUACION DE HENDERSON-HASSELBACH

FIGURA N° 4

SU FORMULA Y REPRESENTACION ESQUEMATICA

$$pH = pK + \log \frac{H.CO_3^-}{H.HCO_3}$$

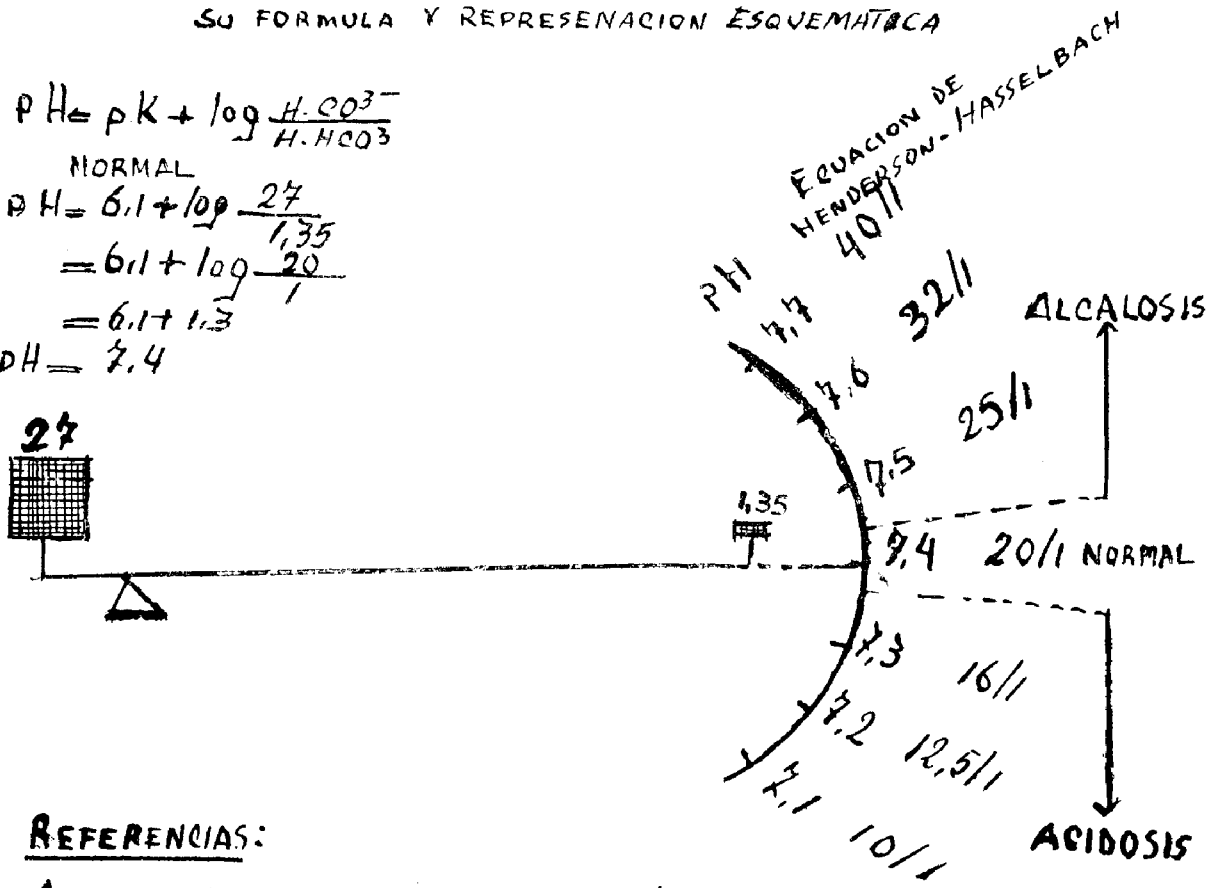
NORMAL

$$pH = 6.1 + \log \frac{27}{1.35}$$

$$= 6.1 + \log \frac{20}{1}$$


$$= 6.1 + 1.3$$


$$pH = 7.4$$



REFERENCIAS:

Δ = punto de apoyo de la palanca

 = H.CO₃⁻ (BICARBONATO).

 = H.HCO₃ (ACIDO CARBONICO).

berg prefiere denominarlo "aumento primario del CO₂ o acidosis gaseosa o hipoventilación.

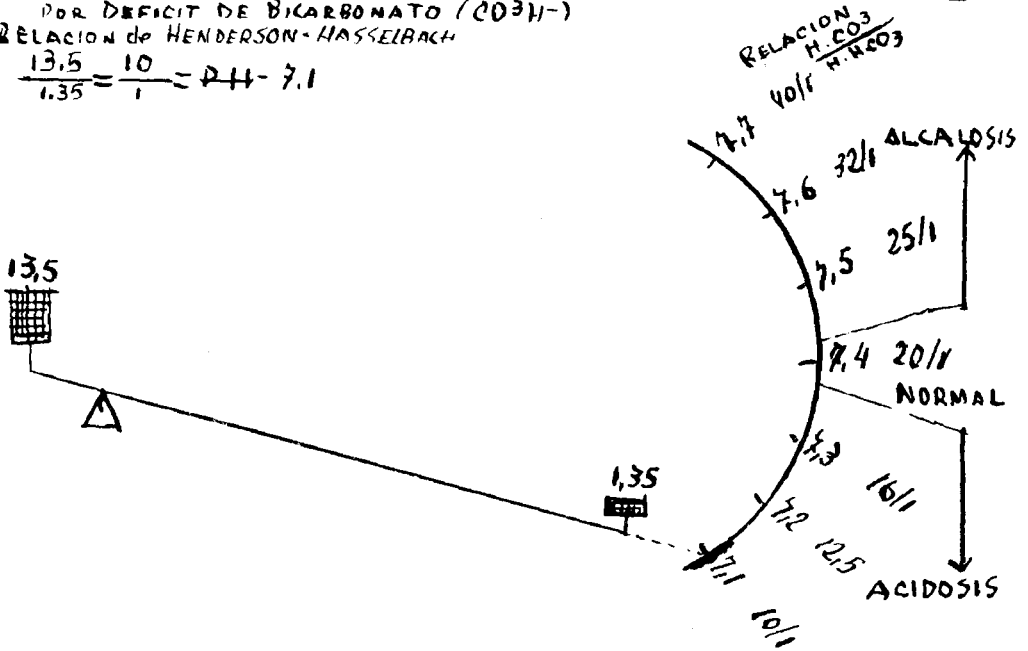
La figura N° 8 ilustra la última de las cuatro mayores alteraciones debido a "estimulación del centro espiratorio"; fiebre o elevada temperatura externa; anoxia anoxémica (por elevadas alturas) síndrome de hiperventilación como histeria y ansiedad. Este déficit de CO₂ llamado "Alcalosis Respiratoria" también se lo conoce con el nombre de "Déficit de CO₂ descompensado", "Déficit del CO₂ primario", "Alcalosis Gaseosa" o "Hiperventilación".

La mayor parte de los médicos usan el término de CO₂ para referirse a la prueba o test de laboratorio que determina la "reserva alcalina". Sin embargo para aumentar la confusión que ya existe hay que recordar que existen 3 determinaciones diferentes del CO₂.

REPRESENTACION ESQUEMATICA DE LA ACIDOSIS

por DEFICIT DE BICARBONATO (CO_3H^-)
 RELACION DE HENDERSON-HASSELBACH
 $\frac{13,5}{1,35} = \frac{10}{1} = \text{PH} = 7,1$

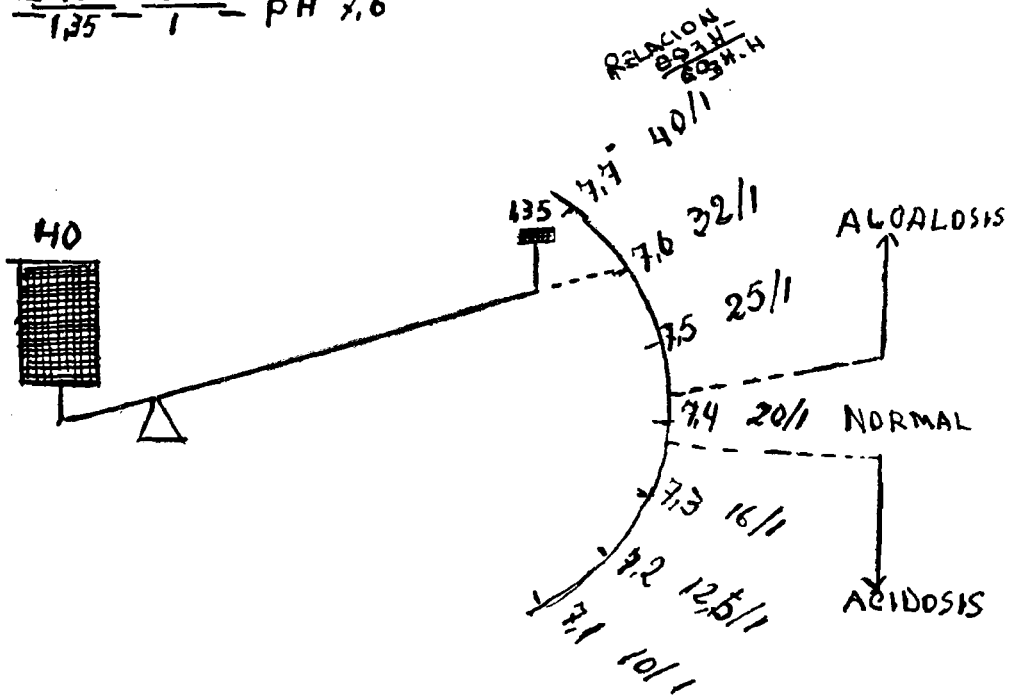
FIGURA Nº 5



ALCALOSIS POR EXCESO DE BICARBONATO (CO_3H^-)

RELACION DE HENDERSON-HASSELBACH
 $\frac{40}{1,35} = \frac{30}{1} = \text{PH} = 7,6$

FIGURA Nº 6

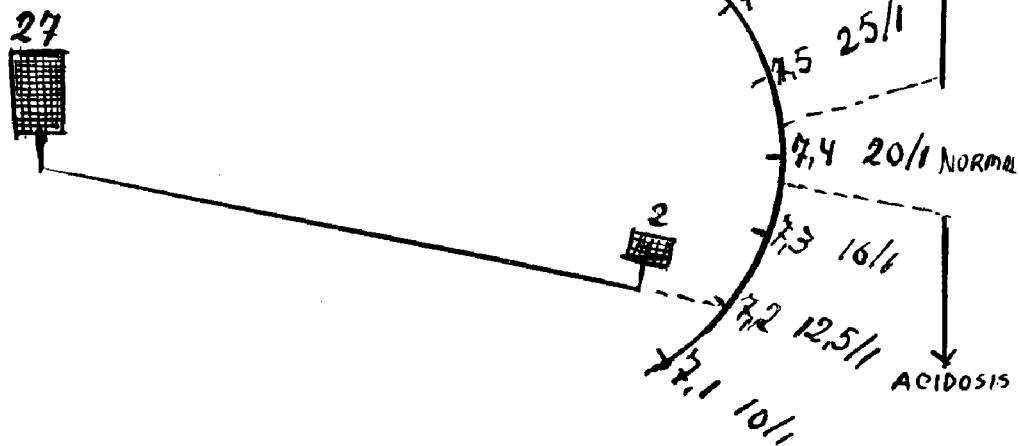


ACIDOSIS RESPIRATORIA O POR EXCESO DE ACIDO CARBONICO (CO²H₂O)

RELACION DE HENDERSON-HASSELBACH

$$\frac{27}{2} = \frac{13}{1} = \text{PH } 7,2$$

FIGURA N° 7



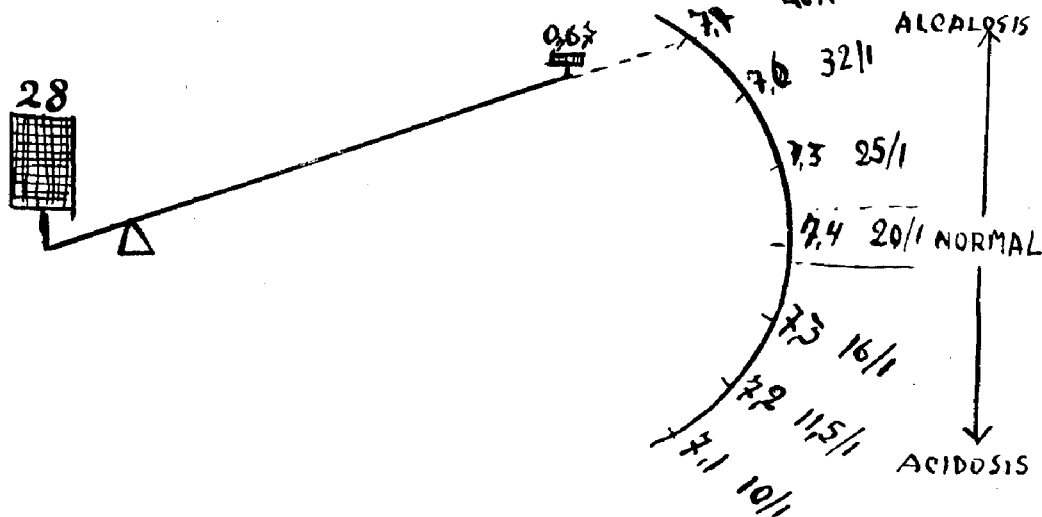
REPRESENTACION ESQUEMATICA DE LA

ALCALOSIS RESPIRATORIA (DEFICIT DE ACIDO CARBONICO (CO²H₂O))

EQUACION DE HENDERSON-HASSELBACH=

$$\frac{27}{0,037} = \frac{40}{1} = \text{PH} = 7,7$$

FIGURA N° 8



19) El "contenido del CO²" y el "poder de combinación del CO²" mide la suma de todas las formas del CO² en la sangre, es decir el CO² disuelto en el plasma, el CO² derivado del bicarbonato y el CO² que proviene del ácido carbónico del plasma.

Su determinación se efectúa en plasma "verdadero" es decir en plasma obtenido de sangre que es extraída y mantenida anaeróticamente.

La "capacidad de CO²" y el "poder de combinación del CO⁹", cada uno de ellos mide la concentración del CO⁹ del plasma o suero que ha sido equilibrado previamente con 5,5 % de CO⁹ y que tiene una presión parcial de 40 mm. de Hg. Sin embargo existen importantes diferencias entre estas dos determinaciones.

2º) Para la "capacidad de CO²" la sangre total es equilibrada a 38° C (temperatura del cuerpo) con 5,5 % de una mezcla de CO². Esto tiene una presión parcial (pCO⁹) de 40 mm de Hg que es idéntico al pCO² del aire alveolar. Luego el plasma "verdadero" es separado de los glóbulos rojos anaeróticamente, de tal forma que no puede perderse nada de CO⁹; luego se efectúa la determinación de la concentración del mismo. Sin embargo este método no es comúnmente utilizado.

3º) El poder de combinación del CO⁹ en el procedimiento que se realiza con más frecuencia en la mayor parte de los laboratorios clínicos y al que se refiere cuando se menciona en la literatura "la reserva alcalina". Representa la concentración del bicarbonato en el plasma equilibrado a un pCO⁹ de 40 mm de Hg (presión parcial del CO⁹) con una corrección que se hace por el CO² disuelto. La determinación final es la misma que para la "capacidad del CO⁹ pero se lo realiza en "plasma separado". Plasma separado se refiere a la sangre recogida anaeróticamente y cuyas células (glóbulos rojos y blancos) han sido separados del plasma antes de que existan o efectúen alteraciones y correcciones.

Infortunadamente el CO⁹ poder de combinación, se lo realiza en la mayor parte de los laboratorios en sangre (suero o plasma) recogido "aeróticamente".

En muchos casos de "desequilibrios electrolíticos" la alteración básica es un cambio en la concentración del bicarbonato ("acidosis o alcalosis metabólica"). En estas circunstancias no existirá mucha diferencia si las determinaciones del CO⁹ se efectúan en "plasma verdadero" o "plasma separado". En cambio, en aquellos casos en que la alteración primaria ha sido en la concentración del ácido carbónico ("acidosis o alcalosis respiratoria") entonces sí, los resultados serán discrepantes.

Las figuras 5 a 8, representan las cuatro alteraciones primarias que conducen al desequilibrio ácido-base, pero en el organismo existen ciertas compensaciones, así por ejemplo: en la acidosis diabética el mecanismo compensador primario al bajo pH es la respuesta respiratoria de "hiperventilación" (respiración de Kussmaul). Esto traerá como consecuencia llevar la relación bicarbonato/ácido carbónico cerca de la cifra normal es decir de 20/1 y hacia un pH normal. No obstante el CO² puede aún ser bajo.

Las defensas renales secundarias son: *aumento de la retención de cationes, formación y excreción aumentada del amoniaco, acidez urinaria aumentada, y como consecuencia, aumento de la concentración del bicarbonato del suero.*

En pacientes con vómitos prolongados debido a la obstrucción duodenal, la hipoventilación es el primer mecanismo compensatorio del elevado pH.

La defensas renales secundarias son: retención de cationes, disminución de la formación del amoniaco y de la acidez urinaria; la concentración del bicarbonato sérico se halla también disminuída. Los mecanismos compensatorios conducen a un aumento del ácido carbónico en la ecuación de Henderson-Hasselbach y más lentamente a una disminución de la ya elevada concentra-

ción del bicarbonato sérico. Cuando la relación se acerca a la normal de 20/1, el pH se acercará a la cifra normal de 7,4, no obstante el contenido total de CO_2 puede aún ser elevado.

Si la patología primaria es una alteración en la concentración del ácido carbónico (figuras 7 y 8) las defensas del cuerpo son mucho más lentas y la primera puesta en juego, será ahora "el mecanismo renal".

Para compensar el exceso del ácido carbónico (figura 7) existe además de los mecanismos renales (secundarios) ya mencionados para el déficit de bicarbonato, un aumento de la reabsorción del "ión bicarbonato". La hiperventilación es el mecanismo secundario compensatorio, siendo un reflejo químico al bajo pH y un reflejo "centrogénico al elevado pCO_2 ".

Con el aumento del contenido en CO_2 , la relación se acerca a la cifra normal de 20/1 y a un pH normal.

El mecanismo compensatorio para el déficit de ácido carbónico (figura 8) son primeramente renales y en forma secundaria entran en juego las defensas respiratorias. Las diferencias son opuestas a aquellas mencionadas para el exceso de ácido carbónico.

En esta forma hemos arribado al final de una serie de explicaciones teórico-práctico para obtener más fácilmente las causas del desequilibrio ácido-base y de cómo el organismo puede defender su homeostasis por la puesta en juego de mecanismos renales (bicarbonato) y respiratorios (ácido carbónico).

El riñón es el órgano del que depende la estabilidad del medio interno así como el volumen intracelular y la concentración electrolítica. Es principalmente responsable de la regulación y mantenimiento del volumen acuoso, de la concentración electrolítica, de la regulación osmótica y del control de los iones hidrógenos. En todas estas funciones al igual que en la producción final de la orina, tanto el "túbulo" como el "glomérulo" desempeñan su papel.

El riñón mantiene el medio interno del cuerpo en forma permanente por los siguientes mecanismos:

- 1º) Eliminando agua cuando ésta es excesiva y conservándola cuando está disminuída;
- 2º) Eliminando ciertas sustancias normalmente presentes en la sangre, cuando su concentración se hace excesiva;
- 3º) Excretando sustancias inútiles para el organismo, independientemente de su concentración sanguínea;
- 4º) Conservando sustancias necesarias para la economía del cuerpo tales como glucosa, proteínas, amino-ácidos, vitaminas y hormonas;
- 5º) Regulando el pH por la excreción del ión Hidrógeno y amonio intercambiado por el Na; excretando fosfato ácido o básico de Na; excretando variada cantidad de cationes como bicarbonato por la excreción de ácidos fijos.

La función renal normal implica que el volumen de sangre circulante sea adecuada, que la perfusión renal sea normal, que la presión hidrostática y osmótica coloidal de la sangre sea normal, que la presión intrarrenal intraluminal y capsular no se hallen ni disminuidas ni aumentadas y que el estado morfológico de los glomérulos y de los túbulos permanezcan inalterados.

Po lo tanto, cuando hablemos de "insuficiencia renal" involucramos el sentido de insuficiencias renales, debido a la multiplicidad de funciones que realiza el riñón. Cualquiera de ellas puede alterarse en forma individual en determinadas y raras circunstancias, lo que es realmente común y frecuente

es la alteración simultánea de varias funciones. Así por ejemplo la modificación más común de la excreción del nitrógeno (úrea), su retención (hiperazoemia) es inocua "per se".

Muchos tipos de insuficiencia renal son potencialmente reversibles. Preservar aún pequeños fragmentos de función renal es de extraordinaria importancia para estos pacientes y ello es generalmente lo que establece la diferencia entre la "vida y la muerte".

El Urólogo se enfrenta frecuentemente con problemas de trastornos del metabolismo acuoso y electrolítico.

Por lo general, después de la descompresión de una vejiga obstruida en forma aguda, se excretan grandes cantidades de sodio (Na) cuya duración puede variar de horas a días y como consecuencia de ello se ha observado "shock" por depleción natrémica (del Na). Sin embargo, hemos observado más comúnmente que la cantidad de sodio eliminado es sólo suficiente para reducir la capacidad renal en lo que se refiere a la eliminación del "agua". A veces la descompresión de una vejiga obstruida hace que el riñón desarrolle una "nefritis perdedora de sal" en forma transitoria. El tratamiento en estos casos, será la de proveer el organismo de una adecuada cantidad de soluciones salinas.

La obstrucción parcial o total del árbol urinario inferior produce la "retención urinaria completa o incompleta, aguda o crónica". La acumulación de orina en la vejiga aumenta la presión intra-vesical la que se transmite hacia arriba a los uréteres, pelvis y cálices renales, tubos colectores y al túbulo del nefrón. Como es lógico, este aumento de la presión dentro de los tejidos renales, producidas por la retención urinaria, consecutiva a la obstrucción de cualquier segmento del árbol urinario (superior, medio o inferior) trae aparejado una *disminución de la filtración glomerular* la que se hallará más comprometida debido a la disminución del flujo sanguíneo como consecuencia de la compresión de los vasos sanguíneos por aumento de la presión intrarenal. La función túbulo-renal también sufrirá, debido a la disminución del flujo sanguíneo túbulo capilar.

Sin embargo las "retenciones urinarias" de corta duración no dan lugar a alteraciones anatómicas o estructurales. Por el contrario, las obstrucciones prolongadas o crónicas del tracto urinario pueden producir "anemia", "atrofia tubular" por hipertensión, etc.; en etapas más avanzada los glomerulos son alterados o destruidos y como corolario final se producirá la "insuficiencia renal crónica".

Para el urólogo es muy importante evaluar las alteraciones acuosas y electrolíticas que pueden presentar sus pacientes a fin de determinar la influencia que ello pueda tener en el curso de la intervención o en el post-operatorio, es decir en la morbilidad o mortalidad de los mismos.

El paciente que presenta una uronefrosis bilateral por: estenosis del diafragma pieloureteral, litiasis coraliforme bilateral, estenosis o compresión de ambos uréteres o meatos ureterales, esclerosis cervical, hipertrofia o neoplasia prostática, estrechez uretral inflamatoria o congénita por válvulas uretrales, en fin, todas las obstrucciones cervicales o infracervicales que se acompañan de prolongada retención urinaria, con cambios anatómicos de la estructura renal pueden presentar una *insuficiencia renal* crónica con "acidosis", acompañada a veces de síntomas generales como fatiga, anorexia, náuseas, vómitos, debilidad, anemia, pérdida de peso, etc. etc.,

Sin embargo, no puede predecirse los cambios metabólicos que pueden

tener lugar en el enfermo urinario, al menos con precisión ya que no existe sintomatología característica en ningún tipo de "insuficiencia renal".

Pero, la modesta experiencia recogida a lo largo de algunos años, demuestran que, si los valores normales electrolíticos del espacio extracelular dependen principalmente de la función renal, según ya ha sido demostrado en 1947 por Gamble, no debe sorprendernos que las alteraciones en la estructura electrolítica de dicho espacio pueda ser la consecuencia de "cualquier patología urinaria que se acompañe de obstrucción bilateral (para las que asientan en la porción cervical o infra-cervical) y unilateral (para las que se localizan en el árbol urinario superior y medio)".

Hemos realizado pruebas simultáneas de "clearances" con el "rojo fenol" y la "inulina" en enfermos con algunas de las patologías urinarias a la que nos referimos anteriormente, concluyendo que ellos presentan "disfunción tubular parcialmente reversible" y algunas veces alteraciones glomerulares.

Las anomalías bioquímicas que hemos encontrado en estos casos, cuando existían fueron: *Hipercloremia*, *Acidosis* y *Retención uréica* (hiperazoemia).

Es posible que los trastornos electrolíticos encontrados en esta serie de enfermos, tales como la hiperazoemia, sean la consecuencia de una "disminución del índice de filtración glomerular". Esta puede a su vez ser debida al aumento de la presión intrapiélica o intra-renal asociada a una obstrucción crónica bilateral de cualquier porción del árbol urinario.

Cabe recordar que en 1952, Salkurt y colaboradores creyeron que la disminución de la filtración glomerular es debido a "cambios vasculares orgánicos o reflejos", lo que produciría una disminución de la carga electrolítica a ese nivel por un lado y por el otro, a una reabsorción mayor de los mismos, en el pasaje hacia los túbulos.

No obstante, preferimos suponer o concluir que la *Hipercloremia* y *Acidosis* son expresiones de la "disfunción tubular" y en cambio la *Hiperazoemia* representaría una "disfunción glomerular" acompañada de una filtración disminuida.

La mayor parte de los enfermos "obstruidos" urológicamente en la serie a que nos referimos, mejoraron en forma espontánea o con alguna terapéutica correctiva, luego de eliminar el o los factores obstructivos (cistostomía y drenaje para lo urinarios bajos o medios), piel o nefrostomía y ureterostomía cutánea uni o bilateral, en los obstruidos medios o altos), para después de un tiempo más o menos prolongado, realizar una segunda o más intervenciones quirúrgicas a fin de erradicar y corregir definitivamente los factores obstructivos.

Se pudo comprobar también que la alteración "tubular" fue por lo general, "temporaria", "reversible" y "recuperable", mientras que el "daño glomerular" una vez instalado, era generalmente "crónica", "permanente" y a menudo "irreversible".

Otros hechos observados fueron: que la supresión del factor obstructivo en cualquier porción del árbol urinario (en especial en las retenciones vesicales crónicas) era seguido muchas veces de una elevada eliminación de agua y electrolitos. En estos casos los niveles plasmáticos del sodio (Na), potasio (K), cloro (Cl) y CO₂ descendieron rápidamente al drenar la vejiga o la pelvis renal.

Esta expoliación de sales no fue larga ni duradera, normalizándose en tiempos más o menos breves, claro está, cuando no mediaban complicaciones del tipo de la "diarrea", "vómitos" o intensa "sudoración". Tal vez influyera

en la rápida normalización de las mismas, la circunstancia que los pacientes "auto-compensaran" sus pérdidas al ingerir alimentos y líquidos que contenían dichos electrolitos, o por encima de todo el hecho que el estado de uno o ambos riñones fue capaz de mantener una adecuada suficiencia renal.

Sin embargo, en los casos complicados, fue necesario corregir la "acidosis" con lactato de sodio 1/6 molar; la hiperkalemia con sueros glucosados iso o hipertónicos e insulina y hasta con resinas intercambia-cationes en forma de enemas repetidas de Kayexalate. La hipokalemia, una vez instalada, se corregía mediante la ingestión oral de sales de potasio o agregando a las infusiones parenterales (glucosadas) ampollas que contenían de 20 a 40 miliequivalentes de cloruro de potasio, según la circunstancia. Sólo los casos de "hipercalcemia" confirmada eran privados de la adición del calcio, todos los demás, fueron tratados agregando ampollas de gluconato de calcio al 10 % de 10 a 100 cm³ diarios endovenoso.

La hiperazoemia, por lo menos durante los primeros 7 a 10 días de tratamiento fue contrarrestada: aumentando la diuresis cuando era factible y con uso de anabólicos del tipo de la androstanolona (25 a 50 mgrs. diarios) o simplemente con el propionato de testosterona. Los anabólicos permitirían frenar el escape de potasio en las grandes poliurias, reintegrándolos dentro de la célula junto con la glucosa (ya volveremos sobre el mismo más adelante).

Los antibióticos de amplio espectro siempre fueron empleados en dosis más o menos elevadas según el tipo de diuresis; en las oligurias marcadas su cantidad fue limitada a lo estrictamente necesario; por ejemplo, cloramfenicol, un gramo diario o Terramicina 100 mgrs c/12 o 24 horas.

SOLUCIONES GLUCOSADAS

Cuando hablamos de "infusiones parenterales" nos referimos al uso de "hidratos de carbono" por vía endovenosa. Hasta hace pocos años, las soluciones de azúcares constituían la única terapéutica para la nutrición por dicha vía; las soluciones de amino-ácidos y lípidos comenzaron a utilizarse muchos años después, estos últimos no llegaron a popularizarse y los mismos quedaron confinados a ciertos sectores médicos de los Estados Unidos. Sobre ello volveremos más adelante.

Al decir "hidratos de carbono", nos referimos principalmente al uso de la "glucosa", de paso, mencionemos que existen otros: la "fructosa" y los "azúcares invertidos" (mezcla este último de glucosa-d y fructosa) pero su empleo es mucho menor con o sin razón.

La glucosa es el hidrato de carbono "fisiológico" por excelencia, ya que, es la forma en que el azúcar se encuentra en la sangre, por lo tanto desde este punto de vista no hay nada que se le pueda oponer a su uso.

Su solubilidad en agua es fácil y las soluciones se preparan sin inconvenientes. Además llevan un cierto número de calorías por gramo de glucosa.

Durante muchos años ha existido la norma de prescribir las soluciones glucosadas al 5 % en agua o en suero fisiológico. ¿Por qué este hábito de usar sólo concentraciones al 5 %?...

Simplemente se lo ha utilizado porque puede calcularse que una solución de glucosa al 5,4 % es equivalente osmóticamente a una solución fisiológica (cloruro de sodio al 0,9 %) y, por esta razón, desde el punto de vista de su uso la primera sería una "solución iso-osmótica" con la sangre.

¿Pero es esto cierto? Sí, lo es, pero en un cierto sentido. Es verdad "in

vitro" pero no lo es en lo que al organismo se refiere. Trataremos de explicarlo más claramente a fin de que pueda ser interpretado en la misma medida...

"La "propiedad osmótica" de cualquier sustancia, en lo que a la sangre se refiere se halla vinculada a la concentración de la misma en dicho "medio". La tasa de glucosa sanguínea es normalmente, alrededor de 100 mgrs. % (1 gr. por mil).

Cuando se infunde "glucosa" por vía endovenosa, la tensión osmótica ejercida por el azúcar "adicional" depende de la elevación de la "glucemia" después de su administración. "No depende del porcentaje de glucosa en el líquido de infusión". Si por ejemplo utilizamos una solución de glucosa al 5 %, ésta contiene 5 gramos o 5.000 miligramos por ciento, pero cuando se la inyecta por vía endovenosa, la glucemia podrá elevarse de 100 a 150 o 180 mgrs. y en algunos casos a 200 mgrs. %, esta concentración del 200 mgr % "no es iso-osmótica" con la solución fisiológica de cloruro de sodio al 0,9 % al que antes hemos aludido y por lo tanto no podrá ejercer el mismo "pull osmótico" que si fuera la concentración real del 5 % o 5.000 mgrs. %.

Como vemos, si la explicación ha sido interpretada, cuando se indica "solución glucosada al 5 %" porque es iso-osmótica con la sangre, no refleja realmente las condiciones en el organismo. Simplemente nos dice la "tensión osmótica teórica" de la solución "in vitro", es decir dentro del frasco.

La razón por la que hemos dedicado un párrafo aparte a este problema es porque há existido durante un largo tiempo (y aún existe) una superstición entre los médicos en contra del empleo de soluciones glucosadas de mayor concentración que el 5 %, en base a que más del 5 % es hiper-osmótica y esto no es verdad. El único lugar en donde una solución mayor del 5 % ejercería una acción deletérea, es cuando la misma se inyecta por fuera de la vena o gotea en los tejidos alrededor de la aguja de punción. Allí es donde puede producir una irritación local, pero una vez que el suero glucosado pasa sin lugar a dudas dentro de la vena, la tensión osmótica que ejercerá depende de la "concentración" que la solución alcance.

Claro que esto no significa que en todas las circunstancias podrá inyectarse cualquier concentración de glucosa, lo que queremos significar es que "las soluciones glucosadas al 10 % ó 15 %, inyectada en condiciones adecuadas son tan anodinas como las del 5 %". Las razones no son las de osmolaridad del organismo sino que existen otras. En muchas circunstancias si no se quiere dar hidratos de carbono en soluciones diluídas debido a ciertas condiciones del balance acuoso, podrá administrarse en forma más concentrada, por ejemplo al 10 %. Así se obtendrá, además, el doble de calorías en igualdad de volumen. Sin embargo 1.000 cm³ de suero glucosado al 10 %, contribuye tan solo con 400 calorías por lo que, para satisfacer las necesidades calóricas de un individuo bajo la acción de un "stress", si se emplean solamente hidratos de carbono, será necesario el empleo de grandes cantidades de dichas soluciones; para evitar esto, es que se emplean en los últimos años y en determinadas circunstancias la "terapéutica sustitutiva" con "amino-ácidos" y "lípidos endovenosos".

No obstante, los hidratos de carbono tienen otras indicaciones fuera de la de proveer simplemente "calorías". Una de las más importantes funciones es la llamada "acción ahorradora de proteínas", la que ha sido observada desde hace por lo menos 75 años, sin embargo a pesar de haber sido estudiado y experimentado no se conocen aún, todos los detalles acerca de la misma.

Desde hace mucho se sabe que en ausencia de hidratos de carbono, los tejidos del organismo se desintegran o destruyen proveyendo proteínas que a su vez aportan los amino-ácidos, estos serán utilizados con propósitos energéticos según se presume, para finalmente excretarse como "úrea". Por lo tanto habrá un "balance nitrogenado negativo" lo que no siempre es de desear ya que significa "destrucción tisular" y falta de "síntesis protéica".

Se sabe también que cuando se agrega hidratos de carbono a una dieta falto de él, puede disminuirse la "velocidad de destrucción tisular" y a la vez disminuir o hacer descender el "balance nitrogenado negativo" bajo numerosas circunstancias. Los hidratos de carbono suministrados por "vía oral" o por "vía endovenosa" tienen esta acción "ahorradora de proteínas" y aún hoy día no se conocen las razones por las que esta acción tiene lugar. Una de ellas, tal vez la más importante, establece que los hidratos de carbono son utilizados preferentemente con propósitos energéticos en los "*ciclos oxidativos*" de todas las células y por lo tanto ahorran las proteínas que no son utilizadas. Claro que esto es sólo una simple explicación que nada nos dice acerca del mecanismo por el cual se produce. Otra de las razones podría ser que los hidratos de carbono durante su "ciclo oxidativo" provean una suficiente cantidad de "energía" utilizable bajo la forma de lo que se ha dado en llamar "elevada o alta energía fosforilada" que cuando existe conduce a la "síntesis protéica" y no a su destrucción. Cualquiera sean las razones, los hechos existen y en los últimos años lo ha establecido, especialmente Gamble, que la cantidad de hidratos de carbono necesarios para obtener la "acción ahorradora de proteínas" en condiciones de ayuno o baja ingestión de alimentos es probablemente alrededor de 100 a 125 gramos de hidratos de carbono por día, aún cuando ya sabemos que, en el orden "energético", esta cantidad suministra de 400 a 500 calorías.

En el año 1954 hemos realizado experiencias con diez enfermos a los que se les había administrado Dextrosa al 5 % o 10 % en agua y los estudios de los respectivos balances demostraron que las "pérdidas de peso" y de "nitrógeno" eran esencialmente las mismas a pesar de recibir 100, 200 ó 300 gramos de Dextrosa por día. Confirmamos entonces lo señalado por Moore que: "el efecto ahorrador de proteínas" de los hidratos de carbono, *no se halla apreciablemente influenciado cuando a los 100 gramos de Dextrosa diaria se le le adicionaban otras calorías "extras", sin el agregado de proteínas.*

En otras palabras, se puede conseguir un "efecto ahorrador de proteínas" dando menor cantidad de hidratos de carbono de los que se necesitan para el requerimiento calórico diario. Esta es la razón por la que no siempre será necesario satisfacer el requerimiento calórico total de un individuo para obtener una acción beneficiosa o parcialmente beneficiosa. Por otro lado, es cierto que la terapéutica parenteral ideal incluye: el número total de calorías necesarias en proporciones adecuadas, además de las otras sustancias accesorias. Claro que esta situación no es siempre posible alcanzar a pesar de ser "ideal". Así por ejemplo las emulsiones de lípidos o grasas no han llegado aún a la etapa en que su uso total está en manos de cualquiera de nosotros. Por ello, ya que no tenemos los medios para una "terapéutica ideal" que pueda ser suministrada completamente en cualquier parte, los hidratos de carbono constituyen hasta hoy día "*la medida más segura para evitar el catabolismo tisular o protéico en el curso del post-operatorio.*"

De esta manera los hidratos de carbono constituyen el verdadero "fuel-oil" que ellos mismos proveen, si bien en cantidades mínimas, pero aún así

representan un "valor energético siempre listo". Y, si pensamos que en algunos enfermos puede suministrarse de dos a tres litros diarios de soluciones parenterales glucosadas al 5 % ó 10 %, vemos entonces que se puede proveer en esta forma un número respetable de calorías.

La concentración podrá ser al 5 ó 10 % que, como ya se dijo, es la forma más conveniente. Al 15 % comienza a producir ciertos trastornos localmente, es decir en el sitio de la inyección venosa pero no en el interior de la misma.

Las soluciones mencionadas *nunca serán inyectadas por vía subcutánea*, por sus efectos osmóticos, recordemos que las mismas, hasta que son absorbidas, son *soluciones hiper-osmóticas*. Por vía endovenosa, la situación cambia fundamentalmente porque existe un "metabolismo inmediato".

Algo más que quisiera mencionar: Se refiere al efecto de las infusiones endovenosas de hidratos de carbono sobre otras sustancias, especialmente el "potasio". Cuando se da hidratos de carbono ya sea, a un individuo normal que tiene su "propia insulina" o a un diabético, en presencia de "insulina exógena", los mismos son conducidos a todos los tejidos y en especial a los músculos, al cerebro y al corazón. Cuando la "glucosa" por ejemplo entra en la célula lo hace una cierta cantidad de "potasio". No se sabe aún el mecanismo exacto del mismo.

Se dijo que era debido a la formación de "hexofosfato de potasio", aunque nunca se pudo demostrar que la reacción fuera de una molécula de glucosa a una de fosfato y otra de potasio. No hay ninguna duda que el "potasio" y el "fosfato" de la sangre entran en los tejidos cuando lo hace la "glucosa" bajo la influencia de la "Insulina". Este potasio no es excretado por la orina. Existen numerosos tejidos que son sensibles a los cambios en el nivel del potasio extracelular especialmente el corazón, los músculos esqueléticos y quizás algunas estructuras nerviosas los que se traducen por alteraciones en el "electrocardiograma", "miograma" y a veces en el "electroencefalograma". Pueden existir síntomas asociados como bradicardia, disminución del ritmo respiratorio, respiración superficial, parálisis de los músculos esqueléticos, letargia y quizás estado comatoso. Todo esto debe ser cuidadosamente vigilado.

Para una buena terapéutica endovenosa con soluciones de Hidratos de Carbono deberá conocerse el nivel del "potasio" sanguíneo el que podrá ser seguido a través del fotómetro de llama o del electrocardiograma.

VITAMINAS

El organismo humano necesita de las "vitaminas" en todo momento.

Cuando pueda ser ingerida por vía oral, ésta será la de elección, de lo contrario puede utilizarse por vía parenteral. No interesa que se trate de un enfermo en el pre o en el post-operatorio; *las vitaminas son utilizadas durante todos los días de la vida de una persona*. No podemos decir que tal o cual vitamina sea más necesaria que la otra; en realidad todas son importantes y esenciales. En las deficiencias de vitamina A necesitaremos exclusivamente ésta o algo que actúe como tal y ello es absolutamente específico. El organismo no las puede fabricar. Existen algunos animales, que de las sustancias ingeridas del exterior, fabrican sus propias vitaminas, en cambio el hombre las necesita "prefabricadas". Lo mismo ocurre con la vitamina D o cualquiera del grupo de la "D" de las que existen alrededor de diez. El organismo las necesita todas y cada una de ellas y no puede prescindir de ninguna.

Se dice que el ser humano puede extraer las vitaminas de una dieta bien balanceada; pero ocurre que nosotros no podemos decir, por el solo hecho de mirar una comida, cuál es su contenido vitamínico, ni siquiera por aproximación.

Existen muchos individuos que están en el límite de sus deficiencias vitamínicas y, sin embargo, creen tener una "dieta" alimenticia bien provista de las mismas. Finalmente, en todos aquellos enfermos que necesitan de una terapéutica hídrica por vía parental, recordar que ellos son quienes necesitan con más justa razón, el aporte vitamínico "extra" con el objeto de mantener la integridad de los tejidos.

PROTEINAS

Hace un cuarto de siglo, la mayor parte de los pacientes que necesitaban de alimentación parenteral, recibían suero fisiológico o Dextrosa al 5 %. A veces se le agregaban "proteínas", bajo la forma de "sangre total", pero por regla, las transfusiones sanguíneas sólo se reservaban para enfermos muy graves o moribundos. Recién hace 20 años que comenzó a utilizarse los hidrolisados de proteínas o amino-ácidos. Más recientemente fue posible proveer adecuadas calorías agregando Dextrosa o Fructuosa al 10 ó 25 %, alcohol o grasas emulsionadas. Cuando es factible, se prefiere suministrar las "proteínas" por vía oral, pero esto no siempre lo es. Gracias al mejoramiento en las soluciones de "hidrolisados protéicos se puede asegurar una ingesta calórica suficiente de tal manera que los pacientes pueden ser mantenidos en "buen estado de nutrición" durante prolongados períodos.

Los amino-ácidos una vez absorbidos pueden ser incorporados dentro de los tejidos o bien "desaminados" y utilizados como energía; o también convertido en "grasas" o "hidratos de carbono". Los amino-ácidos "desaminados" pueden ser finalmente excretados como "amoníaco", "anhídrido carbónico" y "agua" o convertido en "úrea" que se elimina o también puede volver a "reaminarsse" convirtiéndose en "amino-ácidos específicos" primero y luego en grandes moléculas protéicas.

Addis y Poo demuestran a través de sus experiencias que después de dos días de ayuno, las proteínas hepáticas disminuyen en un 20 % y que al cabo de 5 a 7 días alrededor del 40 % de dichas proteínas han sido eliminadas.

Otros estudios demostraron que la principal "fuente" de proteínas, durante el período de ayuno, provenían de los grandes depósitos de material nitrogenado hallado en los músculos. Pero las experiencias de Moore, repetidas y confirmadas por otros, demuestran que las "pérdidas de peso" y de "nitrógeno" en el postoperatorio pueden ser "disminuídos" o "prevenidos". No nos referimos, por supuesto, a aquellos pacientes que presentan casos "no complicados o leves", estos pueden ser mantenidos sin soluciones parenterales y con dietas totalmente inadecuadas, aún así pueden tener buena evolución.

Los pacientes que realmente nos interesan, o a los que nos referimos al hablar de toda la "batería terapéutica", son aquellos que ya tienen déficits "pre-existentes" y que han perdido de 9 a 15 o más kilogramos de peso antes de su internación en ambientes hospitalarios, para su tratamiento. Estos son los que debieran ser vigilados y tratados pre-operatoriamente para mejorar su estado nutritivo y corregir o disminuir sus "déficits" antes de ser sometidos a cualquier "intervención mayor".

Es evidente que quedan muchas incógnitas aún por resolver, pero los

hechos prácticos y reales son innegables, así por ejemplo: el paciente que es mantenido con una nutrición endovenosa, hasta que la dieta pueda ser totalmente administrada por vía oral, es capaz de volver a su casa y retornar al trabajo antes que cualquier otro. También aquellos que son dados de alta "sin" o "con" pequeños déficits del nitrógeno protéico o "pérdida de peso", se sienten mucho mejor y tienen menos complicaciones que los que presentan un cuadro opuesto.

Conviene recordar algo, que ya ha sido demostrado experimentalmente en 1943; "los enfermos a quienes se les inyectan soluciones de hidrolizados protéicos pueden tener un balance nitrogenado positivo, aún cuando la concentración de proteínas plasmáticas pueden permanecer igual o incluso descender "de lo que puede concluirse que *"el estado del metabolismo proteico no puede ser juzgado por la concentración de proteínas plasmáticas"* y muy frecuentemente se observa que cuando se administra proteínas a un paciente y éste se halla en un balance nitrogenado negativo de 5 a 15 gramos por día podrá darse el hecho paradójal que la concentración de proteínas plasmáticas permanezca dentro de límites relativamente normales, lo que puede prolongarse aún de 8 a 15 días.

"No debemos basarnos en la concentración de las proteínas plasmáticas", es mucho más importante *"la cantidad total de las mismas en el organismo"* y *el estado del balance nitrogenado"*. Las determinaciones sanguíneas a veces conducen a errores, por lo tanto no son suficientes: *"la concentración plasmática proteica"*, ni el *"volumen plasmático"*; desde este punto de vista, tiene más valor *"una cuidadosa historia clínica y examen físico del enfermo y la medida de la ingesta y excreta"*.

GRASAS

Hemos dicho que una solución de glucosa al 5 %, provee 200 calorías por litro y si la solución es el 10 %, unas 400 calorías. Si podemos obtener una emulsión conteniendo 10, 12 ó 15 % de grasa llegaremos a conseguir de 1.200, 1.500 y 1.600 calorías por litro.

Existe una gran diferencia en el contenido calórico de una emulsión conteniendo grasa y las soluciones que contienen glucosa o proteínas.

Hay ciertos pacientes en quienes la terapéutica nutritiva durante los días antes del pre-operatorio y los primeros, después del acto quirúrgico constituye y significa la diferencia entre la "vida" y la "muerte".

Alrededor del año 1942 Fredrich Stare, jefe del Departamento del Harvard University School of Public Health, pensó que la única forma de proveer al paciente una generosa cantidad de "calorías" era administrando por vía endovenosa, emulsiones de "grasas".

Naturalmente que esto no constituía una idea nueva. Emmett Holt y colaboradores en 1930, se hallaban ya interesados en este problema y efectuaron su aporte con un pequeño trabajo acerca de las grasas. Pero ya en 1920 investigadores japoneses se dedicaron a la preparación de "emulsiones grasas" para uso endovenoso. El ya mencionado Stare, en el laboratorio de la Universidad de Harvard desde los años 1942 al 1946 prepara "emulsiones grasas", previamente experimentadas en animales para verificar si puede utilizarse en el hombre, sin peligro.

El aceite de algodón fue el que más se popularizó a pesar de usarse también el aceite de coco. La desventaja de este último radicaba en la "solidifi-

cación" del mismo, a temperaturas de heladeras (0 grado centígrado) o alrededor de ella y cuando esto ocurre la "emulsión" se destruye; cuando se lo vuelve a recatentar puede observarse la formación de "gruesos grumos de grasa" que por supuesto no pueden ser administrados por vía endovenosa.

Otro de los aceites utilizados fue el de "oliva", que pareció constituir el ideal en la preparación de emulsiones de ese tipo, sin embargo, su empleo cayó en desuso, fue olvidado recuperando el aceite de algodón toda la primacia. Para mantener estas emulsiones, como tales, fue necesario el agregado de estabilizadores del tipo "fosfático". Ambos daban una buena emulsión y no se tuvo ningún problema en preparar de 30 a 35 litros del mismo. Así se llegaron a emplear de 12 a 15 diferentes tipos de grasas llegándose a la conclusión que en realidad no existe gran diferencia entre las diversas clases ensayadas.

La experimentación en perros y ratas demostró que las emulsiones grasas, inyectadas por vía endovenosa puede mantener el "peso" de los animales; además que su uso no estaba "contraindicado en las enfermedades hepáticas" así al menos lo atestiguan las pruebas "hépato-funcionales" realizadas; más aún, se halló una mejoría en dichos "tests" que marchaban paralelas a la mejoría clínica del enfermo. En algunas de las experiencias se comprobó, contrario que se esperaba, que la administración de las emulsiones grasas "no elevaba el colesterol sanguíneo", por el contrario, tenía tendencia a *descender dicha masa*. Estas observaciones fueron publicadas alrededor del año 1955 en el Journal of Investigative Dermatology por Waddell y Walter Lewer, concluyéndose que las grasas emulsionadas, inyectadas por vía endovenosa, durante 6 a 7 días consecutivos, puede descender la "colesterolemia" de 500 ó 600 mgrs. a 250 mgrs. La causa de esta acción, aparentemente paradójica, es desconocida, aunque se supone con algún fundamento que las "grasas emulsionadas infundidas" al salir del torrente sanguíneo, arrastra hacia afuera parte del "colesterol sérico".

Muchos médicos, y con razón, temen las "embolias grasosas" al utilizar estas emulsiones. Sin embargo, de 125 autopsias, realizadas en enfermos que habían recibido las mismas y que fallecieron entre las 24 horas y las 3 semanas de la infusión, no pudo demostrarse la existencia de dichas "embolias".

A pesar de las aparentes ventajas que brinda el uso de las grasas emulsionadas, comercialmente no ha sido posible aún producirla en gran escala. De acuerdo a los informes suministrados por algunos de estos investigadores parece ser que, cuando se trata de preparar emulsiones en cantidades de 1.000 a 5.000 litros, en "tanques" especiales, se tropieza con dificultades técnicas, tal vez para su "esterilización" o para la "homogeinización".

Los laboratorios comerciales, al menos en los Estados Unidos, para aprobar sus productos, se hallan sujetos a ciertas reglamentaciones establecidas por el "Food and Drug Administration" y uno de los "tests" a que deben ser sometidos es el llamado "Standard U.B.P. Pyrogen Test" incluyendo esta, numerosas pruebas que se efectúan en el conejo bajo ciertas condiciones y por lo pronto, todos estos tests, han demostrado que la inyección de "emulsiones grasas" a esos animales produce una ligera elevación de temperatura.

Sin embargo, las mismas experiencias, realizados en 83 pacientes con 526 infusiones endovenosas del mismo preparado (Journal of Laboratory and Clinical Medicine, June 1955) demuestran que el 91 % de los pacientes, no presentaron ninguna reacción, pero el 9 al 10 % restante sí, la tuvieron y fueron interpretadas como de "tipo pirogénico".

Desde el año 1954, Fredrick Stare y su grupo, están experimentando nuevas emulsiones de grasas a las que puedan agregarse "electrolitos". Este, es un árduo problema ya que dichas emulsiones se agrupan en contacto con iones de "sodio", "amino-ácidos", "cloruros" y otros.

Tal vez no esté lejano el día en que el laboratorio pueda preparar emulsiones que contengan: grasas, proteínas, hidratos de carbono, vitaminas y minerales. En esta forma podrá proveerse al organismo que lo necesite, una "dieta nutritiva completa", "todo en un solo frasco" para ser inyectado por vía endovenosa.

Como corolario de todo lo expresado en este breve trabajo, se nos ocurre que, lo "ideal" es tener siempre un "balance nitrogenado positivo" porque ello significa "reparación tisular" y mantenimiento de la "integridad celular"; sin embargo la opinión actual que el *bienestar del enfermo es mejor mantenido con una ingesta de mayor poder calórico durante el corto período post-operatorio o el hecho que se vuelva a recuperar el peso perdido en forma más lenta o más rápida; sobre todo evitar las pérdidas y que todo ello sea más beneficioso para el paciente, es algo acerca del cual no tenemos completa evidencia.*

Tampoco se sabe si el "balance nitrogenado negativo del stress" es favorable o perjudicial y si ello constituye o no una "defensa del organismo". De allí que al no saber muchas de estas incógnitas es mejor "errar del lado de los ángeles", es decir mantener en todo lo posible la "normalidad".

Para ello es aconsejable *aumentar la ingesta calórica de los individuos sometidos al "stress" o a una enfermedad y la cifra más razonable es la de 1.200 a 1.500 calorías diarias, lo que es factible con la ayuda de los amino-ácidos y de las emulsiones grasas (cuando pueden conseguirse)*

CONCLUSIONES

Para finalizar los conceptos que modestamente hemos vertido, es nuestro deseo enfatizar lo que tantas veces se ha dicho: *"no se puede evaluar un paciente sólo a través de su concentración electrolítica en el suero. Todo lo que así se consigue es una simple concentración de sustancias pero nunca, las cantidades presentes. "Lo importante no es precisamente la concentración «per se» sino la combinación de las sustancias, la concentración de las mismas y las cantidades presentes" pero lo que es más importante aún "las condiciones clínicas del paciente".*