

Asociación Médica Argentina

Revista Argentina de Urología

Organo Oficial de la Sociedad Argentina de Urología

VOLUMEN XXXI

Abril - Mayo y Junio 1962

NUMEROS 4 - 5 y 6

Sociedad Argentina de Urología

3ª Sesión Científica Ordinaria — 28 de Junio de 1962

Presidente Dr. Antonio Granara Costa

Secretario : Dr. Alberto J. Claret

MEDIDA DE LA FILTRACION GLOMERULAR CON HIPOSULFITO DE SODIO

Por el Dr. NORBERTO P. MALLO

Como médico Residente —durante el período 1960-1961— del Instituto de Urología de Barcelona (España), que dirige el Prof. Dr. Antonio Puigvert y trabajando diariamente con el jefe del Departamento de Nefrología, Dr. Gerardo del Río, pude comprobar las bondades y la sencillez de esta prueba segmentaria de funcionalismo renal. Convencido de su utilidad, la adopté entre los elementos que uso para el diagnóstico y control de la evolución en las nefropatías.

Para ser correcto el diagnóstico de cualquier forma de nefropatía debe de ir acompañado de un conocimiento, lo más exacto posible del estado de la función renal. Debe conocerse la naturaleza de la afección y en qué medida ésta altera la función del órgano. Tal ha sido siempre la preocupación del clínico y la razón de ser de tan gran número de pruebas con las que se explora la función renal.

De un modo general, las pruebas clásicas que estudian la función renal de una manera global, se pueden agrupar en tres tipos.

1) Las que estudian las modificaciones de la orina: cantidad, densidad, concentración, dilución, etc.

2) Las que buscan en la sangre la repercusión de la insuficiencia, dosando los distintos componentes de la retención nitrogenada: urea, ácido úrico, creatinina, reacción xantoproteica.

3) Las que se basan en la eliminación de colorantes.

No vamos en este trabajo a hacer una crítica de ellas. Únicamente señalaremos que adolecen de varios defectos: son interferidas por multitud de factores extrarrenales; no indican de modo precoz la alteración de la función y no señalan por sí mismas el mecanismo de esta alteración.

Los modernos conocimientos sobre Fisiología renal establecen para el proceso de formación de la orina (la orina, es decir, el resultado final del trabajo renal) un complejo mecanismo de filtración, reabsorción, excreción y síntesis; y que cada uno de estos procesos tiene lugar en un segmento determinado de la nefrona. Ninguna de las pruebas clásicas de exploración funcional del riñón puede proporcionar datos sobre el funcionalismo parcelar de la nefrona.

EL CONCEPTO DE INDICE DE DEPURACION

La tercera ley de Ambard establecía que el débito de urea (cantidad de urea excretada en la unidad de tiempo), variaba en razón directa del cuadrado de la concentración de urea en sangre y en razón inversa de la raíz cuadrada de su concentración en orina ($UV = C \frac{P_2}{\sqrt{U}}$). Los estudios de Van Slyke,

Moller y Mc. Intosh demostraron que hay una serie de circunstancias en que esta ley no se cumple, particularmente en períodos de oliguria, poliuria y cuando la urea sanguínea se eleva por encima de 1 gr por mil; y concluyeron que (para una diuresis igual o superior a 2 cc/m) la excreción ureica es simplemente proporcional a la concentración de urea en sangre, es decir, $UV = CP$. Es precisamente de esta fórmula que se deduce el concepto de "clearance" o índice de depuración, concepto fecundo del que hay que tener una idea clara, puesto

que la fórmula $\frac{UV}{P} = C$ puede aplicarse a cualquier sustancia y su significado será distinto según el cuerpo de que se trate y sus características de eliminación.

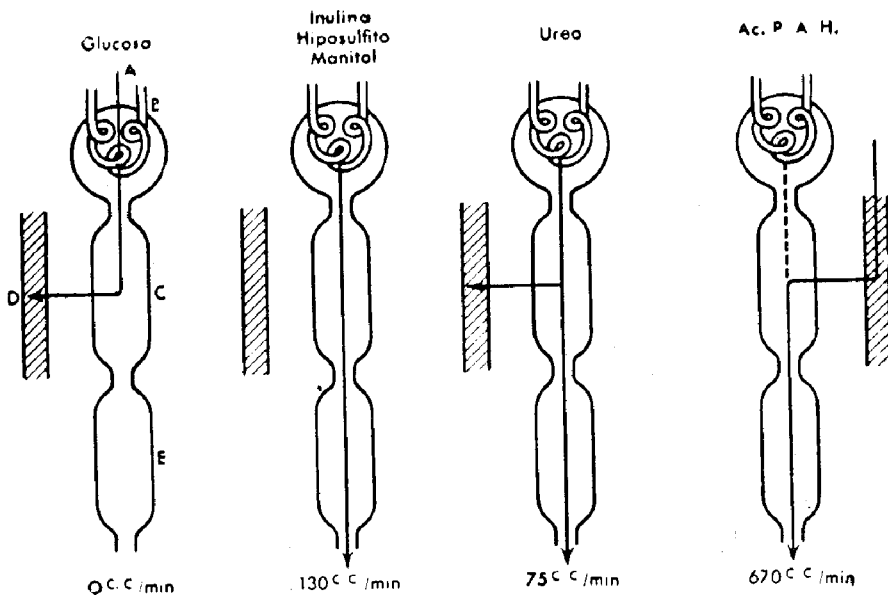
El índice de depuración de una sustancia es la relación entre su débito urinario (excreción en la unidad de tiempo) y su concentración en el plasma. Dicho de otra manera, es el volumen virtual de sangre, que en la unidad de tiempo, a su paso por el riñón, se depura totalmente de una sustancia determinada. Poniendo un ejemplo, cuando decimos que con una diuresis superior a 2 cc/min el índice de depuración de la urea es de 75, decimos que en un minuto el riñón ha extraído urea en cantidad equivalente a la que existe en 75 cc de sangre. Pero no es que el riñón sea capaz de extraer la totalidad de la urea que existe en un volumen determinado de sangre. Eso no es posible. Se trata sólo de un volumen virtual. En realidad el riñón ha extraído en un minuto la cantidad de urea contenida en 75 cc de sangre, pero la ha extraído de un volumen sanguíneo varias veces superior. La sangre a su paso por el riñón va perdiendo una parte de su contenido en urea, y en un minuto esa pérdida de urea equivale a la cantidad que existe en 75 cc.

SUSTANCIAS CUYO INDICE DE DEPURACION MIDE LA FILTRACION GLOMERULAR

Cada sustancia tiene un índice de depuración propio, es decir, el poder de concentración del riñón varía de una sustancia a otra. Y según el modo de eliminación de cada una, el significado de su índice de depuración es distinto. Cuando un cuerpo pasa al filtrado glomerular y es luego totalmente reabsorbido y no reabsorbida ni excretada por los túbulos, su índice de depuración es cero. Tal es el caso de la glucosa. Cuando una sustancia es filtrada en el glomérulo y no reabsorbida ni excretada por los túbulos su índice de depuración (130 cc/min) es la medida de la filtración glomerular. Las sustancias parcialmente reabsorbidas tienen un índice de depuración menor que la filtración glomerular (caso de la urea); aquellas otras que son parcialmente excretadas tienen un índice superior a la filtración (creatinina, 175).

Existe un importante grupo de sustancias cuyo índice de depuración es idéntico: inulina, manitol, hiposulfito sódico (y la glucosa después de la intoxicación floridzínica). A pesar de tratarse de cuerpos tan distintos, su depuración es la misma porque el mecanismo de eliminación renal es similar: pasan al filtrado glomerular en una concentración igual a la del plasma y sin ser reabsorbidas o excretadas en los túbulos, son concentradas en la orina final en virtud del proceso de la reabsorción tubular del agua.

H. W. Smith estableció las condiciones que han de concurrir en una sustancia para que su índice de depuración mida la filtración glomerular. Que circule en el plasma, no pase a los glóbulos ni se fije a las proteínas, que no se



metabolice en los tejidos, que su molécula atraviese el filtro glomerular, y no se reabsorba ni excrete por los túbulos. Todas estas propiedades han sido demostradas experimentalmente con todo detalle para la inulina, por lo que podemos añadir que cuando el índice de depuración de una sustancia mide la filtración glomerular ha de coincidir con el de la inulina.

LA PRUEBA DE HIPOSULFITO

La determinación de la filtración glomerular por medio de la depuración del hiposulfito de sodio se llevó a cabo primeramente por Newman y Gilman, quienes en sus estudios sobre el efecto antitóxico de las soluciones de dicha sal, se vieron extrañados por la rapidez con que desaparecía de la sangre, y emprendieron el estudio de su mecanismo de eliminación.

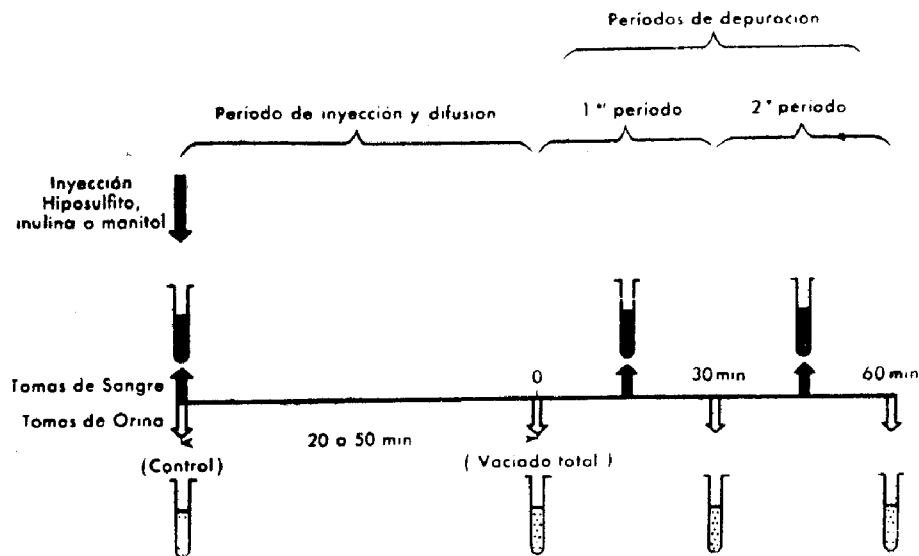
Encontraron que el hiposulfito se elimina exclusivamente por vía renal, y que la cantidad inyectada se recupera en la orina en más de un 80 %. La inyección única de hiposulfito conduce a una concentración plasmática decreciente, a la vez por eliminación renal y por difusión al espacio intersticial. Después de alcanzado un nivel de equilibrio entre el hiposulfito de la sangre y su volumen de distribución, la concentración plasmática continúa su descenso únicamente por eliminación renal, puesto que en cada minuto se depura de hiposulfito un cierto volumen constante de sangre, que es precisamente su índice de depuración. En estas condiciones el logaritmo de la concentración plasmática disminuye en función del tiempo, su expresión gráfica es una recta, lo que indica la independencia de su depuración con la diuresis. Las determinaciones simultáneas de los índices de depuración de la creatinina y del hiposulfito en el perro, y posteriormente del hiposulfito y la inulina en el hombre establecieron entre ambos relaciones iguales a la unidad, es decir, en todo caso las depuraciones eran idénticas, con independencia absoluta de la concentración de hiposulfito en sangre.

Estas experiencias han sido confirmadas por distintos investigadores, por lo que reina general acuerdo en que el hiposulfito sirve fielmente para la determinación de la filtración glomerular.

Particularmente hemos dedicado nuestra atención a esta técnica con preferencia a la de la inulina, por motivos de mayores sencillez y accesibilidad.

El protocolo de la prueba que se sigue con el enfermo es el mismo que el de cualquier determinación de un índice de depuración: con el sujeto en condiciones basales se extraen muestras de sangre y orina que sirvan de control.

Seguidamente se inyecta una solución de hiposulfito más o menos concentrada, según los distintos autores (20 % en nuestro caso), en cantidad de unos 15 mg



para un individuo de peso y talla corrientes. Se dejan transcurrir unos minutos para permitir la difusión y equilibrio de la sustancia, y se practican varias tomas de sangre cada veinte minutos, que enmarcan un período de diuresis de igual duración. Es fundamental la cronometración de las tomas de sangre y orina que han de ser casi simultáneas, y el vaciado lo más completo posible de la vejiga. En el laboratorio se titulan las muestras obtenidas por medio de una sencilla yodometría, con lo que se conocen los tres factores que se necesitan para determinar un índice de depuración: P, concentración plasmática; U, concentración en orina; V, diuresis minuto. Ya hemos visto que en el caso particular del hiposulfito (de la inulina o el manitol), este índice de depuración es la medida de la filtración glomerular (Fig. 2).

Para mayor exactitud es recomendable la práctica de dos períodos sucesivos de depuración, para lo que hacen falta tres tomas de sangre y la orina correspondiente a los veinte minutos de cada observación. Así se eliminan gran parte de los errores por defecto de técnica.

En nuestras experiencias no hemos tenido nunca ningún accidente desagradable con el hiposulfito. En ello coincidimos con la mayoría de los autores que se han ocupado de la cuestión (Tagle, Traeger, Duriez, Gigli, etc.) y con las observaciones clásicas de Litwins y Boyds quienes demostraron la absoluta inocuidad del hiposulfito. Como únicas manifestaciones de intolerancia o sobredosis se observan a veces sabor metálico, náuseas y vómitos. Estos últimos son raros y en todo caso el malestar experimentado es siempre pasajero, de unos minutos de duración.

LA FILTRACION GLOMERULAR EN EL INDIVIDUO NORMAL. VARIACIONES FISIOLÓGICAS

La filtración glomerular en el hombre es del orden de los 130 cc/min (Alvin y Miller, Findley, H. W. Smith, Brun). Esta es una cifra media estadística, de tal manera que en la realidad se encuentran valores que oscilan entre 110 y 150 cc/min.

Nuestros resultados en 65 adultos normales coinciden con las cifras dadas por los autores ya mencionados.

Aunque la filtración glomerular es de un valor relativamente fijo en un mismo individuo, es de interés revisar aquellos factores capaces de modificarla, al menos teóricamente.

La filtración de plasma en el glomérulo tiene lugar por un mecanismo físico debido a la existencia en el capilar glomerular de una presión efectiva de filtración (P_f), que no es más que la diferencia entre la presión sanguínea en el capilar (P_g), y las presiones oncótica y (P_o), capsular (P_c), que se oponen a la primera. Los valores de estas presiones son respectivamente de 60 mm. 24 mm y 15 mm de mercurio (Smith Chasis). Como la fracción de filtración es de un 20 %, es decir, que el plasma al pasar por el glomérulo pierde la quinta parte de su volumen de agua, se puede calcular que la presión oncótica se eleva a 29 mm de mercurio con lo que se establece el equilibrio cuando $P_g = P_o + P_c$ (Fig. 3).

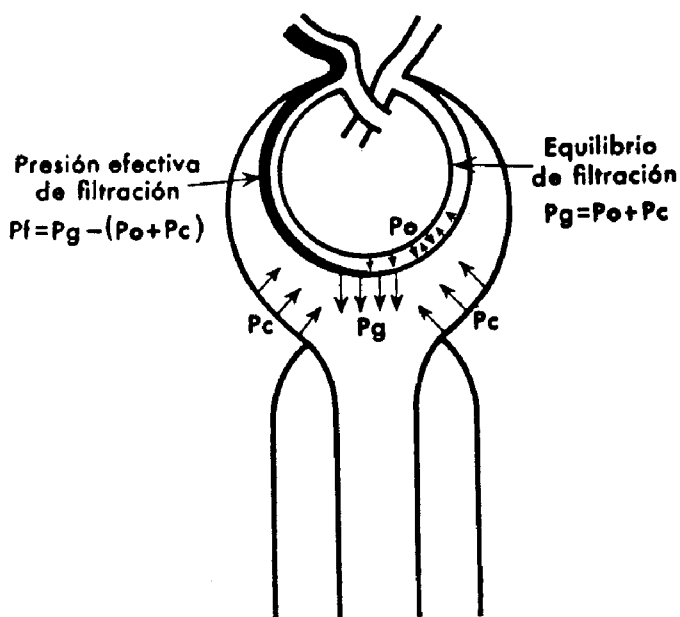
Las modificaciones de estos factores producirían variaciones de la filtración glomerular. En el individuo normal, variaciones de la presión oncótica capaces de variar la filtración glomerular no existen. Sólo ocurre en hipoproteinemias severas, tales como en algunas nefrosis puras, en las que el aumento in-

constante de la filtración podría atribuirse a este hecho.

Experiencias de Cushni, Charrier, etc., indican que es preciso una presión ureteral de 70 mm de mercurio para detener la formación de la orina. En el preparado cardio-pulmo-renal de Starling hay disminución de la filtración a medida que se opone una resistencia. Estas condiciones que no ocurren en el individuo normal tienen valor cuando se trata de justipreciar la disminución de la filtración en pacientes que aquejan un obstáculo en las vías de excreción de la orina.

Lo que interesa considerar son las variaciones de la presión glomerular. El flujo plasmático renal y la filtración glomerular son prácticamente independientes de la presión sanguínea general hasta grados extremos (que rayan con el colapso y el shock), (Smith y Selkurt). La presión glomerular depende del estado de constricción o dilatación de las arteriolas aferentes y eferentes del glomérulo, cuyo control es autónomo. El problema se circunscribe a si existen variaciones espontáneas del tono de estos vasos renales, tal como las que se han descrito en los anfibios con el nombre de "intermitencia glomerular". Esta no ha podido ser demostrada en los mamíferos. White, colocando animales de experimentación en distintas situaciones de isquemia e hiperemia renal e inyectando distintos colorantes, demuestra la impregnación uniforme de los glomérulos.

Las determinaciones por H. W. Smith de la tubuloreabsorción máxima (Tmg) que puede considerarse como índice real de nefronas activas funcionantes, demuestran que todos aquellos fármacos que en el hombre producen



variaciones vasomotoras o alteraciones de la presión arterial, con redistribución de sangre en el organismo, dejan constantemente invariable la Tmg.

Las variaciones de la diuresis en el hombre se producen en la normalidad por un aumento o disminución de la reabsorción del agua en los túbulos, y no por variaciones de la filtración glomerular. Esta reabsorción del agua se puede

calcular con cualquiera de las pruebas que nos miden la filtración, puesto que la cantidad reabsorbida es la diferencia entre la filtración y la diuresis ($F - V$)

$$\text{o expresado en tantos por ciento: } R \% = \frac{(F - V) 100}{F}$$

LA FILTRACION GLOMERULAR EN LAS DISTINTAS ENFERMEDADES RENALES

Hemos determinado la filtración glomerular en glomerulonefritis agudas. Desde el primer momento se produce una marcada disminución hasta cifras que oscilan entre 30 y 50 cc/min. Estos valores se mantienen constantes durante semanas y meses, hasta producirse la recuperación gradual.

Existe un largo período de tiempo en que las cifras de retención nitrogenada y la depuración de urea ya son normales y la filtración aún permanece baja, como índice más fiel de la alteración funcional que persiste. La medición por debajo de 40 da aumento de urea en sangre, mientras el filtrado esté por arriba de 60 no habrá modificación de la tasa ureica, entre 60 y 40 comienzan las "dudas" y por debajo de 40 el aumento franco; concretando: en una insuficiencia renal crónica, como la que aparece en la secuela de una G. N., urea que se eleva con peso que desciende y aumento de la diuresis, es un signo francamente desfavorable. Hemos concedido valor extraordinario a esta prueba como control de curación, sobre todo en aquellos casos inquietantes en que persisten microhematuria o albuminuria residuales con ausencia de todo otro síntoma. La evolución ulterior de estos casos puede así predecirse. Nuestras observaciones coinciden con las de Shanon, Reubi, Langeron, etc.

En algunos casos de glomerulonefritis consecutivos a eczemas seborreicos impetiginizados hemos observado las fluctuaciones de la afección renal en relación con la mejoría o empeoramiento de la sintomatología dermatológica, y la entrada en la uremia terminal en un caso de varios años de duración y 1 y $\frac{1}{2}$ de observación.

En la esclerosis renal hemos encontrado cifras extremadamente reducidas (término medio 15 cc/min) con comprobación necrósica en dos casos en que la filtración era respectivamente de 4 y 3 cc/min lo que demuestra el paralelismo funcional con el estado lesional. La diuresis de estos enfermos se mantenía a expensas de una menor reabsorción del agua, tan exiguamente filtrada.

En dos casos de nefrosis lipóidea hemos comprobado la disminución subnormal de la filtración (90 cc/min) y su aumento considerable en el curso de la terapéutica con ACTH, que produjo la remisión total (observación paralela a las de Leuchter).

En la hipertensión esencial hemos visto que la filtración permanece invariable durante mucho tiempo, lo que tiene valor en el diagnóstico diferencial con la hipertensión nefrótica. Según los datos de Goldring y Chasis y de Chesley, las alteraciones renales más precoces que ocurren en el hipertenso son la disminución de la túbuloextracción máxima del ácido para-amino-hipúrico (Tm. pah) y la baja del flujo plasmático renal (R.P.F.). La disminución de la filtración es posterior, nunca de grados extremos y en todo caso precede en mucho a cualquier modificación que pueda señalar la repercusión renal, explorada por los medios clásicos.

En seis casos de tuberculosis renal en enfermos a quienes se había practicado nefrectomía de un lado y se produjo la tuberculización del lado opuesto, hemos encontrado valores entre 30 y 10 cc/min entrando este último en uremia

terminal. Por el contrario en un caso similar en que hubo mejoría subjetiva, clínica y de laboratorio, pudimos comprobar la hiperfunción compensadora de 117 cc/min.

RESUMEN Y CONCLUSIONES

Las pruebas de exploración funcional segmentaria del riñón son insustituibles, en cuanto los datos por ellas aportados no se pueden conocer por ninguna otra técnica de exploración funcional renal.

La prueba del hiposulfito ofrece una idea correcta y segura del rendimiento glomerular, lo que permite al clínico enjuiciar con un dato de positivo valor, problemas no sólo de fisiopatología renal, sino cuestiones prácticas de diagnóstico diferencial y pronóstico.

Esta prueba es extraordinariamente útil para detectar la insuficiencia o perturbación renal durante el largo período intermediario que puede mediar entre el daño renal y la aparición de la retención nitrogenada, pues en ese momento, únicamente las técnicas de exploración segmentarias pueden medir la importancia e incluso la topografía de la lesión.