

XIX

EXPRESIÓN SINTOMÁTICA DE LAS NEFROPATÍAS

XI

UREMIA

Casi todas las dificultades de los estudiantes al enfocar el estudio de la uremia provienen, a mi juicio, de dos confusiones que se deslizan subrepticamente en el concepto con la palabra misma.

Estas confusiones van y vienen, de modo que a veces parece que no tuvieran lugar, para enseguida presentarse del modo más flagrante.

Una de ellas, la más tenaz, consiste en creer que con el término uremia se quiso inicialmente decir: sobrecarga de urea en la sangre. La otra, más oscilante y muy emparentada con la anterior, resulta de asimilar el concepto de uremia que es patológico y clínico, con el de retención de desechos de destino urinario, que es puramente de laboratorio.

En realidad, en esta última confusión van involucrados varios errores : *a*) confundir lo que es un cuadro clínico global con lo que es, simplemente, un aspecto humoral del mismo; *b*) admitir que *todas* las retenciones de desechos urinógenos están vinculadas a la uremia, y *c*) creer que *todas* las manifestaciones que se han llamado urémicas lo han sido porque el clínico sabía o suponía que sólo se presentaban con valores elevados de urea en el suero.

Para deshacer tantas confusiones lo mejor es esbozar, aunque sea brevísimamente, el desarrollo histórico del concepto de uremia.

ALGUNOS DATOS HISTORICOS

Los clínicos del siglo pasado habían observado que en momentos variables del curso de las nefropatías que luego comprobaban anatómicamente, solían hacer su aparición una serie de manifestaciones cuyas características más esenciales y genéricas podían ser resumidas como sigue:

a) todas ellas eran muy predominantemente de naturaleza funcional; tanto, que apenas si merece reservas afirmar que, por lo menos en su comienzo, eran exclusivamente de índole funcional;

b) en su gran mayoría correspondían a trastornos imputables al encéfalo mismo, las que llevaban la primacía;

c) consideradas aisladamente y en sí mismas, dichas manifestaciones no tenían nada de específicas, siendo más bien el conjunto de ellas y, sobre todo, la importante circunstancia **etiológica** de su aparición y agrupación a propósito de una nefropatía, lo que permitía asignar al cuadro global aquella significación particular de que carecían los **elementos** constitutivos;

d) en cuanto a la oportunidad de aparición respecto del curso de la nefropatía, es de señalar que las manifestaciones en cuestión, a veces correspondían a períodos tempranos, otras, a etapas **intermedias** y lo más comúnmente, a estadios finales de la enfermedad. Pero, sea como sea, su presencia coincidía siempre con una agravación indudable, siendo frecuente que los enfermos fueran entrando poco a poco en la muerte, precedidos por el cortejo de aquellas manifestaciones que configuraban, en tal sentido, una verdadera atmósfera de muerte renal.

Ahora bien. Si se piensa que **tales** manifestaciones eran lo propio de enfermos con lesiones en un órgano tan importante como **emuntorio**; si, además, se tiene en cuenta que hacían a menudo su aparición luego de ser precedidas por una disminución sea, simplemente **SENSIBLE**, sea, mismo absoluta, del flujo urinario, y, en fin, si se recuerda el carácter puramente funcional y no **lesional** de los trastornos, imputables, por otra parte, a la perturbada actividad de elementos anatómicos tan alejados del órgano afecto, se comprende entonces qué natural fué el concepto que se hicieron los **clínicos** del síndrome.

Pensaron (**casi** diríamos, tuvieron que pensar) en un envenenamiento del sistema nervioso, — tan delicado y capaz de tanto, — determinado por la retención en la sangre y los humores, de tóxicos de destino urinario.

En suma, **concibieron una intoxicación de la sangre por la orina, y en tal sentido hablaron de "uremia"**. Con ese término quisieron expresar literalmente esa concepción: orina (orina); ayma (sangre).

Pero **fijémonos bien: intoxicación urinaria y no intoxicación ureica. Los clínicos antiguos, a diferencia de lo que es corriente creer, no pensaban en la urea sino en la orina cuando hablaban de uremia.**

Es verdad que la urea era bien conocida desde antes, puesto que había sido **obtenida** en 1773 por Rouelle (776) mediante extracción alcohólica del residuo de orina humana evaporada.

También es cierto que su importante significación urinaria **fué** percibida desde temprano como lo prueba el hecho de que **Fourcroy** (777) hubiese escrito en 1804, que "la expulsión de esa sustancia era la más necesaria y notable finalidad de la excreción renal".

Todavía más; después que fué conocida la presencia de urea en la sangre, Christison (778) reveló que su tasa se mostraba acrecida en ciertos pacientes con enfermedad renal y el propio Bright sugirió la posibilidad de su papel patogénico en aquellas manifestaciones ulteriormente reconocidas como urémicas.

Pero de todos modos, en 1840, cuando Piorry (779) introdujo el término de uremia, el concepto predominante era el de un efecto nocivo a cargo de la orina globalmente considerada. En los antiguos experimentos de Feltz y Ritter (780) se inyectaba a un perro, por vía venosa, orina recién filtrada, en cantidad que correspondía aproximadamente a tres veces la de las 24 horas, para provocar un cuadro que según aquellos autores correspondía a la uremia.

Con el progreso de la química biológica comenzó el estudio discriminativo de las responsabilidades. Como veremos después, las diversas sales minerales, la propia agua, múltiples sustancias nitrogenadas que iban siendo descubiertas y todavía otros productos, fueron tomados en consideración.

Pero aún así, décadas más tarde, Bouchar (781) seguía sosteniendo su concepto patogénico de la uremia sobre la base de una intoxicación urinaria compleja, puntualizando la existencia de sustancias convulsivantes, sialógenas, miósicas, narcotizantes, hipotermizantes, etc., etc.

Todavía hasta nuestros días, los más ortodoxos discípulos de Widal siguen hablando de uremia por retención nitrogenada (nitrogenem.a) y de uremia por retención clorurada (cloruremia), mostrando a las claras con tales designaciones que provienen de la época en que Imperaban las ideas del gran clínico francés, cómo se pensó persistentemente en la orina y no de modo limitado en la urea, al concebir y dar nombre al cuadro clínico de que nos vamos a ocupar.

La imputación de este cuadro a la retención especial de urea fué desde luego sostenida, como tantas otras. Pero repitámoslo, el concepto de uremia, concepto clínico y no puramente humoral, es anterior y desborda absolutamente al de hiperazoemia.

Si esto no es suficientemente advertido, el estudiante de hoy, correctamente acostumbrado desde su iniciación a considerar como uremia tan sólo el cuadro clínico que resulta de insuficiencia renal gravemente descompensada, con su inevitable hiperazoemia, no puede comprender por qué tantas manifestaciones fueron catalogadas de "urémicas", por clínicos que sabían que los desechos nitrogenados y en particular la urea, no estaban elevados en la sangre de los enfermos correspondientes.

Hecha esta primera advertencia, pasemos a la segunda.

El contacto con los estudiantes enseña que, a causa de su parcial interferencia, los conceptos de uremia y de hiperazoemia son con frecuencia confundidos. Y conste que esta vez estamos hablando de la uremia en el sentido actual del término, es decir, de la uremia llamada por Volhard, verdadera.

En esta última hay por fuerza hiperazoemia, que es uno de sus más significativos estigmas humorales. Pero la inversa no se cumple: muchas hiperazoemias son comprobadas fuera de da uremia verdadera.

Todo se aclara si se insiste en que, aún constreñidos al más limitado dominio (con respecto al de los clínicos antiguos) que asignamos hoy día al concepto de uremia, éste siempre concierne a un cuadro clínico global, en tanto que el hecho de la hiperazoemia no es más que un dato de laboratorio, de origen urémico unas veces, y de muy distintos orígenes, tantas otras.

En suma, uremia tal como la concebimos hoy y no como la concibieron Los antiguos implica por fuerza hiperazoemia. En cambio, hiperazoemia no supone, obligatoriamente, uremia.

Quedamos, pues, en que los clínicos antiguos habían elaborado un cuadro muy heterogeneo y rico, que hacían reposar en los efectos deletéreos de venenos urinarios faltos de eliminación.

Dicho cuadro clínico no podía ser mas abigarrado y proteiforme. Entraron a formar parte de él síntomas y signos de excitación o de déficit imputables a las esferas psíquica, motora, psicomotora, sensitiva, sensorial, vegetativa, etc., los que se agrupaban unas veces de modo arbitrario o desconcertante, dando lugar, a cuadros bastante bien configurados, sea de forma neurológica, sea de tipo visceral.

Y así, analíticamente, se describían entre otras manifestaciones de la esfera psíquica, estados de agitación y vesania que iban hasta la manía aguda; onirismo y delirios tranquilos; incapacidad para el trabajo intelectual sostenido o corriente, o bien, grados mucho más severos de obtusión mental, que llegaban hasta el estupor y el coma; en fin, se insistió en los estados de apatía, muy amenudo, profunda.

En el dominio motor y del tonus muscular: convulsiones de tipo Jacksoniano o en forma de mal comicial; sobresaltos tendinosos; mioclonias, hipo, exageración de los reflejos profundos; signo de Babinsky; miosis, inestabilidad y vértigos; parestias (más bien que parálisis) de carácter transitorio, más o menos fugaces y de tipo encefálico; finalmente, astenia muscular, por lo general, profunda.

En la esfera sensorial eran señalados, con carácter irritativo: alucinaciones oifatorias, visuales o acústicas; fosfenos, hiperacusia, etc., y en sentido deficitario: ambliopías o amaurosis súbitas y transitorias; episodios de hipoacusia y aún de sordera. En Calidad de síntomas de tipo psicomotor, psicosensoial y psico vegetativo, afasias, carfología, astereognosia, anorexia, sed viva.

Dentro de la sensibilidad general y cutánea: prurito "sine materia"; criestusias; otras parestias diversas, de topografía encefálica unas veces y segmentaria, otras; hipoestusias y disociaciones sensitivas, en su mayoría también de tipo encefálico.

Era lugar común asignar, también, a estos fenómenos, el carácter de no ser demasiado profundos y de tener la reversibilidad, fugacidad, y variabilidad que aparecen en la descripción de todos los demás.

En el dominio **neuro-vegetativo**, las manifestaciones más impresionantes se referían a las funciones respiratorias, digestiva: y diencefálicas.

Entre las del primer grupo, episodios de disnea "sine materia", sea paroxística, generalmente nocturna, yendo en casos dramáticos hasta la sofocación mortal, o bien con el tipo del **asmé** (asma urémico). La respiración periódica de Cheyne-Stockes **epé** señalada unánimemente como el más expresivo y **característico** tipo de disnea urémica.

Aparte de los disturbios disneiformes, se describían las flujiones serosas, alveolares y brónquicas (catarros albuminúricos catarros urémicos).

En el **tractus** digestivo se llamaba la atención sobre las náuseas, los vómitos matinales fáciles, de tipo cerebral, o bien, mucho más reiterados e irreductibles, como los que se ven en las intoxicaciones y las gastritis ; se señalaban también las crisis de diarrea serosa.

Entre los fenómenos que hoy reconocemos como imputables a centros de control diencefálico, los trastornos de la regulación térmica, del sueño y de los metabolismos hídrico y proteico, se colocaban en plano principal. Insomnio y somnolencia (separadamente o interfiriendo en sorprendente asociación) ; hipotermia; desnutrición acentuada (caquexia urémica) atribuida a una descomposición de las albúminas corporales; poliuria sostenida y deshidratación tisular.

Otras importantes manifestaciones, siempre señaladas, tenían que ver con las consecuencias aparejadas por la eliminación **vicariante** de los venenos urémicos. El aliento **urinoso**, las escamas del sudor urémico; los signos de estomatitis, **gastritis**, enteritis y colitis ulcerosas, pertenecían a esta especial categoría.

En cuanto a la pericarditis urémica, curioso signo bien interpretado en cuanto a su significación, permaneció siempre oscuro respecto de su patogenia.

En tan proteiforme material, se reconocía cierta natural tendencia a la agrupación en cuadros clínicos algunas veces bastante bien configurados, que simulaban los correspondientes a determinadas enfermedades más propiamente viscerales. Por eso se habló de "uremia nerviosa", de "uremia respiratoria", de "uremia digestiva".

Para comprender históricamente la imputación **urémica** de tan frondoso como heterogéneo cúmulo de manifestaciones clínicas, es preciso tener presente la cadena de hechos e inducciones en que se apoyaron los observadores de entonces.

Como base anatómica encontraban lesiones renales o alteraciones orgánicas que trababan o impedían el desagüe de las vías urinarias. En cuanto a los signos y síntomas que observaban en tales circunstancias, algunos estaban constantemente presentes en casos de falta completa del flujo urinario, habiendo, por consiguiente, fuerte evidencia respecto de su significación. Otros, en cambio, la adquirían de prestado, por el hecho de que con frecuencia, aunque de modo más contingente, se les veía acompañar

a los primeros en caso de anuria o de oliguria, o bien porque hacían su aparición en períodos en que los nefrópatas, aún fuera de oliguria, presentaban de modo genérico precisamente esas manifestaciones, en ocasión de su agravación transitoria o definitiva.

En toda esta construcción había un postulado subyacente que parecía obvio, a saber: que a partir de cierto grado de importancia las lesiones orgánicas del riñón significaban por fuerza insuficiencia funcional del órgano.

Hay que comprender cómo tuvieron que equivocarse los clínicos de entonces. Observaban unas veces determinados síntomas con la falta segura de la función (anuria) y otras veces los mismos síntomas con lesiones anatómicas de los riñones. El nexo parecía claro. Pero el error se introdujo, sin embargo, por dos fisuras: a) no todos los síntomas comprobados dependían de la falta funcional (sino que muchos derivaban de hechos patológicos concomitantes o paralelos, y b) no todas las lesiones renales orgánicas conducen a insuficiencia funcional.

Precisamente, el notable ajuste nosológico que vino después, finca en el advenimiento y desarrollo de criterios y métodos que permitieron separar lo que debía imputarse a la función fallida, de lo que dependía, simplemente, de procesos paralelos o satélites.

Los clínicos de la vieja uremia cargaron a la función renal fallida manifestaciones que hoy sabemos ligadas a la hipertensión arterial, a la simple angioesclerosis, a la claudicación intermitente del encéfalo, a la hipertensión craneana, a la insuficiencia cardíaca y a tantos otros procesos mórbidos, paralelos o satélites frecuentes en las nefropatías agudas y crónicas.

Para esa equivocada imputación habíamos señalado desde el principio todavía otros motivos. El carácter eminentemente funcional y reversible de la casi totalidad de las manifestaciones y el asiento alejado de los órganos cuya disfunción era directamente responsable de las mismas, inducían fuertemente la noción de un intermediario humoral.

Ahora bien, la calidad de emunctorio de primer orden que cabe al riñón, y el hecho de que las manifestaciones consideradas urémicas fuesen comunes tanto a las nefropatías como a las situaciones no renales de deflujo fallido, hacía poco menos que imposible no admitir que ese intermediario humoral genérico, no dependiese del colapso de algo, también genéricamente preestablecido, a saber, la función depuradora.

En síntesis: tanto para los antiguos como para los modernos, la uremia fué siempre un concepto patogénico y clínico. En cambio, la hiperazoemia que vino después, no pasa de ser un concepto puramente de laboratorio, relacionado con la uremia, unas veces, vinculado a muy distintos procesos, tantas otras.

Con la expresión uremia siempre se designó el cuadro clínico global de lo que se suponía ser (clínicos antiguos) o de lo que realmente es (clínicos de hoy) la insuficiencia renal más gravemente descompensada.

Con la expresión hiperazoemia se hace referencia a la sobre-elevación del nitrógeno residual y por consiguiente, también de

la urea, presente de modo obligatorio en la uremia tal como la concebimos hoy, y sólo de modo contingente, en el cuadro urémico de los clínicos de antes.

Esta diferencia se explica por el hecho de que en la uremia de ayer se incluían formas **que** nada tenían que ver con la insuficiencia renal y que, por consiguiente, no aparejaban retención.

Con el fin de ayudar a que se mantengan en todo momento bien diferenciados los conceptos de uremia e hiperazoemia, que se les aglutinan tantas veces a los estudiantes, recurriremos a un símil que nos ha sido útil. Puede decirse que la hiperazoemia es a la uremia lo que el aumento de la hemoglobina reducida es a la asistolía.

En esta última todos ven un cuadro clínico complejo, el de la falla severa y global del corazón. En cambio, en el incremento de la hemoglobina reducida, base de la cianosis, nadie ve más que un dato de laboratorio, expresión directa de un hecho humoral, presente, es verdad, en la asistolía y por causa de ella, pero comprobable también, en otros procesos del todo ajenos a la falla global del corazón.

A esta altura sabemos bien qué era para los clínicos de antes la uremia y por qué era éso, para ellos, la uremia.

Insistimos en que con esa expresión siempre se quiso, antes que nada, evocar la clínica de la falla renal severa. Ahora bien, *para comprender el desarrollo histórico del concepto es menester no olvidar en ningún momento que el contenido que le dieron los antiguos era considerablemente más amplio que el que correctamente se le asigna hoy, y esto, a causa de que se le habían incorporado numerosas manifestaciones que nada tenían que ver con la insuficiencia renal.*

Esto es lo que explica que en la uremia de antes la hiperazoemia no fuese considerada como un hecho obligatorio, admitiéndose que muchas veces estaba ausente del cuadro la retención de urea.

EVOLUCION DE LAS TEORIAS ACERCA DE LA UREMIA

En este párrafo nos ocuparemos más bien de seguir los grandes lineamientos de las ideas causales acerca de la uremia, tal como la entendieron los clínicos del siglo pasado. Una vez impuestos de la evolución de los conceptos pasaremos a ocuparnos por separado de la patogenia que se asigna en la actualidad a los diversos cuadros en que se ha desglosado la antigua uremia.

Habíamos dicho que, originariamente, la tendencia fué pensar en una intoxicación de la sangre por la orina. Siendo ésta un producto muy complejo era de esperar el desarrollo de un estudio analítico que **condujese** a conclusiones mucho menos vagas. Así ocurrió, en efecto, pero este análisis condujo a una multitud de hipótesis que se revelaron muy simplistas, en cada una de las cuales era imputada la uremia a la retención aislada de un solo producto. El agua, la urea, la creatina, la creatinina, el amoníaco, las sales de potasio, el ácido oxálico, y no sé cuántas otras sustancias

fueron consideradas, una y otra vez, como responsables de la uremia. De ellas nos ocuparemos con algún detalle al estudiar la base patogénica de la uremia verdadera.

Bouchard (782) fué de los primeros en enfocar el problema con gran amplitud, ocupándose detenida y sistemáticamente de la toxicidad de la orina. Reconoció enseguida la imposibilidad de atribuir la totalidad de los efectos tóxicos aisladamente a algunos de los componentes conocidos.

Llegó a distinguir siete sustancias de acción diferente: una diurética, dos convulsivantes ; una sialógena ; una narcotizante, una miósica y otra, hipotermizante. En realidad se trataba de sustancias aisladas, no química sino biológicamente, es decir, que se hacían presentes y se diferenciaban por sus propiedades biológicas.

Bouchard puntualizó, además, que entre tales sustancias se operaban influencias recíprocas, de modo que unas veces había reforzamiento y otras neutralización de propiedades.

Obsérvese que, como lo indican sus respectivas designaciones, los fenómenos **provocados** por las sustancias en cuestión se corresponden bien con algunas de las manifestaciones de la uremia clásica.

Bouchard llegó, en definitiva, a la conclusión de que debía considerar a la uremia como una intoxicación compleja en la que toman parte desigual todos los tóxicos que, o penetran ya con la alimentación, o toman recién origen en el metabolismo orgánico. Para Bouchard, pues, la uremia era una intoxicación a cargo de productos exógenos y endógenos destinados a ser eliminados por el riñón.

Un gran argumento en favor de su doctrina fué la comprobación de que en los nefrópatas con insuficiencia renal descompensada, disminuye la toxicidad de la orina al par que aumenta la de la sangre.

En efecto, Bouchard encontró que mientras que son necesarios, por término medio, unos 22 grs. de agua destilada por kilogramo y en inyección intravenosa, para matar a un conejo, bastan sólo 4 grs. de orina normal para obtener el mismo resultado. Ahora bien: la tolerancia del animal a la orina de los urémicos es todavía mayor que al agua destilada.

Complementariamente, Roger (783) demostró que el suero de los urémicos tiene una toxicidad aumentada y Herter (784) comunicó lo mismo respecto del suero de perro, después de la ligadura bilateral de los uréteres.

Con el advenimiento de la físico química los nuevos métodos fueron llamados a dar luz sobre el problema de la uremia. La natural tendencia a trascendentalizar la molécula condujo a pensar que los fenómenos molares debían tener una participación fundamental en la patogenia del cuadro, que resulta de la falla del más importante de los emunctorios.

Los estudios crioscópicos revelaron que, efectivamente, la proporción de moléculas disueltas está aumentada en la sangre y rebajada en la orina de los nefrópatas urémicos.

Además, mediante el estudio de la conductibilidad eléctrica se averiguó que el aumento de concentración en la sangre no corresponde a los electrolitos sino a las moléculas orgánicas menos disociables.

Ya dijimos en otro lugar que esta última enseñanza equivalía a señalar como más responsables a la urea y los otros componentes del nitrógeno residual. El estudio de la tasa de estas sustancias llevado a cabo por Jaksch (785), Strauss (786) y enseguida Widal (787) tuvo carácter corroborante.

Strauss, basado en sus observaciones sobre 69 sueros, corroboró que en la mayoría de los urémicos (uremia de antes) se muestra aumentada la concentración de la sangre y reveló que, en particular, el nitrógeno retenido es el que ofrece el mayor grado de aumento.

Strauss interpretó sus hallazgos en el sentido de que fortificaban la suposición de que la uremia trasunta un proceso de intoxicación provocado preferentemente por' las moléculas orgánicas.

Pensaba, en síntesis, que la uremia resulta de una insuficiencia en los mecanismos compensadores, que trae aparejado un acúmulo de catabolitos tóxicos, los cuales, una vez sobrepasado el margen de tolerancia individual y de los tejidos, da lugar a manifestaciones muy variadas, que denenden del sistema orgánico en que predominan los desórdenes de la lucha con el tóxico, o los efectos electivos de la intoxicación. Fijémonos en que Strauss no sindicaba una sustancia única, si bien es evidente que asignaba un papel muy importante y concreto a los desechos del metabolismo nitrogenado.

Es ya hora de decir que todas las teorías que atribuían la uremia a una intoxicación, simple o compleja, por tóxicos urinarios, tropezaban con un gran escollo que aparece flagrantemente en la frase con que Strauss comunicó el resultado de sus 69 sueros: "en la mayoría de los casos de uremia existe **sobreelevación...**", etc. En efecto, no había escapado a la perspicacia de tan grandes clínicos que tanto entre las formas agudas como entre las crónicas de la uremia, era frecuente encontrar tipos en que *solía* faltar toda retención de desechos urinígenos (uremia aguda convulsiva, maníaca, etc. o bien, uremia crónica con manifestaciones encefálicas de tipo focal). Tampoco se les había escapado los hechos inversos de retenciones francas con ausencia de manifestaciones "urémicas".

Se habló, desde luego, para esos casos, de tóxicos desconocidos, o bien, no reconocibles a causa de emigración a los tejidos. Pero tan importantes hechos no podían disolverse con suposiciones.

También tuvo que llamar la atención que el síndrome morboso que resulta del proceso en el que indudablemente la retención es todo, a saber, la anuria, no coincide suficientemente con el cuadro clásico de la uremia, faltando en él, de un modo invariable, muchas de las manifestaciones consideradas como más genuinamente "urémicas".

En efecto, considerando los síntomas de la intoxicación **urínosa** experimental y las propiedades biológicas de la orina señaladas por Bouchard, nos encontramos con que el cuadro clínico de la anuria está evidentemente en relación con una intoxicación por la orina. Las manifestaciones clínicas de la anuria son uniformes y constantes y esta uniformidad y constancia están también en la intoxicación urinosa experimental y en las propiedades biológicas de la orina puestas de manifiesto por Bouchard.

En cambio, si bien es cierto que muchas de aquellas manifestaciones aparecen en el cuadro de la uremia clásica, dos grandes reservas se plantean enseguida, a saber: *a*) su presentación en ella, está lejos de ser un hecho constante y *b*) síntomas considerados como los más **conspicuos** y genuinos de la uremia clásica, no se presentan en la anuria como no sea por casualidad. Tal ocurre con las grandes crisis convulsivas, con el síndrome de hipertensión craneana, con las afasias, amaurosis, astereognosias y otras claudicaciones focales del encéfalo.

Además, resulta chocante que, como lo había puntualizado Christison (788), manifestaciones como las que acabamos de reseñar se presentasen **amenudo** en momentos en que el gasto urinario, lejos de estar restringido, se mostrase abundante y mismo poliúrico.

En suma, frente a la constancia, uniformidad y coherencia del cuadro de la anuria, tuvo que sorprender lo proteiforme, variable y como caprichoso del cuadro de Za uremia y todavía más, la falta de una aceptable correspondencia entre uno y otro.

Aparte de todos estos hechos, se fué viendo que los fenómenos de tipo focal eran difícilmente explicables por una acción tóxica. A pesar de que Landois logró provocar en condiciones bastante fisiológicas y mediante creatina, urato amónico, sedimento **urático**, etc. (es decir, a expensas de compuestos normales de la orina), tales fenómenos de foco, la reserva subsistió igual, puesto que lo desconcertante no es que aquellas sustancias **den** lugar a fenómenos de tal o cual tipo, sino el que, una vez retenidas! en cambio de dar manifestaciones difusas o, por lo menos genéricas, provoquen fenómenos focales, disociados y de asiento unilateral.

Cualquiera comprende que haya tóxicos con acción electiva sobre los centros motores o sensitivos o sensoriales o vegetativos. Pero es difícil concebir que esa actividad electiva se cumpla apenas para algunas de las células genéricamente elegidas, por **ejemplo**, las del centro motor cortical del brazo y no para las de la mano o la cara y, lo que todavía es más desconcertante, solamente de un único lado para los núcleos elegidos.

El conjunto de hechos mencionado imponía una **reconsideración** de la sostenida orientación que se había venido siguiendo en materia de patogenia.

Evidentemente se abrían dos caminos: sea reconocer que el cuadro clínico de la uremia no tenía la unidad que todos le habían asignado, resultando, al contrario, de la interferencia de muchos, o bien echarse a la búsqueda de una nueva explicación, más amplia, que diese cuenta de la totalidad de sus manifestaciones.

Los dos caminos fueron, efectivamente, seguidos, pero en la actualidad nos consta que es en el desmembramiento del antiguo cuadro clínico de la uremia, donde estaba la Solución.

Sin embargo, el otro camino no fué del todo estéril. Si bien no proporcionó la nueva explicación global de todo el cuadro como se pudo pretender, suministró, por lo menos, las bases patogénicas relativas a las más importantes manifestaciones que le fueron segregadas.

Las orientaciones que pretendieron sustituir parcial o **íntegramente** a la primitiva teoría tóxica fueron de índole mecánica. Una de las más importantes está unida al nombre de Tranbe (789).

Este autor partió del hecho (tan bien observado por él con la simple percepción manual del pulso) de que los nefrópatas presentan **amenudo** hipertensión arterial.

Es de recordar que en esa época la hipertrofia cardíaca y la hipertensión arterial se relacionaban causalmente de modo inverso a como está probado hoy. Se consideraba **que** una hipertrofia cardíaca primitiva era la que daba lugar a la hipertensión arterial.

Ahora bien; Traube sostenía que existiendo una plétora hidrémica, la hipertensión condicionaba, edema cerebral y por su intermedio, merced a compresión de los capilares, anemia global o electiva de los centros encefálicos.

Como lo puntualizó Rosenstein (790) esta explicación tenía el atractivo de coordinarse muy bien con la índole funcional y con la reversibilidad, la variabilidad y el carácter proteiforme que siempre tuvo que reconocerse a las manifestaciones urémicas.

El mismo Rosenstein llamó la atención sobre otro hecho que da fuerte apoyo a las teorías de Traube respecto del papel de la hipertensión en el desarrollo de los fenómenos urémicos: la gran dureza del pulso que precede a la explosión de las crisis eclámpicas denuncia que ellas se preparan con hipertensión.

Todavía puede decirse que todo lo chocante que era dentro de la teoría tóxica ver **desenclenarse** uremia con flujo urinario abundante o acrecido, se tornaba natural y hasta previsible en caso de que la hipertensión arterial estuviese en la base **patogénica** de las manifestaciones.

La teoría tropezó, sin embargo, con dificultades. Nada menos que el gran patólogo Cohnheim afirmó que no había encontrado ni una sola vez en la uremia el pretendido edema encefálico de Traube, y eso **apesar** de su enorme experiencia.

Como veremos oportunamente, se trataba de un gran error de Cohnheim; pero tan categórica desautorización emanando de una autoridad tan calificada, dejó sin apoyo a una suposición que hoy reconocemos como absolutamente justa, si bien ya no le concedemos la universalidad explicativa que estaba en el pensamiento de Traube.

Una dificultad, por cierto que muy real, estaba en que, creyéndose al principio que la hipertrofia cardíaca primitiva era la causa de la hipertensión arterial, era difícil comprender el nexo que vinculaba al riñón enfermo con el corazón. En realidad, los

fenómenos urémicos ganaban en claridad en cuanto a su **causa-**
ción renal.

Entonces se operó una conciliación de las dos teorías. La de Traube, explicaba de modo más satisfactorio la patogenia de los síntomas urémicos en su aspecto inmediato, por intermedio de la hipertensión. La teoría tóxica, por su parte, suministraba luz sobre dos puntos: 1º) la interferencia de agentes humorales de acción "digitalizante", aue hiperexcitando el corazón, lo conminaba a hipertrofia, y 2º) el nexa que relacionaba la nefropatía con la uremia.

Cuando Riegel (791) enseñó que había que invertir los términos **puesto** que la hipertrofia cardíaca era lo secundario, sobreviniendo a raíz de una hipertensión antecedente, entonces la teoría tóxica tuvo que tomar a su cargo la explicación de la **sobre-**
elevación tensional.

En suma, después de haberse intentado la explicación de los síntomas urémicos **por** la acción directa de tóxicos retenidos a causa de **insuficiencia** renal, se pasó a sostener una intervención indirecta de los mismos a través de hipertensión.

Pero fijémonos aue en una y otra **suposición**, la función renal fallida suministra el eslabón necesario, inicial y genérico en la cadena de los hechos patológicos.

Resulta, pues, que en el intento de hallar **para** el cuadro urémico una explicación independiente de la teoría tóxica, los **investigadores** tuvieron el acierto de desentrañar el **importante** panel que cabía a la hipertensión arterial. Pero como la vinculación entre esta última y la nefropatía la concibieron a expensas de la actividad vasoactiva de sustancias retenidas por insuficiencia renal, hubo, en definitiva, un retorno a la originaria teoría de la intoxicación.

Sin embargo, Osthoff (792) llegó a **plantear** una relación diferente, sosteniendo que la **propagación** de la "inflamación" renal a los vasos del órgano, condicionaba una excitación de los filetes espláncnicos. la cual, trasmitida a la médula oblongada **provo-**
caba a su vez sobreactividad de los centros vasomotores, de donde hipertensión arterial.

Para Osthoff pues, la vinculación entre la nefropatía y la hipertensión arterial se hacía a través de un reflejo tonígeno. vía del espláncnico. Hoy estamos seguros de **que** tal reflejo no está en la base de la **hipertensión** renal.

Lo que había impresionado a Osthoff conduciéndolo a su suposición, fué una aguda observación de Riegel. Este autor señaló que **amenudo** la hipertensión arterial se establece bruscamente y con ella, casi enseguida, cefalea, convulsiones y otros síntomas "urémicos", no obstante haber estado libre de albúmina la orina hasta ese momento y no tenerse otra noticia de enfermedad renal anterior. Es evidente que Riegel se refiere, particularmente, a casos de G. N. D. en ocasión del estallido de la fase aguda.

Ahora bien, si se tratase de una retención de productos con acción tonígena, **¿cómo** explicar que tan inmediatamente alcancen una concentración suficiente para actuar con tan grande **inten-**

sidad, siendo así que en la anuria no tiene lugar hipertensión al cabo de días, o si aparece, es siempre insignificante y sin consecuencias mayores?

Hoy nos consta que el reflejo concebido por Osthoff no está en la base de la hipertensión nefrógena. Sin embargo, ha sido un mérito grande de este autor el haber intuido que había que buscar en las arterias del órgano el punto de partida del mecanismo de la hipertensión renal y el haber creído que debía prescindirse de la retención de tóxicos y por consiguiente, del déficit funcional, en la explicación de muchos fenómenos "urémicos".

Con ésto entramos en la otra orientación que hemos señalado, es decir, en la que condujo a desmembrar el cuadro clínico de la uremia, considerado hasta entonces como unitario desde el punto de vista patogénico. Ascoli, Widal y Strauss y sobre todo Volhard son los principales propulsores de tan acertada orientación.

Ascoli (1903) separó del abigarrado cuadro clínico de la uremia de entonces, aquellas manifestaciones que se presentaban con la mayor constancia en los casos absolutamente indudables de retención de escorias, a saber, las situaciones de anuria.

Como pertenecientes a este grupo señaló la debilidad corporal e intelectual progresivas, que conducen a una llamativa astenia, indiferencia y apatía; los estados de confusión ligera y los subdelirios; el sopor creciente, la somnolencia y el coma establecido a continuación; la debilidad circulatoria progresiva; con pulso débil y rápido, susceptible de llevar al colapso cardiovascular; la respiración disneica y suspirosa, algunas veces intermitente o periódica. El aliento urinoso, los vómitos, las diarreas, la estomatitis (preparada por los venenos sialagógicos de Bouchard), etc., entran evidentemente entre las manifestaciones directas, ligadas a un esfuerzo del organismo por librarse de los tóxicos retenidos.

Ascoli destacó el carácter inhibitorio o deficitario de todas estas manifestaciones lo que se aviene perfectamente, además de la constancia de su presentación, en las situaciones de eliminación fallida, con la suposición de una patogenia tóxica. Incluso se atrevió a precisar que los fenómenos circulatorios depresivos debían explicarse por la acción de las sales de potasio.

Para todas las restantes manifestaciones de la uremia clásica, Ascoli creyó que era necesario pensar en una patogenia distinta de la retención por insuficiencia, renal. Se basaba, sobre todo, en la rareza o inconstancia de su presentación en oportunidad de la anuria.

Pero debiendo relacionar de alguna manera esos síntomas al riñón enfermo, Ascoli concibió su intuitiva suposición de las "nefrolisinas". En el pensamiento de Ascoli estas sustancias tomarían origen en el metabolismo anómalo de las células renales afectadas, ejerciendo una vez pasadas a la circulación, efectos mórbidos a distancia.

Así se explicaba, en primer término, la hipertensión y aún sin su intermedio, los accesos eclámpicos, el coma brusco, los epi-

sódios de manía aguda, y en general todos los fenómenos de la forma nerviosa de la "uremia".

Es curioso que Ascoli también explicase por las nefrolisinas los fenómenos focales de asiento **encefálico**. En efecto, siguiendo las ideas de Traube, desarrolladas por Rosenstein, ya Forlanini y Riva Rocci, compatriotas y contemporáneos de Ascoli, habían aceptado y completado el papel que cabe a la hipertensión arterial y a los espasmos vasculares en las manifestaciones de la uremia nerviosa.

Forlanini decía que un espasmo vascular es el centro alrededor del cual se mueven toda una serie de fenómenos llamados urémicos. Desde el gran hecho de la hipertensión arterial, concebida como un vaso constricción difusa, a las manifestaciones de carácter focal como las parestias, la amaurosis, la sordera, la crieptesia, el fenómeno del dedo muerto y otras diversas parestesias, tendrían en su base el vasoespasmo, más o menos duradero.

También Pal (794) tomando como punto de partida la amaurosis súbita de las grandes crisis hipertensivas del cólico saturnino, veía un angioespasmo en la patogenia de las manifestaciones **encefálicas** en foco, como así mismo lo veía en las crisis de hipertensión. En la clínica de la uremia nerviosa había, para él, una semejanza demasiado sorprendente con la de las crisis **espásticas** de la intoxicación saturnina, lo que era en sumo grado sugestivo.

Si Ascoli no acompañó esta corriente de pensamiento fué a causa de que no creía que la anemia vasoespástica fuese capaz de dar cuenta de los hechos, ya que ellos **NO** aparecían ni aún en las más grandes anemias hemopáticas. Su error consistió en **asimilar** demasiado las consecuencias de la anemia con las del **vaso-espasmo** arterial.

En síntesis, Ascoli desmembró el cuadro clásico de la uremia en dos grupos de manifestaciones, a saber: **a)** las que acompañando constantemente a las situaciones de eliminación renal fallida, merecen ser explicadas por intoxicación urinosa, y **b)** las que presentándose sea raramente, sea de modo inconstante en la anuria, no pueden ser explicadas por retención renal. Estas últimas, no debidas a insuficiencia renal pero sí a la nefropatía, resultarían de la acción deletérea de las "nefrolisinas", es decir, de sustancias originadas en el metabolismo mórbido de las células renales afectadas.

Como vemos, Ascoli se independizó de las teorías tóxicas en el sentido de no considerar que todo el cuadro clásico de la uremia dependiese de una intoxicación urinosa; pero no obstante su desmembramiento patogénico de aquel cuadro, para él la uremia siguió siendo una intoxicación de origen renal; en efecto, lo que no dependía de tóxicos retenidos por función renal fallida derivaba de venenos de origen lesional.

Otro modo de desmembrar el cuadro clásico fué intentado por **Widal**, quien, a diferencia de Ascoli, siguió fiel a la necesidad de un déficit funcional, pero concibió las insuficiencias parciales, e imputó a las mismas los distintos cuadros clínicos que creyó del

caso distinguir. Así nacieron la "cloruremia" y la "nitrogenemia" de la escuela francesa, cuadros susceptibles de verse juntos o por separado.

Aparte de que el concepto de las insuficiencias parciales reposaba sobre el error de no haber distinguido suficientemente entre eliminación renal y capacidad renal de eliminación, los cuadros clínicos establecidos por Widal, no fueron nunca **patogénicamente** bien claros.

Los motivos de esta ambigüedad me parecen ser los siguientes: 1º) la escuela de Widal procedió como si la cloruremia y la nitrogenemia abarcasen, prácticamente, todo el dominio patogénico. Lo que no se debía a una, tenía que deberse a la otra. 2º) para Widal y su escuela, cloruremia quería decir edema y no aumento del cloro o la sal en el plasma, como lo induce erróneamente el término.

Ahora bien, como antes del edema franco era posible demostrar la existencia del preedema por el método de la balanza, fue muy fácil generalizar la idea de edemas incipientes u ocultos.

Todo esto nos explica que frente a un caso de uremia (en el sentido clásico) una vez comprobada la ausencia de hiperazoemia, las manifestaciones fuesen sin más, imputadas a cloruremia, es decir, a edema, tanto cuando estuviese presente como cuando faltase el síndrome hidropígeno de Widal. En la primera eventualidad la explicación era considerada evidente. En la segunda, se hablaba, cómodamente, de edemas ocultos.

Pero lo más desconcertante era que, en el caso inverso de existir retención nitrogenada y ausencia de hidropisias, lo corriente no era hablar de edemas ocultos, como se acaba de decir, sino de nitrogenemia, para dar cuenta de las mismas manifestaciones que otras veces se explicaban por cloruremia.

También era lamentable que en la sistematización de Widal quedase en pie, como antes de Ascoli la incongruencia de que el cuadro de la uremia no coincidiese con el de la anuria, no obstante depender cabalmente de insuficiencia renal. Si bastaba con las insuficiencias parciales para dar cuenta de las manifestaciones, es evidente que en la anuria el cuadro debía por fuerza mostrarse más completo que nunca.

En fin, en lo que atañe a la hipertensión arterial, la observación de que las nefropatías que cursan con presión elevada son las que habitualmente conducen a nitrogenemia mortal, hizo admitir a la escuela francesa que entre los tóxicos retenidos en este tipo de insuficiencia parcial tenía que encontrarse el responsable del aumento de presión.

Esto obligaba a una suposición complementaria, a saber: que el tóxico debía **amenudo** empezar a ser retenido mucho tiempo antes (a veces lustros), de que se hiciese presente una **nitrogenemia** comprobable.

Todo ésto era sólo hipótesis y dejaba además en pie el gran argumento de Riegel y Rosenstein referido antes, que puede resumirse así: es incomprensible que la retención urinaria absoluta, es decir, la anuria, no conduzca en dos semanas a la hipertensión

que se ve en las nefropatías agudas en horas, y en las crónicas, años antes que sobrevenga una nitrogenemia comprobable.

En síntesis, la orientación de Widal se caracterizó por un desmembramiento patogénico de las manifestaciones de la uremia clásica en dos tipos o grupos, cada uno de los cuales respondía a una insuficiencia parcial diferente. A pesar de eso, muchas manifestaciones tenían un origen híbrido, pudiendo resultar de una u otra de las dos insuficiencias parciales.

En suma, lo mismo que los autores antiguos, Widal, en toda manifestación urémica veía siempre la insuficiencia renal.

Con Volhard, en cambio, se siguió hasta el fin el camino emprendido por Ascoli. Volhard, en efecto, no sólo consideró las manifestaciones que se presentan constantemente en la anuria para reconocer en ellas lo que se debe genuinamente a insuficiencia renal, sino que merced al uso de correctos procedimientos de valoración funcional pudo extender sus observaciones de base fuera de la anuria.

Procuró establecer así cuáles eran las manifestaciones del cuadro de la uremia clásica que aparecían exclusivamente con insuficiencia renal y cuales otras eran capaces de mostrarse con o sin función deficitaria.

De este modo indujo muy sólidamente cuáles eran los signos y síntomas dependientes de insuficiencia, expresivos de la misma y en tal sentido cabalmente urémicos, y cuáles, en cambio, no derivando de función fallida, exigían ser investigados en su patogenia y se hacían acreedores de otra denominación.

El desarrollo de su método condujo a Volhard a distinguir a expensas del amplio y abigarrado cuadro de la uremia, clásica, un cuadro de "uremia verdadera" y dos cuadros de "falsa uremia".

Como el propio Volhard lo reconoce, esas expresiones son desdichadas, habiendo sido propuestas al principio con espíritu de transacción, solamente para no romper de un modo demasiado violento con los conceptos y la terminología clásicos.

Actualmente, la tendencia es a hablar simplemente de "uremia" para referirse al cuadro clínico que Volhard calificó de "uremia verdadera", recurriéndose a su vez, a denominaciones especiales apropiadas, para los otros cuadros designados "pseudourémicos" por el autor alemán.

En el pensamiento de Volhard, como en el de los autores antiguos la uremia sigue siendo, pues, la entidad nosológica patogénicamente derivada de intoxicación urinosa, más o menos flagrante. Trasunta, por consiguiente, los hechos genéricos vinculados a la función renal gravemente fallida.

La gran diferencia con los autores radica en la notable restricción del cuadro clínico atribuido a la falla funcional grave, correspondiéndole a la "uremia verdadera" de Volhard, un contenido mucho menos rico que el de la uremia clásica. Con lo que le fué cercenado a esta última, el autor germano estableció los cuadros que denominó "pseudourémicos".

Estos cuadros pues, no quedan ligados a las nefropatías por el vínculo genérico y preestablecido de la función del órgano. Si se

ven **amenudo** en las enfermedades del riñón y particularmente en oportunidad de la uremia verdadera, entremezclándose a ella, eso es debido a que otra cosa, aparte de la función, tiene también carácter genérico y **preestablecido** en las enfermedades renales : la fisiopatología propia de los vasos del riñón es el otro nexo, potencial o actual, capaz de mancomunar en el plano sintomático, a las más distintas nefropatías.

Dicho en otros términos: *tan diversas como fueren por su etiología, naturaleza, evolución y consecuencias, numerosas enfermedades renales pueden dar manifestaciones genéricas a causa sobre todo, de dos lugares comunes de la patología del órgano: la deficiencia funcional y la repercusión inherente a la fisiopatología de sus arterias.*

El gran mérito de Volhard consistió en haber decisivamente contribuido a confirmar, mediante el uso de las pruebas funcionales, lo correcto del desmembramiento de Ascoli y además, el haber ido más lejos, estableciendo y precisando el papel hasta entonces controvertido, que con Traube, Rosenstein, Forlanini, Riva-Rocci, Vaquez, etc., se había venido asignando al aparato cardio-vascular, en el cuadro clásico de la uremia.

Este desarrollo histórico, aparte de lo que ayuda a clarificar conceptos habitualmente muy confusos, nos explica por qué no hemos comenzado por la exposición del cuadro clínico de la uremia. Era, en efecto, necesario primero, circunscribir ese cuadro y justificar su circunscripción.

En rigor, una vez deslindado lo que pertenece a la "uremia verdadera" todo lo demás que ocupaba las descripciones antiguas y que constituye hoy los cuadros de pseudo uremia de Volhard, no tiene ya por qué ser tomado en consideración.

Así lo haremos nosotros; pero por razones históricas y sobre todo, por tratarse de manifestaciones que se presentan, muy **amenudo**, entremezcladas a las de la uremia verdadera en ocasión de episodios de agravación o terminales en múltiples nefropatías, trataremos de dar una descripción de lo referente a la "pseudo uremia de Volhard", inmediatamente después de ocuparnos de la uremia, tal como debe ser hoy entendida.

UREMIA VERDADERA

La uremia, como entidad nosológica, comienza en el momento mismo en que una insuficiencia renal entra en tercera fase, es decir, cuando se torna inevitable la retención de desechos **urínígenos**. Sólo la última fase de la insuficiencia coincide con la uremia. El modo según se llega a este extremo es a veces paulatino y lento, como así ocurre en tantos procesos crónicos del riñón o de sus vías de desagüe. Otras veces, sobre todo en procesos agudos de ese mismo asiento, **pero** también en calidad de episodios de exacerbación injertados sobre procesos crónicos, la entrada en uremia se opera con notable rapidez. Los casos en que se alcanzan situaciones de anuria persistente, son, desde luego, los que conducen a uremia con mayor prontitud.

La expresión clínica de la uremia no comienza en el mismo momento en que la retención se **inicia**. Un cierto intervalo, variable con la celeridad según el proceso se instala y acentúa, se para siempre los momentos en que la uremia, de ser un hecho cumplido para el patólogo, pasa a ser espontáneamente expresiva para el clínico. Es el período de "uremia latente" de Bradford.

Aún en los casos en que a causa de anuria el desarrollo toma su mayor rapidez, el período latente se observa con toda claridad. Tres o cuatro días habitualmente median entre la supresión brusca del flujo urinario y las primeras manifestaciones de la uremia consecutiva.

El período latente de Bradford es tanto más prolongado cuanto más tórpido y cuanto más temprano sea el proceso patológico de base. En las aplasias renales y en el riñón poliquistico, suele ocurrir que las primeras manifestaciones clínicas aparezcan años después de iniciada la retención, siendo común sorprender la uremia latente en un examen fortuito, con cifras de 2 y 3 grs. de urea en el suero, que se siguen viendo crecer siempre en silencio. Estas mismas cifras, alcanzadas en pocos días, irían por fuerza acompañadas de explícitas manifestaciones.

Todo pasa tal como si en esos casos, tempranos y lentos, hubiese la posibilidad de una adaptación que falta en los de aparición más tardía y de más rápido compás.

No solamente en los casos de riñones anómalos que conducen muy lentamente a uremia es dable comprobar la tolerancia indicada. En las nefritis crónicas y en ciertos riñones quirúrgicos, también pueden observarse cifras altas de retención renal con modesta sintomatología. El hecho, sin embargo, no es nunca tan notorio como en aquellos otros **ejemplos**.

La uremia se presenta en todas las enfermedades capaces de involucrar seriamente a ambos riñones en el curso de su desarrollo. Como la función unilateral **no** trabada es suficientemente eficaz como para ser compatible, no sólo con la vida, sino mismo con una actividad muy amplia, se comprende que se requiera una lesión o perturbación bilateral de bastante enjundia, **para** que pueda seguirse uremia.

Lesión o **perturbación** bilateral. En efecto, la primera eventualidad es la que siempre se ha considerado y la que condujo a concebir la uremia como expresión extrema de una **disfunción obligatoriamente** bilateral. Pero hay que contar con los casos en que siendo estrictamente (o casi) unilateral, la lesión, tiene lugar una repercusión funcional seria sobre el riñón del otro lado.

Es ejemplo manido al respecto, el de la anuria por cálculo unilateral enclavado en el uréter, con reflejo inhibitorio sobre el riñón opuesto. Pero en estos últimos tiempos se han venido publicando casos, de gran trascendencia práctica, que responden, sobre todo, a pielonefritis real o prácticamente unilaterales, de marcha subaguda o crónica, y que dan lugar al síndrome de la hipertensión pálida, primero, y a la uremia, después.

El mecanismo más probable es el de la isquemia renal de Goldblatt provocado por la distensión canalicular del lado afecto,

según ha sido explicado en el capítulo de la hipertensión. Las sustancias vasoactivas originadas en un solo riñón se bastan para condicionar el angioespasmo difuso de la hipertensión pálida que puede, al cabo, conducir a uremia exactamente como en el caso de una angioesclerosis maligna.

La gran trascendencia del hecho estriba en que la extirpación oportuna del riñón afecto, cortando a tiempo el círculo vicioso, se ha mostrado capaz de llevar a la curación tanto de la uremia como de la hipertensión.

En suma, uremia supone una perturbación obligatoriamente bilateral; pero esta, bilateralidad, absoluta para todos los casos en lo funcional, no es tan forzosa en lo que atañe a la lesión. Esta puede ser uni o bilateral.

Además, hay que saber que muchas veces, el proceso primitivo asienta fuera de los riñones. Entonces la repercusión se opera por intermedio de obstáculo en las vías de desagüe.

Todavía se señala un grupo de casos en que la anulación funcional del riñón se cumple sin que el proceso inicial afecte directamente al órgano ni a las vías de deflujo urinario: son los casos en que situaciones anómalas del metabolismo hídrico conducen a severísima oliguria o anuria de causa extrarrenal.

Estos tres modos de incidencia según los cuales el proceso causal logra involucrar funcionalmente al riñón, es lo que ha dado motivo a que Fishberg hable de uremia renal, pre-renal, post-renal.

Esta terminología tiene el mérito de ser clara y breve y hasta de tener cierta utilidad. En cambio, comporta en germen una serie de confusiones que hay gran interés en evitar.

En efecto, lo que Fishberg llama uremia pre-renal no resulta de insuficiencia funcional del riñón en el sentido cabal que siempre se le ha dado al término.

Si por hemorragia de la vena cava tiene lugar una grave insuficiencia circulatoria, nadie hablará de insuficiencia cardíaca. Si a causa de disturbios de la antecámara del riñón y particularmente del metabolismo hídrico salino, dicho órgano, capaz de eliminar y concentrar, es condenado a la inactividad forzosa por falta de material de labor, nadie, a su vez, deberá hablar de insuficiencia renal, ya que la falla en el mecanismo de la eliminación no está en el riñón sino en la periferia, teniendo lugar ya antes del momento en que el órgano estaría llamado a actuar.

En el próximo capítulo veremos que en estos casos no sólo faltan los estigmas más seguros de la insuficiencia renal (hipostenuria e isostenuria con orinas escasas e hiperazoemia) sino que, de un modo espectacular, el clínico logra hacer desaparecer la retención sanguínea de desechos, haciendo alarde de un imperio sobre la "uremia pre-renal" de Fishberg, del que ni remotamente sería capaz en las demás formas de uremia.

La disyuntiva es inevitable: definimos y entendemos el concepto de insuficiencia renal de otro modo que como universalmente se acepta, o la uremia pre-renal de Fishberg es una uremia sin función renal fallida y a veces, con función renal óptima. Ha-

bría, pues, que hablar de uremia con, y uremias sin insuficiencia renal, entrando de nuevo en plena confusión de ideas.

Caben también reservas, si bien no tan terminantes, respecto de la designación de "uremia post-renal". En efecto, es verdad que la gran mayoría de los procesos que conducen a obstáculo del deflujo urinario terminan por comportar insuficiencia renal y uremia, ambas bien genuinas.

Pero también es cierto que en muchos casos de brusca y completa obstrucción, ya a las pocas horas la retención sanguínea de desechos es considerable! existiendo sin embargo, todavía, gran aptitud para la concentración y pudiendo revelar el riñón la eficacia de siempre, apenas levantado el obstáculo.

Nunca se insistirá bastante en la conveniencia de separar los conceptos de uremia y de retención de desechos urinígenos. La uremia está dentro del segundo concepto, siendo una de las numerosas causas capaces de conducir a retención. Pero no todas las retenciones son uremias, es decir, no todas resultan de insuficiencia renal.

En el próximo capítulo, al desarrollar el concepto de "ineficacia eliminatoria por vía renal", se dedicará a estas distinciones todo el espacio que su importancia les acuerda.

Retornando nuestra exposición, apuntamos que los mecanismos de que se valen las distintas enfermedades con asiento urinario (riñones y sus vías de desagüe) para dar lugar a uremia, son los mismos que previamente conducen a insuficiencia renal.

En el fondo todos se resumen en dos: la disminución del número de unidades funcionales activas, (nefrones), por lo demás bastante sanas, y la grave perturbación funcional de esas mismas unidades aún cuando su número permanezca invariable. Desde luego que lo más corriente es la combinación de los dos mecanismos.

La primera modalidad puede cumplirse de un modo relativo o absoluto. Esto último ocurre cuando realmente se va operando una destrucción progresiva de la masa cortical como se ve, por ejemplo, en la destrucción por islotes característica de las fases avanzadas de la nefrosclerosis benigna o de la G. N. D. de forma endarterítica y curso completamente crónico.

Puede, en cambio, concebirse como una reducción relativa, el caso de la aplasia renal, muy pura, con lesiones modestas e invariables, pero en donde el crecimiento del soma no es seguido por el de la masa renal en la proporción debida. Sin embargo, lo más probable es que también en este caso haya una disminución absoluta ya desde el punto de partida.

Ejemplos de la segunda modalidad, es decir, de aquella en que se opera una seria perturbación funcional recayendo en la totalidad de los nefrones, pueden ser el de la G.N. D. de curso subagudo o subcrónico, y el del sub estancamiento perdurable de la orina por dificultad en el deflujo.

En el primero, el disturbio funcional resulta de alteraciones difusas directas autóctonas, con asiento primario en todos los glomérulos. En el segundo, se trata de una repercusión genérica a

distancia, de carácter hidráulico, que recae necesariamente sobre todos los nefrones a causa de las preestablecidas circunstancias anatómicas.

Merece puntualizarse que el caso de la nefroesclerosis maligna es enteramente superponible al de las formas subaguda y subcrónica de la G. N. D. En cambio si no mencioné a la G. N. D. A. junto con las formas subaguda y subcrónica, fué sencillamente porque en ella el desarrollo de uremia es más bien excepcional. Basta aclarar que cuando, sin embargo, se produce, la modalidad de mecanismo corresponde en todo al de las formas crónicas citadas.

A propósito de esta observación cabe recordar que no basta el carácter difuso de las alteraciones, es decir, su asiento en la totalidad del parénquima, para que se siga insuficiencia renal o uremia. Es necesario todavía cierta intensidad lesional.

Todavía de un modo más terminante que el de la G. N. D. A., el ejemplo de las lesiones degenerativas servirá de testimonio convincente. En la práctica, puede sostenerse que ninguna nefrosis crónica conduce a uremia, por difusas y nítidas que aparezcan las alteraciones. Es sabido que, en la actualidad, se entiende que estas son más impresionantes que realmente severas. En cuanto a las llamadas nefrosis agudas, la levedad es tanta que ni se concibe, siquiera, la posibilidad de uremia.

En cambio, de contra prueba sirven las nefrosis **necrotizantes**. Aquí sí, las lesiones son muy graves, y por su parte, la uremia sobreviene a menudo.

De la necesidad del carácter difuso, informa bien el hecho de que los procesos focales aunque sean de asiento bilateral, no se acompañan de uremia. Las **nefritis** nodulares, los infartos del riñón y las enfermedades quirúrgicas cuando son nodulares o de asiento unilateral (abscesos ; litiasis ; uro y pionefrosis ; tuberculosis ; quiste hidático, cáncer, etc.) se comportan de ese modo.

Tiene **carácter** de contraprueba el hecho de que cualquiera de estas enfermedades, cuando haciéndose bilaterales toman un desarrollo considerable, son a su vez capaces de conducir a uremia.

Esto puede ocurrir de varias maneras. Unas veces se trata de la extensión pura y simple del mal, hasta que el residuo renal activo es en absoluto incapaz de cumplir con los requerimientos del soma total. Ejemplos: la tuberculosis, los quistes hidáticos.

Otras veces, si bien siendo bilateral la enfermedad, la uremia aparece antes de que el residuo se haya vuelto en extremo reducido. **Pero** en este caso, el asiento originario de la enfermedad condiciona un estancamiento crónico, bilateral de la orina, que es el que repercute gravemente sobre la función de aquel residuo todavía no demasiado pequeño. Ejemplos: la uro y pionefrosis, con 0 sin litiasis.

En fin, todavía hay un tercer modo según el cual procesos, bilaterales, es cierto, pero nodulares y con residuo en sí mismo suficiente desde el punto de vista cuantitativo, conducen, sin embargo, a uremia. Se trata de reacciones perifocales violentas, con

gran fluxión edematosa, que dan lugar a opresión del órgano dentro de su cápsula.

Esto, naturalmente, se ve en las enfermedades de índole inflamatorio-infeccioso. Entre los abscesos corticales múltiples, las pielonefritis purulentas y aún las propias nefritis nodulares cuando son muy confluentes o sépticas (la embólica de la endocarditis maligna y la intestinal séptica) pueden señalarse ejemplos de este tipo de repercusión.

Recordaré de paso, los modos mucho más excepcionales de conducir a bilateralización de los disturbios, explicados un poco antes, a saber: la anuria contralateral refleja y la determinación del angioespasmo universal de la hipertensión pálida, con punto de partida unilateral, por nefroisquemia de Goldblatt.

Estos dos fenómenos son de índole puramente funcional. En la base del primero está una irritación pélvica o ureteral intensa (casi siempre por cálculo), tal vez sobre terreno neurovegetativo propicio. En la del segundo, se opera un estrechamiento suficiente en el calibre del árbol arterial de un lado, sea de tipo corriente o conocido (placa de ateroma, leiomioma parietal, compresión extrínseca corriente, etc.), sea de un tipo muy especial, a saber: la compresión del sistema arteriolar intrarreno, vascular extrínseca, extensión lograda por el árbol urinario sobredistendido a causa de substanciamiento crónico de la orina.

Se comprende que todas estas modalidades de llegar a bilateralización de los disturbios no tienen por qué presentarse siempre de modo aislado. Amenudo, dos o más formas coadyuvan interviniendo sucesiva o simultáneamente.

En síntesis: siendo necesario el carácter bilateral y difuso del disturbio funcional para conducir a uremia, son múltiples los modos según los cuales se alcanza esa condición.

Una vez es la misma lesión la que, sea ya desde el principio, sea ulteriormente, por etapas o de modo progresivo, suministra base anatómica al serio disturbio funcional.

Otras, es un proceso banal o inespecífico: el edema inflamatorio, contingentemente satélite de las lesiones propias de la enfermedad de base, el que determina el carácter difuso a partir de alteraciones focales.

En una tercera categoría, es la sobrepresión mantenida del árbol urinario la que sirve de intermediario entre la lesión primaria, en sí misma focal, y el disturbio de la función, por fuerza bilateral y difusa.

En fin, una acción refleja, de punto de partida unilateral, o la sobredistensión del árbol urinario, recaída esta vez en un único lado, son capuces, por vía nerviosa la primera, por el mecanismo humoral de la hipertensión pálida de Goldblatt, la segunda, de conducir a la necesaria bilateralización del disturbio funcional. Estas dos últimas modalidades son mucho menos frecuentes.

Ahora que nos hemos impuesto del concepto sobre uremia; que hemos puntualizado las circunstancias en qué y el modo cómo aparece; siéndonos, asimismo conocidas las condiciones esenciales

para que tenga lugar su producción, estamos preparados para estudiar su expresión sintomática.

Como lo corriente es que los procesos causales tengan una rica sintomatología propia, mejor será elegir alguno que haga excepción, a fin de estudiar las manifestaciones urémicas en su mayor pureza. En tal sentido, ninguno se presta mejor que el caso de la anuria calculoso-refleja.

Ya mencionamos este proceso en el que un cálculo determina bruscamente una anuria sobre la base de un reflejo añadido. Como se suele estudiar en un adulto muy joven, tampoco interfieren, en la gran mayoría de los casos, manifestaciones inherentes a enfermedades del aparato **cardio** vascular u otras, que hubiesen permanecido hasta entonces latentes. Se trata casi de una anuria experimental en el hombre.

De las descripciones, que vienen desde Ascoli, se infiere una impresionante constancia y uniformidad en materia sintomática.

CUADRO DE LA ANURIA AGUDA SOSTENIDA

Prescindimos de los cólicos y vómitos en relación con la movilización del calculo o de la distensión aguda inicial del árbol urinario en el lado afecto, y asimismo de los otros fenómenos repercusivos habituales en el cólico nefrítico (meteorismo, disuria, etc.). A esto tenemos derecho puesto que son muy numerosos los casos en que este conjunto de molestias no **tiene** más que una existencia de horas, persistiendo tan sólo la anuria.

Sucediendo así, lo primero que **llama** la atención es una fase de *tolerancia* admirable, bien destacada por Merklen. El anúrico, sintiéndose bien, llega a hacer su vida de costumbre, reanudando por completo sus actividades y comiendo y bebiendo según sus hábitos o el régimen que se hubiera impuesto con anterioridad.

Generalmente interpreta su mal como una retención de orina, tanto más cuanto que a veces emisiones espaciadas de unos pocos centímetros cúbicos, o bien deseos de micción que no logra satisfacer, le fortalecen en esa creencia.

Este período de bienestar y mismo se euforia se prolonga por cuatro o seis días y a veces por muchos más. Esta variabilidad depende del carácter más o menos absoluto que revista la anuria.

En efecto, no siempre la supresión de la orina es invariablemente sostenida. Hay casos en que toma cierto carácter intermitente a pesar de mantenerse en forma severa. Se comprende que según la importancia y frecuencia de estas interrupciones el período de tolerancia pueda en algo variar.

Albarran creía que la hidronefrosis era frecuente en la anuria calculosa, pero **Legueu** mostró en su tesis que es, al contrario, rara. Esto explica por qué faltan los sufrimientos urinarios en la mayor parte de los casos de anuria calculosa.

Después de la fase de tolerancia de Merklen, se esbozan y precisan manifestaciones que integran *el periodo intermediario de Donnadieu*.

El anúrico empieza a quejarse de fatiga muscular, de lasitud general y bien pronto de una verdadera postración. Le es difícil conciliar el sueño y de noche, lo molestan una mezcla de insomnio y de agitación.

Empiezan a serles difíciles y penosas la concentración mental y mismo la atención sostenida, de modo que aún estando completamente lúcido y despejado, va entrando en apatía primero y en indiferencia progresiva, después.

Contrastando en apariencia con el insomnio nocturno, de día entra a menudo en un estado de modorra somnolienta del que fácilmente sale de modo espontáneo o al menor requerimiento. Digo en apariencia, porque en realidad no son dos disturbios del sueño, sino más bien un único estado, que es poco para sueño reparador en la noche, por lo que es considerado como insomnio y demasiado modorra para la vigilia, por lo que se habla entonces, justamente, de somnolencia.

Más 'bien que de verdaderas cefaleas los pacientes se quejan de pesadez cefálica y aturdimiento.

Insistimos en que todo esto ocurre permaneciendo el enfermo lúcido y despejado, siéndole posible intervenir congruentemente en las conversaciones y resolver algunos puntos importantes con corrección. Sólo que cada vez le es más difícil y penoso concentrarse y que su tendencia es a una creciente apatía.

Aparte de esos síntomas, más bien de orden psíquico superior, aparecen también manifestaciones de índole digestiva. De la inapetencia se pasa rápidamente a una anorexia nauseosa. La lengua se cubre de saburra gris parduzca y con frecuencia hay cierto grado de meteorismo y constipación.

Respecto del metabolismo acuoso cabe destacar que no se presentan edemas ni hidropisias y que el enfermo comienza a quejarse de sed, aún cuando beba a voluntad.

Hacia el final de este segundo período, empieza a observarse unos signos muy característicos : cierto grado de inquietud muscular y los llamados sobresaltos de tendones. Se trata de contracciones involuntarias, rapidísimas, de músculos aislados o de grupos musculares, en general limitados, que se presentan aún teniendo el enfermo conciencia y control de sus actos. Pertenecen a los síntomas más característicos y obligados de la intoxicación urinosa.

Con tal conjunto de manifestaciones a las que se añade un sentimiento de malestar indefinible, el enfermo, después de su euforia, se confina a la inactividad y el reposo.

En estos momentos la dosificación del nitrógeno residual, de la urea en el suero, de la xantoproteico reacción de Becher, y en general, de todos los componentes de la retención renal, revelan cifras ya 'bien elevadas. Se comprueba asimismo una acidosis fija creciente.

Es importante hacer notar que, de modo contingente, la tensión arterial sube en forma paulatina, aunque sin sobrepasar por lo común los valores de 15 a 17 ctrs. de mercurio. Al contrario de la opinión de Ascoli, la hipertensión arterial, que falta de regla

en la uremia crónica de las nefropatías sin hipertensión, es al contrario un hallazgo constante en la anuria. Solamente en la debida a intoxicación mercurial es menos constante la hipertensión y esto, sin duda, a causa de los efectos generales del tóxico sobre el organismo.

Retengamos que se requiere no sólo la uremia sino además la anuria para que la hipertensión aparezca. Por eso se habla correctamente de hipertensión anurica v. no de hipertensión urémica.

En este período de la anuria el pulso es regular y poco llama la atención del lado cardíaco. Sin embargo, puede comprobarse apagamiento de los tonos, sobre todo del primero y mismo ruido de galope, cuando el ascenso tensional es marcado (18 ó 19 ctrs. de Hg).

A esta altura y de una manera rápidamente progresiva, el anúrico entra en un *tercer periodo llamado de uremia confirmada*. En él aparecen signos nuevos y se acentúan considerablemente los del período anterior.

La laxitud general y la astenia se agravan notablemente, renunciando el enfermo a toda iniciativa.

Esta depresión para lo voluntario contrasta con un estado de inquietud y de agitación.

Los reflejos tendinosos se toman muy vivos y los sobresaltos de tendones se multiplican y se toman incesantes.

Aparece un prurito cada vez más mortificante y tenaz que martiriza al enfermo, cuya piel se cubre de lesiones de rascado.

Las náuseas y los vómitos de olor urinoso se repiten con frecuencia, siendo algunas veces abundantes y por ese motivo doblemente agotadores. Su proporción de nitrogenados ha dado motivo para que se les considere como un esfuerzo de eliminación vicariante.

Suele haber episodios de diarreas, a veces sanguinolentas o disenteriformes. Lo mismo que en los vómitos, la tasa de nitrógeno es elevada en las deposiciones alvinas.

Sin embargo, en algunos casos persisten hasta el final el meteorismo y el estreñimiento iniciales.

Amenudo los pacientes acusan un hipo persistente que termina de agotarlos.

A nivel de las fauces, la lengua seca, saburrosa y *parduzca* en el centro con bordes rojos; las lesiones de estomatitis yugal, gingival y palatina; las fuliginosidades hemorrágicas de los labios y la fetidez del aliento, en parte urinosa, configuran un cuadro lamentable.

La sed es viva y atormentadora. La anorexia, absoluta.

Entretanto, la lasitud general y la astenia se agravan notablemente, siendo necesario ayudar al enfermo para todo, hasta para desplazar las piernas en el lecho.

La apatía y la indiferencia cada vez son más profundas y asociados a la somnolencia *continua* sumen al enfermo en un sopor estuporoso del que puede, sin embargo, librarse por momentos. En efecto, lo común es que aún hasta el final le sea po-

sible insertarse congruentemente en la realidad, si bien con esfuerzo cada vez más penoso. El coma verdadero falta corrientemente, o sólo sobreviene cortas horas antes de morir.

Subdelirios oníricos y alucinaciones le conducen a mezclar en sus conversaciones y propósitos lo fantástico con lo real. Pero es fácil que de modo espontáneo reconozca sus errores y se rectifique.

Este particular estado, distinto aún del coma **vigil**, es lo que hizo hablar a Widal de una "narcolepsia en regla".

Aún en los momentos más estuporosos en que el anúrico queda libre de agitación e inquietud, una incesante carfología tiene lugar.

En sus ojos inexpresivos y de mirada ausente se comprueba un signo cuya constancia hay interés en destacar: las pupilas están en miosis marcada, reaccionando con todo, por lo común, a la luz. Esta manifestación se presenta también en la intoxicación urinosa experimental.

La temperatura, normal en los primeros períodos, **desciende** bastante después, siendo la hipotermia un signo de gran constancia en la fase final. Se han observado descensos enormes (32 y 30").

Cuando la retención ureica es ya muy elevada, suelen observarse en la piel y particularmente en la de la frente después de sudación, finas escamitas brillantes, de urea cristalizada por evaporación.

También aparecen en la piel, aparte de las lesiones de rascado, erupciones diversas. En general son eflorescencias maculares, algo sobrelevantadas, del tamaño de una cabeza de alfiler o más grandes, que se extienden por los miembros y el tronco. **Amenudo** asientan en la base de los folículos pilosos y al hacerse papulosas pueden llegar a vesiculación. Por lo común van acompañadas de gran prurito.

Otras veces son verdaderas urticarias; en fin, se han señalado todavía otras erupciones.

Gruber (795) estudió histológicamente un caso del primer tipo, encontrando que se trataba de dermatitis focal con necrosis.

Estas "uremides" son, en realidad, inespecíficas.

Es muy importante señalar lo que ocurre con la respiración y el aparato **cardio** vascular a medida que avanza al período de uremia confirmada.

Los movimientos respiratorios son amplios, contrastando con la debilidad general y suelen tomar un carácter suspiroso o sollozante. Otro carácter importante es que presentan pausas más o menos prolongadas y de un modo un tanto irregular. Difieren, pues, de las regularmente periódicas variaciones del **Cheyne-Stokes**.

Se trata de una respiración profunda, ruidosa, irregular o con pausas, como corresponde a toda disnea de acidosis. Ya hace años que los autores habían observado que solía ser difícil distinguirla de la respiración de la acidosis diabética o de la intoxicación salicífica.

Esta respiración profunda y ruidosa, si bien es genérica de la acidosis, es con todo más característica de la uremia que las indebidamente llamadas "disneas urémicas", por los clásicos, a saber: el asma y la disnea paroxística, frecuentes en los hipertendidos con 0 sin insuficiencia renal.

La respiración ruidosa y profunda se observa sin el menor obstáculo alto o bajo en las vías respiratorias, días antes de que sobrevengan el edema pulmonar o la bronconeumonía terminales. Estas complicaciones pueden, al contrario, cambiar el tipo de respiración en una polipnea con más 0 menos cianosis.

En cuanto al aparato cardio vascular cabe señalar una debilidad progresiva. La tensión arterial tiende a decaer cada vez más. No se comprueban por lo general síntomas de asistolía. Sin embargo, a veces hay crisis de angustia y sed de aire, encontrándose dilatación cardíaca en la autopsia.

Ya hablamos de que mediando hipertensión anúrica elevada, el desplazamiento de la punta y el galope se suelen comprobar. Es curioso que en sólo 8 ó 10 días sea factible en tales casos el desarrollo de hipertrofia miocárdica discreta.

Pero en lo que atañe al corazón, es hecho más característico y corriente la precaria condición del miocardio que lleva al colapso, amenudo brusco, de causa central.

Con acúmulo tan enorme de taras graves el anúrico muere, sea bruscamente, según se acaba de decir, estando todavía despedido y en un momento en el que no era previsible teniendo en cuenta el estado cardio vascular aparente, o bien después de un apagamiento paulatino, con 0 sin coma terminal.

Se ha recordado que el edema pulmonar o la bronconeumonía son coadyuvantes frecuentes del final. Un estado séptico con punto de partida bucal interviene seguramente en los casos de estomatitis ulcerosa grave, en los que un sanies pútrido fluye entre las mandíbulas en trismus a causa de parotiditis.

Apenas es necesario añadir que en este período la retención sanguínea de desechos urínigenos alcanza su culminación, lo mismo que los estigmas de acidosis fija. El cuadro detallado de esta retención ha sido explicado en el capítulo VIII.

Conviene recordar que cuando copiosos vómitos añaden su particular influencia sobre el equilibrio iónico molar, la tendencia es al aumento de los valores nitrogenados, a la disminución del cloro, a la atenuación de la acidosis (menor descenso de la reserva alcalina) y a la hemoconcentración. Aún en la más genuina uremia puede esperarse complicación de hiperazoemia extrarrenal.

Hemos descripto con cierto detalle el cuadro clínico de la uremia por anuria aguda calculosa. Podría haber servido de ejemplo cualquier otro tipo de anuria aguda.

Volhard describe minuciosamente uno debido a fiebre hemoglobínica, en el que se practicó necropsia. Aparte de los datos clínicos y anatómicos que atañen a la enfermedad de base, todo lo demás es enteramente superponible.

Otro tanto puede decirse de los casos dramáticos en que se extirpó un riñón anatómica o funcionalmente único, y de tantos otros, menos brillantemente demostrativos que el de la anuria aguda calculosa, por el hecho de tratarse de anurias sobrevenidas en calidad de etapa final en procesos largos y repercusivos y no a partir de un estado general satisfactorio.

La anuria de la G. N. D. A. merece un comentario especial. En primer lugar es rara, en el sentido de que durante la fase aguda de dicha enfermedad una anuria muy prolongada no tiene habitualmente lugar. En segundo término, la mezcla de hipertensión nefrótica bruscamente establecida y de situación actual o potencial de edemas, introduce en el cuadro demasiadas componentes esurias.

En rigor, en la G. N. D. A. más son de temer los peligros emanados de la hipertensión pálida nefrótica y de la propensión al edema encefálico, que las amenazas propiamente urémicas.

Pero cuando de todos modos una uremia anúrica se desarrolla y mata, entonces el análisis de la sintomatología revela que están presentes las manifestaciones propias de todas las anurias y por añadidura, otras que tienen que ver con la hipertensión pálida y el edema encefálico.

Esto último queda probado por el hecho de que en otros casos de G. N. D. A. en que falta la anuria y aún mismo una insuficiencia renal sería, estando sin embargo presentes la hipertensión y la condición edematosa, se muestran ausentes a su vez las manifestaciones comunes a las anurias, en tanto que siguen existiendo las imputadas a los dos últimos factores.

En suma, la anuria de la G. N. D. A., si bien no proporciona el ejemplo más conveniente para dar una idea pura de la uremia, es de todos modos bien corroborante, por suministrar casos con alcance de prueba y contraprueba.

Recapitulando, retengamos que la anuria aguda calculosa, sobrevenida bruscamente en un sujeto joven y sin taras, al realizar una supresión completa de la función urinaria, nos proporciona una versión pura y como experimental, de la uremia. Por lo demás, las otras formas de anuria aguda se muestran enteramente corroborantes.

Sin embargo, para completar nuestro concepto sobre la uremia debemos referirnos a las formas en que su desarrollo no responde a la anuria, sino que tiene lugar no obstante la conservación del flujo urinario.

En ellos, el compás, según el cual aparecen y se acentúan las manifestaciones es, naturalmente, mucho más lento, midiéndose por semanas, meses y aún mismo, años. Se justifica, pues, que se hable entonces, de "forma crónica de la uremia verdadera".

FORMA CRÓNICA DE LA UREMIA VERDADERA

Habiéndonos ocupado largamente en otro capítulo sobre insuficiencia renal, seremos aquí muy someros respecto a cómo con-

servándose el flujo urinario es posible que sobrevenga déficit funcional y uremia.

Cuando la capacidad de concentración **amengüe**, llega un punto en que el equilibrio entre la producción y la excreción de catabolitos depende exclusivamente de las posibilidades de **eliminación acuosa**.

Hay un punto crítico, variable con la producción y con el volumen de la diuresis, para cada valor de la **decaída concentración máxima posible**. Por eso, aparte de este último factor que es el característico y esencial, influyen tanto en el vaivén sobre el umbral de la uremia, la fuerza del corazón, el equilibrio circulatorio y las vicisitudes del metabolismo acuoso.

En suma, en la forma crónica de la uremia verdadera se entra en **retención renal** por hipostenuria o isostenuria, lo que es bien comprensible, ya que son los solutos y no el disolvente los responsables de la **intoxicación urinosa**.

Ya fueron puntualizadas en este mismo capítulo las condiciones genéricas que se exigen para llegar a la uremia y asimismo, los modos cómo esas condiciones se alcanzan. También se precisó cuáles nefropatías y por qué mecanismo suelen conducir a grado tan extremo de insuficiencia renal.

Consideradas en su frecuencia absoluta, un gran porcentaje de estas nefropatías cursan con gran **participación** del aparato cardiovascular. Así, de modo obligado, las nefritis difusas agudas y crónicas y las nefroangioesclerosis, benigna y maligna. De modo contingente, la aplasia renal, el riñón poliquístico, la **pielonefritis crónica**, los **substancamientos crónicos** de la orina, etc.

Otras, en cambio, cursan sin participación del aparato cardiovascular. En ellas faltan la hipertensión roja o pálida, la **angioesclerosis**, los **edemas hipertensivo-isquémicos**, la insuficiencia cardíaca, etc., por lo menos en calidad de síntomas constitutivos.

Las formas normotensas de la aplasia renal y del riñón poliquístico, las nefropatías quirúrgicas bilaterales, particularmente, la tuberculosis, la nefrolitiasis con uréter libre, las uro y **pionefrosis** sin repercusión tógena, etc., corresponden a esta categoría.

En consecuencia, si se deseara describir un **ejemplo** de forma crónica de uremia verdadera tan puro como fuese posible, sería del caso escoger entre los correspondientes a las enfermedades del segundo grupo.

Pero aquí ocurre lo propio que en el caso de la anuria aguda. Aquellas manifestaciones constantemente comunes a uno y otro grupo, comportándose en eso como la misma retención, es evidente que deben considerarse como su corolario obligado y por consiguiente, **urémicas**.

En cambio, los signos y síntomas particulares a cada tipo de casos, capaces de mostrarse presentes existan o no las antedichas manifestaciones y por consiguiente, la propia retención, deben ser radicalmente separados del cuadro de la uremia **crónica**. El segundo grupo de casos suministra así, prueba y contra-prueba de lo que debe entenderse por **urémico**.

En suma, pueden, pues, servir indistintamente, los ejemplos emanados de cualquiera de los dos grupos de casos, con la condición de eliminar las manifestaciones de carácter particular y de atenerse tan sólo a las constantemente comunes.

De todos modos nosotros, cuando se trate de descripción, **pen-** Paremos más bien en el caso de una aplasia renal o de un riñón poliquistico (cursando ambos sin hipertensión) de una **nefrolitiasis** bilateral con uréter libre, de una tuberculosis renal y, en general, de **cualquier** nefropatía que sobreviniendo en un sujeto joven y con el mínimo posible de taras, particularmente **cardio** vasculares, curse sin otras repercusiones de importancia como no sean las que atañen a insuficiencia renal descompensada. Esto no nos impedirá intercalar toda vez que sea oportuno, datos referentes a las otras formas menos puras de uremia.

Como el flujo urinario está más o menos bien conservado, el desarrollo de la **síntomatología** no puede hacerse nunca según el **rapidísimo compás** que toma en la anuria. Por otra parte, entre un ritmo **lentísimo**, de años, bastante común en la aplasia renal, y otros considerablemente más acelerados, de pocos meses y, **mis-** mo, de semanas, pueden señalarse todos los intermediarios.

De esto se deduce que el **compás** evolutivo debe ser un importante factor de divergencia entre un cuadro y otro de uremia.

Los dos grupos de enfermos que hemos distinguido, según haya o no importante participación del aparato cardiovascular, difieren **amenudo** de un modo genérico en la manera de entrar en uremia. En efecto, cuando el estado circulatorio es precario a causa de hipertensión arterial e insuficiencia cardíaca, suele ocurrir que los altibajos de esta situación repercuten **grandemente** sobre el monto de la diuresis y por ende, sobre la eficacia de una eliminación por fuerza hipostenúrica.

Durante un período más o menos largo, estos enfermos se alejan o se internan en **la** uremia según la fuerza de su corazón. Esta es la base principal del concepto de loa **cardio** renales, tan caro a la escuela francesa. Todos los días tratamos de esa manera **simultánea**, el desfallecimiento cardíaco y la uremia incipiente de **nefríticos** crónicos y de **angioesclerosos**, los más frecuentes entre **los** casos de esta categoría.

En cambio, los enfermos de la otra, es decir, **los** que cursan sin alteraciones importantes del aparato **cardio** vascular, suelen entrar en uremia de un modo más irremisible y regular, **cualquiera** sea **la** rapidez de **su** compás.

Considerada en sí misma, **la** **síntomatología** de la uremia crónica verdadera se superpone enteramente a la de In anuria aguda sostenida. Cada una de las manifestaciones descriptas a su respecto **podría**, en consecuencia, ser considerada otra vez aquí.

No vamos, sin embargo, a ocuparnos de nuevo de una por una de las manifestaciones, sino más bien de cómo se esboza y se precisa el cuadro en su conjunto y en todo caso, de aquellas que pareciendo **así mismo** de índole francamente urémica, no se ven sin embargo, en la anuria aguda, a causa de falta de tiempo para su desarrollo.

Asímismo aprovecharemos el momento de la exposición para ir haciendo acotaciones de índole diagnóstica y patogénica que son más vívidas en esta oportunidad y que nos permitirán abreviar los capítulos respectivos.

Por lo general son síntomas de orden depresivo, psíquicos y físicos, los que inician el cuadro. El enfermo empieza a quejarse de fatiga mental fácil, de dificultad para la atención, la concentración y el trabajo Intelectuales, de falta de iniciativa y de impulso, etc. Esto le obliga a acortar su jornada, a frecuentes descansos y hacer compartir por otros tareas que cumplía con facilidad.

A esta depresión psíquica acompaña pronto, sino desde el principio, un equivalente físico : la fatigabilidad creciente al esfuerzo muscular.

Este cambio que se opera en el enfermo, según su mentalidad y temperamento, se enriquece de tonos afectivos aue, en general, son también de índole depresiva. Se comprende entonces, qué fácil es, por poco que ayuden las demás circunstancias, pensar en neurastenia. en psicastenia o en otras psicopatías.

Clásicamente se habla del comienzo por cefalea. Volhard sostiene que en las formas puras de uremia verdadera, es decir, sin participación de hipertensión arterial ni de angioesclerosis encefálica, ese signo no se presenta sino por excepción. Las cefaleas de asiento en la nuca, o en hemicránea, o frontales, están para Volhard ligadas a la pseudo uremia concomitante.

En todo caso, cierta molestia gravativa, cierta "pesadez con atontamiento" es señalada desde el comienzo en algunos casos de uremia verdadera. Pero esto se aparta de la cefalea de los clásicos.

El insomnio es otra de las manifestaciones que pueden encontrarse aisladamente desde el comienzo. En algunos casos, precede durante semanas a la eclosión de las restantes manifestaciones.

Como **amenudo** se acompaña de somnolencia diurna, esta es atribuida con ligereza a la "mala noche", tendiendo así a perderse también la significación de este nuevo síntoma.

El prurito urémico suele, a su vez, marear el comienzo del cuadro clínico. Recuerdo a un enfermo, urinario crónico en el umbral de la **urémia**, que si **recababa** una determinación de urea cada vez que le acometía prurito, tenía la certidumbre de hallar que las cifras de 0.60 a 0.80, para él mínimas y de tranquilidad, habían sobrepasado francamente el gramo. Naturalmente que esta precisión no tiene más que un alcance individual.

Insomnio, somnolencia y prurito, son síntomas seguramente ligados a la uremia, como lo demuestra su constancia en los casos de anuria aguda sostenida y de uremia crónica verdadera sobrevenidos a cualquier edad. Pero como a su vez se ven en la **arterioesclerosis cerebral** sin uremia inmediata ni lejana, se plantea en los viejos, por ese motivo, un problema diferencial.

Como todas son manifestaciones directamente imputables' al **neuroeje**, no puede extrañar que sean unas veces los tóxicos uré-

micos y otras los sufrimientos circulatorios locales, los responsables primarios de su aparición.

El comienzo súbito, totalmente inesperado, en forma de una dramática crisis de manía aguda, **siempre** señalado por los clásicos, no pertenece al cuadro de la uremia verdadera. Otro tanto puede afirmarse de las grandes crisis convulsivas y del coma 'bruscamente instalado.

Todas estas manifestaciones corresponden al cuadro de la pseudo uremia aguda. Se presenta, en esta **última** sin que exista retención alguna y en la uremia verdadera tan sólo cuando va asociada a la forma pálida de la hipertensión.

Si bien algunas veces simultáneamente con las manifestaciones antedichas, otras muchas se presenta de modo solitario o predominante un imoportante síntoma de otro orden. la anorexia rebelde, que reviste formas más o menos francas. **Habitualmente** se trata de una invencible repugnancia al ver y mismo al **evocar** los alimentos. Otras veces, toma la forma de un apetito ilusorio y caprichoso: el enfermo se hace preparar determinados manjares que luego rechaza a los primeros bocados.

Es muy **significativo** que haya anorexia electiva para la carne, como si se tratase de una preservación a los proteicos que ya empezase en el psiquismo.

De todos **modos**, por constante aue **sea** la **anorexia** como síntoma **precoz** de uremia. hay que saber que excepcionalmente falta. sorprendiendo **el** apetito de algunos enfermos con uremia confirmada.

Asociada con frecuencia a una emaciación nroaresiva y **no** acompañándose de signos objetivos aparentes, la anorexia orienta al clínico hacia una oculta enfermedad consuntiva, tuberculosis visceral, cáncer, etc.

Las náuseas que completan **amenudo** el cuadro, precisan esa orientación hacia el aparato digestivo. por lo que **amenudo** se piensa en el carcinoma gástrico o hepático.

Un tinte **amarillento** de la piel coadyuva a **esa** impresión, apareciendo progresivamente mismo desde **antes** de la anorexia y coincidiendo con emaciación.

Esta coloración amarillo-parduzca de los tegumentos, se comprueba, en realidad, solamente en las partes descubiertas, y deriva según Becher (796) de la transformación del urocromógeno en el pigmento respectivo a causa de la acción de la luz. Becher ha demostrado que en las retenciones de cierta duración, el urocromógeno impregna progresivamente los tejidos, debido a que su eliminación, si bien se cumple, (al contrario de lo que se había **creído**) (no es nada más que parcial (véase el capítulo sobre retención renal).

Casos en que la pigmentación reviste tonalidades amarillo clara, han hecho pensar alguna vez en la anemia de Biermer, ayudando la astenia, cierto aire hinchado de la cara (excepcional en los urémicos, **comúnmente** deshidratados) y sobre todo, la anemia de las mucosas.

Los tonos oscuros, parduzcos, predominando en las partes descubiertas y asociados a postración, crisis de vómitos y anemia han hecho más de una vez orientarse hacia el Adisson.

Pero insistimos en que el error más habitual en esta modalidad de presentación, es con el cáncer digestivo, gástrico o hepático, a causa del relieve que suelen tomar las náuseas y los vómitos.

Estas manifestaciones, a veces exclusivamente matinales, son otras veces iterativas, a cada ingestión de alimentos, sólidos o líquidos y aún en la dieta total. No se acompañan de bradicardia, cefalea u otros signos de hipertensión craneana cuando responden exclusivamente a uremia verdadera.

Las náuseas con o sin vómitos, pueden ser por semanas o meses el único síntoma de una uremia que se establece. A pesar de que en la necropsia suele encontrarse gastritis y alguna vez ulceraciones, las náuseas y vómitos del principio toman seguramente origen en una excitación tóxica central.

Otro tanto puede decirse del hipo, manifestación que acompañando a las náuseas y los vómitos o bien de modo solitario, molesta o martiriza al enfermo a causa de presentarse en forma de episodios amenudo duraderos.

No es de extrañar que vómitos matinales o un estado solitario y prolongado ambos sin motivación aparente, hayan valido a algunas mujeres la sospecha, a veces ofensiva, de embarazo.

Hemos mencionado hace un momento la emaciación y la anemia. No se crea que son pura consecuencia de la anorexia y de las deficiencias en la alimentación a causa de la dieta o de los vómitos. Se presentan lo mismo con un régimen generoso y en ausencia de pérdidas digestivas.

Además, en cuanto a la anemia, Brown y Roth (797) encontraron una clara relación inversa entre la altura del nitrógeno retenido, medido por la creatinina, y la cifra de glóbulos rojos.

Respecto de la emaciación, Bradford (798) señaló que la extirpación experimental, en perros, de los $\frac{3}{4}$ de la masa renal, conduce a un hipercatabolismo proteico de consideración.

La anemia, fácilmente reconocida es de tipo secundario, por lo común de tres a tres y medio millones de glóbulos cuando se la comprueba, pero alcanzando a veces, cifras todavía menores.

La emaciación puede, en cambio, quedar oculta por el edema renal, o **cardio** renal en los casos en que hay participación **nefrósica** o **insuficiencia** cardíaca.

En síntesis y recapitulando, vemos que los modos de comienzo más habituales de la uremia crónica verdadera, revisten sea la forma de un cuadro nervioso, sea la de una enfermedad digestiva o de la nutrición general. Por eso los clínicos hablaron de "uremia nerviosa" y de "uremia digestiva".

Una disociación bien clara es posible sobre todo al principio. Pero a medida que la retención progresa, los cuadros iniciales se enriquecen y enmarañan cada vez más.

El decaimiento psíquico y físico progresa según el modo señalado al describir la anuria aguda sostenida. La indiferencia, la apatía, la **cerebración** lenta, tienden a hacerse cada vez más

un estupor soporoso. La astenia muscular se transforma en posturación, yaciendo el enfermo, hacia el final, de cualquier modo, en las más extravagantes posiciones.

Mientras dura la poliuria compensadora el enfermo se queja vivamente de la sed. Su deshidratación es siempre muy evidente, aún cuando no haya pérdidas extrarrenales. Estas, naturalmente, sobre todo en forma de vómitos y diarreas, agravan considerablemente la situación en lo que se refiere a la depauperación hidrico-salina y a la retención renal. Se comprende que tal eventualidad no atañe más que a las formas puras de uremia y no a las que cursan con edema nefrótico o cardíaco.

A nivel de los ojos, aparte de la inexpressión y del aspecto indiferente y cansino, se va estableciendo la conocida miosis urémica. Las pupilas se hacen a veces puntiformes, pero por lo general siguen reaccionando a la luz.

El hipo, el insomnio y el prurito, son las otras molestias de que más se va quejando el paciente. Este último, como se dijo, puede ser un síntoma prodrómico de uremia. Es más frecuente en las piernas y especialmente en los órganos genitales, pero también se observa en cualquier otra parte del cuerpo. Se presenta episódicamente o de un modo continuo y desesperante. Parece ser más frecuente en la mujer que en el hombre.

A su respecto es muy interesante conocer que, como lo ha señalado la escuela de Widal, suele aliviarse mucho con la punción raquídea.

No puede explicarse el prurito por la acción local de las escamitas de urea formadas en la evaporación del sudor. Si bien algunas veces juntas, esas dos manifestaciones suelen presentarse por separado. Es evidente que el prurito de los períodos tempranos y prodrómicos, nada tienen que ver con las escamas ureicas del final.

A esta altura ya se comprueba el conjunto de manifestaciones en piel y mucosas de que nos hemos ocupado a propósito de la anuria aguda.

Precedido, a veces en semanas, por una sialorrea abundante (en el caso de Barié unos 850 C.C. diarios) se desarrolla la estomatitis. Sabemos que suele ser ulcerosa y aún gangrenosa y hemorrágica, recordando la estomatitis grave mercurial.

Toda la mucosa bucal, lingual y faríngea puede estar ulcerada y al vivo, o bien recubierta de un exudado gris sucio, semidesprendido a trozos y así expectorado, a veces; difícil de desprender, otras.

Myerson (799) ha recientemente observado con el broncoscopio un exudado grisáceo y pastoso, en la hipofaringe, laringe, bronquios y tráqueas de los pacientes.

Hench y Aldrich (800) han mostrado que el contenido en urea de la saliva varía con el de la sangre, creciendo, por consiguiente, en la uremia. Por su parte, Tiedemaun y Keller (801) cultivaron las bacterias que descomponen la urea con formación de amoníaco, a expensas de material extraído de la boca.

Esta fermentación amoniaca explica solamente en parte, el aliento "urinoso" de los enfermos. La eliminación de vapores por

el aire espirado debe tomarse en cuenta, también. Una varilla de vidrio sumergida en ácido clorhídrico y aproximada a la boca del urémico puede emitir vapores blanquecinos de cloruro de amonio, aún en ausencia de estomatitis.

La gastritis y la enterocolitis urémicas son otros tantos ejemplos de este grupo de alteraciones inflamatorias y necróticas con asiento en las mucosas. Su traducción se hace por vómitos y diarreas.

Los primeros son, unas veces, mucosos con 0 sin estrias sanguinolentas, y aunque de escaso volumen, repetidos. Pero otras consisten en abundantes emisiones de un líquido sero bilioso, reiteradas y agotantes.

Las diarreas pueden ser mucosas, serosas, mucopurulentas y mucohemorrágicas. Los cólicos y el tenesmo le confieren en ciertos casos un franco carácter disenteriforme.

Vómitos y diarreas exhalan un fuerte olor amoniacal. Se sabe que lo mismo que en la saliva, su contenido en urea crece con el de la sangre. Steinitz (802) mostró que el nitrógeno no proteico del jugo gástrico es aproximadamente igual al de la sangre en el normal y mucho más alto en el urémico.

De todos modos, vómitos y diarreas comportan pérdida nitrogenada. Esto indujo a considerarlos como un esfuerzo de eliminación vicariante.

Pero este esfuerzo, aparte de ser en extremo insuficiente condiciona alteraciones de índole inflamatoria en toda la mucosa digestiva.

La inflamación es primero eritematosa y catarral, pero luego habría edema y hemorragia. Finalmente se presentarían islotes de necrosis con exudados.

Las ulceraciones asientan en el estómago, el intestino delgado y el colon, predominando en la parte baja del íleon, en el ciego y en el ascendente.

Pueden, sin embargo, localizarse bien altas, en el duodeno (un caso de Fishberg murió por perforación de una úlcera urémica duodenal) o tan bajas como para ser observados con el rectoscopio.

Su perforación es muy rara. El caso de Fishberg representa la excepción.

La enterocolitis urémica ha sido atribuida a la acción irritativa del amoníaco proveniente de la descomposición de la urea contenida a tasa elevada en el contenido intestinal del urémico. Es notorio que los fermentos amoniacales se encuentran por dóquier.

Streicher (803) obtuvo enteritis aunque sin ulceraciones, en perros a quien administraba urea por vía endovenosa y Williams y Dick (804) encontraron que las deposiciones provocadas por el sulfato de magnesia, eran cinco veces más ricas en amoníaco en los urémicos que en los normales.

Es probable que la irritación amoniacal desempeñe un gran papel. Pero es manifiesto que en la uremia hay una evidente ten-

dencia, muy general, de la piel, las mucosas y aún de ciertas serosas, a presentar inflamaciones y exudados.

Fueron señaladas antes las alteraciones en las mucosas respiratorias. Autores han descrito hasta una *colpitis* urémica. Er cuanto a la piel, ya nos hemos ocupado a propósito de la *anuria* aguda, de las "uremides" de Lancereaux. Hay además una *pericarditis* urémica y hasta una *peritonitis* del mismo carácter.

En definitiva, parece excesivo aceptar que la *descomposición* amoniacal lo sea todo en inflamaciones de localización tan *ubícu*a.

En la piel y las mucosas es fácil aceptar que en algún momento intervenga también la infección. Pero vamos *justamente* a ocuparnos de un proceso inflamatorio en cuyo caso ese papel de la infección esta lleno de reservas.

La *pericarditis* urémica, en efecto, si bien aparece habitualmente en un período avanzado, junto con las demás inflamaciones señaladas, es capaz sin embargo de anteceder en muchos meses el óbito final. No se puede hablar pues, en tales casos de *bacteriemi*as preagónicas. Además, de las investigaciones de Chatin (805), Banti (806), Widal y Weill (807), Barach (808) y otros autores se desprende que el exudado pericárdico es estéril.

Se trata de una exudación fibrinosa, de aspecto vellosa, generalmente extendida; en ciertas ocasiones, en placas. Por lo común existe, además, escasa cantidad de fluido seroso. Es excepcional que este fluido se haga tan abundante como para configurar el cuadro de un derrame pericárdico, seroso o hemorrágico.

Cuando hay adherencias son de fecha reciente, como lo presupone el tiempo de evolución. Un cuadro de *pericarditis* adhesiva no tiene nada que ver con la *uremia*.

Las estadísticas de frecuencia oscilan mucho; entre un 11 % [Barach (809)] y un 35 % [Buhl (810)]. Relevamientos más modernos darían, seguramente cifras medias.

La *pericarditis* urémica puede llegar a dar, algunas veces, dolor debajo del esternón, retención brusca del movimiento *inspiratorio* hacia su fin, y cierta contractura refleja de los músculos altos del abdomen, como ocurre en la *pleuritis* torácica o *diafragmática*. Puede dar irregularidad del pulso y alguna fiebre. Muy excepcionalmente en casos con abundante exudado, el síndrome del *extasis* con derrames.

Pero lo corriente es que falten el dolor y los signos funcionales y sólo se revele por un único signo objetivo; el ruido de roce, por lo común grueso, grave y *rasposo*. Aún este signo, el más constante, puede faltar.

La significación de la *pericarditis* no puede ser más omínosa; señala la cercanía del fin.

Gougerot (811) ha señalado que a semejanza de la *pericarditis* existe también una *peritonitis* urémica.

Descriptas estas múltiples alteraciones inflamatorias del período avanzado de *uremia* confirmada, será fácil completar el cuadro de las fases finales. Para eso bastará recordar el del período terminal de la *anuria* aguda, detallado con anterioridad.

Puede resumirse diciendo que a la agravación de todas las manifestaciones antedichas se añaden algunos nuevos signos y en particular un cuadro de acidosis.

Entre los signos más llamativos y obligados deben recordarse las contracciones musculares y los sobresaltos tendinosos, descritos en oportunidad.

Actualmente tienden a atribuirse, lo mismo que la exageración de los reflejos profundos, a una disminución de la tasa del calcio ionizado. Es sabido que esta mengua es un hecho corriente en la retención renal.

Salvesen (812) y Peters (813) no encontraron una clara relación inversa entre la tasa de **calcemia** y la importancia de las manifestaciones musculares y tendinosas. Pero Mc. Lau y Leiter (814) empleando como "test" el corazón de rana, llegaron a la conclusión de que la disminución del calcio *ionizado* desempeña un evidente papel.

Harrison (815), por su parte, reveló que cabría todavía uno más estrecho, a la tasa de calcio *ionizado* en el líquido céfalo raquídeo.

Es muy sugestiva la asociación de esta mengua del calcio ionizado con la frecuencia con que se comprueban en el urémico, al lado de la exageración de los reflejos tendinosos, ciertos signos más o menos frustrados de tetania, desde el bastante ambiguo de Jacobsohn (preensión de los dedos, **obtenida** por la percusión del radio) al de Chvostek ya muy característico.

En otro capítulo nos hemos ocupado del problema de por qué no se presentan claros síntomas tetánicos en la uremia confirmada, siendo así que el síndrome humoral pertinente se superpone al de una tetania paratireopriva. **Recordemos** que es la acidosis renal la que tiene el alcance de una traba, ya que las manifestaciones tetánicas hacen eclosión a través de alcalosis. En el mismo capítulo hemos expuesto un ejemplo sumamente ilustrativo, por nosotros observado.

Otra manifestación de índole motora que es frecuentísima hacia el final, es la llamada **carfología**. No es sin embargo tanto un síntoma muscular como una manifestación psíquica. Se trata, en efecto, de gestos, es decir de movimientos perfectamente coordinados hacia un fin y por consiguiente llenos de intención.

Lo que hace de estos gestos algo patológico, es la falta de lucidez y aún la inconsciencia en medio de que sobrevienen. Son, en general, repetidos incansablemente, estereotipándose con facilidad: arreglar las sábanas, tratar de alcanzar algún objeto, acomodarse las ropas, separar algo, etc., etc.

Sin duda responden a un psiquismo onírico o delirante. Su significación no puede ser más ominosa.

Para terminar con el cuadro clínico de la uremia crónica verdadera, bastará recordar todos los signos imputables a la acidosis renal. Particularísimamente, la respiración profunda, irregular y ruidosa, que ya había llamado la atención al clínico sagaz que fué Addison. La hemos descrito a propósito de la anuria aguda sostenida.

El extremo fin sobreviene, sea a través de una postración profunda, en medio de un estupor soporoso, sea en un estado de inquietud y desasosiego con **carfología** incesante o bien en **narcolepsia** profunda con hipotermia marcada, pérdida de los reflejos y flacidez total.

Estas situaciones miserables contrastan siempre con la fuerza reservada para la respiración.

Los vómitos 0, más bien, las regurgitaciones incesantes, la falta de control de los **esfínteres**; las lesiones infecciosas, en particular las **éscaras** y la **estomatitis** fétida, de aspecto escorbútico con o sin parotiditis; el **púrpura**, son manifestaciones frecuentes de la fase terminal.

Demás **está** añadir que en este momento alcanza todo su auge el cuadro humoral de la retención renal de desechos y de la acidosis fija que le es correlativa.

Henos al cabo de nuestro plan. Después de describir los signos y síntomas más característicos propios de la anuria aguda sostenida, los hemos cotejado con los de la fase terminal de aquellas nefropatías que cursan sin manifestaciones, obligadas o contingentes, de índole cardio-vascular, es decir, sin hipertensión pálida o roja, sin edemas renales o cardíacos, sin **arterioesclerosis** encefálica, etc.

Resaltó entonces, flagrantemente, que ambos cuadros se superponen en un modo notable. Las **manifestaciones** se muestran uniformes, constantes y comunes.

Las diferencias radican puramente en el compás con que aparecen y se desarrollan en uno y otro cuadro y, en todo caso, en el hecho de que en la uremia anúrica no se comprueban algunas que exigiendo su **tiempo** para desenvolverse, tan sólo pueden encontrarse en la forma crónica de la uremia.

Se habrá notado que muchos importantes síntomas que los autores clásicos incluían en su cuadro de la uremia, faltan por completo tanto en el cuadro de la **anuria** aguda como en el correspondiente a la forma crónica que acabamos de describir. En efecto, no hemos encontrado las crisis eclámpticas seguidas o no de coma; los episodios de manía aguda, las crisis correlacionadas de cefaleas, bradicardia y vómitos, con o sin edema de la papila; es decir, el síndrome de hipertensión craneana; el coma brusco con midriasis y respiración estertorosa; las manifestaciones encefálicas focales y transitorias: amaurosis y sordera súbitas, anartria o afasias, mono y hemiplegias sensitivas y motoras, signo de Babinsky, respiración de Cheyne-Stokes, etc., etc.

Es verdad que en muchas nefropatías, junto a las manifestaciones de uremia crónica verdadera, se comprueban una o varias de estas otras que acabamos de enumerar. Esta es, justamente la razón por la que los clásicos las consideraban, también, urémicas.

Pero esta asociación de síntomas corre paralelamente con otra asociación previa de alcance patogénico, a saber: la existencia de hipertensión roja o pálida, de angioesclerosis cerebral, de edema nefrítico o cardíaco y, en suma, de obligados disturbios a cargo del sistema **cardio** vascular.

La contraprueba está en que todas o cada una de esas manifestaciones, mediando los factores a que se les imputa, tienen lo mismo lugar fuera y dentro de las nefropatías y en este último caso, aún cuando falte la insuficiencia renal y por ende, la retención de desechos y el cuadro clínico que hemos descrito como genuinamente urémico.

Por esto queda plenamente justificada la depuración que comenzando en Ascoli y culminando con Volhard, condujo al establecimiento definitivo del cuadro de la uremia.

El conjunto de manifestaciones que se le intrinca **amenudo**, serán con todo someramente descriptas en un capítulo siguiente, en parte por razones puramente históricas, pero sobre **todo**, porque de hecho completan el cuadro terminal de muchas nefropatías.

PATOGENESIS DE LA UREMIA VERDADERA

Según se desprende de lo que antecede, los signos y síntomas más genuinamente urémicos pueden resumirse así :

1) Fenómenos de índole depresiva: creciente depresión mental y corporal, apatía, astenia, modorra y somnolencia que Widal llamaba narcolepsia ; 2) contrastando con esto, fenómenos de excitación **neuro** muscular : contracciones musculares, sobresaltos tendinosos, y **exaltación** sin transformación de los reflejos, **estrechamiento** pupilar, respiración profunda; 3) disturbios **metabolinutritivos**: rápida pérdida de peso con gran mengua de las masas musculares ; 4) síntomas **dispépticos** : anorexia, hipo, vómitos ; 5) tendencia a la inflamación y la necrosis en piel, mucosas y **ciertas** serosas : laringitis, estomatitis, faringitis, gastritis, enterocolitis, uremides, pericarditis, peritonitis; 6) hipotermia ; 7) signos directos de intoxicación urinosa y de eliminación vicariante : **sialorrea**, espiración amoniacal, escamas del sudor urémico, tasa alta de urea en los contenidos salival, gástrico e intestinal.

Dijimos ya que la explicación de **tales** manifestaciones debe verse en una intoxicación compleja derivada de insuficiencia renal grave con obligada retención.

La comparación con el cuadro de la anuria aguda y de la nefrectomía de riñón único en el hombre; o con el de la nefrectomía bilateral, la ligadura de ambos ureteres y la intoxicación urinosa, **experimentales**, es en ese sentido terminante.

La correlación obligada con insuficiencia renal **descompensada** en las nefropatías en que el cuadro se presenta con conservación del flujo urinario es perfectamente corroborante.

Respecto de las investigaciones experimentales tendientes a suprimir la función renal, debe aclararse que han suministrado a veces datos **contradictorios**. Pero ellos dependieron más bien de defectos en el plan seguido.

Así, Feltz y Ritter (816) mediante **ligadura** de los **vasos** renales obtuvieron a las pocas horas, repugnancia hacia el alimento ; náuseas violentas ; vómitos abundantes ; evacuaciones intestinales

persistentes, mucosas, muy fétidas; sed ardiente. Al segundo día exaltación de reflejos, contracciones musculares y temblor; más tarde, verdaderos accesos *convulsivos* seguidos de gran aplanamiento, disminución de la *excitabilidad*, hipotermia y coma profundo.

Pero *ligando los uréteres* en lugar de los vasos renales comprobaron el mismo cuadro con excepción *de las convulsiones*.

Feltz Ritter, por consiguiente, empleando la primera técnica, obtenía una manifestación, las convulsiones, que se ha formalmente separado de la uremia. No fué así con su segunda técnica, mucho más correcta, por no englobar los vasos.

Limbeck (817) procediendo de esta segunda manera obtuvo un cuadro de uremia notablemente superponible al cuadro humano.

En ratas en parabiosis unidas por el abdomen, según el método introducido por Sauerbruch Heyde (818), Birkelbach (819) extirpó los riñones de uno de los animales. La sobrevida obtenida es muy superior (semanas) a la correspondiente de un animal aislado (días), nefrectomizado de la misma manera.

El cuadro de la enfermedad recuerda notablemente al de la uremia humana. Sólo dos veces se presentaron convulsiones. Lo común es que los animales presenten aplanamiento, apatía, indiferencia, anorexia, contracciones musculares, disnea, narcolepsia y coma.

Cuando la sobrevida es algo más larga, llama la atención el desarrollo de una emaciación caquética.

En la autopsia se observaron, entre otras cosas, ulceraciones intestinales urémicas.

Vemos, en suma, que la experimentación animal es bien corroborante de la teoría que ve en la uremia el resultado de una intoxicación urinosa.

Es muy interesante la revisión que los experimentos de Brücke (820) y los de Hartwich y Hessel (821) colaboradores de Volhard, plantean al concepto de intoxicación urinosa.

Estos autores han demostrado que si se practica unilateralmente una fístula uretero-venosa al animal, muere más pronto que en caso de nefrectomía bilateral, no obstante estar conservada la función renal y la excreción urinarias del lado opuesto.

Averiguaron, también, que en caso de provocarse, previamente, hidronefrosis del riñón cuyo uréter se había de anastomosar, es muy llamativa la existencia de ictericia y acidosis. En la sangre se encuentra gran *acúmulo* de nitrógeno no proteico y una fuerte xantoproteico reacción.

Los animales mueren sin duda por intoxicación urinosa pero lo notable es que el cuadro clínico difiere mucho del de la uremia.

Estos experimentos son muy difíciles de interpretar, pero tienen a mi juicio, el gran mérito de obligar a enfocar sobre base concreta, una insospechada diferencia entre los efectos de la orina que va a ser y de la orina que ya es.

En tal sentido, ha tenido que plantearse la posibilidad de que la relación entre las tasas de *tales* o cuales compuestos, *inter-*

venga de un modo importante en la determinación de la toxicidad urinaria.

Sea como sea, la investigación experimental, cuando se concreta a suprimir la formación de la orina sin gran daño nutricional para el riñón, y sin recurrir a la introducción abundante de orina por vía parenteral, da un sólido apoyo a la teoría tóxica de la uremia.

Entendiéndolo así, se comprende bien el período latente de la uremia, común a la de la anuria aguda y a la de desarrollo crónico: es preciso cierto tiempo para que los tóxicos retenidos alcancen una tasa lo suficientemente elevada como para dar lugar a efectos deletéreos.

Asimismo se concibe bien dentro de la teoría tóxica que no obstante la gran uniformidad y constancia de las manifestaciones urémicas consideradas en su conjunto, pueda esperarse que no queden supeditadas a un rígido orden y ésto, tanto en el tiempo como en la intensidad.

En efecto, innumerables factores tienen que interferir al respecto: la tasa inicial de los productos, el módulo de su incremento exógeno o endógeno, la altura variable y relativa de su umbral, las posibilidades de eliminación *vicariante* y de destrucción o desintoxicación, la sensibilidad de los elementos orgánicos llamados a responder, y tantas otras variables conocidas o no, deben por fuerza condicionar diferencias entre los diversos casos.

Se explica así muy bien que no obstante tratarse de un conjunto de síntomas muy uniforme, no se presenten en cada caso **todos**, ni que tampoco se sigan forzosamente en la misma sucesión.

Hay, por ejemplo, enfermos en los que durante todo el curso faltan la hiperrreflexia tendinosa y las contracciones musculares; otros, en los que falta la respiración profunda hasta el final, o bien que mueren antes de que se hayan desarrollado las complicaciones inflamatorias, etc., etc.

En todo caso, la depresión general, física y psíquica y los síntomas dispépticos figuran entre los más constantes.

Pero lo que fundamentalmente interesa aquí es saber cuáles son **los** productos responsables de la intoxicación urémica. Durante bastante tiempo la tendencia fué a buscar el tóxico a quien imputar todo el cuadro. Esa limitada orientación no fué del todo vana; de los hechos así descubiertos surgió nuestro concepto actual de una intoxicación compleja.

La urea. — Desde Dumas y Prevost (822) se sabía que la tasa de urea sanguínea se eleva a raíz de la extirpación de ambos riñones.

Después Christison (823) demostró la presencia de cantidades acrecidas en muchas nefropatías y el propio Bright sugirió la posibilidad de que se debiesen a la urea algunas de las manifestaciones de la enfermedad renal.

El hecho de que la retención ureica es cuantitativamente la más grosera, influyó también en la responsabilidad que a partir

de Wilson (824) se adjudicó a dicha sustancia en la etiología de la uremia.

Pero pronto se vió que la urea no era suficientemente tóxica. Banquelin y Ségalas (825) encontraron que en la inyección intravenosa de urea en conejos y perros, lo más llamativo era la poliuria. Leiter (826) puntualizó en nuestros días, que para conducir a resultados fatales es necesario suministrar, en perros, dosis del orden del 1 % del peso del animal. En los experimentos de este autor se alcanzaron concentraciones sanguíneas de casi 14 grs. por mil!

Por otra parte, en esta última década se han acumulado las observaciones de azoemias extrarrenales con altísimos valores, en los que no sólo no sobreviene la muerte, sino que falta el cuadro típico de la uremia verdadera.

Volhard escribió recientemente: "Es indudable que la urea puede matar al animal y que se hace más tóxica a medida que disminuyen sus posibilidades de excreción. pero no hay una correlación sugestiva entre el grado de retención ureica y el peligro del estallido de uremia. En cuanto a la muerte, puede sobrevenir con valores desde 300 a 1000 mlgrs. por ciento, de sangre".

"Además, puede acrecentarse la tasa de azoemia en la insuficiencia renal, mediante la administración de urea, sin provocar sintomatología urémica y, al contrario, es posible presenciar su eclosión sin que se haya producido una variación muy sensible en los valores previamente comprobados".

Pensando en las diferencias que podría haber entre el hecho agudo y el hecho crónico, Streicher (827) administró urea haciendo uso de la bomba de Woodyatt para infusión endovenosa gradual y sostenida y dice haber obtenido algunos síntomas urémicos.

Lo propio sostienen Hewlett y colaboradores (828) quienes recurrieron a la simple ingestión reiterada de amplias cantidades de urea.

Pero estos hallazgos no pueden oponerse a la enorme masa de observaciones experimentales y clínicas, que conciernen a hechos agudos y crónicos, conduciendo a la conclusión de que la **toxicidad de la urea no es suficiente para explicar los hechos de la uremia.**

Actualmente han acuerdo general en considerar que la hiperaxoemia de la retención renal es más bien un simple testigo, a lo sumo groseramente fiel, del acúmulo de venenos verdaderamente responsables de la uremia. Su alcance es, pues, diagnóstico y no patogénico.

Amoniaco. Cuando la urea no se mostró bastante tóxica Frerichs (829) concibió la idea de su descomposición en carbamato de amonio, sustancia derivada a la que correspondería directamente la responsabilidad.

Frerichs aducía que el amoniaco está presente en los vómitos y deyecciones del urémico e incluso mismo en el aire espirado. Además, afirmó que en animales incapaces de eliminación (nefrectomizados) la inyección de carbamato de amonio conducía a síntomas urémicos.

Fleischer (830) esgrime ya hace muchos años, un argumento sencillo y contundente contra la teoría de Frerichs: en los casos en que una uremia se resuelve bruscamente debería encontrarse orinas fuertemente alcalinas y sucede justamente lo contrario. *Hoy día puede desecharse la teoría de Frerichs del modo más formal; en efecto, la cantidad de amoníaco retenido en la uremia es insignificante o nula.* [Russell (831) ; Rabinowitch (832) ; Van Slyke y colaboradores (833) ; Randler y Kilian (834)].

Aún admitiendo que el amoníaco expelido no provenga, simplemente, de descomposiciones accesorias a expensas de los contenidos digestivos ricos en urea, no es posible pretender que el cuadro sea explicado precisamente por un tóxico que no quedó.

Otros compuestos nitrogenados. — *Tampoco es posible comparar a las diversas "sustancias extractivas" de la orina* como pretendieron Shottin (835) y otros autores. Esto ya lo sabemos desde los antiguos y admirables experimentos de Feltz y Ritter sobre uremia experimental, citados a propósito de la urea.

Aparte de la urea, dichos autores enfocaron el ácido úrico y los uratos, el ácido hipúrico y los hipuratos, la creatina y sus sales, la leucina, la tirosina, la guanidina, la xantina, la hipoxantina y la taurina. Inyectadas dosis de cada sustancia correspondiente a una eliminación urinaria de tres días, y aún bastante mayores, la tolerancia fué verdaderamente notable.

Respecto de estas sustancias, caben ciertos comentarios que atañen a investigaciones menos antiguas que las de Feltz y Ritter.

La creatina es retenida muy inconstantemente en la insuficiencia renal, por lo que su papel patogénico no puede ser sostenido.

El ácido úrico en cambio, lo que es con mucho mayor constancia, al punto que Myers, Fine y Lough sostuvieron que su incremento se hace sensible antes que el de la urea en el establecimiento de la insuficiencia renal. Pero las grandes retenciones de ácido úrico fuera de la uremia (diatesis úrica, leucemias y pseudo leucemias, insuficiencia cardíaca grave, ciertas formas de carcinoma, intoxicación por el óxido de carbono, eclampsia puerperal) son hoy un hecho bien conocido.

Referente a la creatinina, es hoy sabido que el paralelismo con el desarrollo de insuficiencia renal descompensada es muy notable, confiriéndole gran valor en el dominio diagnóstico. Pero también para esta sustancia se han señalado numerosos casos de elevación sanguínea aparte de la uremia.

En fin, Harrison y Mason (936) recientemente discutieron un posible, aunque no probado papel a cargo de la guanidina.

Puede tener interés recordar en este momento que según han demostrado Minot y Dodd (837) la tetania que se desencadena por las inyecciones de guanidina difiere de la tetania paratiropriva en que se desarrolla con acidosis. Ahora bien, en la uremia se comprueban modificaciones de la tasa del calcio y del fósforo con el tipo de las de la tetania y hay además un estado de hiperreflexia y hasta algunas manifestaciones de la serie tetánica (signo

de Chvostek, signo de Jacobsohn, etc.) todo ello con acidosis. Er consecuencia tiene sentido relacionar, por lo menos algunas de las manifestaciones urémicas con una retención renal de guanidina.

Pero lo que corresponde es demostrar paimariamente, la realidad de esta retención y su paralelismo con los síntomas presuntivamente correlacionados.

Nitrógeno *no proteico, globalmente considerado*. — Las sustancias antes mencionadas constituyen la mayor parte del nitrógeno no proteico de la sangre. Los ácidos aminados y otros productos menos bien conocidos completarían la enumeración.

Se ha podido pensar que la uremia quedase condicionada no tanto por alguno como por el conjunto de desechos nitrogenados retenidos. Esta suposición podría encontrar fundamento en hallazgos como los consignados en las gráficas a y b.

Ahora bien: tal suposición podría enfocarse desde dos aspectos, a saber, a) encarando el nitrógeno no proteico por lo que cuenta como fenómeno molecular 0, b) aceptando una especie de compensación o balance entre las actividades deletéreas de sus diversos componentes.

La primera eventualidad será tratada un poco más adelante en parágrafo aparte.

En cuanto a la segunda, conviene saber que *el paralelismo entre la altura del nitrógeno residual y los fenómenos urémicos*, con ser frecuente, está lejos de ser riguroso. Esto se comprenderá mejor si se recuerda que la elevación del nitrógeno no proteico se hace sobre todo a expensas de la urea: cuando una cifra de N. no proteico se decuplica, los $\frac{9}{10}$ son urea, en tanto que dentro del valor normal la urea es sólo la mitad.

Por consiguiente, la pretendida acción entre unos y otros componentes, no tiene el alcance que podría uno imaginarse no pensando en el hecho puntualizado.

En el fondo, la imputación de la uremia al nitrógeno no proteico en conjunto, equivale, casi, a responsabilizar a la urea.

Indicán. Oxiácidos aromáticos II otros productos de putrefacción intestinal. — En este capítulo se agrupan las adquisiciones más importantes de estos últimos tiempos referentes a la individualización y alcance patoaléxico de los tóxicos retenidos.

En el capítulo correspondiente (la retención renal) nos hemos ocupado con detalle del acúmulo del indicán, los oxiácidos aromáticos y demás productos de putrefacción intestinal, en ocasión de la uremia.

Obermayer y Popper (838) habían señalado que el suero del urémico tiene un olor fecal y Volhard encontró que esto es flagrante en el destilado de la sangre. De ahí la afirmación de que el olor fecal del suero es un fino "test" de uremia.

La prueba del indicán, descrita por Haas (839) y Rosenberg (840) y que ha sido por lo demás, extensivamente usada en Europa en la última década, enfoca uno de los elementos de este tipo de retención. Pero la xanto proteico reacción de Becher (841)

GRAFICA A

Principales constituyentes del plasma. Nitrógeno no proteico en la salud y en la **insuficiencia renal** (mgrs. por 100 c.c.) (según **Berglund**)

	Nitrógenos de los amino ácido	Nitrógeno de la urca	Creatinina	Acida úrico	Nitrógeno residual	Nitrógeno no proteico
Doce jóvenes normales.						
Mínimo	4.3	9.6	1	1	1.8	18.0
Máximo	6.2	17.3	1		11.5	30.0
Promedio	5.3	12.4	1		6.7	24.7
Siete observaciones de insuficiencia renal.						
1	4.3	13.0	1.8	3.7	20.0	39.0
2	5.8	47.0	2.3	6.4	18.0	74.0
3	3.5	52.0	3.0	6.1	18.0	77.0
4	5.4	71.0	8.1	6.8	21.0	103.0
5	6.2	109.0	8.1	9.3	23.0	144.0
6	7.5	214.0	14.5	18.4	52.0	285.0
7	7.3	234.0	19.2	21.0	51.0	306.0

GRAFICA B

Nitrógeno no proteico. Distribución en el plasma y el líquido céfalo raquídeo (según Berglund)

Condición	Nitrógeno de ácidos aminados		Nitrógeno de la urea		Creatinina		Ácido úrico		Nitrógeno no proteico	
	Plasma	Líquido C. R.	Plasma	L. C. R.	Plasma	L. C. R.	Plasma	L. C. R.	Plasma	L. C. R.
No nefrítico	—	2.0	—	11	—	0.9	—	0.8	—	17
Uremia	7.5	2.8	214	218	14.5	6.1	18.4	4.5	285	222
Uremia	6.7	2.6	—	—	22.0	6.3	22.6	2.6	324	238
El mismo caso 24 horas después	7.1	3.0	—	272	21.3	8.5	20.6	2.6	348	279

Correlación de los síntomas urémicos con la xanto proteico reacción
contenida en la sangre (Becher y Koch)

Fecha	N. N. P	Urea	Indican	Xanto proteico	Acido úrico	DATOS
Feb. 16	124	213	+++	82	7.8	Sintomas de uremi. definida.
" 20	138	224	+++	140	7.6	Vómitos, contracciones musculares.
" 21	—	234	+++	130		Empeoramiento.
" 25	—	195	+++	112	89	Desaparición de los síntomas urémicos.
Mar. 4	120	207	—	72		Las condiciones mejoran.
" 9	110	193	+++	60		Se dan 50 grs. de ırea.
" 12	129	233	+++	42		Se siente mejor subjetivamente.
" 16	—	421	+++	46		No hay síntomas urémicos.
Abr. 14	132	232	+++	80		Sintomas de uremi. verdadera.

que engloba, más ampliamente, el conjunto, va mereciendo UT auge cada vez mayor.

Ha sido justamente Becher el que con numerosas y convincentes contribuciones destacó el papel relevante que cabe en la uremia a los productos de putrefacción intestinal.

El paralelismo que guarda la retención global de estas sustancias con las manifestaciones urémicas es mucho más estrecho que el que puede ponerse de manifiesto para el nitrógeno residual, la urea, el ácido úrico y el indicán.

Ya en la clínica se observa que en la G. N. A. con retenciones bien manifiestas de urea y sobre todo de ácido úrico (que se eleva antes), y aún de creatinina (que se eleva después), la xanto proteico reacción se muestra habitualmente normal, faltando paralelamente los síntomas urémicos.

Lo mismo ocurre en las nefritis crónicas y en las nefroesclerosis en tránsito desde la segunda hacia la tercera faz: con esas mismas elevaciones de ácido úrico, urea, nitrógeno residual y creatinina, si la xanto proteico reacción es positiva, los síntomas urémicos se esbozan y desarrollan, faltando, al contrario, en caso de reacción normal.

Precisamente, este llamativo paralelismo es el que confiere un 'apreciable valor a la xanto proteico reacción de Becher, en el diagnóstico precoz del tránsito a la fase última de insuficiencia renal.

Volhard dice : "Entre el número considerable de nefropatías que he observado en mis clínicas de Halle y Frankfurt, ni una sola vez he visto una uremia verdadera sin altos valores de fenol en la sangre y sin una muy fuerte xanto proteico reacción, de Becher".

Tiene mucha fuerza demostrativa la observación siguiente tomada de la publicación de Becher y Koch (842).

En este caso el cuadro urémico se agravó tanto hacia el 20 de Febrero que se pensó que sobrevendría el desenlace. La urea era de 224 mlgrs. ‰ y la xanto proteico reacción de 140.

Tiene lugar, sin embargo, una notable mejoría, desapareciendo los síntomas urémicos. Ahora bien, en ese momento todos los valores de retención vienen bajando, pero los de la xanto proteico reacción de Becher son los únicos que descienden a la mitad.

Por lo demás, en el período consecutivo se hace más palmaria la correlación. En efecto, tanto el nitrógeno residual, como la urea y el indicán vuelven a subir, descendiendo, al contrario, los valores de la xanto proteico reacción. Los síntomas urémicos no se hacen presentes en esas condiciones.

A partir del 9 de Marzo se administró urea por vía oral a la dosis de 50 grs. diarios. La azoemia alcanza valores de 421 mlgrs. por ciento el día 16. Los valores de la xanto proteico reacción no solamente no suben, sino que descienden de 60 a 42. Entretanto faltan los síntomas urémicos y el enfermo se siente bien.

Interrumpida la administración de urea, se da por vía rectal, "Rektamin" (una mezcla de aminoácidos aromáticos). Entonces, mientras que la urea desciende de 421 a 232 mlgrs. ‰, la xanto-

proteico reacción asciende a 80 divisiones en la escala y el cuadro urémico se establece de nuevo.

Es imposible no impresionarse de un paralelismo de este rigor.

La observación reseñada, muestra, además, que no sólo el nitrógeno no proteico y la urea sino tampoco el indidn, guardan un paralelismo aceptable con las manifestaciones urémicas.

Del ejemplo se desprende que el **cuadro urémico aparece cuando los valores de la xantoproteico reacción superan la cifra de 70. De un modo más amplio, puede retenerse que por encima de 100, es decir, una tasa cuatro veces mayor a la promedialmente normal, la uremia queda constituida.**

Es importante saber que, al contrario del nitrógeno no proteico y de la urea, los productos de putrefacción intestinal no se distribuyen uniformemente en todos los humores. Becher ha demostrado que no pasan al L. C. R. como no sea en estadios bien avanzados de uremia.

En esta fuerte barrera de protección meníngea debe verse una especie de prueba indirecta de su deletérea acción sobre el neuroeje.

Desgraciadamente, la xantoproteico reacción es una prueba globalmente cuantitativa. Sería de desear un mejor análisis de los tóxicos urémicos.

En el lugar oportuno se puntualizó que en el sujeto normal, algunos ácidos aminados como la tirosina y el triptofano pueden determinar un grado débil de reacción positiva. Pero en la insuficiencia renal, los principales responsables son el paracresol, el fenol, el indol, los oxiácidos aromáticos y en menor proporción, el difenol y el indicán (Becher).

La reacción no aumenta casi después de hidrólisis, lo que indica que los productos responsables circulan en estado de libertad. Becher concede gran importancia al hecho de que sustancias tan tóxicas como los fenoles y ciertos oxiácidos aromáticos circulen sin haber sufrido copulaciones de desintoxicación.

En el intento de precisar algo respecto del papel patogénico de los distintos tóxicos que dan la xantoproteico reacción, Becher recuerda que síntomas tan urémicos como la fatiga y postración, insomnio, emaciación, náuseas, vómitos y diarreas, hipotermia y manifestaciones cutáneas del tipo de las "uremides" se veían con el uso del fenol por parte de los cirujanos, y en la intoxicación profesional de los que manipulan con el mismo.

Recientemente Mason y colaboradores (843) revelaron que la administración de fenoles libres en el animal produce manifestaciones asimilables al cuadro de la uremia. Incluso mostraron que mediando la rebaja del calcio ionizado, los fenoles provocan las características contracciones fibrilares y los sobresaltos tónicos.

Becher cree que la eliminación renal de fenoles libres debe seguramente tender a cerrar un círculo vicioso, agravando el estado funcional del órgano por su acción deletérea directa sobre las células nobles.

De todos modos, tanto Volhard como el propio Becher no admiten que la uremia sea exclusivamente una intoxicación fenólica. Conceden, eso sí, una gran importancia a los fenoles y los oxiácidos aromáticos, estando estos últimos invariablemente acrecidos (en ocasiones hasta 40 veces) en la respiración profunda de acidosis urémica, y habiendo unos y otros forzado la barrera de protección meníngea, en el momento del desastre final.

Este último hecho quizá esté en la base de la explicación de ciertas agravaciones subitáneas del cuadro urémico con entrada brusca en el coma, que se ven en momentos en que por todo lo demás la retención hubiese parecido estacionaria.

Nada sabemos sobre si el hígado falla gravemente en su función antitóxica y de ser así cuál es la causa de esa falla. Tampoco sabemos qué papel cabe a la pared intestinal en esta reabsorción de fenoles, oxiácidos aromáticos y demás productos de putrefacción intestinal.

La conclusión que debe retenerse es que con toda seguridad su papel patogénico es de primer orden en la determinación de la uremia franca.

PAPEL DE LAS SUSTANCIAS INORGANICAS

Potasio. — Felz y Ritter (844) desarrollaron en su monografía la teoría de que la uremia depende de una intoxicación potásica.

Estos autores, después de congelaciones sucesivas y mediante repetidas operaciones de precipitación, ebullición y diálisis, obtuvieron una orina concentrada hasta una densidad de 1100, con teniendo aproximadamente los productos orgánicos, pocos cloruros e indicios de otras sales.

Tal solución les resultó casi desprovista de toxicidad y así concluyeron en el escaso papel de los componentes urinarios orgánicos, en ella conservados.

En cambio, soluciones de sales de potasio, inyectadas a la concentración que habitualmente tienen en la orina, se mostraron muy tóxicas y condicionaron náuseas, vómitos, parálisis cardíaca y respiratoria, hipotermia, accesos de contracciones tetánicas, colapso y muerte.

Pero esto no es la uremia, o mejor, es más y menos que la uremia. En efecto, hay síntomas que le pueden corresponder, otros que le son ajenos y, en fin, faltan muchos que deberían estar.

Además, como lo enseñó Bouchard, la orina es mucho más tóxica que una solución potásica de igual concentración y pueden distinguirse en ella por sus resultados biológicos también muchos más efectos de carácter urémico que los conseguidos por soluciones potásicas.

Por otra parte, hoy nos consta que **el acúmulo sanguíneo de sales de potasio es contingente y por lo común modesto y tardío con respecto al establecimiento de los cuadros clínico y humoral de la uremia.**

Magnesio. — Hirschfelder (845) sugirió el papel del magnesio en la producción de estupor y de coma, particularmente en los casos en que se administra amplias dosis de sal de Epsom. Encontró que en animales nefrectomizados la administración de sulfato de magnesio conduce al coma y que esta sal deprime a los pacientes en el umbral de la uremia.

Pero todo esto es demasiado artificial; la depresión, el estupor soporoso y el coma sobrevienen espontáneamente, por cierto que sin suministrar magnesio y por otra parte, como lo han mostrado Denis y Hobson (846) la tasa del magnesio *no sube en la uremia siempre que no sea administrado terapéuticamente.*

	GRUPO III																		
	Liq. C.R.		Plasma		Globular		Pulmón		Músculo		Corazón		Higado		Cerebro		Bulbo		
	mg. Cl.	mg. Cl/100	mg. Cl.	mg. Cl/100	mg. Cl.	mg. Cl/100	mg. Cl.	mg. Cl/100	mg. Cl.	mg. Cl/100	mg. Cl.	mg. Cl/100	mg. Cl.	mg. Cl/100	mg. Cl.	mg. Cl/100	mg. Cl.	mg. Cl/100	
Urea hiperurémica																			
I - R. 4,300	4.72	7.83	4.06	6.67	1.84	3.04	2.98	4.12	0.88	0.95	1.34	2.21	1.77	2.10	1.38	1.88	1.56	2.31	
II - R. 5,200	4.16	6.96	3.81	5.83	1.63	2.65	2.42	3.35	0.56	0.52	1.31	1.46	1.51	1.16	1.58	2.08	1.42	1.54	
III - R. 6	4.34	7.48	4.11	6.78	2.37	3.74	2.55	4.21	0.86	0.93	1.51	2.16	1.58	2.28	1.42	1.54	1.59	2.58	
media	4.49	7.46	3.56	6.43	1.91	3.18	2.56	4.22	0.86	0.93	1.38	2.18	1.48	2.18	1.59	2.56	1.45	2.59	
Urea normal																			
I - R. 7			1.12	0.51	1.05	1.02													
II - R. 9			1.12	0.51	1.05	1.02													
III - R. 5	4.46	7.65	3.62	5.88	1.49	2.61	2.36	3.86	0.67	1.11	1.26	1.38	1.12	1.25	1.36	1.58	1.78	2.58	
media			1.45	0.82	1.26	2.36	2.31	3.81	0.81	1.06	1.11	1.25	1.06	1.25	1.36	1.58	1.68	2.58	
Urea deprimida																			
I - R. 8,300-12			1.81	0.51	1.01	2.15													
II - R. 9			1.81	0.51	1.01	2.15													
III - R. 7,300-8.5	5.10	8.11	3.08	5.13	0.67	1.11	1.19	2.02	0.14	0.83	0.46	0.73	0.55	0.87	0.95	1.51	0.85	1.42	
II - R. 6,300-10	3.40	5.81	2.34	3.84	0.72	1.11	1.31	1.16	1.37	2.22	0.56	0.93	0.56	0.93	0.95	1.57	0.95	1.57	
I - R. 7	3.36	4.56	1.56	2.57	0.71	1.17	0.98	1.91	0.14	0.41	0.42	0.70	0.46	0.78	0.83	1.49	0.81	1.34	
media	3.28	5.05	2.17	3.58	0.88	1.46	1.34	2.15	0.19	0.89	0.53	0.87	0.56	0.93	0.95	1.57	1.09	1.58	

Fig. 66.

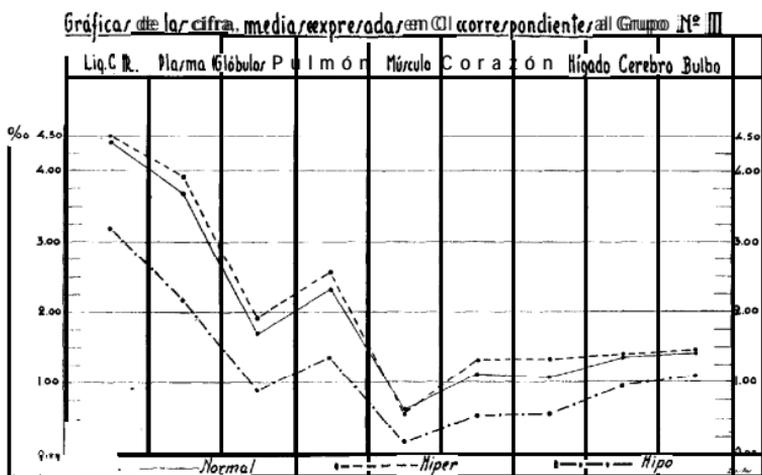


Fig. 66.

Cloro. — Blum y colaboradores (84'7) han comparado el contenido en cloro de diversos órganos, incluyendo las sustancias blanca y gris del cerebro, en normales, en urémicos con y sin retención nitrogenada y en diabéticos comatosos.

En estas situaciones patológicas encontraron un aumento del cloro, mucho más franco en la sustancia gris que en los demás tejidos.

Kerpel - Fronius y Lövey (848) revelaron que la sobrevida de conejos hechos urémicos es acortada si se suministra cloruro de sodio y urea.

La acumulación del nitrógeno no proteico y del cloro se mostró siempre mucho más elevada en la sustancia gris que en la sustancia blanca.

Gráficas de los porcentajes de aumento y disminución del Cl, con relación a la cifra normal; en las condiciones de experiencia del Grupo III.

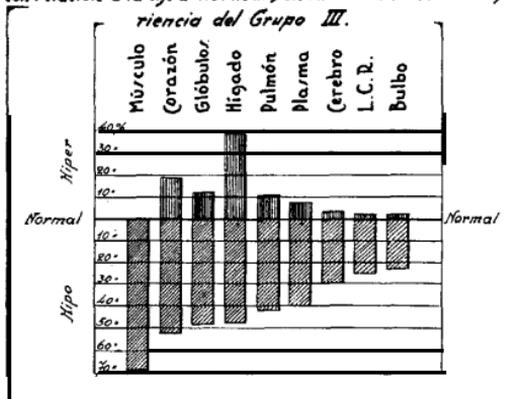


Fig. 67.

Además, independientemente de la duración de los experimentos, los animales morían cuando el nivel de uno y otro sobrepasaba el 150 % de lo normal. Parecería, pues, que hubiese un nivel crítico de muerte.

Con el Jefe de la Sección Química del Instituto de Medicina Experimental, Farmacéutico Elbio Rodríguez, hemos provocado en el perro amplias variaciones genéricas de la tasa del cloro, que hemos documentado para muchos tejidos y humores. En nuestras investigaciones, orientadas hacia otros fines, la función renal se mantenía libre; pero llamó la atención que mientras los descensos en el cerebro y el bulbo, lo mismo que en los demás tejidos y humores, alcanzaban proporciones considerables (véanse las gráficas), los ascensos, en cambio, fueron siempre muy precarios y más que en ningún lado, en los tejidos nerviosos y el L. C. R.

Parece pues que la defensa frente al aumento estuviese muy asegurada a ese nivel, lo que sería congruente con los resultados de Blum y colaboradores, ya que es corriente en biología que lo

Comparación del contenido en cloro y nitrógeno no proteico en el cerebro de animales normales y urémicos (según Hempel, Fromms y Leövey)

	SUSTANCIA GRIS		SUSTANCIA BLANCA		SANGRE		Duración media en horas
	Cloro	N. no proteico	Cloro	N. no proteico	Cloro	N. no proteico	
Valores normales medios	173	163	166	156	345	36	
Valores medios después de obstrucción ureteral	202	395	187	302	302-365	203-266	67.5
Porcentaje de variación .	+17	+142	+13	+94	-4	+646	
Valores medios después de obstrucción ureteral y 10 grs. de urea . . .	195	451	164	364	—	388	41.0
Porcentaje de variación .	+5	+176	-1	+133	—	+1080	
Valores medios después de obstrucción ureteral y 4 grs. de Na Cl por kilo	422	191	259	165	620	73	27.7
Porcentaje de variación .	+144	+17	+56	+6	+85	+103	
Valores medios después de obstrucción ureteral y 7 grs. de Na Cl por kilo	445	170	318	158	657	25	9.5
Porcentaje de variación .	+157	+4	+91	+1	+91		

más defendido corresponda a lo que deba mantenerse en términos más rígidos.

Estos hechos traen a colación al antiguo concepto de Widál. Sabido es que este autor distinguió patogenéticamente una **nitrogenemia** y una cloruremia. Los efectos deletéreos se cumplían sobre el sistema nervioso.

Pero en lo que se refiere a los productos nitrogenados ya sabemos a esta altura a qué atenernos y en lo que respecta al cloro, también conocemos que cuando Widál hablaba de cloruremia, pensaba, en realidad, no en cloro sino en edema. **Asímismo** sabemos hoy que **el cloro no sólo no se acumula en la uremia verdadera sino que amenudo se encuentra en la sangre a tasa disminuida** (véase el capítulo sobre **retención renal**).

En estas variaciones del cloro y el nitrógeno residual no debe verse más que la expresión a nivel de los centros nerviosos de fenómenos genéricos que atañen al desplazamiento de **fluidos orgánicos**. Vimos ya que el acrecentamiento y las pérdidas se cumplen en un modo absolutamente genérico y en la proporción en que el agua, o mejor dicho, el **fluido** del departamento **extracelular**, cuente en la composición del tejido considerado.

En nuestras gráficas puede verse además, que no son el tejido nervioso y el L. C. R. los que experimentan los mayores aumentos. El hígado, el corazón y el pulmón, retienen **más cloro**, en contradicción con lo encontrado por otros autores, bien es cierto que en casos de uremia.

Ocurre que en el período final de ésta, el **acúmulo molar** debido a retención elevada es comprobado en todas partes. En la gráfica de la página anterior se muestra cómo además del cloro, el nitrógeno no proteico globalmente considerado, también crece en la sustancia nerviosa.

En cuanto a la existencia de un nivel crítico de muerte, debe tenerse en cuenta que, a pesar de lo que a primera vista parece, podría simplemente significar que a partir de cierto grado de elevación en la concentración molar del plasma y los humores, la vida es imposible; noción ésta absolutamente familiar e **inespecífica**.

Sobrepresión osmótica del plasma. — Esto nos lleva a recordar que Von Koranyi y Lindeman (849) correlacionaron la uremia con un cambio de la presión osmótica del plasma, dando vuelo al hecho de que su concentración molar aumenta como lo revela el descenso de su punto de congelación (hasta cerca de $0^{\circ}90$ en un caso de Straub).

Se concibe que tan grande variación en constante tan tenazmente mantenida, pueda influir seriamente en la función, por lo menos, de las delicadas células nerviosas. Pero las variaciones claras del descenso crioscópico del plasma son siempre un hecho final; viene después de la uremia y no pueden invocarse como causa sino como efecto de la misma.

Dijimos en el capítulo VIII que el aumento de la concentración del plasma corresponde sobre todo a las moléculas no disociadas, puesto que junto a la acentuación del descenso **crios-**

cópico no se comprueba aumento de la conductibilidad eléctrica del plasma. **LOS** electrolitos, incluso, pueden disminuir algo su concentración.

Este hallazgo equivale prácticamente a sindicarse a la urea como la verdaderamente responsable de la aumentada concentración molar. Entre las moléculas no disociables es, en efecto, la que queda retenida en incomparablemente más grande proporción.

Ahora bien, ya conocemos que la uremia se presenta unas veces con cifras todavía modestas de hiperazotemia, 150 mlgrs. % (por ejemplo), y otras veces falta con valores de 400 y más mlgrs. por ciento (azotemias extrarrenales).

Después de esto es difícil hablar de puras acciones osmóticas. **Acidosis** renal. — Es bien conocido que en la insuficiencia renal se presenta una acidosis que llega en las etapas finales a ser incompatible con la vida. Pero aun menos desarrollada, es siempre un síntoma obligado de uremia verdadera.

En calidad de acidosis latente, se hace presente **amenudo** desde mucho tiempo antes de que estallen las manifestaciones urémicas. Las pruebas **de alcalinización** provocada del tipo de la de Sellards lo demuestran del modo más claro.

Tuvo, pues, que plantearse qué papel desempeña una tan constante **manifestación** en la génesis **de** la uremia.

En 1877, Walter (850) en sus experiencias **de** intoxicación ácida, **señaló** que la indiferencia, el estupor, la respiración **profunda**, el coma y al **fin** las **parálisis** respiratoria y cardíaca, se contaban entre las manifestaciones constantes del cuadro clínico **correspondiente**.

En nuestros días, gracias al empleo de sales acidificantes, nos consta que en el hombre una **acidosis** mucho más moderada se **traduce** primero por **anorexia**, luego, por **astenia** que se exagera al menor esfuerzo, más **adelante** por **debutamiento** de la atención, **estado de pesadez** creciente, etc.

Es imposible no reconocer en estos cuadros de acidificación experimental gran número **de** manifestaciones urémicas. Si a esto **añadimos** la constancia y la precocidad **de la acidosis** en la **insuficiencia** renal descompensada, nos apareciera como seguro su papel causal. Sin embargo, **cabe** **puntualizar** muchas reservas.

Es indudable que algunos síntomas urémicos se deben **incontrovertiblemente** a la acidosis, la respiración de Kussmaul, por ejemplo. Pero la uremia considerada en su conjunto está lejos de poder explicarse **de este** modo. En efecto, muchas **manifestaciones** no son comunes a entrambos cuadros.

Aún para las que lo son caben, asimismo, reservas, puesto que en numerosos casos aparecen mucho antes de que la acidosis tenga el menor relieve.

Además, como contraprueba, basta recordar que hay muchos tipos de acidosis, por cierto que tanto o más enormes que la de la gran insuficiencia renal; pero el clínico no reconoce el cuadro de la uremia más que en este último caso.

Téngase en cuenta de que estamos considerando la acidosis por lo que tiene de genérico; no tomamos en **consideración** en este momento, las acciones específicas de ciertos **ácidos** cuando actúan como especies químicas. El importante papel atribuido a los **oxi-ácidos aromáticos** atañe, precisamente, a lo que tienen de particular y no a su función ácida genérica.

No hay, pues, contradicción en haberle asignado antes un relieve patogénico que ahora no le concedemos a la acidosis en general.

Aparte de la influencia que pudiera caberle directamente, esta última llega a influir de modo indirecto en la determinación de síntomas urémicos. Recuérdese que las contracciones fibrilares, los sobresaltos tendinosos y la hiperreflexia general son **atribu-ídos** a la disminución del calcio ionizado, particularmente en el L. C. R. Ahora bien; no cabe duda que esta mengua del calcio encuentra origen en la redistribución **iónica** condicionada por la acidosis.

En suma, cuando la acidosis toma cierto relieve es indudable que coadyuva en calidad de importantísimo factor en la determinación de muchas manifestaciones urémicas. La respiración profunda y ruidosa se debe, sin duda alguna, siempre a la acidosis.

Pero hay motivos para creer que la uremia puede darse antes que la acidosis y que, por consiguiente, no la presupone de modo obligado, aún cuando se reconozca la frecuencia de una acidosis latente.

No puede reducirse la uremia a la acidosis y sirve de contra-prueba el hecho de que las acidosis ajenas a la insuficiencia renal no dan un cuadro indistinto del de la uremia.

LA UREMIA ES PATOGENÉTICAMENTE COMPLEJA

Acabamos de pasar revista a las principales explicaciones propuestas. Como lo habíamos anticipado, todas tienden a considerar la uremia como patogenéticamente unívoca.

En realidad, de la exposición misma se desprende que muchos factores deben obrar de consumo, coordinándose de manera diversa en la intensidad y en el tiempo, para dar lugar al cuadro clínico total. Esto **condice** con el tipo complejo de retención que resulta de la insuficiencia renal descompensada.

Hoy debemos creer como Bouchard que en la base de la uremia hay una **intoxicación** urinaria compleja, pudiendo, por cierto, apoyarnos en precisiones mucho mayores que las que condujeron a esa opinión al eminente investigador francés.

En primer término hemos individualizado **productos** responsables mientras que Bouchard sólo pudo hablar de **acciones** biológicas de la orina. Pero, además, conocemos concretamente que para muchos casos, no obstante ser la retención lo primero, el agente deletéreo no es precisamente la sustancia retenida.

Así, en la retención del azufre, del fósforo inorgánico y de otros aniones alifáticos y aromáticos, es la **concentración** hidró-

geno correlativa la que está en la base directa de ciertos efectos tóxicos. No es la especie química retenida sino la función ácida desarrollada la que directamente cuenta.

Otro tanto puede decirse de lo que es genérico de la molécula. Cuando el **acúmulo** de catabolitos conduce a aumento de la concentración molar de la sangre, la pérdida de la necesaria isosmía del plasma es deletérea a pura molécula, cualquiera sea su especie química. En los períodos avanzados de la uremia cuentan sin duda mucho, estos fenómenos de osmonocividad.

Dentro del mismo orden de hechos, cabe señalar que a veces **es** la *disminución* de un producto y no su **acúmulo** el factor directo de una manifestación urémica ; bien es cierto que esa mengua se vincula estrechamente a la insuficiencia renal. Tal ocurre con la disminución de la tasa del calcio ionizado, ligada a la retención forforada y dando lugar a las perturbaciones de la **reflectividad** tendinosa y a las contracciones musculares, según ha sido explicado.

Todavía podrían señalarse relaciones patogénicas más indirectas: en la gruesa capa de saburra de las mucosas puede hablarse muchas veces de muguet. Habría pues un desarrollo de hongos sobre base acidósica.

Del mismo modo, síntomas de deshidratación profunda y de colapso circulatorio sobrevienen **amenudo**, también a través de acidosis.

En fin, cabe reconocer para gran número de manifestaciones, el efecto directo de tóxicos retenidos.

Todavía a otro **mecanismo**, no propiamente tóxico, nodrían imputarse ciertos efectos sobre la nutrición general. Fishberg piensa que puesto que en la dinámica metabólica las reacciones son reversibles, un gran **acúmulo** de catabolitos proteicos podría influir por acción de masa, trabando el curso normal de esas reacciones.

Estos diferentes mecanismos elementales se intrincan! corrientemente, combinando de modo vario sus efectos.

Recapitulando los factores de más destacada y reconocida acción, reténgase, en suma que:

a) Los oxiácidos aromáticos y los productos de putrefacción intestinal desempeñan un **papel verdaderamente relevante, dando lugar a un gran número de manifestaciones, mediante acción deletérea propia y directa sobre distintos centros nerviosos.**

b) La acidosis es el otro gran factor patogénico influyendo de modo directo o indirecto según ya se explicó.

c) en fin, el aumento de la concentración molar del plasma interviene, seguramente, en los períodos finales para acrecentar los efectos perniciosas por osmonocividad.

DIAGNOSTICO DE LA UREMIA

Reconocer la uremia importa lo mismo que poner de manifiesto el tercer período de la insuficiencia renal, es decir, el de falla funcional descompensada.

En el capítulo correspondiente explicamos que el diagnóstico de esta tercera fase era, en realidad, más sencillo que el de las otras dos, ya que se dispone para ello de los múltiples y simples criterios de la retención.

Puntualizamos, eso sí, que una vez reconocido el acúmulo sanguíneo de desechos, es obligado demostrar que verdaderamente resulta de insuficiencia renal. En el próximo capítulo nos ocuparemos, en efecto, de retenciones catabólico-proteicas no imputables a función renal fallida y por lo tanto, distintas de la uremia.

Para esta segunda parte del diagnóstico, es decir, la de la imputación renal del acúmulo de desechos, disponemos de los informes suministrados por lo que es justo y cómodo llamar los estigmas urinarios de Koranyi, criterios fieles, sencillos y prácticos de diferenciación.

En suma, el reconocimiento de la tercera fase de insuficiencia renal no es técnicamente difícil. Sin embargo, ocurre que el diagnóstico de la uremia es a veces poco fácil para el clínico. Esta contradicción aparente se disuelve aclarando que no resulta de problemas técnicos sino de motivos psicológicos: el médico no piensa, a veces, en la uremia y no decide lo que podría ponerla en evidencia.

Tal ocurre cuando en el umbral del período latente, algún síntoma equivocó la orientación hacia otro lado. En el curso de la exposición sintomática se fueron indicando muchos cuadros de uremia comenzante susceptibles de inducir a error. Son frecuentes las máscaras digestivas, neurasténicas, cancerosas, anémicas, etc.

Puede decirse que el diagnóstico se torna más difícil cuando en el desconocimiento de antecedentes orientadores, la juventud del enfermo y la ausencia de un síndrome cardio vascular no ayudan a sugerir la posibilidad de un proceso renal uremígeno. Frente a la vejez y a la hipertensión arterial hay, en efecto una aptitud psicológica favorable a la búsqueda de la uremia, apenas no dé sus pruebas una sintomatología equívoca.

Por consiguiente, las nefropatías que conducen a una más pura uremia verdadera, es decir las que cursan sin participación cardio vascular, son las que suelen presentar mayores dificultades.

Felizmente, dentro de este grupo, las de índole quirúrgica se hacen con mucha frecuencia bien explícitas en la esfera urinaria (hematuria, piuria, cólico nefrítico, poliurias turbias, disurias, dolores vesicales, datos de palpación, etc.). Suministran en consecuencia, el trampolín de antecedentes urinarios seguros con el que se llega casi automáticamente a diagnóstico.

En cambio, las nefropatías de tipo médico que cursan sin participación cardio vascular son, en definitiva, las que suelen presentar la mayor dificultad. Así, la aplasia renal, evolucionando en jóvenes, sin expresiva sintomatología urinaria y sin hipertensión arterial, es el ejemplo siempre señalado de uremia tardíamente reconocida.

La noción de una nefritis anterior o en plena evolución; la existencia de hipertensión arterial y sobre todo de su forma pá-

lida o maligna, tienden al contrario, a plantear fácilmente la posibilidad de uremia.

Justamente en la angioesclerosis maligna de los jóvenes, es común pasar inadvertidamente al lado de la uremia comenzante.

Apenas es necesario decir que en ciertas situaciones el diagnóstico ni se plantea. Tal ocurre en la anuria calculosa o por cualquier otro obstáculo reconocido, en la de la intoxicación mercurial, etc.

En ciertas ocasiones el problema diagnóstico se plantea en otro sentido. Así, cuando conocida una nefropatía uremígena se vigila la evolución de la insuficiencia, hay interés en descubrir del modo más precoz el tránsito a la tercer faz. Esto es común en la G. N. D. y en la nefroangioesclerosis.

En el capítulo sobre retención renal se explicó que la investigación de la **creatina** o en indicán, y mejor, de los compuestos que dan la xantoproteico reacción de Becher es muy útil en ese sentido, ya que por una parte su incremento puede preceder en semanas o meses a la de otros productos como la urea, el nitrógeno residual, etc., de más corriente determinación, y por otra, porque no elevándose en casos de **acúmulos** extrarrenales de esta última sustancia induce mucho menos a error.

En suma: el diagnóstico de uremia es técnicamente fácil, una vez planteado. Puede, sin embargo, ser de hecho difícil por omisión de planteo. En las formas incipientes o equívocas, la aptitud para su búsqueda emana, por lo común, sea de la noción actual o antecedente de una nefropatía uremígena, sea de la presencia de hipertensión arterial o de sus estigmas cardiovasculares.

Para el reconocimiento precoz de la retención renal en los casos de tránsito de la segunda a la tercera faz de insuficiencia, la determinación de la creatinina, el indicán y mejor, la xanto proteico reacción de Becher, se muestran de suma utilidad.

PRONOSTICO

El pronóstico de la uremia es el de la enfermedad causal. Si ésta tiene posibilidades de remisión completa espontánea o terapéutica, aún retenciones del más alto grado pueden retroceder y definitivamente curar.

En un caso observado por el profesor Larghero, una **retención** renal sobrevenida en un niño de 13 años, a causa de quiste hidático retrovesical curó perfectamente después de levantado el obstáculo, aún cuando la **azoemia** había alcanzado los 7 grs. y hasta se había desarrollado hipertensión arterial y galope (sin duda por el mecanismo de **Goldblatt**, a través de hidronefrosis) todo lo cual desapareció.

Los casos todavía más agudos de anuria calculosa y de necrosis mercurial suministran **amenudo** ejemplos de uremia con retención muy elevada seguidas de completa curación.

A veces estas situaciones agudas se acompañan de pérdidas hídrico-salinas a causa sobre todo de vómitos. La retención **comprobada** es entonces parcialmente extrarrenal. Pero aún **pres-**

cindiendo de esta eventualidad que hace más aparente que real, en cuanto a riñón se refiere, el grado impresionante de una retención comprobada, la recuperación puede hacerse tal como se dijo más arriba.

Obvio es decir que si las decisiones terapéuticas tardan demasiado, aún estos casos, recuperables en principio, se transforman en casos fatales.

En suma, uremias agudas o crónicas, aún de grado considerable, pueden retroceder y curar siempre que se tenga imperio sobre las condiciones causales. La uremia por sí misma, no es mal **irreductible**.

Esta imposibilidad viene a veces, del pasado, correspondiendo a un hecho consumado por un proceso detenido. Pero otras veces está más bien en el futuro, dependiendo de nuestra impotencia para detener un proceso que está en plena evolución.

Las nefropatías quirúrgicas suministran los mejores ejemplos de la primera índole. Entre las enfermedades médicas, las nefritis difusas subagudas y crónicas y las nefroangioesclerosis son acabados paradigmas del **segundo** grupo.

Debe recordarse que cuando la nefropatía cursa con obligada o contingente participación **cardio** vascular, la uremia puede anticiparse a causa de falla circulatoria. Por consiguiente, en plano pronóstico, las posibilidades que se tengan, en cada caso, para dominar la situación circulatoria, cuentan entre los factores más importantes que tomar en consideración.

No debe olvidarse nunca que en ese grupo de nefropatías, no obstante ser en absoluto impotentes frente al proceso que toca al riñón, podemos, sin embargo, impedir o retrasar las amenazas que de su falla funcional derivan, por el imperio que tengamos sobre **el corazón**.

Circuncribiéndonos a la uremia misma, cabe señalar que la clínica sólo suministra algunas referencias, verdaderamente obvias, respecto del pronóstico más inmediato. La gran respiración de acidosis, la **carfología**, el hipo tenaz, la estomatitis pútrida con y sin parotiditis, la petrosis, los delirios continuados, el coma, la hipotermia, o simplemente, el tiempo de uremia confirmada y, sobre todo, de anuria, son muy **significativos**.

Como referencia a más largo plazo, la pericarditis es un signo de valor, indicando que la muerte es cuestión de **algunas** semanas, a lo sumo de unos pocos meses. **Barach (851)**, sin embargo, cita un caso en que la pericarditis precedió en un año a la muerte.

La poliuria compensadora se acompaña corrientemente de sed ("sed de la urea"). El llamativo alivio de esta sed, secundario a la disminución de la poliuria de necesidad, traduce el establecimiento de pseudo normaluria, es decir, de normaluria aparente, puesto que siendo isostenúrica coincide con retención.

La constitución de este tipo de **diuresis**, si no puede ser dominada (cardiodinámicos), anuncia con seguridad que el fin ha de sobrevenir dentro de algunas semanas o bien en pocos meses.

En lo que atañe a la retención misma, es notorio que Widál había codificado plazos de sobrevida en relación con la altura de

la urea. Su alcance debió entenderse en sentido estadístico y sólo concernía a los casos crónicos.

Pero en realidad Widál codificó la uremia de las nefritis y las nefroangioesclerosis, que constituyeron su material de labor. Ahora bien, la relevante participación del aparato cardiovascular en tales nefropatías introducía subrepticamente demasiados factores de muerte ajenos a la uremia, en aquella sistematización.

Las leyes pronósticas de Widál, verdaderas en cuanto a aquellas nefropatías, no son ya legítimas, aplicadas aisladamente a la uremia.

En nuestros días, contamos con dos datos prácticos de índole pronóstica que atañen a la retención renal, a saber: el grado de acidosis y el de acúmulo de las sustancias que dan la xantoproteico reacción.

Castex (852), Costemalle y Mollard (853); Mogená y Orcoyen (854), y otros muchos autores, han insistido sobre el gran valor pronóstico de la acidosis en el curso de la uremia.

Cuando la reserva alcalina está entre 50 y 40 volúmenes %, se habla de *acidosis de alarma*; entre 40 y 30 vol. %, de *acidosis franca* y por debajo de 30 vol. %, de *acidosis grave*.

El pronóstico de la uremia se torna tanto más grave cuanto más descende la acidosis y ésto sigue siendo verdad aún cuando la retención no parezca demasiado creciente o elevada. Enfermos con más retención y menos acidosis tienen un pronóstico relativamente menos malo. [Annes Dias (855); Delore y Singer (856)].

Se comprenderá que esta información pronóstica basada en el grado de acidosis atañe más bien a lo inmediato, teniendo carácter preterminal.

En cambio, el otro dato pronóstico, suministrado por la xanto proteico reacción, puede alcanzar una proyección mucho mayor en el tiempo.

Vimos ya que los oxiácidos aromáticos y los productos de putrefacción intestinal elevan precozmente su tasa plasmática en las nefropatías con insuficiencia que se encaminan a la uremia. Se comportan así, como las avanzadas de la retención.

Pero aún cuando ésta ya está cabalmente constituída, todavía es dable observar una disociación con respecto de los demás desechos nitrogenados, a la que debe darse alcance pronóstico.

A tasa de retención igual para todo lo restante, valores más elevados o más rápidamente crecientes de xantoproteico reacción indican un proceso de mayor evolutividad que se acerca más prontamente al desenlace. Este puede quedar así anunciado con semanas y aún meses de anticipación.

Volhard y Becher (857) asignan gran fidelidad a estos datos y añaden que la sobretasa de los fenoles, si bien suele ser de más tardía comprobación, es, como el gran descenso de la reserva alcalina, de significación muy ominosa a breve plazo.

En el capítulo sobre retención renal se encontrarán más detalles respecto del alcance pronóstico de muchas sustancias que se acumulan en el plasma durante la insuficiencia renal descompensada.

TRATAMIENTO

Se orienta en dos sentidos fundamentales: *a*) sobre la enfermedad o el proceso causal y *b*) sobre la insuficiencia renal misma.

El primero tiene el alcance de un tratamiento **etiológico** y en algunos casos es a la vez perentorio y radical (**obstrucciones** urinarias por litiasis, compresiones, acodaduras, etc.). En **tales** circunstancias el tratamiento de la insuficiencia propiamente dicha pasa a ser preocupación de segundo plano.

Aunque poco frecuente, la uremia de la G. N. D. A. suministra un buen ejemplo de nefropatía médica en la que la **aplicación** de un tratamiento dirigido al **proceso** causal es también de resultados decisivos (dieta del hambre y la sed, ariete de agua).

Los detalles del tratamiento que enfoca la enfermedad o los procesos causales deben estudiarse en los capítulos respectivos de la **parte** especial.

En lo que atañe al tratamiento del déficit funcional propiamente dicho, explicado con detalle en el **capítulo** dedicado a insuficiencia renal, no será de nuevo desarrollado **así**.

Solamente se recordará, a guisa de orientaciones muy generales, que comprenderá todas aquellas medidas que conduzcan a una diuresis **óptima**.

Diuresis óptima y no forzosamente, máxima. En efecto, no es la uremia sino el urémico lo que debe **curarse** y como **amenudo** la participación cardiovascular es muy relevante. **hav** aue ir en administración de líquidos. **hasta** donde lo **permita** el corazón y en ciertas ocasiones, el encéfalo (**eclampsia**).

Con el mismo fin de obtener una, diuresis **óptima** se **hará** necesario descubrir las situaciones extrarrenales que conduzcan a **oliguria**, con obieto de proceder **hasta** donde se pueda a su corrección (depauperación hídrico-salina, hincloremia, edemas e hidronisias en formación, de índole renal o cardíaca, etc.).

Se prescribirá una dieta hiponitrogenada, completándose las calorías sobre todo con hidratos de carbono, pero sin exclusión de las grasas.

En la severidad de la restricción proteica contará, en **primer** término, la duración presunta del proceso causal: es evidente **que** una uremia por litiasis o G. N. D. A. comportará una severidad que será imposible y aún **perjudicial** en una uremia crónica.

En segundo lugar, la restricción se regirá por el grado actual de retención y el compás evolutivo de su aumento.

La ingenua restricción absoluta de los proteicos ha sido, con seguridad, **perjudicial** a muchos enfermos con uremia incipiente y casi estacionaria (retenciones por debajo del gramo de urea).

La terapéutica sintomática dirigida al estado general tendrá también su importancia: la anemia y las carencias vitamínicas serán enfocadas y **corregidas**.

En cuanto al alivio de ciertos síntomas del cuadro urémico avanzado, merece recordarse la administración parenteral de **glu-**

conato de calcio que según lo mostró Mc. Lean y Leiter (858) se muestra muy eficaz contra las molestas contracciones fibrilares y la hiperreflexia tendinosa, coadyuvando también a la sedación del enfermo.

El cuidado de la boca y los colutorios con alcalinos coadyuvan a evitar o mitigar los penosos sufrimientos de la estomatitis.

El bicarbonato, aconsejado por Sellards (859) y por Chae y Myers (860) puede utilizarse para aliviar transitoriamente algunas de las molestias derivadas de la acidosis.

Sellards (861) afirma que el bicarbonato es eficaz en muchos casos contra la postración.

El prurito es de muy difícil control, señalándose en ocasiones mejorías transitorias mediante inyección intravenosa de bromuro de sodio. Es indispensable saber que a veces se alivia con la punción lumbar.

En cuanto a los vómitos y las diarreas, es clásico que deben ser respetados. Esto es verdad hasta cierto punto. Si conducen a depauperación hídrico-salina, además de la reacloruración e hidratación necesaria, podrán ser un tanto combatidos.

