Fisiopatología de la G. N. A. y su implicancia en el tratamiento

F. PUGA *, N. ALLENDE *, y L. REBOLLEDO (O. F.) **.

Los signos y síntomas de la GNA derivan de una alteración de la membrana filtrante del glomérulo provocada por una "inflamación" aséptica del riñón, con depósito de complemento, IgG y antígenos del *Estreptococo* (1-2). Las etapas de esta inflamación han sido analizadas al microscopio de luz, desde los inicios de la enfermedad (3-4), apareciendo el glomérulo con un aspecto compacto, con disminución o desaparición de los lúmenes capilares y marcada reducción del espacio de Bowman, debido a la tumefacción y exudación del ovillo con escaso compromiso del túbulo e intersticio renales.

Esta inflamación es de corta duración y de remisión espontánea alrededor de las 4 semanas (4) y puede persistir una discreta proliferación glomerular, la que no tiene repercusión funcional medible.

Como signos clínicos más destacados se presentan el edema en un 97%, la hipertensión en un 93% y la hematuria macroscópica en el 75% de los pacientes (5).

Los mecanismos fisiopatológicos posibles de producción de los dos primeros signos son el motivo de esta presentación con lo cual se puede implicar el tratamiento de los primeros días de estos enfermos que hace algunos años tenían una mortalidad entre el 2 y 5% y que actualmente es mucho menor.

MATERIAL Y MÉTODO. A 5 niños con GNA postestreptocócica se les practicó medición al ingreso, quinto y/o décimo días del volumen plasmático con azul de Evans, flujo plasmático renal mediante el % de extracción del Hipuran I 131, Clearance de Creatina endógena, excreción urinaria de Na, K y diuresis en 24 horas. Además se hizo medición de la ingestión de Na y control de la Natrema.

Todos los pacientes tuvieron hipertensión arterial y algunos con evidentes signos de insuficiencia cardíaca.

Los dos primeros días se indicó una dieta hipoproteica y sin sal, con restricción de líquidos. Desde el 5º día régimen normal sin sal hasta los 10 días cuando se agregó sal normalmente. Todos permanecieron en reposo en cama.

Los cinco pacientes curaron definitivamente cerca de los 6 meses.

RESULTADOS. Flujo sanguíneo renal: Figura Nº 1. Como en todo proceso inflamatorio, en los primeros días de la nefritis, el flujo está aumentando para alcanzar niveles normales a los 10 días (6-7). La técnica usada consistió en determinar el % de extracción del Hipuran I 131 a los 5 minutos, encontrándose un 72% de extracción en el primer día y de 52% a los 10 y 20 días.

Clearance de creatina endógena: Figura Nº 2. El compromiso de la filtración glomerular es acentuado en el primer día, alcanzando un promedio de 56,9 ml/mi/1.73 m², pero se recupera cerca

Flujo sanguíneo renal: depuración de Hiporán I., en el 1º, 10º y 20º días de G. N. A. — (7 niños).

Fig. Nº 1

* Depto. Nefrourología, Hosp. L. Calvo Mackenna.

** Químico-Farmacéutico, Hosp. L. Calvo Mackenna.

de los 10 días de enfermedad (promedio 102,6 ml/min/1,73 m²). **Diuresis y osmolaridad:** Figura N° 3. Hay una reducción de la diuresis en los primeros días (prom. 344 ml/24 hrs.), pero la osmolaridad es alta, lo que indica que probablemente la capacidad tubular es normal en este sentido. Al 5º día de la diuresis aumenta y la osmolaridad urinaria baja, dada la poliuria y a la dieta hipoproteica y sin sal. **Excreción de Na y K**

Depuración promedio de Creatinina Endógena, en el 1º y 10º días de G. N. A. — (5 niños).

Fig. N° 2

Promedio de Diuresis y Osmolaridad en orina de 24 horas, en los días 1º, 5º y 10º de G. N. A. — (5 niños).

Fig. N° 3

en 24 hrs.: Figura N° 4. El primer día el Na está reducido máxime si consideramos que todo edema revela aumento del contenido total de sal y agua. Al 5º día hay una importante eliminación de Na (79,2 mEq/24 hrs.) en relación con el aumento de la diuresis por fusión del edema, con baja de peso del paciente. El K se mantiene entre 20,4 a 36,04 mEq/24 h. en la orina hasta los 10 días.

Natremia: Figura N° 5. Esta se mantiene invariable a pesar de las grandes variaciones en la ingestión de Na, agua y diuresis en el 1, 10 y 20 días lo que revela que el control tubular de este catión sería normal. **Volumen plasmático total:** Figura N° 6. Se aprecia una plétora que alcanza a un aumento de más del 100% del volumen plasmático total medido con la técnica de dilución de Azul de Evans (8-9). A los diez días, este volumen se ha reducido sin alcanzar aún los niveles normales para la superficie corporal de estos niños.

Presión venosa: Elevada al ingreso se normaliza al 10º día.

Presión arterial: Elevada en todos los niños al ingreso, se normaliza simultáneamente con la normalización de la P. V. y desaparición del edema clínico.

COMENTARIO. La etapa inicial de la GNA tenía un riesgo mortal del 1 al 5% en estadísticas de hace algunos años. La mejor comprensión de la fisiopatología ha permitido reducir este riesgo a cero de mortalidad.

El punto de partida de la enfermedad es una inflamación glomerular aséptica por un proceso

Excreción urinaria de Na y K en 24 horas, en los días 1º, 5º y 10º de G. N. A. — (5 niños).

Fig. N° 4

Figura No 5

Promedios de volumen sanguíneo, plasmático (Azul de Evans) y presión venosa, al 1º y 10º días de G. N. A. — (5 niños).

Fig. No 6

autoinmunitario de las membranas filtrantes. Esto trae como consecuencia una disminución de la eliminación renal de agua y sales (oliguria) favo-

reciendo la aparición de un balance positivo que conduce a una plétora del espacio extracelular y en especial del intravascular.

La caída de la filtración glomerular es de un 56% con consecuencia aumento de la volemia en más de un 100% del considerado normal para la superficie corporal de estos pacientes.

Esta hipervolemia intravascular sería un factor importante en la génesis de la hipertensión arterial, condicionante de las complicaciones graves en el comienzo de la nefritis (P. A. Debito) (10-11). El otro factor es el mecanismo de renina-angiotensina, regulador del diámetro arteriolar el que a su vez estaría regulado por las variantes del flujo del Na en la mácula densa del túbulo distal. La relación de causa efecto de la plétora e hipertensión podría ser exacta por el hecho de que ésta desaparece simultáneamente con aquella.

El aumento de volumen intravascular agudo conduce a un aumento de la presión venosa central, aumentando la perfusión cardíaca. El corazón responde a este aumento de flujo venoso con dilatación de sus cavidades (12), mejor rendimiento de su contractilidad y crecimiento del débito minuto, taquicardia. Sin embargo esta capacidad de adaptación no es ilimitada. Nuevo aumento de la perfusión se traducirá en una acentuada reducción del débito minuto (Starling) con la consiguiente plétora hacia atrás (edema pulmonar y/o hepatomegalia y otros signos congestivos).

Esta insuficiencia cardíaca no es consecuencia de daño cardíaco (12), sino que exclusivamente es dada por el aumento del volumen vascular de aparición aguda.

Otro efecto de la plétora intravascular es el aumento de la presión venosa central. Este aumento del volumen ha de ser severo ya que es conocida la capacidad de adaptación del continente venoso a las variaciones del contenido, sin que se aprecie variaciones importantes de la presión venosa (13). Para el equilibrio del volumen del espacio extracelular se requiere que la cantidad de líquidos que salen desde el intravascular al intersticial sean iguales al que retorna al intravascular (14). Este intercambio se efectúa principalmente al nivel capilar y por diferencias de presión entre ellos. En el lado capilar arterial sale líquido y nutrientes por la gradiente favorable al intravascular que determina la presión arterial sobre la intersticial. Esta gradiente llega a cero a medida que avanza la corriente por el capilar y luego se invierte la presión favorable para el retorno hacia el intravascular. Esto ocurre en condiciones normales. Pero, cuando aumenta la presión venosa, presión que también se transmite hacia los capilares, esta gradiente de retorno se reduce impidiendo el regreso de líquidos al espacio vascular, con lo que aumenta en forma exagerada la circulación linfática, la que no es capaz de transportarla apareciendo el edema. Así, nuevamente, la plétora vascular, a través del aumento de la presión venosa central es la causa del edema.

Podemos concluir que en la génesis de la hipertensión arterial, el edema, la insuficiencia cardíaca y la hipertensión endocraneana hay un factor común que es la plétora circulatoria producida por un balance positivo de agua y sales debido a una caída de la filtración glomerular dañada por una inflamación de la membrana filtrante.

De esta conclusión podemos colegir que el tratamiento de la GNA debe estar dirigido fisiopatológicamente a reducir este balance positivo. Con este fin se han usado distintos métodos:

- a) control en la ingestión de líquidos y sales (15).
- b) Secuestro o extracción activa de líquidos circulantes mediante torniquetes, sangrías y diálisis con soluciones hipertónicas.
- c) Diuréticos, en especial la Furosemide cuyo efecto es tan extraordinario que ha desplazado a los métodos anteriores (16).

RESUMEN

Se analizan posibles mecanismos fisiopatológicos para el edema, la hipertensión arterial y las complicaciones clínicas de la Glomerulo Nefritis estreptocócica en 5 pacientes.

Se puede concluir que el daño inflamatorio de la membrana filtrante glomerular conduce a un balance de agua y sales, produciéndose una plétora del volumen plasmático, plétora que interviendría en la génesis de la presión arterial y del edema. Se analizan esquemas terapéuticos basados en estos resultados.

SUMMARY

The physiopathologic causes of hypertension, edema and clinical complication of Glomerulo Nephritis are analyzed in five patients from the first through the tenth day.

Renal blood flow is raised at the beginning with the G. F. R. reduced causing oliguria with a high osmolarity during the first day producing a positive balance of water and salt, raising the plasma volume to over a 100% the normal, simultaneously with a high central venous pressure, considered to be one of the causes of edema.

The plasma volume is reduced at the tenth day but still over normal levels, coincident with normal blood pressure and disappearance of edema.

It is concluded that treatment in the first day of A. G. N. should be mainly directed to produce a negative balance of salt and water, obtained by restricted diet and Furosemid used in high dosis.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.— *Mellors R. C. y Ortega L. C.* Analytical Pathology. New observations on the pathogenesis of Glomerulo Nephritis, etc. *Amer. J. Path* 32: 55, 1956.
- 2.— *Acute Glomerulo Nephritis.* Editor Jack Metcalf. Pág. 69. J. y A. Churchill Ltd. Londres 1967.
- 3.— *Id.* Pág. 165.
- 4.— *Puga F.* La biopsia renal en la glomérulo-nefritis aguda. *Rev. Chil. Ped.* 2: 81, 1966.
- 5.— *Nefrología.* Editor J. Howard. Editorial Andrés Bello. 1968. Pág. 74.
- 6.— *Parrish A. E. Rubenstein N. H. y Howe J. S.* Correlation between renal function and histology *Amer. J. Med. Sci.* 229: 632, 1955.
- 7.— *Reubi. F.* Traité du Nefrologie.
- 8.— *Repetto G.* *Pediatría.* 11: 44, 1968. Stgo. Chile.
- 9.— *Cardozo E. L.* Hydremia in acute nephritis. *Acta Med. Scand.* 125: 333, 1946.
- 10.— *Puga F. Allende N. Maguire H.* Estudio Hipertensión en niño. *Rev. Chil. Ped.* 42: 37, 1971.
- 11.— *Guyton A. C.* Textbook of medical Physiology. Pág. 209. Editor W. B. Saunders Co. 1971.
- 12.— *Id.* Pág. 345.
- 13.— *Id.* Pág. 214.
- 14.— *Id.* Pág. 233.
- 15.— *Nefrología.* Editor J. Howard. Pág. 82. Edit. Andrés Bello.
- 16.— *Paredes S. Puga F. Allende N.* Furosemide en el tratamiento de la I Cardíaca de la GNA. *Rev. Chil. Ped.* 41: 1043, 1970.