

SECCION DE NEFROLOGIA

Coordinador: Dr. Roso Alfredo Cala H.

Dr. Roso Alfredo Cala Hederich: Director, Departamento de Investigaciones Médico-biológicas, Universidad Industrial de Santander; Profesor de Medicina Interna, Universidad Industrial de Santander; Jefe, Unidad de Nefrología, Hospital Universitario Ramón González Valencia, Bucaramanga.

Dr. Juan Daniel Ordóñez O.: Jefe, Unidad de Nefrología, Hospital Militar Central, Bogotá, D.E.

Dr. Roberto Esguerra Gutiérrez: Especialista, Servicio de Medicina Nuclear, Hospital Militar Central; Instructor de Medicina, Universidad del Rosario; Docente, Escuela Militar de Medicina, Bogotá, D.E.

Dr. Jaime Borrero R.: Profesor Titular de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín.

INFECCION URINARIA

R. A. CALA

Puede definirse la infección urinaria, como la bacteriuria que ocurre dentro del tracto urinario, con o sin manifestaciones clínicas locales o sistémicas.

Es una enfermedad que, aunque no puede considerarse grave ni de mal pronóstico en la gran mayoría de los casos, ocurre, sin embargo, con relativa frecuencia e incapacita notoriamente a los pacientes. Por otra parte, aunque no es causa importante de insuficiencia renal en ocasiones complica seriamente lesiones existentes dentro del tracto urinario.

La falta de conocimiento sobre su patología, significado clínico y su pronóstico, es a menudo causa de tratamientos costosos o innecesarios, abuso de drogas y de temores infundados por parte de los enfermos. Es pues importante, tener ideas claras y un entendimiento elemental sobre el concepto de bacteriuria e infección urinaria, para así poder orientar debidamente a los pacientes y establecerles tratamientos adecuados y sobre todo eficaces.

La presencia de bacteriuria tiene particular interés en la infancia, en las mujeres adultas y durante el embarazo. Su detección en la población infantil es importante, para identificar lesiones congénitas u obstructivas que sí pueden a largo plazo lesionar los riñones y complicar seriamente su función. En las mujeres adultas sexualmente activas, es una afección frecuente y molesta pero particularmente durante el embarazo cuando se asocia con un mayor índice de prematuridad, morbilidad fetal y desarrollo de toxemias.

Kass, en 1973 (1), presenta sus estudios realizados en las poblaciones de Jamaica y Wales, en los que se demuestra una mor-

talidad el doble en las personas bacteriúricas que en las no bacteriúricas.

Se calcula que aproximadamente el 1% de la consulta general presenta síntomas sugestivos de infección urinaria. Asscher (2) piensa que 59 de cada 1.000 consultas de práctica general se hacen por causa de infección urinaria. Representa la infección más frecuente en el sexo femenino y afecta del 15 al 20% de todas las mujeres. Ocurre espontáneamente y con bastante regularidad en mujeres, pero raramente en el hombre, en ausencia de obstrucción o instrumentación del tracto urinario.

Recientemente Freeman (3) en Rochester, ha mencionado, que aunque la infección bacteriana de los riñones no es causa importante de insuficiencia renal crónica, debe considerarse que su presencia, puede ser fuente de infección sistémica; llama la atención sobre posibles anomalías del tracto urinario; puede ser el primer signo de enfermedad metabólica y es causa de morbilidad que afecta la productividad de una persona. Se considera como factor causante de cálculos urinarios, puede complicar casos quirúrgicos y tener un efecto adverso sobre el embarazo.

CONSIDERACIONES CLINICAS

Diagnóstico. El punto de partida para el diagnóstico de la infección urinaria es la comprobación de una bacteriuria significativa dentro del tracto urinario.

En 1956, Kass (4) describió la manera segura para diferenciar la bacteriuria realmente existente dentro del tracto urinario de la que ocurre por contaminación. Según el autor, las bacterias tienden a multiplicarse dentro de la orina lo que fácilmente puede ser detectado en el laboratorio por

medio de exámenes bacteriológicos contando el número de bacterias en muestras de orina recién emitida por micción espontánea, previo aseo local.

Se tiene así el concepto de bacteriuria significativa, cuando en estas condiciones se obtienen recuentos de 100.000 o más colonias por centímetro cúbico de orina, o cualquier número de colonias en una muestra obtenida por punción suprapúbica de la vejiga.

La bacteriuria puede ser sintomática cuando se acompaña de manifestaciones clínicas sistémicas como fiebre, malestar general o referentes al tracto urinario, como disuria, frecuencia o tenesmo. Pero existe también la bacteriuria asintomática, cuando cursa en forma silenciosa sin manifestaciones sistémicas.

La sola existencia de manifestaciones clínicas puede establecer la sospecha pero no la confirmación de una infección urinaria. Kass ha calculado que la mitad de individuos con bacteriuria tienen manifestaciones urinarias y así mismo, sólo la mitad de pacientes con síntomas de disuria tienen una bacteriuria concomitante.

Se desprenden ya dos conceptos importantes: primero, que para establecer el diagnóstico definido de infección urinaria sintomática o asintomática es indispensable el estudio microbiológico de la orina para comprobar la presencia de una bacteriuria significativa, es decir, un recuento bacteriológico igual o superior a 100.000 colonias por centímetro cúbico. Segundo, que mientras no se confirme de este modo la bacteriuria, no deben rotularse ni tratarse como infección urinaria aquellos cuadros clínicos acompañados de disuria o tenesmo los cuales podrían ser debidos a otras causas no infecciosas. Los gérmenes usualmente encontrados en las bacteriurias son: *E. coli* en la gran mayoría de los casos. Siguen después *Proteus*, *Klebsiella*, Enterobacterias, *Pseudomonas*, etc.

Sin embargo, el estudio de la orina al microscopio para identificar bacterias, bien

por el simple examen o por la coloración de Gram es útil y fácil como procedimiento diagnóstico. La leucocituria puede ser indicativa pero no diagnóstica de infección urinaria.

La localización de la infección dentro del tracto urinario puede ser importante y para ello existen dos métodos en el laboratorio:

1. El test de la concentración urinaria: las bacterias provenientes del parénquima renal, producen una incapacidad para concentrar la orina sobre todo por el compromiso de la zona medular en el riñón, donde se efectúa fundamentalmente el mecanismo de concentración urinaria.

2. El test de los anticuerpos unidos a bacterias: las bacterias localizadas en el riñón, despiertan la producción de anticuerpos que se unen a las bacterias y así pueden detectarse en el laboratorio.

Formas clínicas. Las formas clínicas a las que más frecuentemente se refiere la literatura médica son:

1. Infección urinaria sintomática.

No complicada: la forma más frecuente con manifestaciones agudas, generalmente producidas por *E. coli*, responde rápidamente a la terapia y no progresa a formas crónicas de bacteriuria.

Complicada: acompañada de lesiones del tracto urinario, generalmente obstructivas que dificultan la respuesta a la terapia y tienen más tendencia a prolongarse o a recurrir.

2. Bacteriuria asintomática. Frecuente en mujeres adultas o embarazadas. En los hombres se presenta casi siempre asociada a enfermedad prostática u obstructiva. Muchos de estos pacientes desarrollan síntomas algún tiempo en el curso de su enfermedad. Existe mayor resistencia al tratamiento y las reinfecciones y recaídas son frecuentes.

Estas bacteriurias asintomáticas persistentes deben investigarse porque frecuentemente es la manera de descubrir lesiones estructurales que si no se tratan oportunamente pueden llevar a daño renal progresivo, sobre todo en niños. Estos pacientes tienen pronóstico bueno y en ausencia de lesiones obstructivas o cálculos no llegan a insuficiencia renal.

3. Bacteriuria crónica. Se caracteriza por episodios de infección urinaria aguda, alternando con periodos de bacteriuria asintomática. Generalmente se trata de pacientes con bacteriuria desde niños, con lesiones anatómicas, con reflujo vesicoureteral, adultos con obstrucción prostática u otras anomalías del tracto urinario. Los diabéticos adultos en ocasiones presentan bacteriuria crónica aunque no tengan lesiones demostrables.

En estos casos de bacteriurias crónicas sintomáticas o asintomáticas, podría considerarse justificable, extender los estudios diagnósticos como procedimientos radiológicos o urológicos, fundamentalmente con el propósito de demostrar la existencia de lesiones corregibles o que expliquen la persistencia de la infección. En las infecciones urinarias crónicas debe igualmente tenerse en cuenta la posibilidad de una tuberculosis urinaria como factor etiológico en estos casos.

4. Pielonefritis. Es un término que se ha prestado a confusión por el distinto significado que le dan los clínicos, los radiólogos y los patólogos. Pero sobre todo por el concepto de lesión de órgano que implica y el sentido pronóstico que conlleva. La pielonefritis ha sido considerada como entidad que con frecuencia lleva a la insuficiencia renal terminal y a la uremia.

Este concepto, por supuesto, aunque ha sido reevaluado de todos modos es importante aclararlo. Idealmente, como algunos lo han propuesto, debería abolirse el término de pielonefritis para designar a la infección urinaria aguda o crónica y restringirlo solamente a aquellos casos en los

cuales se comprueba una lesión renal producida por bacterias.

Existe modernamente la tendencia a incluir la pielonefritis dentro del grupo de las nefritis intersticiales, enfermedad del intersticio renal, producida por causas inflamatorias, vasculares, alérgicas, tóxicas, metabólicas o por agentes físicos como la irradiación. Considerada entonces la pielonefritis como enfermedad puramente renal de origen bacteriano, vendría así a ser otra causa de nefritis intersticial.

La denominación más adecuada para referirse a este tipo de lesión sería: infección urinaria aguda-infección urinaria o bacteriuria crónica, sintomática o asintomática.

Aspectos terapéuticos. El objetivo fundamental del tratamiento, es la erradicación de la bacteriuria. Generalmente no es necesario recurrir a medidas terapéuticas exageradas puesto que normas sencillas y elementales son suficientes para lograr un control adecuado de la infección urinaria.

Los principios básicos del tratamiento son:

1. Usar antimicrobianos de reconocida eficacia para el control de la bacteriuria. Entre éstos, igualmente efectivos son las ampicilinas, las sulfas, la asociación trimetoprim-sulfa-ácido mandélico-nitrofurantoina-ácido nalidixico.

2. Dosis bajas son generalmente suficientes para lograr un buen nivel de concentración en la orina y controlar la bacteriuria. Drogas más potentes como cefalosporinas, kanamicina, gentamicina y otros y dosis más elevadas deben dejarse en reserva para aquellos casos complicados o severos, acompañados de fenómenos sépticos generalizados en donde por razón de su gravedad sea necesario utilizar medidas más severas.

3. Las infecciones agudas pueden controlarse con cualquiera de estos fármacos durante un periodo de 10 a 15 días, con la

seguridad que la mayor parte de las infecciones responden adecuadamente. Algunos favorecen el uso de una dosis única elevada con la seguridad de lograr el mismo control.

4. Las recidivas o recurrencias pueden tratarse igualmente en la misma forma cada vez que se presenten.

5. En los casos de bacteriuria persistente, sintomática o asintomática, deben también ser tratados por periodos cortos, pero si es necesaria la administración de drogas puede prolongarse por periodos más largos, aun de varios meses.

6. Junto con la terapia, en los casos de bacteriuria crónica, investigar siempre la posibilidad de lesiones estructurales existentes o causas metabólicas que la expliquen.

Bacteriuria y condiciones asociadas. La bacteriuria guarda relación con algunas situaciones especiales que se considera importante conocerlas:

Bacteriuria en la infancia. Las infecciones urinarias son frecuentes en los niños.

Existe una serie de lesiones congénitas y lesiones anatómicas que en los niños se acompañan de infección urinaria. En estos casos debe hacerse todo esfuerzo por identificarlas y remediarlas pues de lo contrario, estas lesiones con infección urinaria, pueden progresar y terminar en insuficiencia renal posteriormente con lesión anatómica seria de uno o ambos riñones. Debe particularmente investigarse la presencia de reflujo vesicoureteral cuya importancia últimamente se reconoce suficientemente y ha hecho que esta lesión se individualice como nefropatía por reflujo.

Bacteriuria e hipertensión arterial. Shapiro (5) en 1971, ha sostenido que la hipertensión arterial predispone a la infección del tracto urinario. Igualmente Kass (1) ha insistido en que las mujeres bacteriúricas tienen más tendencia a desarrollar

hipertensión y algunos estiman que del 10 al 20% de mujeres hipertensas tienen bacteriuria asociada.

El daño renal y la isquemia que provoca la hipertensión establecen circunstancias que favorecen la infección.

Bacteriuria y embarazo. La mayor parte de los investigadores que han estudiado el tema, concuerdan en afirmar que del 2 al 6% de las mujeres embarazadas presentan bacteriuria asintomática durante el primer trimestre de la gestación y que más de la mitad de estas pacientes pueden desarrollar infección urinaria sintomática. Según Kass (1), se ha demostrado que las embarazadas con bacteriuria tienen una mayor frecuencia de prematuridad y toxemia, sobre todo si existe compromiso renal.

Zinner y Kass (6) demostraron la persistencia de la bacteriuria y anomalías urológicas en pacientes que habían sido bacteriúricas durante el embarazo 10 a 14 años antes.

Bacteriuria y anticonceptivos. En 1969, Asscher y sus colaboradores comprobaron que las mujeres que tomaban anticonceptivos tenían una mayor incidencia de bacteriuria. Estudios posteriores, sin embargo, no han podido demostrar esta relación.

Infección urinaria y actividad sexual. Algunas mujeres presentan manifestaciones clínicas urinarias después de la actividad sexual no siempre debidas a infección urinaria y que en ocasiones pueden ser atribuidas a trauma u otras causas no infecciosas. Sin embargo, en estas condiciones muchas veces, el traumatismo ocasionado puede hacer sintomática una bacteriuria silenciosa hasta entonces.

Algunas medidas locales higiénicas asociadas a un analgésico vesical pueden ser suficientes para controlar estas manifestaciones, pero deberá tratarse como tal si se demuestra que es una activación de una infección urinaria. Algunos, inclusive, han recomendado el uso de baños vaginales

inmediatamente después del coito y aún la toma de una sola dosis de un antimicrobiano como la nitrofurantoina como profilaxis.

Infección urinaria e insuficiencia renal.

La presencia de bacteriuria puede complicar o agravar una enfermedad renal y provocar un mayor deterioro de la función. Las alteraciones renales particularmente de tipo obstructivo, que con frecuencia cursan con falla de la función, favorecen la presencia de bacteriuria, que a pesar de tratamientos adecuados puede persistir hasta no corregirse el factor causante.

El tratamiento de la bacteriuria en estos casos debe tener en cuenta una dosificación de medicamentos de acuerdo al grado de función renal existente, sobre todo con aquellas drogas cuya eliminación se hace a través del riñón. Igualmente, debe evitarse la formulación de drogas nefrotóxicas que agraven o compliquen el curso de la insuficiencia renal.

Bacteriuria y estrechez uretral. McLean y Emmet en 1969 (7) dicen que hace 50 años, Stevens, un urólogo americano concluyó que un meato uretral de calibre pequeño podía ser responsable de síntomas complejos de dolor y frecuencia urinaria o dolor suprapúbico. Desde entonces muchos urólogos han dado mayor credibilidad a esta noción, siendo experiencia de algunos que la dilatación uretral produce alivio de los síntomas en cerca de la mitad de los pacientes así tratados. No se ha demostrado todavía, que las dilataciones uretrales sean la solución del problema. Lo que parece lograrse, más que una dilatación, es una distensión temporal de la uretra por la presión instrumental que comprime material acumulado a lo largo del trayecto uretral, producto de multiplicación celular inflamatoria, como respuesta a estímulos traumáticos o químicos sobre el meato o la uretra.

¿Es la bacteriuria crónica causa de insuficiencia renal? El tema ha sido causa de confusión no sólo para los pacientes sino también entre los mismos médicos.

Freeman (3), recientemente discute el tema y afirma que aunque inicialmente se pensaba que la bacteriuria estaba ligada a la pielonefritis, considerada como causa de insuficiencia renal crónica en una buena parte de casos, observaciones posteriores y en particular la experiencia adquirida a través de los programas de diálisis y trasplante renal, han demostrado que la infección bacteriana crónica de los riñones, no es causa frecuente de insuficiencia renal terminal. Sólo del 13 al 20% de los pacientes que ingresaban a programas de diálisis periódica tenían la pielonefritis como enfermedad de base.

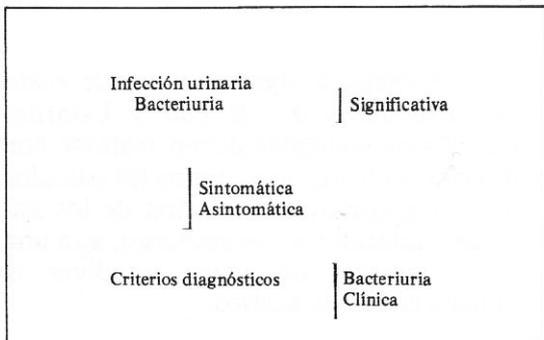
Sandford (8), por otra parte, concluye igualmente que muy rara vez la bacteriuria conduce a uremia en pacientes no complicados.

El mismo Freeman sostiene que la bacteriuria puede asociarse a una pérdida de la función renal en pacientes con trasplante renal, y señala (9) que en hombres la bacteriuria crónica se asocia a daño renal solamente en pacientes con lesiones obstructivas del tracto urinario.

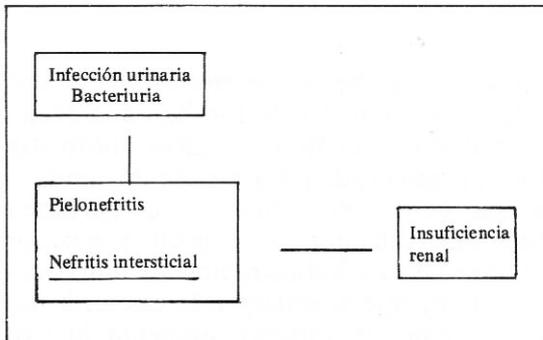
BIBLIOGRAFIA

- 1.— Kass, E.H.: Should bacteriuria be treated? *Med. J. Austr. Special Supplement* 1: 38, 1973.
- 2.— Asscher, A.W.: Diseases of the urinary tract. *Urinary tract infections. Brit. Med. J.* 1: 1332, 1977.
- 3.— Freeman, R.B.: Controversies in nephrology 1979. *Proceedings of the First Conference. Washington, D.C., 1979*
- 4.— Kass, E.H.: Asymptomatic infections of the urinary tract. *Trans. Ass. Amer. Physicians* 69: 56, 1956.
- 5.— Shapiro, A.P., Shapira, E.T.: Development of bacteriuria in a hypertensive population. *Ann. Int. Med.* 74: 861, 1971.
- 6.— Zinner, S.H., Kass, E.H.: Long-term (10 to 14 years) follow-up of bacteriuria of pregnancy. *N. Engl. J. Med.* 285: 820, 1971.
- 7.— McLean, P., Emmet, J.L.: Internal urethrotomy in women for recurrent infection and chronic urethritis. *J. Urol.* 101: 724, 1969.
- 8.— Sandford, J.P.: Urinary tract symptoms and infections. *Ann. Rev. Med.* 485: 498, 1975.
- 9.— Freeman, R.B., Richardson, J.A., Thurm, R.H., Griep, R.J.: Long-term therapy for chronic bacteriuria in men. *Ann. Int. Med.* 83: 133, 1975.

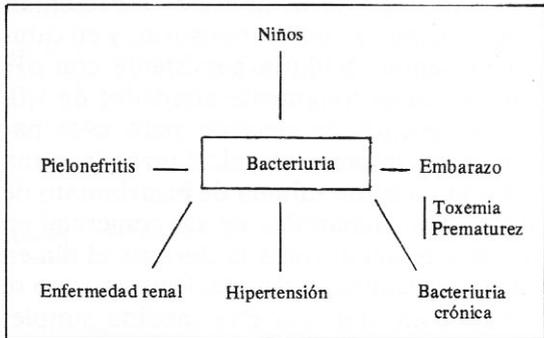
Cuadro 1.



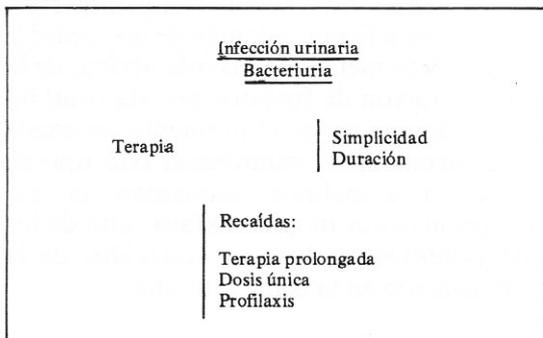
Cuadro 2.



Cuadro 3



Cuadro 4



UROLITIASIS

J. ORDOÑEZ

La urolitiasis en Colombia parece ser similar a la de otros países del hemisferio occidental en que la mayoría de los cálculos son cálcicos (oxalato, fosfato y carbonato en mezclas variables), constituyendo alrededor del 80% de todos los cálculos analizados. Menos frecuentes son los cálculos de estruvita (9%), ácido úrico (7%) y cistina (1%).

La hipercalcemia parece jugar un papel importante en la formación de cálculos cálcicos y una minoría de los pacientes puede padecer enfermedades que producen hipercalcemia secundaria. Estas enfermedades, como la sarcoidosis, la intoxicación con vitamina D o el hiperparatiroidismo primario, deben descartarse cuidadosamente en la evaluación clínica inicial. La hipercalcemia primaria o

idiopática ocurre principalmente en varones entre los 20 y los 40 años y parece estar constituida por varias alteraciones patológicas. La más frecuente es una hiperabsorción intestinal de calcio (hipercalcemia absorptiva) que parece estar producida por alteraciones en el metabolismo endógeno de la vitamina D. Otros pacientes presentan pérdidas primarias de calcio en la orina por alteraciones en el riñón mismo (hipercalcemia renal) y otros por una excesiva resorción ósea en los huesos (hipercalcemia resorptiva); un último grupo, identificado recientemente, presenta una pérdida renal primaria de fosfato que parece activar el metabolismo de la vitamina D.

Cualquiera que sea la patogénesis de la enfermedad litiasica, la mayoría de los pacientes se beneficia de una dieta baja en

calcio (sin leche o sus derivados) y con suficiente aumento de los líquidos orales para duplicar el flujo urinario diario (un vaso de agua cada hora del día, evitando el té que es rico en oxalato). Los pacientes con hipercalciuria se pueden beneficiar además de la administración de diuréticos tiazídicos, que disminuyen la calciuria. La furosemida, en cambio, aumenta la calciuria y debe evitarse en estos pacientes. Los pacientes que no presentan hipercalciuria se benefician, además de las medidas inespecíficas mencionadas más arriba, de la administración de fosfatos por vía oral; infortunadamente por el momento no existe en la farmacopea colombiana este tipo de drogas. Los fosfatos aumentan la excreción urinaria de pirofosfato, uno de los más potentes inhibidores conocidos de la cristalización en la orina humana.

Los cálculos de oxalato de calcio se pueden producir también en pacientes con hiperuricosuria (con o sin hipercalciuria), porque el ácido úrico favorece la cristalización del oxalato de calcio; esos pacientes se tratan exitosamente con alopurinol. Además, una minoría de pacientes con cálculos de oxalato de calcio presentan hiperoxaluria que puede ser primaria (una enfermedad congénita muy rara) o secundaria a ingesta excesiva de oxalato (ruibarbo y té) o de sus precursores (vitamina C) o a reabsorción intestinal de oxalato anormalmente elevada, como en los pacientes con resecciones intestinales o con enfermedad de Crohn. La corrección dietaria es el tratamiento indicado para los pacientes del primer grupo; los pacientes con enfermedad intestinal se pueden tratar con colestiramina y suplementos dietarios de calcio que disminuyen la absorción de oxalato.

Los cálculos de estruvita (fosfato de magnesio y amonio) se producen en pacientes que padecen de infecciones urinarias producidas por gérmenes que hidrolizan la urea y alcalinizan la orina. Las bacterias más frecuentemente involucradas

son los *Proteus* y algunas cepas de *Klebsiella*, *Pseudomonas*, *E. coli* y Estafilococos. Estos pacientes deben tratarse con extracción quirúrgica de todos los cálculos existentes y con administración de los antibióticos adecuados; sin embargo, aun una terapia agresiva no logra erradicar el problema en muchos casos.

La mayoría de los pacientes que producen cálculos de ácido úrico no presentan hiperuricemia ni hiperuricosuria, y en cambio presentan aciduria persistente con pH urinario monótonamente alrededor de 5,0. El tratamiento de elección para esos pacientes es simplemente alcalinizar la orina con una solución diluida de bicarbonato de sodio (dos cucharadas de sal comercial en un litro de agua) tomada durante el día en forma fraccionada. Los pacientes que no se logran controlar con esta medida simple, los que tienen severa hiperuricemia o hiperuricosuria o los que tienen grandes cálculos que se podrían disolver parcialmente, deben recibir además alopurinol en dosis terapéuticas usuales.

Los cálculos de cistina son raros y los producen algunos pacientes con la enfermedad llamada cistinuria. El tratamiento consiste simplemente en aumentar la ingesta diaria de líquidos para diluir la orina. La alcalinización de la orina en estos casos no es práctica porque requiere dosis peligrosamente altas de bicarbonato de sodio. En pacientes que no se controlan con la sola ingesta de líquidos, la D-penicilamina puede ser beneficiosa; esta droga se combina con la cistina formando compuestos mucho más solubles que la sustancia pura; sin embargo, un alto número de pacientes presenta reacciones alérgicas y aun síndrome nefrótico como consecuencia de la administración de la droga.

BIBLIOGRAFIA

- 1.— Ordoñez, J. D. y Velosa, G.: Comentarios a la epidemiología de la urolitiasis en Colombia. Acta Med. Col. 3: 105-110, 1978.
- 2.— Ordoñez, J. D.: Diagnóstico y manejo clínico del paciente con urolitiasis. Acta Med. Col. 3:111-124, 1978.

Tabla 1. Composición de cálculos urinarios en cuatro países (porcentajes)

	COLOMBIA (1)	U.S.A. (2)	INGLATERRA (3)	ISRAEL (4)
Cálcicos	83%	73%	73%	80,5%
Estruvita	9%	16%	25%	6,6%
A. úrico	7%	6%	< 1%	13,3%
Cistina	1%	3%	< 1%	0,5%

(1) G. Velosa de Reina. Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, 1980.

(2) E. L. Prien, Massachusetts General Hospital, 1977. Anádase 2% de artificios.

(3) M. Peacock y W. G. Robertson: Metabolic factors in calcium stone disease. Proceedings of the International Congress of Nephrology-Montreal, 1978 - pp 370 - 377.

(4) J. L. Zaidman. J. Urol. 115: 626-627, 1979.

Cuadro 1. Urolitiasis cálcica

<p>I- Hiperocalcemia</p> <p>A- Primaria (tipos I y II)</p> <p>B- Secundaria a enfermedad entérica</p> <p>1- Inflamatoria</p> <p>2- Resección intestinal</p>	<p>C- Inmovilización</p> <p>D- Hipertiroidismo</p> <p>E- Enfermedad de Cushing</p> <p>F- Hipervitaminosis D</p> <p>G- Sarcoidosis</p> <p>H- Otros</p>
<p>II- Enfermedades del túbulo renal</p> <p>A- Acidosis tubular renal distal (tipo I)</p> <p>B- Tratamiento con inhibidores de la anhidrasa carbónica</p>	<p>IV- Litiasis cálcica idiópática</p> <p>A- Con hipercalcemia</p> <p>1- Absortiva</p> <p>2- Resortiva</p> <p>3- Renal</p> <p>B- Sin hipercalcemia</p> <p>1- Absortiva</p> <p>2- Baja función renal</p> <p>3- Hiperuricosuria</p> <p>4- Deficiencia de inhibidores (de la cristalización)</p> <p>5- Orina persistentemente alcalina</p>
<p>III- Hipercalcemia</p> <p>A- Enfermedades neoplásicas</p> <p>B- Hiperparatiroidismo primario</p>	

Cuadro 2. Litiasis por ácido úrico.

<p>LITIASIS POR ACIDO URICO</p>	}	<p>I- Litiasis úrica idiópática</p> <p>II- Gota</p> <p>III- Enfermedades mieloproliferativas</p>	<p>IV- Volumen urinario bajo</p> <p>V- Enfermedad gastrointestinal</p> <p>VI- Hiperparatiroidismo</p>
--	---	--	---

Figura 1. Hiper calciuria absorptiva

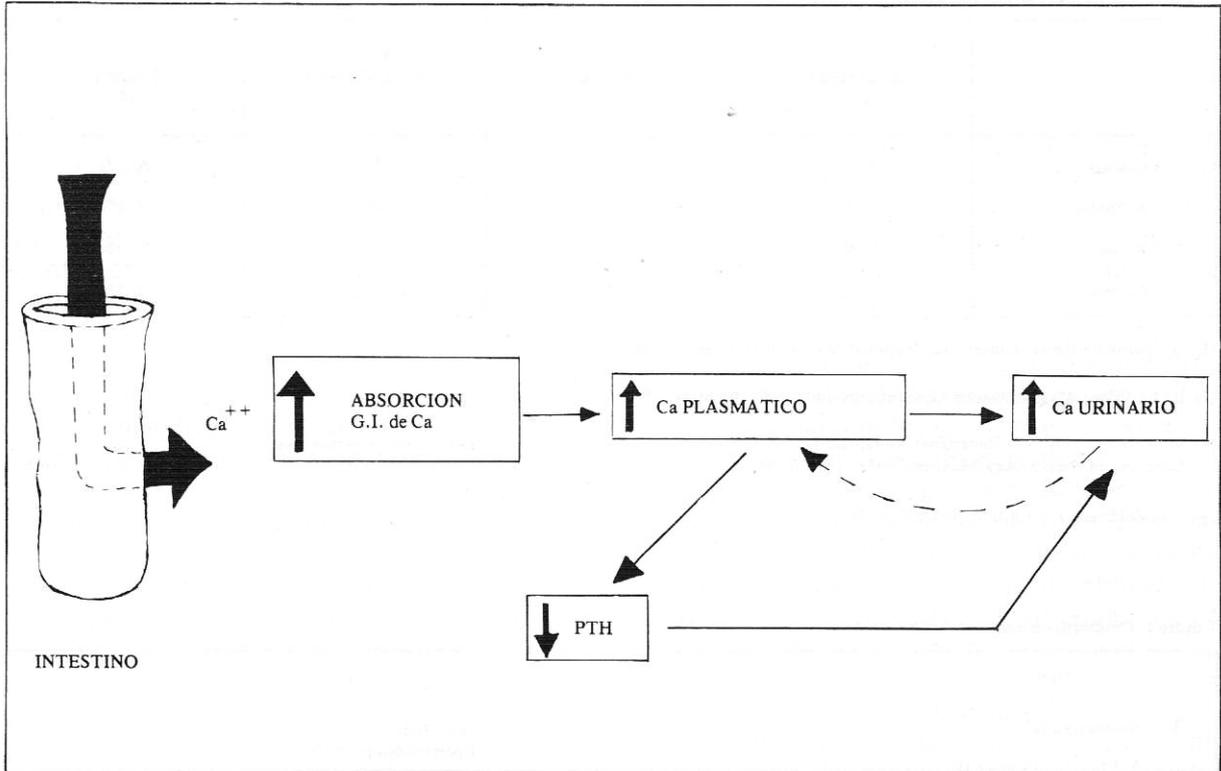


Figura 2. Hiper calciuria resorptiva

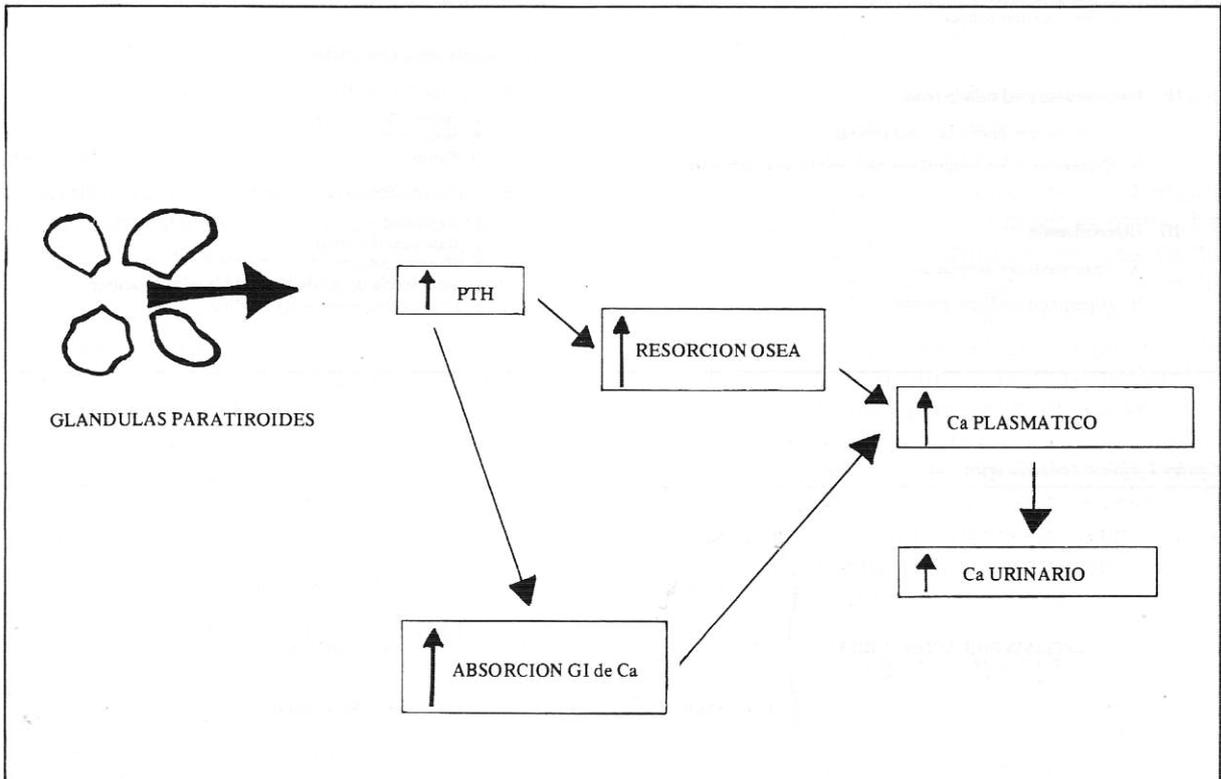
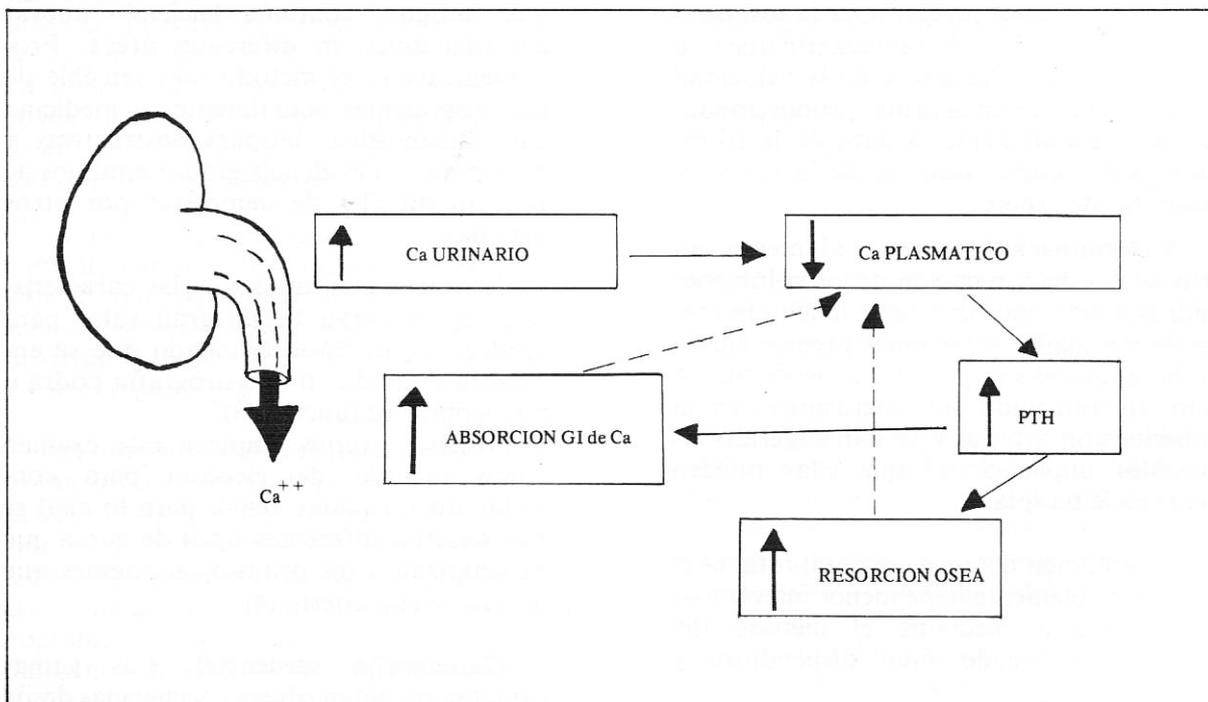


Figura 3. Hiper calciuria renal



VALORACION DE LA FUNCION RENAL CON RADIOISOTOPOS

R. ESGUERRA

Desde 1956, cuando se describió el renograma, los radioisótopos se han empleado cada vez con mayor frecuencia para el estudio de la función renal y gracias al número de nuevos radiofármacos es posible realizar exámenes para valorar los diversos parámetros de la función del riñón.

Pruebas de depuración. La medición de la filtración glomerular y la determinación del flujo plasmático renal efectivo con radioisótopos se han realizado mediante el empleo de distintas técnicas, hasta llegar a la más sencilla que requiere únicamente de la aplicación de una dosis endovenosa seguida de dos tomas de sangre venosa a tiempos pre-establecidos. Este

método, que aunque teóricamente no es el más exacto, si fue hasta hace poco tiempo el más sencillo y por lo tanto el más aplicable en clínica, en donde ha demostrado ampliamente sus bondades. En Colombia, el radiofármaco que mejores ventajas proporciona para practicar este examen no es el mundialmente aceptado DTPA-99mTc, sino el mismo elemento, pero marcado con 113mIn, que une a las ventajas de su bajo costo y de su disponibilidad en nuestro medio, la de ligarse en una proporción despreciable a las proteínas plasmáticas.

Recientemente con los nuevos sistemas dotados de computadores, se han estructurado programas que permiten una sim-

plificación aún mayor del procedimiento, ya que luego de la inyección de la sustancia hacen un análisis de la rapidez con que ésta desaparece de la sangre y de la velocidad con que aparece en la orina, proporcionando muy rápidamente el dato de la filtración, sin requerir siquiera de la toma de muestras de sangre.

Determinación de los volúmenes hídricos. La determinación de los volúmenes hídricos del organismo tiene mucho interés en determinadas situaciones y recientemente ha adquirido importancia, desde que se han documentado sus alteraciones en la hipertensión arterial y se han sugerido las posibles implicaciones que ellas pueden tener en la terapia.

El volumen de agua corporal total es el que probablemente tiene menor interés y su determinación mediante el método del tritio sigue siendo muy dispendiosa y demorada.

Por el contrario, el líquido extracelular ha sido objeto de numerosos estudios y recientemente se han descrito nuevas técnicas que simplifican las de los antiguos y tradicionales métodos del sulfato y del bromo (1). Nosotros hemos demostrado que el volumen de distribución del DTPA- ^{113}mIn , que se determina como paso intermedio en el cálculo de la filtración glomerular, empleando la técnica de una inyección única y dos muestras de sangre, se correlaciona de una manera bastante precisa con el volumen de líquido extracelular determinado mediante el método del bromo (2). Este hecho plantea una aproximación bastante interesante al problema, pues en un solo examen pueden obtenerse dos datos, que en el caso de los hipertensos, son muy útiles para la adopción de un programa terapéutico.

El volumen plasmático que se determinaba generalmente con el sistema tradicional de la albúmina radiactiva, puede calcularse actualmente mediante la técnica recientemente descrita que emplea el ^{113}mIn iónico, la que además de no requerir de la inyección de una sustancia proteica ha demostrado ser muy precisa.

Renograma. A pesar de ser el examen más antiguo, continúa haciendo nuevas contribuciones en diferentes áreas. Probablemente es el método más sensible de que disponemos actualmente en medicina para diagnosticar lesiones obstructivas y para poner en evidencia grados mínimos de función difíciles de demostrar por otros sistemas.

Nosotros pensamos que las características de la curva tienen gran valor para predecir si un riñón lesionado que se encuentra excluido en una urografía podrá o no recobrar su función (3).

Muchos grupos emplean este examen como método de elección para controlar un trasplante renal, para lo cual se han descrito diferentes tipos de curva que caracterizan a los distintos accidentes que ocurren en un injerto (4).

Gamagrafía secuencial. Las gamacámaras permiten obtener secuencias desde el mismo instante en que se administra el bolo de material radiactivo, ofreciendo la posibilidad de apreciar claramente la fase vascular, y posteriormente la parenquimatosa y la excretoria. Posiblemente el beneficio más importante de este sistema se deriva de la posibilidad de estudiar áreas de interés dentro de cada riñón y compararlas con áreas del riñón contralateral, teniendo de esta forma la ventaja de realizar valoraciones funcionales regionales.

Gamagrafía estática. La antigua gamagrafía estática realizada con el fin exclusivo de apreciar la morfología de los riñones no tiene mayor aplicación práctica, pues tanto los métodos radiológicos tradicionales, como los nuevos sistemas, proporcionan un detalle anatómico muy superior. Sin embargo, la gamagrafía estática practicada empleando algunos de los nuevos radiofármacos, tiene aplicaciones muy promisorias. Por ejemplo, el ^{67}Ga que se emplea para diagnosticar lesiones inflamatorias gracias a su capacidad de concentrarse en ellas debido probablemente a que además de adherirse a la superficie de los polimorfonucleares, difunde directamente a las bacterias, las cuales lo cap-

tan, se está usando actualmente para diagnosticar infecciones renales y aun para seguir su curso (5). Más recientemente, se ha introducido el uso del DMSA-99mTc, cuyos hallazgos en las pielonefritis podrían permitir juzgar la eficacia de un tratamiento antibiótico (6).

A nivel experimental se trabaja activamente con un nuevo material, el HEDP-99mTc, que experimentalmente se concentra en forma selectiva en el riñón cuando ha ocurrido una necrosis tubular aguda y no en otras lesiones (7).

Seguimiento del trasplante renal. Los exámenes con radioisótopos representan un poderoso sistema auxiliar para la valoración y el seguimiento del riñón trasplantado, y son numerosos los métodos descritos para ello, desde el tradicional renograma, hasta los actuales sistemas dotados de computador que mediante sofisticados cálculos ofrecen la posibilidad de diagnósticos mucho más precisos.

Mediante el empleo de la gama-cámara y luego de la inyección de una sustancia que además permita la cuantificación de una función específica, es posible realizar una gamagrafía secuencial y apreciar sus distintas fases.

En los primeros 60 segundos que siguen a la administración del radiofármaco se obtienen imágenes cada 1 ó 2 segundos que permiten un análisis de la perfusión gracias a la visualización de la arteria ilíaca y de la forma como la radiactividad alcanza las distintas zonas del riñón. Actualmente es posible además aplicar un programa de computador para realizar cálculos de la fracción de perfusión del injerto con relación a la actividad presente en la arteria ilíaca. En las fases siguientes se obtienen imágenes del riñón que hacen posible apreciar sus características morfológicas y que son un reflejo de su estado funcional, de acuerdo con la sustancia que se haya administrado.

Finalmente, en los minutos siguientes se puede visualizar, la fase excretoria, en don-

de es posible diagnosticar obstrucciones o extravasaciones urinarias (8).

Este examen permite un seguimiento adecuado del trasplante, haciendo innecesaria la práctica de métodos invasivos como la arteriografía, para aclarar determinadas situaciones. Además, tiene la ventaja de que puede realizarse cuantas veces sea necesario incluso a intervalos muy cortos de tiempo, en la propia cama del paciente y sin que éste corra ninguna clase de riesgos.

Sin embargo, el problema principal continúa siendo la diferenciación entre una necrosis tubular aguda y un episodio de rechazo, y en este campo también ha trabajado la medicina nuclear, mereciendo mencionarse los estudios del grupo de la Universidad de San Luis, con los cuales se ha intentado diagnosticar los episodios de rechazo por la concentración de compuestos coloidales en el riñón, la cual es muy intensa especialmente en casos de rechazo crónico, pero es muy dudosa en otras ocasiones en las que no permite una diferenciación clara (9). El empleo del fibrinógeno radiactivo, que fue sugerido desde hace varios años y posteriormente abandonado por la pobre calidad de las imágenes y por el riesgo de hepatitis, desde el punto de vista teórico llenaba los requisitos para ser el método ideal en el diagnóstico del rechazo y por ello desde hace pocos meses se ha insistido nuevamente en su utilidad, recalcando que se trata de un método muy sensible y efectivo (10).

Los intentos ya mencionados para el diagnóstico de necrosis tubular aguda mediante el uso del HEDP-99mTc podrían tener mucha utilidad en este campo, como también probablemente la tengan los hallazgos informados con el empleo del ^{67}Ga , especialmente cuando priman los mecanismos de rechazo celular.

Sin embargo, los que parecen tener una aplicación más inmediata son los estudios de disociación entre perfusión y depuración que se han realizado mediante el empleo del DTPA-99mTc, y cuyo principio radica en

que en la necrosis tubular aguda no hay alteración importante de la perfusión, como si ocurre en los episodios de rechazo y, por lo tanto, el encontrar una depuración disminuida con una perfusión preservada estaría a favor del diagnóstico de necrosis tubular aguda (11).

Radioinmunoanálisis. La contribución de este método en los avances recientes de la nefrología es muy evidente y no puede dejar de mencionarse, aunque sea de paso, pues no solamente ha permitido la dosificación exacta de las hormonas, como las involucradas en el sistema renina-angiotensina, la aldosterona y la parathormona, sino que actualmente hace posible además la determinación precisa de los niveles sanguíneos de drogas como antibióticos y digitálicos, haciendo posible su uso más racional.

Métodos invasivos. Aunque una de las virtudes de la medicina nuclear es que sus métodos son inocuos, aquí como en otras áreas se han ideado exámenes invasivos, que como la inyección de gases radiactivos (Xenón o Krypton) en la arteria renal, permiten estudiar las diferencias entre el flujo sanguíneo cortical y medular, datos imposibles de obtener por ningún otro sistema y que han tenido mucha importancia en los trabajos recientes sobre fisiología renal.

BIBLIOGRAFIA

- 1.— Omvik, P., Tarazi, R., Bravo E.: Determination of extracellular fluid volume in uremic patients by oral administration of radio sulfate. *Kidney International* 15: 71, 1979.
- 2.— Esguerra, R., Torres, H., D'Achardi, R.: Estimación del volumen extracelular con $^{113}\text{mIn-DTPA}$. Trabajo presentado al V Congreso Colombiano de Medicina Interna. Cali, Colombia, 1978.
- 3.— Esguerra, R., González, V.: Estudios con hipuran ^{131}I en la evaluación de la exclusión renal unilateral. Trabajo presentado al VI Congreso Latinoamericano de Medicina Nuclear. Quito, Ecuador, 1976.
- 4.— Laasonen, L., Kock, B.: Angiography and isotope renography in acute rejection of renal transplants. *Scand. J. Urol. Nephrol.* 12: 79-82, 1978.
- 5.— Tsan, M., Chen, W., Scheffel, U., Wagner, H.: Studies on gallium accumulation in inflammatory lesions: I. Gallium uptake by human polymorphonuclear leukocytes. *J. Nucl. Med.* 19:36-43, 1978.

Cuadro 1. Medicina nuclear en nefrología.

- Pruebas de depuración
- Determinaciones de volúmenes
- Renograma
- Gammagrafia secuencial
- Seguimiento del trasplante renal
- Radioinmunoanálisis
- Gammagrafia estática con fines específicos

Cuadro 2. Pruebas de depuración

- Filtración glomerular: $^{113}\text{m In-DTPA}$
 $^{99\text{m Tc-DTPA}}$
 $^{69}\text{Yb-DTPA}$
 $^{131}\text{I-yodotalamato}$
 $^3\text{H-Inulina}$
 $^{51}\text{Cr-EDTA}$
- Flujo plasmático renal efectivo: Hipuran-I ^{131}I (o ^{125}I)

Cuadro 3. Determinación de volúmenes hídricos

- Agua corporal total (Tritio)
- Líquido extracelular: bromo sulfato
 $^{113}\text{m In-DTPA}$
- Volumen plasmático: Albúmina-I ^{131}I (o ^{125}I)
 $^{113}\text{m In iónico}$.

- 6.— Handmaker, H., Byonng, L.: Nuclear renal imaging in acute pyelonephritis. *J. Nucl. Med.* 20 (6): 620, 1979.
- 7.— Lavalle, K.: Renal hyperconcentration of $^{99\text{mTc-HEDP}}$ in experimental acute tubular necrosis. *Radiology* 131: 491-495, 1979.
- 8.— Burt, R., Smith, E., Filo, R.: Detection of operative complications of renal allografts with technetium- $^{99\text{m}}$ DTPA. Trabajo presentado al Segundo Congreso Internacional de Medicina Nuclear. Washington, 1978.
- 9.— George, E., Henry, R., Fletcher, J., Donati, R.: Uptake of technetium- $^{99\text{m}}$ sulfur colloid in renal transplantation. Trabajo presentado al Segundo Congreso Internacional de Medicina Nuclear. Washington, 1978.
- 10.— Swanson, W., Chatrresee, S.: I-123 fibrinogen scintigraphy in the diagnosis of allograft rejection. *J. Nucl. Med.* 20 (6): 619, 1979.
- 11.— Shanahan, W.: Specificity of dissociation between perfusion and clearance in Tc- $^{99\text{m}}$ DTPA renal studies for acute tubular necrosis. *J. Nucl. Med.* 20 (6): 629, 1979.

TRASPLANTE RENAL

J. BORRERO

Por cuanto el registro internacional de trasplantes del NIH de los Estados Unidos ha dejado de funcionar, de acuerdo con los informes conjuntos del VII Congreso Internacional de la Sociedad de Trasplantes verificado en septiembre 3 de 1978 en Roma, Italia, y los datos de la literatura desde entonces, en la actualidad hay más de 50.000 trasplantes renales verificados en todo el mundo.

Respecto al complejo mayor de histocompatibilidad humana (HLA) ya se encuentran en uso clínico en los grandes centros de trasplantes las siguientes especificidades: para el antígeno HLA-A, veinte; para el antígeno HLA-B, treinta; para el HLA-C, seis; para el HLA-D, once y para el HLA-DR, o sea relacionado con el antígeno D, siete; 74 en total. Respecto a las moléculas HLA-ABC las determinan genes alélicos presentes en todas las membranas de las células nucleadas; son muy polimórficas y cada molécula lleva los denominados "determinantes privados", o sea únicos para un alelo ABC dado, y también "determinantes públicos", compartidos entre varios productos alélicos. Inducen una producción fuerte de anticuerpos y respuestas de producción de células citotóxicas en combinaciones alogeneicas.

Las moléculas HLA-D y DR tienen una función tisular más restringida: a los macrófagos, a los linfocitos B, a las células endoteliales y al esperma. También son muy polimórficas y tienen "determinantes privados y públicos". Producen proliferación intensa de células T y combinaciones de anticuerpos. En combinaciones alogeneicas, los determinantes que activan las células T son llamados D, al paso que los que producen anticuerpos se denominan DR o sea relacionados con los D. Está claramente demostrado que la histocom-

patibilidad para los antígenos HLA-ABC, es de importancia en la supervivencia del trasplante del cadáver dos años después de realizado; como es bien sabido se estudia por medio de la prueba de microtoxicidad de Terasaki al paso que los antígenos HLA-D son los principales activadores del cultivo mixto de linfocitos. Los antígenos HLA-ABC, son aparentemente los principales para efecto de las células citotóxicas generadas en las pruebas de linfolisis mediada por células. Los determinantes HLA-D *in vivo*, representan con toda probabilidad el estímulo más fuerte para desencadenar una respuesta de las "células ayudadoras" (helper-cell).

Secundariamente, tanto los antígenos HLA-ABC como los D y los DR funcionan como "antígenos blanco", para los mecanismos efectores humorales y celulares.

La implicación práctica radica en que, siendo el polimorfismo de los antígenos HLA-D y DR menor que HLA-ABC, tomados en conjunto será más fácil en el futuro obtener donantes compatibles de cadáver para los antígenos HLA-D y DR que obtenerlos del grupo HLA-A, B y C.

Son de importancia también las nuevas subpoblaciones de linfocitos: la más promisoría parece ser la célula T que pudiera ser el factor número 1 en la tolerancia de un aloinjerto. A pesar de conocerse el papel del timo en la diferenciación celular a partir de células madres, el aislamiento del factor tímico circulante parece ser de gran importancia en el reconocimiento de las células propias de las no propias.

De gran importancia es también el descubrimiento reciente de que la compatibilidad en el locus mayor de histocom-

patibilidad es un prerrequisito para que las células T puedan pasar a antígenos asociados, lo cual sugiere una posibilidad inesperada: que los antígenos menores de histocompatibilidad diferentes de los HLA, probablemente puedan inducir rechazo de los injertos, sólo si el donante y el receptor son totalmente compatibles en el sistema HLA. Respecto al papel de los macrófagos hay evidencia de que estas células funcionan en una triple calidad en el rechazo de los injertos: 1) tienen un papel en el reconocimiento alogénico por los linfocitos T, probablemente al liberar un factor activador de la célula T:F AT o TAF de la nomenclatura anglosajona; 2) la regulación de la respuesta linfocitaria tanto por los factores estimulantes como por el factor activador de los linfocitos FAL o LAF de los anglosajones, como por la liberación de los factores supresivos como por las prostaglandinas producidas por los mismos macrófagos; 3) puede ejercer un efecto citotóxico no específico contribuyente al rechazo de un injerto.

Un hecho de importancia que ha resultado de los trasplantes es la relación entre adquisición de infecciones por el virus de inclusión citomegálica por los receptores, que se correlacionan en un alto porcentaje con el desencadenamiento de pérdidas primarias del trasplante: en los mecanismos de defensa contra el virus, aparentemente tiene mayor importancia la inmunidad celular que la inmunidad humoral. Asimismo, la infección por citomegalovirus actúa disminuyendo las defensas y otras bacterias como la *Pseudomona aeruginosa* y el estafilococo o la *Candida albicans* pueden invadir al huésped inmunosuprimido, produciendo sobreinfecciones pulmonares principalmente, pero también en otros órganos. Respecto a la infección por virus de la hepatitis, afortunadamente en nuestras unidades de diálisis la infección es usualmente asintomática por un virus aparentemente de poca virulencia. Se ha demostrado una mayor supervivencia de aloinjertos a los 3 años en pacientes con antigenia

para el antígeno superficial de la hepatitis, frente a aquéllos con exceso de anticuerpos a la hepatitis B, dependiendo del grado de inmunorreactividad o inmunosupresión en los dos tipos de reactores.

El uso de la globulina antitimocítica o antilinfoblástica y del drenaje del conducto torácico aparentemente no ha pasado la prueba del tiempo como coadyuvantes útiles para aumentar la supervivencia de los trasplantes. Respecto al interferon, utilizado profilácticamente para prevenir infecciones virales, sus efectos apenas están en fase experimental pero no han demostrado que prevenga este tipo de infección por lo menos en trasplantes experimentales. Dentro del espectro de infecciones presentes en los pacientes, de emergencia reciente, se informa un número mayor de casos de enfermedad de los legionarios y de un número de casos similares y clínicamente sólo diferenciables por técnicas microbiológicas de un organismo, aparentemente sólo aislado de pacientes inmunosuprimidos: es un bacilo gramnegativo con características tincionales similares al productor de la enfermedad de los legionarios.

Hay informes recientes que sugieren una indicación adicional para esplenectomía pre-trasplante y post-trasplante en pacientes persistentemente leucopénicos o con intolerancia al inmuran: la supervivencia a largo plazo de los pacientes esplenectomizados es mejor que en los pacientes no esplenectomizados.

Los resultados de los informes combinados de múltiples centros respecto a la mejoría de la supervivencia de injertos de cadáver después de múltiples transfusiones de sangre no es concluyente, puesto que el posible efecto benéfico de transfusiones de sangre repetidas lo puede contrabalancear, la aparición de anticuerpos en pacientes con múltiples transfusiones y la incidencia mayor de rechazos hiperagudos que se ha observado en algunos centros.