

CIRCULACIÓ RENAL

Comunicació presentada el dia 12 de març de 1970 pel doctor

I. PONCE DE LEÓN

Cap de Departament a l'Institut d'Urologia (Fundació Puigvert)
Hospital de la Santa Creu i de Sant Pau. Barcelona

INTRODUCCIÓ

El ronyó és un òrgan dependent, en la seva funció, quasi exclusivament de la circulació. És més: l'arbre circulatori constitueix la major part del seu parènquima.

En pocs centímetres hom passa de la pressió aòrtica a la pressió capil·lar en el glomèrul, unitat fisiològica. Però, a més, el mecanisme de contracorrent per l'equilibri de la funció tubular de selecció i estalvi iònic requereix una especial consideració del capil·lar eferent.

Anatòmicament, la vascularització renal és terminal, però ja fa anys el paper de les anastomosis arteriovenoses fou posat en primer pla per TRUETA a Oxford (1946); passat el temps, no creiem que el problema sigui aclarit en l'home. Tots els nefròlegs es veuen obligats a pensar en el mecanisme citat per TRUETA, però podríem resumir, amb SARRE, que considerem que representa «un paper secundari en fisiologia i patologia humanes».

D'altra banda, TRUETA presentà imatges d'isquèmia dels glomèruls corticals explicades per la derivació de la circulació medullar («shunt» arteriovenós), en animals amb anúria per «crush syndrome». Temps abans, E. FREY, en 1935-36, havia establert fisiològicament el contrari. Estudis de rebliment vascular amb tinta xinesa i colargol li fan afirmar que la concentració urinària s'acompanya d'imatges de repleció glomerular i la dilució d'un dèficit glomerular, la circulació s'activaria amb la diüresi osmòtica. FUCHS i POPPER, el 1938, revisaren aquests treballs.

Han passat els anys, i la patologia renal ha fet un salt de gegant. Els punts de partida han estat la coneixença de les imatges histològiques en viu per biòpsia renal i els avenços tècnics en les possibilitats de les primitives fórmules de depuració.

La patologia renal derivada de la seva circulació conté quatre capítols fonamentals:

a) Alteracions «quirúrgiques» de la circulació: els infarts arterials, trombosis venoses, aneurismes, angiomes, fistules arteriovenoses, lesions traumàtiques de l'arbre vascular.

b) Alteracions funcionals totals, presidides pel ronyó en els estats de «shock».

c) Alteracions isquèmiques parcials, conegudes per «mecanisme de Goldblatt», que donen lloc a un ronyó endocrí productor de substàncies hipertensores.

d) Lesions dependents de la isquèmia postglomerular: lesions de la nefrona distal.

Cadascun d'aquests grans capítols pot constituir per ell tot sol un tractat, i la seva coneixença representa l'avenç realitzat en el coneixement clínic de la circulació renal, el desenrotllament de la seva exploració clínica.

En clínica ha interessat de conèixer la circulació renal, tant com funcionalment —o més—, anatòmicament.

La coneixença anatòmica, en clínica, dels vasos renals és molt completa en l'arteriografia, el perfeccionament derivat d'aquella aortografia de REYNALDO DOS SANTOS dels anys trenta. Una segona coneixença indirecta és obtinguda pels isòtops en el traçat del centellograma.

La coneixença funcional directa de la circulació renal ha estat més de fisiòlegs que no de clínics, bé que és possible que mitjançant isòtops i electrònica ens arribin alguns mètodes pràctics per a la clínica. Del primitiu comptador de corrent de Rein, utilitzat en fisiologia, als fluxòmetres electrònics hi ha una gran distància.

Avui dia podríem dir que el mètode utilitzat és el renograma, el comptador delineant del flux sanguini mitjançant isòtops. La pràctica, però, admet com a més exactes indicadors els mètodes indirectes derivats de les depuracions, principi de FINCH, o bé, per les seves conseqüències funcionals, el test de HOWARD, de variació en l'eliminació dels clorurs.

Les substàncies més emprades per a l'estudi de depuració han estat el PAH (àcid para-amino hipúric) i l'hipuran, de més fàcil dosificació. Quan es practica el coeficient d'extracció en artèria-vena, les matèries més utilitzades han estat el PAH i el protòxid de nitrogen (MERIEL-GALINIER-SARDOU). En estudis recents hem vist emprar altres gasos inerts com el ^{85}Kr i ^{133}Xe , i així mateix colorants com el verd d'indiocianina (REUBI).

Veiem, doncs, la importància de les branques derivades de l'aplicació en el terreny clínic dels estudis de circulació renal, una de les arrels primeres dels quals fou l'establerta pels treballs de TRUETA el 1946. La seva exposició dels problemes, mètodes emprats i conclusions és d'una claredat i d'una evidència gràfica tals que constitueix un model per a qui vulgui emprendre una investigació en aquest sentit.

Els treballs de TRUETA per a trobar la fisiopatologia renal del «crush syndrome» començaren amb BARNES el 1942 i es resumiren en la monografia del 1946, editada en castellà el 1949. La comprovació del «shunt»

vàsculo-renal, tal com existia i era acceptat en altres territoris vasculars, originà una forta discussió entre els anatomistes. L'actualització en materials i mètodes de comprovació fa del treball de TRUETA una clara demostració.

Fisiològicament també plantejava un enfrontament amb els conceptes fisiològics establerts per FREY. L'experiència de TRUETA no era bàsicament fisiològica, i solament presenta deduccions fisiològiques, tant en l'alteració de la filtració glomerular com també en la reabsorció tubular, pressuposant una reabsorció passiva hídrica important. A més, en els seus estudis anatòmics en ronyó senil veu imatges que poden justificar la drecera vascular. Planteja, així, la possibilitat de sobreentendre el mecanisme en el ronyó humà.

MATERIAL I MÈTODES

Teníem al davant tota una cadena de problemes per resoldre i decidirem d'utilitzar els primers graons per a presentar-nos al Premi Garí, el 1950, de la nostra Reial Acadèmia. Llavors existien una varietat de confirmacions al «shunt» de TRUETA amb altres animals d'experimentació. GOODWIN, SLOAN i SCOTT (1949) publicaren treballs amb conill, gos i simi. També STOCK, de Liverpool, i YALE, CORT i BARRON cercaren la dependència nerviosa central del fenomen i valoraren la diferent distribució sanguínia per a l'hemoglobina parenquimatosa. Podríem, doncs, tenir en el gos un bon animal d'experimentació, la qual cosa permetria de practicar proves funcionals.

Els experimentadors que treballaven amb ronyó de «shock» trobaren la justificació d'algunes observacions a través del «shunt»; concretament, la desproporció entre la hipotensió i la disminució del flux sanguini renal. Solament SELJURT (1946) havia utilitzat en la fase de recuperació de les anúries posthemorràgiques, proves funcionals amb l'aclariment de creatinina i de para-amino hipúric. Entre la mesura directa de la circulació i la deduïda de les proves funcionals hi havia una discrepància del 60 %.

Ací teníem una base de treball: les proves funcionals. Només calia muntar-les al nostre país. Després d'un contacte amb HAMBURGER i amb l'Escola de Pasteur Vallery, arribarem a la conclusió que només podíem muntar l'aclariment de l'hiposulfit, la qual cosa férem gràcies al doctor GRAS, que hi col·laborà en el departament d'investigació de l'Hospital de Nostra Dona del Mar. L'aparell explorador tubular només podia ésser la reabsorció de glucosa i, per tant, no podríem deduir el flux renal, però sí el problema plantejat per TRUETA sobre la reabsorció tubular.

L'oligúria del «shunt» vascular, ¿era exclusivament per disminució de

filtració o la derivació medullar comportava una desproporcionada reabsorció? Cal tenir present que, el 1963, BOYLAN i SCHENCK arribaren a admetre l'anúria per reabsorció total en el túbul.

La finalitat era de comprovar el comportament del ronyó amb «shunt» vascular traçant una fórmula funcional que ens permetés de deduir aquest estat en l'home. Disposaríem, així, d'un mitjà de gran valor, a més de les injeccions vasculares anatòmiques per a ronyons operats o de cadàver.

Engegar aquest treball fou molt laboriós. Per a reproduir exactament l'experiència de GOODWIN, SLOAN i SCOTT utilitzàrem gossos de 10 kg de pes en més de 30 experiències. Per produir, com ells, el «shunt» per a estimulació dels nervis del pedicle renal, el professor POLIT BUXAREUS, amb els seus col·laboradors de la Universitat, ens muntà l'aparell de corrents faràdics exacte a l'utilitzat pels anglesos.

L'experiència consistia a establir en el gos l'exacta recollida d'orina (tècnica de MALUF) i els estimuladors dels nervis renals, control de tensió i temperatura. Fèrem llavors la prova mixta tiosulfat-glucosa, tal com l'efectuaven LAMBERT, LEBRUN i HEINZELIN amb dosificació de l'hiposulfit per la tècnica de NEWMANN realitzada per GRAS RIERA.

Al cap de 30 minuts de l'estímul faràdic es produïa una oligúria quasi estacionària, i en aquest moment practicàvem una nova prova de funció renal. En finalitzar aquesta, utilitzàvem, com TRUETA, la tinta xinesa en injecció arterial per a clampar seguidamente el pedicle i fixar el ronyó, el qual era estudiat per control macro i microscòpic pel doctor ALCÀNTARA CHACÓN.

RESULTATS I DISCUSSIÓ

Per a resumir el resultat de l'experiència direm que l'estimulació dels nervis renals provocà imatges anatòmiques de «shunt», que s'acompanyaren de franca oligúria.

Les imatges anatòmiques eren de bellesa especial, caracteritzades per la imatge buida dels glomèruls corticals i de la vasodilatació dels vasos rectes amb hiperèmia juxtamedullar glomerular, així com grossos troncs venosos corticomedullars.

Les variacions de les diverses proves funcionals permetien d'establir una disminució concordant entre la diüresi i la filtració glomerular. La reabsorció passiva tubular de l'aigua tingué signes variats; per tant, no existia un augment de reabsorció hídrica (TRUETA), però tampoc la disminució (FUCHS i POPPER). Per contra, la reabsorció tubular activa de la glucosa estigué sistemàticament augmentada.

Si hom té present la disminució de la massa activa renal expressada pel TmG, aquest augment de reabsorció de glucosa és força significatiu.

Així definiríem la fórmula del «shunt», com fa LANGERON, anotant D—, F—, TmG—, Rg+.

Després de les nostres experiències en coneguèrem d'altres, coincidents en molts d'aspectes. BLACK i SANDERS (1943), en el gat i en el conill, utilitzaren l'aclariment de la inulina i el PAH. No realitzaren control anatòmic. Ells, en el gat, trobaren, per mesura directa, un augment del flux renal. Per contra, les proves funcionals coincideixen amb la nostra fórmula en altres animals.

PHILLIPS i DOLE (1946), amb gos i per «shock» hemorràgic i traumàtic, pensen en una constricció renal activa i no en un «shunt», per no disminuir l'extracció del PAH fins a la fase terminal.

GÖMORI, FÖLDI i SZABO (1948), amb una experiència anàloga a la nostra amb aclariment de manitol, creatinina i PAH, establiren una fórmula idèntica, tot confirmant la disminució de l'extracció del PAH i, per tant, l'existència del «shunt». Aquesta experiència, en ésser idèntica a la nostra, és la més confirmativa per a nosaltres.

També MONTAGNE i WILSON, amb «shock» i amb epinefrina, confirmaren el «shunt» aplicant el principi de Finch a l'extracció del PAH. Per contra, amb iguals mitjans, el negaren HOUCK i també REUBI, en no confirmar aquest la disminució en l'extracció d'oxigen.

Ens trobàvem, per tant, en condicions de traslladar els coneixements sobre el «shunt» a la clínica humana per dilucidar si aquest estat es dona com a fet patològic.

REUBI (1950) havia emprat les proves funcionals en un cas de ronyó de «shock», i l'escassa disminució de l'extracció de PAH li féu considerar de poc valor la derivació medullar que representaria un 25 % del total en comptes del 6 % habitual; el 75 % restant segueix per al còrtex.

La nostra segona part clínica no ha estat realitzada, i solament podem recollir-la de la literatura en les realitzacions dels altres. D'altra banda, els problemes clínics del ronyó del «shock» havien estat resolts, i això ens derivà cap a d'altres camps. El nostre treball del 1950, que fou premiat per la Reial Acadèmia, restà, doncs, com una constatació més dels treballs de TRUETA, un català pel món, com ha estat qualificat, i que nosaltres, en aquells temps diferents, férem valorar als nostres acadèmics com mereixia. Restà també com un homenatge personal a la seva figura. El problema, però, ha seguit apassionant els clínics, com restà demostrat en el simposi sobre procés renal del 1964.

El 1952, amb epinefrina, ROTHLIN i CERLETTI veuen en el conill imatges d'isquèmia, però no constants, i no es mostren partidaris del mecanisme de TRUETA.

SARRE (1951), per excitació continuada durant 24 hores dels nervis del gos, veié normalitzar-se la circulació després de les primeres hores i apre-

cià lesions tubulars necròtiques a les quals atribuï més un origen distròfic que no pas isquèmic.

Ja en l'home existeixen diverses constatacions presentades al simposi del 1964. MUNK, amb PAH en 5 malalts, trobà una variació del 7 % en l'extracció poc favorable al «shunt» i amb gas inert ^{85}Kr que evitaria l'error de la captació limfàtica, un flux $1/3$ del normal. Però no observà àrees isquèmiques com correspon al «shunt». Cità LASSEN i LONGLEY, que, el 1961, demostraren «bypass» menors per autoradiografia amb el gas marcat, el qual, per ell sol, permetria la constatació anatòmica.

REUBI treballà en 6 casos d'anúria amb el verd d'indocianina; trobà una extracció mitjana superior al 60 % del normal, poc clara per a un «bypass». I encara més alta la trobà HALDON en 8 casos d'oligúria per fracàs renal.

En conjunt, els clínics no es decanten a admetre un paper important del mecanisme en la patologia.

Al costat d'aquests treballs hi ha els que han utilitzat la constatació anatòmica per radiomicroangiografia. BURGHELE (1966) amb el «shock» del gos, i ja abans SCHLEPEL i MOSER (1950) amb el conill, amb epinefrina i contrastant amb fluoresceïna, l'afirmen. La monografia d'aquest autor sobre el ronyó dels estats del «shock», és suggestiva. S'estén a comprovacions anatòmiques d'imatge de «shunt» en l'home. Presenta uns casos de «shock post-abortum», i en el ronyó del «shock» la presència de la banda de contrast medullar que identifica amb la imatge de «bypass». També presenta uns casos d'accidentats amb imatge similar, i finalment, uns de necrosi cortical.

L'impuls que els suggeriments de TRUETA han donat a l'estudi de la vascularització renal serien prou per a la seva lloança. Els clínics no semblen valorar-los en la patologia, però les constatacions anatòmiques ens els mostren. Es tracta potser d'una fase final? La resposta promet d'ésser força interessant.

DISCUSSIÓ

Dr. J. TRUETA

Al final del 1947 el doctor HOMER SMITH digué: «Si el que dieu és veritat, hem de tornar a començar les nostres investigacions. La valoració que hem donat a les *clearances* no s'aguantaria. Nosaltres comencem amb la idea que hi ha una constant circulatòria interior, i, per tant, apreciem la circulació renal pels mètodes d'eliminació, també d'una manera constant,

i ara vós ens veniu a dir que segons que la sang passi per ací o per allà, la funció renal varia». Jo en vaig dir: «Em costarà de fer acceptar la nostra descoberta perquè desfà unes creences com si diguéssim tradicionals i que vénen de lluny.» Ara estic molt content d'haver pogut veure abans d'acabar la meua vida de metge actiu la rehabilitació del que exposarem fa prop de vint-i-cinc anys.

Us facilitaré la documentació que m'envien:

El doctor A. F. LEWER, cap de l'equip que estudia la hipertensió experimental a Glasgow. Diu: «Hem de tornar a allò vostre; si no, no hi trobem la llum, i, per tant, hem publicat això a "Medicina"», i rebé aquest article en fotocòpia.

El doctor MUNKACSI, de l'escola de Gomoriz. Treballant a Khartoum, al Sudan, per estudiar la rata del desert que, com és sabut, és un animal que viu sense ingerir aigua, menja unes petites plantes i n'extreu l'aigua, el suc, i aleshores «es beu» constantment l'aigua que té, ha trobat en aquest bon animal el fenomen de «shunt» vascular constant.

El doctor C. C. BARGER, professor de Fisiologia a Harvard. Arriba a les mateixes conclusions.

En resum: no resta altra sortida que tornar a allò que descriví a Oxford; són els fisiòlegs els qui vénen a afirmar el que havia restat com mort.