

HOSPITAL REGIONAL DE SAGUA LA GRANDE
"MARTIRES 9 DE ABRIL". LAS VILLAS

Disfunción renal en hepatitis aguda

Por los Dres.:

OSVALDO PÉREZ DE MORALES MACHADO,²¹ NANCY AGÜERO
BELLO,²² y la Co. GLADYS RODRÍGUEZ RIVERO²³

Pérez de Morales Machado, O. et al. *Disfunción renal en hepatitis aguda*. Rev Cub Med 14: 4, 1975.

Se presentan 10 pacientes portadores de hepatitis aguda infecciosa, durante el período icterico, en los que se comprobó oliguria, aumento del sodio plasmático e hipostenuria, con ausencia de lesiones anatómicas renales comprobadas por biopsia. Se señala la inactivación de la ADH como posible responsable de la disfunción renal.

INTRODUCCION

Son muchas las observaciones clínicas y experimentales que indican que los trastornos hepáticos pueden asociarse con a- normalidades renales. ^{1,2,3,4}

Las primeras referencias datan del año 1863 con los trabajos de *Austin Flint* y los de *Gilbert y Lereboulet* en 1901, quienes encontraron oliguria en pacientes con cirrosis hepática; se ha aceptado y comprendido por un lapso considerable, que ciertas entidades clínicas

ocasionan lesión simultánea del riñón y el hígado (envenenamiento con tetracloruro de carbono, enfermedad de Weil, fiebre amarilla, toxemia del embarazo, el síndrome de Watherhouse-Friederichsen y *shock* circulatorio).

En años recientes, *Fajers* ha efectuado extensas investigaciones en conejos, y estudia los efectos de la necrosis hepática y de la obstrucción del tracto biliar, inducidos experimentalmente, sobre la función y la morfología renales.^{5,2}

Estos estudios indican, que tanto la necrosis hepática como la obstrucción del tracto biliar, por sí solas, producen en general escasas o ningunas modificaciones

en la morfología y la función del riñón. Sin embargo, cuando cualquiera de estos procesos se combinan con isquemia renal, se producen alteraciones en la reabsorción de agua y sodio y el riñón sufre modificaciones tubulares de tipo degenerativo.⁶

Cinco lesiones morfológicas renales se presentan frecuentemente en las enferme

²¹ Especialista de 1er. grado en medicina interna. Hospital Regional de Sagua la Grande, Las Villas. Carretera Circuito Norte km 2, Sagua la Grande.

²² *** Anatomopatólogo especialista de 1er. grado. Jefe del departamento de anatomía patológica. Hospital Regional de Sagua la Grande, Las Villas. Carretera Circuito Norte km 2, sagua la Grande.

²³ *** Técnica de laboratorio clínico. Hospital Regional de Sagua la Grande. Las Villas. Carretera Circuito Norte km 2, Sagua la Grande.

dades hepáticas que cursan con ictericia, si se omiten la glomerulonefritis y la cirrosis hepática:⁹

1. Glomerulitis tóxica: inespecífica en cualquier enfermedad hepática grave. Es reflejo de la anoxia si existe permeabilidad de las asas glomerulares para las proteínas.
2. Metamorfosis grasa de los túbulos contorneados (hepatitis fulminante!).
3. Nefrosis biliar o colémica: pigmentos biliares en el epitelio de la cápsula de Bowman y túbulos contorneados; seguida de lesiones necróticas y degenerativas de las células epiteliales. El glomérulo no participa.
4. Nefrosis aguda segmentaria: acompaña a las lesiones hepáticas con *shock*; es la tubulonecrosis y tubulorrexis no específica de alguna lesión hepática.
5. Nefrosis glomerulotubular: alteraciones focales de los glomérulos y túbulos;⁷⁸ se explica por vasoconstricción focal en el riñón.
6. Nefrosis necrotizante: necrosis de las células del tubo contorneado proximal causada por tóxicos o venenos como el tetracloruro de carbono, glicoldietileno que lesionan al hígado y riñón simultáneamente.⁹¹

MATERIAL Y METODO

Estudiamos diez pacientes portadores de un síndrome icterico agudo, en los que se recogió en su interrogatorio, la no existencia previa de accidentes ictericos y la ausencia de intercurencias medicamentosas, tóxicas químicas, o transfusionales.

Se les realizó, además de los exámenes de laboratorio de rutina, hepatograma que incluía: bilirrubina, transaminasa pirúvica, reacción de timol, tiempo de protrombina, colesterol y

determinación de pigmentos biliares en orina; *test* de coagulación que incluyó: Lee White, conteo de plaquetas y sangramiento; ionograma con dosificación de sodio y potasio; reserva alcalina; dosificación de sodio y potasio en orina de veinticuatro horas.

El sedimento urinario fue estudiado mediante el conteo de Addis minutado por el método de Hamburger, con recolección de orina de dos horas, que da como cifras normales:

1 000 leucocitos por minuto
1 000 hematíes por minuto
0 cilindros.

Dosificación de proteínas en orina por el método de Tsuchiga.

Se les realizó a los diez pacientes una prueba de sobrecarga acuosa, siguiendo el método de Kauffmann-Wollhein, cuya técnica consiste en la administración de novecientos ml de agua, repartidos en seis dosis de ciento cincuenta ml administrados cada una hora y cuyo resultado normal es la recolección urinaria del mismo volumen administrado oralmente.

Se midieron los volúmenes urinarios a las seis horas y se tomaron densidades urinarias a todas las muestras.

A todos los pacientes se les realizó biopsia hepática transcotal y biopsia renal translumbrar, para lo que se utilizó el trocar de Vim Silberman.

Tanto las biopsias renales como las hepáticas fueron realizadas en pleno período icterico, entre el segundo y cuarto días del inicio de la ictericia.

A los cilindros de biopsia renal se les realizaron coloraciones de hematoxilinaeosina y ácido peryódico de Schiff. Las coloraciones de PAS fueron realizadas con el objeto de evidenciar lesiones a nivel de

las membranas basales glomerulares y tubulares. Los cilindros de biopsia renal arrojaron entre diez a doce glomérulos por fragmento.

La prueba de sobrecarga acuosa, la dosificación de sodio en orina de veinticuatro horas, y las tomas de densidades urinarias fueron repetidas en nueve pacientes, después de desaparecida la ictericia.

Hallazgos

Datos clínicos

Las edades de los pacientes fluctuaron entre 15 y 51 años de edad. De los diez pacientes, siete fueron hombres y tres mujeres.

Ningún paciente aportó datos medicamentosos, clínicos, ni transfusionales previos a la aparición de la ictericia.

Todos coincidieron en que éste fue el primer accidente icterico. No se recogieron antecedentes renales previos.

En los diez enfermos estudiados se constató coluria e hipocolia.

Los síntomas prodrómicos (cefalea, fiebre, vómitos, astenia), precedieron entre dos a diecinueve días a la aparición de la ictericia.

El período icterico se prolongó entre nueve a catorce días.

En todos los pacientes fue palpable una hepatomegalia que fluctuó entre dos (cinco pacientes) y cuatro cm (cuatro pacientes).

Sólo se constató clínicamente, esplenomegalia de dos cm en los pacientes; en el resto de los enfermos lo fue radiológicamente.

Datos de laboratorio.

En los diez pacientes estudiados, la cifra de urea fluctuó entre 19 mg % y 28

mg %; las cifras de creatinina entre 0,8 a 1,5 mg %. Las cantidades de bilirrubina total fueron entre 10,60 mg % y 3,10 mg % con predominio de la directa en todos los casos con cifras fluctuantes entre 7,35 y 2,60 mg %.

Las transaminasas pirúvicas oscilaron entre mil quinientos veinte y doscientos cuarenta unidades Bodansky.

El ionograma mostró cifras de sodio por encima del límite superior de la normalidad en la totalidad de los pacientes. El potasio se mantuvo dentro de límites normales, al igual que la reserva alcalina.

La dosificación de sodio en orina de veinticuatro horas mostró cifras entre 125,4 miliequivalente por litro y setenta y cinco miliequivalente por litro (cuadros I y II).

CUADRO I

ELIMINACION DE SODIO EN ORINA
DURANTE EL PERIODO ICTERICO EN 10
PACIENTES CON HEPATITIS AGUDA.
HOSPITAL REGIONAL DE SAGUA LA GRANDE.
ASO 1973.

Pacientes	Mg por litro
Número 1	86
Número 2	82
Número 3	110
Número 4	95
Número 5	94
Número 6	125,4
Número 7	75
Número 8	88
Número 9	110,5

CUADRO II

DOSIFICACION DE SODIO EN ORINA PASADO EL PERIODO ICTERICO EN 10 PACIENTES DE HEPATITIS AGUDA. HOSPITAL REGIONAL DE SAGUA LA GRANDE. AÑO 1973.
PRUEBA DE SOBRECARGA DE AGUA

Pacientes	Mg por litro
Número 1	140
Número 2	130
Número 3	110
Número 4	180
Número 5	125,4
Número 6	160
Número 7	198
Número 8	125
Número 9	No se realizó

La proteinuria no rebasó la cifra normal de 0,42 mg por litro.

El conteo de Addis minutado mostró leucocituria de más de siete mil leucocitos por minuto en tres pacientes; en el resto fue normal.

La prueba de sobrecarga de agua realizada durante el período icterico mostró una retención acuosa en todos los pacientes de más de cuarenta y cuatro por ciento del volumen administrado (cuadros III, IV y V).

La orina fue hipostenúrica en los diez casos estudiados.

La prueba de sobrecarga de agua realizada en ocho pacientes después de la desaparición del íctero clínico y químico fue normal, y la densidad urinaria se ele-

CUADRO III

DURANTE EL PERIODO ICTERICO EN 10 PACIENTES CON HEPATITIS AGUDA. HOSPITAL REGIONAL DE SAGUA LA GRANDE. AÑO 1973.

Pacientes	ML
Número 1	250
Número 2	540
Número 3	580
Número 4	520
Número 5	640
Número 6	600
Número 7	190
Número 8	580
Número 9	420

vó en los mismos pacientes por encima de mil diez.

Resultados de las biopsias hepáticas y renales

Los resultados de las biopsias hepáticas mostraron, desde el punto de vista anatómopatológico, la existencia de una hepatitis aguda con actividad histológica (figs. 1, 2 y 3).

Las biopsias renales no mostraron en ninguno de los pacientes lesiones glomerulares ni de la cápsula de Bowman. Las membranas basales glomerulares y tubulares se mantuvieron sin cambios morfológicos. No se apreciaron cambios estructurales en las células epiteliales de los túbulos renales.

CUADRO IV

PRUEBA DE SOBRECARGA DE AGUA PASADO EL PERIODO ICTERICO EN 10 PACIENTES DE HEPATITIS AGUDAS. HOSPITAL REGIONAL DE SAGUA LA GRANDE. AÑO 1973.

Pacientes	ML
Número 1	1 100
Número 2	920
Número 3	880
Número 4	860
Número 5	890
Número 6	950
Número 7	930
Número 8	840
Número 9	

CUADRO V

PERIODO ICTERICO EN 10 PACIENTES CON HEPATITIS AGUDA. HOSPITAL REGIONAL DE SAGUA LA GRANDE. AÑO 1973

Pacientes	Densidad
Número 1	1 008
Número 2	1010
Número 3	1 005
Número 4	1 005
Número 5	1 008
Número 6	1 010
Número 7	1012
Número 8	1005
Número 9	1008

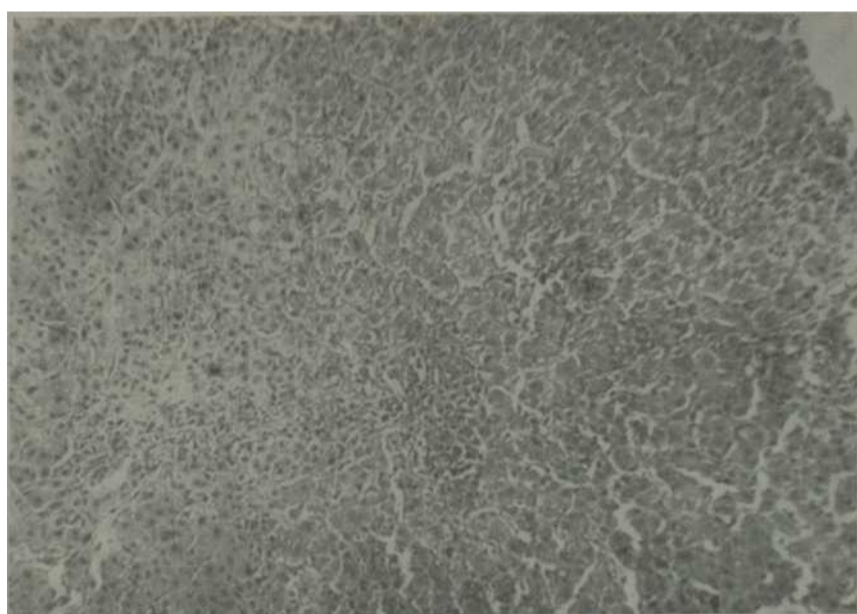


Fig. 1.—Patrón histopatológico observado en todos los casos estudiados. Necrosis de células hepáticas con infiltrado inflamatorio agudo. Coloración de hematoxítina-eosina.



Fig. 2.—Glomérulo normal, como se observó en todos los cilindros estudiados, para lo que se empleó la coloración PAS.

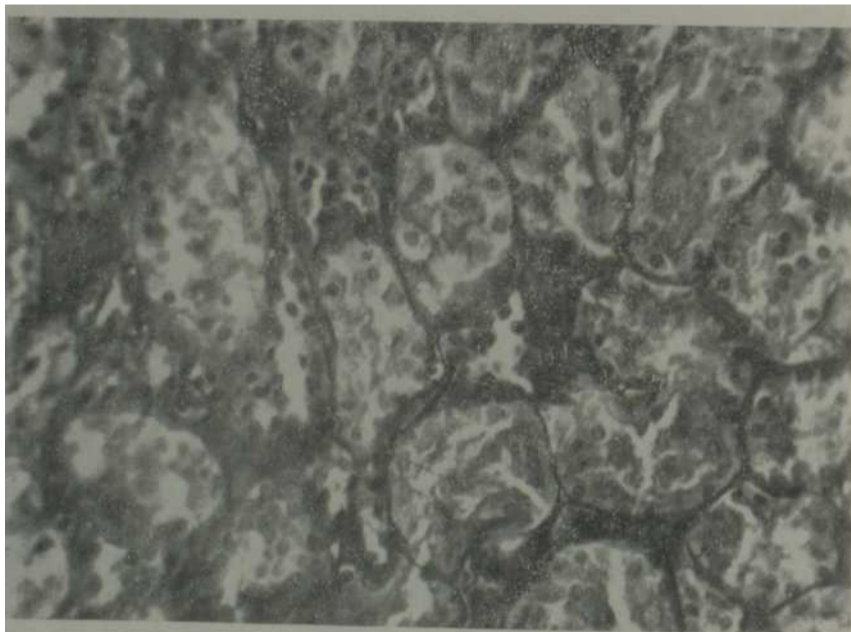


Fig. 3.—Túbulos indemnes histopatológicamente. Se utilizó la coloración PAS.

CONCLUSIONES Y DISCUSION

1. Nuestros diez pacientes estudiados fueron portadores de una hepatitis aguda, comprobada serológica y anatómicamente por biopsia hepática.
2. Pudo apreciarse una disminución en la excreción del volumen urinario en la totalidad de los casos estudiados, durante el período icterico.
3. El sodio plasmático se elevó a cifras por encima de la normalidad en la totalidad de los casos estudiados durante la ictericia.
4. Hubo una retención hídrica en los diez pacientes estudiados después de una sobrecarga de agua; la retención excedió en un cuarenta y cuatro por ciento del volumen administrado durante el período icterico.
5. Esta prueba se normalizó al desaparecer la ictericia.
6. La densidad urinaria fue baja en la totalidad de los casos en el período icterico, y mejoró la concentración urinaria con la desaparición del icterico.
7. No existieron daños anatómicos renales que pudieran explicar las alteraciones del volumen y densidad urinarias observadas en los pacientes estudiados.

En la hepatitis aguda infecciosa, muchos son los estudios que sugieren la existencia

de cierta disfunción renal, pero las pruebas para éstos son contradictorias.

Farguhar y Stranss,³¹¹⁴ en estudios por separado en el año 1948 y 1956 respectivamente, señalan una alteración de la capacidad de concentración urinaria, así como *clearances* de urea y creatinina reducido, indicando una filtración glomerular disminuida. Trabajos posteriores, hacen referencia a la disminución de la diuresis acuosa durante la hepatitis aguda.

Pappers y colaboradores^R obtuvieron observaciones contrarias a las anteriores, en un estudio de la respuesta diurética al agua administrada. Todos los pacientes demostraron una capacidad para diluir orina que se consideró dentro de límites normales.

Por otra parte, es aceptado que el hígado es el órgano más importante de la inactivación de la hormona antidiurética.⁵ La administración de pitresín a personas con cuadros de insuficiencia hepática, provocan oliguria e hipernatremia.¹²

A juzgar por los datos de que disponemos, es obvio que el problema de la función renal en la hepatitis infecciosa aguda, no está del todo resuelta.

La explicación a estos fenómenos, si no existen daños renales anatómicos, puede achacársele a un aumento de hormona antidiurética circulante por su no inactivación a nivel hepático, debida a la lesión anatómica existente, al aumento de la reabsorción del agua libre a nivel del tubo colector o a ambos.¹³

SUMMARY

Pérez de Morales Machado, O. et al. *Renal dysfunction in acute hepatitis*. Rev Cub Med
14:
4, 1975.

Ten patients with infectious acute hepatitis who had oliguria, increased plasmatic sodium level, hyposthenuria and no biopsy-proven renal lesions during -tenc stage are presented. ADH inactivation is suggested as the possible causative factor of renal dysfunction.

RESUME

Pérez de Morales Machado, O. et al. *Dysfonction rénale dans l'hépatite aiguë*. Rev Cub
Med
14: 4, 1975.

On a observé chez dix patients avec hépatite aiguë infectieuse. Pendant la période ténue on a constaté oligurie, augmentation du sodium plasmatique ou hyposténurie. avec absence des lésions anatomiques rénales vérifiées par biopsie. On signale comme possible responsable de la dysfonction rénale, l'inactivité de l'ADH.

PE3KME

Úpéc3 ae MopaJio3 Manado O., w flp. PacctpoHcTBO no'ie'iHOM \$yHKUim npn OCTPOM renaTHTe.
Rev Cub Med 14:4,1975.

nDencTaBjifKrcfl 10 nauieHTOB c octpum HH\$eKmioHHUM renaTHTOM ipn seji SmTp'o®
Y KüTopux ÓHJIO ycTaHOBjieKO ojiitrypmo KOJimecTba Ha™ b njzM6 n rroioctGHypHK)
O63 no^e^iHüx aHaTOMiweckHX noBpaweHHflx. Mftast TMBamia np0THBofliiyp6THi6CKoft
ropMOHK cnuTaeTCfl npiroTHOM pacctpoñcTba no'jeqHoK lyHKQH.

BIBLIOGRAFIA

1. —Fajers, C. Arch Pathol Microb Scand 45: 5, 1958.
2. —Fajers, C. Arch Pathol Microb Scand 41: 44, 1958.
3. —Farquhar, J.D. Am J Med Se 218: 291, 1949.
4. —Straus, M.B. Enfermedades del riñón; Li- ttle, Browns & Co edit.; Boston, 1966.
5. —Eijersole. If. J. et al. Endocrinology 45: 378, 1949.
6. —Patek, A.J. Jr. et al. Am J Med Se 221: 77, 1951.
7. —French. A.J. Am J Pathol 22: 679, 1946.
8. —French, A.J. Arch Pathol 49: 43, 1950.
9. —Moon, H.D. Am J Pathol 26: 1041, 1950.
10. —Oliver, J. Clin Invest 30: 1305, 1951.
11. —Labby. H.D. J Clin Invest 26: 343, 1947.
12. —Homis, J.F., C.I.F. Lloyd. J Clin Invest 32: 885, 1953.
13. —Solis Herruzo, J.A., J. Pardo Rueda. Rev Clin Esp 123: 133, Oct. 1971.