

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

HIPOTENSION E HIPOVOLEMIA COMO FACTORES
MAS IMPORTANTES EN LA NECROSIS TABULAR AGUDA.
REVISION Y ESTUDIO DE 200 ANESTESIAS A PACIENTES DE
URGENCIA

FELIPE DE LEON ACUÑA

GUATEMALA, JUNIO DE 1978

INDICE

CAPITULO

Pag.
1

— INTRODUCCION:

- 1.1. Sentimiento de una necesidad. 1
- 1.2. Definición y análisis del problema. 1

— ESTRUCTURA NORMAL DEL SISTEMA URINARIO:

- 2.1. Estructura Macroscópica. 1
- 2.2. Aspectos Histológicos del Riñón. 2
- 2.3. Histofisiología del Riñón. 2

— FUNCIONES DEL RIÑON:

3

— PROCESOS PARA LA FORMACION DE ORINA:

4

- 4.1. Filtración glomerular. 4
- 4.2. Medidas de Filtración Glomerular. 5
- 4.3. Reabsorción. 6
- 4.4. La Excreción. 7

— CIRCULACION RENAL:

7

— ASPECTOS DEL BALANCE DE AGUA Y SODIO:

9

- 6.1. Concentración y dilución Urinarias. 9
- 6.2. Mecanismo renal de concentración y dilución. 11
- 6.3. Regulación renal del Equilibrio del sodio. 11

— REGULACION DEL EQUILIBRIO ACIDO BASE:

12

- 7.1. Regulación de la concentración de la Aldosterona. 12
- 7.2. La función del riñón. 12
- 7.3. El Papel del riñón. 13
- 7.4. Respuesta a la alcalosis. 13
- 7.5. Respuesta a la Acidoseis. 13

— INSUFICIENCIA RENAL:

15

- 8.1. Insuficiencia renal aguda. 15

1.— INTRODUCCION:**1.1. Sentimiento de una necesidad:**

La investigación de trabajos sobre los efectos de la HIPOTENSION E HIPOVOLEMIA y sus efectos en el riñón me ha inclinado a analizar esos dos factores, considerándolos como los responsables más importantes en la NECROSIS TUBULAR AGUDA. Los trabajos existentes en el HOSPITAL GENERAL SAN JUAN DE DIOS relacionados con este tema no investigaban pacientes de urgencia los que son considerados en este estudio, y que fueron sometidos a procedimiento anestésico-quirúrgico.

1.2. Definición y análisis del problema:

La hipotensión resultado en la mayor parte de los casos del «SHOCK HEMORRAGICO»; es un estado de deficiencia persistente de flujo en la circulación periférica, en respuesta a una reducción de volumen circulante efectivo ocasionado por pérdida aguda de sangre. La respuesta inmediata a la hemorragia aguda es una liberación simpático-adrenal y formación de cortocircuitos arterio venosos asegurando así un riego adecuado a centros vitales, corazón y cerebro y reducción sanguíneocapilar en los territorios Esplácnico y renal, que puede darnos como consecuencia oliguria, anuria y bloqueo renal.

En este estudio los pacientes fueron sometidos a pérdidas agudas de volumen y ante la dificultad de medir las volemias, el parámetro utilizado fue la caída brusca de la presión Arterial.

CAPITULO II**2.— ESTRUCTURA NORMAL DEL SISTEMA URINARIO:****2.1. Estructura Macroscópica:**

Los riñones son dos órganos retroperitoneales, que se encargan de elaborar la orina, la cual pasa a la vejiga urinaria por medio de los uréteres. La que es excretada del organismo por vía de la uretra. Están cubiertos por una cápsula de tejido conectivo. Se compone el riñón de parénquima glandular por su lado convexo y por su lado cóncavo encontramos arteria y vena renales y los uréteres.

El tejido glandular rodea el seno renal que contiene un ensanchamiento de los uréteres que forman lo que es la pelvis renal, puede dividirse la pelvis renal en 3 ramas principales que son los cálices mayores y a su vez estos se subdividen en cálices menores. Al corte del riñón encontramos una corteza y una médula. La médula forma a su vez los pié-

mides; cuyo ápex (papilas) está asociada a un cáliz menor. Estas pirámides están separadas unas de otras, por las columnas renales y las radiaciones medulares se extienden de la base de las pirámides hacia la corteza. Cada pirámide y su tejido cortical asociado forma un lóbulo.

El Epitelio de los uréteres y la vejiga es principalmente transicional y luego en la uretra es epitelio columnar pseudoestratificado.

2.2. Aspectos Histológicos del Riñón:

a) **Los túbulos consisten de:** El corpúsculo renal se localiza en la corteza. El túbulo contorneado proximal también en la corteza. Túbulo proximal descendente localizado en la médula. El asa de Henle localizada también en la médula; el túbulo distal ascendente, médula, el túbulo contorneado distal corteza, el túbulo colector localizado en la médula.

b) Sistema arterial renal, cinco ramas arteriales en el seno renal. Se encuentran las arterias interlobares, arterias arcuatas y arterias interlobulares, arterias aferentes y arterias eferentes.

2.3. Histofisiología del Riñón:

a) **El corpúsculo renal**, está compuesto por el ovillo capilar o sea el glomérulo que además esta rodeado por una doble pared que constituye la cápsula de BOWMAN. El plano vical de la cápsula esta separado de la pared capilar del glomérulo únicamente por la llamada lámina basal; La pared parietal o externa se continúa con el túbulo proximal, el endotelio es el estrato y el plano vical de la cápsula está formado por podositos cuyos extremos están separadas por Hendiduras.

b) **Túbulo proximal;** está formado por células cuboidales y piramidales cuyos núcleos basales descansan sobre la membrana basal, posee un borde celular de cepillo, microvelocidades largas, que son positivas al (P.A.S.).

Los canalículos apicales son la ruta de entrada de las proteínas y estas células. Estas proteínas terminan en vacuola lisosomales. También se encuentran células vecinas interdigitales en el túbulo proximal reabsorbe activamente sodio, aminoácidos, glucosa, etc. Y en forma pasiva agua, cloruros, urea; El túbulo proximal excreta ácidos orgánicos y gases.

c) **Asa delgada.** Su largo depende de la posición del glomérulo, en el hombre los segmentos cortos son más numerosos que los largos, en relación de 7 a 1. La transición entre el túbulo proximal y el asa delgada, es brusca; el asa descendente tiene microvelocidades, algunas organelas y pliegues basales, pero se cree que fisiológicamente es pasiva. Una bomba de sodio en el asa ascendente mantiene el gradiente osmótico pero esta sección carece de organelas o estructuras que no pudiera asociar con tal actividad.

Los vasos rectos, en la parte externa de la médula forman una red densa (intercambiador de contracorriente) que contribuye a mantener, el gradiente osmótico en la médula renal.

d) **Túbulo distal.** Está formado más o menos de epitelio corto y un lumen abierto y ancho. Su núcleo tiene tendencia a tener una localización apical. Las células poseen abundantes mitocondrias y pliegues basales. A medida que el túbulo se aproxima más a la altura del glomérulo, las células se transforman en columnares y se concentran estrechamente formando la llamada mácula densa. El túbulo colector está formado por células cuboidales que aumentan en altura a medida que se acercan a la papila. Los límites celulares son fácilmente reconocibles en la microscopía, presentando pocas microvelocidades o invaginaciones. En ausencia de la hormona antidiurética, los túbulos colectores son impermeables al agua y se excreta entonces una orina diluida. La hormona antidiurética permite que el agua sea reabsorbida por un gradiente osmótico hacia la médula ya que esta hormona aumenta la permeabilidad del epitelio al agua. El aparato yuxta-glomerular está formado por células especializadas, situadas en el polo vascular del glomérulo y se considera fuertemente implicado en la formación de la renina (substancia de carácter enzimático que actuando sobre el hipertensinógeno produce la angiotensina).

CAPITULO III

3.— FUNCIONES DEL RIÑÓN:

A. **Regulación Osmótica:** La concentración de los solutos de los líquidos extracelulares es mantenida en una concentración de aproximadamente 280 miliosmoles por litro con variaciones de no más de 1 a 2 por ciento.

a) El hombre puede mantenerse así mismo en balance osmótico, al ingerir cantidades tan pequeñas como 0.5 gramos de cloruro de sodio al día y 1,500 ml. de agua por día. (Cantidad perdida por día) aunque el total del contenido de agua del organismo sea igual a 50,000 ml. y el total de sodio corporal sea igual a 105 gramos.

B. **Regulación de Volumen.** En relación a la regulación osmótica, que el total de agua del cuerpo está vinculada con el número total de osmoles en el cuerpo.

a) Una de las funciones principales del glomérulo es la excreción de agua.

b) Relación de sal y agua. La cantidad de agua reabsorbida del filtrado glomerular depende de la reabsorción de solutos, principalmente del cloruro de sodio.

C. **Balance Acido-Base.** Aproximadamente 100,000 meq. de ácidos son producidos al día, provenientes del metabolismo corporal. El total del sis-

tema Buffer del organismo, 1,000 mlq. serían prontamente agotados si no fuera la habilidad del riñón de excretar estos ácidos tan eficientemente, que el PH de la sangre se mantiene en 7.40 con variaciones de solo 0.03 unidades de PH.

D. Regulación de Iones:

a) La función celular no depende solo de la osmolaridad del total de líquidos extracelulares, si no también de la composición de estos líquidos, por ejemplo: los potenciales eléctricos a través de las membranas celulares son dependientes del mantenimiento de las relaciones correctas de calcio, magnesio, potasio y sodio en el líquido extracelular.

b) El riñón regula la composición iónica de los líquidos extracelulares por la excreción diferencial y la reabsorción de varios iones.

E. Excreción:

a) El mayor producto del metabolismo protéico es la urea, aproximadamente 35 gramos son producidos al día, lo que añade significativamente a la concentración osmolar de los líquidos del cuerpo, si estos no fueran excretados.

b) Una porción de la urea filtrada es reabsorbida por los tubos renales y usado para regular la osmolaridad y volumen por medio de la producción de una orina concentrada.

CAPITULO IV

4.— PROCESOS PARA LA FORMACION DE ORINA:

a) Filtración Glomerular:

William Bowman en la única publicación que hizo sobre el riñón en 1842, describió la relación del glomérulo con el túbulo renal y propuso que el agua pasaba de la sangre al lumen túbular. Carl Ludwig en 1844, después de extensos estudios sobre la anatomía del riñón propuso que la formación de orina empezaba con la separación mecánica del filtrado libre de proteínas de la sangre, bajo el efecto de la presión hidrostática. Este filtrado era reducido en volumen y los constituyentes urinarios eran proporcionalmente concentrados por la absorción pasiva de la mayor parte del filtrado glomerular. La secreción tubular no era considerada parte de la formación de orina.

Aunque la teoría de Ludwig sobre la ultrafiltración del plasma en el glomérulo fue una de las más brillantes generalizaciones en la historia de la fisiología renal, su teoría de la reabsorción pasiva quedó corta en sus aspiraciones.

A. EVIDENCIA EXPERIMENTAL PARA LA HIPOTESIS Y FILTRACION DE LUDWIG:

a) En 1924 investigadores puncionaron una cápsula de Bowman de un riñón de sapo y colectaron líquido capsular. Ellos demostraron que este líquido era un ultrafiltrado del plasma, su composición química siendo similar, con excepción de la proteína.

b) Más tarde en 1927 se midieron presiones capilares y se demostró que eran considerablemente más altas en el glomérulo (20 cm. de agua) que en otros capilares (10-15 cm. de agua).

c) Los factores que favorecen una alta velocidad de filtración en el glomérulo son: la gran cabeza de presión hidrostática, la gran área de poros en el glomérulo.

4.2. Medidas de la Velocidad de Filtración glomerular:

A. **Método directo de recolección de líquido capsular;** no es práctico para ser usado en el ser humano, porque no permite recolectar todo el líquido.

a) La filtración glomerular puede ser calculada de la velocidad a la cual una substancia es removida del plasma pasando a través del glomérulo y la concentración de esa substancia en el plasma. La substancia escogida debe tener las siguientes características:

- 1.— Ser completamente filtrable en el glomérulo, no ser ligada a las proteínas del plasma.
- 2.— No ser absorbida ni excretada por los túbulos renales.
- 3.— No ser sintetizada ni metabolizada por los túbulos renales.
- 4.— Ser fácil de determinación exacta, y de que sea fisiológicamente inerte.

B. **En 1926 se utilizó por primera vez la creatinina exógena,** y el producto metabólico, y la forma de excreción de la creatinina, podía ser utilizada para la determinación orina-plasma más alta que cualquier otro componente de la orina. Más tarde la creatinina fue desplazada por la inulina aunque la prueba de la creatinina aún se continúa usando ya que se aproxima adecuadamente a la depuración de la inulina.

C. **La introducción de la inulina** proporcionó al fisiólogo renal un reactivo casi ideal para medir la filtración glomerular. La inulina es un polisacárido obtenido de la Artichoke de Jerusalem, posee un peso molecular variable, con promedio 5,200 el alto peso molecular y la forma elongada de su molécula actúan para inhibir su difusibilidad. La baja difusibilidad es ventajosa para la determinación de la filtración glomerular. Este compuesto llena los requisitos mencionados anteriormente.

4.3. Reabsorción:

A. Magnitud de los procesos de Reabsorción:

a) El riñón necesita de la reabsorción por los túbulos renales de cantidades impresionantes de agua y de solutos filtrados.

b) Aproximadamente 180 litros de agua, 1,100 gramos de cloruro de sodio, 400 gramos de bicarbonato y 150 gramos de glucosa son filtrados por día con únicamente cerca de 1.5 litros de agua y 0.5 gramos de cloruro de sodio son eliminados.

c) Estos constituyentes son reabsorbidos por sistemas específicos de transporte, localizados en las células del revestimiento tubular. La ultraestructura del túbulo proximal muestra cuán magníficamente equipadas están las células para hacer este trabajo. El lado luminal de la célula contiene muchas proyecciones en forma de dedos, llamados borde en cepillo que aumentan enormemente el área superficial en esa área. Las células están literalmente empacadas con mitocondrias, dando evidencia de una tremenda capacidad para ese trabajo.

B. Reabsorción de la Glucosa:

El sistema de reabsorción de la glucosa exhibe características de los mecanismos limitados por una máxima tubular. El trabajo de Shanon en estos sistemas guió a fortalecer la hipótesis del transporte activo.

Por debajo de una carga crítica de glucosa requerida para saturar la capacidad de reabsorción de los túbulos renales, la reabsorción de la glucosa es completa, cuando la concentración del plasma alcanza un nivel crítico, la glucosa empieza a aparecer en la orina.

Este sistema de transporte está localizado en las células que recubren los túbulos proximales. El transporte puede ser inhibido por compuestos que tienen afinidad por el sistema de transporte para la glucosa tales como los glucósidos florixina; que bloquean completamente la reabsorción de la glucosa, indicando que los túbulos proximales son impermeables a la glucosa en ausencia del sistema de transporte.

C. Reabsorción del Cloruro de Sodio:

a) Los túbulos renales reabsorben más del 99% del NaCl filtrado en el glomérulo. La reabsorción del NaCl filtrado (cerca de 1.1 Kgm./día) es la principal función del riñón.

b) Estudios en perros han mostrado que el consumo de oxígeno por el riñón, está directamente relacionado con la reabsorción de sodio, aproximadamente un mol de oxígeno consumido por cada 30 Eq. de sodio reabsorbido.

c) En contraste con la reabsorción de la glucosa, la reabsorción del NaCl no está limitada por máxima tubular; aproximadamente el 99% bajo circunstancias «normales», es reabsorbido por los túbulos renales. De manera que, parece que existe un balance entre la cantidad de NaCl filtrado a la cantidad reabsorbida llamado «balance glomérulo-tubular».

D. Reabsorción de Agua:

a) Sigue en forma pasiva a la reabsorción del NaCl en los túbulos renales.

b) Está bajo el control de la hipófisis posterior, mediante la secreción del polipéptido, la hormona antidiurética.

E. Sitios de la Reabsorción del Cloruro de Sodio y Agua en la Nefrona:

En el túbulo proximal	NaCl.	el 65%	y	H ₂ O	el 70%
En el asa de Henle	«	« 25%	«	«	« 5%
En el túbulo distal	«	ligero	«	«	« 8%
En el túbulo colector	«	« 9%	«	«	« 16%

Datos obtenidos en experimentos con monos en estado antidiurético y los valores son estimados por lo que pueden variar ampliamente.

4.4. La Excreción:

La excreción de compuestos de los capilares peritubulares al lumen tubular, se lleva a cabo en contra de un gradiente electroquímico.

A. Sistema de Transporte en los Túbulos Renales:

a) Excreción de metabolitos normales creatinina por la mayoría de las especies, creatinina, urea y ácido úrico.

b) Sistema de transporte de los ácidos orgánicos principalmente ácido-paraminohipúrico (P.A.H.), fenol, penicilina.

c) Sistema de transporte de las bases orgánicas, tetraetilamonio y N-metilnicotinamida.

CAPITULO V

5.— CIRCULACION RENAL:

La disección arterial del riñón, no proporciona una idea de la magnitud del flujo sanguíneo del riñón; ni sugiere que el 20% al 25% del débito cardíaco puede fluir a través de ese sistema de baja presión. Sin embargo, la corta extensión que tienen las venas que se abren directamente en la vena cava puede dar una idea mejor del elevado flujo sanguíneo.

Se ha señalado ya que los dos riñones, pesando solamente 300 gramos puede tener un flujo de 1,200 ml./100.

La riqueza de la inervación simpática de los riñones puede haber estimulado la correcta aseveración que los riñones poseen una importante participación en la regulación refleja de la presión arterial a través de la activación esplácnica refleja. Se ha hecho énfasis que en hemorragias, la vasoconstricción renal puede reducir el flujo sanguíneo en un 50% o más, (de 600 a 800 ml./minuto). De esta forma desviando mayormente el débito cardíaco hacia áreas más críticas, tales como el cerebro y el miocardio.

¿Cómo se estima el flujo renal sanguíneo? En estudios realizados en animales medidores de flujo pueden ser implantados alrededor de la arteria y vena renal pero la ANESTESIA Y EL TRAUMA OPERATORIO pueden producir cambios profundos en la circulación del riñón.

Los fisiólogos renales corrientemente declaran que es alto el flujo plasmático renal necesario para abastecer la gran cantidad de filtrado glomerular. Esto es cierto, pero debe recordarse que el 99% filtrado es corrientemente reabsorbido por los túbulos y devuelto a la circulación sistémica por medio de los capilares peritubulares, de manera que el flujo a través de los capilares peritubulares de cada nefrona, deben de estar estrechamente relacionados y regulados. Más aún ya que la concentración final de la orina en un sujeto deshidratado depende de la hipertonicidad del segmento común final, la médula, el flujo capilar en esta región debe estar regulado para transportar el agua reabsorbida de los túmulos colectores, sin destruir el gradiente para el NaCl. y la urea. Debe ser aparente entonces que no tiene ya ningún significado el discutir sobre el flujo sanguíneo renal total, sino que debemos empezar a examinar el patrón de distribución del flujo renal y su significado funcional teniendo en mente que la estructura es únicamente la expresión última de la función.

La diferencia anatómica vascular y tubular en la corteza y en la médula ha sido demostrados la velocidad de flujo en estas regiones también difiere considerablemente. Por ejemplo: La corteza que recibe el 80% o más del flujo sanguíneo renal, tiene una velocidad de flujo sanguíneo de 4 a 5 ml./grs./minuto.

Así como hemos visto que el flujo sanguíneo renal total puede variar considerablemente, también sabemos que la distribución del flujo sanguíneo renal total puede variar dependiendo del estado fisiológico del sujeto. Por ejemplo, en presencia de una hemorragia el aumento refleja de la actividad simpática nerviosa da como resultado una disminución en el flujo sanguíneo cortical y un aumento en la velocidad del flujo en los capilares peritubulares de la médula externa; concomitantemente, la excreción del NaCl. y del agua son drásticamente reducidas. Una distribución similar del flujo se observa en la insuficiencia cardíaca congestiva, con retención de sal y agua. Por lo contrario, con la natriuresis inducida por una dieta elevada de sal o por la infusión de soluciones salinas, el flujo cortical externo es aumentado y el medular marcadamente disminuido.

Bajo una diuresis inducida por agua, resultante de ingerir solamente agua, el flujo cortical es alto y el flujo medular está restringido mayormente a los vasos rectos. Por el contrario, en estado de deshidratación, el flujo cortical externo está disminuido en tanto que el flujo a través de los capilares peritubulares que rodean las asas largas de Henle y los túbulos colectores en la médula externa está aumentando el estrechamiento. La corteza en un estado de deshidratación con su flujo distribuido en los glomérulos yuxtamedulares, hace que el riñón del perro o el del hombre funcionen en formas similares al de otros mamíferos del desierto, que son capaces de producir orinas muy concentradas. La corteza de los roedores del desierto es muy delgada con los glomérulos, siendo seguidos de asas de Henle largas que se extienden hasta el final de una extraordinariamente larga papila. Contrariamente los animales que viven en un ambiente rico en agua como los castores, tienen una corteza gruesa con poco tejido medular. Parece ser que el hombre puede adaptarse a cualquier ambiente por medio de una redistribución de la función renal, ya que la estructura y función de las nefronas corticales externas con asas de Henle cortas, pueden ser perdedoras relativas de sal y agua, en tanto que las nefronas yuxtamedulares; con asas de Henle largas extendiéndose hasta la médula interna, pueden ser conservadoras relativas de sal y agua.

El nivel de la presión hidrostática capilar está determinada por la resistencia relativa de los vasos precapilares.

En forma similar, la presión capilar glomerular es regulada por la resistencia arteriolar aferente y eferente produciendo cambios de presión en la dirección opuesta. Por ejemplo, la dilatación de la arteriola eferente disminuirá la presión glomerular.

Con la dilatación de la arteriola eferente, la resistencia total decrecerá, ya que la presión arterial y la resistencia de la arteriola aferente son constantes, el flujo aumentará y la caída de la presión a través de la arteriola aferente, aumentará la presión glomerular.

Por el contrario el aumento de la resistencia en la arteriola eferente inducirá un aumento de la filtración. De manera que podemos ver la importancia para la defensa del volumen vascular y su normicidad de los mecanismos que regulan la distribución del flujo y la filtración en el riñón.

CAPITULO VI

6.— ASPECTOS DEL BALANCE DEL AGUA Y DEL SODIO.

6.1. Concentración y dilución urinarias:

Desde el punto de vista del riñón, la regulación de la concentración de los líquidos corporales significa la excreción controlada del agua en presencia de variaciones en la ingesta; tanto de agua como de solutos.

Alrededor del 15% del filtrado glomerular escapa a ser reabsorbido en el túbulo proximal y pasa al asa de Henle (la porción de la nefrona que sirve como multiplicador de contracorriente).

La formación de concentración de solutos elevada unas cuatro veces la isotonicidad, se debe a 2 factores: avance de la columna de líquido y la formación de gradientes. Asumamos que nuestro multiplicador tiene la capacidad de desarrollar un gradiente de 200 Mosm./l. Por medio del transporte de soluto fuera de la rama eferente hacia la rama aferente en un mismo nivel dado. Siguiendo la progresión de la formación del gradiente, el avance de la columna lleva a través del asa (capilar) líquido que es más concentrado que el inicialmente presente. El siguiente paso de formación de gradiente se inicia ahora de una concentración más alta resulta en la misma diferencia de concentración entre las ramas aferente y eferente como anteriormente pero a una concentración absoluta más alta.

La formación de gradiente y el avance de la columna líquida se alternan continuamente, dando como resultado un gradiente de concentración a lo largo del eje de asa, que está limitado solo por su longitud, sin embargo el proceso activo de soluto prosigue a cada nivel dado en contra de un gradiente mucho menor.

En la médula renal, la situación es diferente porque el soluto es activamente transportado fuera de la rama ascendente hacia el intersticio y puede difundirse hacia la rama aferente descendente cuando el agua se moviliza fuera de él. Por contraste la rama ascendente es solo muy pobremente permeable al agua, de manera que el transporte hacia afuera de las sales de sodio, da como resultado una solución que es progresivamente diluida desde el asa al túbulo conterneado distal.

Este volumen de solución hipotónica, aproximadamente tiene solo un tercio de la concentración del líquido extracelular. Es la fuente del agua libre, o agua no obligada por un soluto, que es perdida en la orina durante los estados de exceso de agua.

Aunque el funcionamiento del multiplicador de contracorriente lleva a concentraciones de solutos a tan altos como 1,200 Mosm./l en el extremo de la papila, este gradiente no puede ser usado para concentrar el volumen total del filtrado que pasa a la rama ascendente del asa de Henle. La absorción de esta cantidad de agua del líquido en los túbulos colectores simplemente reunirá el agua con los solutos originalmente separados de ella en el asa, de esta manera reconstituyendo el filtrado isotónico original. Un rasgo adicional del sistema permite que el gradiente medular sea usado en forma efectiva para concentrar la orina. La hormona antidiurética es liberada en respuesta a la hipertonicidad de los líquidos corporales, causando un aumento en la permeabilidad al agua de las porciones corticales, del túbulo conterneado distal. El intersticio es mantenido en aproximadamente 280 Mosm./l, por un equilibrio continuo con el gran volumen del

flujo sanguíneo cortical. Este gradiente osmótico es responsable de que aproximadamente dos tercios del agua del líquido proveniente del asa sea extraída, dando como resultado que el contenido del lumen se convierta en isotónico en los túbulos colectores el líquido isotónico puede ser más concentrado a 1,000 a 1,200 Mosm./2, al ser extraída una cantidad de agua equivalente a tan sólo una cuarta parte del volumen original del líquido que pasa a través del asa proporcionando sus solutos al intersticio medular. El equilibrio preliminar del lumen con la sangre cortical en el túbulo conterneado distal es pues un requerimiento importante para la utilización del gradiente generado por el multiplicador de contracorriente.

El mecanismo de concentración y dilución de la orina posee tres requerimientos:

Primero: El hacer llegar al sitio de dilución distal en la rama ascendente del asa de Henle de volúmenes adecuados de líquidos conteniendo sodio.

Segundo: La existencia de una bomba distal al segmento de dilución, una membrana cuya permeabilidad del agua está controlada por la vasopresina.

6.2. Mecanismo Renal de Concentración y Dilución:

La comprensión de cómo la vasopresina (A D H u hormona antidiurética) preserva el agua; requiere conocer bien el mecanismo de contracorriente para la concentración y dilución de la orina, este mecanismo ya se mencionó.

Los requerimientos para la concentración y dilución del riñón son:

1. Un segmento de la nefrona en el que las sales de sodio pueden ser reabsorbidas sin una reabsorción proporcional de agua, es esencial, esto produce una orina diluida, por una parte y por otra una sonda intersticial hipertónica. La rama ascendente del asa de Henle llena este requerimiento.

2. Un segmento más distal de la nefrona en el que la permeabilidad del agua pueda ser modificada facultativamente como respuesta a la hormona antidiurética, es también esencial.

6.3. Regulación renal del equilibrio del sodio:

Interfieren principalmente el balance glomérulo-tubular, la Aldosterona y un factor mecánico.

Se considera al balance glomérulo-tubular como la existencia de una proporción entre la carga filtrada de sodio determinado por la filtración glomerular y la excreción de sodio. La proporción de reabsorción es aproximadamente el 80% del de la filtración.

Los iones de sodio representan aproximadamente el 90% de todos los cationes extracelulares. Además de los riñones participa también la corteza suprarrenal en su regulación.

El sodio puede ser reabsorbido en cantidades tan pequeñas como 1 gramo diario a 20 gramos diarios y todo depende principalmente de la concentración de aldosterona en los líquidos corporales. La aldosterona hormona producida por la corteza suprarrenal, es una de los mineralocorticoides más importantes. (Los otros son glucocorticoides y andrógenos) en la regulación del sodio casi en un 95% del total.

La aldosterona de ha aumentado la reabsorción de sodio en todos los segmentos, del sistema tubular pero principalmente en las ramas ascendentes del asa de Henle, los túbulos distales y túbulos colectores. En ausencia de aldosterona no se reabsorbe nada de sodio en el sistema tubular en tanto que en exceso ocasiona lo contrario.

CAPITULO VII

7.— REGULACION DEL EQUILIBRIO ACIDO BASE:

7.1. Regulación de la Concentración de la Aldosterona:

- El primer mecanismo: disminución de la concentración de sodio de los líquidos extracelulares.
- Concentración extracelular elevada de potasio.
- Disminución del volumen sanguíneo o del gasto cardíaco y
- Situación física de alarma causado por traumatismo quirúrgico o quemaduras. Todo el mecanismo de la aldosterona es retroalimentación positiva.

7.2. La Función del Riñón:

FUNCIONES INTEGRADAS DEL MECANISMO NEURO-HIPOFISIS

SED-RIÑON:

PERDIDA DE AGUA

AUMENTO DE TONICIDAD DEL SUERO

Liberación A D H	Sed
reabsorción tubular	aumento de ingesta
de agua, aumentada.	de agua.

DILUCION DE LIQUIDOS CORPORALES

Inhibición de	Inhibición de
Liberación de A D H.	la sed.

PERDIDA DE AGUA

7.3. El Papel del Riñón:

Aunque los suffers corporales y el control pulmonar de la excreción de Co_2 son la primera línea de defensa en la protección del P. H. del líquido extracelular, es la acción del riñón la que en última instancia corrige los trastornos del equilibrio Acido-Base.

7.4. Respuesta a la Alcalosis:

El mecanismo utilizado por el riñón para corregir la alcalosis metabólica es en principio sencillo, el riñón excreta una orina alcalina el Bicarbonato Excelente. La orina con un P. H. igual al del plasma debe contener por lo menos la misma concentración de Bicarbonato que el plasma. El riñón puede elaborar una orina con un P. H. mayor que el del plasma. (Aproximadamente a 7.8) esto define una relación de $(H^2 C o 3)$ de urea de 50/1 y permite que el Bicarbonato sea excretado a concentraciones mayores que los del plasma. Se ha demostrado que el $(H^2 C o 3)$ o P C. 02 de la orina Alcalina puede duplicar a aquel del plasma. Esto también contribuye a la capacidad para la excreción del Bicarbonato dentro de los límites del P H urinario.

Sólo cuando la cantidad de Na en el líquido extracelular es inadecuada para mantener el volumen óptimo de ese compartimiento corporal, puede desarrollarse alcalosis metabólica. El Bicarbonato puede ser excretado en la orina con un catión, fijo sodio o potasio, cuando el riñón no está excretando sodio porque lo preserva para mantener el volumen, Extracelular, entonces poco bicarbonato es excretado. Este mecanismo es el más importante, el ión potasio es secundario. Además de disponer de Na para ser excretado, también es importante el ión cloro, que puede substituir al Bicarbonato en el líquido extracelular.

7.5. Respuesta a la Acidosis:

Los acidosis es más compleja.

Se describen tres procesos distintos, pero inter-relacionados.

- 1) La reabsorción del Bicarbonato filtrado.
- 2) La excreción de los ácidos titulables.
- 3) La producción de amonio.

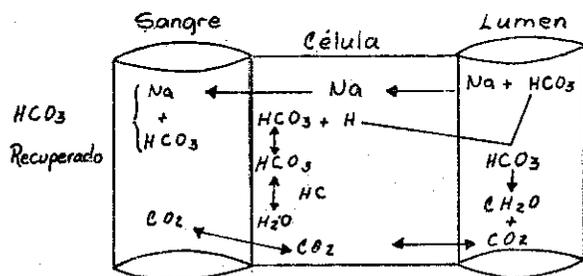
La dieta promedio (normal) produce un catabolismo en exceso de cerca de 50 a 100 mg. de iones hidrógeno diarios que deben ser excretados para preservar el balance ácido-base normal. El origen de este ácido es en mayor grado del metabolismo de los amino-ácidos lo que tiene ver con la cantidad de proteínas ingeridos diariamente.

Un adulto normal con 26 m M de Bicarbonato en el plasma sanguíneo y un volumen de filtrado glomerular de 120 ml./m filtra cerca de 27 00 m M Bicarbonato e día, esta gran cantidad de Bicarbonato debe ser reabsorbida.

La pérdida del Bicarbonato es el equivalente de perder iones O H o de retención de iones H en el organismo, ya que en presencia de las grandes cantidades de Co 2 generadas durante el curso del metabolismo, los iones O H interacciona con el Co 2 O H + C O2 H C O3.

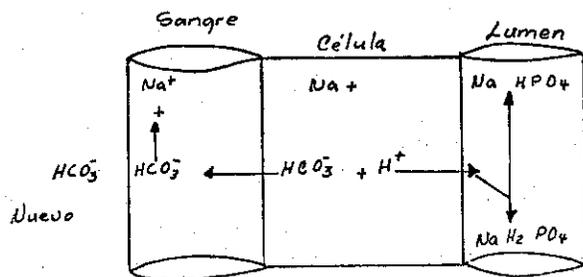
ESQUEMA # 1

REABSORCION DEL BICARBONATO POR SECRECION DE HIDROGENO



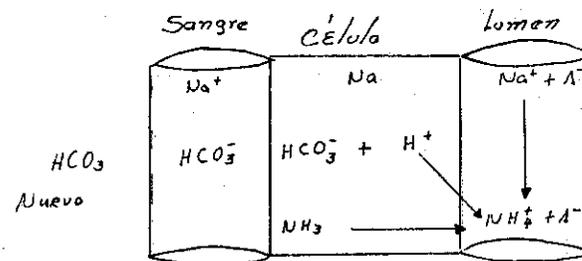
ESQUEMA # 2

ACIDIFICACION URINARIA; EXCRECION DE ACIDOS TITULARES



ESQUEMA # 3

ACIDIFICACION URINARIA: LA SECRECION DE NH4



CAPITULO VIII

8.— INSUFICIENCIA RENAL:

8.1. Insuficiencia Renal Aguda-Necrosis Tubular Aguda:

También llamada frecuentemente NECROSIS TUBULAR AGUDA es una disfunción Renal Grave que origina una marcada oliguria o anuria, que puede evolucionar: Ser completamente reversible, manifestarse crónicamente, o ser irreversible.

Clínicamente puede dividirse en tres categorías:

Insuficiencia Prerenal Secundaria a una disminución del flujo sanguíneo Renal por ejemplo: En las Hemorragias.

Insuficiencia intrarrenal secundaria a lesiones parenquimatosas.

Insuficiencia Post Renal debida a una obstrucción de las Vías urinarias.

En la NECROSIS TUBULAR AGUDA, se encuentran una destrucción de las Células Epiteliales en los túbulos, dentro de las causas de esta NECROSIS podemos mencionar:

- a) Sustancias Tóxicas.
- b) Isquemia aguda e intensa de los Riñones.
- c) Reacciones por transfusión.

ISQUEMIA:

Este tipo de lesión tubular renal es designado por Oliver como una tubulorrexia, puede estar afectado cualquier segmento del túbulo.

Además de la disrupción y NECROSIS del revestimiento epitelial, existen desgastes o desintegración y roturas de la membrana basal.

Existe disolución de la continuidad del túbulo, que puede afectar a todo este o puede ser fragmentaria, con secciones normales intercalados con zonas de completa disrupción. Pueden encontrarse cilindros en el lumen de los túbulos. La reacción peritubular y el edema intersticial pueden ser muy acentuados.

No se produce Reepitelización donde la membrana basal ha sido alterada, pero puesto que no todas. Las nefronas están afectadas, incluso en los riñones muy dañados, es posible la restitución funcional. Los glomérulos son respetados excepto en las lesiones isquémicas más graves en las que totalmente destruidas grandes cantidades de nefronas conduciendo el infarto a una NECROSIS CORTICAL. A menos que exista una extensa NECROSIS CORTICAL, que es infrecuente, puede producirse la supervivencia y la recuperación, debido a la característica focal de la lesión.

Las opiniones relativas al mecanismo de la NECROSIS TUBULAR y de la consiguiente Uremia son contradictorios. En una teoría se supone que las toxinas o la isquemia lesionan los túbulos, permitiendo el escape de líquido tubular hacia el intersticio, con una consiguiente elevación de la presión intrarrenal, que mecánicamente obstruye el flujo sanguíneo renal.

Son muchos los procesos que puede dar lugar a una lesión isquémica; PERDIDA DE SANGRE, CHOQUE QUIRURGICO, choque asociado con sepsis, lesiones musculares por aplastamiento y quemaduras, HIPOVOLEMIA secundaria a una grave deshidratación; como ocurre en los casos de diarrea, vómitos, obstrucción intestinal, hipoadrenalismo y acidosis diabética, trastornos hemolíticos, transfusión de sangre incompatible, inyección intravenosa de agua destilada y sensibilidades medicamentosas.

INSUFICIENCIA RENAL AGUDA CON LA ANESTESIA Y LA CIRUGIA:

Es corriente después de grandes operaciones encontrar indicios de Albúmina, glóbulos rojos y cilindros en la orina durante los primeros 3 días de período postoperatorio. Afortunadamente los casos de lesión renal grave son raros, aunque es frecuente que tengan un resultado fatal.

El cuadro clínico de la lesión, post-op renal puede clasificarse como leve o grave.

En los casos leves, el paciente elimina mucha agua durante los primeros días siguientes a la operación, y si se midiera la cantidad, se comprobaría una poliuria.

Al rededor del séptimo al décimo día empieza a mostrar torpeza mental o somnolencia, y es este cambio de actitud mental el que con frecuencia llama la atención sobre el trastorno básico. En esta fase de determinación de urea en la sangre revelada una taza de 250 mg. o más.

No es difícil que algunos pacientes sufrían ya, lesión renal manifestada únicamente por poliuria, cosa que puede descubrirse tomando una buena anamnesis.

Los casos graves, que son los menos corrientes, se manifiestan generalmente por oliguria o anuria inmediatamente o al día siguiente de la operación. La tasa de urea se eleva constantemente y la rapidez de este aumento constituye con frecuencia un índice de la gravedad de la lesión. Los vómitos de la diarrea, la confusión mental y las cefalalgias intensas son signos precoces. El insomnio puede ser un rasgo prominente y en las últimas fases son posibles las sacudidas musculares y los calambres. Hacia el tercer día suelen sumarse a este cuadro los signos de insuficiencia hepática con ictericia, caso en el cual pronóstico es grave.

ETIOLOGIA:

Actualmente se cree que la causa principal es un período prolongado de HIPOTENSION que provoca isquemia renal.

La anestesia, la intervención quirúrgica y la hemorragia transfusional es raro que dañen el riñón normal.

En las grandes operaciones donde los pacientes son sometidos a un tiempo prolongado de anestesia y a pérdidas hemáticas grandes y como consecuencia a períodos de HIPOTENSION sostenidos y se cree que la Hipoxia de las células renales, es causa de lesión que sólo se manifiesta en el período postoperatorio.

La causa más probable de vasoconstricción renal intensa en el período postoperatorio inmediato, cuando se recupera la conciencia es la disminución del volumen hemático, como ocurre después de Hemorragias. Se ha demostrado experimentalmente que es posible que un paciente sometido a anestesia ligera pierda el 25% de su volumen sanguíneo sin signos circulatorios manifiestos.

Sin embargo una vez recuperada la conciencia, este grado de Hipovolemia puede ser suficiente para provocar vasoconstricción renal intensa a la parte que sólo ocasiona un descenso ligero de la presión sanguínea.

En los casos de Hemorragia grave se produce un aumento inmediato de la resistencia vascular intrarrenal, debido posiblemente a la vasoconstricción. Este es causa a su vez de disminución del flujo sanguíneo renal, de la cantidad de sodio y agua excretada y también posiblemente, de la tasa de filtración glomerular.

Estas alteraciones, que al principio son reversibles pero provocan

finalmente, una lesión TUBULAR, son más graves en los pacientes previamente afectados de enfermedad renal.

La inducción de la anestesia general provoca una disminución del flujo sanguíneo renal que es aproximadamente proporcional a la profundidad de la inconsciencia. Se desconoce el mecanismo exacto de la isquemia renal en el paciente quirúrgico, pero es probable que sea el mismo que en el sujeto consciente. La opinión más difundida es que está relacionado con un período de Hipotensión durante la operación o inmediatamente después de la misma y que, en el curso de la isquemia, se lesionan las células TUBULARES del riñón. Al restablecerse el flujo sanguíneo normal, estas células pueden recuperarse completamente o quedar lesionadas en su permeabilidad, de modo que se hacen edematosas y ocluyen parcial o totalmente la luz del TUBULO.

En esta teoría se basa el empleo de manitol para el tratamiento profiláctico de los casos sospechosos de lesión renal.

Puesto que el manitol se excreta virtualmente inmodificado, se supone que la solución HIPERTONICA de esta substancia no sólo tiende a mantener abierta la luz de los TUBULOS, si no que también extrae parte del agua de las células TUBULARES y disminuye así los efectos del EDEMAD.

OBJETIVOS

OBJETIVOS GENERALES:

1. Conocer las consecuencias de la provación del flujo sanguíneo en el Riñón del Paciente HIPOVOLEMICO-HIPOTENSO.
2. Tener una idea más integral del Paciente y proteger todos sus órganos nobles, en este caso el Riñón.
3. Utilizar al máximo los recursos Hospitalarios para la protección integral de nuestros Pacientes.

OBJETIVOS ESPECIFICOS:

1. Conocimiento de la Incidencia de Pacientes con Bloqueo Renal sometido a pérdidas masivas de sangre.
2. Conocimiento del manejo de un Paciente el que eventualmente sufrirá hipotensión severa por los caracteres de su problema quirúrgico.
3. Evitar al máximo la frecuencia de Hipotensiones y que estas se prolonguen.
4. Hacer un estudio cuidadoso pre-anestésico.
5. Conocer el pronóstico de los Pacientes con NECROSIS TUBULAR AGUDA.

HIPOTESIS

La INSUFICIENCIA RENAL AGUDA, NECROSIS TUBULAR AGUDA, es una entidad «Grave» en los pacientes afectados de pérdida masiva de sangre.

A. MATERIAL Y METODOS:

- a) Estudios clínicos de Pacientes del servicio de emergencia de cirugía: 200 casos.
- b) Requisitos complementarios de Laboratorio, mínimos: Densidad Urinaria Q.Q.S.S.; específicamente Urea y Creatinina.
- c) Análisis de la evolución del Paciente en base a su estudio clínico.
- d) Contribución de investigación a este estudio del equipo de Residentes de Anestesiología y del Departamento de Cirugía.

B. METODOS:

Estudio General:

- a) Elección del Paciente en la Emergencia de Cirugía en base al procedimiento Quirúrgico que debía ser.
 1. CIRUGIA ABDOMINAL.
 2. CIRUGIA GINECOLOGIA.
 3. CIRUGIA VASCULAR.
 4. NEUROCIRUGIA.
- b) Requisitos complementarios de Laboratorio Urea, Creatinina y densidad Urinaria Normales.
- c) Antecedentes de enfermedad Renal Negativo y con Excreta Urinaria Normal.

ESTUDIO DEL PROCEDIMIENTO ANESTESICO:

- a) Todos los pacientes premedicados con 0.5 miligramos I M de Atropina-Sulfato.
- b) La inducción anestésica se llevó a cabo con Pentothal Sódico y succinilcolina.
- c) Anestésico de mantenimiento Halotane, y relajante muscular BROMURO DE PANCURONIO.
- d) Monitorización de los Pacientes.
1. P.A.
 2. F.C.
 3. Pulso.
 4. Presión venosa central.
 5. Sonda Foley.
- e) Control del tiempo que duró la HIPOTENSION.
- f) Tiempo Anestésico.
- g) Seguimiento del paciente que inició daño renal consecuencia a la HIPOTENSION en las 24 y 48 horas Post-Procedimiento Anestésico-Quirúrgico.

- h) Se describirán los pacientes que presentaron daño renal reversible e irreversible.

CARACTERISTICAS DEL PACIENTE:

1.— EDAD:

La edad de los Pacientes osciló entre los 15 años, a los 75 años.

2.— SEXO:

El 40% de los casos fueron sexo Femenino.

El 60% de los casos fueron sexo Masculino.

3.— DURACION DE LA ADMINISTRACION DE LA ANESTESIA: (CH) 1

Horas	No. Casos	%
1 a 2	92	46 %
2 a 4	86	43 %
4 a 6	17	8.5 %
6 a 10	5	2.5 %
TOTAL	200	100 %

4.— TIPO DE CIRUGIA: (CH) 2

TIPOCIRUGIA	No. Casos	%
Cirugía Abdominal	146	73
Cirugía Ginecológica	27	13.5
Cirugía Vascular	10	5.
Neurocirugía	17	8.5
TOTAL	200	100 %

5.— CUANTIFICACION DE LA PRESION SISTOLICA: (CH) 3

M.M. de Hg	No. Casos	%
0-20	4	2
20-40	6	3
40-60	14	7
60-80	23	11.5
80-100	67	33.5
100 a 120	68	64
120 a 140	18	9
+ d2 140	0	0
TOTAL	200	100

6.— TIEMPO EN M:NTOS DE HIPOTENSION:

(CH) 4

Minutos	No. Casos	%
10	4	2
10-20	22	11
20-30	13	6.5
30-40	17	8.5
+ da 50	2	1
	3	1.5
TOTAL	200	100

7.— INCIDENCIA DE CASOS DE NECROSIS TUBULAR AGUDA:

(CH) 5

TOTAL CASOS:

Estudiados	Casos Insuficiencia Renal Aguda	%
200	6	3

8.— EVOLUCION DE LOS PACIENTES QUE PRESENTARON INSUFICIENCIA RENAL AGUDA:

(CH) 6

TOTAL CASOS	%	EVOLUCION	
		VIVOS	MUERTOS
6		2	4

DISCUSION:

A continuación expondré los casos que presentaron lesión renal analizando los distintos factores que los llevaron a tal cuadro.

CASO # 1:

- Paciente de 30 años de edad de sexo masculino.
- Presión sistólica entre 0 y 20 mm de Hg. por tiempo de 40 minutos.
- Tiempo anestésico 8 horas.
- Tipo de cirugía: Abdominal.

CASO # 2:

- Paciente de 50 años de edad de sexo masculino.
- Presión sistólica entre 20 y 40 mm de Hg. por tiempo de 50 minutos.
- Tiempo anestésico 5 horas.
- Tipo de cirugía: Abdominal.

CASO # 3:

- Paciente de 28 años de edad de sexo masculino.
- Presión sistólica entre 0 y 20 mm de Hg. por tiempo de 40 minutos.
- Tiempo anestésico 4 horas.
- Tipo de cirugía: Abdominal.

CASO # 4:

- Paciente de 27 años de edad de sexo femenino.
- Presión sistólica entre 0 y 20 mm de Hg. por tiempo de 55 minutos.
- Tiempo anestésico 4 horas.
- Tipo de cirugía: Abdominal.

CASO # 5:

- Paciente de 60 años de edad de sexo femenino.
- Presión sistólica entre 10 y 20 mm de Hg. por tiempo de 45 minutos.
- Tiempo anestésico 3 horas.
- Tipo de cirugía: Abdominal.

CASO # 6:

- Paciente de 38 años de edad de sexo masculino.
- Presión sistólica entre 20 y 40 mm de Hg. por tiempo de 70 minutos.
- Tiempo anestésico 3 horas.
- Tipo de Cirugía; Neurógica (Craneotomía).

De los 6 casos anteriormente analizados el caso 1 y el 6 sobrevivieron, 4 casos fallecieron.

Los 2 pacientes que se recuperaron presentaron anuria transitoria, su recuperación fue entre las 24 y 72 horas. El tratamiento que recibieron fue:

- Reposición de volumen con sangre y soluciones.
- Diuréticos tipo Furesemida (lasix).
- Vasopresores tipo Akrinor.
- Bicarbonato de sodio dosificado por kilo de peso del paciente.

Estos pacientes recuperaron su presión arterial normal entre 8 y 12 horas Post-Procedimiento Anestésico-Quirúrgico. En ningún paciente se hizo análisis de electrolitos y de gases arteriales.

Los otros 4 pacientes trans-operatoriamente entraron en anuria se les repuso volumen utilizado como parametro la presión venosa central. Su hipotensión severa duró entre 30 y 50 minutos y presentando además leve hipotensión (60-80 mm de Hg.) en el Post-Op. El tratamiento fue:

- Reposición de Volumen.
- Diurético tipo Furesemida.
- Vasopresores, en dos casos se usó Akrinor.
- Bicarbonato de sodio.

CONCLUSIONES:

- 1) La hipovolemia es la causa más importante en la lesión renal.
- 2) Al someter a un paciente hipovolémico a la anestesia, lo hace más susceptible al daño renal.
- 3) Lo prolongado de la hipotensión durante el procedimiento anestésico-quirúrgico, es causa coadyuvante del daño renal.
- 4) La edad no guarda relación con la morbilidad, ni con el pronóstico del paciente.
- 5) Se presenta la hipovolemia con más frecuencia en los traumas abdominales.

RECOMENDACIONES:

Para evitar el daño renal en los pacientes con pérdidas masivas de sangre u otros líquidos se recomienda:

- 1) Corregir el Volumen perdido tan pronto como sea posible.
- 2) Mantener villas de administración de fluidos adecuadas o idealmente centrales.
- 3) A todo paciente con hemorragia compensable, idealmente debe corregirse el «Shock: hipovolémico luego administrar la anestesia; utilizando anestésicos con efectos mínimos, en la circulación renal.
- 4) Deberá controlarse la causa de hipovolemia inmediatamente, por procedimiento quirúrgico.
- 5) Todo paciente de Emergencia; con trauma severo debe monitorizarse idealmente así:

- Presión Venosa Central.
- Frecuencia cardiaca central y periférica.
- Presión Arterial.
- Electrocardiograma (Osciloscopio).
- Excreta Urinaria.

- 6) A todo paciente con Shock hipovolémico deberá conocerse su equilibrio Acido-Base.
- 7) Mantener en lugar accesible medicamentos adecuados para coadyubar en el tratamiento de los problemas de esta índole.

BIBLIOGRAFIA:

- 1.— Pitts, R. F. Physiology of the Kidney and body, Fluids, Year Book Medical Publishers, Inc. Chicago PP 329-342, 1969.
- 2.— Rector, F. C. Jr. Carter, N. W. y Seldin, D. W. The Mechanism. Of Bicarbonate yerbabsorption in. The Proximal and distal Tubules. Of the Kidney J. clin. Invest. 44: 278-290, 1965.
- 3.— Relman, A. S. Etsten, B. Y. S. Chwartz, W. B. the regulation of Renal Bicarbonation by plasma Carbon dioxide Tensión J. Clin. Invest. 32: 972-978, 1953.
- 4.— Litter, Manuel, Farmacología Experimental. Edit. El Ateneo. S. A. Imp. Buenos Aires. PP 724-738, 1976.
- 5.— Wyllie, W. D. Churchil Davidson, H. C. Anestesiología, Edit. Salvat. 2a. Ed. Cap. 23 Barcelona, España. PP 520-535, 1974.
- 6.— Louis S. Goodman. Alfred. Filman. Bases Farmacológicas de la Terapeutica. Editorial Interamericana. 4a. Ed. Cap. 20, México. PP 303-329, 1974.
- 7.— Stanley L. Robbins. Tratado de Patología. Edit. Interamericana 3a. Edición, Cap. 5, México. PP 135-152, 1972.
- 8.— Arthur C. Guyton. Tratado de Fisiología Médica. Edit. Interamericana 4a. Ed. Cap. 28. México. PP 349-360, 1971.
- 9.— Edgar C. Boedeker. M. D. James H. Dauber. M. D. Manual. Of Medical Therapeutics. Dto. Medicine, Washington University of Medicina 21 Ed. PP 59-62, 1977.
- 10.— Paul B. Beeson, Walsh, Madermott. Tratado de Medicina Interna, Ed. Interamericana 13a. Ed. México. PP 1216-1234, 1972.
- 11.— Wintrobe, Thorbe, Thorn, Adams. Harrison, Braunwald. Medicina Interna, 5a. Ed. Fournier. México. PP 1558-1561, 1973.

Dr. Rolando Castillo M.
Decano.

Vo. Bo.

Dr. Raúl Castillo.
Secretario General.

Dr. Julio de León
Director Fase III.

Dr. Mario Pinzón
Revisor.

Dr. Carlos Borrayo Ramírez
Asesor.

Br. Felipe de León Acuña