

## PASADO, PRESENTE Y FUTURO DE LA NEFROLOGÍA

JOSÉ CARLOS PEÑA\*

La nefrología en las últimas décadas se ha establecido como una rama sólida y científica de la medicina interna. Iniciada por fisiólogos, investigadores de la sal y el agua, endocrinólogos, inmunólogos, cardiólogos e internistas; se consolida en los últimos 20 años con los éxitos logrados con la diálisis y el trasplante en el tratamiento de la insuficiencia renal terminal y con el desarrollo de técnicas fisiológicas como la micropunción y la microperfusión de túbulos en vivo e in vitro, que han permitido adentrarse cada vez más en los mecanismos internos del transporte tubular, así como, de la hemodinámica glomerular.

Creo que los primeros ancestros de la nefrología son Bellini y Marcelo Malpighi, este último describió, en el siglo 17, las unidades estructurales del riñón o glomérulos que justamente llevan su nombre. Pasan casi doscientos años antes que en el Hospital Guy de Londres, un clínico avezado llamado Richard Bright (1833) describa claramente la enfermedad albuminosa de la orina con esclerosis y engrosamiento de los riñones en una mujer joven a la que le encuentra además, un corazón crecido y endurecimiento de las arterias. Esta descripción realmente da el primer paso firme en la identificación de las enfermedades crónicas del riñón o nefritides.

Bowman en 1842 extendió las observaciones de Malpighi sobre la anatomía del glomérulo y con un microscopio que aumentaba 300 veces, describió el sistema porta arterial del glomérulo y la continuidad de la cápsula con los túbulos. Observó que la cápsula se abría hacia la luz tubular y que estaba cerrada herméticamente en el polo vascular donde penetraban las arteriolas. Por lo tanto, todo líquido que trasudaba del ovillo glomerular escurría hacia los túbulos. Describió

que los túbulos sólo estaban formados por una capa única de células epiteliales que descansaban sobre la membrana basal; especificó que cada tubo estaba unido a un solo glomérulo y que vertía su contenido en los tubos colectores. Con inyecciones de sustancias colorantes en la arteria y en la vena renal, demostró que toda la sangre que pasaba por los glomérulos irrigaba también los túbulos. Sus especulaciones funcionales fueron menos afortunadas ya que pensó que los glomérulos secretaban agua que lavaba los túbulos de sustancias secretadas a través de su epitelio.

Carl Ludwig, de Alemania, otro inquisitivo investigador independientemente y en la misma época estudió también la anatomía microscópica del riñón y sus conclusiones fueron en todo semejantes a las de Bowman. De sus estudios entre la relación de presión arterial y el flujo urinario, elaboró una teoría física sobre la formación de la orina verdaderamente notable por su precisión. De acuerdo con Ludwig la formación de la orina se iniciaba con la separación de un ultrafiltrado del plasma libre de proteínas a nivel de los capilares glomerulares. La fuerza responsable del filtrado glomerular concluyó Ludwig era la presión hidrostática transmitida al torrente circulatorio por la contracción del corazón. Además el filtrado que se formaba debía tener un volumen suficiente como para excretar todos los solutos encontrados en la orina; el volumen del filtrado especuló Ludwig debía ser progresivamente reducido por reabsorción a lo largo de los túbulos y los productos excretados concentrados en la orina final. Ludwig sostenía que las paredes de los capilares glomerulares eran semipermeables y que dejaban pasar libremente el agua y los solutos de pequeñas dimensiones pero detenían a los coloides y a

\* Departamento de Nefrología y Metabolismo Mineral, Instituto Nacional de la Nutrición Salvador Zubirán, Vasco de Quiroga No. 15, Tlalpan, 14000, México, D. F.

los elementos figurados de la sangre. Su tesis sobre la ultrafiltración glomerular es totalmente aceptable hasta hoy en día. Sin embargo, Ludwig, contrariamente a Bowman, no aceptaba la secreción tubular. Suponía que la reabsorción tubular era un proceso de "endosmosis" en que las proteínas peritubulares estaban aumentadas por la fracción del ultrafiltrado glomerular y la presión hidrostática peritubular debía caer por la resistencia que oponía el ovillo glomerular al paso de la sangre, esto creaba condiciones favorables para la reabsorción del ultrafiltrado por endosmosis. En la actualidad sabemos que la reabsorción tubular es activa pero las fuerzas físicas peritubulares siguen teniendo una importancia fundamental en la reabsorción de sodio y agua en el tubo proximal y aún en esto el concepto Ludwigiano ha resistido los embates del tiempo.

Heidenhain 30 años después de Ludwig y Bowman reinició la teoría de la secreción tubular. Heidenhain un fisiólogo de gran renombre en Alemania, en esa época, inyectó índigo carmín a conejos con hipotensión producida por una mezcla de resección de médula espinal y hemorragia. Estos animales estaban anúricos y de acuerdo a la hipótesis de Ludwig incapaces de tener filtrado glomerular. Sin embargo, cuando los riñones fueron resecados 15 minutos después de la inyección del colorante, las células tubulares estaban teñidas intensamente de rojo, más aún, una hora después la tintura estaba presente en la luz tubular en altas concentraciones. Heidenhain concluyó que las células tubulares capturaban el índigo carmín de los capilares peritubulares y lo secretaban a la luz tubular. Heidenhain calculó que más de 70 litros de filtrado glomerular debían formarse en 24 horas para explicar la cantidad de urea excretada cada día. Este valor fue considerado por él como inconcebible, ya que para reducir el filtrado a 2 litros debían de reabsorberse en 24 horas 68 litros de agua. Consideró además que el capilar glomerular poseía una capa epitelial que lo hacía impermeable y que el agua sólo podía ser secretada. Su interpretación de la dependencia del flujo de la orina a variaciones de la presión arterial, fue que simplemente eran secundarias a incrementos o decrementos del gasto sanguíneo renal y en consecuencia a mayor o menor secreción a través de los glomérulos (agua) y túbulos (solutos). Aún más, fue capaz de aumentar el volumen urinario sin modificar la tensión arterial exclusivamente con infusiones salinas y de urea; finalmente la oclusión parcial de la vena renal que teóricamente debía aumentar la presión intraglomerular, de hecho disminuía la diuresis.

En 1917 Cushny un fisiólogo inglés publicó un libro que tituló la "Secreción de la Orina" y sin aportar

ninguna nueva evidencia experimental, revisó toda la información existente y elaboró lo que el denominó "Teoría Moderna" de la formación de la orina. Eliminó todo rastro del "vitalismo" y por ende de secreción tubular y reiteró el concepto de Ludwig de que los glomérulos son ultrafiltros y retoma el concepto de Claude Bernard de que los riñones regulan la composición del medio interno. Sus puntos de vista sobre los mecanismos de reabsorción y su rechazo de la secreción tubular, están basados no en hechos, sino en juicios personales, que además son equivocados. Sin embargo, su monografía fue una contribución importantes que permitió despegar a los nuevos grupos hacia lo que podemos llamar la "Fisiología Moderna del Riñón".

A. N. Richards y su grupo en Filadelfia (1923) se dio a la tarea de que por medio de la punción de los glomérulos y túbulos de (rana y neotoma) y mamíferos (ratas), demostraron que el ultrafiltrado obtenido en el glomérulo estaba primero libre de proteínas, segundo que la concentración de solutos del ultrafiltrado glomerular era igual al del plasma y tercero que las fuerzas involucradas (presión glomerular, presión coloidosmótica) era de la magnitud suficiente como para explicar el volumen del ultrafiltrado. El grupo de Richards, Wearn, Walker y Botts fue capaz de demostrar que el filtrado glomerular llenaba los tres criterios mencionados.

Una vez demostrada la ultrafiltración la reabsorción tubular se aceptó automáticamente ya que un gran número de los componentes del ultrafiltrado estaban ausentes en la orina. Sin embargo, el grupo de Richards y sus cols. no se conformaron con esto sino que puncionaron los túbulos renales a diferentes niveles y demostraron y analizaron el fluido tubular obtenido en estos sitios y confirmaron la reabsorción tubular y más aún localizaron diferentes mecanismos reabsortivos a lo largo del túbulo. Este método de micropunción ha contribuido cada vez más al conocimiento de los mecanismos de transporte tubular, acidificación y concentración de la orina en las últimas dos décadas. De los tres procesos que intervienen en la formación de la orina la secreción fue la última en ser aceptada y claramente demostrada. Por ejemplo, Richards y sus cols., por largo tiempo dudaron de su existencia y sólo la aceptaron cuando sus propias observaciones sobre la secreción de la urea, en la rana, la confirmaron. Sin duda, A. K. Marshall y sus cols. con sus estudios sobre la excreción de rojo de fenol en el mamífero y en peces aglomerulares, acumularon información suficiente que les permitió demostrar sin duda, la secreción tubular. Los riñones de estos peces sólo reciben sangre del sistema portal, el sistema arterial desapareció con

los glomérulos. La presión de la sangre en los capilares peritubulares es menor que la presión tubular, de tal modo, que la posibilidad física de ultrafiltración es insostenible. Sin embargo, estos peces excretan todos los solutos típicos de los peces glomerulares. También excretan sustancias extrañas al organismo como, rojo fenol, índigo carmín y tetraetilamonio. Es interesante señalar que estos peces no secretan glucosa, xilosa, inulina o manitol.

El siguiente paso de la fisiología renal fue la descripción de las técnicas de depuración cuyo campeón fue el genial Homer W. Smith fisiólogo de la Universidad de New York y sin duda, la mente más brillante en la fisiología renal de la década de los 40 a los 60. H. W. Smith al frente de su grupo caracterizó y estableció las técnicas de depuración, demostró la importancia del riñón en el equilibrio del medio interno y en la regulación del volumen de los líquidos corporales. Contribuyó al estudio de diversas entidades patológicas como la insuficiencia renal aguda, la insuficiencia renal crónica y la hipertensión arterial. Estableció las reglas para el estudio de la filtración glomerular con una sustancia que sólo se filtraba, no se reabsorbía ni se secretaba y no era metabolizada, además se podía cuantificar tanto en sangre como en orina, este polisacárido de fructuosa proveniente del azúcar obtenido de la alcachofa se conoce como "inulina" y ha sido el marcador obligado tanto en estudios de depuración como de micropunción desde esa época hasta la actualidad. H. W. Smith cometió un pecado de apreciación, siempre dibujó el nefrón recto y consideró que el asa de Henle no era un elemento importante fisiológicamente. Sin embargo, en 1950 un investigador suizo Heinrich Wirz que se había entrenado en técnicas de micropunción con una de las sobrevivientes del grupo de Richards, la Dra. Botts, fue abordado en Basilea por un estudiante de fisicoquímica, interesado en procesos calóricos el Dr. B. Hargithay. Le preguntó, si tenía conocimiento de si el riñón poseía o no un gradiente de concentración osmótica de médula a corteza; que su maestro W. Kuhn había propuesto, en un artículo publicado en alemán durante la guerra (1942), la existencia de un sistema multiplicador por contracorriente en el asa de Henle capaz de crear este gradiente osmótico. En 1951 el artículo de Wirz, Hargithay y Kuhn aparece con la confirmación de que la hipótesis de Kuhn de 1942 era factible. Los puntos de congelación de los distintos segmentos del riñón de la rata deshidratada mostraron que la corteza se descongelaba a la misma temperatura que el plasma, mientras que las muestras provenientes de zonas cada vez más profundas de la médula se descongelaban a temperaturas cada vez más bajas en rela-

ción al plasma, por lo tanto, los túbulos debían contener un fluido con tonicidad cada vez mayor a medida que viajaban hacia las profundidades de la médula. Ulrich y col. en Alemania confirmaron esto mismo en riñones de perros deshidratados. Este mismo grupo pasó un catéter a los túbulos colectores de la rata y demostró que variaba la osmolaridad si las muestras eran obtenidas en las partes altas o bajas de la luz del tubo colector. Experimentos adicionales de otros grupos mostraron que el líquido que entraba al asa de Henle era isotónico al plasma y el que emergía del tubo distal hipotónico.

A fines de los años 50 principio de los 60 el nefrón tuvo que ser dibujado no recto sino incluyendo al asa de Henle, por primera vez H. Smith era derrotado en su concepción fisiológica de riñón.

Simultáneamente al progreso de los fisiólogos los clínicos encabezados por J. P. Merrill en los EUA y J. Hamburger en París no se quedaban atrás. El primero inició el uso del riñón artificial descrito y traído a EUA por el holandés W. Kolff. Este modelo de riñón fue modificado por Merrill y col. y convirtió a Boston en el centro pionero de la diálisis y después del trasplante en el mundo.

En la década de los 50 la Nefrología como especialidad no existía en los EUA; Merrill entrenado inicialmente como cardiólogo, es estimulado por el Dr. George W. Thorn para que conozca e inicie la aplicación de la máquina de Kolff. Con el entusiasmo y la intuición que caracterizaron siempre a J. P. Merrill, modificó el modelo de Kolff que tenía muchos escapes de sangre e intensos brotes febriles y lo transformó en una máquina útil para el tratamiento de la insuficiencia renal aguda y de casos de intoxicaciones agudas (barbitúricos). Simultáneamente en ese mismo periodo asociado primero con David Hume y posteriormente con Joseph Murray y Hartwell Harrison, comenzó el trasplante de riñón; primero en gemelos idénticos y posteriormente en 1957 en donadores emparentados no idénticos. Se inició la modificación de la respuesta inmune en el receptor con el uso de radiación corporal total. Los franceses con Jean Hamburger a la cabeza en el Hospital Necker intentaron procedimientos semejantes con éxitos parecidos. El uso primero de 6-mercaptopurina y después de azathioprina en perros por Roy Calne, primero en Cambridge, Inglaterra y después en Boston al lado de Merrill y Murray; inició la era de las drogas inmunosupresoras a principios de la década de los 60. Se describió el uso de esteroides para detener la reacción inflamatoria de la reacción de rechazo y finalmente sobrevivió el primer trasplantado con drogas por más de un año en Boston.

John P. Merrill, era un hombre de mente inquisitiva que estaba firmemente convencido que para enfermedades desesperadas era necesario el empleo de remedios temerarios. En 1962 cuando con el empleo de azathioprina tuvo éxito el primer trasplante renal entre familiares, después de que se había fracasado en todos los trasplantes del año de 1961 y las críticas en el Hospital crecían día con día. "Estamos justificados a seguir adelante —comentaba— ya que en la única especie que se puede demostrar la eficiencia de la inmunosupresión es en el hombre mismo". En París unos años antes (1952) había afirmado: "Sus miedos y actitud vacilante me parecen erróneas. Piensen en todos los pacientes que pueden morir en el futuro porque no hemos tenido el valor de hacer lo que era necesario para añadirlo a nuestro conocimiento y de ese modo abrir caminos hacia nuevos métodos de tratamiento".

El éxito del Trasplante Renal fue tal que su aplicación se generalizó al mundo entero, gracias a pionero como Medawar, Billingham, Merrill, Hamburger, Hume, Murray, Harrison, Calne, que hicieron posible su realización a gran escala.

Para que todos estos programas de trasplante tuvieran éxito, Belding Scribner describió la fístula externa y empezó el primer programa de Hemodiálisis Crónica en esa misma época; unos años después Cimino y col describen la fístula A-V interna. Estos avances técnicos son rápidamente incorporados por distintos centros de diálisis que emprenden programas de Hemodiálisis Crónica en el hospital, centros extrahospitalarios y en el hogar.

Simultáneamente a la hemodiálisis comenzó la diálisis peritoneal con el uso de soluciones comerciales, que se utilizó casi siempre en casos agudos y aún cuando se emplearon los primeros catéteres permanentes, no eran muy exitosos, debido esencialmente a que su diseño era muy burdo. Sin embargo, este método ha tenido un resurgimiento en la década de los 70 que ha culminado con el empleo cada vez más generalizado en casos crónicos de este procedimiento, con la aplicación del catéter permanente de Tenckoff o similares.

Otro avance de gran importancia en la década de los 50 fue el empleo de la biopsia renal percutánea descrita por Iversen y Brun en 1951 para el diagnóstico de las enfermedades parenquimatosas del riñón. Sin duda uno de los grupos pioneros que tuvieron más impacto en el mundo nefrológico fue el grupo de Chicago encabezado por Kark, Pirani, Pollack, Muerckhe, sus estudios sobre la nefropatía diabética, lúpica, riñón en la eclampsia, síndrome nefrótico, abrió todo un nuevo campo que permitió el mejor conocimiento de las enfermedades parenquimatosas del riñón.

De la clasificación de las enfermedades renales por Volhard y Fahr a principios del siglo, la de Addis en

los años treinta, la descripción de Kimmelsteil y Wilson de la nefropatía diabética en el año de 1932, todo en material de autopsia, a las descripciones prospectivas de las enfermedades parenquimatosas del riñón, por medio de biopsias en pacientes vivos, cambió el panorama de la patología renal y lo hizo más dinámico y mucho más preciso. Se unió a esto la inmunofluorescencia y la microscopía electrónica, lo que permitió la mejor identificación de algunos de los mecanismos de las nefropatías. El progreso de la inmunología permitió pasar de una ciencia empírica al establecimiento de mecanismos fisiopatológicos claros en la patogenia de las enfermedades glomerulares, tubulares y túbulo-glomerulares. Se estableció el papel real de la infección urinaria en la enfermedad túbulo-intersticial renal. Los estudios de Weiss y Parker de 1939 que tuvieron una importancia de primer orden hasta la década de los 60, cambiaron bruscamente en la década de los 70 y el término pielonefritis crónica prácticamente deja de utilizarse por otros más precisos y que engloban mejor las enfermedades existentes, tales como nefritis túbulo intersticial secundaria a un sinnúmero de agentes patogénicos, enfermedades genéticas como la nefronoposis cuyo aspecto histológico es casi indistinguible de la pielonefritis crónica descrita por Weiss y Parker.

La biopsia renal unida a las técnicas de inmunofluorescencia y microscopía electrónica permitieron una mejor caracterización y clasificación de las enfermedades glomérulo-tubulares.

Desde el punto de vista farmacológico los progresos fundamentales de la década de los 50 a los 60 son los nuevos fármacos diuréticos orales, tiazidas y saluréticos de asa como furosemide y ácido etacrínico. El control de los padecimientos con edema se tornó más fácil y eficiente. Se extendió el empleo de algunas de estas drogas al control de la hipertensión arterial, complicación habitual en los enfermos renales y una de las enfermedades más comunes de la población general. Los nefrólogos también estudiaron la Hipertensión Arterial como parte muy importante del origen de la insuficiencia renal. Muchos de los grupos de estudio de la hipertensión actuaban como grupos nefrológicos.

Así, por ejemplo, la participación del riñón en el origen de la hipertensión arterial se conoce desde los estudios de Tigerstedt y Bergman a finales del siglo (1898); estos investigadores obtuvieron un extracto salino de riñón de conejo que al infundirlo por vía endovenosa producía hipertensión. Al elemento activo presente en estos extractos, estos autores lo denominaron "renina". La observación de Goldblatt (1934) de que una pinza colocada en la arteria renal era capaz de producir hipertensión en animales, fue un experimento clásico y fundamental que condujo al empleo

de este modelo por dos grupos en forma independiente: el grupo argentino encabezado por Braun-Menéndez y el grupo de la Clínica Cleveland con Page y asociados, ambos departamentos describieron el papel que la renina, una enzima proteolítica, producida en las células granulares del aparato yuxtaglomerular del riñón, al actuar en el plasma sobre un sustrato, el angiotensinógeno, sintetizado en el hígado, liberaba un decapeptido, que en la década de los 40 se le denominó Hipertensina I por los argentinos y Angiotonina I por los americanos; años después ambos grupos unidos decidieron llamarle Angiotensina I. Este péptido de poca actividad se transforma por la acción de una enzima convertidora en un octapéptido la Angiotensina II que además de tener una potente acción vasoconstrictora, estimula la secreción de aldosterona, la sed y la producción de hormona antidiurética. Este sistema conocido como renina-angiotensina-aldosterona unió a los fisiólogos, los endocrinólogos, los hipertensiólogos y los nacientes nefrólogos, en el estudio de la hipertensión arterial.

Dos observaciones probaron la importancia que la renina y la angiotensina tenían en la hipertensión humana, la primera que los niveles de angiotensina estaban elevados más de 20 veces en pacientes con hipertensión maligna y que la utilización de un suero anti-renina era capaz de corregir la hipertensión producida en perros con la pinza de Goldblatt.

Otro avance fundamental en el campo de las enfermedades renales fue la identificación de la fisiopatología del daño renal que ocurría no como una destrucción anárquica del parénquima renal "When the kidney is not a kidney" sino por el contrario, a través de la destrucción de nefronas individuales y donde las unidades remanentes se comportaban como nefronas intactas y conservaban cada una de las funciones del riñón: filtración, reabsorción y secreción.

Esta hipótesis de la nefrona intacta permitió un avance substancial en el conocimiento de la fisiopatología de la insuficiencia renal crónica, así como, de las características funcionales de las nefronas. Permitió además, saber que tanto los animales como el hombre puedan sobrevivir normalmente con un sólo riñón. La aplicación práctica de este conocimiento fue el empleo de donadores vivos emparentados en los programas de trasplante renal.

#### FUTURO

Ya decíamos que el avance en el conocimiento de la glomerulonefritis consistió básicamente en que este grupo de padecimientos, resultan de alteraciones en la respuesta inmune, en las cuales se ve involucrado el riñón. Los dos mecanismos más notables son la com-

binación de anticuerpos con los antígenos de las estructuras glomerulares, y el otro, en el depósito de complejos inmunes antígeno-anticuerpo en el riñón y su presencia en la circulación. Para la caracterización de las lesiones renales fue indispensable el uso de la biopsia renal percutánea a la que rápidamente se unió la microscopía electrónica y las técnicas de inmunofluorescencia. De la década de los 50 a los 70 todas las variedades de daño glomerular fueron documentadas, su curso natural caracterizado y se iniciaron los primeros intentos de tratamiento.

Cuáles son las interrogantes que debemos contestar en la década de los 80as. Necesitamos revisar no lo que creemos que sabemos sino qué preguntas están pendientes de resolver y cuáles de ellas son realmente esenciales para el avance de la nefrología en esta área tan importante.

¿Por qué sólo algunos individuos desarrollan nefritis?

¿Son todas las nefritis de origen inmunológico?

¿Cuál es el verdadero papel que juegan los complejos inmunes en la glomerulonefritis?

¿Cómo es que aparecen la proteinuria y la hematuria?

¿De qué manera o qué tipo de mecanismos dañan el glomérulo?

¿Cuál o cuáles son las determinantes de la progresión de la glomerulonefritis?

¿Se pueden tratar las glomerulonefritis y si se puede cómo?

Por otra parte, qué es lo que esperamos en el campo de la fisiología y de la fisiopatología del riñón para la década futura. Creo que el estudio de los mecanismos de transporte tubular se precisarán cada vez más y las técnicas que se emplearán serán la perfusión *in vitro* de los distintos segmentos del nefrón y el cultivo de las células de estos segmentos. Además se estudiarán las fracciones subcelulares para establecer los mecanismos enzimáticos que determinan el transporte celular tal como ya ha ocurrido con la adenilciclase, la Na-K ATPasa, diferentes fosfatasas e hidroxilasas.

En estos mismos sistemas se estudiarán la secreción de hormonas renales como renina, angiotensina, prostaglandinas, eritropoyetina, 1,25 D<sub>3</sub> y kininas. El efecto de otras hormonas sobre el riñón tales como: aldosterona, hormona paratiroidea, hormona antidiurética, calcitonina y la misma 1,25 D<sub>3</sub>. Los recientemente aislados factores natriurético auricular y el factor semejante a ouabaina (endoxina) capaz de modificar el transporte de sodio tubular por bloqueo de la Na-KATPasa, serán también mejor caracterizados.

Los mecanismos de retención de sodio en los padecimientos que cursan con edema, se intentará esclarecerlos mejor, ya que, a pesar de grandes esfuerzos

persisten las dudas acerca de su fisiopatología y tratamiento. Esto deriva de que la regulación del Na y el volumen de los líquidos corporales está por definirse y a pesar de lo avanzado de nuestros conocimientos en el mecanismo de los receptores hormonales, desconocemos como las señales de volumen y presión echan andar los mecanismos internos de retención y excreción renal de sal en condiciones de expansión y depleción del volumen de los líquidos corporales. Para esto, debemos de usar modelos humanos, animales, sistemas in vivo e in vitro y una buena dosis de imaginación y de intuición intelectual.

Lo mismo puede decirse de la regulación del potasio e hidrógeno; en que múltiples mecanismos electrogénicos, metabólicos y hormonales se conjuntan para su perfecta regulación.

No podemos dejar fuera el Ca, Mg y fósforo. Los cationes divalentes son elementos indispensables en el metabolismo óseo, transporte celular y secreción hormonal. El papel intracelular del calcio en la secreción hormonal, ocupará sin duda, la atención de los investigadores en la próxima década, no sólo en la secreción de hormonas como la paratiroidea, sino la secreción de renina, prostaglandinas y otras hormonas hasta la fecha mal conocidas y estudiadas. El estudio de las enfermedades metabólicas del esqueleto en que la osteodistrofia renal ocupa un lugar primordial. Los mecanismos de transporte de fósforo y su importancia en un sinnúmero de trastornos metabólicos (raquitismo, insuficiencia renal aguda y crónica, litiasis urinaria). Sin duda, también avanzaremos sustancialmente en estos diversos campos.

Los factores no inmunológicos de daño renal se caracterizarán mejor en la próxima década con el diseño de estudios prospectivos a largo plazo en humanos. Es posible que este campo de estudio sea fructífero en la prolongación de la vida media del riñón enfermo y nos provea con un instrumento terapéutico de gran valor y utilidad.

La diálisis condujo a una revolución en el tratamiento de la insuficiencia renal terminal y al desarrollo de toda una nueva tecnología y una industria para proporcionar a los médicos y sus pacientes las máquinas dializadoras, las membranas más adecuadas en sus diversos modelos, métodos aleatorios como la hemofiltración,

hemoperfusión, ultrafiltración, plasmaféresis y una mezcla de varios de estos procedimientos. La diálisis peritoneal en sus distintas variedades que utiliza con gran éxito la membrana peritoneal como el intercambiador de solutos. El futuro de estos métodos, sin duda, deparará el diseño de nuevas membranas y sobretodo de sorbentes y adsorbentes regenerables que podrán cambiar los sistemas de diálisis actuales por otros más eficientes.

El diseño ideal de un riñón biónico que permita pegarlo al cuerpo, aún cuando todavía lejano, vive en la imaginación de los nefrólogos y de sus enfermos, ya que permitiría una gran libertad de acción a nuestros pacientes renales.

Las complicaciones que acarrea el uso prolongado de las diálisis se estudia y se estudiará para mejorar la calidad de vida del enfermo renal en diálisis. Las más preocupantes son la anemia, la aterosclerosis, la hipertensión, la osteodistrofia, los trastornos neurológicos y oftalmológicos todos ellos serán en parte corregidos en la próxima década.

Finalmente queda el trasplante renal cuyos progresos en los últimos años en el campo de la inmunosupresión han permitido una mejoría importante en la sobrevida del riñón cadavérico. Creo que el futuro del trasplante está en la mejoría de las técnicas de histocompatibilidad y prolongación de la vida del injerto a través del estudio de la respuesta inmunológica anti-injerto para tratar mejor las crisis de rechazo. El romper la barrera de especie que permitiría el empleo de riñones de animales. La próxima década es posible que nos depare sorpresas interesantes con el uso de anti-sueros específicos de origen monoclonal y el tratar de evitar las dos complicaciones fundamentales de la inmunosupresión la oncogénesis y la infección.

La ciclosporina y drogas afines ocupa un lugar primordial en el manejo del injerto renal y esto ha permitido a los grupos de trasplante un progreso sustancial en el empleo de riñón cadavérico. México no está atrás y en los próximos años estos programas se desarrollarán aún más sobre todo en un instituto pionero como el nuestro que además, está lleno de nuevas ideas para estimular el progreso de la Nefrología en sus distintos campos: la fisiología, la bioquímica, la inmunología, la clínica, la diálisis y el trasplante.