

En busca de la nefroprotección

Dario Campos⁽¹⁾, Felipe Inserra⁽²⁾, Osvaldo Torrado⁽¹⁾, Rubèn Schiavelli⁽³⁾.

⁽¹⁾Nefrología Hospital Central de San isidro, Fresenius Medical Care San Fernando.

⁽²⁾Jefe de Nefrología Experimental del Instituto de Investigaciones Cardiológicas, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires. Director Médico del Programa de Salud Renal de Fresenius Medical Care Argentina.

⁽³⁾Jefe Servicio de Nefrología y Trasplante Renal del Hospital Argerich.

RESUMEN

El aumento del número de pacientes que requieren reemplazo de la función renal en todas sus formas (diálisis peritoneal, hemodiálisis y trasplante renal) establecen la necesidad de establecer programas que faciliten la implementación de efectivas estrategias para alcanzar la protección de la función renal.

Varias son las intervenciones médicas que han demostrado ser efectivas: el bloqueo del Sistema Renina Angiotensina, el adecuado control de la presión arterial y la disminución de la proteinuria, están entre las más importantes. Asimismo el correcto tratamiento de las dislipidemias, el control metabólico en los pacientes diabéticos, junto con el abandono del hábito de fumar y de la vida sedentaria y una dieta saludable, constituyen las estrategias a las que deberían tener acceso la mayoría de los pacientes, para poder reducir efectivamente el crecimiento epidémico de la enfermedad renal.

En recientes estudios quedo confirmado que la intervención terapéutica multifactorial es la que brinda los mejores resultados en materia de retardo de la progresión de la enfermedad renal y prevención del riesgo cardiovascular asociado.

La mayor carga de enfermedad poblacional junto con el aumento en el costo en los sistemas de salud, públicos y privados, que esta enfermedad genera, hacen fundamental conocer, difundir y facilitar la implementación de medidas tendientes a detener o disminuir la progresión de la Enfermedad Renal Crónica.

Palabras clave: renoprotección, sistema Renina-angiotensina, proteinuria.

ABSTRACT

The large amount of patients that need replacement of their renal function in all its forms (peritoneal dialysis,

hemodialysis and kidney-transplant) establish the need for effective strategies to achieve protection of the renal function.

Various medical measures have proven to be effective. Among the most important ones are: the blockage of the Renin-Angiotensin System, the adequate blood pressure control and the decrease in proteinuria.

In turn, the correct treatment of dyslipidemia, the metabolic control in diabetic patients, together with giving up smoking and a sedentary life, and a healthy diet, are the strategies most patients should have access to, to be able to effectively reduce the epidemic growth of kidney disease. Recent studies have shown that a multi-factor therapeutic intervention is the one which yields better results in terms of a delay in kidney disease progression and a prevention of associated cardiovascular risk.

The increase in the cost of health systems, both public and private, that this disease generates, make it fundamental to know, to spread and to facilitate the implementation of measures oriented at stopping or lowering the progression of chronic kidney disease.

Key words: renoprotection, Renin-Angiotensin System, proteinuria.

Acompañando al aumento de la expectativa de vida en la población general, generado por los avances continuos en las ciencias biológicas, junto con el aumento de la prevalencia de las dos principales enfermedades causantes de enfermedad renal crónica (ERC), como son la diabetes y la hipertensión arterial, ha crecido y crecerá aún más la cantidad de pacientes con esta enfermedad. Esto determina que seguirá aumentando el número de enfermos que requieran tratamiento sustitutivo de la función renal en los próximos años.

Las posibilidades terapéuticas con las cuales contamos para enfrentar este problema son variadas, siendo la intervención sobre el Sistema Renina Angiotensina (SRA) una de las más difundida. El uso de inhibidores de la enzima convertidora y de antagonistas del receptor ATI de la angiotensina II ya está aceptado por todas las sociedades y se ha generalizado su indicación en las guías internacionales, para pacientes con ERC, dado su efecto claramente beneficioso tanto en el tratamiento de la hipertensión arterial y en la disminución de la proteinuria, como en el retardo en la declinación de la función renal.

La hipertensión arterial y la proteinuria constituyen fuertes marcadores de progresión en la ERC y potentes factores de riesgo cardiovasculares, lo cual hace indispensable su adecuado y estricto tratamiento. Se debe considerar además el buen control metabólico, como el manejo de los lípidos, y de la glucemia en los pacientes diabéticos. Este último punto merece especial consideración ya que la Diabetes (DBT) constituye la principal causa de Insuficiencia Renal Crónica Terminal (IRCT). No debemos olvidarnos de la necesidad de abandono del hábito de fumar y del incentivo de la actividad física como medidas tendientes a buscar la máxima protección renal en estos pacientes.

Es fundamental entonces utilizar todas las estrategias disponibles en la actualidad para detener o disminuir la progresión de la ERC en beneficio de la salud del paciente y de la disminución de los costos de la Salud Pública. Las últimas estadísticas de los Estados Unidos informan que el 10% de la población general padece ERC y que por cada paciente en diálisis existen otros 100 con ERC progresiva, estimándose además que como consecuencia del crecimiento sostenido para el año 2010 la población mundial en diálisis llegará a 2.000.000 personas.⁽¹⁾

De estos datos surge con claridad la magnitud del problema y la necesidad de establecer estrategias para enfrentarlo.

Las estrategias deben ser preventivas, debiendo asociar varios aspectos, médicos, nutricionales y educacionales entre otros. Las principales estrategias médicas que fehacientemente han demostrado detener o retardar la progresión de la ERC se resumen a continuación:

Bloqueo del Sistema Renina

Angiotensina Aldosterona (SRAA)

Es conocido que el SRAA y su principal efector la AII, actuando fundamentalmente sobre los receptores de membrana ATI, modulan la presión y el flujo glomerular y regula el transporte de Na y K. Además de estas acciones hemodinámicas la Aldosterona aumenta la producción de

PAI 1 (inhibidor de la actividad del plasminógeno) que está implicado en la acumulación de la matriz extracelular por inhibir su degradación y del TGF- β (factor transformador de crecimiento) potente activador de la fibronectina y colágeno, de la producción de proteoglicanos y de la síntesis y deposición del activador del inhibidor del plasminógeno, favoreciendo de esta manera la mayor producción de matriz extracelular. También regula la acción de otras citoquinas y moléculas de adhesión e induce proliferación celular y angiogénesis. Es probablemente a través de generar estrés oxidativo que muchos de estos procesos se ponen en marcha ⁽²⁾.

Las manifestaciones clínicas de estos efectos son aumento de TA, hipertrofia ventricular izquierda y remodelado vascular lo cual se asocia a disfunción endotelial, arteriosclerosis, eventos vasculares y ERC progresiva.

Actuando sobre el efecto de la angiotensina II mediante la inhibición de la ECA (iECA) y/o bloqueo de los receptores ATI de la angiotensina II (ARAI) se puede modificar o detener dichos procesos y eventos, siendo esto muy evidente en particular a nivel renal ^(3,4).

El primer trabajo importante en que al utilizar iECA se obtuvo protección renal, se realizó en pacientes con DBT tipo I con nefropatía establecida demostrando el efecto renoprotector de estas drogas⁽⁵⁾, y desde entonces son múltiples las publicaciones en este sentido.

Maschio y colaboradores⁽⁶⁾ demostraron en 583 pacientes tratados con Benazepril vs. placebo, seguidos a tres años, que el grupo tratado con iECA disminuyó 53% el riesgo de progresión a la IRC, aunque con mejor control de presión arterial en el grupo Benazepril no pudo separar ambos efectos.

El estudio REIN⁽⁷⁾ en pacientes con nefropatías proteinúricas no DBT randomizado con Ramipril vs. placebo y manteniendo igual control de TA, estableció con proteinurias >3gr una franca disminución de la declinación del índice de filtrado glomerular (0.53ml x/min. por mes vs. 0.88ml x/min. por mes con placebo) y con proteinurias <3gr disminuyó significativamente la incidencia de IRCT, especialmente en aquellos con clearance de creatinina <45 ml/min.

Más recientemente la efectividad de los bloqueantes del receptor ATI de la Angiotensina II (ARAI) en esta patología comienza a ser estudiados. En un estudio con Irbesartán vs. placebo⁽⁸⁾ en pacientes con DBT tipo II con microalbuminuria e hipertensión arterial, se vio un efecto renoprotector independientemente del efecto sobre la presión, provocando el retardo en el tiempo de aparición de nefropatía DBT, definida por presencia de macroalbuminuria persistente. En otro estudio con la misma droga⁽⁹⁾

también en pacientes con DBT tipo II, pero ya con nefropatía clínica, el tratamiento se mostró efectivo en la protección contra la progresión de la nefropatía, comparado con otras estrategias antihipertensivas, y redujo la proteinuria en un 33% comparado con el 6% de la Amlodipina y un 10% del placebo.

El estudio REENAL⁽¹⁰⁾ realizado en 1513 pacientes con Losartán vs. placebo, también en DBT tipo II con nefropatía, utilizando como punto final la duplicación de la creatinina, la necesidad de reemplazo de la función renal o muerte, demuestra el efecto beneficioso al reducir significativamente el número de eventos renales evaluados. En forma adicional ambos trabajos mostraron una significativa reducción de la proteinuria independientemente del descenso de la presión arterial.

Es importante señalar también, como lo mostró el estudio HOPE⁽¹¹⁾, que inhibición de la ECA reduce los eventos cardiovasculares. Es así que esta estrategia agrega un beneficio de suma importancia ya que la enfermedad cardiovascular es por lejos, la causa principal de morbimortalidad en pacientes renales.

Actualmente la expectativa esta centrada en el uso combinado de iECA y ARAII, con la posibilidad de lograr beneficios adicionales al asociar dichos tratamientos. Basados en la inhibición ECA y su efecto sobre la bradiquinina, y al mismo tiempo el bloqueo del receptor AT1 por la AII remanente y la generada por vías alternativas a la ECA, permitiendo al mismo tiempo que la misma estimule el receptor AT2 con efectos opuestos, posibilitan mayor protección renal.

Se han publicado diversos trabajos en pequeñas poblaciones con el bloqueo dual del SRA, con resultados alentadores. Recientemente el estudio COOPERATE⁽¹²⁾, doble ciego en 263 pacientes con estadios 3 y 4 de IRC, de origen no diabético, mostró una tasa combinada de eventos renales de 11% para la asociación Losartán 100mgr y Trandolapril 3mgr, siendo ésta significativamente menor que la tasa de eventos del 23% alcanzadas por las monoterapias con las mismas drogas.

Seguramente, nuevos estudios en esta línea de investigación nos aportará mayores certezas en la utilización del bloqueo dual y sus aplicaciones clínicas.

Reducción de la proteinuria

La proteinuria es un marcador de daño glomerular, siendo la proteinuria ultrafiltrada tóxica para las células tubulares proximales, resultando en daño tubular, inflamación intersticial y finalmente cicatriz. El grado de proteinuria correlaciona con la magnitud del daño renal, y la dismi-

nución de ésta enlentece la progresión de la enfermedad renal^(7,13). Asimismo la proteinuria es un potente factor de riesgo cardiovascular^(14,15). La sumatoria del riesgo renal y cardiovascular que produce la proteinuria, ha determinado que su negativización o drástica reducción constituyan hoy un importante objetivo terapéutico.

Como se estableció en el apartado anterior, el tratamiento con iECA sólo o combinado con ARAII, reduce la proteinuria filtrada lo cual brinda renoprotección independientemente del control de TA⁽⁷⁻¹⁰⁾.

La disminución de la ingesta de proteínas en la dieta es otra intervención a tener en cuenta en pacientes con IRC. Es controversial la utilización de dietas con ingesta proteica tan baja como < de 0.6gr/kg/día por el riesgo de desnutrición que ellas producen, aunque el estudio MDRD que comparó una ingesta de 1.3gr/kg/día vs. 0.58gr/kg/día en pacientes con clearance de creatinina entre 25 a 55ml/min. sugiere una leve mejoría en los de dieta restringida⁽¹⁶⁾, esto solo se produce en algunas subpoblaciones especiales como en los pacientes con nefropatía diabética^(17,18). Sobre la implicancia de la dieta hipoproteica y su importancia en la proteinuria y la progresión de la insuficiencia renal, la discusión persiste y serán necesarios estudios futuros. Cuando se discute la ingesta proteica a recomendar es necesario introducir el concepto del requerimiento proteico basal. Este es propio de cada individuo y una u otra cifra media no dice nada.

Control de presión arterial

La hipertensión arterial sistémica es un fuerte marcador de progresión de la enfermedad renal crónica y un factor de riesgo independiente para el desarrollo de IRCT, según lo establecido desde hace tiempo por el estudio MRFIT⁽¹⁹⁾. Se estableció además que el descenso o control de la presión arterial reduce el desarrollo de la falla renal crónica. El logro de presiones arteriales por debajo de 130/80 determina que la progresión de la enfermedad renal se vea dramáticamente disminuida⁽²⁰⁾. El cumplimiento de este objetivo es fundamental y figura como elemento sustancial de todas las recomendaciones de sociedades científicas internacionales⁽²¹⁾.

Por otro lado el estudio MDRD agrega el concepto de disminuir el objetivo de presión arterial en pacientes con proteinuria mayor a 1gr/día. Esta sugerencia se basa en que los pacientes randomizados a presión arterial media < de 92 mmHg, tuvieron menor índice de declinación de la función renal y mayor disminución de la proteinuria, que aquellos randomizados en el grupo con presión media bajo de 107 mmHg⁽²²⁾.

Debido a las evidencias actuales y a los trabajos publicados, autores reconocidos recomiendan objetivos de TA <125/75 si la proteinuria es >1gr, y TA <130/80 si la proteinuria es <1gr, sugiriendo además la necesidad de conseguir el mejor esquema de antihipertensivos y no “la” mejor droga, ya que seguramente se necesitaran más de una droga diferente para conseguir el objetivo de TA buscado⁽²³⁾. Es así que los pacientes hipertensos con ERC requieren habitualmente de 2 a 4 drogas antihipertensivas para lograr que un porcentaje considerable de los mismos lleguen al objetivo de presión arterial recomendado por las guías.

Control de la dislipidemia

Existen evidencias que el aumento del colesterol total y de LDL, junto con una disminución de HDL contribuyen a acelerar la progresión a la IRCT⁽²⁴⁾. Es conocido además que una de las principales causas de muerte en los enfermos renales es la cardiovascular, siendo la dislipidemia un factor central en el desarrollo de esta enfermedad, por lo tanto torna muy importante el control del metabolismo lipídico del cual generalmente los nefrólogos nos olvidamos.

En esta población, el uso de las drogas inhibidoras de HMGCoA reductasa quizás agreguen un beneficio adicional al dependiente del descenso del índice aterogénico, debido a sus ya conocidos efectos pleiotrópicos especialmente los efectos antiinflamatorios, aunque son necesarios y están ya en curso futuros estudios para confirmarlo.

Control de la hiperglucemia

Estudios muy importantes como UKPDS han confirmado que en los pacientes diabéticos es indispensable el adecuado control de los niveles sanguíneos de la glucosa tanto en pacientes con DBT tipo I y II para el control de las complicaciones de esta enfermedad, entre ellas las cardiovasculares y renales⁽²⁵⁾. El adecuado control metabólico constituye una herramienta fundamental tanto en la prevención primaria de la nefropatía⁽²⁶⁾, como en el enlentecimiento de la progresión de la microalbuminuria⁽²⁷⁾ inclusive para su regresión⁽²⁸⁾. El control de la glucemia intensificado se recomienda para disminuir las complicaciones microvasculares y macrovasculares inclusive en pacientes que presentan ERC.⁽²⁹⁾

Aspirina

Teniendo en cuenta que los pacientes con ERC tienen muy aumentado el riesgo cardiovascular y que hay in-

formación a favor del uso de aspirina como parte de la estrategia de intervención sobre los múltiples factores de riesgo que presentan estos pacientes se recomienda su uso especialmente en aquellos pacientes con alto riesgo como los diabéticos⁽³⁰⁾.

Tabaco y sedentarismo

El tabaco acelera la pérdida de la función renal tanto en pacientes DBT como no DBT con nefropatías crónicas⁽³¹⁾, por lo cual se recomienda el cese del hábito. También debe incentivarse como se hace en los pacientes con patología cardiovascular la actividad física. Ambos hábitos incrementan el riesgo cardiovascular que de por si esta muy elevado en los pacientes con enfermedad renal.

A partir de los recientes estudios de investigadores daneses⁽³²⁾ quedo confirmado que la intervención terapéutica multifactorial es la que brinda los mejores resultados en materia de retardo de la progresión de la enfermedad renal y prevención del riesgo cardiovascular asociado y para esto es necesario la puesta en marcha programas que posibiliten su implementación, desarrollo, crecimiento y persistencia.

Figura 1

INTERVENCIONES	
1. Dieta:	0,8 gr/kg/día de proteínas.
2. Bloqueo del SRAA:	Reducción de la Proteinuria a < de 1 gr/día. (Si es posible debe lograrse su desaparición).
3. Presión Arterial:	< 125/75 con proteinuria > de 1 g/día. < 130/80 con proteinuria < de 1 g/día.
4. Dislipemia:	Colesterol total < a 200 mg%, LDL < a. 100mg% y HDL colesterol HDL > 50 mg %.
5. Aspirina:	Dosis antiagregante.
6. Tabaco:	Suspensión.
7. Actividad Física:	Incentivarla.

CONCLUSIONES

La *figura 1* muestra las principales estrategias tendientes a atenuar la progresión de la nefropatía junto con los principales objetivos a conseguir.

A modo de resumen, la tabla indica las recomendaciones de intervenciones sobre múltiples factores que son necesarias para lograr efecto nefroprotector, y el riesgo cardiovascular en esta población de alto riesgo sanitario y alto costo social y económico.

La mayor carga de enfermedad poblacional junto con el aumento en el costo en los sistemas de salud, públicos y privados, que produce la ERC, hacen fundamental tomar conciencia del problema que nos posibilite profundizar el conocimiento de las estrategias, difundirlas y facilitar la implementación de medidas tendientes a detener o disminuir la progresión de la ERC.

BIBLIOGRAFIA

1. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis* 39 (Suppl 1):S1-266,2002.
2. de Cavanagh EM, Inserra F, Ferder L, Fraga CG. Enalapril and captopril enhance glutathione-dependent antioxidant defenses in mouse tissues. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 278:R572-R577, 2000.
3. Ferder L, Inserra F, Basso N. Advances in our understanding of aging: Role of the renin-angiotensin system. *Curr Op Pharmacol* 2:189-194,2002.
4. Ferder L, Inserra F, Basso N. Effects of renin-angiotensin system blockade in the aging kidney. *Exp Gerontol* 38:237-244,2003.
5. Lewis E.J. *et col.*. The angiotensin converting enzyme inhibition on diabetic nephropathy. *NEJM* 329:1456-1462, 1993.
6. Maschio *et col.* Effect of angiotensin converting enzyme inhibitor benazepril on the progresion of chronic renal insufficiency. The angiotensin converting enzyme inhibition in progressive renal insufficiency study group. *NEJM* 334:939-945, 1996.
7. 5-GINSEN (Gruppo Italiano di Studi Epidemiologici in Nefrologia): Randomise placebo-controlled trial of effect of ramipril on decline in glomerular filtration rate and risk of terminal renal failure in proteinuric, non diabetic nephropathy. *Lancet* 349:1857-1863, 1997.
8. Parving HH, Lehnert H, Brochner-Mortensen J, Gornis R, Andersen S, Arner P; Irbesartan in Patient with type 2 Diabetes and Microalbuminuria Study Group. The effect of Irbesartan on the Development of Diabetic Nephropathy in Patients with type II Diabetes . *NEJM* 345(12):870-878, 2001.
9. Lewis EJ, Hunsicker LG, Clarke WR, Berl T, Pohl MA, Lewis JB, Ritz E, Atkins RC, Rohde R, Raz I; Collaborative Study Group. Renoprotective Effect of the Angiotensin-Receptor Antagonist Irbesartan in patients with Nephropathy Due to type 2 Diabetes. *NEJM* 345:851-860, 2001.
10. Brenner BM Cooper ME, de Zeeuw D, Keane WF, Mitch WE, Parving HH, Remuzzi G, Snapinn SM, Zhang Z, Shahinfar S; RENAAL Study Investigators.. Effects of losartan on renal and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and nephropathy. *NEJM* 345:861-869, 2001.
11. HOPE (The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study In-

- vestigators): Effects of angiotensin converting enzyme inhibitor, ramipril on cardiovascular events in high risk patients. *NEJM* 342:145-153, 2000.
12. Nakao N, Yoshimura A, Morita H, Takada M, Kayano T, Ideura T. Combination treatment of angiotensin II receptor blocker and IECA in non diabetic renal disease (COOPERATE): a randomized controlled trial. *Lancet* 361:117-124, 2003.
13. Mann JF, Yi QL, Gerstein HC. Albuminuria as a predictor of cardiovascular and renal outcomes in people with known atherosclerotic cardiovascular disease. *Kidney Int Suppl* 92: S59-S62, 2004.
14. Weir MR, Blantz RC. The clinical utilization of albuminuria as a surrogate measure of cardiovascular disease burden and risk for events: are we there yet? *Curr Opin Nephrol Hypertens* 14:39-41,2005.
15. 11-Remuzzi G, Bertani T: Pathophysiology of Progressive Nephropathies. *NEJM* 339:1448-1456, 1998.
16. Klahr S, Levey AS, Beck GJ, Caggiula AW, Hunsicker L, Kusek JW, Striker G.: the effects of dietary protein restriction and blood-pressure control on the progression of chronic renal disease. *NEJM* 330:877-884, 1994.
17. Mith W: Dietary therapy in uremia: the impact on nutrition and progressive renal disease. *Kidney Int* 57:S38-S43, 2000.
18. Bending JJ, Dodds RA, Keen H, Viberti GC. Renal response to restricted protein intake in diabetic nephropathy. *Diabetes*. 37:1641-1646,1988.
19. Klag MJ, Whelton PK, Randall BL, Neaton JD, Brancati FL, Ford CE, Shulman NB, Stamler J.. Blood pressure and end-stage renal disease in men. *NEJM* 334:13-18, 1996.
20. Bakris GL. Hypertension and nephropathy. *Am J Med* 115 Suppl 8A:49S-54S,2003.
21. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL Jr, Jones DW, Materson BJ, Oparil S, Wright JT Jr, Roccella EJ; Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. National Heart, Lung, and Blood Institute; National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee. Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Hypertension* 42:1206-1252,2003.
22. Peterson J, Adler S, Burkart JM, Greene T, Hebert LA, Hunsicker LG, King AJ, Klahr S, Massry SG, Seifter JL.: Blood pressure control, proteinuria and progression of renal disease. The Modification of Diet in Renal Disease Study. *An Inter Med* 123:754-762, 1995.
23. Taal MW, Brenner BM: Achieving maximal renal protection in nondiabetic chronic renal disease. *AJKD* vol 38 N° 6:1365-1371, 2001.
24. Keane WF: Lipids and the Kidney. *Kidney Int* 46:910-920, 1994.
25. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. *Lancet* 354(9178):602,1999
26. Schena FP, Gesualdo L. Pathogenetic mechanisms of diabetic nephropathy. *J Am Soc Nephrol*;16 (Suppl 1):S30-S#3, 2005.
27. Bending JJ, Viberti GC, Watkins PJ, Keen H. Intermittent clinical proteinuria and renal function in diabetes: evolution and the effect of glycaemic control. *Br Med J* 292(6513):83-86,1986.
28. Levin SR, Coburn JW, Abraira C, Henderson WG, Colwell JA, Emanuele NV, Nuttall FQ, Sawin CT, Comstock JP, Silbert CK. Effect of intensive glycemic control on microalbuminuria in

- type 2 diabetes. Veterans Affairs Cooperative Study on Glycemic Control and Complications in Type 2 Diabetes Feasibility Trial Investigators. *Diabetes Care* 23:1478-1485,2000.
29. Campbell RC, Ruggenti P and Remuzzi G: Halting the Progression of Chronic Nephropathy. *J Am Soc Nephrol* 13:5190-5195, 2002.
30. Curtis BM, Levin A, Parfrey PS. Multiple risk factor intervention in chronic kidney disease: management of cardiac disease in chronic kidney disease patients. *Med Clin North Am*.89: 511-523,2005.
31. Remuzzi G: Cigarette smoking and renal function impairment. *Am J Kidney Dis* 33:807-813, 1999.
32. Gaede P, Tarnow L, Vedel P, Parving HH, Pedersen O. Remission to normoalbuminuria during multifactorial treatment preserves kidney function in patients with type 2 diabetes and microalbuminuria. *Nephrol Dial Transplant*. 19:2784-2788,2004.

Recibido en forma original: 10 de julio de 2006

En su forma corregida: 07 de agosto de 2006

Aceptación Final: 24 de agosto de 2006

Dr. Darío Campos

Nefrología Hospital Central de San Isidro

Fresenius Medical Care San Fernando

Belgrano 466 - (B1646CQJ) San Fernando

Buenos Aires - Argentina

Tel.: (54 11) 4746-9060

e.mail: campos_dr@yahoo.com.ar

Historia de la Nefrología

Daniel N. Manzor

Entrevista realizada al Dr. Federico Garzón Maceda

Dr. Daniel Nicolás Manzor: *Dr. Federico Garzón Maceda gracias por recibirme y si el objetivo es tratar de integrar todo lo que hace a la historia de la Nefrología Argentina, sin duda desde esta provincia mediterránea Ud. fue un profesional que abrió caminos en la especialidad. Me permito con ese pretexto hacer un alto en mi vida y viajar a esta bella provincia que nunca deja de maravillarme.*

Le pediría que me relate cómo es que comienza su interés en la nefrología.

Dr. Federico Garzón Maceda: Todo comienza promediando el año 1954, en el que vino de Estados Unidos, el argentino Dr. Alfonso Ruiz Guiñazú y dio una conferencia en el Círculo Médico de Córdoba, hablaba de lo que él había hecho en Boston con el Dr. Merrill, trajo la novedad del uso del riñón artificial diseñado por Kolff, con la modificación que él mismo había hecho en el Hospital Brigham, cuyo riñón modificado se llama Kolff-Brigham; fue en Boston-Mass, trabajando con el Dr. Merrill, profesor de Medicina Interna, es donde el Dr. Ruiz Guiñazú aprende el tratamiento del fallo renal agudo. Cuando vino y dio la conferencia yo era estudiante de medicina en el último año.

Dr. D.N.M.: *Fue en el año 1954 en el que el Dr. Ruiz Guiñazú recién llegado de Estados Unidos se instala y construye un riñón artificial a semejanza del que había utilizado en el Peter-Bent-Brigham, incorporándose en el Instituto Lanari. ¿Es para esa fecha entonces que va a dar la conferencia a Córdoba?*

Dr. F.G.M.: En el año 1954, yo estaba por recibirme y en ese momento había un auge de la patología hidroelectrolítica, en todas las revistas y libros se venía hablando del tema, ahí coincide que me recibo y hago un año de internado con el Dr. Agustín Caeiro, quería dedicarme a la medicina interna pero buscando un lugar donde pudiera aprender lo que el Dr. Ruiz Guiñazú había comentado. Intento ir a la ciudad de Boston con Merrill, pero no había becas y era una época en que el Post-grado era prácticamente gratis, por lo que me fue imposible concurrir a ese lugar. Entonces me fui a Boston Massachusetts, a hacer medicina interna en New England Deaconess, que es un hospital privado de una congregación metodista de relevancia, donde estaba el Dr. Elliot P. Joslin, uno de los viejos diabéto-logos y en la clínica de su nombre. La Clínica Jos-

lin era filial de la Universidad de Harvard; el Peter Bent-Brigham era el hospital madre junto con el Massachussets General.

Pasa un año y en una conversación con Merrill le comento que tenía ganas de hacer parte de nefrología y como donde trabajaba había muchos diabéticos (no se estudiaban los daños morfológicos iniciales en el riñón) pero si veíamos el cuadro final de la diabetes.

Junto con un médico suizo, el Dr. Moina, nos propusimos hacer un proyecto de investigación con la población de diabéticos juveniles que concurrían a la clínica. Empezamos a investigar las biopsias renales sobre las cuales ya habían comenzado a trabajar unos tres años antes, no se si los suecos o los dinamarqueses en el año 1953.

Fuimos a proponerle el trabajo al Dr. Merrill, que estaba a una cuadra de distancia, le dije si yo podría conseguir un grant para hacer esto y nos contesta que el trabajo es muy interesante, pero a pesar de todo el proyecto se cayó porque Joslin, que ya tenía 90 años, nos dice *"a mis diabéticos no los toca nadie, bastante tienen con su enfermedad para que nosotros le hagamos correr un riesgo más, lo científico queda relegado..."*

Merrill me ofrece un lugar para llevar a cabo el proyecto pero yo carecía de fondos, terminaba dos años de medicina interna y estaba inmerso en la patología del riñón y sobre todo con el tratamiento de la insuficiencia renal aguda que en ese momento estaba en auge.

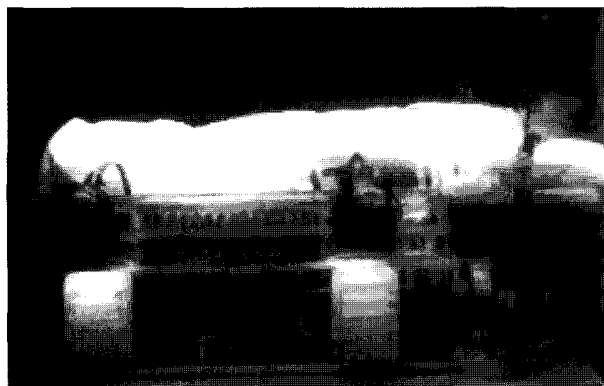
Recién se comenzaba con trasplantes de riñón, se estaba estudiando en Peter-Bent-Brigham con Merrill y con un grupo de cirujanos de trasplante de la Lahey Clinic y ahí se realiza el primer trasplante de dador vivo.

Vino a visitarme un médico, Harvey Knowles, jefe de la Universidad de Cincinnati del departamento de metabolismo, quien en aquella época trataba a la diabetes con insulino-terapia y estricto dieto-terapia. Es lo mismo que se hace ahora, mantener al paciente normoglucémico para evitar complicaciones; en esos años el Dr. Joslin ya era un paladín.

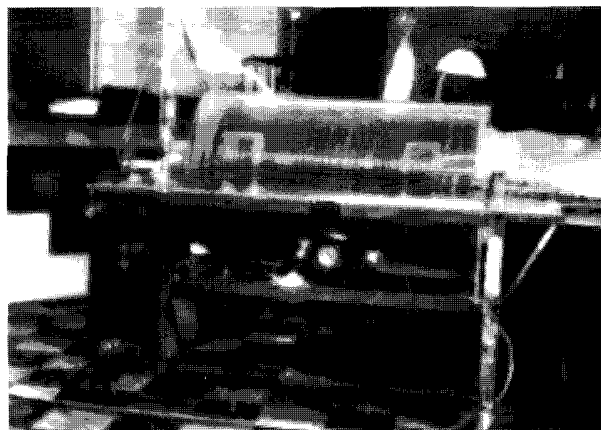
Mientras que en Nueva York, un grupo médico opina que el control no es tan importante, si tener la glucemia dentro de parámetros normales y evitar la hipoglucemia. Yo un día me encolumne en esa escuela, que eran más libres con las dietas, y vimos los resultados a largo plazo sobre las insuficiencias renales en dos poblaciones.

Dr. D.N.M.: *Y cuándo es que vos aprendes a manejar el riñón artificial y qué tipo de riñón?*

Dr. F.G.M.: Fijate la casualidad, en su departamento de



Unidad de Hemodiálisis Universidad de Cincinnati 1957



Riñón artificial de Kolff-Brigham

medicina de Nueva York había un doctor llamado Gordon Margolin que era un muchacho que había estado en el Hospital Peter-Bent-Brigham y había hecho la residencia completa y el fellow de medicina interna. Con Merrill había aprendido el uso del riñón artificial y cuando se va a trabajar con Knowles que era un diabetólogo que estaba en el cuidado de enfermedades metabólicas y por sus conocimientos lo puso Gordon Margolin a cargo para que pusiera en marcha el tratamiento de la insuficiencia renal aguda con hemodiálisis, quién cuando me conoce, me propone continuar juntos yo estaba en el tercer año y acepté la propuesta. Es ahí donde aprendo el manejo del riñón artificial del Kolff-Brigham.

Todo esto fue en el año '56, '57 en la Universidad de Cincinnati departamento de metabolismo con Gordon Margolin en donde además de hacer el trabajo en el laboratorio yo tenía a cargo el uso del riñón artificial.

Dr. D.N.M.: *Bueno, me imagino que eso te dio una buena experiencia que fue lo que te permitió después implementarlo en Córdoba, y qué tipo de vía de abordaje utilizaban para dializar?*

Dr. F.G.M.: Poner las cánulas era otra historia, además hacíamos un informe de la diálisis igual que un acto quirúrgico, a tal hora llega el enfermo, tiene tal cosa, se coloca la cánula tal, el riñón, etc., vos hacías una descripción con el dictáfono que luego se incorporaba a la historia clínica.

Dr. D.N.M.: *Entonces las vías utilizada para diálisis en esa época eran las cánulas, ya venían hechas o en Estados Unidos las tenían que hacer ustedes?*

Dr. F.G.M.: La vía era directa, las cánulas eran de polivinílico, tubos comunes. Con vaselina líquida que se calentaba y el aceite mineral bien caliente se introducía el tubo que se ablandaba, lo estirabas con lo que se iba afinando hasta cortarse, después con la temperatura ambiente se endurecía, lo cortabas y tenías dos cánulas.

Para esterilizarla las ponía en formol, con formalina, eran unos tubos grandes de acero inoxidable. Elegías de acuerdo a la arteria que tenía el paciente para poner la cánula, vaso que se anulaba y se perdía por lo tanto, una arteria y

una vena en cada diálisis.

La superficie de ese riñón era enorme, entonces producía una caída brusca del volumen circulante sanguíneo e hipotensión, además de descenso en las cifras de nitrógeno ureico, con lo cual se producía el desequilibrio dialítico que era muy común en ese entonces no como ahora que vos estás previendo el estado urémico, en aquella época venía el enfermo muy urémico con hiperpotasemia, lo dializabas cuatro o cinco horas con lo que tenía una importante caída y un desequilibrio brusco.

Dr. D.N.M.: *Y me imagino que por la superficie se usaba sangre externa para purgar esos riñones y evitar la hipotensión en pacientes en tal mal estado y depleccionados, yo con los Calvo y los Arce de plancha de acrílico en muchas ocasiones lo tenía que hacer.*



Catéter arteriovenoso de silastic teflón

Dr. F.G.M.: Sí, el riñón tenía que tener 600 centímetros cúbicos de sangre para purgarlo necesitaba tres metros de celofán. Me acuerdo que eran bobinas que estaban en formalina, atabas una punta y con una bomba hacías girar el tambor e ibas enrollando el tubo hasta la otra punta del cilindro que la atabas también, el baño estaba abajo en una bacha y vos lo podías subir y bajar, tenía además una tapa acrílica. Como vos decís, tenías que llenar con sangre porque sino exanguinabas al paciente.

Un año y pico estuve en eso, tiempo en que en Estados Unidos se empieza con la movilización del médico internista hacia la especialización en nefrología, para tratar fundamentalmente dos cosas; la insuficiencia renal aguda y la hipertensión, ya que la insuficiencia renal crónica era un problema que no tenía acceso en esa época a la diálisis. Año 1957-1958, la nefrología era por lo tanto, por un lado el tratamiento de la insuficiencia renal aguda con todos sus problemas y por el otro la hipertensión arterial, es por eso que los grupos nefrológicos salieron del estudio y tratamiento de esas patologías. Tiempo después se desarrolló el tratamiento por el trasplante renal en los grandes centros, como era Boston, en el Peter-Bent-Brigham quien tenía experiencia en insuficiencia renal aguda y trasplante renal, la diálisis crónica no tenía perspectiva para su tratamiento, era el trasplante lo que se avizoraba en el futuro.

Dr. D.N.M.: *Sí y de dador vivo, Federico.*

Dr. F.G.M.: En ese momento estaba el grupo de Boston con Merrill, y por otro lado estaba en Washington George Schriemer profesor de medicina en Estados Unidos y jefe del servicio Nefrología y Hemodiálisis, el tenía si te acordás, no un Kolff-Brigham, el tenía el Kill, que era otro riñón artificial pero de planchas. Y además tenía otro que era el Skeegs – Leonard, cuyas planchas eran de caucho y hojas de celofán. Schriemer en ese momento que llevaba un año y medio trabajando en el Georgetown Hospital, un departamento dependiente de la Universidad del mismo nombre en Washington DC., en un momento tiene la posibilidad de incorporar el modelo que Kolff conjuntamente con un ingeniero alemán habían diseñado un riñón a bobina, que posteriormente fue industrializado por la fábrica Travenol de Estados Unidos.

Dr.D.N.M.: *Sí, probablemente estés hablando del Kolff Travenol a bobina, el lavarropas.*

Dr. F.G.M.: La bobina fue una idea de Alemania, Estados Unidos se apropió de la idea y puso el capital y el desarrollo industrial.

Kolff, holandés que había desarrollado el primer riñón que se llamó “Kolff”, trae la idea de la bobina, que consistía en que en lugar de arrollar como lo hacía en su primer riñón lo hace en forma de bobina compacta. Es entonces



Dr. W. Kolff, Biallet Tisseira, Garzón Maceda, Htal. de Clínicas de Córdoba 1968

que Kolff desarrolla el Coil Artificial Kidney con la casa Travenol subsidiaria de Baxter.

Los primeros modelos de riñón artificial que se usaban para el tratamiento eran muy caros y complicado en el tratamiento de la insuficiencia renal aguda; en cambio el Kidney Coil tenía la particularidad que la unidad era descartable, vos lo sacabas y tirabas.

Me entero por las conferencias y publicaciones que ya habían empezado a ser comercializados y que Schriemer tenía ese riñón. Me pongo en contacto con George Schriemer con fines de pasar por Washington un tiempo antes de volverme para aprender su manejo.

Dr. D.N.M.: Vos regresas para el fin de la década del '50 a Córdoba a poner en práctica todo lo que habías aprendido.

Dr. F.G.M.: en 1958, dos meses antes de regresar a la Argentina, resolví pasar unos meses en Washington, en el Hospital de Georgetown, con el Dr. George Schriemer, a fin de habituarme en el uso del riñón a bobina modelo Kolff-Travenol. A la vez en ese servicio tenían una actividad amplia sobre el uso de las biopsias renales percutáneas, y sobre como relacionar los resultados de la misma con datos clínicos y de laboratorio. En la Argentina en esa época el Dr. Victor Miatello había comenzado con la misma actividad.

Dr. D.N.M.: Sí, en la primer revista de este año le hice la entrevista al Dr. Osvaldo I. Falcón que fue el anatomopatólogo durante toda esa primera etapa de Víctor Raúl Miatello y la comencé, por la importancia y la descripción de esa época, con el prólogo del libro publicado en 1957 "Las nefropatías a través de la biopsia renal por punción" escrito por Tiburcio Padilla.

Dr. F.G.M.: En el año 1958 en Estados Unidos había otro argentino que realizaba el mismo entrenamiento que yo, Jorge Firmat, quien era residente del Memorial Hospital-NYU. Dado que la principal actividad en esa institución médica, era el tratamiento de enfermedades neoplásicas, tenían una amplia casuística de insuficiencia renal aguda en pacientes con cáncer secundario al uso de quimioterápicos. Con ese motivo, Jorge aprende el uso de riñón artificial de bobina descartable, y vuelve a la Argentina a fines de 1958, meses antes de mi regreso, y se incorpora a la sala 10 del Hospital Rivadavia, cuyo jefe era el Dr. Norberto Quirno. Posteriormente adquieren un riñón modelo Kolff-Travenol. En esa misma fecha en el Hospital Tornú-Instituto de Investigaciones Médicas, estaba el Dr. Ruiz Guiñazú, quien tenía en uso, ya desde algunos años antes, un riñón artificial modelo Kolff-Brigham. Uno de sus colaboradores era el Dr. Rodo.

Dr. D.N.M.: Sí, de acuerdo a conversaciones que tuve con Rodo, según él me refirió ese primer riñón artificial fue fabricado por Ruiz Guiñazú tomando de muestra el Kolff Brigham. Manuel Arce llega a ese servicio tiempo después, no?



Riñón, modelo Kolff-Travenol

Dr. F.G.M.: Arce llega en la década del '60 junto con él estaban varios médicos internistas de alto nivel profesional, entre los que se destacaban Agrest, Teitelbaum y otros.

Dr. D.N.M.: No conocí a Jorge Teitelbaum, sí a Rodo como lo cuento en la primera entrevista que le realicé e indudablemente la parte de diálisis la aprendió de Ruiz Guiñazú. Durante mi jefatura del servicio de Terapia Intensiva de SEGBA en el Sanatorio Güemes tuve la oportunidad de conocer al Dr. Agrest que estaba de jefe de Clínica Médica quien me pareció un brillante clínico.

Dr. F.G.M.: Cuando regreso a la Argentina y a Córdoba a fin del año 1958 lo hago con la idea de incorporarme al Servicio de Medicina Interna del Dr. Agustín Caeiro en el Hospital Privado, pero con la intención de, en un futuro, realizar las actividades nefrológicas en las cuales me había entrenado.

Previo a mi regreso, me había entrevistado en Nueva York con el Dr. Juan Martín Allende, quien era decano de la Facultad de Ciencias Médicas de Córdoba. Él me comunica que el profesor Mauricio Firstater, titular de la cátedra de urología, tenía la idea de adquirir un riñón artificial y que le aconsejaría que se contactase conmigo. Después de un intercambio epistolar entre M. Firstater y yo me comprometo que a mi regreso me incorporaría a su cátedra, en carácter de Jefe de Clínica, a desarrollar una unidad de nefrología y diálisis, en un futuro cercano. En el servicio de urología del Hospital Nacional de Clínicas estaba a la fecha el Dr. Miguel Ángel Villalonga, quien era clínico. Con el integramos un grupo de trabajo, e incorporamos a otros colegas cirujanos, para que nos asistieran en la colocación de las cánulas arteriales y venosas. Se adquirió un riñón artificial Kolff-Travenol, y después de 6 meses de hacer experiencia en animales, comenzamos el trabajo en pacientes.

Se desarrolló un laboratorio de patología hidroelectrolítica y funcionalismo renal a cargo de la Dra. Violeta Zeitune. En el Hospital Privado, a donde yo asistía en el servicio de clínica médica, cuyo jefe era el Dr. Agustín Caeiro, se acordó la compra de otro riñón artificial con el fin de desarrollar una sección nefrológica. Agustín Caeiro además de ser un internista consumado, tenía una formación cien-

tífica excepcional para la época, y le interesaba de sobre manera todo lo inherente a la fisiología, la patología renal y la correlación clínico-laboratorio. Utilizábamos de Homer Smith, de su libro *The Kidney*, que en forma extensa trata esos aspectos y otros.

Dr. D.N.M.: *Sí, época de correlación de la fisiología con el laboratorio nefrológico a los que se le agrega, años más tarde, los resultados anatomopatológicos. Era la época de oro de Miatello y su libro de biopsias.*

Dr. F.G.M.: Sí, Miatello a través de la biopsia hacía lo que estas diciendo: "este paciente tiene tal patología y hacía una correlación clínica-laboratorio con la anatomía patológica". Tiene la biopsia y lo compara con el clearance del síndrome nefrótico, de una nefritis proliferativa, etc. nosotros en el Hospital de Clínicas lo hacíamos con la Dra. Zeitune y el servicio de anatomía patológica.

Dr. D.N.M.: *El Dr. Miatello hacía sus laboratorios con la Dra. Beatriz F. Carvajal, que fue a quien le dio que escribiera ese capítulo en su libro. ¿Y cómo continúa evolucionando la nefrología en Córdoba?*

Dr. F.G.M.: En el diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia renal aguda se va progresando con la biopsia, ya que aparecen otras técnicas y viene el período del microscopio electrónico en la histología e inmunofluorescencia. Empiezan en Córdoba a aparecer otros médicos; Villalonga se va al Sanatorio Allende donde hace nefrología y surge el Dr. José H. Flores, quien cuando era estudiante de medicina ya trabajaba con el Dr. Walter Camussi, bioquímico a quien le interesaban todos los aspectos de la patología hidroelectrolítica.

Flores con Camussi, además de trabajar en otros aspectos de la nefrología, desarrollan un prototipo artesanal de riñón artificial. Posteriormente, Flores adquiere para el Sanatorio Allende otro riñón artificial. Con él colaboraba el Dr. De Cabrera.

Dr. D.N.M.: *No lo recuerdo, no creo haberlo conocido. Y qué recordas de los comienzos de la Sociedad de Nefrología acá en Córdoba?*

Dr. F.G.M.: Flores en el Sanatorio Allende y en la actividad privada se asocia con Villalonga durante un tiempo; después éste se separa de ellos y queda Flores en el Hospital Allende, quien es un profesional muy capaz y con mucha iniciativa.

Así empezamos, y comenzaron a adherirse profesionales a nuestro grupo y a otros, y surgiendo la necesidad de hacer una sociedad, se funda la Sociedad de Nefrología. No tengo seguridad pero creo que debe haber sido cerca del año 1970. Antes nos acogía a nosotros la Sociedad de Medicina Interna, la de cirugía y la de urología. Por el hecho de que en el Hospital Nacional de Clínicas, el riñón artificial fue instalado en el servicio de urología, muchas de las experiencias clínicas nefrológicas, se presentaban en la Sociedad de Urología.

El primer Congreso Argentino, alrededor del año 1969-1970, cuando la Sociedad Argentina de Nefrología ya funcionaba, se realizó en la ciudad de Córdoba.

Dr. D.N.M.: *Esto fue en el año 1970 durante la presidencia de la Sociedad Argentina de Nefrología del Dr. Oscar Morelli y se realizó en la Ciudad Universitaria de Córdoba con una gran concurrencia de profesionales, eran 350 de acuerdo a lo que me contó el Dr. Morelli. Y él recordaba en esa entrevista que los colaboradores por Córdoba habían sido vos, Villalonga, Flores, De Cabrera y el anfitrión que era el jefe de urología del Hospital de Clínicas el Dr. Julio Bialek Tizeira.*

Dr. F.G.M.: Sí, exactamente, Morelli fue el presidente del primer congreso. Por ese entonces la Sociedad Internacional de Nefrología ya tenía unos 8 años. Como acá en la provincia los distintos centros íbamos creciendo, se fundó la Sociedad de Nefrología en Córdoba.

Dr. D.N.M.: *Cómo era la relación entre los nefrólogos de Córdoba y Buenos Aires en esa primera época, Federico?*

Dr. F.G.M.: Nos llevábamos muy bien; Miatello por ejemplo vino a Córdoba en muchas oportunidades, ya era muy amigo de Agustín Cairo, y yo iba a veces a visitarlo al Hospital Rivadavia donde estaba Firmat. También con Moledo y el otro socio, Morelli, estábamos en permanente comunicación y no teníamos problemas.

Dr. D.N.M.: *Moledo ya lo hemos traído muchas veces en los comentarios en las distintas entrevistas, para mí junto con Nesmo Yeyati, son los profesionales padres de la fisiología renal de la nefrología de nuestro país.*

Dr. F.G.M.: El anatomopatólogo era del Hospital Tornú, ¿recuerdas cómo se llamaba?

Dr. D.N.M.: *Yo a los que entrevisté para el último número de la revista y que salieron juntos en la publicación, fueron, por ser uno de los pioneros, al patólogo de Miatello, Dr. Osvaldo Falcón, y de los que han trabajado en anatomía patológica del riñón al Dr. Roberto Iotti que junto al Dr. Ibarra a quien no pude entrevistar, han hecho mucho por la especialidad. Pero al que te referís del Htal. Tornú no lo recuerdo.*

Dr. F.G.M.: En fin, volviendo al tema; nosotros con Buenos Aires teníamos una muy buena relación al igual que con Rosario. Creo que la necesidad de crear la Sociedad Argentina de Nefrología surge de Buenos Aires y nosotros acá apoyamos el proyecto, se realizó, como ya dije, en Córdoba el primer congreso.

Dr. D.N.M.: *Cambiando de tema a esa primera reunión cuando eras estudiante en que vino el Dr. Ruiz Guñazú, antes que vos viajases a EE.UU., quiénes recordás que participaron por la provincia en esa charla?*

Dr. F.G.M.: Se dio en el seno de la Sociedad de Medicina Interna de Córdoba, que invitó a Ruiz Guiñazú cuando todavía no existía la especialidad de Nefrología, y como tampoco había urólogos, los asistentes eran internistas.

Dr. D.N.M.: Cuándo se suma en Córdoba el Dr. Luis Juncos?

Dr. F.G.M.: El Dr. Juncos regresa, creo que entre 1977 y 1980.

Dr. D.N.M.: En el Clínicas, quienes estaban en esa época?

Dr. F.G.M.: En el Clínicas estábamos Villalonga y yo, posteriormente se incorporó el Dr. Guillermo Herrera y con él trabajamos casi 20 años hasta la fecha de nuestro retiro.

Dr. D.N.M.: Y en el privado, quien estaba en aquella época?

Dr. F.G.M.: En el privado, en el departamento de Medicina Interna estaba el Doctor Agustín Caeiro, de quien ya hemos hablado, y el Dr. Alejandro Chait urólogo, con una formación fisiológica extraordinaria.

Dr. D.N.M.: Y en el Sanatorio Allende, Miguel Villalonga, que además estaba con vos en el Clínicas.

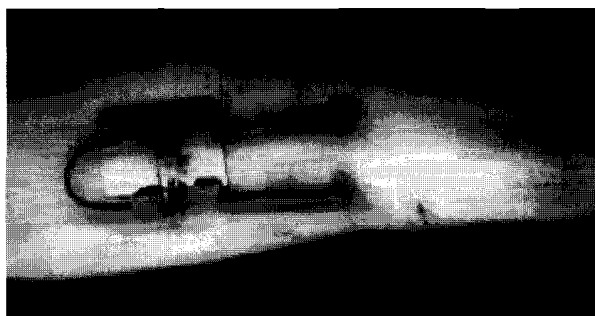
Dr. F.G.M.: Sí, Villalonga y Flores. Pero al retirarse el Dr. Villalonga, Flores queda a cargo.

El servicio de Nefrología en el Hospital de Clínicas en los primeros años estaba dedicado exclusivamente al tratamiento de la insuficiencia renal aguda por medio del riñón artificial. Un problema evidente era las repetidas canalizaciones arteriovenosas que se realizaban para cada diálisis, con la consiguiente anulación de venas y arterias; es decir que después de varias hemodiálisis, nos quedábamos sin vía de acceso. Por eso, un aporte importante fue cuando salieron las cánulas de Quinton en Estados Unidos al principio de la década del 70.

Habían sido publicadas en la revista de órganos artificiales por Scribner, quien había desarrollado las cánulas de teflón y Silastic.

Scribner en un congreso presenta la posibilidad de que la insuficiencia renal crónica pueda acceder a plan de diálisis, ya que las cánulas fijas podían ser un acceso repetido a la diálisis. Te acordás de toda esa época?.

Dr. D.N.M.: Sí, fue una época en que llegamos a poner las cánulas mejor que muchos cirujanos. A mí me enseñó la técnica Norberto Vila, quien fue el primer cirujano que en forma privada trabajó en mi servicio. Tiempo después cuando se comienza a dializar por fístula, Norberto desarrolló una técnica muy interesante que consistía en utilizar los vasos de las cánulas que tenían un mes o más en diálisis y por lo tanto la vena estaba arterializada para realizar la fístula. Lo que permitía que el enfermo que llegaba de quirófano con la fístula recién realizada se pudiera conectar, para ser dializado en el momento,



Shunt-arteriovenoso Quinton-Scribner 1966

ya que sus venas estaban arterializadas y al punzar no se iban a romper.

Cuándo empiezan a utilizar la diálisis peritoneal?

Dr. F.G.M.: Entre el '60 y el '70, empieza a surgir la otra modalidad del tratamiento de la insuficiencia renal aguda que es la diálisis peritoneal. Creo que fue cuando Roux Ocefa saca a la venta las bolsas de diálisis peritoneal en sachet de un litro y aparece la cánula rígida para introducir la solución en el abdomen.

Dr. D.N.M.: Si fue Roux Ocefa las bolsas, la cánula con su mandril descartable lo industrializó el Laboratorio Rivero.

Dr. F.G.M.: En la insuficiencia renal aguda en el lactante, lo único que podíamos hacerle era la diálisis peritoneal, sobre todo en el síndrome urémico hemolítico, por lo que adaptábamos el catéter y se lo introducíamos.

En esa época fuimos los primeros en el país, aunque no lo presentamos, que dializamos con riñón artificial con bobina a un lactante, una chiquita con síndrome urémico hemolítico, que había sido operada; en aquella época se decía que el síndrome urémico hemolítico era secundario a una invaginación intestinal donde se producía un infarto por mecanismo de coagulación, por lo que no era mecánico sino por un mecanismo obstructivo. Como la niña tenía una operación reciente abdominal, no se le podía hacer diálisis peritoneal.

Por eso, utilizamos el procedimiento que habían desarrollado una firma comercial inglesa. Ellos habían diseñado un riñón artificial, cuya bobina se encontraba sumergida en un recipiente plástico por el que pasaba el líquido dializador. La superficie del coil (la bobina) era adaptada a la superficie del lactante. De este modo, se dializó a la paciente varias veces, hasta que se recuperó. En la actualidad la paciente tiene 40 años y ha sido trasplantada en 2 oportunidades.

Dr. D.N.M.: Por más que vos anularas uno de los circuitos, igual queda mucha superficie.

Dr. F.G.M.: Las unidades estándar que usábamos en el riñón Kolff-Travenol eran de una superficie muy grande, por lo tanto no se podían usar en lactantes. Por esto, el modelo que utilizamos en la niña había sido desarrollado por ingleses para los pacientes pediátricos.



Paciente femenina con IRA por SHU en Hemodiálisis.

Dr. D.N.M.: *Este fue de acuerdo a lo que relatas el primer caso de hemodiálisis pediátrico en la Argentina.*

Dr. F.G.M.: Sí, habría sido por la década del '70. Antes, por el año '68, buscando conductas en el tratamiento de la insuficiencia renal crónica para evitar la muerte, se llega al trasplante renal, que había sido efectuado con éxito en Buenos Aires, por el grupo del Dr. Lanari en el Hospital Tornú. Nosotros en Córdoba, empezamos a hacer el intento y en enero del 1969, se hace el primer trasplante renal con dador vivo relacionado en la Provincia.

Dr. D.N.M.: *¿Quién y dónde se hace?*

Dr. F.G.M.: Lo hace el equipo quirúrgico del Profesor Dr. Jorge Bialek Tizeira con los profesionales del servicio de urología y clínica quirúrgica del Hospital Nacional de Clínicas-UNC.

En aquella época no existía la posibilidad de realizar la histocompatibilidad, por lo tanto se hacía solamente por grupo y Rh. A consecuencia de esto, la paciente pierde el riñón por rechazo a los pocos meses.

Dr. D.N.M.: *En qué año aparece trabajando con Uds. Dr. Pablo Massari?*

Dr. F.G.M.: Pablo Massari era el interno y residente del Hospital Privado desde el año 1970 hasta el 1975, en la especialidad de medicina interna; se acerca a mí con el propósito de ayudarme en hemodiálisis. Viendo la experiencia en el Clínicas del trasplante que se habían hecho con dador vivo y sin histocompatibilidad, consideramos que nuestro grupo necesitaba desarrollar la histocompatibilidad, y tener mayor experiencia en la recolección de órganos. Como era una necesidad efectuar trasplantes, y como forma de adquirir la experiencia que nos faltaba, se propuso que el Dr. Pablo Massari viajara al exterior. Como el Dr. Hugo Palmero, cardiólogo, había estado en la Universidad de Medicina de Michigan, él consigue un lugar para que el Dr. Pablo Massari completara su entrenamiento en nefrología y trasplante renal; permanece dos a tres años. En esos años, desarrolla y se fortalece en el tratamiento de la insuficiencia renal crónica con el grupo de Ann-Harbor y además se interioriza en trasplante renal. Regresa y se incorpora en el departamento de medicina interna del Hospital Privado. A partir de su incorporación, el hospital decide crear un servicio de Nefrología independiente de

medicina interna. En el servicio al principio estábamos el Dr. Massari y yo; después se incorpora otro residente de medicina interna, era el Dr. Javier De Arteaga.

Eran dos caminos que queríamos desarrollar: por un lado hacíamos y poníamos cánulas de teflón o silastic, realizábamos tratamientos con riñón artificial de la insuficiencia renal crónica, y rehusábamos los coil con todos los cuidados. Por otro lado, teníamos que desarrollar trasplante renal, para lo cual necesitábamos de la histocompatibilidad, por lo que del laboratorio se hizo cargo el Dr. Constancio Giraud, que había completado su entrenamiento en medicina interna, y regresaba de Estados Unidos luego de haber adquirido conocimientos de inmunopatología y desarrollado la técnica de histocompatibilidad.

Como Pablo ya tenía el entrenamiento en trasplante renal y hemodiálisis, sólo nos faltaba desarrollar en el equipo diálisis peritoneal continua ambulatoria, de la cual poseíamos algunas experiencias aisladas, pero no programadas. Es entonces que el Dr. Javier De Arteaga va a Francia, con el fin de especializarse, y vuelve para hacerse cargo de la sección de diálisis peritoneal.

Dr. D.N.M.: *Sí, pienso que es en esa época y en Francia, es que Javier establece la relación que tiene con Cantarovich.*

Dr. F.G.M.: Con el Dr. Cantarovich estuvimos en el III Congreso Internacional de Nefrología, ¿en qué hospital estaba en Buenos Aires y quienes estaban con él?

Dr. D.N.M.: *En el Militar, con él en el Servicio estaban Locatelli, Pérez Loredo, Brana Fernández y otros. Pero contame como continúa Pablo a su regreso.*

Dr. F.G.M.: En la sociedad de Nefrología de Córdoba el primer presidente había sido Camussi; después fue Miguel Villalonga, el tercero que estuvo a cargo fui yo, y lo propongo al Dr. Pablo Massari; por sus condiciones personales y profesionales como mi sucesor. Fue presidente de la Sociedad de Nefrología de Córdoba y en la década del '80 continuó con la presidencia de la Sociedad de Nefrología Argentina.

Paralelamente a nuestro desarrollo en trasplante, otros equipos también lo estaban realizando en Córdoba, como el Dr. J. H. Flores en el Hospital de Córdoba y el Sanatorio Allende desarrollando diálisis y trasplante renal.

Dr. D.N.M.: *Le voy a hacer en esta ocasión una entrevista al Dr. José Humberto Flores ya que tengo la idea de publicarlas sucesivamente.*

Dr. F.G.M.: Nosotros teníamos una buena cantidad de trasplantes renales al igual que Flores, con ese número, la provincia de Córdoba adquirió jerarquía en el medio nefrológico del país.

Dr. D.N.M.: *Contame como fue el desarrollo de la anatomía patológica en la nefrología de la provincia de Córdoba.*

Dr. F.G.M.: Anatomía patológica en aquella época en que

no había diálisis, era la fuente del diagnóstico y en base a ella se adecuaba el tratamiento de las glomerulopatías.

Como era importante profundizar el estudio sistemático con la biopsia renal, los clearance y el estado ácido base, vinieron a Córdoba a desarrollar los distintos temas, médicos como Petrolito y otros. Para nosotros era esencial desarrollar la anatomía patológica. El que ayudó mucho en esta especialidad fue el Dr. Mosquera, un hombre excepcional en sus conocimientos, profesor titular de anatomía patológica de la Universidad de Córdoba en el Hospital Nacional de Clínicas.

Mosquera, tenía una importante cosmovisión fisiológica, ya que no sólo pensaba en la histología, sino que también lo hacía en lo morfológico y en el clearance; desarrolló la microscopía electrónica simultáneamente con Buenos Aires, incorporó el microscopio electrónico y formó a profesionales como el Dr. Liback y Dr. Aoki entre otros.

En aquella época se hacía de rutina, microscopía electrónica a las biopsias renales en el Hospital de Clínicas, que en la actualidad se han dejado de hacer por cuestión de costo. Estudiábamos al enfermo con histología, microscopía electrónica e inmunopatología, era un estudio completo de las glomerulopatías y tenía peso e importancia cuando presentábamos un trabajo científico en un Congreso.

Dr. D.N.M.: *Lo que estás contando es muy parecido a lo que pasa en Buenos Aires.*

Dr. F.G.M.: Íbamos a la par. En los Congresos ellos tenían más casuística, pero en el estudio sistemático de los

pacientes, era similar. Los médicos del Hospital Italiano venían a Córdoba a ver que estábamos haciendo. Después del '80 se consolidó la nefrología en forma global.

¿Cómo empezó la especialidad en el mundo? Es interesante; surgió del diagnóstico y el tratamiento de la insuficiencia renal aguda.

Dr. D.N.M.: *Y desprendiéndose como especialidad de la clínica médica.*

Dr. F.G.M.: Sí, después se fue desarrollando e independizándose. En la actualidad, en mi opinión los nefrólogos que constituyen la Sociedad de Nefrología se van presentando en grupos, que se dedican a tratar la insuficiencia renal crónica y el trasplante renal. Por eso creo que el resto de la patología va a volver eventualmente a la medicina interna.

Por ejemplo, tratamos la hipertensión al igual que muchos otros lo hacen. Creo que los nefrólogos se están centrando en el tratamiento con la diálisis y el trasplante.

A lo que me refiero es que en la primera época se desarrolló el tratamiento de la insuficiencia renal aguda con el riñón artificial, después la diálisis peritoneal, y finalmente el trasplante renal. Pero durante ese periodo también se trataba el resto de las patologías nefrológicas como son las glomerulopatías, y ese es el gran modelo del entorno que teníamos.

Dr. D.N.M.: *Esa primera época fue difícil. La mayoría de las veces terminábamos haciendo todo en forma per-*



Equipo NefroUrológico 1985: Dr. Sergio Metrevian, Dr. Pablo Massari, Dr. Garzón Maceda, Dr. Manuel Goyanes, Dr. Javier De Arteaga.

sonal; en el Argerich, dializábamos con el Kolff Travemol, y teníamos un solo técnico que además trabajaba en el Hospital Italiano.

Después vino la época en la que yo estaba a cargo de la sesión de diálisis de Terapia Intensiva de dicho Hospital en donde teníamos dos riñones de plancha tipo Calvo, que armábamos, esterilizábamos y dializábamos sin técnicos con la ayuda de alguna enfermera general. En esa época la Terapia Intensiva del Argerich era y fue durante mucho tiempo, el centro de manejo de las diálisis agudas de los Hospitales Municipales de la Ciudad de Buenos Aires.

Dr. F.G.M.: Coincidió con vos, en aquella época nos tocaba realizar de todo. En esos primeros años en que empezamos con el riñón artificial las sesiones de diálisis, eran cubiertas totalmente por nosotros. En la actualidad esas tareas las llevan a cabo los técnicos.

Cuando yo estuve en Estados Unidos, una diálisis era considerada un acto quirúrgico, con su respectiva foja. Es más, el médico permanecía horas sentado al lado del paciente. Ahora el médico puede no estar.

La medicina interna perdió un caudal de consultas, cuando surge la nefrología como especialidad. El internista se desprendió de un caudal de enfermos porque nos solicitaban que tratáramos a hipertensos graves, nefrosis, insuficiencia renal crónica descompensada. La tendencia actual es a revertir dicha situación.

El diagnóstico y tratamiento de la litiasis es otro ejemplo, así como los trastornos del metabolismo mineral. En nuestro servicio en el Hospital Privado no sólo se efectúan diálisis, trasplante renal, valoración anatomopatológica, sino también todo lo inherente al metabolismo fosfo-cálcico. Estas conductas ocupaban un lugar importante en las prácticas diarias; en la actualidad, la urología trata y estudia lo mismo.

A mi parecer la nefrología, ha visto reducir sus perspectivas en el diagnóstico y tratamiento de enfermedades que antes eran de su dominio absoluto. Deberá corregir esto, a través de una mayor adquisición de conocimientos en biología molecular y genética

Dr. D.N.M.: *Cómo está constituida tu familia, tenés algún sucesor en la carrera?*

Dr. F.G.M.: Beatriz, mi señora, cinco hijos, un varón y cuatro mujeres, todos casados, que me han brindado seis

nietos de los cuales uno está en cuarto año de medicina.

Dr. D.N.M.: *Qué actividades desarrollás en la actualidad?*

Dr. F.G.M.: Consultor en la Universidad de Córdoba, en el Hospital Privado trabajo en la Fundación para el Progreso de la Medicina junto a otros médicos jubilados del hospital.

Soy miembro de la "Comisión de Eméritos", que tiene como tarea la docencia y sirve como referencia para consultas en algunos aspectos del hospital.

Paso muchas horas en la biblioteca del hospital, leyendo y viendo los últimos artículos de las revistas especializadas en medicina.

Al margen de la Nefrología tengo mi cable a tierra yendo una o dos veces a la semana al campo ya que siempre me gustó trabajar en él.

Dr. D.N.M.: *Fue un placer haber pasado estas horas juntos acá en Córdoba en la biblioteca del Hospital Privado, escuchando tu relato resumido de una vida dedicada a la Nefrología.*



Recibido en forma original: 26 de agosto de 2006

En su forma corregida: 05 de septiembre de 2006

Aceptación final: 16 de septiembre de 2006

Dr. Daniel Manzor

Nefrología Argentina

Hipólito Yrigoyen 1180 piso 1°

(C1086AAT) Buenos Aires - Argentina

Tel.: (54 11) 4381-7301

e-mail: dnmanzor@nefroargentina.com.ar

CALENDARIOS DE EVENTOS

Asociación Nefrológica de Buenos Aires
conjuntamente con la Sociedad de Medicina Interna de
Bahía Blanca

29 de Septiembre 2006 Jornadas Nefrológicas de Bahía Blanca

Sede: Salón Auditorio
Asociación Médica de Bahía Blanca
Gorriti 770 - Bahía Blanca, Buenos Aires

- ▶ **10.00 a 11.00 horas**
*Manejo del Paciente Diabético con IRC en
etapa predialítica y dialítica*
Dra. Alicia Elbert
- ▶ **11.00 a 11.30 horas:** Café
- ▶ **11.30 a 12.30 horas**
*Enfermedad Renal Crónica, epidemiología,
clasificación y evolución*
Dr. Carlos Blanco - Dr. Gustavo Lancestremere
- ▶ **12.30 a 14.00 horas:** Almuerzo
- ▶ **14.00 a 15.00 horas**
*Aspectos metabólicos del Paciente Renal
Diabético y no Diabético*
Dra. Alicia Elbert
- ▶ **15.00 a 15.30 horas:** Café
- ▶ **15.30 a 16.30 horas**
*Tratamiento médico conservador de la
Enfermedad Renal Crónica*
Dr. Gustavo Lancestremere, Dr. Carlos Blanco
- ▶ **16.30 a 17.30 horas**
*Presentación de caso clínico a cargo
del Servicio de Clínica Médica del Hospital
Penna de Bahía Blanca*

Informes: Secretaria de ANBA
(54 11) 4961-4437 / 4963-7123
mail: ancba@ancba.org.ar / www.ancba.org.ar
De lunes a viernes de 11 a 17 horas
Contacto: Sra. Isabel

Inscripción sin cargo

25 de Octubre de 2006 Jornadas de Nefrogeriatria 2006

Organiza: Consejo de Nefrogeriatria – ANBA

Sede: Auditorio del Hospital Militar Central
Cirujano Mayor Dr. Cosme Argerich
Av. Luis María Campos 726, Capital Federal

- ▶ **11.00 a 11.15 hs.**
¿Es el riñón senil un riñón crónicamente enfermo?
Dr. Carlos Musso – Htal. Italiano
- ▶ **11.15 a 11.30 hs.**
Tratamiento de la osteoporosis: su adecuación
en el riñón senil
Dra. Zulema Man – Universidad Favaloro
- ▶ **11.30 a 11.45 hs.**
Litiasis renal en el anciano
Dr. Eduardo dos Ramos Farías – Htal. Italiano
- ▶ **11.45 a 12.00 hs.**
Plomo, gota e Insuficiencia Renal Crónica
Dra. Lucrecia Castro – Htal. Militar Central
- ▶ **12.15 a 12.30 hs.**
Alteraciones Hemodinámicas en el anciano con
Insuficiencia Renal
Coronel Médico D Francisco Gambino
Htal. Militar Central
- ▶ **12.30 a 12.45 hs.**
Nefroprotección y adecuación de dosis
Dra. Alicia Fernández – Policlínico Bancario
- ▶ **12.45 a 13.00 hs.**
Importancia del metabolismo Ca-P en la
progresión de la enfermedad renal
Dr. Jaime Pérez Loredo
- ▶ **13.00 a 13.15 hs.**
Vasculitis ANCA positiva en mayores de 65 años
Dr. José Carlos Fernández
Htal. Militar Central
- ▶ **13.15 a 13.45 hs.**
Hemodiálisis y Diálisis Peritoneal
Dr. Carlos Alberto Bonelli
Htal. Militar Central
Dr. Carlos Musso – Htal. Italiano
Preguntas y discusión
- ▶ **13.45 a 14.15 hs.:** Refrigerio

Auspician:

Sociedad Argentina de Nefrología
Asociación Nefrológica de Buenos Aires
Sociedad Argentina de Gerontología y Geriatria
Hospital Militar Central

Comisión Organizadora Honoraria:

Director General del Hospital Militar Central
Gral. de Brigada D Carlos Pedro Artuzo
Director Asistencial del Hospital Militar Central
Coronel Médico D Antonio Pingnataro
Director Administrativo del Hospital Militar Central
Coronel D Fernando Navia