Rev. Med. Univ. Navarra, XVI; 49, 1972

UNIVERSIDAD DE NAVARRA. FACULTAD DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA

La función renal y su dinámica tubular en cirugía cardíaca con circulación extracorpórea y hemodilución *

*A. Purroy** y E. Ortiz de Landázuri*

RESUMEN

Se estudia la función renal en enfermos sometidos a la corrección quirúrgica de su cardiopatía mediante cirugía a corazón abierto con circulación extracorpórea. El tipo de cardiopatía va a condicionar una diferente respuesta renal durante y tras perfusión, de acuerdo con el criterio de reserva funcional renal.

Junto a los índices clásicos de aclaramientos y eliminaciones en valor absoluto, se han utilizado otros de proyección procentual (Es %) que permiten valorar con más precisión la actividad intrínsecamente tubular. Mediante ellos se ha podido seguir la actividad de la aldosterona y de la ADH, observándose la importancia de la primera en los movimientos del sodio durante las diversas fases de la intervención. En cuanto a la ADH su actividad es máxima en los períodos siguientes a la perfusión, de acuerdo con las variaciones del espacio vascular y en conexión con el tipo de cardiopatía y con el nivel de sodio utilizado en el cebado.

Se estudian asimismo diferentes aspectos como: modificaciones en la capacidad de concentración, variaciones del filtrado glomerular, relación de la diuresis con el grado de reserva funcional renal, relación del equilibrio ácido base con la eliminación de potasio, etc..., así como la relación entre la eliminación de la urea, las modificaciones de los espacios y la capacidad de concentración.

Se hace referencia a las causas favorecedoras de la insuficiencia renal en estos enfermos así como a su diagnóstico. Finalmente se hace mención al tratamiento de dichas insuficiencias y en otro orden de cosas al tipo de hemodilución que se considera indicado para el llenado del circuito extracorpóreo.

Desde que en 1953 John Gibbon realizó con éxito la primera intervención cardíaca con circulación extracorpórea, y en relación a la importancia que en el pronóstico de estos enfermos tiene, se ha prestado especial atención al fenómeno de la insuficiencia renal tanto en cuanto a las causas que la producen como en cuanto a su evolución.

* Trabajo realizado con una Beca de Formación de Personal Investigador del Ministerio de Educación y Ciencia.

** Dirección actual: University Laboratory of Physiology. Oxford.

Su incidencia de presentación es variable de unos autores a otros, siendo los índices más frecuentemente señalados de un 3-7 % [5, 11, 22, 23, 34, 45, 59, 62, 65], lo cual habla en favor de la existencia de una serie de factores variables que van a condicionar su producción, con lo que todos estos estudios adquieren indudable interés.

La circulación extracorpórea supone para el riñón una situación fisiopatológica completamente nueva. Con el comienzo de la perfusión cesa la actividad cardíaca y el organismo es irrigado por una bomba corazón-pulmón no pulsátil, con sangre diluída, con ligera hipotermia y sobre todo con un flujo por minuto inferior al rendimiento cardíaco normal. Todo ello, y desde un punto de vista hemodinámico, tiene como consecuencia inmediata un fuerte descenso de la tensión arterial (TA) por lo que el organismo se encuentra en una situación de shock, respondiendo con un aumento de las resistencias periféricas, como lo confirma el incremento encontrado en el nivel de catecolaminas [21, 31, 38, 48, 53, 58] y que continúan aumentando a lo largo de la perfusión. En un trabajo realizado utilizando perros [15] se ha podido comprobar, mediante el empleo de arteriografías renales, la existencia de un estrechamiento arterial con enderezamiento y pérdida de la curvatura de la arteria renal durante perfusión. Estos cambios son más evidentes en la primera media hora y más si la perfusión se realiza a través de la femoral que si se realiza a través de las subclavias.

Mielke ha estudiado la función renal tanto en enfermos operados con cardiopatía congénita [35] como con recambios de válvula aórtica [36]. Ha encontrado que al comienzo de la perfusión, en los 30 primeros minutos, existe una anuria como consecuencia de que la TA es inferior a 65 mm Hg. Por otra parte comprueba la existencia de un descenso en la filtración glomerular (GFR) con respecto al período previo, y sin embargo un aumento del flujo plasmático renal (FPR) lo cual, dice, es una consecuencia de que tras el período de anuria existen unos valores de PAH en orina excesivamente elevados. A continuación de la anuria se produce un fuerte incremento de la diuresis con un descenso de la osmolaridad urinaria, por desaparición del gradiente osmótico córtico medular. Asimismo encuentra una relación entre la urea excretada, el GFR y la osmolaridad en orina.

Esta anuria inicial, o bien una marcada disminución en la diuresis, ha sido confirmada por Norman [44] y Grismer [19]. En cuanto a la existencia de una tensión arterial mínima por debajo de la cual no se produce filtrado glomerular, ha sido fijada también en 65 mm Hg por Burford [4], y en 60 mm Hg por Etheredge [14], Gadboys [17] y Moffit [38]. Sin embargo, otros autores, como Guha [20], han obtenido diuresis por debajo de esta cifra. Senning [57] ha realizado un estudio en perros utilizando sangre completa como cebado, bien con flujo alto (95-105 ml/Kg/min) o bien con flujo bajo (35-45 ml/Kg/min), encontrando también durante perfusión un descenso significativo del GFR y del FPR con respecto al período de anestesia. Asimismo existe un descenso en la eliminación de sodio, cloro, potasio y en el volumen minuto. Estos resultados se producen tanto con un flujo alto como bajo, aunque en este segundo caso los aclaramientos son menores coincidiendo con un descenso de la TA.

La mayor parte de los autores confirman estos resultados con variaciones de grado, dependiendo de las condiciones en que se realizó el estudio. El descenso del GFR, sin embargo, ha sido hallado en todos los trabajos que tratan del tema [2, 14, 31, 33, 39, 52, 53, 64]. En un estudio realizado por Beall [2] y donde se utiliza sangre completa como cebado del circuito con un flujo de 35 ml/Kg/min, encuentra que el GFR desciende a un 29 %

y el FPR a un 23 % con respecto a los valores basales. Asimismo existe un descenso en la eliminación de electrolitos por orina, siendo el volumen minuto urinario (Vm) un 33 % del valor basal. Jontz [24] cree que existe una relación directa entre la perfusión, la TA y el flujo sanguíneo renal. Utilizando un flujo en la bomba de 40 ml/Kg/min, encuentra valores similares en el aclaramiento de creatinina a aquellos expuestos por otros autores [2, 40]. Melvin Kahn [33] encuentra un descenso en la osmolaridad de la orina y en el TcH_2O que no puede explicarse por el descenso del GFR.

Una vez concluida la perfusión, el GFR es un 96 % del valor basal y el FPR un 73 % [2]. Aunque otros autores han encontrado valores similares [19, 21, 31, 57], este descenso no es aceptado por Mielke que habla de un aumento con respecto a las cifras basales, afirmando que estos valores son más bajos en mitrales que en aórticos y/o que en congénitos. También Melvin Kahn encuentra un incremento del GFR tras perfusión. En cuanto al sodio, su eliminación es menor tras perfusión, acompañándose de un incremento en el potasio urinario [30].

El objetivo principal de este trabajo ha sido estudiar, junto al comportamiento global de la función renal, los mecanismos íntimos que van a regular la dinámica tubular durante la circulación extracorpórea. Creemos que es a través de la actividad tubular cómo el riñón va a ser capaz de regular el equilibrio del medio interno. Por ello hemos prestado especial interés a aquellos mecanismos reguladores de esta actividad tubular y al efecto que esta actividad va a producir, como son los fenómenos de reabsorción y eliminación. Va a ser el túbulo el encargado de dar en cada momento evolutivo la característica específica de la orina que el organismo necesita. En esta función reguladora tubular, el sodio es el elemento básico, siendo su tensión de reabsorción (100 — ENa %) el eje fundamental. Por tanto este trabajo va enfocado fundamentalmente al estudio del comportamiento del sodio en el contexto de la dinámica renal durante los diferentes períodos de la circulación extracorpórea.

Material y métodos

El estudio se realiza en 53 enfermos, 26 con cardiopatía congénita y 27 con valvulopatía adquirida. Todos ellos son sometidos a la corrección quirúrgica de su cardiopatía mediante cirugía a corazón abierto con circulación extracorpórea y hemodilución. Los cardiotónicos y diuréticos se suspenden al menos 48 horas antes de la intervención, llegando los enfermos a ella en un estado de máxima compensación. Con objeto de realizar un agrupamiento homogéneo, éste ha sido realizado con un criterio meramente nosológico y en relación al grado de reserva funcional renal. Así pues, tenemos enfermos congénitos, mitrales y aórticos. En esta serie los enfermos congénitos pueden considerarse sin insuficiencia cardíaca, sin embargo los enfermos mitrales y menos los aórticos, presentan una insuficiencia con todas sus circunstancias; insuficiencia predominantemente congestiva en los mitrales y predominantemente del ventrículo izquierdo en los aórticos.

Con el fin de poder individualizar cada momento evolutivo, el estudio ha sido dividido en seis períodos diferentes:

a) Basal: comprende generalmente las 24 horas previas a la intervención.

b) Anestesia: se inicia con la inducción de la anestesia y continúa hasta el comienzo de la circulación extracorpórea.

c) Perfusión: corresponde al tiempo de circulación extracorpórea. d) Cierre: desde el final del período anterior hasta que el enfermo pasa a la sala de cuidados intensivos. e) Postoperatorio I: se inicia con la llegada del enfermo a la

TABLA I

Se recoge, por una parte, la edad y el diagnóstico de cada uno de los enfermos estudiados y por otra las características más interesantes de la circulación extracorpórea. Dilución: dilución del cebado del circuito extracorpóreo en relación al peso corporal. Hto.: valor hematocrito a los 10' de iniciada la perfusión. Flujo: flujo conseguido por la bomba de perfusión. Tiempo: duración de la perfusión. TA: tensión arterial media. Temp.: valor más bajo de la temperatura del enfermo.

Edad	Diagnóstico	Dilución (cc/Kg)	Hto. (%)	Flujo (cc/min)	Tiempo (min)	TA (mm Hg)	Temp. (° C)
47	Doble Mitral	30,4	36	3.200	60	46	29,7
20	Tetralogía Fallot	29,0	30	2.600-3.200	180	93	29,2
21	Tetralogía Fallot	47,5	34	3.300	60	74	27,8
31	Doble Mitral	35,6	34	3.200-3.750	105	60	29,6
10	C. I. V.	24,4	32	2.700	65	37	29,0
27	C. I. A.	31,9	34	3.200-3.900	70	41	31,0
11	C. I. A.	32,3	29	2.000-2.400	40	43	33,4
40	Doble Aórtico	29,9	37	3.180-2.520	85	82	26,0
45	Doble Aórtico	33,6	30	3.500-3.240	95	58	27,0
41	Doble Mitral	33,7	23	3.600	215	67	31,0
42	C. I. A.	36,2	32	3.240-2.600	90	71	30,5
57	Doble Aórtico	31,4	28	3.240	84	59	30,0
21	Doble Mitral	41,3	32	3.000-3.240	135	71	30,7
10	C. I. V.	40,1	30	2.600-2.900	35	57	30,0
28	Ductus Arterioso	39,9	31	3.240-3.380	65	78	31,0
26	Doble Aórtico	35,8	25	3.750	80	62	30,0
4	Trilogía Fallot	54,1	33	1.700	59	50	30,5
29	C. I. A.	34,1	24	3.500	37	60	30,0
5	Estenosis Pulmonar	52,8	25	1.750	27	51	31,4
31	C. I. V.	35,4	35	3.800	53	54	32,4
35	Doble Mitral	41,0	23	3.750	83	47	31,0
42	C. I. A.	34,7	24	3.750	54	47	31,8
5	C. I. V.	54,6	31	1.650-2.050	58	45	28,0
12	C. I. V.	36,2	25	2.950-3.250	46	37	39,0
24	Doble Aórtico	17,8	30	3.900-3.000	273	42	30,0
47	Doble Mitral y Tricúspide	37,0	25	3.500	148	46	31,0
47	Doble Mitral e Insuf. Aórtica	36,5	30	3.700-3.250	53	35	29,5
38	Doble Aórtico	38,1	26	3.750-3.500	45	65	31,5
10	Estenosis Aórtica	43,1	30	2.500	39	35	30,0
19	Doble Aórtico	38,1	25	3.650	65	30	30,0
46	Doble Aórtico y Esten. Mitral	34,0	25	3.400-2.500	96	54	28,6
13	C. I. A. y Estenosis Pulmonar	38,7	22	3.050	92	70	29,5
11	Ductus Arterioso	46,9	24	2.250	104	56	29,8
51	C. I. A.	21,0	25	4.100	19	50	32,0
38	Doble Aórtico y Doble Mitral	51,0	28	2.900-3.000	93	65	27,5
10	Ductus Arterioso y Esten. Aórtica	46,5	24	2.750	51	30	30,0
29	C. I. V.	27,3	29	4.150	30	35	31,6
7	Estenosis Aórtica	46,9	27	1.800-1.900	45	35	30,0
32	Doble Mitral y Doble Aórtico	43,4	24	3.100	47	128	30,0
26	Doble Aórtico	34,5	22	4.050	47	50	31,0
6	C. I. V.	54,2	26	1.100-1.600	26	40	35,0
31	Estenosis Subaórtica	34,6	29	4.150	70	46	35,0

Edad	Diagnóstico	Dilución (cc/Kg)	Hto. (%)	Flujo (cc/min)	Tiempo (min)	TA (mm Hg)	Temp. (° C)
42	Doble Mitral	38,8	24	3.600	67	63	30,0
43	Doble Mitral	34,4	28	4.100-4.200	68	78	31,0
36	Doble Mitral y Doble Aórtico	37,9	27	3.800-4.000	90	70	32,0
45	Estenosis Subaórtica	36,6	26	3.900	65	46	33,5
6	Estenosis Pulmonar	54,6	26	1.800	36	45	34,0
23	Doble Mitral y Doble Aórtico	39,0	25	3.050-2.600	104	75	20,0
26	Doble Aórtico	42,3	20	4.050	117	60	29,5
6	C. I. A.	60,4	28	1.680	21	40	35,0
7	C. I. V.	61,0	25	1.630-1.750	29	35	35,0
34	C. I. A.	16,1	26	3.750	27	63	36,0
42	Doble Aórtico y Doble Mitral	35,8	24	3.300-3.850	166	50	30,6

sala de cuidados intensivos y comprende aproximadamente 3 horas. f) Postoperatorio II: desde el final del período anterior, hasta el día siguiente a la intervención, con una duración aproximada de 18 horas.

La inducción de la anestesia se realiza con tiobarbital sódico al 2,5 %: 5-6 mg/Kg junto con succinilcolina: 1 mg/Kg. El mantenimiento se hace con oxígeno y protóxido de nitrógeno al 50 %. Pasado el efecto de la succinilcolina, se administra d-tubocurarina a razón de 0,3-0,4 mg/Kg (en niños menores de 12 años se da flaxedil a razón de 0,2-0,3 mg/Kg). Previamente al comienzo de la perfusión se inyectan 50-100 mg de tiobarbital sódico y 5-10 mg de d-tubocurarina. Durante perfusión y si las resistencias arteriales son altas, se administra fluotane al 0,5-1 % junto con oxígeno.

La circulación extracorpórea se hace a través de un bypass arteriovenoso, bien entre arteria femoral y cavas o bien entre aorta y aurícula derecha, empleándose una bomba de perfusión tipo De Bakey modelo Sarns. El flujo que se trata de conseguir es de 2,2 L/m²/min variando en relación al drenaje venoso conseguido (véase tabla I). La perfusión se realiza en condiciones de hipotermia moderada, consiguiéndose una temperatura mínima media de 30,9° C. El llenado del circuito extracorpóreo se hace a base de sangre ACD fresca y un hemodiluyente bien Ringer Lactato más Dextrosa al 5 %, dilución A, o bien Dextrosa al 5 % en solución salina 0,2 %, dilución B. La diferencia fundamental entre dichas diluciones radica en que la concentración salina en la dilución A es superior a la de la dilución B ($p < 0,001$) y la concentración de glucosa en la segunda es superior a la concentración en la primera ($p < 0,001$). La corrección del pH se realiza mediante el empleo de bicarbonato sódico. La dilución inicial media en relación al peso corporal ha sido de $38,5 \pm 9,9$ cc/Kg. La oxigenación del cebado se hace mediante una mezcla de O_2 y CO_2 a dosis variable dependiendo del control de equilibrio ácido base. Terminada la circulación extracorpórea y de acuerdo con la tensión arterial y la presión venosa, se trata de reintroducir la mayor parte del líquido del cebado dentro del paciente. Tras la intervención se repone sangre a razón de 1,5 cc por cada cc perdido por los drenajes y por lo que respecta a los sueros, se administra por término medio 500 cc de un suero polarizante y a continuación 500 cc de solución glucosada hiposalina; junto a lo cual hay que tener en cuenta el suero utilizado para el lavado de las cánulas y que se procura restringir.

En cuanto a la recogida de muestras y referente a la orina, ésta ha sido realizada por micción espontánea durante

el período basal y mediante sonda vesical en los restantes períodos. En este caso se practica compresión de la vejiga e insuflación de aire (50 cc). En los casos en que se ha determinado acidez titulable (AT) y amoníaco (NH_3), la orina se recoge bajo tolueno guardándose a continuación en nevera. La extracción de sangre se realiza mediante jeringa heparinizada, salvo para las determinaciones de glucosa en cuyo caso se extrae sin heparina y se recoge con fluoruro.

En cada uno de los seis períodos y tanto en sangre como en orina se ha determinado: creatinina, osmolaridad, urea, sodio, cloro, potasio, PAH y glucosa. Por otra parte ha habido determinaciones que sólo se han realizado en sangre: equilibrio ácido base y valor hematocrito, o bien sólo en orina: acidez titulable y amoníaco. La glucosa ha sido determinada únicamente en 28 enfermos, el PAH en 17 y la eliminación urinaria de AT y NH_3 en 9.

Los niveles de creatinina en sangre y orina han sido determinados por el método de Owen. Los de urea por el de Coulombe y Favreau. La concentración de sodio y potasio mediante fotómetro de llama Zeiss PF5. El cloro en sangre y orina mediante el método de Laudat modificado y la osmolaridad mediante el de Beckmann modificado. El valor hematocrito mediante sedimentación por centrifugación. La concentración de glucosa en sangre mediante el método de Haslewood y Strookman y en orina con la técnica de Benedit. Para el equilibrio ácido base y estudio de los gases se utiliza un analizador de gases Instrumental Laboratory. Para el PAH se emplea el método de Bratten y Marshall modificado por Smith. El amoníaco en orina se valora mediante el método de aireación de Van Slyke y la acidez titulable mediante la valoración de un álcali de normalidad conocida de acuerdo con Henderson y Palmer.

El comportamiento del equilibrio ácido base se ha estudiado analizando comparativamente en sangre arterial y venosa el contenido de hidrogeniones y de CO_2. Así se puede conocer los valores de H^+ (mEq/l), pCO_2 (mm Hg) y CO_2H^- (mEq/l), junto con las diferencias arteriovenosas de hidrogeniones (Δ H^+) y de anhídrido carbónico (Δ pCO_2). Con estos datos se pueden calcular diversos coeficientes [1] entre los cuales tenemos: H^+art/pCO_2art (la normalidad es 0,9 $\pm$ $\pm$ 0,1, por encima de 1 indica acidosis y por debajo de 0,8 alcalosis) y $H^+ (art) = tg\ x \cdot pCO_2(art) + a$ que expresa la cuantía de hidrogeniones arteriales y donde el primer sumando, $tg\ x \cdot pCO_2(art)$, significa el componente respiratorio y el segundo sumando, a, es el componente metabólico. En ambos el aumento indica acidosis y el descenso alcalosis.

En orina hemos estudiado, en cada uno de los períodos, los índices de excreción urinaria por minuto de acidez titulable y amoníaco en relación a 1 ml de GFR, siguiendo la fórmula propuesta por Legrain [29].

El estudio de la interrelación de las determinaciones realizadas tanto en sangre como en orina, nos va a permitir valorar la función renal en cada momento de la experiencia. Para ello se han utilizado junto a los coeficientes clásicos de aclaramientos y eliminaciones en valores absolutos [60], otros de proyección procentual en los que la carga glomerular se hace 100 [46]. Es decir, $Ps \cdot GFR = 100\ \%$.

Así pues, tendremos que la eliminación de una sustancia s en valor procentual será:

$$Es\ \% = \frac{Os \cdot Pcreat}{Ps \cdot Ocreat} \cdot 100$$

o lo que es lo mismo

$$Es\ \% = EH_2O\ \% \cdot \frac{Os}{Ps}$$

ya que $EH_2O\ \% = 100 \cdot \dfrac{Pcreat}{Ocreat}$

P = Plasma.
O = Orina.

Así pues, tendremos las eliminaciones procentuales de moles, urea, sodio, cloro y potasio, así como sus interrelaciones:

$$Em\ \% = EH_2O\ \% \cdot Om/Pm$$
$$Eu\ \% = EH_2O\ \% \cdot Ou/Pu$$
$$ENa\ \% = EH_2O\ \% \cdot ONa/PNa$$
$$ECl\ \% = EH_2O\ \% \cdot OCl/PCl$$
$$EK\ \% = EH_2O\ \% \cdot OK/PK$$
$$CpNa\ \% = 100 \cdot Ena\ \%/Em\ \%$$
$$CpK\ \% = 100 \cdot EK\ \%/Em\ \%$$
$$TcH_2O\ \% = Em\ \% - EH_2O\ \%$$
$$CH_2O\ (Na)\ \% = EH_2O\ \% - ENa\ \%$$

Para el cálculo de estos coeficientes hemos utilizado un ordenador electrónico sistema 1130 de IBM, el cual nos ha permitido realizar el control estadístico de los resultados.

RESULTADOS

Siguiendo la evolución de lo que sucede en el conjunto de las 53 observaciones (tabla II), se aprecia que los valores encontrados en el período basal pueden considerarse en su conjunto como dentro de los límites de la normalidad. Existe una buena capacidad de concentración con una filtración glomerular de 115,64 ml/min/1,73 m^2 y un aclaramiento de PAH de 387,59 ml/min/1,73 m^2 con lo que la fracción de filtración está aumentada como corresponde a un grupo de enfermos donde predomina la insuficiencia cardíaca. No obstante creemos que los valores del aclaramiento de PAH en este estudio son excesivamente bajos.

Por su parte los niveles en plasma de urea, osmolaridad, sodio, cloro y potasio son normales. En cuanto a las eliminaciones de solutos, éstos son normales, existiendo una tendencia a la reabsorción aumentada de sodio como lo prueba el bajo valor de la eliminación procentual de sodio *(ENa %)*, en relación a la de moles *(Em %)*, lo cual nos va a dar un CpNa de 25,70 %, siendo 33 % el valor considerado como normal.

Con el comienzo de la anestesia desciende el volumen minuto (Vm), con disminución de la capacidad de concentración como consecuencia de las modificaciones hemodinámicas renales de este período, las cuales van a producir una disminución del filtrado glomerular y más del flujo plasmático renal. Asimismo se intensifican los fenómenos de reabsorción tubular, con incremento de la actividad aldosterónica (CpNa de 19,06 %).

A lo largo de la intervención se observa cómo la osmolaridad plasmática se mantiene constante hasta el período de cierre, para a continuación descender lenta pero significativamente ($p < 0,05$) siendo en el postoperatorio II un 95 % de los valores basales. Ello puede estar en relación con la discreta hipotonia salina producida por el cebado y que va a estar compensada por la glucosa mientras ésta permanece en el espacio extracelular. Así se aprecia cómo el sodio en plasma desciende un 5 % durante perfusión en relación a los valores basales y que en los períodos siguientes persiste ligeramente descendido. Algo similar sucede con el cloro. Los valores de potasio en plasma están en todo momento dentro de los límites de la normalidad, con un mínimo (3,67 ± 0,08 mEq/l) durante el período de cierre. El GFR va a disminuir durante el período de perfusión con valores de 94,55 ml/min/1,73 m^2 para aumentar en los dos períodos siguientes, cierre y postoperatorio I, por encima de los valores basales. La evolución del volumen minuto es similar en su conjunto a la del filtrado glomerular. Existen no obstante dos momentos de discordancia que corresponden al período de perfusión y al del postoperatorio I. En el primero se observa un descenso del GFR con aumento del Vm y en el segundo se aprecia un incremento del GFR con descenso del Vm. Como se aprecia en la figura 1, el primer caso coincide con un valor mínimo del TcH_2O y el segundo con un valor máximo de

TABLA II

Valores medios ($\bar{X}$) y sus respectivos errores standard ($\sigma\ \bar{X}$) tanto de las determinaciones realizadas como de los coeficientes calculados con estos valores. P = valores en plasma. O = valores en orina. E = eliminación procentual. C = aclaramiento. cor = valor corregido a 1,73 m.² de superficie. m = moles. u = urea. Na = sodio. Cl = cloro. K = potasio.

		BASAL		ANESTESIA		PERFUSION		CIERRE		POST. I		POST. II		
		$\bar{X}$	$\sigma\ \bar{X}$	$\bar{X}$	$\sigma\ \bar{X}$	$\bar{X}$	$\sigma\ \bar{X}$	$\bar{X}$	$\sigma\ \bar{X}$	$\bar{X}$	$\sigma\ \bar{X}$	$\bar{X}$	$\sigma\ \bar{X}$	
Tiempo		1132,47	55,05	138,64	6,69	73,05	5,75	121,18	14,60	195,98	7,54	905,70	24,13	min
Creat.	P.	0,69	0,03	0,69	0,03	0,67	0,02	0,77	0,03	0,78	0,04	0,88	0,08	mg%
"	O.	114,48	7,42	168,52	16,97	122,34	17,32	56,40	6,26	77,92	7,60	106,57	10,77	mg%
Osmol.	P.	294,06	1,35	290,75	1,36	290,86	1,03	290,62	1,36	283,22	1,44	281,56	1,65	mOsm/litro
"	O.	753,72	37,64	709,49	35,39	563,17	29,64	419,98	14,46	571,47	24,64	575,62	28,47	mOsm/litro
Urea	P.	0,42	0,02	0,41	0,02	0,40	0,02	0,39	0,02	0,39	0,02	0,41	0,02	g‰
"	O.	21,52	1,44	18,27	1,18	11,05	1,20	5,69	0,48	11,14	1,12	17,49	4,02	g‰
Sodio	P.	137,65	0,55	137,37	0,59	130,92	0,90	132,58	0,73	133,78	0,78	133,62	0,64	mEq/litro
"	O.	91,80	8,71	63,37	7,68	46,00	7,38	37,17	5,21	52,68	6,29	51,97	6,50	mEq/litro
Cloro	P.	102,36	1,01	102,63	1,03	94,21	1,11	95,63	1,03	96,39	0,93	95,61	1,09	mEq/litro
"	O.	78,44	8,14	62,59	10,65	44,45	8,31	17,42	3,99	24,12	5,04	36,13	7,36	mEq/litro
Potasio	P.	4,21	0,07	4,07	0,10	3,39	0,10	3,67	0,08	3,79	0,10	4,42	0,08	mEq/litro
"	O.	58,19	3,29	91,27	6,48	78,40	6,35	50,65	4,25	54,63	4,72	76,82	5,60	mEq/litro
Glucosa	P.	1,54	0,30	1,81	0,13	5,71	0,21	3,88	0,21	2,37	0,22	1,28	0,09	g‰
"	O.	0,10	0,09	0,75	0,54	15,60	2,64	20,87	2,16	14,59	2,62	3,40	1,53	g‰

PAH	P.	0,021	0,001	0,031	0,002	0,034	0,001	0,031	0,001	0,025	0,002	-	-	mg/ml
"	O.	4,97	1,05	10,43	1,10	9,53	1,33	4,32	0,54	3,19	0,43	-	-	mg/ml
Vm		0,63	0,05	0,50	0,07	0,73	0,12	1,88	0,18	1,42	0,14	0,83	0,08	ml/min
EH_2O		0,70	0,04	0,68	0,10	0,90	0,07	1,84	0,13	1,47	0,15	1,34	0,27	%
Om/Pm		2,56	0,12	2,44	0,11	1,94	0,10	1,44	0,05	2,02	0,08	2,05	0,10	
Em		1,61	0,08	1,32	0,10	1,49	0,09	2,47	0,14	2,53	0,19	2,21	0,35	%
Ou/Pu		55,16	4,35	47,05	3,07	28,60	3,14	14,43	1,05	31,10	3,75	50,70	14,39	
Eu		32,45	1,91	24,72	1,98	19,13	1,51	26,69	1,33	32,03	2,73	35,67	4,62	%
ENa		0,40	0,03	0,29	0,06	0,25	0,03	0,39	0,03	0,41	0,05	0,51	0,18	%
ECl		0,44	0,05	0,36	0,08	0,30	0,05	0,25	0,04	0,31	0,07	0,73	0,41	%
Ccreat.		95,18	7,15	80,11	6,16	77,32	11,42	102,97	7,27	108,29	8,67	91,26	8,69	ml/min
Ccreat.cor		.115,64	6,98	104,50	11,09	94,55	13,16	132,41	10,59	140,45	14,14	119,97	16,83	ml/min/1,73
CPAH cor.		387,59	48,14	179,32	27,57	173,41	29,88	354,36	43,68	292,33	37,01	-	-	ml/min/1,73
TcH_2O %		0,88	0,07	0,64	0,07	0,59	0,04	0,62	0,05	1,06	0,10	0,87	0,11	%
Cm		1,47	0,12	1,03	0,09	1,15	0,16	2,50	0,21	2,55	0,23	2,46	0,11	ml/min
TcH_2O		0,80	0,07	0,52	0,07	0,42	0,05	0,61	0,07	1,12	0,14	0,63	0,06	ml/min
CpNa		25,70	2,09	19,06	2,25	16,56	1,93	17,54	1,70	18,46	1,78	19,29	2,12	%
ONa/OK		1,88	0,27	0,98	0,18	0,75	0,16	0,89	0,12	1,29	0,24	0,87	0,13	

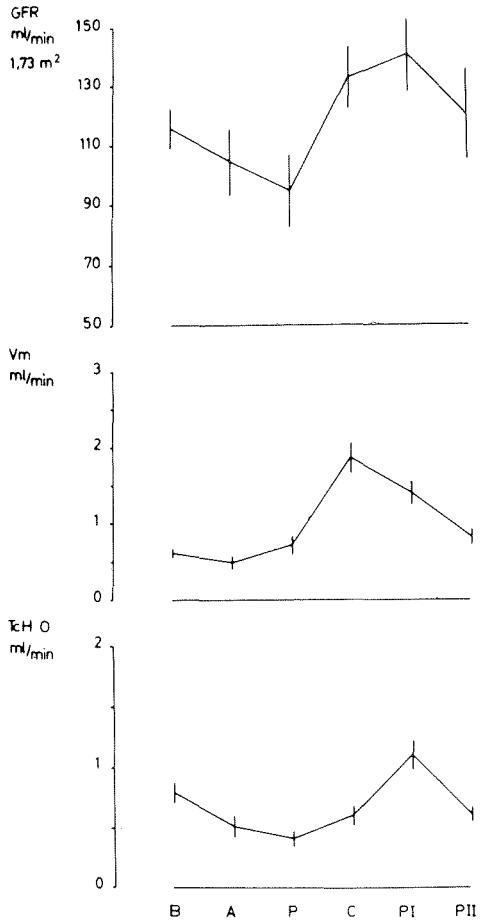

Fig. 1. Evolución del valor medio con su respectivo error standard del *GFR*, del *Vm* en orina y del *TcH₂O* del conjunto de los 53 enfermos estudiados y en cada uno de los seis períodos: Basal (B), Anestesia (A), Perfusión (P), Cierre (C), Postoperatorio I (P I) y Postoperatorio II (P II).

este mismo coeficiente o lo que es lo mismo, en el primer caso se aprecia una menor actividad antidiurética con lo que el Vm se incrementará con respecto al filtrado y en el segundo caso la situación es inversa.

En cuanto a la osmolaridad urinaria ésta va descendiendo a lo largo de la intervención, alcanzándose un valor mínimo durante el período de cierre. Este valor mínimo es un hecho constante, con significación estadística ($p < 0{,}001$), en cada uno de los 53 enfermos y va seguido de una parcial recuperación, pero muy por bajo de los valores basales.

Otro hecho característico es el comportamiento de la eliminación procentual de urea que va a presentar un valor mínimo durante el período de perfusión. Valor mínimo tanto en relación al período anterior ($p < 0{,}02$) como al período siguiente ($p < 0{,}05$). La evolución del cociente Ou/Pu, que expresa las modificaciones de la urea en orina (Ou), al ser la urea en plasma (Pu) prácticamente constante, lleva un camino en cierto modo paralelo. Sin embargo el valor mínimo se presenta en el período del cierre en vez de en el período de perfusión, lo cual está de acuerdo con el hecho de que la diuresis durante el cierre es máxima. Es de señalar el componente de diuresis osmótica que tiene este aumento del Vm, ya que tanto el aclaramiento molar (Cm), como la eliminación procentual de moles (Em %), están incrementados con un valor máximo durante el postoperatorio I (2,55 ml/min y 2,53 % respectivamente).

La evolución de los enfermos congénitos agrupados entre sí, va a ser la de una persona normal desde el punto de vista renal y sometida a este tipo de intervención. En relación a los resultados del conjunto de los 53 enfermos es de destacar que los valores del GFR son más elevados tanto en el período basal como en los restantes, y que la descarga diurética tras perfusión es precoz, más potente y con un carácter eminentemente de diuresis osmótica. Por último, y de acuerdo con lo dicho más arriba, la capacidad de concentración previa a la intervención es mejor (mayor cociente Om/Pm).

Sin embargo, los enfermos mitrales son enfermos que presentan una insuficiencia cardíaca con todas las consecuencias,

lo cual se va a manifestar en la función renal, tanto en condiciones basales como a todo lo largo en la evolución de la intervención. Son riñones que presentan una menor agilidad para adaptarse a las modificaciones surgidas durante la intervención. Así pues, encontramos que tras perfusión el filtrado glomerular queda por bajo de los valores basales, en lugar de presentar un incremento como sucede en los congénitos. Durante el postoperatorio II, el GFR es un 70 % con respecto al basal. La descarga diurética tras perfusión es también menor en intensidad y de presentación más tardía, ya que el máximo Vm corresponde al postoperatorio I (1,61 ml/min). Sin embargo, y como se aprecia en la fig. 2, el valor mínimo en la osmolaridad en orina sigue presentándose durante el cierre. En cuanto a la capacidad de concentración, ésta es menor tanto durante el período basal como a lo largo de la intervención. Por último podemos señalar el hecho de la mayor actividad aldosterónica tanto por la relación entre las eliminaciones de Na y K por orina, como por la reabsorción de sodio.

El grupo correspondiente a los enfermos aórticos lleva una evolución intermedia, dependiendo del grado de insuficiencia cardíaca que estos enfermos puedan presentar.

A los 10 minutos de iniciada la perfusión y como consecuencia del empleo de hemodilución en el llenado del circuito extracorpóreo, el valor hematocrito presenta valores de 25-28 %. Paulatinamente va ascendiendo a lo largo de la perfusión y ya durante el período siguiente, el de cierre, se alcanza un valor hematocrito de 33-35 %. Esta recuperación es consecuencia de que la reposición de líquido durante el resto de la perfusión es más sangre que suero y sobre todo de que el agua va saliendo desde el espacio vascular al intersticial.

Como ha quedado expresado en la exposición de los métodos, se han emplea-

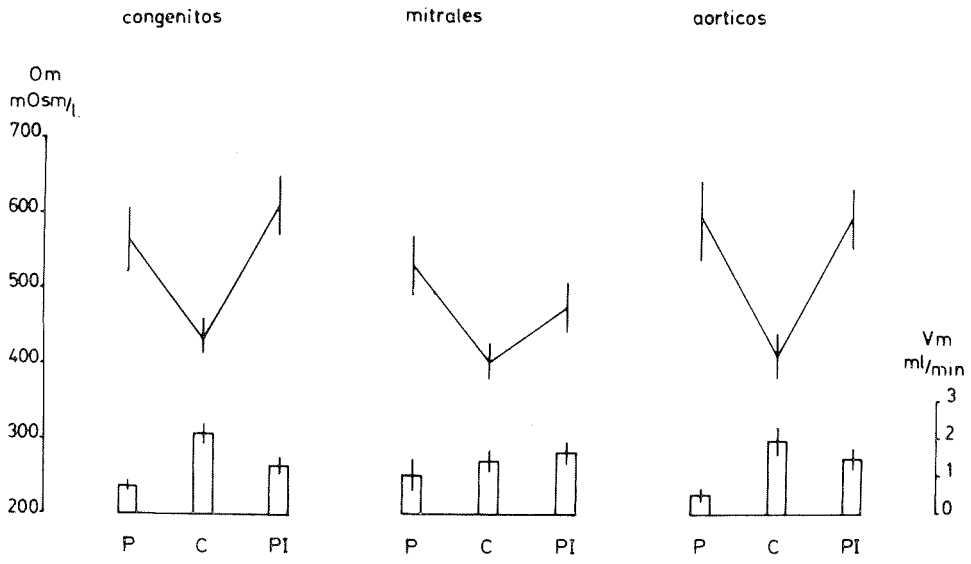

Fig. 2. Valor medio con su respectivo error standard de la osmolaridad en orina y del volumen minuto en orina durante los períodos de perfusión (P), cierre (C) y postoperatorio I (P I) y en los agrupamientos de enfermos congénitos, mitrales y aórticos.

do dos tipos diferentes de hemodilución, A y B, con más sal y menos glucosa y con menos sal y más glucosa respectivamente, lo cual lleva consigo el que el nivel plasmático de Na y Cl es significativamente más elevado en los enfermos en los que se utilizó la dilución A y lo mismo sucede con el de glucosa en los que se utilizó la dilución B. Estas diferencias van a condicionar una diferente respuesta renal que puede quedar resumida en los siguientes aspectos:

El empleo de soluciones ricas en glucosa produce un mayor incremento en el Vm tras perfusión y a través de una diuresis osmótica.

—El empleo de soluciones con menos sal produce un mayor incremento en la actividad aldosterónica, así como en la actividad de la hormona antidiurética tras perfusión.

—El empleo de soluciones con más sodio produce durante el postoperatorio II una mayor eliminación urinaria de potasio como consecuencia del incremento en la actividad natriurética.

Aunque en todos los enfermos se ha realizado un estudio completo del equilibrio ácido base en sangre (pH, pCO_2, pO_2, BE,...) vamos a referirnos únicamente a aquellos casos en que se determinó simultáneamente las eliminaciones de AT y NH_3 en orina. En relación al estrecho control que se realiza del equilibrio ácido base (cada 20 minutos durante perfusión), son pocas las modificaciones que se presentan. Existe no obstante una tendencia a la acidosis durante perfusión y a la alcalosis durante el postoperatorio (la concentración de hidrogeniones en mEq/l fue de 39,5 y 33,0 respectivamente). Los bicarbonatos en sangre arterial y sobre todo en sangre venosa, se incrementan en el postoperatorio alcanzando cifras de 28,14 mEq/l y 34,07 mEq/l respectivamente durante el postoperatorio II (véase tabla III). Esta tendencia a la acidosis en las fases de anestesia, perfusión y cierre con tendencia a la alcalosis en las fases siguientes, viene recogida también por el cociente $H^+ art/pCO_2 art$ el cual presenta valores por encima de la normalidad en los períodos de anestesia, perfusión y cierre y por debajo de la normalidad en los siguientes. Como se aprecia, los valores en orina del débito excretor de AT + NH_3 son poco elocuentes como corresponde a un equilibrio ácido base en sangre prácticamente compensado y por otra parte a la poca respuesta renal ante estas discretas variaciones de carácter agudo.

Aunque este trabajo queda centrado en el estudio de la función renal a través de la actividad tubular y únicamente en

TABLA III

Valores correspondientes al estudio realizado del equilibrio ácido base. Unicamente se recogen resultados de las nueve observaciones en las que se estudió la eliminación en orina de acidez titulable y amoníaco. Se incluyen asimismo los valores que consideramos normales.

	Anest.	Perf.	Cierre	Post I	Post II	Normal	
H^+ ven.	39,0	42,1	42,3	39,4	38,0	40,0	nEq/l
H^+ art.	36,1	39,5	37,2	36,9	33,0	38,0	"
pCO_2 ven.	41,6	46,2	54,0	50,1	52,6	45,0	mmHg
pCO_2 art.	32,7	40,6	35,6	38,6	37,8	40,0	"
tg x	0,43	0,46	0,27	0,21	0,34	0,40	nEq/l/mmHg
a	22,1	20,9	27,6	30,9	20,2	22,0	nEq/l
H^+ art./pCO_2 art.	1,00	0,97	1,04	0,95	0,87	0,95	nEq/l/mmHg
CO_3H^- art.	22,2	25,1	23,4	25,6	28,1	25,9	nEq/l
CO_3H^- ven.	26,1	26,9	31,5	31,5	34,0	27,6	"
Deb. AT + NH_3/GFR	0,56	0,39	0,68	0,66	0,41	0,55	μEq/ml

el momento agudo de la circulación extracorpórea, junto con el tiempo inmediatamente anterior y posterior, creemos es de gran interés su relación con la insuficiencia renal que puede presentarse incluso en períodos posteriores. En la serie que incluye este trabajo, la insuficiencia renal aguda se ha presentado en cinco casos, siendo su característica común la gravedad de su evolución ya que en un 80 % de los casos se produjo la muerte del enfermo. Son cinco enfermos comprendidos entre 24 y 47 años, con valvulopatías adquiridas a los que se les realizó una prótesis simple en dos casos, una doble en otros dos y una prótesis con una plastia en el otro caso. En dos observaciones la insuficiencia renal aparece ya durante el período de cierre, y en otra se presenta ya durante el postoperatorio II. De los otros dos casos, en uno de ellos la insuficiencia renal aparece a las 48 horas coincidiendo con un síndrome de baja presión y en el otro a las 72 horas como descompensación de una insuficiencia renal funcional que el enfermo presentaba ya en el preoperatorio.

Siguiendo la evolución analítica de estos enfermos, hemos podido comprobar que de una forma constante se presentan una serie de modificaciones en diversos parámetros cuando el riñón se encuentra en situación de insuficiencia. Así pues, hemos encontrado:

—Persistencia tras el período de cierre de un bajo cociente *Om/Pm,* por bajo de 1,4.

—Cociente *Ou/Pu* por debajo de 10 (cuando no existe una descarga diurética).

—Incremento de la creatinina plasmática por encima del 200 % con respecto a los valores basales.

—Ausencia del incremento e incluso descenso del TcH_2O tras perfusión.

—Aumento de la eliminación procentual de moles (Em %) por encima de 2 sin diuresis osmótica simultánea.

—Elevación del potasio plasmático por encima de los valores normales.

—Marcado descenso del filtrado glomerular.

Junto a éstas, suelen presentarse otras modificaciones aunque no con la misma constancia. Se trata de una hiponatremia e hipocloremia, un aumento en la eliminación procentual de agua (EH_2O %) y un descenso del cociente ONa/OK con respecto a los valores normales.

Discusión

A. Aspectos generales.

El valor mínimo en la osmolaridad urinaria que sistemáticamente aparece durante el período de cierre, podría explicarse como una descarga diurética consecuencia de una inhibición de la hormona antidiurética (ADH), al producirse una expansión del espacio extracelular. Sin embargo, y de acuerdo con el comportamiento que tenemos para expresar la actividad ADH, el TcH_2O %, existe un incremento de dicha actividad. Ello se debe al hecho de que aunque el espacio extracelular esté aumentado, existe una disminución del vascular [4, 25, 26]. Asimismo hemos podido comprobar que aunque el período de máxima descarga diurética se produzca en períodos posteriores, el valor mínimo de la osmolaridad sigue presentándose en el período de cierre (figura 2). Por tanto creemos que este descenso en la osmolaridad es expresión de un problema en la concentración de la orina. Por las características de la perfusión, se debe producir una redistribución del flujo sanguíneo renal de una forma similar a lo que sucede en el shock hipovolémico [6, 56], es decir, con un incremento de la circulación medular en relación a la cortical.

Esta redistribución del flujo va a producir un lavado del intersticio medular y por tanto una pérdida del gradiente osmótico córtico medular [4, 27, 35, 56], el cual

es imprescindible en el mecanismo de concentración de la orina. Así pues, en el período siguiente, se presenta el descenso en la osmolaridad de la orina y por tanto en el cociente *Om/Pm*. Hemos comprobado la existencia de una relación entre este cociente y el tipo de cardiopatía que presentan los enfermos. Así pues, y durante el período del cierre, el grupo de enfermos congénitos tienen un cociente *Om/Pm* de 1,50, el de aórticos de 1,42 y el de mitrales de 1,35. Esta respuesta renal escalonada se va a repetir en diversos aspectos de este trabajo, lo cual viene a valorar nuestra impresión de que el diferente grado de afectación cardíaca, va a condicionar el grado de reserva funcional renal o lo que es lo mismo, la capacidad que tiene el riñón para adaptarse a las modificaciones del medio interno y conseguir su recuperación.

Las variaciones en el potasio plasmático, han sido motivo de especial interés en la bibliografía por la importancia que puede tener sobre la dinámica cardíaca [16, 28]. En nuestro trabajo hemos encontrado un valor mínimo durante el período de cierre (3,67 ± 0,08 mEq/l) para elevarse en períodos posteriores. Este descenso del potasio plasmático tras perfusión ya había sido observado [3], planteándose la disyuntiva de si se trata de una consecuencia del cebado empleado, o del aumento en la eliminación, como parece indicarlo el hecho de la disminución del potasio intercambiable [7, 47, 48], o bien del paso de potasio al interior de las células [11, 32, 43]. Nosotros hemos encontrado que en valores absolutos (μEq/min) la eliminación urinaria se incrementa durante los períodos de anestesia, perfusión y cierre, descendiendo en los siguientes (tabla IV). En el postoperatorio II, y con respecto al período basal, los valores son de un 190 %, 132 % y 177 % según se trate de enfermos congénitos, mitrales o aórticos respectivamente. Las diferencias son significativas ($p < 0{,}001$) tanto entre sí como con respecto al período basal. Vemos cómo tras la intervención existe un incremento en la eliminación urinaria. Sin embargo esta eliminación es máxima en congénitos y mínima en mitrales, lo cual nos hace pensar que junto al hiperaldosteronismo secundario existen otros factores que condicionan la eliminación. Creemos que el potasio corporal total, que suele estar muy modificado en los enfermos con largos tratamientos diuréticos, juega un papel importante. Ahora bien, cuando se observa, no la eliminación en valores absolutos, sino la procentual, donde se toma como unidad de comparación el potasio filtrado, se ve cómo es mayor en mitrales que en aórticos y en éstos más que en congénitos (tabla IV). Así pues, vemos cómo el empleo de los valores procen-

TABLA IV

Eliminaciones de potasio tanto en valor absoluto (μEq/min) como en valor procentual (%) durante los períodos basal, de perfusión y del postoperatorio I y II.

	Basal	Perfusión	Post. I	Post. II	
Total	36,65	57,23	77,57	63,76	μEq/min.
Congénitos	35,53	51,47	75,18	67,78	"
Mitrales	43,01	72,80	68,63	56,16	"
Aórticos	33,76	48,70	86,52	60,03	"
Total	8,33	10,76	14,42	14,35	%
Congénitos	7,78	10,95	12,42	12,73	"
Mitrales	9,93	10,89	18,40	15,70	"
Aórticos	7,78	11,20	13,62	14,39	"

tuales refleja más exactamente que los valores absolutos la verdadera función tubular y en este caso concreto la acción de la aldosterona sobre la eliminación de potasio.

En cuanto a la existencia de una tensión arterial mínima por debajo de la cual no se produce filtrado glomerular, creemos poder afirmar que el empleo de hemodilución en el cebado, desciende el umbral por bajo de los 65 mm Hg [4, 36] o de los 60 mm Hg [14, 17, 38]. Nosotros, de acuerdo con Guha [20], hemos encontrado filtrado glomerular por debajo de estos valores, incluso se ha producido con una TA de 50 mm Hg.

Un hecho de indudable interés práctico es la presentación de la descarga diurética tras perfusión. Esta diuresis está en relación principalmente con la sobrecarga líquida que supone la circulación extracorpórea y en parte está favorecida tanto por la descarga osmótica debida al cebado, como por la diuresis acuosa que suele presentar el riñón tras una fase de shock. Es el primer esfuerzo renal por recuperar la homeostasis del medio interno, por lo que su momento de presentación nos va a dar una medida de la capacidad funcional renal. Hay que tener en cuenta la estrecha relación entre esta reserva funcional y el medio ambiente en el que el riñón actúa, ya que, como hemos comprobado, la diuresis en los congénitos es al comienzo del período de cierre y en los mitrales durante el postoperatorio I. Los enfermos aórticos la van a presentar más en un período que en otro dependiendo del grado de insuficiencia cardíaca.

Al hablar en el capítulo de los resultados del equilibrio ácido base, hemos hecho mención de la existencia de una alcalosis en los períodos finales del estudio. Esta alcalosis ha sido atribuida al empleo de los respiradores automáticos, por lo que su uso se ha puesto en relación con la posible presentación de hipopotasemias. Efectivamente existe una tendencia a la alcalosis respiratoria, pero también se produce una alcalosis metabólica. El incremento de bicarbonatos que se aprecia en el postoperatorio II no está en relación directa ni con su administración ni con el nivel de cloro plasmático [63]. Creemos que como consecuencia del empleo de los respiradores automáticos con alta concentración de oxígeno, tanto el ácido láctico liberado en la perfusión como los citratos aportados por la sangre del cebado, se van a metabolizar aceptando un hidrogenión y descomponiéndose en agua y anhídrido carbónico y a partir de aquí se formarán los bicarbonatos. Es decir, se trata de la metabolización, aeróbica de ácidos orgánicos presentes a partir de la perfusión.

B. Dinámica Tubular.

a) Reyección tubular.

Si observamos lo que sucede con las eliminaciones procentuales, vemos cómo la reabsorción de moles en general, de sodio y de agua, son diferentes no sólo en las distintas fases de la experiencia, sino en los distintos grupos de enfermos. Su análisis nos va a conducir a confirmar que la reabsorción de Na preside la actividad tubular, como queda expresado en la figura 3. Así pues, con respecto al sodio, se aprecia una situación de CH_2O (Na) % (EH_2O % superior a ENa %) y con respecto a los moles de TcH_2O % (Em % superior a EH_2O %) *. Cuando

* Cuando el balance de una sustancia en el túbulo renal es positivo con respecto al agua (Es % < EH_2O %), se considera como capacidad tubular de dilución (CH_2O (s) %) y cuando el balance es negativo (Es % > EH_2O %) se considera como capacidad tubular de concentración (TcH_2O (s) %). De este modo se ha podido estudiar el intercambio procentual de sodio y de la osmolaridad total con respecto al agua. Habitualmente el régimen tubular del sodio es con balance positivo (CH_2O (Na) %) y para la osmolaridad es negativo (TcH_2O (m) % ó simplemente TcH_2O %).

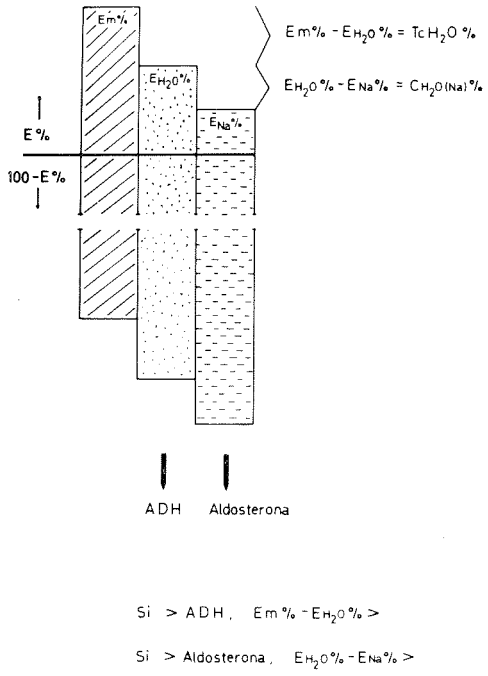

Fig. 3. Representación esquemática de las diferencias entre la eliminación procentual de sodio *(ENa %)*, de agua *(EH_2O %)* y de moles *(Em %)* así como de su interrelación, *TcH_2O %* y *CH_2O (Na) %*, en conexión con las modificaciones en la actividad de la aldosterona y ADH. Por encima de la horizontal se representan las eliminaciones y por debajo las reabsorciones en %.

aumenta la actividad aldosterónica se incrementa el CH_2O (Na) % y cuando aumenta la actividad de la ADH se refleja en un incremento del TcH_2O %. Así pues, el estudio de ambos parámetros nos va a permitir conocer al mismo tiempo el comportamiento de hormonas diferentes. Para ello utilizamos fenómenos biológicos, como son las modificaciones tubulares de los electrolitos, para a su través y desde un aspecto fundamentalmente clínico, valorar la actividad de ambas hormonas.

Al observar la evolución del conjunto de los casos (tabla V) se aprecia cómo el TcH_2O % presenta un valor mínimo durante perfusión con un máximo durante el postoperatorio I, lo cual quiere decir que la actividad de la hormona antidiurética es mínima durante la perfusión y máxima en el postoperatorio I. A primera vista resulta extraño el que exista un incremento de la ADH en un momento en que se considera que el organismo está saturado de líquido. Sin embargo creemos que este aumento en la actividad de la ADH está de acuerdo con el hecho de que aunque existe un incremento en el líquido del espacio extracelular, a la vez existe una contracción del espacio vascular [8, 25, 61]. A ello contribuye el hecho de que la hipertonía venosa que aparece tras perfusión va disminuyendo paulatinamente con lo que se incrementa el lecho vascular [4].

En el grupo de enfermos congénitos la evolución del TcH_2O % es cualitativamente similar a la observada en el conjunto. Comparando la respuesta del TcH_2O % al emplear la dilución A o la B, se puede apreciar cómo existe una diferencia significativa en el sentido de que la respuesta antidiurética es mayor cuando se utiliza la dilución más pobre en sal. Esto nos plantea la posible relación entre la ADH y el sodio a través del sistema renina-angiotensina [3]. Los enfermos mitrales presentan un hecho interesante y es que el incremento de la actividad ADH en el postoperatorio I es mayor e incluso sigue incrementándose en el período siguiente. Esto creemos está en relación con una menor capacidad que tienen estos enfermos para recuperar el equilibrio de los espacios. Da la impresión de una menor elasticidad funcional de las membranas en relación con la toma continuada de diuréticos y con la situación de hipoxia tisular latente, lo cual va a producir una alteración en la actividad de la bomba de sodio. La evolución de los enfermos aórticos, nuevamente vuelve a cabalgar entre un grupo y otro, acercándose más al grupo de enfermos congénitos.

TABLA V

Valores correspondientes al *TcH_2O %* y *CH_2O (Na) %* durante los seis períodos del estudio, tanto del conjunto de todos los enfermos como de cada uno de los grupos establecidos de acuerdo con su reserva funcional renal.

	Basal	Anest.	Perf.	Cierre	Post. I	Post. II	
Total	0,91	0,64	0,59	0,63	1,06	0,87	%
Congénitos	0,92	0,62	0,58	0,68	0,99	0,64	"
Mitrales	0,95	0,68	0,61	0,49	1,07	1,38	"
Aórticos	0,36	0,65	0,60	0,64	1,18	0,78	"
			TcH_2O % (Em % — EH_2O %)				
Total	0,30	0,39	0,65	1,45	1,06	0,83	%
Congénitos	0,15	0,43	0,56	1,33	0,71	0,48	"
Mitrales	0,46	0,33	0,79	1,49	1,66	1,43	"
Aórticos	0,38	0,35	0,71	1,65	1,14	0,89	"
			CH_2O (Na) % (EH_2O % — ENa %)				

Al decir que Em % es superior a EH_2O % parece querer decirse que la concentración de la orina aumenta. Sin embargo si bien es verdad que la orina se concentra, este es un fenómeno que debe de estudiarse mediante el cociente Om/Pm o bien Em %/EH_2O % y en nuestras observaciones, estos cocientes llevan una evolución similar aunque no idéntica al TcH_2O %. Hay que tener en cuenta que el TcH_2O % mide la diferencia entre el Em % y el EH_2O %, mientras que el cociente Om/Pm expresa el cociente Em %/EH_2O %. La diferencia viene a ser la expresión del trabajo y el cociente de la eficacia de ese trabajo.

Si observamos lo que sucede con la diferencia entre la eliminación procentual de agua y la de sodio, CH_2O (Na) %, expresión de la actividad aldosterónica, se aprecia cómo en el conjunto existe un paulatino incremento a lo largo de la experiencia, con un valor máximo durante el cierre. El comportamiento de este índice en los congénitos puede considerarse como la respuesta fisiológica normal. Sin embargo, y como es de esperar, los valores basales en los enfermos mitrales están elevados en relación con el hiperaldosteronismo secundario existente, hiperaldosteronismo que se va a incrementar a lo largo de la intervención con un valor máximo durante el postoperatorio I. La evolución de los enfermos aórticos es más parecida a la de los enfermos mitrales. Vemos cómo el incremento en la reabsorción del sodio en el túbulo, constituye un factor importante a considerar en la evolución de las distintas fases de la circulación extracorpórea. Su interpretación es difícil, ya que múltiples factores podrían invocarse. Sin embargo, y como veremos a continuación a través de la concordancia en la respuesta de los diferentes índices utilizados, puede afirmarse que este incremento en la reabsorción del Na con respecto al agua, es una consecuencia del predominio en la actividad aldosterónica.

b) Intercambio iónico.

Para su estudio hemos utilizado por una parte valores absolutos y por otra índices estrictamente procentuales, ya que estos últimos constituyen una expresión más exacta de la actividad intrínsecamente tubular.

Observando los resultados puede apreciarse cómo los cocientes 100 . ENa %/EK % y ONa/OK llevan un camino paralelo en su evolución y ambos presentan una relación inversa con el CH_2O (Na) % (figura 4). Esto viene a confirmar nuestra idea del predominio aldos-

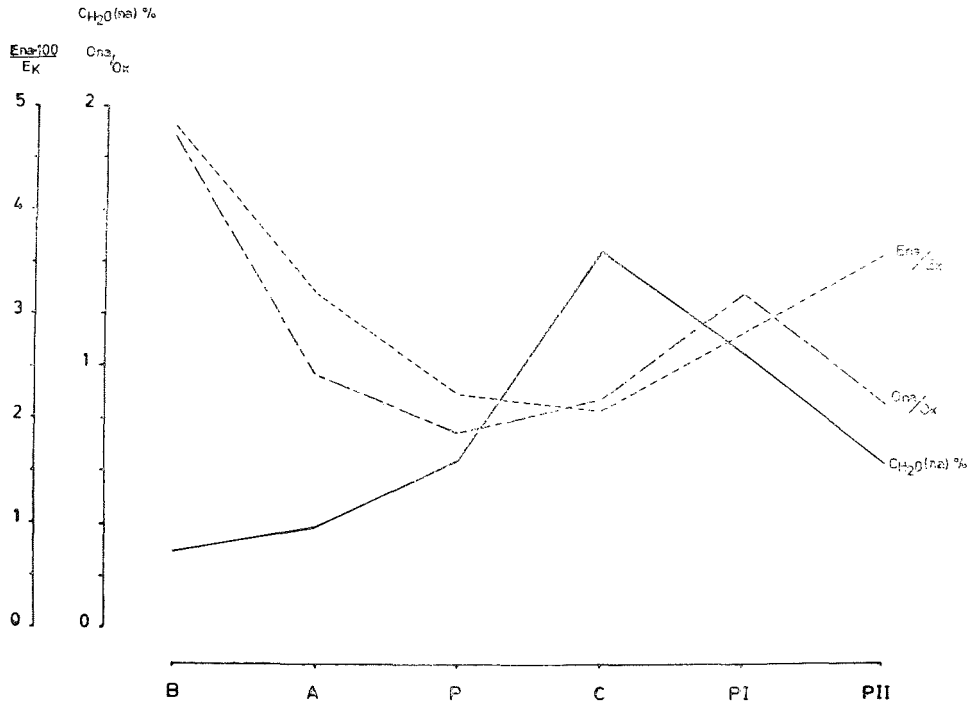

Fig. 4. Evolución durante los seis períodos del estudio del *CH₂O (Na)* % así como de la relación existente entre la eliminación de sodio y potasio en orina, tanto en valores absolutos como procentuales *(ONa/OK* y 100 . *ENa* %/*EK* % respectivamente).

terónico, ya que la actividad de la aldosterona viene expresada tanto por el incremento del CH_2O (Na) % como por el descenso de los cocientes ONa/OK y 100 . ENa %/EK %.

Por otra parte, y en relación al juego iónico Na-K, hemos querido ver si la diferencia entre la eliminación procentual de agua y de sodio, persiste cuando se incluye a través del potasio eliminado el sodio intercambiado por potasio a nivel del túbulo distal. Para ello hemos calculado la eliminación procentual de Na + K, pudiéndose comprobar que se aprecian dos fases diferentes (figura 5). En la primera, que abarca los períodos basal, anestesia y perfusión, no existe una diferencia entre las eliminaciones procentuales de agua y la de sodio más potasio. Sin embargo en la segunda, durante el cierre y el postoperatorio I, la eliminación de Na + K es menor que la del agua. Pensamos que esta diferencia en la segunda fase está en relación con el hecho de que junto a un incremento en la actividad aldosterónica, existe otro mecanismo de reabsorción de Na sin intercambio con el potasio. Como además hemos comprobado que prácticamente no hay modificación en la eliminación de hidrogeniones, este incremento en la reabsorción de Na debe realizarse a nivel de la rama ascendente del asa de Henle, tanto por acción de la aldosterona como de la ADH. Sin embargo no sabemos qué relación puede tener la existencia de esta reabsorción de Na sin intercambio con K, con la exis-

tencia de dos bombas de Na diferentes a nivel tubular[5]: una de intercambio Na-K sensible a la uabaína y la otra electrogénica (No Na-K) insensible a la uabaína, pero sí al ácido etacrínico.

Hemos mencionado la ausencia de modificaciones en la eliminación urinaria de hidrogeniones. Pues bien, si estudiamos la eliminación de AT + NH_3 en relación al GFR[29] lo mismo que la de K

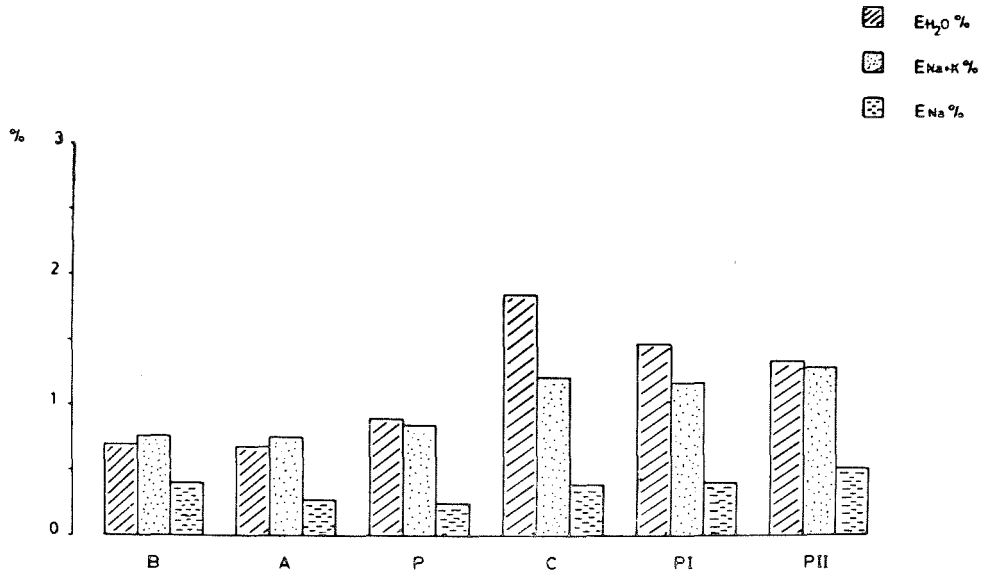

Fig. 5. Representación de la relación existente entre la eliminación procentual de sodio *(ENa %)*, la de agua *(EH₂O %)* y la de sodio más potasio *(ENa + K %)* durante los seis períodos y en el conjunto de todos los enfermos.

en relación al GFR (fig. 6), se ve cómo el discreto incremento en la eliminación de AT + NH_3, no va acompañado de un descenso en la de K sino todo lo contrario. Así pues, aunque no podemos decir que el equilibrio ácido base no influye en la eliminación de K a nivel del túbulo distal, la actividad aldosterónica es tan intensa que borra la posible acción del equilibrio ácido base.

Podría pensarse que no es correcto tener en cuenta la eliminación de potasio, cuando se quiere valorar la actividad aldosterónica en este tipo de estudio en el que puede existir un componente hemolítico. Si bien no ha sido determinado cuantitativamente, podemos afirmar, tras la observación directa del plasma, que si hubo hemólisis, ésta fue mínima. Prueba de ello es que coincidiendo con el período de máxima eliminación urinaria de potasio (1,70 μEq/ml) el potasio plasmático presentó su valor más bajo (3,67 mEq/l). Así pues, podemos afirmar que las conclusiones que se puedan sacar sobre la actividad aldosterónica a través del juego iónico Na-K son correctas. No obstante y como queda reflejado en la figura 4, la evolución del CH_2O (Na) % nos va a dar una medida precisa de dicha actividad sin necesidad de valorar la eliminación de potasio en orina. Con la misma idea hemos empleado otro coeficiente, el

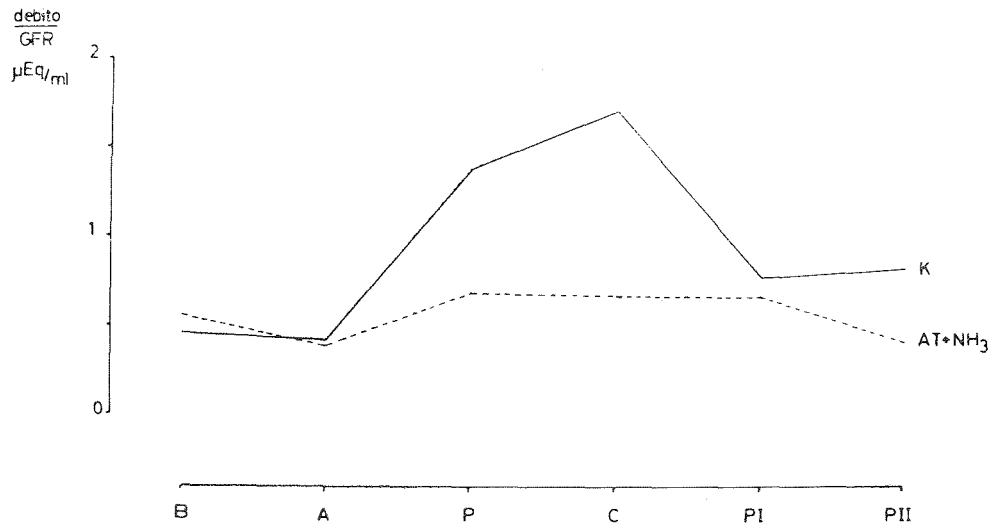

Fig. 6. Evolución de la relación existente entre el débito urinario y el *GFR*, tanto de potasio como de la acidez titulable más amoníaco, en los nueve enfermos en que se ha realizado el estudio de la eliminación urinaria de AT y de NH_3.

CpNa %, que representa la eliminación procentual de sodio en relación a la eliminación de moles, comprobando que su evolución es inversa a la del CH_2O (Na) % y paralela tanto al cociente Ona/OK como al 100. ENa %/EK %, lo cual viene a corroborar el papel fundamental de la actividad aldosterónica durante este tipo de intervenciones.

En este equilibrio iónico tubular no se puede olvidar el papel que puede jugar el III factor a través de la inhibición en la reabsorción proximal de Na y en respuesta a las modificaciones de los espacios. Así, por ejemplo, pensamos que la mayor eliminación de K durante el postoperatorio II en enfermos en los que se utilizó la dilución más rica en sal, puede deberse a la actividad de este factor, cuya formación, de acuerdo con Sealey [55], parece estar en relación con el nivel de sodio existente. Por otra parte creemos que su actividad va a modificar la respuesta renal a la aldosterona. Sin embargo las lagunas que en la actualidad existen en su conocimiento, nos impide seguir su evolución.

c) El movimiento de la urea.

En la figura 7 se aprecia cómo a pesar de que la hemodilución se realiza con un líquido hipotónico en urea, no se produce una disminución valorable en su nivel plasmático. Por otra parte, si se observa la evolución de los resultados, se aprecia que en todos los enfermos la eliminación procentual de urea tiene un valor mínimo durante el período de perfusión. En experiencias básicas [50] se ha visto que su reabsorción es inversamente proporcional al fluído circulante por los túbulos, lo cual no hemos podido comprobar en nuestros resultados. Teniendo en cuenta por una parte la evolución seguida por la eliminación procentual de urea y por otra por las modificaciones de los espacios, parece posible suponer que existe una interrela-

ción entre los dos hechos. En esta línea pueden estar las modificaciones observadas en la eliminación de urea en las diversas fases del tratamiento diurético.

Sin embargo, hay otra posibilidad más convincente para nosotros. Se trata de la relación existente entre la capacidad de concentración de la orina y los movimientos de la urea. Pensamos que a través del mecanismo de feedback de la urea [13], existe una conexión entre las modificaciones del flujo sanguíneo renal durante perfusión por una parte, la hiposodemia plasmática por otra y la reabsorción de urea por otra. Podría pensarse que su reabsorción se incrementa en un intento de compensar la hipotonicidad del intersticio medular que se produce durante perfusión, y así de esta manera restaurar el mecanismo de concentración de la orina, fundamental para la regulación de la homeostasis del medio interno. De hace años es conocida la importancia de la urea para que el riñón pueda concentrar la orina [50].

Sin poder precisar más, creemos que aunque el comportamiento de la urea es eminentemente pasivo y en íntima conexión con los movimientos del agua, existen una serie de hechos en nuestro trabajo que hacen pensar en la posibilidad de que en determinadas circunstancias, puede existir una influencia directa sobre los movimientos de la urea.

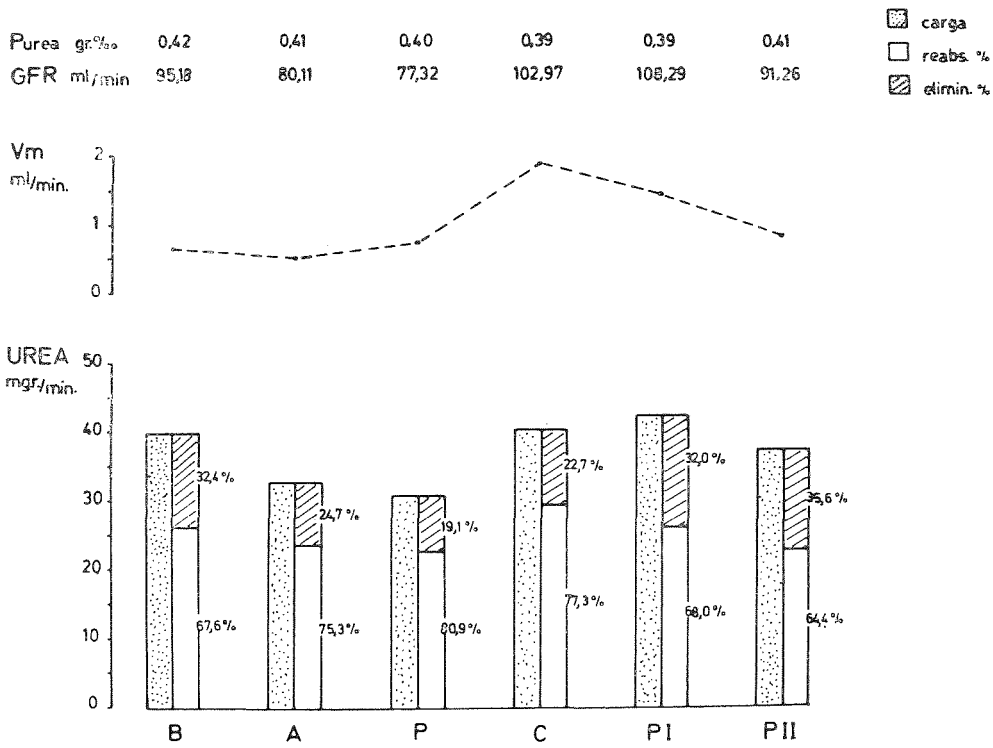

Fig. 7. Se recoge por una parte la eliminación procentual de urea en relación a la carga filtrada y por otra la evolución del volumen minuto. Asimismo se recoge el valor de urea en plasma y del filtrado glomerular durante los seis períodos. Todo ello corresponde al conjunto de los 53 casos estudiados.

C. La insuficiencia renal.

En el apartado correspondiente a los resultados y en relación a lo visto por otros autores [45, 51], hemos recogido la existencia de modificaciones en diversos parámetros, que nos sirven para determinar el momento en que un enfermo entra en fase de insuficiencia renal. Independientemente del momento en que ésta se ha presentado en nuestros enfermos, un hecho de presentación constante ha sido la existencia de una marcada hipotensión. En los cuatro casos en los que la evolución fue fatal, existió una intensa vaso-constricción periférica junto a una grave afectación hepática. Ambos hechos deben estar unidos a través del descenso en el volumen minuto cardíaco. La presentación del fallo hepático es un factor importante en la consolidación del fallo renal, debido a sus implicaciones metabólicas. Asimismo y a través de la modificación de la reserva funcional renal, la insuficiencia cardíaca previa a la intervención va a ser otro factor importante.

Esquemáticamente puede decirse que, en estas situaciones, el fallo en la función renal puede ser consecuencia de un fenómeno propiamente renal o bien de que el riñón quede en cierto modo excluido de una circulación general insuficiente.

En nuestras observaciones, y de acuerdo con esta división, se puede decir que únicamente en un caso existió un fallo renal orgánico y en relación a fenómenos embolígenos. En los demás casos existió una exclusión renal de la circulación general. En este momento y a través de un descenso de presión en el aparato yuxtaglomerular [37], se va a poner en marcha el sistema renina-angiotensina-aldosterona con activación de todos los fenómenos de reabsorción, con lo que se va a impedir el arrastre de las sustancias liberadas durante perfusión. Este incremento en los mecanismos de reabsorción viene a sumarse a la alteración orgánica de la pared tubular, que es en definitiva la causa principal en la presentación de la insuficiencia renal aguda.

Por todo ello, creemos que la insuficiencia circulatoria, tanto central (cardíaca) como hipovolémica, juega un papel fundamental en la producción del fallo renal y que todos aquellos factores que disminuyan la reserva funcional renal (insuficiencia cardíaca previa) o que aumenten la actividad de reabsorción (insuficiencia cardíaca previa, hiponatremia, etc...), van a favorecer su presentación.

Así pues, podemos resumir las causas que, en nuestros enfermos, han favorecido la producción de la insuficiencia renal:

—Insuficiencia cardíaca congestiva previa.
—Duración de la perfusión.
—Problemas en la recuperación del ritmo cardíaco tras perfusión.
—Insuficiencia circulatoria en el postoperatorio.

Para terminar, queremos referirnos a dos aspectos concretos de carácter eminentemente práctico. Se trata del tipo de hemodilución a emplear y del tratamiento de la insuficiencia renal.

Mediante diversos estudios [10, 14, 41, 42, 49] se ha ido comprobando cómo se pueden conseguir hemodiluciones que disminuyan el valor hematocrito hasta un 20 % sin problemas metabólicos importantes. Aunque no podemos aportar elementos de juicio, sin embargo y dado el perfecto equilibrio ácido base encontrado en nuestros enfermos, creemos que se pueden realizar hemodiluciones que consigan un hematocrito de 20 a 25 % sin que se presenten problemas metabólicos. En cuanto a la composición del hemodiluyente y al tratarse muchas veces de enfermos con insuficiencia cardíaca congestiva y sobre todo al comprobarse un incremento en el sodio intercambiable tras perfusión [47, 48], ha habido tendencia a usar soluciones con bajo sodio. Sin embargo otros autores [4, 11] han comenza-

do a aconsejar el empleo de soluciones con concentraciones fisiológicas en sal. Pensando en ello hemos utilizado dos tipos de dilución con diferente nivel salino. A lo largo de la discusión hemos visto el papel fundamental que tiene el sodio dentro de la dinámica tubular y por tanto en los mecanismos reguladores de la homeostasis del medio interno. Asimismo hemos visto que existe una mayor actividad aldosterónica y de la ADH cuando se utilizó una menor concentración de sodio en el cebado. Se ha visto también [9] que tras producir una hiponatremia, la administración de un 2,5 % de agua (en relación al peso corporal), no produce descarga diurética. Como hemos afirmado más arriba, esta activación de los fenómenos de reabsorción tubular va a jugar un papel importante en la producción de los fallos renales. En otro orden de cosas, hemos comprobado el interés que tiene el empleo de soluciones osmóticamente activas en el cebado y en determinadas circunstancias. En este sentido hemos visto la utilidad de la glucosa al 5 % como diurético osmótico.

Así pues, somos partidarios del empleo de una hemodilución a base de una solución electrolítica que contenga una concentración fisiológica en sodio, cloro, potasio, calcio y magnesio y corregida a su pH con bicarbonato. En los casos en que se venían empleando diuréticos, debe hacerse un tratamiento previo a base de ClK valorando más el nivel de potasio urinario que plasmático, ya que este último no es una expresión exacta del potasio corporal [54]. Tras intervención somos partidarios del empleo de soluciones hiposalinas, con control de la eliminación de potasio por orina para su reposición. En lo referente al empleo de glucosa como diurético osmótico, somos partidarios de conseguir concentraciones en sangre, al comienzo de la perfusión de 5-6 gr ‰ en los enfermos mitrales, en aórticos con recambio valvular y en tetralogías de Fallot.

En cuanto al tratamiento de la insuficiencia renal y una vez instaurada, será el propio de esta entidad nosológica. Ahora bien, es importante la fase previa en la que la insuficiencia circulatoria está produciendo la insuficiencia renal. Si se comprueba la existencia de una hipovolemia, somos partidarios del empleo de sangre en su reposición y/o de cualquier otra sustancia con poder oncótico. La ventaja de la sangre es que favorece los mecanismos de coagulación, teniendo en cuenta que una causa importante en la producción de una hipovolemia es la pérdida de sangre por los drenajes. Al mismo tiempo se trata de favorecer la diuresis mediante el empleo de Dextrano mas Manitol o bien de Dextrano mas Furosemida a grandes dosis.

Nosotros preferimos esta segunda combinación. Si la diuresis no se incrementa repetimos el proceder anterior, y si nuevamente no se obtiene respuesta favorable pasamos al empleo de medios de depuración extrarrenal. Si la respuesta fue positiva, continuamos con la administración de Furosemida a dosis de mantenimiento. En cualquier caso es fundamental que el equilibrio hidroelectrolítico se acerque lo más posible a la normalidad y que se administre un adecuado aporte calórico hidrocarbonado.

En cuanto a los medios de depuración extrarrenal, somos partidarios del empleo de la hemodiálisis vevovenosa con heparinización regional. Si la indicación de hemodiálisis no es oportuna y debe realizarse diálisis peritoneal, creemos es conveniente utilizar respiración asistida para no empeorar las dificultades respiratorias que estos enfermos presentan. En cualquier caso, nuestra actuación debe ser precoz e ir por delante del desarrollo de la insuficiencia.

AGRADECIMIENTO

Los autores quieren hacer constar su profundo agradecimiento a los Servicios de Cirugía cardiovascular, de Anestesia y Reanimación, así como al Laboratorio de electrolitos de esta Facultad de Medicina.

SUMMARY

Renal function during open heart surgery with cardiopulmonary bypass and hemodilution

The kidney function and especially the dynamic of the tubules were studied in patients undergoing correction of cardiac lesions with open heart surgery. The behaviour of the kidney during and after the bypass, correlated closely with the type of cardiac lesion, since the lesion influences the functional kidney reserve.

There was a decrease in glomerular filtration during the bypass, but after, the filtration rate was higher than the basal level. It was possible to get glomerular filtration with an arterial presion as low as 50 mmHg because hemodilution was used. In each patient after the bypass, there was a significant decrease in the urine osmolarity related to the fall in corticomedullar osmotic gradient. This was due to the redistribution of renal blood flow during the extracorporeal circulation. These changes in the concentration capacity and also the time and extent of the increased diuresis after bypass, were both dependent on its functional kidney reserve. The diuresis occured sooner and was larger when the functional reserve was greater.

Clearances and other classic coefficients were studied, together with the percentage elimination in relation to the filtration (Es %), since this is a more precise measurement of intrinsic tubular function. With these it was possible to follow the activity of aldosterone and ADH in patients during different periods of the study. It is interesting to point out the important role of the aldosterone in sodium regulation in the evolution of this particular surgery. There was an increased kaliuresis during, and even more after the bypass, related to aldosterone activity, which obscured the effect of small changes in acid-base regulation. After perfusion higher ADH activity was found, connected with variations in vascular volume. The change in ADH activity was associated with the type of cardiac lesion and also with the amount of sodium used in the hemodilution since there might be a relationship between the ADH and the sodium pump.

Studying urea movements, it was possible to find a connection between changes in the distribution of body spaces, changes in the concentration capacity of the urine and variations in urea reabsorption.

There is a discussion of the causes of acute renal failure in patients of which the most important is circulatory insufficiency. Following changes in coefficients such as Om/Pm, Ou/Pu, TcH_2O, Em,%, Pcreat, PK and GFR it was possible to determine the beginning and developement of renal failure.

At the end there is a mention of the treatment of this failure, and also of the benefits to be derived from preparing the electrolytic solution for hemodilution with a physiologycal concentration of sodium chloride.

BIBLIOGRAFÍA

1. ARROYO, J. L., J. BUENO, C. GÓMEZ DURÁN, M. MARTÍNEZ CARO y E. ORTIZ DE LANDÁZURI. *Tórax*. Montevideo, 1971 (en prensa).
2. BEALL, A. C., D. A. COOLEY, G. C. MORRIS y J. H. MOYER. *Arch. Surg.*, 86: 34, 1963.
3. BONJOUR, J. P. y R. L. MALVIN. *Am. J. Physiol.*, 218: 1555, 1970.
4. BURFORD, T. H. y T. B. FERGUSON. *Cardiovascular surgery*. Current practice. The C. V. Mosby, 1969.
5. CALLAGHAN, J. C., J. P. DESPRES y R. BENVENUTO. *J. Thoracic. Cardiovas. Surg.*, 42: 489, 1961.
6. CARRIERE, S., G. D. THORBURN, C. C. C. O'MORCHOE y A. C. BARGER. *Circulat Res.*, 19: 167, 1966.
7. CLARK, R. E., W. E. BEASLEY y J. SODE. *Surg. Forum.*, 20: 40, 1969.
8. CLELAND, J., J. R. PLUTH, W. N. TAUXE y J. W. KIRKLIN. *J. Thoracic. Cardiovas. Surg.*, 52: 698, 1966.

9. COXON, R. V. y D. J. RAMSAY. *J. Physiol.*, 197: 631, 1968.
10. CRUZ, A. B. y J. C. CALLAGHAN. *J. Thoracic. Cardiovas. Surg.*, 52: 690, 1966.
11. DIETER, R. A., W. E. NEVILLE y R. PIFARRE. *J. Thoracic. Cardiovas. Surg.*, 59: 168, 1970.
12. DOBERNECK, R. C., M. P. REISER y C. W. LILLEHEI. *J. Thoracic. Cardiovas. Surg.*, 43: 441, 1962.
13. ESPINAR LAFUENTE, M. y F. MORATA GARCÍA. *Rev. Clin. Esp.*, 100: 259, 1966.
14. ETHEREDGE, E. E., H. LEVITIN, K. NAKAMURA y W. GLENNN. *Ann. Surg.*, 161: 53, 1965.
15. FINSTERBUSH, W., D. LONG, R. SELLERS, K. AMPLATZ y C. LILLEHEI. *J. Thoracic. Cardiovas. Surg.*, 41: 252, 1960.
16. FRIEDBERG, CH. K. *Diseases of the Heart.* W. B. Saunders. Filadelfia, 1966.
17. GADBOYS, H. L., R. S. LITWAK, J. ISHIGURO y M. KAHN. *Circulation.*, 31-32 (supl. 1): 121, 1965.
18. GIEBISCH, G., E. L. BOULPAEP y G. WHITTEMBURY. *Phil. Trans. Roy. Soc. Lond. B.*, 262: 175, 1971.
19. GRISMER, J. T., M. J. LEVY, R. C. LILLEHEI, R. INDEGLIA y C. W. LILLEHEI. *Surgery.*, 55: 24, 1964.
20. GUHA, H. y J. C. A. RAISON. *Thorax.*, 21: 150, 1966.
21. INDEGLIA, R. A., M. J. LEVY, D. B. TOOD y C. W. LILLEHEI. *J. Thoracic. Cardiovas. Surg.*, 51: 244, 1966.
22. JAEN, R., V. GROSSMANN SIEGERT, M. A. ORTEGA, A. BELLO y J. A. SUÁREZ. *J. Cardiovas. Surg.*, 11: 129, 1970.
23. JOHANSSON, L., S. LUNDBERG y S. SODERLUND. *Scand. J. Thoracic. Cardiovas. Surg.*, 1: 52, 1967.
24. JONTZ, J., G. BOUNOUS, I. HEIMBURGER, C. S. SU, S. TERAMOTO, B. SHUMACKER y M. OMNIS. *J. Thoracic. Cardiovas. Surg.*, 39: 781, 1960.
25. KIRKLIN, J. W. y A. D. PACIFICO. *Am. J. Card.*, 22. 183, 1968.
26. KLOSTER, F. E., D. BRISTOW, D. STARR, C. MCCORD y H. E. GRISWOLD. *Circulation.*, 33: 528, 1966.
27. KRAMER, K. *Act. Nephrol. Hôp. Necker.*, 3: 65, 1966.
28. KROHN, B. G., R. R. URQUHART, O. MAGIDSON, H. K. TSUJI, J. V. REDINGTON y J. H. KAY. *J. Thoracic. Cardiovas. Surg.*, 56: 732, 1968.
29. LEGRAIN, M. *Actualités de Physiologie Pathologique.* Regulation de l'equilibre acido basique. Pág. 37. Masson. París, 1970.
30. MARCIAL, M. B., R. C. VEDOYA y E. J. ZERBINI. *Am. J. Cardiol.*, 23: 400, 1969.
31. MARINESCU, V., D. CONSTANTINESCU y V. BERONIADE. *Lyon Chir.*, 63: 11, 1967.
32. MARTÍNEZ CARO, D., A. SAGÜÉS, J. L. ARROYO, F. LÓPEZ SORIANO y J. D. SÁENZ DE BURUAGA. *Rev. Esp. Card.*, 17: 551, 1964.
33. MELVIN KHAN, B. GOODMAN, R. LITWAK y H. L. GADEOYS. *J. Mount Sinai Hosp.*, 35: 111, 1968.
34. MERRIL, A. J., J. L. MORRISON y E. S. DRANNON. *Am. J. Med.*, 1: 468, 1946.
35. MIELKE, J. E., J. C. HUNT, F. T. MAHER y J. W. KIRKLIN. *J. Thoracic. Cardiovas. Surg.*, 51: 229, 1966.
36. MIELKE, J. E., F. T. MAHER, J. C. HUNT y J. W. KIRKLIN. *Circulation.*, 32: 394, 1965.
37. MILLS, I. H. *Ann. Rev. Med.*, 21: 75, 1970.
38. MOFFIT, E. A. y SAIT TARHAN. *Anesthesiology.*, 29: 1181, 1968.
39. MOGHISSI, K., E. S. MACHELL y K. A. MUNDAY. *Cardiovas. Res.*, 3: 37, 1969.
40. MORRIS, G. C., R. R. WITT, D. A. COOLEY, J. H. MOYER y M. E. DE BAKEY. *J. Thoracic. Cardiovas. Surg.*, 34: 590, 1957.
41. NEVILLE, W. E. y L. P. FABER. *Dis. Chest.*, 45: 320, 1964.
42. NEVILLE, W. E., L. SCICCHITANO, H. MABEN, F. BANUCHI y H. PEACOCK. *Circulation.*, 31-32 (supl. 1): 130, 1965.
43. NEVILLE, W. E. y P. J. TALSO. *Surgery.*, 63: 220, 1968.
44. NORMAN, J. C. *Cardiac surgery.* Butterworths. Londres, 1967.
45. NORMAN, J. C. *Dis. Chest.*, 54: 50, 1968.
46. ORTIZ DE LANDÁZURI, E. *Rev. Med. Galicia.*, 5: 115, 1967.
47. PACIFICO, A. D., S. DIGERNESS y J. W. KIRKLIN. *Circulation.*, 38 (supl. 6): 151, 1968.
48. PACIFICO, A. D., S. DIGERNESS y J. W. KIRKLIN. *Circulation.*, 41: 331, 1970.
49. PERASOLO, O., P. SILTANEN y E. MERIKALLIO. J. *Cardiovas. Surg.*, 8: 442, 1967.
50. PITTS, R. F. *Fisiología del riñón y líquidos corporales.* Interamericana. 1969.
51. PORTER, G. A., F. E. KLOSTER, R. J. HERR, A. STARR, H. E. GRISWOLD, B. S. KIMSEY y H. LENERTZ. *Circulation.*, 34: 1005, 1966.
52. PORTER, G. A. y A. STARR. *J. Surg. Res.*, 7: 447, 1967.
53. REPLOGLE, R., M. LEVY, R. DEWALL y R. LILLEHEI. *J. Thoracic. Cardiovas. Surg.*, 44: 638, 1962.
54. ROBERTS, K. E., H. T. RANDALL, P. PHILBIN y R. LIPTON. *Surgery.*, 36: 599, 1954.
55. SEALEY, J. E., J. D. KIRSHMAN y J. H. LARAGH. *J. Clin. Invest.*, 48: 2210, 1969.
56. SELKURT, E. E. *Am. J. Physiol.*, 217: 955, 1969.
57. SENNING, A., J. ANDRES, P. BORNSTEIN,

B. NORBERG, N. MURRAY y M. N. ANDERSEN. *Ann. Surg.*, 151: 63, 1960.

58. SHEPARD, R. B. y J. W. KIRKLIN. *J. Thoracic. Cardiovas. Surg.*, 58: 694, 1969.
59. SIDARENKO, L. N. y V. N. GOLDBERG. *Grudn. Khir.*, 3: 3, 1965.
60. SMITH, H. W. *Principios de Fisiología Renal.* El Ateneo. Buenos Aires, 1963.
61. STANDACHER, M. y F. HELMER. *Thorax. Chir. Vask. Chir.*, 13: 374, 1965.
62. TEREKHOV, N. T. y A. I. TRESCHINSKI. *Grudn. Khir.*, 4: 25, 1965.
63. VAN YPERSELE DE STRIHOU, C. *Le rôle de l'anion chlorure en physiologie renale.* Colección "Médico-Monographies d'agregés". Arscia, S. A. 1966.
64. WETZELS, E. y U. PENZ. *ZBL. Chir.*, 92: 2595, 1967.
65. YEH, T. J., E. L. BRACKNEY, D. P. HALL y R. P. ELLISON. *J. Thoracic. Cardiovas. Surg.*, 47: 79, 1964.