

Hace más de cincuenta años

More than 50 years ago.

La Dra. Marisol García me ha invitado a escribir la Editorial del próximo número de Salus. No sé si esta historia constituye una editorial, pero espero sea tenida en cuenta cuando haya que reconstruir los laboratorios, hoy en día destruidos y deshabitados.
Ricardo Montoreano.

En la década del 50 la fisiología y la nefrología clínica tuvieron cambios fundamentales: Wirz, Hargitay y Khun (Helv. physiol. Acta. 9:196-207, 1951) renovaron los conceptos vigentes sobre el mecanismo de concentración de la orina y la aparición del riñón artificial, creado por la aparición de innumerables casos de "crush síndrome" dio vida a pacientes con insuficiencia renal aguda que, de no ser tratados perecían irremediablemente. Alfonso Ruiz Guiñazú fue quien, tras estar en Boston, Mass., USA, con John Putnam Merrill, aprendió la técnica de diálisis y trajo al Instituto de Investigaciones Medicas (IIM) de la UBA (Universidad de Buenos Aires) el primer riñón artificial (Kolff-Brigham) en 1957. Instruyó a muchos de nosotros y a nefrólogos de todo el país. Por su parte, el padre de la fisiología renal hasta esa época (Homer W Smith, Bull. NY. Acad. Med. 35 (5): 295, 1959) se lamentaba amargamente haber dibujado toda su vida el nefón en forma lineal desde el glomérulo al colector sin haberle dado la forma acodada, indispensable para concentrar la orina. En 1960 Alfonso Ruiz Guiñazú hace una nueva estadía en el exterior esta vez en Gotingen, Alemania con Karl Ullrich. Al volver, Ruiz Guiñazú considera que, habiendo puesto en marcha la diálisis es momento de empezar con la investigación. Así es que, con la anuencia del Dr Alfredo Lanari y con Laura Yelinek y Elvira Arrizurieta funda el laboratorio que habría de llamarse más tarde Nefrología Experimental en el 3^a piso, segunda puerta del ala experimental del Instituto. Alfredo Lanari era el director del Instituto y tanto él como Ruiz eran miembros de la Carrera del Investigador del CONICET. Laura era becaria del la Sociedad Argentina para el Progreso de las Ciencias y Arrizurieta becaria de iniciación del CONICET.

El laboratorio solo contaba con algunos pocos, pero preciados elementos. El más importante era una navaja que había traído Ruiz de su casa y que usábamos para hacer cortes seriados de corteza a pelvis renal. Otros eran préstamos, por ejemplo la balanza Mettler de Gino Zingale, el agua destilada que preparaba Margarita González Pérez y, por supuesto, los perros del bioterio. ¿Cuál era la composición osmótica e hidroelectrolítica del tejido renal en diuresis y anti-diuresis? Con Laura paseábamos los perros por los jardines del Tornú (un hospital de Buenos Aires) en busca de una muestra de orina tomada al acecho en un

tubo de ensayo gordo para evaluar el grado de hidratación de los animales a estudiar. Recuerdo que con sorpresa encontramos que en el gradiente corteza-papila había un aumento de la osmolalidad en la unión cortico medular que ingenuamente llamábamos la "loma" y que resulto ser nada mas ni nada menos que la bomba de sodio situada en el asa gruesa ascendente de Henle. El laboratorio fue creciendo y así fue que llego un osmómetro, un espectrofotómetro y se trajeron el fotómetro de llama y el aparato de gases en sangre que estaban junto al riñón artificial. El laboratorio de Nefrología Experimental, entonces, desde su nueva y actual sede, asistía al sector clínico. Ruiz por un tiempo retuvo también su cargo en Nefrología Clínica que luego cedió a Manuel Arce y más tarde a Jorge Firmat. Jaime Cohelo se sumo al laboratorio a su vuelta de la estadía en la Universidad de Cornell.

El otro tema atrapante, sin duda, lo constituía la insuficiencia renal aguda. ¿Cómo era el daño histopatológico? ¿Había restitución "ad integrum"? ¿Cuánto tardaba en recuperarse la función?. En esta etapa se sumaron a nuestro grupo un patólogo, Ricardo Paz y Víctor Nahmod del grupo de Hipertension.

El riñón Kolff-Brigham constaba esencialmente de: 1) un tambor giratorio formado por una malla cuadrículada de acero inoxidable; 2) una batea de acero inoxidable con capacidad para 100 litros de baño de diálisis; 3) un ascensor que acercaba o bajaba la batea al tambor; 4) un termostato que regulaba la temperatura del agua del baño contenido en la batea; 5) dos acople metálicos ubicados en los extremos del tambor que permitieran acompañar, por un lado, al movimiento del tambor y por el otro, permitir el acople a las cánulas del paciente a dializar; 6) una tapa de acrílico y 7) tubuladuras y celofán para cargar con sangre compatible el circuito. El celofán daba + 0 - 32 vueltas al tambor.

Acostumbrábamos a ponerle nombre a los perros que estudiábamos. Al primer perro de esta serie con insuficiencia renal aguda lo llamamos "Apolo". Este era el sobrenombre que le habíamos puesto a Ricardo Paz por lo buen mozo que era. Por supuesto esto era un secreto. Al segundo perro le pusimos "Apeles" porque, según Ruiz, era hijo de Apolo. Apeles era también el nombre de una pintura de la época y, entonces, Paz ingenuamente, sugirió ponerle al tercer perro "colorin latex". Víctor Nahmod era muy inquieto. Todos los días quería innovar el protocolo de estudio. Por suerte Ruiz era obsesivo e implacable y supo marcar el rumbo del laboratorio. Recuerdo que una vez, estando sentada

al lado del Dr Alberto Taquini en una reunión de la SAIC (Sociedad Argentina de Investigación Clínica) mientras Nahmod presentaba un trabajo, me dijo: dígame, ¿cuantos experimentos cree usted que hizo Nahmod? Increíble.

Las preguntas en torno a la IRA no cesaban: ¿caía el filtrado glomerular? ¿Se filtraba bien y el fluido tubular escapaba por las paredes dañadas? ¿Había una obstrucción al flujo por cilindros? Estas preguntas suscitaron la necesidad de hacer micropunción. Vinieron los micromanipuladores, el estirador de pipetas, el afilador de pipetas, las lupas estereoscópicas, la cámara lucida, etc. Arce se fue a Boston al Peter Bent Brigham con Merrill y Arrizurieta a Chapel Hill, North Carolina a trabajar con Carl W Gottchalk. Poco tiempo después Laura y Jaime Coelho también se fueron a USA y al laboratorio llegó Ricardo Montoreano.

Todo este quehacer era posible gracias a la ayuda de técnicos (Julia Echeverría, Graciela Espinosa, Raquel García e Ilse Wiesse) y el personal de maestranza (Ines Puchetta). No había bioquímicos y, cuando había falta de colaboración por problemas gremiales, teníamos que asumir la responsabilidad de suplir todas las necesidades. El Kolff-Brigham era el único riñón artificial del país y no se podían derivar los pacientes a ningún lado.

REFERENCIAS BIBLOGRAFICAS

1. La acción de la Pitresina sobre la formación del gradiente osmótico medular renal. Alfonso Ruiz Guiñazú y Elvira E Arrizurieta. *Medicina (Buenos Aires)* 22 (5): 167-171, 1962.
2. Electrolyte water and urea content in dog kidneys in different state of diuresis. Alfonso Ruiz-Guiñazu, Elvira E. Arrizurieta and Laura Yelinek. *Am J Physiol*, 206 (4): 725-730, 1964.
3. Concentrating mechanism and glomerular filtration rate in the papillectomized dog kidney. A Lanari, JB Coelho, Elvira E Arrizurieta, Laura Yelinek and A Ruiz Guiñazu. *Acta Physiologica Latino Americana* (16): 220-226, 1966
4. Glycerol-induced hemoglobinuric acute renal failure in the rat. I. Micropuncture study of the development of oliguria. Oken DE, Arce ML, Wilson DR. *JCI* 45: 724-735, 1966.
5. Concentrating mechanism and histology during the course of unilateral acute renal failure. Elvira E Arrizurieta, RA Paz, JB Coelho, Laura Yelinek, VE Nahmod and A Ruiz Guiñazu. *Nephron* 5: 376-392, 1968.
6. Micropuncture study of glomerulotubular balance in the rat kidney. Elvira E Arrizurieta-Muchnik, WE Lassiter, Eleanor M Lipham and CW Gottschalk. *Nephron* 6: 418- 436, 1969.
7. Form and function in normal and hypertrophied nephrons. Elvira E Arrizurieta de Muchnik, Eleanor Lipham and Carl W Gottschalk. In *Compensatory Renal Hypertrophy*. First Ed. Nowiski WW and RJ Goss (Eds). Academic Press, N w York and London, pag. 38,1969
8. Self-regulation of the Glomerular filtration and Renal blood flow. Montoreano-R. *Medicina (Buenos Aires)*, 29: 293-305, 1969.
9. Metahemoglobin Induced Acute Renal Insufficiency in the Rat. Montoreano-R, Ruiz Guiñazú-A. *Medicina (Buenos Aires)*, 32, 209-214, 1972.
10. The Role of Glomerular Filtration Dynamics in the Pathogenesis of Experimental Acute Renal Failure. Coelho-RB, Mouzet-MT, Montoreano-R, Ruiz Guiñazú-A.. *Medicina (Buenos Aires)*, 33, 678-684, 1973.
11. The renin-angiotensin system in acute renal failure. Montoreano-R, Ruiz Guiñazú-A. *Medicine (Buenos Aires) Supp.* 1: 192, p. 78-85.
12. Self-regulation of the Glomerular filtration and Renal blood flow. Montoreano-R. *Medicina (Buenos Aires)*, 29: 293-305, 1969.

Elvira E. Arrizurieta

*Ex Presidenta de la Sociedad Argentina de Nefrología
(1995-1998)*

Llegó Ricardo Montoreano.

Sí, es cierto, llegué al Laboratorio de Nefrología Experimental, pero es interesante señalar de donde venía. Había empezado a hacer investigación con Mario Parisi, midiendo el diámetro de fibras musculares de rana en un microscopio, tomando fotografías seriadas. Había, claro, que revelar las fotos y medir. Era la época de los flujos de agua, los Lp, Jv, etc. Se publicó un trabajo en *Nature* (*Nature* 200, 365–366 (26 October 1963)) y otro en *Acta Fisiológica Latino Americana*. Un día apareció José Zadunaisky diciendo que se iba del país y que invitaba a Oscar Candia, a Jorge Fischbarg y a mí a ir a Louisville, Kentucky y armar un laboratorio allí. No lo recuerdo con cariño. Duré poco allí y en 1966 logré una beca de perfeccionamiento de CONICET para trabajar en el IIM y en el Laboratorio de Nefrología Experimental con Alfonso Ruiz-Guiñazú.

Ya el laboratorio estaba mejor dotado que en sus inicios, pero persistía el espíritu de pioneros y debíamos responder la preguntas que se planteaban. Nos preocupaba el número elevado de mujeres con insuficiencia renal aguda (IRA) por abortos sépticos. Ya se sabía el causante: era el *Streptococo beta hemolítico*. También sabíamos que la IRA era reversible pero las mujeres morían antes de recobrar la función renal. Ruiz Guiñazú eligió el modelo de la IRA inducida, en perros, por la inyección de metahemoglobina humana. Salieron varios “papers” y me sentí muy a gusto en mi papel de nefrólogo experimental. El punto clave era que me sentía reconocido como investigador, un ser casi superior que abandonaba la práctica médica lucrativa para, con sueldo mínimo, hacer investigación “full time”.

Ruiz-Guiñazú nos daba clases y leíamos y leíamos. Un libro que me apasionó fue el de Homer W. Smith, *From fish to philosopher*. Una fisiología comparada fantástica. La segunda pregunta era qué sustancia provocaba la IRA. Muy de boga en esa época estaba la renina-angiotensina, así que nos pusimos a medir renina. No existía, como ahora, el radio-inmuno ensayo, así que usamos el método de Boucher, el original, que necesitaba un gran volumen de sangre. Un método engorroso que terminaba en la inyección a ratas de unos microlitros del sobrenadante de la sangre del método. El aumento de la presión arterial,

medida con un manómetro de mercurio, indicaba que ese sobrenadante tenía angiotensina que hacía subir la presión. Contamos con la valiosa ayuda de Susana Brocca que tenía una “mano maestra” con las ratas. Una cosa que hay que reconocer es que contábamos con el suministro excelente de perros mantenidos del bioterio del IIM. Nunca conté cuantos perros murieron por nuestra ciencia, fueron muchos, en una práctica que se ha ido dejando de lado.

Estos trabajos produjeron algunas publicaciones que se suspendieron con la enfermedad de Ruiz-Guiñazú. En 1976 se produjo el golpe militar de Videla & Co. y allí terminó todo.

Sólo recobré el arte de la nefrología experimental cuando trabajé en Venezuela con el apoyo del muy querido Guillermo Whitembury en los tubos de Malpighi del insecto *Rhodnius prolixus* (*Salus* 7 (1) 2-12, 2001).

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Effect of Antidiuretic Hormone on Permeability of Single Muscle Fibres, Zadunaisky-J, Parisi-M, Montoreano-R. *Nature* 200, 365-366, 1963. Osmotic Permeabilities Across Corneal
2. Hormone-Stimulated Toad Urinary Bladder Structures. Fischberg-J; Montoreano-R, *Biochem Biophys. Acta.* 690: 207-214, 1982
3. Cyclic AMP in the Malpighian Tubule Fluid and in the Urine of *Rhodnius prolixus*. Montoreano-R; Triana-F; Abate-T; Rangel Aldao-R. *General and Comparative Endocrinology.* 77: 136-142, 1990
4. Encuentro con *Rhodnius prolixus* y su sistema excretor. Montoreano-R. *Salus* 7 (1) 2-12, 2001

Ricardo Montoreano

Investigador Titular

Instituto de Investigaciones Biomédicas (BIOMED)

Universidad de Carabobo



Salus online



Revista de la Facultad de Ciencias de la Salud-Universidad de Carabobo

INICIO INDICE AUTORIDADES ENLACES DE INTERES CONTACTOS

Bienvenidos a *Salus online* La Revista de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad de Carabobo

Salus es el órgano oficial de divulgación científica de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad de Carabobo. Está destinada a la publicación de trabajos de investigación que realicen los miembros de la comunidad universitaria y de otras Instituciones de Educación Superior, Nacionales, e Internacionales.

Salus online sólo reproducirá los artículos aprobados para su publicación por el Comité Editor de acuerdo a los requisitos de la edición impresa. Los autores deberán seguir enviando sus originales a la dirección habitual de la revista.

Salus online sólo reproducirá los últimos números de *Salus*, mientras que la colección completa se la podrá encontrar, como siempre, en la pagina del CID.

Coordinador
Ricardo Montoreano

<http://servicio.cid.uc.edu.ve/fcs/>
<http://salus-online.fcs.uc.edu.ve/>

© 2003 - 2007 Ricardo Paternina
© 2008 Salus Online - Derechos Reservados/All Rights Reserved

