GLOMERULONEFRITIS ISQUEMICA DIFUSA AGUDA

Conceptos modernos sobre patogenia y tratamiento.

Por el Dr. ARTURO BAEZA GOÑI

(Relator sobre el tema: "Patogenia y tratamiento de la nefritis en la infancia").

Para iniciar este trabajo, hemos recolectado las glomerulonefritis agudas que se han presentado durante los 7 años últimos en el Servicio de Niños mayores del Hospital Manuel Arriarán (1934-1940) y sobre un total de 3.651 niños hospitalizados hemos encontrado 397, es decir, casi exactamente un 10 %. (Anteriormente el doctor Emilio Ureta, en su memoria de 1932, anotaba la estadística de 5 años de esta enfermedad y en el total de hospitalizados (12,923) encontraba sólo 87, es decir, un 1 ½ %).

Hombres: 243 = 61 %.

Mujeres: 154 = 49 %.

Edad. — El máximo de frecuencia 173 estaba entre 4 y 7 años.

Epoca del año. — La mayor frecuencia se encontró en los meses calurosos (verano, 139 casos y primavera, 110 casos), en un total de 249 casos, 62 %.

Evolución. — Sanó el 67 %. Mortalidad, 6.3 %. Mejoró el 12 %. Salieron en iguales condiciones, el 3.7 %. Un 8.7 % se trasladó a otros servicios y se ignoran los resultados. En forma más o menos aproximada puede decirse que un 5 % seguramente evolucionó hacia la cronicidad o agravamiento y que un 20 % ofrece dudas respecto a su curación.

Días de estadía.—De 0 a 1 mes, 107 casos; 1 a 2 meses, 123 casos; 2 a 3 meses, 103 casos, y 3 a 4 meses, 55 casos.

Etiología. — Desde este punto de vista se estudiaron 100 observaciones. Un 55 % acusaba como causa manifiesta de la afección una infección de la piel (sarna o piodermia). En

el 29 % la causa no pudo ser precisada con exactitud. La infección amigdaliana pudo ser culpada en un 6 % de los casos; la escarlatina en 7 %.

Resalta, desde luego, la gran importancia etiológica que tiene entre nosotros las afecciones cutáneas producidas por el desaseo habitual de nuestras clases populares, causa ésta que sumada a la miseria fisiológica, constituyen la explicación de las verdaderas epidemias de glomerulonefritis que observamos en nuestros servicios hospitalarios en contraposición evidente con lo que sucede en la clientela particular, entre la cual esta enfermedad constituye una excepción, es casi como personalmente no he observado más de uno o dos casos:

De ello también se deduce un concepto de profilaxis de absoluta necesidad, cual es el considerar esta afección desde el punto de vista social y luchar contra ella mediante una campaña sistemática en pro de la higiene del niño, especialmente en la edad preescolar y escolar y, sin duda, que lograríamos así reducir esta alta morbilidad a las proporciones estrictamente limitadas que debería tener.

Otro hecho interesante que vemos en este resumen estadístico de 7 años, es el que se refiere a la época del año en que se presenta la afección y su mucha mayor frecuencia en los meses calurosos, parece dar un mentís a la teoría que da gran importancia al frío como causa coadyuvante.

Estudiando la etiología de la glomerulonefritis desde el punto de vista bacteriológico, cada día se confirma más la importancia fundamental del estreptococo, en sus diversas variedades, como causa productora de esta afección. Su manera de actuar aun se desconoce en su esencia. Probablemente una primo-infección se produce, ya sea en la piel, amígdalas u otro órgano, dejando al organismo ya sensibilizado y al riñón, especialmente como órgano eliminador, apto para reaccionar con intensidad variable frente a un segundo o tercer ataque, del germen o más seguramente de su toxina.

Little y Seegal han estudiado las reacciones inmunobiológicas en 81 casos de glomerulonefritis y observaron que 96,3 % de ellos mostraron significativo aumento en el título de la estreptolisinas durante el período agudo de la enfermedad. Esta reacción específica, constituiría, según los citados autores, evidencia inequívoca de la participación del estreptococo.

El neumococo, figura según Volhard, en segundo lugar como agente productor de la glomerulonefritis. Últimamente

hemos observado tres casos en los cuales este germen nos pareció ser la causa etiológica más probable. El rol de la es-carlatina, es difícil, a veces, de valorar y en los últimos años parece restársele importancia y así, según parece, en países como Inglaterra y EE. UU., ha disminuído considerablemente, manteniéndose siempre altos porcentajes en Rusia y China. Entre nosotros, no hemos aún hecho un estudio prolijo al respecto, pero desde luego ya señalamos un 7 % en los 100 casos ya mencionados y una revisión de 252 casos realizada por Meneghello señala sólo 8 casos en que figuró la glomérulonefritis como complicación postescarlatínosa, es decir, un 3.1 % a través de 9 años de observación. Por lo demás, es conocido el hecho de que hay variaciones en frecuencia, según los caracteres epidémicos.

En general, la etiología de la glomérulonefritis ha sido relacionada con casi todas las infecciones, pero, sostiene Little, no se han podido comprobar estos hechos en estudios anatómopatológicos y no se ha podido excluir en forma absoluta, en cada uno de ellos, la posibilidad de una infección estreptocócica secundaria.

En cuanto a la patogenia de la afección, generalmente se acepta que ella es el resultado de la acción de las toxinas bacterianas sobre el riñón y no de la acción del germen mismo. Ya en 1912, Scherich y Schick, afirmaron que podría tratarse de una hipersensibilidad del organismo, la cual se traduciría en una condición especial para que pequeñas cantidades de sustancias patógenas pudieran producir ciertos síntomas, los cuales, en otras circunstancias, serían bien tolerados e incapaces de producir reacción alguna.

Como puede verse, estos autores se adelantaron cerca de treinta años a sentar una teoría que hoy día está en plena actualidad, cual es la de estimar la afección que nos ocupa, como producida bajo influencias alérgicas. En este sentido son de gran interés y actualidad los ensayos realizados por numerosos investigadores, especialmente de la Escuela Japonesa, para conseguir la producción experimental de la glomérulonefritis aguda que han culminado con los éxitos de Mazugi, quien la ha conseguido utilizando la inflamación alérgica que tiene lugar en un órgano cuando se le coloca en contacto con el antisuero correspondiente. Utiliza para esto un nuevo suero preparado mediante la inyección de riñones de conejo, a otro animal y con este suero anti-riñón, trata conejos y obtiene en estos animales la producción de un cuadro enteramente

comparable a la glomerulonefritis aguda isquémica difusa humana.

Estas experiencias han sido comprobadas por Fahr y diversos otros autores, entre otros, Klinge, Klepper, Swift, etc.

Entre nosotros, en la Clínica del Prof. Lobo Onell, el Dr. Dell Oro ha realizado con todo éxito también iguales experiencias y en las conclusiones de su trabajo deja establecido que de la glomerulonefritis experimental producida, según la técnica de Mazugi, se obtiene el reforzamiento de la teoría que sostiene que la glomerulonefritis aguda humana es el producto de una intensa reacción antígeno-anticuerpo que tiene lugar en el riñón y sería, por lo tanto, un fenómeno de alergia y termina el A. repitiendo casi exactamente los conceptos de Escherich y Schick enunciadas hace treinta años, diciendo: estos enfermos portadores de una infección estreptocócica quedarían sensibilizados hacia el alérgeno, constituido por los cuerpos bacterianos y sus toxinas originadas en el foco infeccioso, de tal manera que un nuevo contacto con el alérgeno, aun cuando éste vaya en cantidades muy pequeñas, determinaría una reacción hiperérgica localizada al aparato vascular".

Parece innecesario insistir en la gran importancia y trascendencia que poseen estos hechos, pues es fácil comprender que la reproducción de la glomerulonefritis en forma experimental, pone a los investigadores en las mejores condiciones para aclarar muchos puntos de la patogenia de la enfermedad que por ahora permanecen muy difíciles de explicar.

Mucho más habría aún que decir respecto de los numerosos estudios e investigaciones modernas sobre la patogenia de la glomerulonefritis aguda, incluyendo entre ellos las experiencias de Goldblatt sobre el mecanismo de la hipertensión nefrótica, sobre la sustancia presora e hipotensora, renina y antitrenina, etc., nos contentaremos con sólo enunciarlas y señalar la importancia que ellas tienen, ya que de ellas se deducirán seguramente nuevas orientaciones en la profilaxis y tratamiento de esta afección.

Tratamiento.

De todos son conocidos los conceptos clásicos de Noorden, Volhard y Fahr respecto al tratamiento de esta enfermedad, basados esencialmente, en colocar al riñón en las mejores condiciones posibles de reposo para obtener cuanto antes el *resstitutio ad integrum*. Es así como en líneas generales ha sido

clásico el uso de la Dieta de Hambre y Sed y los regímenes hidrocarbonados, de hipo clorurados con restricción estricta de los líquidos y prohibición absoluta de toda albúmina animal hasta que las funciones renales no se restablezcan en forma completa. Algunos autores, como Lichtwitz, son categóricos en insistir en la estrictez más absoluta del cumplimiento de estas normas para asegurar la curación, y recomiendan, bien es cierto que en adultos, prolongar la dieta de hambre y sed hasta 3,5 y 7 días, si fuere necesario. Basado en el concepto de que la alimentación más apropiada sería la que estando libre de otros productos terminales, que no sean el ácido carbónico (que es el único que se elimina completamente por vía extrarrenal), contuviera la menor cantidad de agua posible, ya que aun ésta exige, para su eliminación, un activo trabajo al riñón, establece este autor las tres dietas preservadoras ya conocidas y sobre las cuales no creemos necesario insistir.

En realidad, es necesario reconocer que hasta ahora el éxito obtenido parecía consagrar a este sistema de tratamiento como definitivo e inamovible y toda modificación pareciera innecesaria y por múltiples razones peligrosa para el porvenir de estos enfermos.

Sin embargo, ciertos hechos ya considerados por otros investigadores, entre los cuales no es el menos resaltante, la curación espontánea de algunos casos que llegan al hospital en plena convalecencia, sin haber estado sometidos a régimen alguno, habiendo observado personalmente dos en este último tiempo, por otra parte, infracciones cometidas en la dieta por los mismos enfermos, que no resultaron perjudiciales para el curso de la enfermedad y por fin una diferente interpretación del proceso mismo, en el sentido de considerarla como un proceso alérgico, han puesto en el tapete de la discusión el estricto tratamiento de Noorden y Volhard y abierto el campo a otros tratamientos que nos proponemos exponer en forma muy resumida para someterlos a la discusión y al juicio sereno de la experiencia.

Entre nosotros, el Dr. Emilio Ureta, en su memoria para optar al título de Médico Cirujano, realizada en 1932, hace un análisis cuidadoso de numerosos casos de glomérulonefritis aguda y refiriéndose al tratamiento avanza que, siendo ésta una enfermedad general del organismo, de larga evolución, debe tratarse como tal, combatiendo su causa, ayudando a las defensas orgánicas y teniendo especial cuidado en debi-

litarlas con regímenes excesivamente carenciados. Estima que en la edad infantil se ha caído en la exageración al practicar sistemáticamente la Dieta de Hambre y Sed en los nefríticos, tratamiento este que si bien en algunos casos puede prestar indiscutible ayuda, como sería un anasarca con manifiesta insuficiencia cardíaca, en otros casos puede ser evidentemente innecesario o perjudicial. Refiriéndose al cloruro de sodio, éste no fué nunca suprimido en los casos que tratara y aun más, pudo observar el hecho de que en casos sometidos a un régimen aclorurado, la administración de un régimen completo coincidió con un franco aumento de la diuresis. Respecto a la restricción de líquidos, el Dr. Ureta la encuentra justificada, sólo cuando existe gran compromiso cardio-vascular. En general, dicho autor estima que no debe generalizarse en lo que se refiere al tratamiento, sino adaptar el régimen a cada caso en especial.

Donde encontramos conceptos más claros y avanzados, últimamente, respecto a esta manera de considerar el tratamiento de la glomerulonefritis aguda es, sin duda, en los modernos trabajos de Butler, Farr, Little, Aldrich, presentados a las sesiones de la American Academy of Pediatrics, en 1938 y últimamente en Agosto de 1940.

Según Butler, la oliguria, la hipertensión, el aumento de la presión intracraneal y la insuficiencia cardíaca, tienen una causa común, el espasmo arterial generalizado, el cual puede ser el resultado de una toxina, nefrotoxina o alguna reacción alérgica. A falta de otra mejor explicación, ésta parece convincente, dice el citado autor, ya que permite explicar en forma sencilla la eficacia del sulfato de magnesio, el cual actuaría, entre otras formas, como sustancia desensibilizante, siendo considerada por Blackfan y colaboradores como sustancia casi específica para esta enfermedad. A este respecto se citan las experiencias de Ruben y Rapoport, quienes han demostrado que el agregado de sulfato de magnesio a la dieta de ratas, inhibe el espasmo vascular producido por el tartrato de ergotina, en ratas no protegidas por ingestión de esta sustancia.

Esta acción del sulfato de magnesio no sería producida por modificación de la presión osmótica. Su acción se efectúa por un descenso en la presión sanguínea e intracraneal, que se conoce desde hace mucho tiempo y por un aumento de la diuresis.

Según Aldrich, el sulfato de magnesia administrado rutinariamente en todos los casos de glomerulonefritis prevendría el desarrollo del edema cerebral.

Respecto al tratamiento dietético, al usar sulfato de magnesia, Butler no restringe los líquidos y los otros autores sostienen que si bien el darlos en exceso no tiene ninguna ventaja, su restricción puede ocasionar posteriores dificultades a los enfermos, por cuanto aumenta la deshidratación y el peligro de Schock. Las cantidades que deben administrarse no deben ser menores que las correspondientes a un enfermo cualquiera, con una infección grave. Butler señala para un niño de 6 años entre 1,000 a 1,200 cc. diarios.

En cuanto se refiere a régimen alimenticio, los propios enfermos, en un principio limitan su dieta, por la anorexia consiguiente, o bien cuando están en estado nauseoso. En estos casos tomarán sobre todo líquidos azucarados. Respecto a la supresión del cloruro de sodio, no debe dársele mayor importancia, por cuanto el edema se debe no a retención específica de sales, sino a la oliguria, tan pronto como el niño desea comer, debe alimentársele, de acuerdo con las limitaciones propias a su edad.

Butler instituye el tratamiento con sulfato de magnesia en la siguiente forma: inyección de 4 a 8 cc. de una solución de sulfato de magnesia al 25 % por vía intramuscular a todo niño, cuya presión máxima sea mayor de 115 o también a aquéllos en los cuales se nota un aumento de la presión o bien presenta algún síntoma de edema cerebral. Si la presión no desciende dos horas después de colocada esta primera dosis, se repite nuevamente. Concomitantemente con esta inyección, se administra una cucharada (1 a 2 onzas) por vía oral de una solución del mismo medicamento al 50 %, cada cuatro horas, hasta que la presión descienda a la normal o bien se presenten efectos drásticos.

El mencionado autor sostiene haber observado que todos aquellos pacientes en los cuales no se obtuvo descenso en la presión, con este método demostraron que se trataba de nefritis crónica y desde que en estos casos el sulfato de magnesio, además de ser ineficaz, puede estar contraindicada, recomienda hacer previamente el diagnóstico en cada caso antes de instituir el tratamiento.

Aldrich (1940) recomienda como profilaxis y tratamiento del edema cerebral consecutivo a la glomerulonefritis, el siguiente plan: 1) en los casos en que el enfermo está

consciente y con edemas, administrar, por vía oral, una solución saturada de sulfato de magnesia, en dosis de 1 a 5 cucharadas soperas (1 a 5 onzas); 2) si el enfermo está inconsciente o tiene vómitos, inyectar 2 a 4 cc. cada 4 a 6 horas de una solución al 50 % por vía intramuscular, y 3) en los casos desesperados, inyectar por vía endovenosa, solución al 2 %, muy lentamente hasta que se obtenga baja de la presión.

Este autor agrega que desde que se permite la ingestión abundante de líquidos a los enfermos con glomerulonefritis, las complicaciones cerebrales han disminuido y la mortalidad ha experimentado un descenso extraordinario.

Tratamiento de la glomerulonefritis aguda por la sulfanilamida.

Farr, también últimamente ha recomendado el uso de este medicamento en el tratamiento de las glomerulonefritis, cuya causa puede residir en la infección por estreptococo hemolítico, como ser adenitis, sinusitis o procesos septicémicos. Pero en ningún caso como tratamiento único, sino como coadyuvante del tratamiento general. No han observado efectos perjudiciales sobre el riñón, aun después de administrar la droga, sin interrupción durante tres meses. La recomiendan también como profiláctico de las afecciones renales en los casos en que se necesita recurrir a intervenciones quirúrgicas en las amígdalas, administrándola dos o tres días antes de éstas.

La emplea en dosis suficientes para alcanzar el nivel sanguíneo óptimo, el cual sería de 6 a 10 mgrs. por 100 c.c. Existe contraindicación con los álcalis y especialmente con el sulfato de magnesio. Aldrich, a este respecto, recomienda la siguiente pauta: 1) en casos de que el proceso infeccioso causal esté activo y sea abordable por medios quirúrgicos (abscesos, mastoiditis, otitis, amigdalitis), debe hacerse la intervención y en este caso puede usarse también el sulfato de magnesio, pero si el proceso infeccioso no es localizado y abordable, recomienda usar la sulfanilamida; 2) cuando el proceso infeccioso aparece apagado o no se precisa claramente, usar sulfato de magnesio, ya sea por vía oral, intramuscular o intravenosa; 3) en todos los casos recomienda la libre administración de líquidos.

Tratamiento quirúrgico de la glomerulonefritis aguda. Existe aún muy poca experiencia sobre la descapsulación renal

en los casos de glomérulonefritis aguda infantil, a pesar de que en el adulto existen estadísticas halagadoras al respecto, habiéndose observado en operados en el período agudo una acción inmediata favorable (Lobo Onell). Nos proponemos en el curso del tiempo formarnos un criterio al respecto, de acuerdo con los especialistas en la materia. Por ahora tenemos 2 niños en observación, en el Servicio del Prof. Lobo Onell, los cuales sufren de una glomérulonefritis rebelde a todo tratamiento y que creemos no tienen otra posibilidad de curación o mejoría que la intervención quirúrgica.

En nuestro Servicio del Hospital Manuel Arriarán, estamos tratando las glomérulonefritis isquémica difusa aguda, de acuerdo con los conceptos modernos, señalados, y tenemos un considerable número de observaciones, creemos prematuro aún referirnos a los resultados, pues tratándose de una afección cuya curación completa es difícil de establecer y no existiendo aún ningún control seguro para establecer un pronóstico seguro, esperamos que sólo la observación minuciosa y los controles repetidos durante varios meses, nos permitirán llegar a conclusiones definitivas, que expondremos en un trabajo posterior.