DISHIDRATACION

Por EUGENIO CIENFUEGOS

Profesor Extraordinario de Clínica Pediátrica.

El término **deshidratación** envuelve la idea de una alteración en el equilibrio del agua en el organismo vivo. Entraña, sin duda, una acepción errada, puesto que deshidratar es extraer el agua de una sustancia que la contiene y no es precisamente lo que ocurre en los procesos patológicos, sino una mala distribución del agua intra y extracelular, sin llegar a la pérdida de este líquido, ni aun en cantidad considerable, puesto que eso acarrearía la muerte mucho antes que la deshidratación propiamente tal pudiera producirse, aun en grado mediano.

Igualmente, el término **exicosis** de Czerny, se aviene mal con el fenómeno a que nos referimos, ya que, derivado de *exsiccare* indica también desecación o sequedad, que no es lo que ocurre en las alteraciones del equilibrio hídrico o del metabolismo del agua. Nos parece por eso que definiría mejor el trastorno la palabra **deshidratación** a base de la partícula griega *dys*, que significa mal y que unida a **hidratación**, nos daría cabalmente la descripción del proceso, o sea, una **hidratación** que se verifica en mala forma.

Pero podría decirse como objeción que el edema constituye un defecto de hidratación y en verdad tal fenómeno tiene como base una alterada distribución del agua extracelular. Sería el edema una forma de deshidratación por aumento del volumen de agua intercelular. Cabría entonces precisar el concepto, agregando el término que deslindará dos fenómenos diversos de la perturbación del equilibrio acuoso del organismo: la **deshidratación** por edema y la **deshidra-**

tación por dishidremia. El término anhidremia usado por los americanos del norte para los casos de la forma más corriente de deshidratación del lactante, o sea, para los que acompañan al síndrome tóxico nos parece impropio también, ya que, como el de deshidratación, envuelve la idea de la pérdida total del agua sanguínea, lo que no puede ocurrir, porque ello sería incompatible con la más mínima expresión vital.

A lo largo de este trabajo hablaremos, pues, de deshidratación dishidráulica o simplemente de dishidremia, para referirnos al cuadro de la toxicosis del lactante.

Con este preámbulo, queda entendido que llamamos deshidratación a cualquiera alteración en el equilibrio del agua vital, sea por pérdida del volumen total o por inestabilidad o desequilibrio entre las cantidades que corresponden a los espacios celular o extracelular, llámese éste ya espacio intersticial, ya sistema vascular.

Sabemos que el agua contenida en el organismo infantil alcanza a un 70 % del peso total del cuerpo, y de esa cifra, el 15 % corresponde al líquido intersticial, 5 % al plasma sanguíneo y 50 % al líquido intra-celular (Gamble).

Como se ve, la mayor parte del agua constituye la base del protoplasma vivo. El 35 o/oo del agua solamente viene a ser el medio que rodea, por así decirlo, al organismo vivo y que sirve de vehículo a los elementos nutritivos de la célula y al acarreo de los productos de desecho.

Pero para que estas funciones puedan desarrollarse, en forma normal, es indispensable que el líquido extracelular mantenga una estabilidad físico-química en todo el organismo.

El equilibrio ácido básico, por una parte; la presión osmótica, por otra, y la temperatura, son a este respecto condiciones primordiales que deben regir la conducta del medio extra-celular para que el funcionalismo celular pueda ejercerse en forma fisiológica.

Para una correcta provisión de materiales nutritivos o una capacidad de alejamiento y eliminación de elementos de derecho, se requieren condiciones de tráfico entre célula y medio ambiente humoral rígidas por fenómenos químico-fisiológicos cada vez mejor conocidos. Vale la pena recordar a este respecto que la composición de uno y otro líquido, tienen diferencias fundamentales. El líquido extra-celular, llámese plasma sanguíneo o medio intersticial, presentan

una composición extraordinariamente semejante, como lo demuestran los gráficos adjuntos, en que, aparte de las proteínas del plasma, la diferencia entre ambos es insignificante (Fig. 1).

Estos gráficos señalan también la impresionante semejanza entre la composición del líquido extra-celular y la del

(Fig. 1).

agua de mar, medio en que se desarrollaron las primarias expresiones de la vida animal.

Las células del organismo están permanentemente rodeadas de un líquido de características químicas más o menos fijas y su constitución se forma a expensas del agua y alimento ingeridos. Para su mantenimiento estable es el riñón quien influye en forma primordial, ya que la concentración de ácido carbónico libre se mantiene a valor fijo por el mecanismo

de la respiración y la concentración de proteínas, por un mecanismo cuya índole aun se nos escapa.

El ion bicarbonato (HCO_3), elemento importante en el mecanismo defensivo de la reacción normal de los humores, se construye a base de aquel producto final del metabolismo, que es el ácido carbónico y su concentración ha de variar, se-

ADAPTABILIDAD DEL BICARBONATO DEL PLASMA.

(Fig. 2).

gún sea la concentración de las bases totales en relación con la de los radicales ácidos presentes. El valor normal de la concentración del ion bicarbonato dependerá, por consiguiente, de un control minucioso de los dos grandes factores estructurales, sodio y cloro (Fig. 2).

El valor osmótico del líquido extracelular estará determinado por la suma de las concentraciones de todos sus com-

ponentes. Pero el papel determinante estará a cargo de la concentración de sodio, debido a su alta cantidad y a la adaptabilidad del ion bicarbonato, como puede verse en los diagramas de Gamble (Fig. 2).

(Fig. 3).

En el segundo diagrama, la concentración de radicales ácidos (A) está por encima de su coeficiente habitual, con lo cual se reduce considerablemente la cantidad disponible a base para cubrir el ion bicarbonato.

En el diagrama siguiente, el cambio es inverso y en el último una reducción del valor básico (B) total, se ve que causa una consiguiente baja de concentración del ion bicarbonato.

Siendo el valor adaptable del lado ácido se deduce que el valor total básico determina la estructura electrolítica o, en otros términos, el valor osmótico de los electrolitos y como casi toda la base total es el sodio, podemos decir que el valor osmótico del líquido extracelular depende casi enteramente de la concentración de sodio. El ion cloro, factor de gran importancia en la estructura química del líquido, no desempeña, sin embargo, un papel determinante del valor osmótico, puesto que un cambio en la concentración de cloro puede ser compensado por un recíproco cambio en la concentración del ion bicarbonato.

El líquido intracelular ostenta una composición absolutamente diversa, ya que en él dominan el potasio, el magnesio y el ácido fosfórico, mientras que en el medio circundante son el cloro y el sodio los elementos principales, lo que vendría a confirmar el aserto de que el líquido extracelular no penetra, sino que envuelve a la célula sin que los elementos fundamentales y electrolíticos puedan en la normalidad salir de su estricta esfera de acción.

La composición electrolítica del líquido debe ser por eso constante, sin lo cual el protoplasma no podría hacer debidamente los intercambios complejos del metabolismo.

Pero no basta que ese equilibrio electrolítico sea perfecto; hay que recordar también que el líquido extracelular, que constituye el plasma sanguíneo, tiene una proporción de proteínas de 6.5 a 7 %, mientras en el líquido intersticial, esa cifra no llega sino a 1 % y si es verdad que conforme a las ideas de Loeb debe dársele a las proteínas sanguíneas un relativo valor electrolítico, mayor importancia tiene su facultad íntima de imbibición coloidal. De esa diferencia en coeficiente albuminoideo, deriva una diferencia de presión onkótica, o sea, de atracción regulada de líquido intersticial al lumen de los capilares. Esta tensión, y sobre esto cabe recordar los trabajos modernos, variará no sólo por la cantidad de coloides intra y extracapilares, sino de la calidad de las proteínas plasmáticas y de su estado coloidal en determinadas condiciones de índole patológica.

Sabemos, por las investigaciones de Glanzmann, que puede existir una alteración de las proteínas en los cuadros de dishidremia en que, del estado de coloide pasarían al de solcoides. Esta transformación afectaría en el esclerema sobre todo al tejido celular sub-cutáneo y aun a los músculos, transformándose el coloide en una gelosa. De ahí podrían deri-

var ciertas perturbaciones motoras, como las actitudes fijas características en ciertos enfermos dishidratados.

Estas alteraciones coloidales pueden afectar y seguramente afectan no solamente a la piel y músculos, sino aun a los parénquimas orgánicos de más alta jerarquía, como el hígado, sistema nervioso y sobre todo, según nuestro parecer, al sistema endocrino y al músculo cardíaco.

El trastorno podría ser meramente funcional o llegar, en casos de mayor persistencia de la perturbación, ya por falta de tratamiento o mayor intensidad ofensiva del factor etiológico o desencadenante a una verdadera y definitiva degeneración o sideración del parénquima. Solamente de este modo lograrían explicarse las degeneraciones de los órganos que se observan en las autopsias de chicos fallecidos de síndrome tóxico y que describiremos más adelante. Ellas ocurren aún en niños cuyo pasado no ostenta la menor enfermedad que pudiera haberlas originado y aun sin mediar un estado infeccioso actual calificado. Cuando éste haya actuado en forma explícita, habrá, además, la lesión anátomo-patológica que corresponda, ya sea una bronco-neumonía, ulceraciones enterales, pielonefritis, otitis, etc., etc.

Finkelstein y Bessau, y más recientemente, del Carril y Larguía, han llamado especialmente la atención sobre las lesiones del parénquima hepático, tratando de encontrar allí base importante para explicar la perturbación metabólica del agua. Volveremos a insistir sobre esto, al hablar de la anatomía patológica de las dishidremias.

Metabolismo del agua.

La absorción del agua se realiza especialmente a nivel del intestino grueso por el mayor tiempo que el aporte alimenticio debe permanecer allí. El intestino delgado hace, sin embargo, una parte importante de la absorción acuosa (Fig. 3).

Absorbida y aprovechada, función en que el hígado tiene importante participación, es eliminada por diferentes vías: sudor, respiración, excrementos, perspiración insensible, secreciones diversas, etc., pero muy especialmente por el riñón. Al eliminar el agua por las diferentes vías, el organismo lo hace por medio de soluciones hipertónicas, excepto la saliva, el sudor, sobre todo este último, que al ser también hipertónico, produciría en las grandes sudoraciones, sobre todo en los países cálidos, una inmensa expoliación de sales.

El estudio más acabado de la eliminación del agua ha sido hecho a base del riñón, que podríamos llamar órgano fundamental. La ingestión del agua en cantidad apreciable, produce una dilución sanguínea que, si no es como se pudo pensar en una época, capaz de producir un aumento de la presión de ultra-filtración glomerular, puede, por lo menos, alterar el mecanismo de acción endocrina que regula las funciones de la diuresis. Sabemos que el lóbulo anterior de la hipófisis secreta sustancias diuréticas, cuya acción está equilibrada por la hormona anti-diurética (antidiuretina) del lóbulo posterior.

Esta última, cuya acción es la preponderante, estimula la reabsorción del agua en los túbulos. Si por la mayor dilución sanguínea, la anti-diurética no puede ejercer su acción reguladora de la diuresis, se producirá un aumento de la cantidad de orina hasta que se haya restablecido la normal dilución sanguínea.

Pero no es sólo la acción hormonal de la hipófisis posterior la que determina la regulación del volumen urinario. Es menester que ella reciba el estímulo absoluto a través del infundíbulo, partido de los núcleos supra-ópticos. Existe, pues, un sistema encargado de impartir la acción reguladora renal, que por su parte, es influido por otras zonas cuyo mecanismo aun no es bien conocido. Sabemos sí que la anestesia por éter o cloroformo y la morfina, que inhiben la acción de los núcleos supra-ópticos, acarrearán oliguria.

Influye también en la diuresis, el número de nefrones en función, ya que conocemos el proceso de la alternancia funcional del sistema glomerular, que hace que estén en funciones sólo un determinado número de nefrones, mientras otros permanecen en reposo. En este fenómeno interviene otra hormona hipofisiaria, la vasopresina, que disminuye el número de los nefrones en actividad.

La oliguria es, pues, consecuencia de la acción de una hormona, la adiuretina, que regula la absorción de líquido en los túbulos y la vasopresina que rige la función de los nefrones, regulando su ritmo de actividad.

La acción de la cafeína traería también un aumento de la cantidad de orina por el acrecentamiento de los glomérulos en función.

Ahora bien: pueden existir poliurias psíquicas. Ellas serían ocasionadas por reemplazo del estímulo absoluto, o sea, de la relativa dilución sanguínea, por un estímulo condicionado proveniente de la corteza cerebral.

La diuresis, entonces, podría resumirse en esta forma: la ingestión de cierta cantidad de agua acarrearía una ligera dilución sanguínea, no más de 1 a 2 %, insuficiente para aumentar la presión de ultrafiltración glomerular, pero que bastaría para hacer sentir su influjo sobre zonas que actuando sobre los núcleos supra-ópticos, los haría estimular a la hipófisis en la secreción de sus hormonas.

El equilibrio hídrico del organismo vendría a estar regido, en primer lugar, por la reabsorción tubular que se estimularía: 1.º, por la mayor producción de adiuretina, y 2.º, por un aumento de la concentración sanguínea.

Pero, si la hipófisis tiene importancia destacada en los fenómenos de la diuresis, otros sistemas glandulares tienen participación preponderante desde otros puntos de vista y su acción se hace sentir en forma armónica de inter-relación.

La corteza suprarrenal tendría, según las últimas investigaciones, influencia especial en el mecanismo íntimo de la hidratación, ya que influiría no solamente sobre la distribución del agua, sino sobre el equilibrio electrolítico. Su capacidad de retener agua y electrolitos, produciría el turgor necesario de los tejidos.

La perturbación del funcionalismo supra-renal, por el trastorno del metabolismo del agua y de los electrolitos, concurra a una disminución del volumen sanguíneo, bajando la concentración del sodio y cloro y elevando el del potasio. A este respecto, los riñones, aparentemente, desempeñan un papel importante en el trastorno, pues en la insuficiencia cortical pierden su capacidad de excretar catabolitos, tales como el potasio y la función reguladora de la excreción de sodio y cloro en una exagerada concentración de estos elementos en el plasma. En otros términos, no excretan potasio y siguen excretando sodio y cloro, aun cuando la concentración de estas sustancias en el plasma llegue a un límite en que normalmente la excreción disminuye, o cesa virtualmente.

La adición de cloro, sodio y bicarbonato de sodio a la dieta, tiende a corregir estos trastornos cuando existen perturbaciones del metabolismo del agua y de los electrolitos.

Justamente, sobre la acción de la corteza suprarrenal en el metabolismo del agua, es donde queremos extendernos algo más. Ya en 1935, Darrow y Janet sugieren posibles relaciones entre la hipófisis y la corteza a este respecto, y Gaurit, Remington y Schweitzer, en 1937, insisten en iguales suposiciones; de igual modo que Britton y Silvette, en 1938.

Para éstos, la hormona cortical de las suprarrenales tendría, frente a la hipófisis, una acción antagónica respecto a la excreción de agua y de cloruro de sodio.

La función pituitaria posterior favorece la función de la corteza suprarrenal y la corteza suprarrenal inhibe la función de la hipófisis posterior.

Las experiencias de Martin, Herrlich y Fazekas, en 1939, demuestran que la adrenalectomía estimula a la hipófisis posterior a secretar mayor cantidad de hormona, la cual puede investigarse en la orina. Esta cantidad de hormona desaparece en la orina, al inyectar extracto de corteza.

Las experiencias en animales demuestran que la deshidratación de ratones y gatos producen también un aumento en la eliminación de la hormona de la hipófisis posterior y, por lo tanto, un estímulo de la glándula. Es probable, entonces, que la ausencia de la corteza, que es uno de los agentes más importantes de la deshidratación, determine por ese medio el estímulo hipofisiario posterior.

La influencia favorable de la hipófisis posterior sobre la corteza suprarrenal, se demuestra por las experiencias de Winter, Gross e Ingram, en 1938, que demostraron que la insuficiencia cortical se agrava considerablemente, interrumpiendo el tractus supra-óptico hipofisiario, a pesar de mantenerse normal la natremia. En cambio, las inyecciones de extracto hipofisiario posterior prolongan la vida de los animales adrenalectomizados.

La ausencia de corteza suprarrenal eleva el fósforo y el potasio de la sangre, al mismo tiempo que baja el cloro y el sodio en proporciones tales, que podría pensarse que ambos grupos de iones trabajan y viven de común acuerdo (Cruz Coke).

La adrenalectomía acarrea también una incapacidad para fosforilar la glucosa en una etapa aun desconocida y que es indispensable para su normal metabolismo. La inyección de glucosa resulta tóxica para el animal suprarrenallectomizado y no para el animal normal, lo que tendría como fundamento que al estar perturbada la fosforilación oportuna y al entrar a la célula y aumentar su presión osmótica rechazaría hacia afuera los dos electrolitos de que puede echar mano: el sodio y el potasio.

La inyección de cloruro de potasio reproduce en el animal muchos de los fenómenos de la insuficiencia suprarrenal, especialmente la adinamia, por motivos electro-osmóticos indiscutibles.

La inyección de hormón cortical compensa todas estas anormalidades, o sea, la incapacidad de fosforilación, la toxicidad del potasio y de la glucosa.

Lo que sí resulta extraño es que el aporte de sodio reemplaza las funciones vitales más urgentes de la corteza, por lo menos, durante algún tiempo.

La concentración del potasio en el plasma es función de la actividad osmótica de las moléculas o iones que no pueden penetrar al interior. Es el caso del cloruro de sodio que obliga a los fosfatos de potasio a permanecer dentro de la célula.

Pero la velocidad de una reacción no es sólo función de un catalizador (en este caso la hormona suprarrenal), sino también de la concentración de los elementos de la reacción, en este caso, los fosfatos de potasio.

La extirpación de las suprarrenales produce baja de la concentración de sodio, cloro y bicarbonato en la sangre y aumento de la concentración de potasio y baja del volumen plasmático, con aumento de la concentración de albúminas plasmáticas.

El factor sodio extraído de la cortina primitiva amorfa, controla el sodio plasmático, pues no la potasemia, ni la uremia, ni la glucemia (Hartmann, Lewis, Gabriel Spoor y Brownell (1941)).

La cortina mantiene en vida animales suprarrenalectomizados a bajos niveles de sodio y, por lo tanto, no influye en su metabolismo.

La corticosterona posee muchas propiedades del factor sodio y la desoxicorticosterona de la cortina.

Cruz Coke avanza la suposición de que estas sustancias y cuerpos análogos no sean otra cosa que haptenos hormonales, así como lo es la tiroxina en la hormona tiroidea.

Analizada la acción de la corteza suprarrenal, nos referiremos a la acción de la glándula tiroidea en el metabolismo del agua. Su hormona moviliza el agua intercelular, transforma en libre una parte del agua ligada, disminuye la presión coloidal e hidroliza los esteres colesterólicos (Gardner y Gainsborough, 1928). La tiroxina y los hormones córticosuprarrenales disminuyen la cantidad de colesterol sanguíneo, mientras que la tiroidectomía y la suprarrenalectomía tienden a aumentarla. Recordemos a este respecto que la relación colesterol-lecitina (cociente lipocítico) condiciona el contenido acuoso de los tejidos y es por la acción modificadora del hormón tiroideo que se ejerce su actividad movilizadora de líquido.

Sabemos, por otra parte, que si el potasio es el agente de potencial eléctrico de la economía, el sodio viene a ser su agente osmótico más importante (Cruz Coke).

Las experiencias siguientes demuestran palpablemente que es el sodio el factor principal de la dishidratación: a un perro se le inyecta en el peritoneo 1.5 litro de suero glucosado, con lo cual se produce hipocloremia e hiponatremia por la difusión de electrolitos hacia el volumen líquido del peritoneo. Se produce dishidratación.

A otro perro se le inyecta, en vez de suero glucosado, suero con bicarbonato de sodio al 13 o/oo. Se produce hipocloremia, pero no hiponatremia y no se observa dishidratación.

Se ve por eso, que es el sodio y no el cloro quien gobierna la hidratación y se comprende así que las grandes pérdidas de líquido por los vómitos, no tiendan a dishidratar, como ocurre con la diarrea, ya que en el primer caso se pierde sólo cloro y en el segundo, además, sodio ligado, naturalmente, al cloro.

La hidratación de la piel está bajo la dependencia de los hormones esteroides y de la tiroides. Después de la administración de extracto tiroides o tiroxina, aumenta en un 300 % el contenido de colesterol de la piel de los ratones y junto con él, su capacidad de absorción de agua, de acuerdo con el índice lipo-cítico ya mencionado. Otro tanto produce la estrona. Ni la testosterona ni los hormones córtico-suprarrenales influyen en este fenómeno.

Estudiado así en conjunto, a la luz de las recientes investigaciones experimentales, podemos decir que el metabolismo del agua está regido por el sistema endocrino en la forma siguiente:

1.º En las células y en la movilización del agua intercelular, por la glándula tiroides; 2.º En el mecanismo de la eliminación por la hipófisis; 3.º En la regulación del medio extracelular e intracelular por la corteza suprarrenal; 4.º En la piel por la tiroides y las glándulas sexuales.

Como ya lo vimos, la inter-relación de funciones endocrinas preside la correcta distribución del agua en el organismo.

Resumiendo diríamos:

I. — La absorción del agua por la vía digestiva va a mantener el volumen sanguíneo, el medio intercelular y el cociente intracelular;

II. — El riñón es principalmente el órgano encargado de eliminar en estado normal el exceso de líquido o de electrolitos en forma que permanezca una concentración fija de los humores que permita la verificación perfecta de los fenómenos vitales.

III. — En el proceso de la diuresis interviene la hipófisis por sus hormonas adiuretica, que rige la reabsorción tubular y la vasopresina que regula la alternancia de los glomérulos en función.

Los núcleos supra-ópticos serían los encargados de mantener el estímulo funcional de la hipófisis posterior y ellos mismos estarían sujetos ya a estímulos psíquicos de origen cortical cerebral u otro que, sensible a los cambios de dilución sanguínea haría sentir su estímulo absoluto al sistema núcleo-hipofisiario.

IV. — La corteza suprarrenal regularía el equilibrio electrolítico de los humores y, por lo tanto, tendría intervención directa en el mecanismo de la dishidratación.

V. — La glándula tiroides regulariza la movilización del agua intercelular, acelerando las reacciones de intercambio y junto con la estrona, tendría participación electiva en la hidratación de la piel.

EL SINDROME TOXICO DEL LACTANTE (TOXICOSIS, ANHIDREMIA, INTOXICACION ALIMENTICIA, DISHIDREMIA).

Una rápida ojeada sobre las características clínicas del síndrome tóxico del lactante nos parece indispensable para dar fundamento a un concepto patogénico que nos dé luz suficiente para esclarecer el problema terapéutico del intoxicado.

A) Debemos insistir primero en que los trastornos agudos de la nutrición y, muy especialmente la toxicosis, se observan de preferencia en la época primaveral, por lo menos entre nosotros. Es verdad que en el invierno suelen observarse, pero ello acompaña siempre a infecciones bien calificadas, entre las cuales las afecciones agudas bronco-pulmonares o las otitis tienen importancia primordial.

La frecuencia de estos trastornos no guarda paralelismo con la curva de temperatura ambiente, puesto que aquella se observa al iniciarse la primavera, aun cuando el calor tarde en hacerse sentir y, por otra parte, en todo el rigor del verano.

sean más frecuentes que los procesos primordialmente alimenticios, aquéllos en que la infección enteral es evidente.

Hay, pues, como base, un ritmo estacional más que de calor estival en la observación de los trastornos agudos. En sus últimos años, Finkelstein nos confesaba que ahora que había tenido la experiencia chilena, aceptaba plenamente esta afirmación nuestra que antes le había merecido dudas.

II. — Otro punto que vale la pena recalcar es la diversa manera en que se presentan los síndromes agudos y especialmente la toxicosis o dishidremia. Sobre todo esta última puede sobrevenir ya bruscamente, en plena salud o constituir un accidente en el desarrollo de un cuadro digestivo o infeccioso cualquiera como fenómeno para-ental.

III. — Estalla en lactantes de excelente constitución, bien alimentados y eutróficos o constituye dramático episodio en la evolución de alteraciones nutritivas crónicas de éste o aquel origen. Su sintomatología irá en un caso o en otro (distrepsias, atrepsia, infecciones) entretrejida con los fenómenos que sin serie propios, corresponden a los cuadros sobreagregados u originales que le dieron la partida o se añadieron a su evolución.

1.º caso. — Niño eutrófico, sin cuadro infeccioso de iniciación, bruscamente, a veces sin prodromos de ninguna especie y muchas casi sin trasgresión mínima de su régimen, deriva del estado de normalidad nutritiva a la catástrofe del metabolismo. Existen a este respecto formas fulminantes.

2.º caso. — Lactante con ligeras molestias digestivas, que no parecen requerir cuidados especiales, pasa sin modificación de régimen de los síntomas leves al cuadro dishidréxico.

3.º En el curso de un cuadro infeccioso vulgar aparece bruscamente o en breve plazo el síndrome tóxico característico.

4.º Evolucionando un cuadro digestivo sin compromiso del estado general, una infección intercurrente hace estallar el drama metabólico.

La evolución y sintomatología revestirán caracteres diferentes, según se trate de uno u otro caso.

Debemos, sí, recordar que en los trastornos agudos de la nutrición del lactante, reconocemos sólo dos tipos clínicos bien definidos: la dispepsia y la dishidremia o toxicosis.

Para nosotros, dispepsia (dys, mal y pepto, cocer, digerir) entraña sólo la alteración de las funciones propiamente digestivas, o sea, que se efectúan dentro del tubo gastro-intestinal y se revela en forma esencial por los signos de reacción propiamente local: la diarrea y el vómito.

Toxicosis o intoxicación alimenticia o dishidremia, presupone ya no solamente una alteración funcional de un sistema como es el digestivo, sino que salido de una limitada esfera anatómica, el proceso repercute con inmensas proyecciones sobre todos los sistemas, sin que el punto de partida, tractus gastro-intestinal por lo común, ocupe ya el rango principal.

Nosotros, dentro de este concepto, hablaremos de dispepsia, mientras el trastorno no presente más sintomatología predominante que la propiamente gastro-intestinal, o sea, los vómitos y diarrea. Hablaremos de toxicosis o más bien dishidremia cuando el padecimiento nos indique por sus síntomas típicos que empezó a desarrollarse o está en pleno desarrollo el drama metabólico.

La dispepsia podrá ser leve o grave: grave, por la intensidad de sus fenómenos gastro-intestinales, por la hipertermia que puede acompañarse de fenómenos nerviosos de excitación y aun de índole convulsiva, pero no observaremos en ella las clásicas expresiones de la íntima perturbación del metabolismo acuoso (respiración profunda, alteraciones circulatorias, compromiso sensorial y, sobre todo, dishidratación).

Mientras el organismo mantenga su capacidad dirigente de la distribución, por así decirlo, funcional del agua útil del organismo, no estamos en situación de suponer un trastorno profundo del metabolismo acuoso.

Desde el momento que los tejidos pierden su agua de sostén, lo cual se traduce por la pérdida de turgencia aguda de las masas musculares y la persistencia del pliegue cutáneo; desde el instante en que la facies toma o comienza a tomar el aspecto típico del dishidrémico con sus ojos hundidos y la ojera sombría; desde que sobreviene la obnubilación sensorial y empieza el ritmo respiratorio a mostrarnos el desarreglo de la función metabólica por el mecanismo defensivo de la respiración acidótica, aun cuando ese cortejo de fenómenos sea incipiente, decimos que la enfermedad ha rebasado las fronteras propiamente digestivas y ha abarcado la esfera del metabolismo intermediario, o sea, de la dispepsia, se ha deslizado al cuadro tóxico. Habrá, como en la dispepsia, formas menos graves y gravísimas en la dishidremia. Diremos, sin embargo, que derivado el padecimiento fuera del tractus gastro-intestinal, asume siempre una gravedad que no podemos valorar con exactitud, puesto que ella dependerá de las altera-

ciones humorales y celulares más variadas y que afectan a los más nobles parénquimas orgánicos.

¿Que habrá formas mixtas? Las habrá siempre en todo proceso patológico, puesto que la naturaleza no pondrá nunca fronteras nítidas a los cuadros patológicos. ¿Sabremos alguna vez con precisión cuándo termina la bronquitis y comienza la bronconeumonía? ¿Cuándo termina la normalidad y empieza la perturbación de las funciones psíquicas y mentales?

Dispepsia leve o grave, enterocatarró, pre-toxicosis y toxicosis, nos parecen preciosismos de clasificación que perturbaban el criterio y no sirven para orientar normas básicas de tratamiento.

Dispepsia y dishidremia, consideradas desde el punto de vista que acabamos de fijar, sí que pueden guiar nuestro criterio. Enterocatarró resulta un término poco clínico, al dar a la infección personalidad determinante, cuando sabemos que la infección va endógena o exógena marcha siempre como actor principal o comparsa dentro del cuadro patológico.

Alimentación, constitución e infección. He ahí, lo hemos repetido siempre, el trípode sobre el cual se asienta el trastorno nutritivo.

Sobre un terreno anormal por su constitución o alterado por agentes infecciosos o carenciales en su estructura íntima o perturbada en su funcionalismo (hiper-sensibilidad) y a esto le daremos fundamental importancia, permanente o esporádicamente (ritmo estacional de los trastornos nutritivos agudos), el alimento, estímulo fisiológico y primario de la nutrición, no hallará vía libre para su proyección creadora de tejidos y reguladora de funciones, con tanta mayor razón cuanto mayor categoría asuma la acción dañina de los gérmenes que intervengan en un momento dado, de fuera o dentro, en contribuir a dislocar los eslabones de la cadena del metabolismo.

Los signos propios de la toxicosis corresponden a los diversos sistemas orgánicos afectados en mayor o menor forma.

El dishidrémico suele caer bruscamente en su estado de dishidratación, con la facies hundida, la mirada fija, las actitudes estereotipadas, la respiración acidótica, la pérdida de rurgor de la piel y músculos, debido a una desimbibición aguda, aun antes que los fenómenos gastro-intestinales sean intensos o marchando adelante de su desencadenamiento. Debemos recordar aquellos casos en que el cuadro de la dishidratación o el síndrome tóxico se producen, sin que haya, o ella

sea escasa, sintomatología gastro-intestinal, aun con deposiciones normales (Finkelstein).

Otras veces, la diarrea y vómitos abren la escena y se acentúa el cuadro en brevísimo tiempo con el desequilibrio humoral y metabólico.

La fiebre es alta muchas veces y desciende, en general, pronto, sin guardar paralelismo con el cortejo sintomático ulterior. Su evolución ha de depender de la participación que la noxa infecciosa tenga en la génesis del cuadro. Su cesación o su mantenimiento tras las primeras actuaciones dietéticas, nos darán la medida clínica acerca de la categoría etiológica de la infección.

La diarrea y el vómito suelen adquirir una importancia sintomática de primer rango, tomando la primera el carácter coleriforme y el segundo el de incoercible, sin que, como ya lo dijimos, los síntomas gastro-intestinales marchen paralelos a la intensidad del síndrome dishidréxico.

Así tenemos cuadros diarreicos agudos intensos y profusos y síndromes de vómitos explosivos, sin que haya dishidratación y toxicosis y éstas presentarse sin reacción apreciable, gastro-intestinal o en que ésta es discreta.

La obnubilación sensorial es generalmente uno de los síntomas que preceden a los demás y exige agudeza de examen y práctica para buscarla. Conocido es el hecho de niños en pleno estado tóxico, que salen de su obnubilación sensorial, ante la impresión de la llegada del médico y durante el examen, para caer de nuevo y profundamente en su estupor una vez alejado quien debiera justamente haber presenciado el signo.

La mirada vaga y lejana se activa por momentos, como si el niño volviera de lejana atmósfera inconsciente y hasta su tez parece modificarse en el momento de recuperación momentánea de la conciencia.

La respiración tóxica ha de observarse también en el reposo y no en la excitación del examen, entorpecido muchas veces por la emoción, el desagrado o el llanto, puede resultar una errada apreciación.

La dishidratación de la piel y tejidos constituye un signo importantísimo que hay que saber buscar y aceptar con el debido análisis clínico. No ha de confundirse con la simple disminución de la elasticidad que acompaña a un enflequecimiento profundo y rápido y por eso habrá de buscarse no solamente en la pared abdominal anterior, sino también en aquellos puntos en que, persistiendo aún pániculo adiposo,

puede apreciarse con mayor seguridad y corrección. En el abdomen puede existir: primero, meteorismo, y después, hundimiento y flacidez de sus paredes. Habrá que tomar en cuenta estos dos fenómenos para estimar el grado de dishidratación.

En los síndromes tóxicos consecutivos a infecciones bronco-pulmonares u otros, sobre todo en invierno, la desimbibición de los tejidos superficiales toma el carácter del esclerema y se manifiesta sobre todo en la región pectoral y dorsal y cara posterior de los miembros inferiores (nalgas, muslos y pantorrillas). No es aquí ya la simple alteración del pliegue de la piel, sino un empastamiento duro de ésta y del tejido sub-cutáneo, cuya patogenia muy oscura es diversa de la común dishidratación cutánea.

Fenómenos nerviosos: recordaremos el tipo meningo encefálico de ciertas toxicosis, los episodios convulsivos que suelen presentarse al iniciarse el cuadro o en el curso de profundas dishidremias. Esto, aparte de la obnubilación sensorial, las actitudes fijas, los movimientos lentos, la mirada vaga, etc.

Fenómenos circulatorios: pueden ocurrir aún desde la iniciación y expresarse por la palidez lívida de los tegumentos, la algidez de las extremidades, el color grisáceo de la piel, la hipotensión arterial constante, pulso frecuentísimo y filiforme.

Signos respiratorios: la respiración toma, a veces, muy precozmente el tipo de la respiración profunda y acelerada del tipo acidótico. A medida que el cuadro se agrava, reviste, a veces, el carácter de la respiración de Cheynes Stokes.

Fenómenos urinarios: la oliguria es constante. El peso específico es alto y hay albuminuria y melituria, es decir, los azúcares se presentan en la orina sin transformarse.

Suele haber hematuria, cilindruria o leucocitos degenerados, lo que indica una alteración renal, cuya importancia no debe pasar inadvertida. Por lo general, la orina presenta cantidades anormales de acetona, ácido diacético y ácido B. oxibutírico, lo que nos demuestra la alteración del metabolismo.

Hemos querido recordar aquí algunos síntomas sobre los cuales habremos de insistir al ocuparnos de la patogenia del síndrome dishidréxico.

Aparte de los fenómenos ya descritos existen los signos más importantes, por así decirlo, que son la disminución del volumen circulante, la hemoconcentración, la aumentada viscosidad sanguínea.

La pérdida de agua por los diversos factores, que hemos de analizar en breve, tiene que repercutir fatalmente sobre la

masa líquida del organismo o más bien dicho, sobre el medio extracelular, ya que el contenido íntimo de la célula será mantenido a toda costa para que puedan verificarse los fenómenos vitales. En la necesidad de mantener hasta donde es posible el volumen sanguíneo, el organismo acudirá primero al líquido intercelular y en última instancia y subsistiendo los factores que alteran el metabolismo acuoso, se habrá de producir la hemo-concentración, junto con la desimbibición de los tejidos. La viscosidad sanguínea estará aumentada y el tamaño del corazón y del sistema vascular deberán adaptarse a esta menor masa sanguínea, lo que será visible a la pantalla radioscópica.

Esta reducción hídrica del torrente circulatorio no podrá hacerse sin profundas alteraciones de la función hemática: la substracción de líquido acarrea con el espesamiento una elevación de la cifra de proteínas plasmáticas, una hiperglobulia con alza del coeficiente de hemoglobina y, sobre todo, y paralelamente a estos fenómenos, modificaciones humorales de enorme trascendencia. El equilibrio ácido-básico de los humores se desvía, en la mayoría de los casos, hacia la acidez, salvo en los casos en que el vómito intenso puede llegar a repercutir, por pérdida de radicales ácidos, en forma de una alcalosis.

La cifra de cloro baja en la inmensa mayoría de los casos y el índice cloropéxico está alterado.

Los trabajos hechos a este respecto en nuestro servicio, por Iván Prieto y Pedro Jofré, muestra en el 60 % de los casos, hipocloremia total. La reserva alcalina se encuentra, por lo general, baja y la uremia, alta. Llama la atención en estos casos, que la cifra de la reserva alcalina no guarda relación con la cloremia ni con el índice cloro-péxico ni con la uremia.

Así vemos reservas bajas, de 20.4, con cloro globular alto, 2.70; cloro plasmático normal, 3.80 y con índice cloropéxico de 0.71, es decir, una hipercloremia con reserva alcalina baja y uremia alta de 1.22.

Otro caso, con reserva alcalina de 29, presenta un cloro globular normal, 1.80 y cloro plasmático ligeramente disminuido, 3.20 y un índice cloropéxico de 0.59, con uremia de 0.63.

En otros casos, los menos, en nuestras observaciones, la reserva alcalina, ha estado por encima de 60 y la cloremia total

ha sido baja, con índice casi normal y sin embargo, la uremia ha sido baja.

Las cifras obtenidas por del Carril y Larguía, se asemejan mucho a las obtenidas por nosotros. Llama la atención que los signos de shock y la aparente dishidratación no guardan paralelismo con las cifras de reserva alcalina o de uremia. Así, con reservas alcalinas de 16 y uremia de 1.72, el shock ha sido intenso y la dishidratación, visible, escasa, mientras que con reserva alcalina doble (33.8) el shock ha sido intensísimo y la dishidratación marcada (Del Carril y Larguía).

De las 26 observaciones nuestras, 15 presentan hipocloremias totales, 2 hipocloremias globulares, 2 hiperclorémias totales, 2 hiperclorémias globulares y 1 plasmática y en 3 observaciones se hizo el tratamiento que ensayábamos con suero clorurado hipertónico por la marcada tendencia al vómito.

La hemoconcentración viene aparejada con una tasa mayor de albúminas plasmáticas que la cifra normal. Del Carril y Larguía han encontrado esta hiperproteinemia en el 81 % de sus casos y en el 90 % un volumen globular más elevado que en el niño normal.

La hipoproteinemia se observaría lógicamente en aquellos casos de desnutrición avanzada por inanición global, carencias múltiples, distrepsia farinácea, etc.

Pero aun en estos casos no siempre van paralelos el grado de distrepsia con la hipoproteinemia. Las observaciones de del Carril y Larguía muestran, en algunos casos de evidente alteración nutritiva (Obs. 17), 85 o/oo de proteínas con un volumen globular de 41. Se trata de un lactante de 5 meses con 3,900 grs. de peso. La Obs. N.º 55 nos muestra un lactante de 5 meses, con 3,500 grs. de peso, un volumen globular de 28 con 7.5 % de proteínas plasmáticas.

En el mismo trabajo que comentamos, llama la atención que las cifras más bajas de proteínas no son las que van acompañadas de mayor dishidratación o de mayor shock. Así, la observación N.º 6, con 6.0 % de proteínas, presenta mediano shock y leve dishidratación, mientras que la observación N.º 52, con 8.5 de proteínas y volumen globular de 51, presenta discreto shock e intensa dishidratación, a pesar de tratarse de un lactante con excelente estado general (5 kilos a los 3 ½ meses de edad).

Bessau y Uhlse no acusan aumento o disminución de las proteínas con respecto a las cifras encontradas en niños de

amas sanas: proteínas, 6 %; serina, 3.4 %; globulina, 2.6. Nitrógeno residual, 15 mlgrs. %.

Las cifras citadas por del Carril y Larguia dan como cociente normal de proteínas, 6.2 y 38 para el volumen globular.

En sus 51 determinaciones, el término medio ha sido de 7.59 y las cifras extremas, de 9.18 y 6.68, o sea, una cifra de proteínas, aun en su extremo inferior, más alta que la cifra normal. Para el volumen globular, el término medio ha sido de 50.34 y los valores extremos de 78 % y 13 %.

ANATOMIA PATOLOGICA.

Las lesiones descritas por Finkelstein en el síndrome tóxico no son características: en el tubo intestinal, sobre todo en el estómago y el intestino delgado, hay un proceso inflamatorio seroso o sero-hemorrágico. El sistema linfático del intestino exhibe una reacción semejante.

En el hígado hay degeneración grasosa, a menudo intensa, y desaparición o disminución del glicógeno hepático. En los demás órganos se encuentran lesiones parenquimatosas, sobre todo en los riñones que presentan infiltración turbia. Suele hallarse ligera degeneración epitelial de los tubos contorneados.

El páncreas se hallaría poco alterado y en el sistema nervioso se han descrito alteraciones de las neuronas (E. Müller y Manikatis), degeneración de las vainas de mielina (Zappert y Thiemich) y procesos intersticiales insignificantes.

Pero no sólo el hígado presenta tales alteraciones. Como lo señala del Carril, la glándula suprarrenal presenta lesiones semejantes degenerativas. Son sobre todo las alteraciones hepáticas las que han llamado la atención de los diversos autores (Finkelstein, Bessau, Garrahan, del Carril y Larguia).

Nuestro anatómo patólogo, la Dra. Ernestina Peña, viene señalando, desde hace muchos años, la uniformidad que se observa en las manifestaciones anatómo patológicas de la toxicosis. En todos los niños fallecidos en estado de disoidremia comprueba una degeneración turbia, granular o gránulo grasosa de todos los parénquimas y órganos, aun cuando el padecimiento haya durado pocas horas y el estado previo de la criatura haya sido del todo satisfactorio, hasta el instante de enfermar. Habrá que insistir sobre este punto de la universalidad del compromiso orgánico en los síndromes dishi-

drémicos, que ya no pueden, en la hora actual, considerarse como sin trastornos orgánicos específicos.

PATOGENIA DE LA TOXICOSIS.

Hasta hace poco tiempo, la teoría de la fermentación intestinal como punto de partida del síndrome tóxico, era la generalmente aceptada desde los estudios de Finkelstein. Fuimos partidarios de ella y aunque los modernos estudios tienden a restarle importancia, continuamos creyendo que su papel no puede desconocerse en muchos casos y es de primordial importancia si no como causa fundamental, por lo menos, como proceso intermedio de excepcional influencia. Schiff no acepta la acción del proceso fermentativo, basándose en que muchas veces coexisten fermentación y putrefacción y que no sólo los hidratos de carbono sino también las proteínas son capaces de fermentar. Basado en esa creencia, él como Bessau, no temen dar hidratos de carbono y los prefieren como tratamiento inicial de las toxicosis. Nuestra experiencia, a base de repetir los regímenes dietéticos por ellos empleados, no es favorable y preferimos los alimentos pobres en hidratos de carbono y aun sin ellos y continuamos considerando las fórmulas proteínadas como las mejores en la técnica dietética de la realimentación curativa.

La fermentación acarrearía la formación de cantidades excesivas de ácidos grasos inferiores que, al ser absorbidas por una permeabilidad anormal del epitelio intestinal, exigirían del hígado y de los humores una actitud defensiva para neutralizarlos e impedir la desviación del equilibrio ácido básico humoral. El proceso fermentativo constituirá un factor de la acidosis que, como hemos visto, es lo más frecuentemente observado en la dishidremia. Pero no puede en la hora actual considerarse como factor indispensable y determinante del síndrome tóxico, puesto que la fermentación llega en ocasiones a ser intensa, sin repercutir en el trastorno del metabolismo, como puede faltar o suprimirse, sin que ello reste categoría a los fenómenos de la dishidremia. Los productos fermentativos tienden a alterar la barrera epitelial del intestino y por ende a permitir una absorción de sustancias derivadas de la fermentación (ácidos grasos inferiores) o de la anormal desintegración de las proteínas, o bien de sustancias, según nuestro criterio, no sólo de origen bacteriano, sino de alérgenos alimenticios, cuya importancia habremos de subrayar más adelante.

Para Finkelstein, en la edición última de su libro, el proceso sería otro: analiza hechos clínicos y hace resaltar la circunstancia que diarreas profusas no producen dishidratación y la desecación acarrea muchas veces la intoxicación, aun sin mediar el síntoma diarreico y aun con deposiciones normales. Agrega que en grandes pérdidas de agua por sed o vómitos o por inanición, suelen presentarse síntomas tóxicos, sin que exista dishidratación.

En las diarreas profusas, sin síndrome tóxico, la restricción de la diuresis y de la función cutánea ahorran líquido para mantener el volumen sanguíneo. La perspiración insensible y la eliminación por el pulmón, son normales. En cambio, en el síndrome tóxico, estas dos últimas formas de pérdida acuosa están exageradas y aun cuando cese la diarrea o ésta no exista, la hiperventilación pulmonar y la excesiva perspiración insensible se mantienen con la consiguiente pérdida del peso corporal.

La verdadera causa residiría entonces para Finkelstein en los productos anormales del metabolismo de los tejidos, a causa de la falta de agua y el trastorno de las oxidaciones. Este último fenómeno dependería, conforme a la idea de Bessau, de la hidroestasis derivada de un entorpecimiento de la circulación del agua por el ritmo lento de la corriente sanguínea de los capilares y la reducida eliminación de orina por los riñones. Habría, además, una ingurgitación de los ganglios abdominales y disminución del agua de la piel y de los músculos.

Finkelstein encuentra en la intoxicación experimental que el cerebro conserva su proporción de agua, pero su consistencia parece más dura, debido tal vez a un trastorno en la constitución coloidal del tejido nervioso.

Igual conservación del agua propia se observa en el hígado. Esta hidroestasis acarrearía el compromiso metabólico de los tejidos y sobre todo en "el gran laboratorio" que es el hígado y la formación de productos tóxicos a consecuencia de la falta de agua y oxígeno.

Los hechos anotados nos indican, sin embargo, que existen fenómenos clínicos que requieren un análisis más minucioso. No puede ser sólo la disminución del agua total (deshidratación dentro del concepto universal) la base del cuadro tóxico. Las experiencias citadas y las comprobaciones clínicas de todos los pediatras nos hacen ver que más que deshidratación existe una dishidratación con caracteres dispares respecto a los diversos órganos y aun en tejidos como

la piel, en que el fenómeno clínico se presenta con trayectorias selectivas evidentes. Así vemos que, a veces, la pérdida del agua cutánea toma sólo el carácter de una imbibición disminuida, con la consiguiente merma de su turgencia, mientras que en otros, sobre todo en los casos de infecciones calificadas y de evolución septicémica, suele asumir el carácter de un esclerema, cuya esencia íntima aun no está bien conocida, pero que poco tiene que ver con la simple substracción del líquido intercelular.

Según Finkelstein, podría deberse a una alteración del corion, en la cual intervendría la gelosis, dentro del concepto de Schade. El estudio anátomo-patológico demuestra, aparte de una mayor imbibición de las fibras colágenas, un brusco aumento del tejido conjuntivo que ha llegado a hacer interpretar el proceso como una esclerodermia aguda (Loeffler).

La observación de este esclerema, en un caso de encefalitis y en otro de meningitis con coma, con respiración tóxica, pero sin diarrea ni pérdidas de peso, que desapareció con la cesación del cuadro encefálico, hacen pensar a Finkelstein en un trastorno trófico generalizado de origen central.

Bessau insiste en la importancia de la dishidratación en el síndrome tóxico y cree que habremos de encontrar la explicación patogénica en un mejor conocimiento de las leyes que rigen el metabolismo del agua. El piensa que una sustancia tóxica originada por el *Bacilo Coli*, o sea, una endotoxina, se desprendería en los procesos diarreicos agudos y se vería favorecida en su acción por la deshidratación (Plantenga, Bessau y Rosenbaum (1)).

Bessau destaca la importancia del trastorno hepático y llega a suponer que en él reside la perturbación del metabolismo del agua.

Para Moro y Keller sería una amina originada en el intestino y que, derivada de la dislocación de la flora bacteriana a los segmentos superiores intestinales, pasaría al medio interno por la permeabilidad anormal del epitelio.

Schiff y Bayer piensan en una perturbación del metabolismo de las proteínas que acompaña a la dishidratación, trastorno que se debería a la perturbación hepática conforme a lo demostrado por Mautner.

En la toxicosis experimental, ellos han demostrado que el glicógeno hepático desaparece por completo y que se llega al

(1) Deutsche Med. Wochenschrift, 1932.

higado adiposo. Schiff demostró, en 1932, que para que se produzca la intoxicación, es menester la acción nociva de las proteínas. Kramar observó que cachorros alimentados sin agua ni proteínas, mueren flacos y deshidratados, pero sin fenómenos tóxicos, pero éstos se producen y con fuerte deshidratación, si se les da mucha albúmina y poca agua. La deshidratación y la acción tóxica de las albúminas determinaría el colapso cardio-vascular y el shock ya descrito. Este estado tendría, según aquel autor, gran importancia, pues a él se debería la azotemia y por intermedio de la acidosis que la anoxemia del colapso circulatorio determina, se produciría una anemia cerebral causante de la perturbación del sensorio y el vómito, por una pobre irrigación cerebral, según resulta de sus experimentos y su observación clínica.

"En mi opinión, dice, lo que consideramos en clínica intoxicación, no es sino un shock circulatorio".

La hipo-oxemia derivada de este colapso circulatorio por la reducida capacidad de la sangre para oxigenar los tejidos, daría lugar a la producción de un exceso de ácido láctico y disminución de la cantidad de orina con la consiguiente retención de aniones. Esa acidosis se agravaría por la gran pérdida de valencias alcalinas, por las deposiciones diarreicas y la cetosis originada por la forzada inanición.

Schiff ha experimentado en 200 animales, en los cuales observó que la infección era bien tolerada por los animales normales, pero rápidamente mortal en los deshidratados, sin que la autopsia mostrara lesiones especiales.

Garrahan precisa que una brusca deshidratación de múltiples causas, seguida de un trastorno metabólico, acarrearía la probable acción tóxica que junto con la citada deshidratación produciría el colapso de que habla Schiff con su consiguiente acidosis. La fiebre podría deberse sólo a la causa alimenticia, o bien ser de origen infeccioso.

Del Carril y Largaia sostienen que en el shock desempeña un papel muy importante la alteración de la permeabilidad de la membrana capilar por la profunda perturbación que determina en el intercambio de líquidos entre la sangre y el espacio intersticial. Este factor agrava la evolución de la deshidratación al transformar la hipovolemia por pérdida de agua y electrolitos de la dishidratación en hipo-volemia por extravasación de plasma.

Minot y Dodd llaman la atención al hecho de que muchos síndromes de dishidratación mejoran y curan cuando se

restablece el volumen sanguíneo a base de agua y electrolitos. Pero hay algunos casos que no responden a este tratamiento. Se interpreta como que no todo el líquido intercelular es atraído a la corriente sanguínea y se atribuye el fenómeno a un proceso cuya explicación no se encuentra. Sin embargo, lo que hay es que el líquido intercelular y el plasma están separados por el endotelio capilar. Por ambos lados de la membrana hay igual cantidad de electrolitos y cristalloides disueltos, pero difieren ampliamente en lo que atañe a las proteínas, como ya sabemos.

Ahora bien, esta capacidad de retener agua en los capilares puede alterarse, porque una hipoproteínemia de origen nutritivo disminuye la presión onkótica del plasma o porque una permeabilidad anormal del capilar hace fluir al medio intersticial las albúminas del plasma.

Los autores han hecho a este respecto experiencias en animales, ya disminuyendo las proteínas plasmáticas por sangrías repetidas y reposición del volumen líquido a base de soluciones salinas, ya traumatizando las redes capilares o por grandes quemaduras.

Llegan a la conclusión que una distribución normal de agua extracelular es sólo posible cuando existe una adecuada cantidad de proteínas plasmáticas. De otro modo, poca agua se retiene en la corriente sanguínea y mucha se acumula en los espacios intersticiales. Así se comprende que puedan coexistir edema de los tejidos y dishidratación sanguínea.

Cuando la cifra de proteínas plasmáticas es baja o insuficiente, no basta con administrar agua y electrolitos y hasta el procedimiento puede resultar capaz de traer una mayor pérdida de albúminas a través de los capilares dañados.

Un signo útil es la observación clínica de que, a pesar de que el peso del niño sube, hay una mayor concentración de hemoglobina y mayor descenso de la cifra de proteínas en el plasma.

Para esos casos, la transfusión de plasma y la administración de líquidos están indicados.

Schweizer cree como Bessau en la importancia primordial del factor permeabilidad aumentada de los capilares en el mecanismo de la dishidratación y el desencadenamiento del cuadro tóxico. Da importancia especial al estado nutritivo del niño antes de caer en el estado de intoxicación. Cree que la disergia puede contribuir a la pérdida de líquidos orgánicos y tiene que intensificar las manifestaciones clínicas resultantes.

Agrega que "en la pérdida del agua y su cadena fijadora también interviene la carencia o hipo-carencia de otro elemento que normalmente contribuye a conservar el equilibrio de los humores, elemento de naturaleza similar a las vitaminas y que para algunos es precisamente la vitamina B, cuya carencia jugaría un papel importante para desatar la cadena fijadora de agua, influyendo en la rapidez y en la intensidad de las pérdidas".

Schweizer se refiere también a las investigaciones experimentales y de laboratorio y a observaciones clínicas que describen cuadros con alteraciones en todo semejante a la toxicosis.

Esto, junto con el hallazgo de histamina en el intestino de los toxicósicos y con las investigaciones que demuestran la formación de histamina a expensa de las albúminas sanguíneas, dan mayor importancia a esta sustancia en la etiopatogenia del cuadro tóxico.

Schweizer llega a pensar que si se demuestra la intervención de la histamina en la toxicosis, la dishidratación no sería sino la consecuencia de la toxicidad de aquella sustancia. Pero la acción bacteriana intestinal no se limitaría a la producción de histamina, sino que destruiría la histaminasa o fermento que preservaría al organismo de sus efectos tóxicos. Así se explicarían las toxicosis de origen enteral y las para-enterales dependerían de formación de histamina en los procesos inflamatorios y de aumento de la histamina sanguínea durante el curso de las infecciones. Tiling llega a admitir la histaminogénesis de la toxicosis y aun cree que ésta, cuando sobreviene con la época calurosa, se debería a la acción de los rayos ultravioleta que en los animales de experimentación aumentarían la histamina sanguínea.

Tiling explica por la producción de histamina en los procesos infecciosos, las mejorías espectaculares que se observan en la toxicosis del lactante que acompañan a otitis y que curan desde que se abre ampliamente el tímpano o el antro.

Esta misma explicación hallaría la idea de Burghi de las otitis latentes del lactante, que para este autor constituyen factor primario de la mayor parte de los síndromes tóxicos.

Nosotros, desde mucho tiempo, tenemos un concepto patogénico semejante al señalado por Tiling. Ya en 1940 dábamos cuenta, en una lección dada en la Clínica del Prof. Acuña, en Buenos Aires, de esta idea que cada día se gravaba más

y más en nuestra mente, sin conocer los trabajos de Tiling, que se publicaron sólo el año anterior.

Creemos que es la histamina la que, en último término, desencadena todo el cuadro de la toxicosis, ya por una formación exagerada de aquélla en el intestino, a base del bacilo Coli o en los tejidos inflamados. Pero, además de estas fuentes de producción de la sustancia desencadenante, habría otro mecanismo que, a nuestro juicio, explicaría el ritmo estacional de la toxicosis: la **alergia**. Hemos dicho ya que la mayor irradiación ultra-violeta facilita por una parte la formación de histamina (estudios de Tiling) y el conflicto antígeno-cuerpo se produce en estas condiciones en más favorables circunstancias. Nos atrevemos a pensar que factores climáticos, presión atmosférica, tensión eléctrica, sequedad del ambiente (climalergenos), etc., facilitan este proceso, si tomamos en cuenta que son justamente las zonas geográficas de altura las que exhiben mayor morbilidad y mayor gravedad de los trastornos nutritivos estacionales.

Pero existen, aparte de éstos, otros agentes: actúa en las perturbaciones estacionales la sensibilización a determinados alérgenos que bien pueden ser las albúminas de la leche u otros que con ella se ingieren.

George E. Rockwell, 1942, ha demostrado fenómenos alérgicos intensos en niños alimentados con leche de vaca, niños que no reaccionaban, sin embargo, por los tests cutáneos a la albúmina de la leche, pero sí a sustancias que formaban parte de la alimentación de las vacas.

De 40 niños estudiados por los fenómenos que podían hacer pensar en una primitiva sensibilización a la leche de vaca, sólo 17.5 % dieron reacción cutánea a la leche y de ellos sólo 1 era fuertemente +, 38 (95 %) reaccionaron a la alfalfa, 4 (10 %) a forraje ensilado, 9 (22.5 %) al trigo y 4 (10 %) a semilla de algodón.

Rohrbach, en 1925, describió que los síntomas clínicos de 7 enfermos, aparentemente sensitivos a la leche, se mejoraron desde el momento que las vacas, que daban la leche de su alimento, cambiaban de régimen alimenticio.

Rockwell llega a sentar la conclusión que probablemente el método más simple de obtener una leche no alérgica sería el de obtener la leche de animales, cuya dieta no incluyera ciertas sustancias perturbadoras, entre las cuales la alfalfa constituiría el más frecuente elemento ofensivo.

La producción de una mayor morbilidad en primavera, estaría entonces condicionada por la posibilidad de que, en la época de floración de las plantas forrajeras, alérgenos, de tipo polínico u otra naturaleza, pasarán intactos a la leche y de allí al estómago del niño, para derivar los fenómenos alérgicos o anafilácticos en una época en que las condiciones estacionales (mayor irradiación ultra-violeta, factores atmosféricos y telúricos), colocarían al niño en situación de mayor capacidad de reacción al conflicto antígeno-anticuerpo. Así podría también explicarse ese cariz especialísimo de los trastornos nutritivos que sólo afectan al niño alimentado artificialmente, a base de leche de vaca, en la mayoría de los casos y que si atacan al lactante a pecho con parecida sintomatología tóxica, ella acompaña a una infección, que como ya sabemos, es capaz de aumentar la tasa histamínica del organismo.

Refuerza nuestra idea de atribuir a la alergia o anafilaxia el mecanismo total del síndrome tóxico, la conducta que empíricamente hemos seguido en la realimentación de los niños intoxicados.

Si la leche de vaca es factor que facilita el estallido de la dishidratación, si su albúmina sería, en último término, la productora del desencadenamiento de los síntomas, ¿cómo podría explicarse que una leche hiperalbuminosa, como la de Finkelsstein, constituyera un excelente alimento curativo, sobre todo si se acepta la poca importancia del factor fermentativo? Estimamos que la utilidad de este alimento estriba en que inconscientemente, hasta ahora hemos hecho, por la realimentación progresivamente ascendente, una desensibilización a base del elemento que generó el estado alérgico a anafiláctico.

La tolerancia, este término vago creado por la escuela alemana y que entraña capacidad de asimilación o de elaboración útil de una sustancia alimenticia, que sube o desciende en el organismo en una forma aureolada de misterio, sería la capacidad de reacción específica ante un estímulo alimenticio dado con mayor o menor carácter antigénico.

El shock actuaría sobre la corteza suprarrenal y otros parénquimas endocrinos desencadenando por su hipofunción todo el desequilibrio electrolítico de que ya nos hemos ocupado y por ende el profundo trastorno en el metabolismo del agua. Así se explicarían aquellas dishidremias en que la perturbación metabólica se presenta sin que la preceda un proceso gastro-intestinal intenso. Naturalmente que la diarrea y

los vómitos, cuando ellos existen, contribuyen al rápido desarrollo del cuadro, no sólo por lo que ellos significan como pérdida de líquido o de valencias electrolíticas, sino mucho más como trasunto de una alteración de la barrera epitelial del intestino con absorción de sustancias de índole histamínica.

Debemos recordar a este respecto que la histamina (β imidazol-etil-anina) deriva por descarboxilación de la histidina, amino ácido indispensable en la nutrición. Esta descarboxilación se efectúa por acción microbiana, pero probablemente se produce el mismo fenómeno en los tejidos mediante mecanismos ignorados actualmente, que actúan en el metabolismo intermediario. Este fenómeno sería especialmente notable en el reumatismo articular agudo, los estados asistólicos, algunas bronco-neumopatías, etc., en que habría una imidazolemia e imidazoluria exageradas.

Pero no solamente la histamina habría de ser la sustancia tóxica capaz de actuar en los fenómenos del síndrome que estudiamos. Se sabe que un proceso análogo de descarboxilación a base microbiana transforma otro amino-ácido, la tirosina en tiramina, sustancia de extraordinaria toxicidad. Parecido fenómeno ocurre con la transformación del triptofano en el metabolismo intermediario o en el intestino por descarboxilación microbiana, en una amina biógena, la indol-etil-amina.

Loeper, Lesure y Thomas, en casos graves de tífus abdominal en que persisten hemorragias intestinales, vaso-dilatación periférica y persistente hipotensión, invocan, aparte de la acción propia del bacilo de Eberth y de sus toxinas, de las lesiones cardíacas, suprarrenales y nerviosas, el factor hipotensor de la histamina, cuerpo que en tales casos se produce en abundancia. A base de estas mismas observaciones de los autores que acabamos de mencionar, ¿no podría pensarse que esas mismas lesiones suprarrenales que ellos señalan, no fueran sino resultantes de la acción de tales venenos histamínicos sobre el parénquima cortical de las suprarrenales?

El shock circulatorio originado por el fenómeno alérgico o anafiláctico disminuye también el poder enzimático del organismo, o sea, la capacidad de acción de la histaminasa, sobre todo a nivel del riñón. Recordaremos a este respecto que la nefrectomía disminuye la sobrevida de los animales adrenalectomizados, porque se sustrae el órgano encargado de producir el fenómeno enzimático de la destrucción de la histamina.

Sabemos que existe permanentemente un equilibrio entre la tasa normal de la histamina sanguínea y la de los tejidos, siempre está mayor que la de la sangre, y la tasa de histaminasa encargada de frenar el exceso de histamina más allá de la cifra en que su acción es fisiológica. Esta función enzimática actuaría a nivel del riñón y de los pulmones.

Antep, Barsoum y Talaat hablan de un segundo mecanismo de inactivación de la histamina, mediante su fijación por los glóbulos sanguíneos, principalmente los eosinófilos y basófilos (Code).

Finsser y Doerr y más tarde Kammerer (1934) afirman que en las reacciones antígeno-anticuerpo, se libera histamina y que es este cuerpo, y junto con él un desequilibrio constitucional del sistema vago-simpático, lo que constituye la causa fundamental del fenómeno alérgico.

El shock histamínico produciría, por su acción inhibidora de la función córtico-suprarrenal, el desequilibrio electrolítico y la alteración sobre todo de la natremia y la consiguiente reducción del volumen sanguíneo, con la posibilidad de una mayor permeabilidad capilar como en cualquier fenómeno anafiláctico o alérgico.

El estupor suprarrenal debe acompañarse, a nuestro juicio, de alteración de otros parénquimas endocrinos que determinan modalidades especiales de la dishidratación, como ocurre en calificadas infecciones que afectan a determinadas zonas cutáneas con caracteres de esclerema. Tal ocurre en ciertas infecciones bronco-pulmonares, como ya lo dijimos en páginas anteriores.

La dishidratación, el shock circulatorio, la hipocloremia y sobre todo la hiponatremia, no serían sino la consecuencia de un shock histamínico, tras el cual la alteración de las albúminas plasmáticas, la anoxemia tisular con sus consecuencias (acidosis, etc.), no serían sino eslabones consecutivos de una cadena y no fenómenos de iniciación o de partida.

El shock circulatorio disminuye, como dijimos, el poder enzimático del organismo, o sea, la capacidad de acción de la histaminasa, sobre todo del riñón. Recordaremos a este respecto que los animales adrenalectomizados son 3 ó 4 veces más sensibles a la dosis letal mínima de histamina. De igual modo se ha demostrado por Karady, Rose y Browne, en 1940, que la corteza suprarrenal aumenta el poder histamínico de los tejidos y órganos.

Ahora bien, está demostrado que ciertos elementos nutritivos, sobre todo los que componen el complejo vitamínico B, tienen importancia máxima en el proceso que vamos examinando. La carencia experimental de aneurina, por una parte, acarrea alteraciones inflamatorias del tubo intestinal. Koch consigue curar diarreas profusas con inyecciones de aquella sustancia.

La disfunción de los epitelios intestinales, debido a deficiencia en el factor B₁₂, representa, por lo mismo, un factor de absorción por el intestino de sustancias tóxicas, como las ya anteriormente descritas.

Hemos señalado, por otra parte (1), las alteraciones de la corteza suprarrenal en las carencias de ácido pantoténico, alteraciones que pueden llegar a la producción de hemorragias, necrosis y atrofia del parénquima, como lo han demostrado Draft, Sebrell, etc., en 1940.

La lactoflavina, el ácido nicotínico, etc., tienen, por otra parte, relaciones íntimas con la corteza suprarrenal, relaciones de las cuales depende la fosforilación que tanta importancia tiene en el metabolismo.

La hipo-carencia de que habla Schweizer, la disergia de Bessau, acarrearían por estas interrelaciones una susceptibilidad especial de la corteza suprarrenal, que la colocaría en situación de inferioridad funcional para la lucha contra el shock histamínico que venimos estudiando.

Según nuestro concepto patogénico, el síndrome tóxico del lactante tendría por origen primario una alteración funcional u orgánica, a veces aguda y aun fulminante de la corteza suprarrenal, la cual, en ciertas condiciones, podría ser súbitamente inhibida por el shock histamínico, derivado de un proceso alérgico (alergenos de la leche o del forraje de las vacas que la proporcionan), influido por las condiciones climáticas y telúricas de la primavera.

En otros casos, el shock suprarrenal se debería a la acción de sustancias derivadas de la descarboxilación de amino-ácidos de los alimentos por acción microbiana, favorecida por procesos de fermentación anormal, o bien a toxinas bacterianas que sensibilizarían al organismo y acarrearían el shock histamínico. Tales toxinas podrían, además, actuar sobre la tasa de histamina tisular, aumentándola, como ocurre en todo proceso inflamatorio, y disminuyendo, al mismo tiempo, la

(1) Nefropatías en la Infancia. — Congreso Nacional de Medicina del Centenario de la Universidad de Chile.

capacidad enzimática de la histaminasa, con lo cual se colocaría al sistema córtico-suprarrenal en condiciones de inferioridad que permitieran el trastorno intenso del equilibrio acuoso y su consiguiente derivación hacia los fenómenos de la dis-hidremia.

ESQUEMA ETIO-PATOGENICO DEL SINDROME
TOXICO

(Fig. 4).

La hipo-carencia actuaría como factor coadyuvante de indiscutible importancia, no sólo disminuyendo la capacidad enzimática de los tejidos y la actividad funcional de la corteza, sino que favoreciendo la instalación de estados infecciosos inflamatorios por la disminución de la resistencia del organismo contra la acción microbiana. Esas mismas infecciones aumentarían la tasa de histamina y contribuirían al desequilibrio histamina-histaminasa.

Así se explicarían aquellas toxicosis tan bien estudiadas por Burghi y colaboradores, en que una otitis de las llamadas latentes, aparece como la causa desencadenante del síndrome tóxico. Llama a este respecto la atención que la otitis es un accidente frequentísimo en la infancia, aun en niños alimentados exclusivamente a pecho y que ocurre con mayor frecuencia en las épocas de otoño o invierno, o sea, las de mayor morbilidad por afecciones catarrales y de escasa observación de cuadros nutritivos agudos. No vemos, sin embargo, estallar los cuadros dishidréimicos a consecuencia de otitis en lactantes eutróficos, sino cuando la estación es propicia. Los vemos, sin embargo, con exagerada frecuencia, aun en pleno invierno, en los niños distrépsicos o atrépsicos, siempre que la carencia de que ya hemos hablado, coloque al organismo y sobre todo a la corteza suprarrenal en imposibilidad de ejercer su acción primordial en el equilibrio electrolítico de los humores.

La abertura de la caja timpánica o del antro, al suprimir un foco activísimo de formación histaminica y de absorción de esta sustancia, contribuye a liberar a la corteza de este asalto de un elemento tóxico, contra el cual la carencia la pone en pésimas condiciones de defensa.

Tratamiento.

No vamos a entrar detalladamente en la terapéutica general de la dishidremia, sino que trataremos de bosquejarlo conforme al concepto etio-patogénico que hemos expuesto.

La dieta hídrica ha de constituir la base primordial de tratamiento, pero ella ha de instituirse no sólo como un medio simplista de proporcionar el líquido que se supone substraído de la economía, sino como medio de luchar contra la causa misma del trastorno.

La dieta hídrica, a nuestro juicio, satisface las siguientes indicaciones:

- 1.º Suprime la llegada de alergenios capaces de seguir actuando en el conflicto antígeno-anticuerpo, o de sustancias de acción anafiláctica;

- 2.º Localiza en las partes bajas del intestino la flora bacteriana dislocada hacia las partes altas y bajo cuya acción se efectúan los procesos de descarboxilación, que transforman los amino-ácidos y sobre todo la histidina, en sustancias de

gran toxicidad, entre las cuales la histamina ocupa situación preponderante;

3.º Permite reparar por el reposo digestivo el epitelio intestinal alterado, ya por acción local de los productos de fermentación o de raigambre bacteriana o por acción general de mayor permeabilidad originada por el shock histamínico;

4.º Suple las pérdidas de agua del organismo que fueron originadas:

- a) Por los fenómenos gastro-intestinales;
- b) Por la excesiva perspiración insensible;
- c) Por la hiperventilación pulmonar;

5.º Proporciona electrolitos, sobre todo sodio, que como ya sabemos, es el más seriamente alterado en la insuficiencia cortical y cuya importancia en la dishidratación es fundamental.

Por eso es que la hidratación deberá hacerse principalmente por vía digestiva y si ello no es posible, habrá que acudir a otras vías, entre las cuales la endovenosa, a base de la técnica de Karelitz, nos parece la más indicada. El procedimiento estará siempre regido por la necesidad de proporcionar al organismo el agua y los electrolitos, para reajustar el volumen sanguíneo y su composición normal. El papel de las proteínas plasmáticas nos parece absolutamente de segunda importancia, ya que, como hemos visto, todas las investigaciones tienden a demostrar una hiperproteinemia. El argumento de la extravasación de las albúminas por la permeabilidad anormal de los capilares, nos parece una suposición antojadiza partida de un concepto al cual creemos que Bessau asignó exagerada importancia. ¿Por qué si existe esa permeabilidad selectiva del epitelio capilar por las proteínas plasmáticas, no se observa una baja sensible de su proporción que llegue a influir sobre el equilibrio onkótico de los humores? ¿Por qué habría posibilidad de extravasación para las propias proteínas y no la habría para las albúminas introducidas con la plasmoterapia ajena?

Aumentar el volumen sanguíneo a base de soluciones salinas isotónicas, proporcionando al organismo el sodio perdido no sólo por las diarreas, sino por la pérdida de la capacidad renal, para limitar la excreción de sodio, tiende a facilitar la circulación al diluir el volumen sanguíneo, y a mejorar el funcionalismo hepático y renal. La transfusión sanguínea estará contraindicada en el momento de la gran hemoconcentración, porque va a aumentar el volumen globular, ya de por sí exa-

gerado, sin remediar la dilución que es esencial en este caso. Transfusión y sobre todo transfusión de plasma constituirá una preciosa indicación como terapéutica coadyuvante en aquellos casos en que la disergia pueda ser la base que facilite el estallido del cuadro dishidréxico.

Pero no sólo es cuestión de dar líquido y electrolitos, sino de darlos ciñendonos a principios severamente analizados.

La excesiva cantidad de agua puede llegar a producir una dilución exagerada de las albúminas plasmáticas, hasta crear una hipoproteinemia terapéutica dañosa.

Edward M. Bridge, Maynard, Cohen y colaboradores publican en 1941 un estudio interesante a este respecto. Por medio del método refractométrico y de la gota colgante con que ellos han sustituido el de Kjeldahl y otros que requieren cantidades mayores de suero, mientras que con aquéllos sólo se necesitan gotas obtenidas de la piel, miden la proporción de albúminas plasmáticas y su cantidad les da base para apreciar el grado de concentración sanguínea. En algunos casos se ayudan con la medición de la hemoglobina.

A medida que la dishidratación mejora con la administración de líquidos, la proporción de albúminas alcanza su límite normal. Conociendo el nivel inicial y los cambios diarios durante el período de la hidratación, uno puede seguir la curva de lo que ellos denominan sub. o sobre tratamiento y ajustan a ello la terapéutica.

Estos autores llaman la atención al hecho de que hay niños, en los cuales la acidosis no era tan grave como para hacerse visible por la hipernea y el hambre de aire y en quienes la complicación pudo sospecharse porque el nivel de las proteínas y la dishidratación clínica no mejoraba, aun cuando la administración de líquidos parecía adecuada. En tales casos, el éxito terapéutico depende del precoz reconocimiento de la base acidótica y de su oportuno tratamiento.

Los autores insisten en que en la dishidratación aguda en que el reducido volumen sanguíneo se debe a pérdida de agua, con la consiguiente concentración, al mismo tiempo de los elementos celulares y plasmáticos, la solución salina diluirá más prontamente estos constituyentes y expandirá, por lo tanto, el volumen circulante.

Añadir más plasma y glóbulos rojos a la circulación ya embarazada por una excesiva concentración de esos elementos, ha acarreado, dicen los autores, "según nuestra experiencia, cierta suma de peligros". Una vez dominada la primitiva

dishidratación, parece posible que una transfusión pueda ayudar a mantener un volumen circulante normal, pero, agregan, "evidencia definitiva de tal efecto se observa raramente". Ellos creen que en general las transfusiones están indicadas en lactantes con cuadros diarreicos con anemia, hipoproteinemia o trastornos crónicos de la nutrición y que están contraindicadas en la dishidratación aguda.

Estas consideraciones hacen que para los autores, el tratamiento de los niños dishidrélicos entrañe serias inquietudes. En primer lugar, el juicio clínico respecto a la necesidad de dar líquido, puede dar motivo a errores. Puede y ocurre muchas veces que la acidosis interfiere con la hidratación y la reparación del organismo, aun cuando no existan signos clínicos de que haya un franco estado acidótico.

Excesivas transfusiones pueden elevar el volumen sanguíneo, hasta vencer el grado de compensación. Hay que saber interpretar también el grado de dishidratación, pues, muchas veces la hipo-proteinemia por desnutrición da signos aparentes, los cuales pueden indicar erradamente una excesiva administración de agua, la que en estos casos acarrearía edemas por la baja artificial de la concentración de las proteínas plasmáticas que ya estaban cuantitativamente disminuidas.

La hidratación oral nos parece la más lógica y más práctica en los casos de dishidremia. La técnica de Karelitz sigue siendo, para nosotros, de excelente efecto en aquellos casos en que hay imposibilidad absoluta de administrar líquidos por vía digestiva, ya sea por los vómitos o por el estado de profunda somnolencia del enfermo. Creemos que al usar la vía parenteral, debemos acudir principalmente a las soluciones salinas, ya sea al suero de Ringer o a la solución de Hartman. Las consideraciones que hemos hecho valer anteriormente acerca de la toxicidad relativa de la glucosa en los cuadros dishidrélicos por insuficiencia suprarrenal, nos hacen recelar del empleo rutinario que se hace de los sueros glucosados, a veces aconsejados en soluciones hipertónicas.

Somos contrarios al uso de las hipodermoclisis. La inyección de soluciones salinas en el tejido subcutáneo nos parecen peligrosas e inconvenientes: 1.º porque su cantidad tiene que ser limitada, dado que el tejido sub-cutáneo tolera reducidas cantidades de líquido con respecto al peso del niño; 2.º porque la repetición de las inyecciones para remediar las pérdidas de agua, mortifica pronto la mayor parte de la superficie corporal aprovechable; 3.º porque una vez salido el

lactante de la obnubilación sensorial, el sufrimiento de los dolores causados por la mortificación de sus tejidos tiende a deprimir más su sistema nervioso; 4.º porque la absorción en los tejidos es difícil por su estado funcional alterado por la intoxicación y a veces el líquido permanece largo tiempo depositado in situ; 5.º porque al introducirse entre las mallas conjuntivas debilitadas por el cuadro tóxico, la solución inyectada dislacera tejidos cuyas sustancias de desintegración pueden contribuir a recargar al organismo de productos cuya eliminación es defectuosa.

Preferimos por eso, o la vía endovenosa o la vía peritoneal. Hemos usado, en ciertos casos, la sonda gástrica permanente, colocada por vía nasal, a través de la cual introducimos la solución prescrita gota a gota, por periodos alternados con periodos de reposo.

Conforme al concepto patogénico que hemos desarrollado anteriormente, creemos que la institución de una medicación córtico suprarrenal y a base del complejo vitamínico B, tendrá ventajas evidentes sobre los clásicos tratamientos por la coramina o la adrenalina, ya que aquéllos actúan sobre la causa misma del trastorno y no sobre el síntoma que de ella deriva.

En la alimentación nos guía un criterio análogo. Pensamos que el alimento debe obrar como un desensibilizante contra la causa que en muchos casos desencadenó el trastorno: la alimentación artificial a base de leche de vaca.

Como siempre lo hemos afirmado, creemos que la leche de mujer, alimento incomparable y maravilloso para el lactante sano, no reúne esas condiciones ideales para el lactante enfermo de un estado tóxico de origen dishidréxico. Su alta proporción de grasas e hidratos de carbono facilitan, a nuestro juicio, en un organismo con su metabolismo hidrocarbonado perturbado y con una flora intestinal exacerbada por lo común, el encadenamiento de procesos de fermentación y de consiguientes alteraciones metabólicas, que es conveniente evitar. Tras una dieta curativa a base de alimentos, como la leche proteinica o el babeurre, cesada ya la fase agudísima del trastorno, sobre todo en los distrépsicos, instituímos temporalmente un período reparador de leche humana.

Preferimos, como lo acabamos de decir, la leche albuminosa y aun la empleamos sin hidratos de carbono, contra la opinión de nuestro maestro Finkelstein, que creía un supre-

mo error iniciar una dieta curativa a base de leche albuminosa, privada en absoluto de hidratos de carbono.

La experiencia hecha con él mismo en enfermos de nuestro servicio, en que él trató algunos casos, según su sistema, y nosotros, a base de leche albuminosa, sin dextro-maltosa, por 2 ó 3 días y en que la reparación se hizo más pronto y más fácilmente con nuestro método, le demostró que la privación absoluta de hidratos de carbono durante pocos días no constituía inconveniente dietético alguno y podía aun tener ventajas evidentes.

Preferimos la leche albuminosa al babeurre, porque no nos preocupa la mayor tasa de sales que éste exhibe, ya que el ion sodio puede ser administrado sin dificultad por la dieta de hidratación.

La leche albuminosa, aparte de contribuir a la progresiva desensibilización del organismo, frena la flora fermentativa exacerbada y disminuye la posibilidad de formación de histaminas: disminuyendo, por lo mismo, el peristaltismo intestinal, permite un mayor reposo del epitelio intestinal y un más pronto restablecimiento de la barrera, cuya impermeabilidad se halló anormalmente perturbada.

No nos guía, como se ve, al instituir este procedimiento dietético, sólo el deseo de alimentar al niño, sino que damos al régimen progresivo de realimentación, a base de leche albuminosa, proyecciones terapéuticas conforme a nuestro concepto etio-patogénico.

Como aquel personaje de Molière, que un poco tarde llegó a darse cuenta de que toda su vida había estado hablando en prosa, sin saberlo, nosotros, sólo ahora imaginamos que al dar leche albuminosa en cantidades progresivas, para no vencer esa famosa tolerancia de que nos hablaban los autores, hacíamos, sin saberlo, más que dar meros elementos plásticos o energéticos, hacíamos una progresiva desensibilización que conseguía poco a poco colocar al organismo en situación de tolerar cantidades normales del alimento, que por determinados factores pudo desencadenar el síndrome tóxico.

Pero de nuestra concepción patogénica, fluye también una verdadera profilaxis. Hemos visto la evidente correlación entre la carencia y el estallido del cuadro tóxico.

En general, los lactantes con los regímenes rutinarios viven en una hipo-carencia crónica en complejo vitamínico B y, por lo tanto, en un desequilibrio latente de su metaboli-

mo hidrocarbonado y de su funcionalismo córtico-suprarrenal.

El shock estacional, el conjunto de fenómenos atmosféricos y telúricos, el aumento de las posibilidades alérgicas y anafilácticas, la acción de procesos infecciosos sobre un organismo con escasa reacción defensiva, vencen este equilibrio inestable y precipitan, sobre todo en primavera y verano el estallido de los cuadros dishidrérmicos. Hemos visto en los últimos años cómo una alimentación más variada y mejor correlacionada, ha conseguido bajar la morbilidad estacional en grado apreciable, porque aquella hipocarencia se ha remediado en gran parte con la limitación del régimen lacto-farináceo exclusivo y la precoz administración de alimentos que disminuyen el déficit vitamínico (mejor técnica culinaria, administración de vísceras, huevos, verduras, frutas, etc.). Estimamos que esta variabilidad en la alimentación y no la administración artificial de sustancias vitamínicas, es lo que puede defender a la criatura de los síndromes llamados carenciales.

Pero sí es verdad que los síndromes tóxicos de origen primordialmente alimenticios han disminuido en sus formas puras, aquéllos en que la infección actúa en forma sensible, ocurren con frecuencia, sobre todo en lactantes disérgicos, en que la desnutrición cuantitativa y cualitativa es notoria.

Queda, pues, por analizar el punto actualmente, diríamos más a la moda: el tratamiento de los trastornos agudos por la quimioterapia.

Considerada desde el punto de vista etio-patogénico que hemos señalado, la infección tiene importancia desde distintos puntos de vista:

1.º Punto de vista enteral: sabemos que el intestino infectado es fuente de producción intensa de histamina. Ahora bien, esta infección puede ser exógena (contaminación de los alimentos, infecciones específicas por gérmenes disenterícos o para-disenterícos, salmonelosis, etc.) o endógena, por exaltación de virulencia de los gérmenes saprófitos del intestino.

2.º Punto de vista para-ental.

a) Porque las toxinas pueden actuar ya por propia acción sobre los parénquimas reguladores del metabolismo del agua, ya como elementos de desencadenamiento del conflicto antígeno-anticuerpo;

b) Porque la infección crea focos inflamatorios determinados, que producen enormes cantidades de histamina;

c) Porque el proceso infeccioso acarrea disminución de la capacidad histaminásica de los parénquimas (pulmón, riñón, hígado, suprarrenales);

d) Porque los gérmenes o sus toxinas sensibilizan al organismo para el estallido del conflicto antígeno-anticuerpo en condiciones de terreno y ambiente favorables.

Sabemos que la quimioterapia no es una panacea contra todas las infecciones y que sólo podrá actuar contra determinados gérmenes. Nada conseguiremos cuando la infección intestinal sea de origen parasitario, como ocurre con la amibiasis, la giardiasis, aun las salmonelosis que no son sensibles a la terapéutica que venimos estudiando.

Tendrá su indicación cuando haya foco calificado de infección, que nos permita atribuirle capacidad desencadenante o cuando la dieta hídrica, al satisfacer todas las condiciones que dejamos señaladas, nos indique que subsiste otro factor permanente que mantiene el cortejo sintomático de la dishidremia. Este factor puede ser intestinal muy frecuentemente y así, las dishidremias de origen disentérico o para-disentérico, ciertas infecciones producidas por el *B. coli* pueden obedecer y obedecen admirablemente a la terapéutica sulfamidada; pero cuando el foco está enclaustrado, como ocurre en una otitis o mastoiditis, un absceso localizado, etc., si no se abre ampliamente el foco, escasa ha de resultar la acción curativa de la quimioterapia.

Y aun más; la acción de los sulfamidados no ha de constituir sino un medio coadyuvante, puesto que si no se remedia la alteración del metabolismo del agua en la forma estudiada, si no se da al estado disérgico la debida y trascendental importancia que señalamos, la quimioterapia poco puede hacer en reparar un organismo derrumbado por una serie de factores, entre los cuales el proceso infeccioso no es sino uno de ellos.

Nuestra experiencia nos indica, además, que la dosis de medicamento que debemos emplear ha de ser prudente y no llegar a las cifras que se acostumbra a dar en otros procesos infecciosos, en los cuales el germen actúa en focos más o menos localizados (neumonías, por ejemplo). Recordemos que la dishidremia pone a todos los tejidos y órganos en condiciones mínimas de reacción y que el riñón trabaja en forma defectuosa e insuficiente, por lo cual no debemos desenfadadamente acudir a dosis altas, ya que pretender una alta concentración sanguínea en un volumen circulante con hemoconcentración ex-

traordinaria, puede acarrear, a nuestro juicio, serios contratiempos.

Recomendamos por eso mismo, dosis prudentes, no mayores de 0,10 a 0,15 por kilo de peso en 24 horas.

Zerbino y colaboradores se muestran, sin embargo, partidarios entusiastas de la sulfamidoterapia en los trastornos nutritivos. Su documentado informe presentado a las XI Jornadas Pediátricas Río-Platenses de 1942, llega a interesantes conclusiones que resumen el problema del Uruguay. Para ellos, siguiendo la escuela de Morquio, la infección ya enteral o para-ental, desempeña papel importantísimo en la génesis o evolución de los padecimientos digestivos-nutritivos del lactante y llegan a afirmar que son pocos los casos en los cuales la infección no intervenga como factor determinante y aun en los estados distróficos, el agente infeccioso, asentado sobre el terreno disérgico y frágil del mal nutrido, puede provocar las crisis nutritivas más o menos agudas, frecuentes en la evolución arrastrada de las distrofias, sobre todo en medio hospitalario.

Piensen los autores uruguayos que en su país, la infección para-ental interviene en un 60 a 80 % de los casos y la enteral en 20 a 40 %. Al factor alimenticio puro le asignan apenas un 10 % en su casuística. De los casos de infección enteral, el 50 % sería originado por shigelas o salmonelas.

Consideran los citados autores que con la sulfamidoterapia han conseguido rebajar la mortalidad de un 38 a 45 % en las formas graves a 22, 18 y aun 12 % para niños del primer año de vida.

Ellos preconizan las dosis altas (0,30 a 0,40 gr.) en los primeros días, sin que hayan visto que esta dosis produzca fenómenos de intolerancia ni aun en recién nacidos, débiles congénitos o atróficos.

Prefieren el sulfatiazol y piensan que quizá la sulfadiazina o el succinilsulfatiazol puedan tener ventajas.

Naturalmente que Zerbino y colaboradores no abandonan las clásicas reglas del tratamiento dietético-nutritivo, porque estiman que combinado éste con la sulfamidoterapia es como pueden obtenerse los mejores resultados.

Nosotros, como lo dijimos anteriormente, damos a la nueva terapéutica un valor evidente, pero insistimos en que no sólo infecciones específicas o para-específicas accesibles a la quimioterapia desencadenan los cuadros infecciosos y que hay micro-organismos como la amiba disintérica o las giardiasis, etc., que pueden dar origen a estados infecciosos enterales con síndrome tóxico que hay que tener en cuenta en la etiopatoge

nia de estos padecimientos del lactante y deben tratarse conforme a los planes terapéuticos conocidos, sin encastillarnos en la dogmática afirmación de la utilidad inequívoca, de la sulfamidoterapia en las infecciones enterales del niño de pecho.

Creemos por eso, que dieta hidrica, hidratación por vía oral o para-enteral, realimentación progresiva guiada por un criterio de desensibilización, tratamiento hormonoterápico y vitamínico, basado en los conceptos patogénicos que exponemos antes y quimioterapia ajustada a una acuciosa meditación acerca del papel que pueda desempeñar el germen infeccioso en cada caso, he ahí las reglas fundamentales del tratamiento de los síndromes tóxicos del lactante.

Seguimos creyendo que la flebocclisis permanente de Karelitz es uno de los progresos mayores en la hidratación del dishidrémico. Asignamos a la plasmoterapia y a la transfusión sanguínea un valor evidente en casos bien calificados y como medicación coadyuvante. Estimamos que el resto lo hará en cada circunstancia la técnica que nos vaya señalando la evolución del trastorno (balneoterapia, analépticos, tónicos periféricos, sedantes del sistema nervioso, etc., etc.).

Conforme a la etiopatogenia que dejamos analizada en páginas anteriores, debemos recordar que recientemente J. Dickoff, en 1941, publica un estudio que comprueba la hipótesis de la acción de la histamina en la dishidremia del lactante. El encuentra en la sangre de los niños con síndrome tóxico, una cantidad 3 y aun 4 veces mayor que el contenido normal de la sangre en histamina y colina.

Ello justifica para el autor el empleo de la histaminasa para combatir el cuadro de intoxicación, ya que, por lo menos in vitro, aquella sustancia inactiva la histamina sanguínea de los intoxicados.

El ha empleado en sus experiencias el preparado comercial denominado Tarontal.

Conclusiones.

En resumen y como conclusiones de esta contribución al estudio de la dishidratación aguda del lactante diremos:

I. — La patogenia de la toxicosis está regida por un shock histamínico condicionado.

a) Por fenómenos predisponentes de disergia, carencia, infección, constitución, estado atmosférico estacional, etc.;

b) Acción alérgica o anafiláctica debida a la alimentación artificial, principalmente a base de leche de vaca (sensibi-

lización alérgica por pólenes o alérgenos del forraje o anafiláctica por albúminas de la leche);

c) Hipo-función suprarrenal en que interviene la acción de la histamina y una base carencial relativa;

d) Acción de infecciones que intervienen por excesiva histamino génesis o anulación de la capacidad de formación enzimática (histaminasa).

II. — Serían esta intoxicación histamínica y la insuficiencia cortical sub-siguiente las que acarrearían el trastorno metabólico con la dishidratación y la dishidremia, el colapso circulatorio y las lesiones transitorias o definitivas de las albúminas celulares, según el tiempo en que actúe la sustancia desencadenante y la cantidad en que ella actúe en relación con el estado de capacidad funcional de la célula.

III. — El tratamiento estará regido por la consideración fundamental de restringir las posibilidades de formación y de actuación de la histamina; hipocarencias, sobre todo del complejo vitamínico B, hipo-función suprarrenal, fermentaciones intestinales, infecciones enterales o para-enterales.

IV. — La dieta hídrica, regida por los principios que señalamos (sub o sobre tratamiento, necesidad de electrolitos, etc.), constituye medida de utilidad diagnóstica y terapéutica fundamental y aun nos puede guiar en el pronóstico del caso.

V. — El tratamiento de estímulo de la corteza suprarrenal con el consiguiente complemento vitamínico, sobre todo del factor B debe constituir una de las bases primordiales. En ciertas oportunidades y conforme a lo ya expresado en el capítulo del mecanismo que rige el metabolismo hídrico, otras medicaciones hormonales pueden ser de utilidad efectiva.

VI. — La realimentación será instituida a base de un concepto de desensibilización al alérgeno que dió margen al trastorno o con un criterio anti-anafiláctico.

VII. — Se tendrá siempre presente un contralor atento del funcionamiento endocrino desde diferentes puntos de vista (tiroides, suprarrenal, hipófisis, glándulas sexuales, etc.).

VIII. — La plasmoterapia, como la transfusión sanguínea, no deben ser otra cosa que procedimientos coadyuvantes, cuyas indicaciones han de ser meditadas detenidamente.

IX. — Las soluciones salinas diversas deberán prescribirse conforme a un criterio ajustado al estado humoral de cada caso.

X. — La quimioterapia es un procedimiento de innegable utilidad y un progreso evidente en la terapéutica de los

trastornos nutritivos del lactante, pero su indicación requiere una justa y meditada apreciación de la importancia etiológica del proceso infeccioso en cada caso particular.

BIBLIOGRAFIA

- 1.—ANDERSON, JOHN A. — Significance of Adrenal Insufficiency in Childhood. *The Journal Lancet*, Mayo 1942.
- 2.—ARIZTIA, ANIBAL. — Los conceptos sobre la constitución individual. 1935.
- 3.—ARRIAGADA SEGUEL, PROSPERO. — Estudio de la acción de la histamina sobre la presión arterial. Tesis de Licenciado. Santiago de Chile, 1938.
- 4.—BRIDGE, MAYNARD y COHEN. — Serum protein concentration as a Guide to the Treatment of Dehydration in Diarrheal Diseases. *Journal of Pediatrics*. Vol. 18, N.º 6, 1941.
- 5.—BURGHI, F. E. — Contribución al estudio de la hidrolabilidad en el lactante. *Arch. Ped. del Uruguay*, 1933, pág. 289.
- 6.—BURGHI, S. E. — Deshidratación en el lactante. *Arch. Ped. Uruguay*, 1931, pág. 241.
- 7.—BURGHI, S. E. y RAMON GUERRA. — Estudio de la deshidratación de origen celular en el lactante. *Arch. Ped. Uruguay*, 1936, pág. 563.
- 8.—CARRIL, DEL y LARGUIA. — Deshidratación en el lactante. Buenos Aires. Imp. Alfredo Fraseoli, 1942.
- 9.—CARRIL DEL y LARGUIA. — Valores normales de la Reserva Alcalina en el lactante. *Arch. Arg. de Ped.*, octubre de 1942.
- 10.—CIENFUEGOS, E. — Patogenia de la Toxicosis. *Arch. Ped. Uruguay*, pág. 270, 1940.
- 11.—CIENFUEGOS, E. — Algunas ideas acerca de la Nutrición del Lactante. 1938.
- 12.—CIENFUEGOS, E. — Estudios clínicos de Pediatría, Vol. I, 1933. Imp. El Esfuerzo, Santiago de Chile.
- 13.—CIENFUEGOS, E. — Nefropatías en la Infancia. *Actas y Trabajos del 1.º Congreso Nacional de Medicina Interna*. Santiago de Chile, noviembre de 1942.
- 14.—COFRE, PEDRO. — Contribución al estudio humoral y a la terapéutica de la toxicosis. Tesis de Licenciado. Santiago de Chile, 1938.
- 15.—CORONA, LEONIDAS. — Tratado de Química Normal y Patología de la Sangre. Edición Ercilla. Santiago de Chile, 1942.
- 16.—CRUZ COKE, EDUARDO. — La Corteza Suprarrenal. Edit. Nascimento. Santiago de Chile, 1942.
- 17.—DARROW y BUCKMAN. — *Ann. J. des Child*, 36: 248. 1928.

- 18.—DIAZ CARRASCO, EDUARDO. — Diagnóstico y terapéutica específica de los cuadros clínicos de alergia respiratoria. Tesis de Licenciado, Santiago de Chile, 1938.
- 19.—DIECKOFF, J. — Patogénesis y tratamiento de las intoxicaciones alimenticias de los lactantes. *Msehr. Kinderheilk.* 86. Pág. 223, 1941.
- 20.—FINKELSTEIN, H. — Tratado de las enfermedades del lactante, 3.^a Edición, 1941.
- 21.—GAMBLE. — *Bull. John Hopkins Hosp.* 61: 151. 1937.
- 22.—GARRAHAN, J. P. — *Medicina Infantil*, 5.^a Edición, 1942.
- 23.—MINOT y DODD. — The correction of distorted fluid equilibrium in the presence of vascular injury. *J. of Ped.* Vol. 17. noviembre de 1940.
- 24.—MEYER y NASSAN. — Alimentación del niño de pecho.
- 25.—MOESCHLIN, SVEN. — Drug Fever and Chill caused by Sulfathiazole. *Schweizerische medizinische Wochenschr.*, 72: 510 (Mayo 9, 1942).
- 26.—ORGLER. — Observaciones al problema de la filoxicación y de la deshidratación. *Jahr f. Kund.*, abril de 1932.
- 27.—RATNER, BRETT. — Food Allergy *J. of Ped.* Vol. 21, pág. 127, año 1942.
- 28.—ROCKWELL, GEORGE. — Milk sensitization *J. of Allergy*, May, 1942.
- 29.—SCROGGIE, ARTURO. — Trastornos nutritivos en el lactante. *Rev. Chil. de Ped.* Oct. 1939.
- 30.—SCHWEIZER, FERNANDO. — Trastornos nutritivos del lactante (Disontia). Edit. El Ateneo, 1941. Buenos Aires.
- 31.—STEPP W., KUHNAU y SCHROEDER. — Las vitaminas. Edit. El Ateneo. Buenos Aires, 1941.
- 32.—TAPIA ARAYA, ANICETO. — Método Biológico de Determinación de la Histamina. Tesis de Licenciado. Santiago de Chile, 1938.
- 33.—ZERBINO, VICTOR. — Infección y sulfonamidoterapia en trastornos digestivo-nutritivos y enteritis del lactante. Edit. J. García Morales. Montevideo, 1942.
- 34.—ZIEGLER MILDRED R. — Pediatric Aspects of Endocrine Therapy. *The Journal Lancet*. Mayo de 1942.
- 35.—BAYER, 1940. — Enfermedades alérgicas.