LA GLOMERULO-NEFRITIS AGUDA HEMORRAGICA EN LA INFANCIA

Por el Dr. EUGENIO CIENFUEGOS
Profesor Extraordinario de Clínica Pediátrica.

La glomérulo-nefritis hemorrágica aguda ha llegado a ser en nuestro país una afección tan frecuente en los medios populares que bien puede decirse que debe constituir motivo de justificada alarma, no solamente por la intensidad y la gravedad de la sintomatología aguda, sino que por su enorme trascendencia hacia el porvenir del niño. Sabido es que la mayor parte de las afecciones renales crónicas del adulto y muchas de las llamadas hipertensiones malignas, no son sino reliquias o derivaciones de enfermedades renales del niño que no fueron tratadas o vigiladas en debida forma y que aparentemente curadas, sin el necesario contralor de las funciones renales cuando él debió hacerse, vienen a hacer su trágica reaparición en la juventud o en la edad adulta.

Relativamente rara en las clases acomodadas, la glomérulo-nefritis ha ido haciéndose cada vez más frecuente en los servicios hospitalarios, hasta el punto de requerir un número de camas mucho mayor que el que corresponde a afecciones de índole reumática y aun de muchas de las corrientes enfermedades agudas infantiles.

Estas circunstancias nos han impulsado a estudiar durante los últimos quince años con interés especialísimo las características clínicas de esta afección, cuyas proyecciones, por así decirlo, médico-sociales, deben hacer meditar serenamente al pediatra e interesar de igual modo al médico de adultos.

Desde 1932 han venido sucediéndose en nuestra sección de medicina interna del Hospital Arriarán equipos de médicos distintos que han recibido nuestro encargo de documentar

diversas etapas de nuestra experiencia. Fruto de esos estudios han sido los trabajos de Emilio Ureta, Zoila F. Fuentes, Walter Galasso, Ramón Ossa y Arturo Baeza Goñi.

Emilio Ureta publica en 1932, como tesis para optar al título de Médico-Cirujano, su trabajo titulado "Contribución al estudio clínico de la Glomérulo-Nefritis Difusa Aguda de la Infancia". Hace allí el estudio de conjunto de los casos observados desde 1927 a 1932 y ensaya un régimen dietético verdaderamente revolucionario para la época, ya que entonces dominaban universalmente los conceptos de la restricción absoluta de alimentos y aun del agua en los primeros días (régimen de hambre y sed de Volhard) y la paulatina, progresiva y restringida alimentación de los niños a base sólo de hidratos de carbono y con absoluta proscripción, durante largos períodos, de las proteínas y las sales. El análisis de los casos anteriores a su experimentación, lo llevó a intentar una nueva dietética basada en conceptos que vale la pena señalar por la época en que fueron expuestos.

Desde luego, avanza datos de anamnesis, que van contra lo clásicamente reconocido: 1.º Las glomérulo-nefritis en nuestros niños se observan más frecuentemente en primavera y verano; 2.º Se presentan menos en los niños bien alimentados, los que, naturalmente, dice: "tienen una inmunidad mayor". Agrega en seguida que la etiología más frecuente corresponde a las piodermitis y entre éstas, al impétigo; afirma que la extensión de éste no guarda relación estrecha con la frecuencia de la complicación glomerular. "Creemos, dice, que se trata de la calidad del germen y de sus toxinas, al mismo tiempo que de una sensibilidad especial del organismo a determinados agentes patógenos".

Basado en este mismo concepto, agrega que debe practicarse lo antes posible, el alejamiento de la causa que mantiene al organismo en este estado de sensibilización".

Ureta señala también en 1932 "la escasez relativa de esta afección" $1\frac{1}{2}$ % en la cifra de nuestra morbilidad.

Basándose en la experiencia de Schlossmann que afirma que desde que se dan a los pequeños escarlatinosos regímenes alimenticios completos ha bajado el número de complicaciones nefríticas de un 7 % a un 3 %. Ureta deduce que la complicación renal se presenta menos en los niños bien alimentados.

La epidemia de escarlatina de 1928 entre nosotros, que presentó caracteres de especial gravedad por la frecuencia de casos hipertóxicos, mostró solamente en un 3 a 4 % complica-

caciones renales. Es de advertir que durante aquella epidemia procuramos siempre alimentar a los enfermitos con un régimen completo desde un principio y en todo el curso de su afección. La duración de la hematuria fué en sus casos de nefritis de 30 días si el enfermo se trató con régimen total y de 41 en el resto de las observaciones.

Para Ureta, la causa más frecuente de nefritis es la infección cutánea (43,3 %), mientras las anginas dan sólo un 42 %, si no se considera la nefritis de origen escarlatinoso. Si éstas entran en la cuenta, la angina figura en un 50 % y las pio-dermitis sólo en un 37 %.

Galasso publica en 1940 (Revista Chilena de Pediatría, febrero-marzo) la experiencia recogida en nuestro servicio durante los años 1937-1938 y 1939. Los 49 casos que abarca aquel estudio revelan como causa la piodermatitis en 39 observaciones y las anginas solamente en 3. Como Ureta, observa que "la extensión de la piodermatitis no guarda relación con la intensidad del cuadro clínico: así vemos que impétigos muy discretos producen una glomérulo-nefritis bastante grave y vice-versa".

Los casos de Galasso evolucionan entre 40 y 50 días y de ellos, 40 curan completamente, dos son retirados por la familia y siete pasan a la segunda fase.

El tratamiento dietético se hace en 22 casos a base de rigurosa dieta de hambre y sed de 24 a 48 horas y luego un régimen de hidratos de carbono. Solamente al final de la evolución se empieza a agregar leche con gran cautela y en pequeñas cantidades. Los otros 27 casos se tratan con hambre y sed de 24 a 48 horas y después leche en cantidades que guarda relación con la diuresis, sea 500 a 600 cc. Conjuntamente se proporcionan a los enfermitos, verduras, papas, compotas y muy precozmente grasas. En invierno se da rutinariamente aceite de hígado de bacalao. Los resultados de esta modificación son superiores a los obtenidos con el régimen de Volhard en cuanto a duración de la enfermedad, a falta de complicación y a restablecimiento del estado general del niño.

Como puede verse por este resumen, continuábamos experimentando siempre dentro del concepto de la utilidad del régimen de hambre y sed, pero dando importancia a una mayor variedad de materias alimenticias tanto vegetales como animales.

A base de una serie de disertaciones nuestras sobre las nuevas orientaciones en los conceptos sobre la glomérulo-nefritis de la infancia, sobre todo de la escuela norte-americana,

encargamos al doctor Baeza Goñi el estudio global del problema, reuniendo todas las experiencias recogidas anteriormente en nuestra Clínica y a las cuales ya nos referimos.

Con la cooperación de Ramón Ossa, que eligió como tesis para su título de médico-cirujano tema de tanta actualidad, Baeza Goñi se entregó con entusiasmo a ese estudio, fruto del cual es su interesante tesis para optar al profesorado Extraordinario de Pediatría sobre "Glomérulo-Nefritis de la Infancia"

Ramón Ossa, en su tesis analiza las diversas teorías acerca de la patogenia de las glomérulo-nefritis y se detiene sobre todo en la teoría alérgica y hormonal. Expone al mismo tiempo los modernos conceptos sobre los orígenes de la hipertensión nefrógena.

Se refiere en seguida a las diversas terapéuticas, en especial a la anti-espasmódica y quimioterápica, que usábamos en nuestro servicio, a las indicaciones quirúrgicas que estudiamos con la inapreciable colaboración del Prof. Lobo-Onel y termina su exposición con conclusiones eclécticas que podrían sintetizarse en las siguientes:

1.º La terapéutica medicamentosa estará basada en la higiene general (reposo en cama, abrigo y alimentación adecuada), en los casos leves.

2.º Medicamentos antiespasmódicos del tipo del sulfato de magnesio cuando dominen fenómenos alarmantes por la intensidad de la sintomatología cardio-vascular y cerebral:

3.º Quimioterapia si la infección está en plena actividad, sin desfocar inmediatamente, por estimar que existe cierto peligro en ello; con foco apagado, obrar con la prudencia y oportunidad necesarias;

4.º Tratamiento quirúrgico en los casos en que, fracasados los procedimientos médicos usuales, el síndrome hipertensivo haga temer el paso a una nefroesclerosis;

5.º Estima que el enfermo no necesita ser sometido a otra restricción de alimentos o líquidos que la que se imponga por sí mismo el niño por las condiciones propias de su estado general.

Hace el examen de 100 observaciones recogidas al azar en nuestro servicio y encuentra en el 70 % presencia evidente de foco infeccioso. Un 55 % presentaba lesiones de la piel lo que lo hace pensar en el gran papel de la infección cutánea en la patogenia de la glomérulo nefritis infantil.

Baeza Goñi emprende, como dijimos, el estudio de conjunto de nuestras anteriores experiencias y añade la recogida en otros centros pediátricos como la Casa Nacional del Niño y el Hospital Roberto del Río.

Estudia detalladamente 890 casos de glomérulo-nefritis y se refiere especialmente a las pruebas funcionales, cuyo estudio crítico aborda a base de la propia experiencia y se extiende en seguida en consideraciones críticas acerca de los diversos tratamientos y regímenes que hemos ensayado a lo largo de estos 15 años en nuestra Clínica.

Este interesante trabajo presenta documentados estudios anátomo-patológicos y consideraciones utilísimas acerca del tratamiento quirúrgico, para lo cual solicitamos la colaboración del Prof. Lobo-Onell, con cuya autorizada opinión contamos en todo momento.

Recientemente Ureta y Galasso han continuado el estudio clínico de la glomérulo-nefritis. Llevan estudiados 43 nuevos casos, en cuya etiología encuentran 20 piodermitis, 10 amigdalitis; la mayor frecuencia, como se ha observado siempre en nuestro medio, ha ocurrido en primavera. Señalan la frecuencia de signos de insuficiencia cardíaca en 11 casos.

Las condiciones de vivienda y de alimentación, según las encuestas de la visitadora social, han sido malas en el 90 % de los casos.

La edad más frecuente ha sido la que transcurre entre los 7 y los 11 años. Respecto al sexo, ha habido 34 muchachos y sólo 9 mujeres, lo que muestra una decisiva predilección de la enfermedad por el sexo masculino.

Como signos subjetivos, la cefalea y el vómito han sido los más frecuentes.

El edema ha sido discreto en 10 casos, mediano en 19 y en 13 casos ha sido intenso.

La hipertensión ha sido moderada (entre 100 y 110) en 4 casos, mediana (110-130) en 6, alta (entre 130 y 180) en 33.

La duración de este síntoma, a contar de la iniciación del tratamiento ha sido:

De	1	a	5	días:	7
"	5	"	10	"	5
"	10	"	20	"	16
"	20	"	24	"	10

En 5 casos no se llevó un control exacto de la presión

La uremia fué normal en 33 casos, alta en 2 (sobre 0,78) y muy alta (2,60) en 1.

La sedimentación globular fué mediana (entre 10 y 12) en 13, alta (más de 20) en 14, normal en 11 y no se practicó en 5.

Las reacciones tuberculínicas (Mantoux 1 x 10,000), fueron negativas en 23 casos, positivas en 15 y no se efectuaron en 5.

Las reacciones de Wassermann y Kahn fueron negativas en 33 casos, en que fueron practicadas.

Radioscopia: Negativa en 23 casos, positiva en 12, no se practicó en 8 casos. En ningún caso se observó agravación de la infección tuberculosa durante la evolución de la glomérulo nefritis.

Los enfermos llegaron al servicio con una estada previa en su vivienda, sin tratamiento, de

	2 días:	2 casos
3 a 5 "	"	8 "
5 " 10 "	"	10 "
10 " 15 "	"	6 "
más de 15 "	"	2 "

En el resto de los casos no se pudo precisar.

Permanecieron en el servicio:

de 15 a 30 días:	4
de 30 " 40 "	13
de 40 " 50 "	20
de 50 " 73 "	7

Término medio de evolución: 30 a 45 días. Las pruebas funcionales (recuento de Addis, urea-clearance, pruebas de Volhard y Constante de Ambard) fueron:

normales en:	36
regulares en:	3
malas en:	2
sin pruebas en:	1

Las dos pruebas designadas como malas comprenden a chicos que, aparte de su defecto funcional, no presentaban signo alguno de una glomérulo-nefritis en segunda fase y han de seguir sometidos al contralor periódico de su función renal.

El régimen de hambre y sed se impuso en 4 casos de intensa insuficiencia cardíaca. En el resto de los casos se indicó un régimen con líquido a voluntad y restricción proteínica que fué normalizado por completo en:

8 a 10 días:	19 casos
10 " 19 "	24 "

Evolucionaron hacia una curación completa 35 casos, persistió hipertensión en 4, en 4 casos persistió hematuria microscópica.

Hay que recordar a este respecto que la mayoría de los casos (casi el 50 %) llegaron al servicio después de transcurridos, por lo menos, 5 días de enfermedad sin atención ninguna en su vivienda insalubre y que el 20 % llevaba más de 10 días en semejantes condiciones, lo que permite suponer que las lesiones inflamatorias con proyección a la enfermedad de marcha sub-aguda o crónica estaban ya en franca evolución.

Posteriormente a este trabajo, hemos continuado con Ureta, Galasso y Meneghello, haciendo un estudio acucioso, de las glomérulo-nefritis, a base de una investigación repetida del funcionalismo renal, desde el momento en que el niño ingresa al servicio. Sometemos al enfermo a un régimen normal de alimentación desde el instante de su ingreso, aun cuando el cuadro general sea intenso (hipertensión, insuficiencia cardíaca, oliguria, edema, etc.). Tenemos a este propósito observaciones concluyentes de niños, en los cuales, a pesar de su gravísimo estado, no hicimos más restricciones dietéticas que las que el mismo enfermo se impusiera y que evolucionaron hacia una curación completa en un breve espacio de tiempo. Esperamos publicar el año próximo el estudio documentado de estos casos.

Como puede verse, la glomérulo-nefritis ha constituido y sigue constituyendo en nuestra clínica motivo de especial interés. Acaba de terminarse otro trabajo de investigación de la renina durante la evolución de la glomérulo-nefritis (S. Burgos, tesis para optar al título de médico-cirujano). Las 30 observaciones que se analizan en ella se han estudiado a base de la reacción de la renina hecha según la técnica perfeccionada por Garretón Silva y colaboradores. Ella resulta positiva en todos los casos y va desapareciendo a medida que la enfermedad marcha hacia la curación, época en que se torna definitivamente negativa. Es particularmente interesante a este respecto una de las observaciones en la cual subsiste la hipertensión arterial, a pesar que el curso clínico de la afección renal es enteramente favorable, si nos guiáramos por las pruebas funcionales: urea-clearance, constante de Ambard, recuento de Addis, repetidos exámenes urinarios, todos resultan negativos. La persistencia de la hipertensión en este caso y la positividad reiterada de la reacción de la renina nos señalan para este niño un porvenir sombrío y la necesidad de

una constante vigilancia para la oportuna colaboración del cirujano.

Si en 1932 Ureta podía afirmar que la afección era relativamente rara, puesto que no contribuía con más de $1\frac{1}{2}$ % a la cifra de nuestra morbilidad hospitalaria. Baeza Goñi, analizando no sólo las cifras correspondientes a nuestro servicio, sino también las de la Casa Nacional del Niño y el Hospital Roberto del Río, afirma la creciente frecuencia de la afección en los establecimientos de asistencia social, frecuencia que culmina en 1940 y 1941 con 11,3 y 17 % de los hospitalizados. Las cifras de 1942 muestran igual incremento del número de glomérulo-nefritis agudas.

Cabe acentuar a este respecto que las cifras aquí señaladas pueden no representar exactamente la morbilidad general, ya que en la consulta externa la cifra de glomérulo-nefritis no llega a tan alta cotización, aunque ella muestre, por supuesto, una creciente ascensión como la ya anotada. Hay que recordar también la prolongada permanencia de los enfermos de esta índole en los servicios, lo que resta capacidad de recepción para otros pacientes de enfermedades agudas, pero ello no obsta para poner énfasis en su importancia frente a otras afecciones de larga estada hospitalaria, como son las cardiopatías, los coreas, dolencias reumáticas, etc., etc.

Tratándose de una enfermedad grave, no solamente por su actual apariencia clínica, sino por las proyecciones que ella puede tener sobre el individuo, se encontrará justificado que a base de la larga experiencia que citamos y continuamos recogiendo en las investigaciones que se siguen haciendo en nuestro servicio, tratemos de contribuir al esclarecimiento del problema etio-patogénico y terapéutico de la glomérulo-nefritis de la infancia. Sabido es que ella, adormecida o en aparente estado de curación, puede más tarde, en la adolescencia o en la juventud, así como en la edad madura, hacerse de nuevo presente con todas las trágicas consecuencias de las formas crónicas hasta la esclerosis renal. Tal resultado puede provenir ya de un defecto de tratamiento, ya del desconocimiento de alteraciones funcionales que tal vez pasaron inadvertidas por el apaciguamiento de los síntomas llamativos de la enfermedad, estado de calma bajo el cual el proceso continúa sordamente, generando la base para la futura hipertensión maligna definitiva de base nefrótica.

La glomérulo-nefritis aguda, cuya frecuencia es tan elevada en las clases desvalidas, según lo dejamos ya anotado, es rarísima entre la gente acomodada y aun en aquella que, aun

viviendo en malas condiciones de higiene, recibe una alimentación satisfactoria. Consideramos que este hecho observado por nosotros y acerca de cuya importancia hemos llamado constantemente la atención de nuestros colaboradores, constituye la base de nuestra concepción etio-patogénica que detallaremos más adelante.

La experiencia de largos años nos demuestra que la morbilidad por glomérulo-nefritis ha seguido una curva paralela a la crisis económica que ha afectado al país desde hace varios años y que se ha hecho sentir, naturalmente, con toda su dolorosa intensidad en las clases desvalidas.

Los 486 casos analizados por nosotros constituyen una buena base para explorar el oscuro problema de la nefropatía más frecuente en la infancia y los datos recogidos por tan diversos investigadores de nuestro servicio a lo largo de 15 años, merecen servir de fundamento a las consideraciones generales acerca del problema nuestro de la glomérulo-nefritis aguda que hemos abordado con nuestro equipo de colaboradores con el debido interés.

I. — Etiología.

1) **Edad.**—Hemos observado muy raros casos de lactantes y la mayor frecuencia se ha comprobado entre los 3 y los 13 años, siendo la edad más agredida la de 6 años (12,5 por ciento).

En general, podemos decir que el sexo masculino presenta una ligera mayor susceptibilidad, 58%.

2) **Estación del año.**—Hemos insistido en la creciente cifra de la afección observada en todos los servicios de asistencia infantil y queremos llamar especialmente la atención sobre el hecho de que la glomérulo nefritis aumenta sobre todo entre nosotros, en los meses de primavera y verano.

Otoño	19 %
Invierno	24,7 "
Primavera	24,7 "
Verano	31,6 "

Baeza Goñi quiere explicar esta mayor frecuencia en los meses calurosos por la facilidad que en esta época del año se instalan las enfermedades de la piel. Sugiere también que los enfriamientos de los baños de río o piscinas, actuarían como factor coadyuvante. Insistimos sobre este tópico al exponer nuestra teoría patogénica.

3) **Condiciones económicas y sociales.**—Ya dijimos que la enfermedad ha tomado el auge extraordinario que hemos señalado solamente en los últimos años y esa morbilidad extraordinaria afecta casi exclusivamente a las clases más desvalidas de la sociedad, cuyas condiciones de abrigo y alimentación se han ido haciendo cada vez más miserables con el rápido y descontrolado ascenso del costo de la vida.

Muy excepcionalmente hemos visto en nuestra clientela algún caso de glómérulo nefritis aguda, aun cuando en esos niños sean frecuentísimas las afecciones agudas y crónicas de la rino-faringe, aun cuando no carezcan de focos dentarios y aun cuando en ellos las afecciones cutáneas no sean excepcionales.

Los gráficos señalados por Baeza Goñi y desprendidos de las encuestas sociales de nuestro servicio, muestran que de 83 niños en que se pudo definir claramente su condición económica, 50 se clasificaron como malos, 20 como regulares y solamente 10 como buenos, considerando a éstos más por la cantidad que por la calidad de su alimentación.

Hemos insistido, sobre todo en los últimos años, muy especialmente sobre el factor desnutrición en la génesis de la glómérulo-nefritis y sobre este punto llamé especialmente la atención de Baeza Goñi mientras efectuaba sus investigaciones. Al hablar de la patogenia de la glómérulo-nefritis tendremos la ocasión de volver más detalladamente sobre este mismo asunto. La relativa rareza con que la enfermedad se presenta en la Casa Nacional del Niño, hospital infantil para la atención de la gran masa de sus asilados o vigilados por orfandad o abandono, y sometidos por tanto a un régimen nutritivo vigilado y en condiciones de higiene general mucho más satisfactoria que la clientela de los hospitales Manuel Arriarán y Roberto del Río, proveniente de las clases más miserables de la capital, constituyen un apoyo para nuestra hipótesis patogénica.

Sabido es que nuestro pueblo se nutre especialmente de pan, harinas, escasas leguminosas, sopas y excepcionalmente de otras materias alimenticias, como carne, leche o verduras, si no es en verano. La grasa y, sobre todo la mantequilla o huevos, son de absoluta falencia en la alimentación proletaria. Sin proteínas ni lípidos, sin la necesaria e indispensable variedad de sustancias accesorias (amino ácidos, vitaminas y iones) se comprende que aun cuando el aporte energético sea aceptable, el organismo no puede contar con los elementos insustituibles para la perfecta verificación de los complejos procesos del metabolismo y del equilibrio funcional orgánico.

4) **Infección.**—Se ha señalado siempre a la infección como causa determinante de las glomérulo-nefritis agudas.

Es verdad que en la mayoría de los casos se encuentran focos indudables de infección que pudieran ser culpados de la génesis de la enfermedad.

Nuestra experiencia nos señala que efectivamente en un 80 ó 90 % de los casos el foco infeccioso puede ser precisado, pero queda siempre un 10% en el cual la búsqueda de una causa infecciosa determinante no dió resultado.

Señalábamos hace poco, además, la extrema frecuencia de las infecciones amigdalinas agudas, crónicas y recidivantes, muchas veces hipertóxicas, que se observan en la infancia; las frecuencias de las otitis y las caries dentales, piurias y afecciones cutáneas como el impétigo y aun la sarna, en las gentes de medianas o satisfactorias condiciones económicas, en las cuales esas infecciones, sobre todo las de la rino-faringe en las clases acomodadas, no producen sino en mínima proporción una afección renal.

En contra de la opinión sustentada por los autores extranjeros en orden a atribuir a la infección rino-faríngea la mayor parte de las nefropatías agudas, nuestros colaboradores demuestran en épocas tan diferentes de estudio, a lo largo de 15 años, que entre nosotros la cifra de infecciones cutáneas es la que resalta en las historias de las glomérulo-nefritis agudas.

Ya dijimos también que varios de nuestros colaboradores señalan el hecho que la intensidad o la extensión de las lesiones no guardan relación con la enfermedad renal, como tampoco logra verse una relación entre el momento de la aparición de la enfermedad renal con la época evolutiva de la afección cutánea. Así, por ejemplo, algunos niños han padecido por meses su dermatosis sin que ella repercuta sobre el riñón y sólo cuando ésta va en vías de curación o está curada, sobreviene la complicación nefrítica o viceversa, su aparición ocurre concomitantemente con una leve infección de la piel, transcurre favorablemente y cura muchas veces, a pesar que la enfermedad cutánea que debió engendrarla continúa igual o ha solido agravarse.

En el 51,7% de nuestros casos aparece la piodermitis como la causa de la afección renal y en el 23,5% las afecciones rino-faríngeas. La escarlatina figura con 4,1% y recordaremos que uno de nuestros asistentes de la clínica, el doctor Julio Meneghello, en un estudio de conjunto acerca de 252 casos de escarlatina seguidos en nuestros servicios de enferme-

dades infecto-contagiosas, no pudo comprobar sino un 3,1 % de complicaciones renales.

Baeza Goñi anota la neumonía como causa de glomérulo-nefritis en un 4,1 %, o sea, igual al de la escarlatina.

5) Frío.—El frío ha sido señalado como causa corriente de la glomérulo-nefritis. Nuestra experiencia señala los meses calurosos como los que mayormente favorecen el estallido de la enfermedad. Nos hemos referido ya a la opinión de Baeza Goñi que señala la posibilidad del enfriamiento en los baños y piscinas durante la estación calurosa como factor de desencadenamiento de la afección renal. Cabe señalar en contra de esta suposición el hecho que son justamente los niños de las clases pudientes los que mayor afición presentan a estos deportes de verano y los que se exponen con mayor asiduidad y por más largos periodos al frío de la natación.

Además recordaremos que la falta de abrigo consiguiente a la miseria de nuestras clases desvalidas expone a los niños a fríos intensísimos en otoño o invierno como ocurre con los chicos que duermen en los portales de las casas o bajo los puentes del río sin que, como lo hemos dicho, el frío influya en la cifra global de la morbilidad por nefritis.

Queremos como resumen insistir en que las condiciones económico-sociales y sobre todo la desnutrición, la estación veraniega y las infecciones, especialmente cutáneas, son los factores etiológicos que debemos analizar en nuestros niños para orientarnos en el problema patogénico, profiláctico y terapéutico de la glomérulo-nefritis infantil.

No vamos a referirnos en este estudio a la anatomía patológica ni a la sintomatología, como tampoco queremos señalar las pruebas funcionales que han servido en nuestro servicio para el estudio de la evolución de la enfermedad y dictaminar acerca de su curación o de su porvenir. Nos remitimos a ese respecto a la bibliografía emanada de nuestra clínica (Emilio Ureta, Zoila Fuentes, Walter Galasso, Ramón Ossa Arturo Baeza Goñi).

Patogenia

Queremos si detenernos en cuanto al concepto patogénico que nos hemos formado a lo largo de esta experiencia de 15 años.

Hasta hoy día el origen infeccioso de las glomérulo-nefritis no se discute.

Desde luego no se discute que el germen por sí mismo no es capaz de producir la enfermedad ni aun sus toxinas. Basta

recordar a este respecto que la glomérulo-nefritis de la escarlatina estalla en toda su brusquedad pasado ya el período activo de la infección o de la toxemia, cuando ya la infección ha pasado o curado como tal.

Fishberg aventura la suposición que las toxinas por sí solas no son capaces de producir la alteración renal, sino que un papel esencial en su determinación correspondería a un estado alérgico que incidiría con el proceso de inmunización a la infección primaria, "desconociéndose, agrega, el mecanismo de acción de este proceso inmunitario. Podría suceder que, cuando existe suficiente concentración de anticuerpos, su interacción con el antígeno produciría una sustancia capaz de alterar los capilares y, dada la función especialmente excretora del riñón, sería este órgano más afectado que los otros".

La teoría alérgica nació de diversas comprobaciones entre las cuales ya señalamos aquella que muestra a la infección como factor corrientemente encontrado en los casos de glomérulo-nefritis (Anginas, escarlatina, piodermitis, etc., etc).

Es generalmente el estreptococo quien figura como el más destacado germen causante de la enfermedad.

Se anota también el hecho que, a pesar del origen netamente infeccioso, no se encuentran bacterios en la orina, lo que eliminaría la acción directa del germen sobre el parénquima renal.

Dijimos ya, por otra parte, que la glomérulo-nefritis es más bien post-infecciosa o sea, se desarrolla cuando es de suponer que existan anticuerpos como ocurre en la escarlatina en su fase de convalecencia o de reacción inmunizadora. Llama la atención también que ni la intensidad de la infección ni la extensión de las lesiones guarden paralelismo con la frecuencia o intensidad de la complicación renal.

Es de señalar también el hecho que la glomérulo-nefritis estalla por lo común bruscamente, durante la evolución a veces prolongada, de una piodermitis, aun en las ocasiones en que ésta va en vías de curación. La complicación renal mejora, por otra parte, y cura muchas veces aun cuando la afección cutánea que pudo ser su punto de partida continúe en plena evolución.

En nuestro servicio, Baeza Goñi ha observado casos de glomérulo-nefritis que aparecen bruscamente junto con un proceso neumónico y que curan al producirse el fenómeno de la crisis. No podría pensarse aquí en procesos focales, ya que el cuadro nefrítico no sería mono-sintomático sino que, junto a la hematuria, existirían en estos casos, hipertensión y edemas.

Parecida evolución ha observado el mismo autor en una niña de familia acomodada que padece de una glomérulo-nefritis aguda en relación directa con una adenitis aguda febril, nefritis que estalla con toda su dramática intensidad de síntomas en plena actividad de la infección que le da origen. Trataremos más adelante de explicar las interpretaciones que damos a estos casos tan elocuentes. Parecida modalidad tendría la observación siguiente recogida en un niño de nuestra clientela particular: un muchacho de 11 años, bien nutrido, de estirpe exudativa y con tendencia a la obesidad, sufre de frecuentes anginas. Bruscamente padece de una amigdalitis aguda supurada que se complica con glomérulo-nefritis aguda. Esta evoluciona satisfactoriamente a medida que se aplaca la infección amigdalina. Cuando todos los síntomas renales van en franca regresión y el régimen dietético es casi normal, sin que nada lo explique y sólo por una nueva agudización de su proceso amigdaliano, se intensifica extraordinariamente su sintomatología renal. Consideramos, conforme a nuestro concepto patogénico, que debe existir dentro de la amígdala un foco cerrado de supuración y, en pleno estado febril, aconsejamos la extirpación de la amígdala sospechada. Al ser extraída, se ve que presenta un absceso sin comunicación con el exterior. Bastó la extirpación del órgano enfermo, para que, sin modificación de régimen ni medicación alguna, la fiebre, la hipertensión, la hematuria y los edemas desaparecieran y la nefritis curara rápidamente con la restitución total del funcionamiento renal en un plazo no mayor de un mes.

Aun más, una misma infección de tipo estreptocócico, la angina lacunar, p. ej., producirá en un individuo una nefritis focal y en otro una glomérulo-nefritis difusa isquémica, lo que debe hacernos pensar que, aparte de la calidad del germen, se requiere para la expresión clínica de la acción patológica, una respuesta orgánica diversa en uno u otro caso, según que el factor desencadenante actúe sobre un terreno virgen o ya sensibilizado.

El estudio de la alergia tisular muestra que el antígeno va a situarse en las células endoteliales, las que por aquella presencia va a adquirir una modalidad reaccional característica (sensibilización) que se hará manifiesta a la llegada de una nueva cantidad del mismo alérgeno o antígeno, el cual encontrará, al ponerse en contacto con la célula hiperérgica, que ésta ha adquirido la facultad de producir una suma exagerada de anticuerpos que, al unirse al antígeno específico acumulado en las células endoteliales, va a dar lugar al llamado conflicto antígeno-anticuerpo, que genera las manifestaciones de la anafilaxia.

Dicha reacción se verifica en las células sensibilizadas y de ella nace la sustancia llamada histamina, responsable de la lesión inflamatoria.

La localización de estas manifestaciones ha de variar según sea la constitución del individuo en que el fenómeno se desarrolla. Así tenemos que en los animales de experimentación, en condiciones exactamente iguales, la perturbación hipérgica puede obrar sobre órganos diferentes, ya sea produciendo lesiones articulares, endocárdicas, coronarias, etc., etc. Igual cosa ocurre en la patología humana. Así, un mismo germen localizado en un mismo órgano (anginas, estreptocócicas, p. ej.) puede en unos individuos desencadenar el cuadro de una enfermedad reumática o de una glomérulo-nefritis. Aun más, un cuadro de hipersensibilidad como es la enfermedad sérica, determina en unos individuos manifestaciones preponderantemente cutáneas, en otros articulares y en otros alteración de las mucosas.

Los estudios experimentales a este respecto han venido a contribuir poderosamente al esclarecimiento de esta hipótesis patogénica. Las experiencias clásicas de Mazugi y colaboradores (1927) robustecen la teoría alérgica y sus afirmaciones son comprobadas entre nosotros por Dell'Oro (1937) del servicio de Lobo Onell. Dell'Oro llama la atención al hecho por él observado de que en la glomérulo-nefritis experimental producida por la inyección de suero nefrotóxico, existe una manifiesta participación nefrótica tal como es dado observar en la glomérulo-nefritis infantil.

Los trabajos de Mazugi, como los de Dell'Oro muestran indudablemente la etiología alérgica de la glomérulo-nefritis a base de un suero nefrotóxico, pero no llegan a explicar cómo podría en el hombre generarse una sustancia nefrotóxica o una autonefrotoxina. "Habría que aceptar, dice Ramón Ossa, que las toxinas procedentes de los focos dañarían el parénquima renal, en el que se generarían antígenos que, al producir sustancias nefrotóxicas específicas, originarían el daño específico renal".

Es del caso recordar que el riñón está en singulares condiciones para facilitar el estudio del proceso, de alergia tisular.

Su activísima circulación (500 litros de sangre atraviesan los 9.000.000 de glomérulos en 24 horas) que hace que por el riñón pase cada 5 minutos el total del volumen sanguíneo, facilita a este órgano para adquirir la sensibilización por los antígenos circulantes. Además, su función excretora hace de este órgano un eliminador de toxinas y de antígenos.

Ya Loncope, en 1913, señalaba al riñón como el órgano de mayor ímpetu reaccional en los casos de alergia general del organismo.

La glomérulo-nefritis sería entonces el resultado de un fenómeno general emanado de una infección calificada que, al colocar a determinado tejido (el parénquima renal) en condiciones de una hipersensibilidad desencadenaría por acción antigénica un tipo de lesiones características.

Se comprende por otra parte que tal conflicto antígeno-anticuerpo, para que llegue a producir su acción perniciosa, requiere la presencia de otros factores entre los cuales, autores extranjeros han señalado siempre al traumatismo y al frío. Los datos etiológicos que anteriormente señalamos, permiten restar importancia a tales factores y guían nuestro criterio a otros senderos de inquisición.

Teoría hormonal.—Los conocimientos acerca del papel que el sistema endocrino desempeña en el proceso de la diuresis ha dado margen a que se atribuya a un desorden funcional de las secreciones internas mucha parte en la génesis de la glomérulo-nefritis.

Entre nosotros, ya Cruz Coke en 1933 y Mardones Restat en 1936, consideran a la glomérulo-nefritis como el reflejo de un aumento desproporcionado de la hormona presora hipofisiaria, y Vargas Fernández ha visto (1937), disminuir el ritmo de trabajo de los nefrones bajo la acción de aquella hormona y obtener, ya sea glomérulos isquémicos o ectásicos, según sea la lentitud o rapidez de la vaso-constricción, fenómeno que dependerá de la dosis de sustancia empleada, ya sea sobre la rama aferente o la eferente.

Las clásicas experiencias de Goldblat y de Page, referentes a la hipertensión nefrótica parecerían dar razón a la antigua concepción del origen primitivamente renal de la glomérulo-nefritis, ya que por sí sola la perturbación circulatoria experimental es capaz de desencadenar la sintomatología hipertensiva de la enfermedad. Vemos igual cosa ocurrir con afecciones renales primitivas (pielonefritis, pielitis, litiasis renal), que por la inflamación que acarrea con la consiguiente perturbación circulatoria, producen la anoxemia o, según la hipótesis de Cruz Coke, por autólisis renal, aumenta la producción de materia presora que, al circular por el torrente sanguíneo, traería la vaso-constricción generalizada y por ende la hipertensión arterial.

Longcope inyecta filtrados tóxicos obtenidos de cultivos de estreptococos de virulencia reconocida. Las lesiones que las

toxinas liberadas por estos cultivos llegan a producir en su paso por los riñones de individuos susceptibles no corresponden precisamente a las de la glomerulo-nefritis humana.

Aschoff llegó a suponer que la lesión renal pudiera producirse por la directa acción tóxica de la sangre o por la orina cargada de producto de desecho. Según aquel autor, ello explicaría las lesiones secundarias del epitelio que acompañan tan frecuentemente a la glomerulo-nefritis y que darían origen a las llamadas formas mixtas.

Las experiencias de Schober, por otra parte, establecen que la inyección de plasma, suero o sus filtrados, de enfermos de glomerulo nefritis logra producir, en las ratas, alteraciones histológicas semejantes a la de la nefritis humana. Según él no se ha demostrado que tales alteraciones se deban a un fenómeno alérgico por introducción de suero extraño o a la acción de sero-toxinas. Sugiere, entonces, basado en estas premisas, que la causa de estas alteraciones reside en algún principio tóxico que también sería el causante de la glomerulo-nefritis difusa en el hombre. La lesión primaria producida por aquel principio encontraría su origen, según aquel autor, en un aumento de la permeabilidad capilar de los glomerulos (inflamación serosa).

Ahora bien, según nuestra experiencia y analizando los factores etiológicos que dejamos señalados, la teoría alérgica no puede descartarse en la glomerulo-nefritis de la escarlatina. ¿Qué hay como esencia en esa reacción antígeno-anticuerpo que pueda producir trastornos tan intensos como el de la glomerulo-nefritis difusa isquémica? Sabemos, desde las observaciones de Dale y Laidlaw (1910) que fenómenos muy semejantes a los de la alergia se producen con la inyección de histamina y que los animales resistentes al shock alérgico, como la rata blanca, lo son también a la histamina. Se desprendería, entonces, en la reacción antígeno-anticuerpo una substancia histamina o la substancia llamada H., que se desprendería de la piel durante las reacciones alérgicas. Lewis, en 1927, agregó que no sólo la histamina y la substancia H. sino también otros cuerpos podrían tener análoga actividad.

La histamina sería un cuerpo amínico derivado de un amino-ácido, la histidina por descarboxilación. Tal ácido aminado constituiría un elemento de gran importancia en el crecimiento y aumento ponderal de los niños: su falta en la alimentación acarrearía adinamia, decaimiento y pérdida de peso semejante a lo que ocurre cuando en la alimentación faltan el triptofano o la lisina. La histamina se encuentra

normalmente en discreta proporción en la sangre y mayormente en los tejidos y su acción fisiológica se manifestaría estimulando las actividades glandulares y aumentando muy especialmente el volumen y la acidez de la secreción gástrica.

No sólo la piel, sino ciertos órganos como el hígado lo desprenden. A este respecto cabe recordar el hecho señalado por Manwaring de la inexistencia de reacciones alérgicas en los perros deshepatizados y las experiencias de Dragsted que muestran la presencia de una sustancia muy parecida a la histamina en la vena cava o hepática de los perros.

Finsser y Doerr y posteriormente Kammerer (1934) concurren en afirmar la liberación de histamina en las reacciones antígeno-anticuerpo y llegan a la conclusión que a esa sustancia, junto con un desequilibrio del sistema vago-simpático, se debería atribuir el origen del fenómeno alérgico.

La moderada circulación de histamina a que nos acabamos de referir, es regulada por un fermento, la histaminasa, que se encargaría de destruir el exceso, y que actuaría principalmente, según los estudios de Blest y Mac Henry, a nivel del pulmón y del riñón. Así se explicarían los casos observados por Baeza Goñi en nuestros servicios de neumonías con compromiso temporal y a veces grave del riñón en los cuales el proceso inflamatorio agudo no sólo aumenta la producción de histamina sino que resta la capacidad destructora de ese exceso por la disminución de la génesis de histaminasa. De ahí que esos cuadros renales, con gran hipertensión, a veces, y síndrome glomerular intenso, cedan fácilmente una vez que el proceso inflamatorio haya hecho crisis.

Antep, Barsoum y Talaat hablan de un segundo mecanismo de inactividad de la histamina mediante la fagocitación de los glóbulos sanguíneos, principalmente los eosinófilos y los basófilos (Cide).

Marcou y colaboradores demuestran el aumento de la histamina en la sangre venosa de los órganos en actividad sin que pueda afirmar que en aquel fenómeno se trata de una formación de sustancia como derivada del metabolismo de los tejidos en la actividad o si lo que ocurre es una simple liberación de histamina.

La hormona córtico-suprarrenal es capaz de influir sobre la histamina de igual modo que puede contrarrestar la acción de la leucotoxina, elemento nitrogenado extraído de los exudados inflamatorios. A este respecto existe una analogía funcional marcada entre la corteza y el riñón. La nefrectomía disminuye el tiempo de sobrevida en los animales suprarrena-

lectomizados, porque se substraen el órgano encargado de producir el fenómeno enzimático de la destrucción de histamina.

Los extractos de corteza tienen acción semejante frente a la histamina. Esto queda de manifiesto en los casos de suprarrenalectomía en que el animal queda mucho más sensible a la histamina: la corteza suprarrenal inyectada les hace, sin embargo, tolerar tres veces la dosis letal mínima.

La hormona cortical aumenta por otra parte el poder histaminásico de los órganos lo que ha sido confirmado por Karady, Rose y Browne en 1940.

Ahora bien, cabe recordar las estrechas relaciones que guarda la histamina con los fenómenos de la anafilaxia lo que ha hecho pensar en una participación suprarrenal en aquel proceso.

Nosotros, conforme a lo afirmado por Finsser y Doerr, creemos que es la histamina, a base de un desequilibrio del sistema neuro vegetativo, lo que da margen a la alergia. Pero disentimos en el proceso de la glomérulo nefritis en que ese desequilibrio sea constitucional y creemos que tal anomalía pueda ser adquirida.

La observación que dejamos señalada en la etiología de la afección según su mayor frecuencia en las clases mal alimentadas, nos hace pensar que más que la infección sea la desnutrición el punto de partida del proceso patológico.

El régimen alimenticio de las clases más pobres de nuestras grandes ciudades es defectuoso en cantidad, pero sobre todo en cuanto se refiere a la calidad. Los farináceos, fideos, harinas de trigo en pastas, pan, harina de maíz cocido (chuchoca), constituyen la base de la alimentación. La leche, la carne y muchísimo menos la mantequilla y los huevos son excepcionales en la dieta corriente. Las frutas frescas son sólo consumidas en determinadas épocas del año. El pescado, que debiera ser la base alimenticia en un país de tan dilatadas costas y de tan grande abundancia y variedad de excelente fauna marina, no entra en los hábitos de alimentación popular por falta de propaganda y de intensificación de faenas pesqueras.

Resulta de este modo que la alimentación, de suyo escasa en cantidad, es monótona y carente de elementales sustancias nutritivas como son las albúminas, sobre todo las albúminas animales, las grasas y las materias accesorias del metabolismo.

Sin leche, sin mantequilla, sin huevos, sin grasas, el aporte de vitaminas liposolubles es casi nulo y se comprende

que, faltando la vitamina A, la resistencia contra las infecciones es mínima; 2.º por la fragilidad de los epitelios debido a su keratinización y transformación en epitelio escamoso estratificado; 2.º, por el estado disérgico que en ésta, como en todas las hipo o avitaminosis acarrea una menor capacidad de resistencia contra las agresiones bacterianas. Se comprende así en qué forma tan calificada el apirato renal cuyo epitelio es sitio de predilección de las alteraciones que dejamos señalados, favorece en un niño carenciado la acción de las toxinas que lo atraviesan, la reacción antígeno-anticuerpo más de temer cuanto más reducida se halle la capacidad histaminásica del órgano.

Esta misma menor resistencia orgánica favorece el establecimiento de infecciones cutáneas insidiosas, generalizadas, de tipo pio-dérmico (sarna infestada, impétigo) producida por estrepto y estafilococos. Esa multiplicidad de focos de toxinas de evolución tórpida constituyen excelentes puntos de partida de una sensibilización que tarde o temprano ha de ser propicia al estallido del fenómeno renal de tipo alérgico o anafiláctico.

Pero aun hay más: recientes investigaciones tienden a demostrar una evidente acción de la vitamina A en los fenómenos de hipertensión arterial de tanto relieve en la sintomatología de la glomérulo nefritis difusa isquénica.

Castex, Di-Cio y Schteingart (1940) establecen una probable relación entre la hipovitaminosis A y las afecciones vasculares, sobre todo en la endoarteritis obliterante opinando que existe una relación íntima entre aquella carencia y el fenómeno vascular.

Antes que estos autores, Govenia Peña y Villaverde (1939), insinúan la posible acción hipotensora de la vitamina A. Después, en 1940, en un segundo trabajo, afirman los mismos autores ya categóricamente que la vitamina A tiene una indiscutible acción hipotensora. Se basan para tal afirmación en el análisis de 65 casos de hipertensión arterial crónica tratados con vitamina A en dosis muy elevadas y sin ajustarse a régimen o reposo que no hubieran seguido en anteriores tratamientos.

De esos 65 casos, sólo en 4 no obtuvieron hipotensión notable. 4 casos de hipertensión maligna con lesiones renales avanzadas; pero aun en estos, se obtuvo una notable mejoría en cuanto a los síntomas funcionales.

Entre nosotros, Cruz Coke y Honorato Cienfuegos, han desarrollado interesantes estudios que tienden a demostrar una

evidente relación entre la avitaminosis y los procesos de hipertensión nefrótica. Tales investigaciones vendrían a señalar a la avitaminosis A. no solamente como un factor de alteración epitelial y de favorecimiento de las afecciones tórpidas prolongadas como generadoras del proceso de sensibilización tisular: más todavía, la falta de la sustancia lipo-soluble mencionada y cuya función íntima en los procesos de regulación de la tensión arterial parecería vislumbrarse según los estudios ya citados, constituiría un factor de importancia en el mecanismo sintomático de la glomerulo nefritis aguda.

La carencia de vitamina B₁ o aneurina tiene, como sabemos, acción fundamental en el metabolismo hidrocarbonado. Se comprende de qué modo su falta ha de repercutir en un organismo que como principal alimento recibe hidrocarburos tal como ocurre en nuestras clases desvaídas. Su falta ha de hacerse sentir también y con evidente intensidad, en la regulación del tono del sistema nervioso cuya acción es de primordial importancia en los fenómenos que venimos estudiando.

La lacto-flavina constituye también otro elemento del complejo vitamínico B, cuya acción es de primordial importancia en los fenómenos celulares. Recordamos a este respecto que ella es capaz de inhibir las manifestaciones del shock anafiláctico (Doxiades y Lemke).

Estas carencias del complejo vitamínico B tienen especial interés si se las estudia en su inter-relación con el funcionamiento del sistema endocrino y, sobre todo, con el que corresponde a la corteza suprarrenal.

Sabemos, por ejemplo, que la acción de la lactoflavina no se desenvuelve sin el estímulo córtico-suprarrenal. Verzar y Laszt observaron en las ratas suprarrenalectomizadas que éstas sucumben, a pesar de la administración de lactoflavina sola o de hormona y simultáneo régimen carente de lactoflavina. Sobreviven, en cambio, combinando lactoflavina con corteza suprarrenal o empleando fosfato de lactoflavina, sin la hormona. Pijoan y Oberg confirman el hecho y demuestran que la lactoflavina no es sino una provitamina que se convierte en B₂ por fosforilación y que tal proceso es función de la corteza suprarrenal.

El ácido nicotínico se encuentra en su mayor concentración en las cápsulas suprarrenales y vemos que la lesión de éstas es un hecho desde antiguo citado en la pelagra y comprobado por los estudios anátomo-patológicos de Aschoff, Tannhauser, Heizenberg, Clark y otros. Davis y Mac Gregor

obtienen buenos resultados con el ácido nicotínico en ciertos estados de insuficiencia de suprarrenal.

Influencia señalada en la corteza suprarrenal tiene el ácido pantoténico. Ratones colocados a un régimen privado de este elemento presentan a breve plazo los signos de una insuficiencia aguda de la corteza con aparición de hemorragias, atrofia y necrosis (Daft, Sebreli, Babcock y Jukes, 1940).

Tenemos, pues, que las carencias múltiples, sobre todo del complejo vitamínico B y de la vitamina A, son los que con mayor evidencia se ostentan en la alimentación de nuestro pueblo.

La primera, o sea, la hipo o avitaminosis B repercute, según los estudios ya analizados, sobre el funcionalismo suprarrenal alterándolo fundamentalmente.

La insuficiencia suprarrenal se acompaña de una mayor susceptibilidad a la acción de los cuerpos de acción vascular tal como se desprende de las experiencias de Wyman, quien demostró en 1929, que los ratones adrenalectomizados eran más sensibles que los normales a cuerpos de acción vascular ocasional que desempeñan en patología un papel de importancia, uno de ellos es la histamina, cuyo origen puede encontrarse en los procesos inflamatorios, el traumatismo o la anafilaxia y otro la hipertensina que se forma por la acción de la renina sobre el hipertensinógeno. Ambas sustancias que existen normalmente en el organismo para calificada acción pueden sobrepasar los límites de lo útil y llegar a ser patológicos hasta producir desde el colapso hasta la hipertensión maligna.

La histamina en exceso es neutralizada por la corteza suprarrenal, quien al mismo tiempo, aumenta el poder histaminásico de los órganos y del suero. Contribuye, además, a aumentar la resistencia de los animales contra la histamina si se administra previamente sal común (Perla y Sandberg, 1939).

Admitidos estos hechos creemos justificado sentar, a base de nuestra experiencia, un concepto patogénico que explique las características de la glomérulo-nefritis en nuestro medio social.

Estimamos que la base de esta modalidad clínica, reside en la desnutrición no sólo por la falta de coeficiente energético, sino más bien por el aspecto carencial del régimen alimenticio.

A base de estas carencias, se establece una disergia que llega a traducirse por una falta de resistencia a las infecciones,

sobre todo cutáneas, que, al establecer focos múltiples piógenos de evolución prolongada, sensibilizan al organismo y lo colocan en singulares condiciones para que estalle el conflicto antígeno-anticuerpo, cuyo resultado es una excesiva producción de histamina.

La carencia, además, pone al organismo en un estado de retardo metabólico con disminución de las oxidaciones, lo que acarrea un anoxemia tisular, ya que el metabolismo celular y la fosforilación no pueden efectuarse en buena forma.

Tiling ha demostrado la formación de histamina en los tejidos inflamados y ha encontrado aumento de su contenido en la sangre. Ese autor explica por eso mismo la rápida desaparición del síndrome tóxico del lactante en enfermos de otitis una vez que se ha efectuado la paracentesis del tímpano con lo cual se elimina la formación y absorción de histamina en el foco ótico.

Igual explicación hallaría, como ya lo dijimos, la mayoría de las glomerulo-nefritis descritas por Baeza Goñi, concomitantes con una neumonía una vez que se produce la crisis.

Recordemos por otra parte que la histamina aumenta la permeabilidad capilar sobre todo a nivel de los riñones, lo cual, produciendo perturbaciones circulatorias, estimularía la producción de renina, la que iría a transformar el hiperten-sinógeno en hipertensina.

La disminución de la capacidad histaminásica de los tejidos, derivada de la disergia carencial, la alta proporción de histamina y la incapacidad funcional de la corteza suprarrenal, en un círculo vicioso, harían más susceptible al individuo frente a las sustancias incriminadas y facilitarían el shock con los fenómenos típicos de la glomerulo-nefritis difusa isquémica.

Ahora bien, sabemos además, que los fenómenos alérgicos pueden producirse ya con el carácter de revocables o de irrevocables en cualquier órgano del individuo, dependiendo aquello del tiempo que duró la acción y de la cantidad de alérgenos que actuaron primariamente en los tejidos de origen ectodérmico. No solamente la piel, sino también el hígado, vaciarían en la circulación la histamina que generaría los síntomas de la alergia.

Vemos, p. ej., que Kleine y Young, basados en la necrosis producida por el fenómeno de Arthus emitieron en 1935, la hipótesis que muchas afecciones crónicas orgánicas, especialmente de la piel (lupus, escrofuloderma, gomas sifilíticas, etc.) deberían su cronicidad y su rebeldía a una aler-

gia irrevocable producida por la cantidad y persistencia de los fenómenos alérgicos causados por ellas mismas. La benignidad de otros y destrucción pronta de las lesiones se debería a una corta influencia de escasa cantidad de alérgenos.

En resumen, diríamos que la carencia de elementos accesorios indispensables al metabolismo produciría un estado disérgico propicio a infecciones piógenas de evolución solapada y crónica, al mismo tiempo que una hipofunción de la corteza suprarrenal.

Disminuída en su función destructora de histamina y estimuladora del poder histaminásico de los tejidos y órganos, la corteza suprarrenal se encontraría impotente frente a la agresión de sustancias nacidas del conflicto antígeno-anticuerpo en un organismo disérgico sensibilizado por las infecciones.

La invasión incontrolada de histamina haría posible el cuadro de la glomérulo-nefritis por la mayor permeabilidad capilar, sobre todo en riñones disminuídos ya en su capacidad histaminásica por la disergia. Alteradas de esta suerte las condiciones circulatorias renales, aumentarían las posibilidades de producción de la renina con la consiguiente hiperformación de hipertensina a base del hipertensinógeno, sustancia que no hallaría freno en su acción por la carencia de la vitamina A, cuya acción hipotensora hemos ya analizado.

La infección, por lo tanto, no puede constituir sino un eslabón en la cadena que se inicia por una alteración general de naturaleza carencial y termina por la insuficiencia córtico-suprarrenal.

Naturalmente que este concepto explica la modalidad clínica de glomérulo-nefritis más corriente en nuestro medio.

Habría naturalmente otros casos en que la isquemia generadora de la sustancia hipertensora podrá depender de alteraciones mecánicas (fenómeno de Goldblat) o de infecciones que en el riñón mismo (pielonefritis) puedan producirlo, ya desencadenando cuadros sintomáticos transitorios o permanentes de alteración renal.

Se observarían otros en que el fenómeno nefrítico estallaría con brusquedad, aun sin un previo estado disérgico, a consecuencia de focos inflamatorios cerrados (abscesos amigdalinos o dentarios, neumonía) o como un cuadro de tipo alérgico tan evidente como la glomérulo-nefritis post-escarlatinosa. Pero hemos querido detenernos con especial énfasis en la evolución clínica de la inmensa mayoría de las nefropatías agudas que vemos en la práctica global, ya sea civil u hospitalaria.

La evolución hacia las formas subagudas o crónicas no estará determinada por el régimen restringido tal o cual sino por la intensidad o duración con que el shock alérgico se desarrolle favorecido por los factores sobre cuya importancia acabamos de insistir.

Remediar la disergia primero y poner al mecanismo de defensa contra el shock en el óptimo de su desenvolvimiento, he ahí para nosotros lo fundamental en nuestra conducta frente a la glomérulo-nefritis infantil.

Tratamiento

Enfocada desde estos puntos de vista la patogenia de la glomérulo-nefritis aguda de la infancia, nuestra conducta frente a cada caso deberá amoldarse a los factores que se destaquen con mayor evidencia en su historia clínica. En la inmensa mayoría de ellos, sobre todo en la práctica hospitalaria, será la desnutrición, con toda la gama de los cuadros carenciales, el factor contra el cual debemos combatir desde el primer instante, ya que en él reside la causa de la disergia, propicia a la infección y al desequilibrio de las funciones hormonales.

En los casos menos frecuentes, que ocurren en niños no sospechados de carencias y cuyo estado general previo a la enfermedad renal es plenamente satisfactorio, habrá que investigar el foco indudable inflamatorio cerrado generador de histamina, que altera por completo el equilibrio histaminahistaminasa y desencadena todo el proceso isquémico de la afección renal con la amenaza de una hipertensión nefrótica transitoria o definitiva, según sea la duración de la isquemia.

En el primer caso, según nuestro concepto patogénico, suprimir la causa, o sea, dar al organismo todo el aporte de sustancias que requiere la economía (albúminas, grasas, hidratos de carbono, vitaminas, lipoides, iones de todo orden), constituye la base del tratamiento. Remediando la prolongada carencia, hemos de conseguir poner en actitud de defensa y de eficiente función todos los parénquimas y órganos que intervienen en el correcto funcionalismo del sistema nervioso, sistema endocrino y consecutivamente, el sistema circulatorio y renal.

En el segundo caso, dado que es la infección cerrada la que desencadena el proceso alérgico o la inhibición funcional córtico-suprarrenal, prestaremos especial atención a anular la acción del foco inflamatorio, ya por la desfocación o abertura amplia del foco sospechado. El régimen dietético en este

caso ha de tender a mantener el equilibrio nutritivo en condiciones satisfactorias, sin que veamos utilidad alguna en restringir el aporte de alimentos en la justa y razonada proporción que el organismo exija.

El tratamiento medicamentoso tiene en seguida un papel importante, ya que gracias a determinadas sustancias, podemos actuar sobre fenómenos que tanta importancia tienen en el mecanismo de evolución de la afección renal como veremos más adelante. Al ocuparnos de cada uno de ellos expondremos la razón de su empleo, ajustada siempre al concepto etiopatogénico que dejamos expresado, a base del cual también queremos explicar algunos síntomas o complejos sintomáticos como la insuficiencia cardíaca y la hipertensión nefrótica cuyo tratamiento clásico no aceptamos.

Nos ocuparemos también de la higiene del niño ya que los cuidados de esta índole han de influir señaladamente sobre la evolución de la enfermedad.

Respecto al tratamiento quirúrgico, nuestro criterio se ajusta exactamente al enunciado por Baeza Goñi a base de nuestra experiencia y de la mucho más importante de Lobo Onell. No nos ocuparemos, pues, de este capítulo que puede hallarse muy bien tratado en el libro de nuestro colaborador (1).

Desfocación.—Si existen focos cutáneos se instituirá un meticuloso tratamiento de la piodermitis hasta su total desaparición.

Los otros focos, amigdalinos o de otro orden, deberán observarse con el mayor cuidado para extirparlos en el caso que su acción nociva actual sea evidente. Tal ocurre con abscesos, otitis, fluxiones dentarias, abscesos amigdalinos, etc.

Tenemos a este respecto la observación descrita en el capítulo de la patogenia y que con toda elocuencia nos muestra la utilidad de una inmediata eliminación del foco infeccioso.

Es lógico que esto no autoriza para instituir la desfocación en todo caso de glomérulo-nefritis, pero implica un atento estudio de cada caso para sentar o no una indicación quirúrgica que puede en un momento dado modificar beneficiosamente la evolución peligrosa de la nefropatía.

I. Dietética.—Hasta no hace muchos años, dominaba entre nosotros el método de tratamiento preconizado por Volhard para el adulto, esto es, una dieta rigurosamente rígida,

(1) A. Baeza Goñi: La Glomérulo-Nefritis de la Infancia. Imp. Zig-Zag, 1942.

iniciada con la clásica dieta de hambre y sed para continuar con un régimen hidrocarbonado que muchas veces se prolongaba hasta la franca regresión de los síntomas para ir poco a poco introduciendo proteínas y pasando parsimoniosamente al régimen normal.

Corresponde a nuestra clínica el haber iniciado un movimiento realmente revolucionario contra la estrictez del régimen dietético en el niño, juzgándolo innecesario y aun perjudicial (Ureta, Galasso, Ossa, Baeza Goñi).

Poco a poco, a base de la observación clínica y de 15 años de experiencia, el concepto etiopatogénico que tan detalladamente acabamos de exponer nos ha hecho evolucionar hacia una terapéutica que se funda más que en el momento mismo en que ocurre el cuadro patológico y los síntomas que él exhiba, en los antecedentes sociales y económicos del enfermo y en el análisis de los fenómenos generales que acompañan al síndrome renal mismo.

Vamos a detallar los resultados obtenidos en 146 niños tratados durante los años 1940 y 1941.

I.—Régimen dietético estrictamente restringido, clásico, 24 niños:

Curó en menos de 15 días	1
Curaron en menos de 1 mes	8
Curaron en menos de 2 meses	6
Curaron en menos de 3 meses	4
Curaron en más de 4 meses	2
Dudosos	2
Pasó a la cronicidad	1

La mejoría fué laboriosa en 12 casos, no pudiéndose considerar sanos algunos de estos enfermos sino 6 meses después de iniciado el tratamiento. Si es verdad que muchos de estos niños se beneficiaron con el tratamiento, llama sí la atención que en general la estada hospitalaria fué muy prolongada y la frecuencia de infecciones intercurrentes, aun en excelentes condiciones higiénicas, tradujo la escasa resistencia orgánica a que ya nos referimos.

II.—Régimen semi-restringido.

Se practicó en ocasiones como único tratamiento, fuera del reposo absoluto común a todos los niños; en otras asociado al sulfato de magnesio y en algunas a la sulfanilamida.

a) Régimen semi-restringido exclusivo: A estos niños se les trató con hambre y sed inicial de no más de 24 horas de curación, en seguida régimen hidrocarbonado sin restricción de líquidos y generalmente antes de los 15 días de este

régimen pasaban al régimen normal, sin esperar la regresión total de los síntomas.

Se trataron así 19 niños:

Curaron en menos de 15 días	7
Curaron en menos de 1 mes	4
Curaron en menos de 2 meses	3
Curó en más de 6 meses	1
Dudosos	2
Crónicos	2
Días de estada	80

Como se ve, la mayor parte de estos niños curó antes de un mes de evolución; 2 casos pasaron a la cronicidad. Estada media, siempre prolongada.

b) Régimen semi-restringido y sulfato de magnesio: Este grupo de niños fué el más numeroso, 37, y fué urtado con hambre y sed durante algunas horas en algunos casos, pero en general con régimen hidrocarbonado de corta duración, no más largo de 15 días, pasando luego al régimen total. A todos ellos se les suministró sulfato de magnesio, ya sea por vía oral o paraenteral durante más o menos 5 días. Nos guiaba en la duración del tratamiento el efecto de la droga sobre la tensión arterial:

Curaron en menos de 15 días	11
Curaron en menos de 1 mes	12
Curaron en menos de 2 meses	9
Dudosos	3
Crónicos	2
Estada media (días)	48

Se ve, pues, una rapidez mucho mayor de la curación. El funcionalismo renal se restablecía con mayor rapidez que en los grupos anteriores.

c) Régimen semi-restringido y sulfanilamidas o sus derivados: Fueron tratados 16 niños.

Curaron en menos de 15 días	0
Curaron en menos de 1 mes	11
Curaron en menos de 2 meses	4
Curó en menos de 3 meses	1
Duración de la estada (días)	51

Como se ve, la curación en este grupo no fué tan rápida como en el grupo anterior. Llama la atención que entre

éstos niños no se observaron casos de curación dudosa o de paso a la cronicidad. Los medicamentos de la serie de la sulfanilamida, aun durante tiempo prolongado, fueron siempre bien tolerados.

III.—Casos tratados sin restricciones dietéticas de ninguna especie:

- a) Con régimen normal exclusivamente;
- b) Con régimen normal y sulfato de magnesio;
- c) Con régimen normal y sulfanilamidas.

Este grupo abarcó 56 niños, a los cuales se les sometió por lo general, desde su ingreso, a la alimentación común del niño mayor hospitalizado, sin restricción de líquidos, de albúminas ni de sales.

Los resultados de este tratamiento que para muchos pudiera considerarse como audaz y revolucionario, aunque difíciles de juzgar por falta de un suficiente período de tiempo y de contralor, nos parecen en todo caso semejantes en absoluto a los obtenidos en los otros grupos en que hubo restricciones dietéticas. Aun si se compara este grupo con el primero, el de los niños sometidos al régimen clásico, no encontramos una diferencia apreciable y aun vemos una estada hospitalaria más breve y una mayor resistencia contra las infecciones intercurrentes.

Este sistema de tratamiento, basado en la experiencia nuestra de algunos años y corroborada por los estudios realizados en los Estados Unidos por gran número de autores (Aldrich, Farr, Blackfan, etc.) ha sido perfectamente bien tolerado por la casi totalidad de nuestros enfermos, sin que a ciencia cierta podamos culparlo de un agravamiento visible ni del paso a la cronicidad, pues esta posibilidad ha sido observada en igual o mayor proporción aun en los casos tratados más severamente conforme a las técnicas consagradas.

Recordemos a este respecto un estudio acerca del pronóstico de las glomerulo-nefritis en la infancia publicado en *American Journal of Diseases of Children*, en junio de 1939 (Vol. 57, N.º 6, pág. 1373) por Albert W. Snoke. En él resume los resultados del tratamiento en 146 niños con aquella nefropatía, observados en la clínica infantil de la Escuela de Medicina de la Universidad de Rochester desde 1926 a 1937. Compara esos resultados con los de otra experiencia en 178 casos observados en San Francisco (Stanford Medical School) de 1920 a 1936. (Albert W. Snoke, A. J. D. Ch. Vol. 53, pág. 673, marzo 1937.).

Resume los dos estudios en la siguiente tabla:

	Rochester		Stanford	
	Núm.	%	Núm.	%
Lesiones curadas	77	72,6	57	37
Lesiones activas	15	14,2	64	41,5
Muertes	14	13,2	33	21,5
Casos no seguidos	40		24	
	146		178	

Nos llama mucho la atención la cifra de lesiones activas y de muertes en estos cuadros que resumen una experiencia cuyos detalles de técnica curativa no se exponen, pero que, por la fecha en que fué recogida, presupone un régimen clásico de alimentación.

Loeb obtiene un 90% de curaciones; Lyelle, da una mortalidad de 9,6; Hínze, en cambio, en 128 casos, cita 58,7 por ciento de curaciones, 13,9% de formas crónicas y mortalidad de 19%.

Baeza Goñi da en su estadística hecha a base de 158 casos de nuestro servicio, 93% de curaciones, 2,6% que evolucionaron a la cronicidad y una mortalidad de 4,4%.

De los casos tratados con régimen dietético normal por éste nuestro colaborador, da 100% de curación en un número breve de casos, 7. La continuación de nuestras experiencias no hace sino confirmar la utilidad de tal régimen de absoluta libertad de alimentación y de la breve estada hospitalaria de los enfermos.

II. Reposo.—El reposo debe ser absoluto, en cama, hasta que las pruebas funcionales no demuestren la recuperación completa del sistema renal.

El reposo implicará abrigo suficiente y aire libre limitado solamente por las condiciones estacionales.

Deberá además cuidarse de dar al niño un estímulo psíquico suficiente cambiando su ambiente con frecuencia, ya por traslado a otra habitación, salida al jardín, o simplemente cambiando la situación de su lecho en el cuarto. Esto y el proporcionar al chico entretenimientos apropiados a su edad, como ser juguetes, libros, imágenes, juegos de paciencia, etc., constituyen una higiene mental que contribuye al bienestar del niño durante su larga permanencia en cama y tienen no escasa significación en su restablecimiento, entonando el sistema nervioso, aumentando el apetito, mejorando el sueño, etc., etc.

III. Terapéutica medicamentosa.—Si el reposo en cama y la alimentación constituyen los dos puntos fundamen-

tales del tratamiento, ciertos medicamentos pueden ayudar eficazmente al actuar sobre fenómenos prominentes de la enfermedad. Tal sucede, por ej., con el sulfato de magnesio.

Reconocida es su acción antialérgica, antiespasmódica y desensibilizante. En tal carácter su primaria indicación es el período inicial o isquémico de la glomérulo-nefritis.

Weltzer y Auer le asignan una acción diurética por injufo sobre el hipotálamo y efectos sedantes sobre el sistema nervioso. Algunos atribuyen a esta acción sedante sus benéficos efectos sobre los síntomas cerebrales y pseudo-urémicos de la glomérulo-nefritis.

Nos parece, sin embargo, que su gran acción reside en su acción antiespasmódica que se haría sentir en la nefropatía durante el instante alérgico que genera la isquemia, y como consecuencia, la hipertensión.

De ese fenómeno de espasmo-arterial generalizado, hacemos nosotros, de acuerdo con Butler, depender toda la sintomatología cerebral y aun la insuficiencia cardíaca que tan frecuentemente acompaña al comienzo de la glomérulo-nefritis.

La isquemia generalizada, de la misma manera que produce los fenómenos cerebrales y renales que derivan hacia la hipertensión nefrótica, se hace sentir sobre la circulación y nutrición del músculo cardíaco, el cual sin la normal irrigación, tiene fatalmente que expresar su insuficiencia temporal o definitiva. Vencida la isquemia, desaparecido el fenómeno de espasmo arterial, restablecida la nutrición de los órganos, los fenómenos cerebrales, la falla nutricia del miocardio, la isquemia renal, disminuirán y el embotamiento sensorial o el estado convulsivo, los fenómenos de insuficiencia cardíaca y la producción de hipertensina irán desapareciendo paralelamente.

Hemos visto comprobado nuestro aserto con la dominación de los fenómenos de grave insuficiencia cardíaca, en el comienzo de la glomérulo-nefritis, sin los tónicos cardíacos, sin la sangría clásicos y únicamente a base del sulfato de magnesio, usado con la debida ponderación y raciocinio.

Usamos el sulfato de magnesio al iniciarse la glomérulo-nefritis aguda, previa una indagación acuciosa de que no han existido antes episodios renales aun mínimos, que nos den la sospecha de una reagudización de un proceso subagudo o crónico. Nos aseguramos también de que nos encontramos en los primeros 2 ó 3 días de empezado el proceso porque sólo entonces tendremos la certeza que afrontamos el estado alérgico y el espasmo arterial de iniciación.

Empleamos la solución al 25% por vía intramuscular a dosis de gr. 0.20 por kilo de peso. Si a las dos horas de inyectado el sulfato de magnesio la presión no baja o, después de bajar, tiene tendencia a subir de nuevo, repetimos la inyección. Al mismo tiempo damos una cucharada sopera de solución de sulfato de magnesio al 50% cada cuatro horas hasta que la presión descienda o hasta 24 horas o cuando se produzca efecto purgante.

Si el tratamiento antiespasmódico no demuestra acción alguna sobre la presión en 24 ó 36 horas, nos parece que debemos renunciar a él y presumir que estamos frente a una lesión subaguda o crónica (pielo-nefritis) en la cual el espasmo ya no existe, la lesión inflamatoria está establecida y por consiguiente no podemos ni aun debemos seguir buscando una acción que la sal no es capaz de ejercer y en que aun ella puede ser dañina.

En casos especialmente agudos y con sintomatología general muy acentuada (hipertensión, insuficiencia cardíaca, fenómenos cerebrales), puede usarse por vía endovenosa una solución al 2% aconsejada por algunos autores. Nuestra experiencia se ha hecho sólo a base de inyecciones intramusculares y por vía oral.

La sulfanilamida y sus derivados nos parecen de acción útil cuando estamos en presencia de un foco inflamatorio evidente (abscesos amigdalianos, pielonefritis, neumonía, flemones, etc.). Su empleo en esos casos ha demostrado ser útil, no contra la nefropatía misma, sino contra el foco que contribuye a desencadenar su mecanismo vascular. La administración de estos productos exige un aporte suficiente de líquido para evitar la acción mecánica de los cristales que en determinadas circunstancias y con ciertos productos puede ejercerse sobre el epitelio renal cuando su dilución no es suficiente.

El empleo de los sulfamidados puede también constituir una etapa previa para la desfocación en los casos en que ella esté indicada.

No vamos a ocuparnos del tratamiento quirúrgico, cuyas indicaciones han sido precisadas por Baeza Goñi conforme a nuestra personal experiencia y siguiendo el docto consejo de Lobo-Onell.

El presente trabajo no tiene más pretensión que exponer el criterio actual que sobre la etio-patogenia y el tratamiento de la glomérulo-nefritis mantenemos a base de los estudios que seguimos en nuestra clínica desde hace 15 años.