Hospital de Niños Manuel Arriarán
Sección Medicina Interna.

NEFROSIS EN LA INFANCIA (*)

por el Dr. ARTURO BAEZA GONÍ

Introducción.

El objeto de este trabajo, que por mandato de los organizadores del Primer Congreso Pan Americano de Pediatría, presentamos en calidad de co-relato junto con México, no tiene otro alcance que exponer la experiencia chilena sobre una materia que está en el tapete de la discusión, desde que Müller, en 1905, desglosara del Mal de Bright, las afecciones degenerativas del riñón, dándoles el nombre de nefrosis para distinguirlas de las nefritis, en que el elemento inflamatorio glomerular sería el determinante.

Carece nuestra ponencia de originalidad, desde luego, pues no han estado a nuestro alcance ni preparación, los medios suficientes para realizar sobre la materia un estudio de investigación pura, digno de ser expuesto en un torneo de esta naturaleza. Por otra parte, preocupados desde hace tiempo en forma casi exclusiva de las nefropatías agudas del niño, debemos confesar que el estudio de las nefrosis lo habíamos dejado, dada su complejidad e importancia, para una época posterior, en que pudiéramos consagrarle una mayor dedicación.

Nos limitaremos, pues, previo un somero resumen de la abundantísima literatura, conocida por demás de Uds., a exponer lo más brevemente posible, la experiencia recogida a través de una revisión de la casuística observada en nuestros tres centros de atención infantil de la capital, los Hospitales Manuel Arriarán, Roberto del Río y Calvo Mackenna.

(*) Trabajo presentado al primer Congreso Panamericano de Pediatría, celebrado en Washington, en julio de 1947.

Conceptos generales sobre nefrosis.

Dentro de la denominación de nefrosis comprendemos aquellos procesos mórbidos, que, con caracteres clínicos más o menos bien definidos, tienen como substrato anatómico lesiones degenerativas del parénquima renal.

Desde el punto de vista de su evolución clínica, podemos distinguir dos grupos más o menos bien individualizados: las nefrosis agudas y las crónicas (Jiménez Díaz).

Las nefrosis agudas suelen presentar como único síntoma una albuminuria más o menos apreciable. Son frecuentes en el curso de algunas afecciones febriles (nefrosis albuminúrica febril) y se caracterizan en general por su benignidad, curando tan pronto como lo hace su afección causal (neumonía, tifoidea, difteria, etc.). Otras veces revisten caracteres graves y a la albuminuria se agregan edemas de cierta intensidad y síntomas generales de mayor importancia; en otros casos su evolución es rápidamente fatal y sin que durante la vida se observen síntomas propiamente renales, en la autopsia nos encontramos con extensas lesiones necróticas del parénquima renal.

Una clasificación anátomo-patológica de las diversas formas de nefrosis, agudas o crónicas, leves, de mediana intensidad o muy graves, no es fácil, por cuanto teniendo muchas veces esta afección tendencia a la mejoría, los estudios histopatológicos al respecto no son abundantes, así que es difícil establecer etapas bien definidas en la evolución de sus lesiones.

Los estudios más prolijos a este respecto, son los de Fahr, quien sobre material fresco pudo distinguir tres grados principales: 1) **Degeneración albuminosa** caracterizada por un simple enturbiamiento del protoplasma de los epitelios tubulares. Proceso reversible y que explicaría las formas albuminúricas leves. 2) **Degeneración gutural hialina**, con destrucción de parte de los epitelios tubulares, que en un grado más avanzado puede llegar a la degeneración e infiltración grasa (lipoidosis). A este grado corresponderían algunas formas agudas y otras que evolucionan a la cronicidad, pudiendo todavía repararse o curar. 3) **Nefrosis epitelial**, con destrucción intensa de gran número de células epiteliales y que se acompaña de depósito de sales calcáreas. Sería ésta la nefrosis necrotizante mortal.

Desde el punto de vista de su etiología, las nefrosis, tanto de evolución aguda o crónica, ya sean éstas leves, de mediana intensidad o mortales, pueden obedecer a diversas causas, a saber: 1) Agentes quimiotóxicos, como el Hg. sales de oro, arsenicales, bismuto, etc., que producen generalmente las formas más graves de tipo necrótico. 2) Procesos infecciosos o bacterianos agudos, como la tifoidea, difteria, neumonía, influenza, toxicosis, cólera, o bien crónicos, como sífilis, tuberculosis, malaria, trastornos nutritivos crónicos, los cuales pueden revestir toda la gama evolutiva ya señalada. 3) Trastornos metabólicos, como la diabetes, obesidad, Basedow. 4) El grupo de las nefrosis sin causa apreciable y que evolucionan como tales exclusivamente o con mucha mayor frecuencia en relación indiscutible con un proceso glomérulo-nefrítico, sin que entre sus antecedentes prolijamente tomados, encontremos su etiología.

Entre las formas agudas, nosotros hemos observado numerosos casos de albuminurias febriles, en el curso de algunas afecciones agudas, principalmente neumonías o tifoideas. En las primeras, siempre de evolución benigna y que han curado junto con el proceso causal. En la tifoidea, en cambio, hemos visto formas graves que han presentado edema, albuminuria más o menos acentuada e hipoproteinemia y que han mejorado después de graves alternativas. En un caso que llegó a la muerte, se encontró en la autopsia una necrosis intensa del parénquima renal, sin que durante la evolución de la enfermedad se observaran síntomas renales.

Revisando protocolos de autopsias, pudimos reunir un conjunto de 27 casos de niños fallecidos por diferentes causas, en los cuales se encontró, como hallazgo anatómico, una lipoidosis acentuada de los tubulis, sin alteraciones inflamatorias glomerulares.

Señalamos estos hechos por parecernos de interés para el futuro, pues una mejor investigación nos ayudará a precisar, con mayor acuciosidad, los caracteres clínicos que deben concurrir en estos enfermitos.

Respecto a las formas crónicas más frecuentes en el niño pequeño que en el adulto, diremos que este concepto de cronicidad, si bien es una característica resaltante en muchos casos, no lo es siempre, por cuanto hay una considerable variedad de tipos en su evolución. Así hay casos en que la afección, con las características que señalaremos más adelan-

te, evoluciona en días, semanas o meses, a veces con extraordinaria intensidad, otras benignas y de evolución breve.

Siendo las llamadas nefrosis crónicas o síndromas nefrósicas, entidades clínicas bien definidas, que por sus características tan especiales y problemas en pleno estudio, merecen un estudio especial, trataremos de realizarlo en la forma más completa posible.

Constituyen ellas, sin duda, el capítulo más interesante de este estudio y que ha merecido la mayor preocupación de investigadores y de clínicos, desde que Münk, en 1913, Volhard y Fahr, Epstein, Lohlein, Sternberg y tantos otros le señalaran a esta afección una individualidad tan característica. Se ha abierto desde entonces una discusión que está aún muy lejos de ser agotada, permaneciendo aún muchos puntos oscuros de gran interés y a cuya solución no hacemos sino aportar un leve esfuerzo, con nuestra modesta contribución y estamos ansiosos de oír en esta reunión nuevos conceptos, que nos han de servir para aprovechar mejor en el futuro el material que de aquí en adelante se nos presente.

Se define como nefrosis crónica lipóidea aquel proceso que clínicamente se caracteriza por una sintomatología bien definida. Se trata de afecciones más frecuentes en el niño pequeño que en el adulto, de comienzo más o menos insidioso, sin relación demostrable claramente con un proceso causal, cuyas manifestaciones clínicas fundamentales son: albuminuria acentuada, edema que a veces alcanza proporciones de anasarca, hipoproteinemía con cociente proteico bajo, hipercolesterinemia, lipoiduria con presencia de cristales birrefringentes, metabolismo basal generalmente disminuido, anemia macrocítica casi constante, leucocitosis con marcada desviación a la izquierda. Sedimentación alta. El funcionamiento renal no está alterado, no existe hipertensión ni tampoco hematuria. Su evolución puede ser de semanas, meses, y aún años, terminando a veces con la muerte, y en algunas ocasiones curando en forma espectacular.

Desde el punto de vista de su anatomía patológica, ésta se caracteriza por lesiones degenerativas importantes en el epitelio tubular; algunos túbulos están dilatados y llenos de células aplanadas, mientras otros se presentan con su lumen estrechado, debido a la gran hinchazón de las células de sus epitelios. Existe notable depósito de grasas y lipoides (colesterol) en las células, dando a la luz polarizada el aspecto birrefringente. En los glomérulos se observan manifestacio-

nes de tipo degenerativo hialino, con depósito también de grasa, pero sin existir proliferación de sus células endoteliales, ni alteraciones inflamatorias de ninguna especie.

Concebido así el cuadro de esta afección, parecería lógico otorgarle una individualidad nosológica perfectamente definida. Así, en realidad, lo sostuvieron los primeros investigadores, quienes la denominaron nefrosis lipoidea genuina, a la cual Epstein, fundado en hechos por él comprobados, pretendió separarla del grupo de las nefropatías propiamente tales, considerándola como una afección del metabolismo, principalmente de las albúminas y lipoides, comparable a una verdadera diabetes albuminúrica.

Sin embargo, estudios posteriores que comprobaron la rareza con que se observa en su forma pura o genuina, la relativa frecuencia con que se presenta, con caracteres idénticos, en el curso de ciertas glomérulo-nefritis, y el hallazgo casi constante (para algunos autores siempre existirían) de alteraciones inflamatorias glomerulares en la mayor parte de los casos descritos como tales, ha llevado a sostener a un grupo, respetable también, de investigadores, que dicho cuadro no existe como entidad clínica primaria, sino que se trata de procesos degenerativos del parénquima renal, secundarios a una lesión primitiva glomerular de carácter inflamatorio. Resultando todo el proceso no de una alteración del metabolismo proteico, sino que la alteración glomerular produciría, por una parte, una perturbación nutritiva del epitelio tubular, que se nutre a través de los vasos eferentes del glomérulo, y por otra, dicho glomérulo alterado se haría permeable para las albúminas, las cuales, al ser eliminadas a través de los túbulos, contribuirían a favorecer la degeneración de sus epitelios ya lesionados en su nutrición.

Ambas teorías son defendidas por sus partidarios con argumentos cada vez más sólidos, que, sin embargo, son posteriormente refutados por nuevos hallazgos, frutos de concienzudas y pacientes investigaciones.

Llenaríamos páginas y páginas si quisiéramos exponer y analizar todo el material acumulado al respecto. Como no es éste el objeto de nuestra ponencia, nos limitamos a recomendar la lectura de trabajos tan documentados como los de Fishberg, Hadfield and Garrod, Jiménez Díaz, Enrique Varela, Holt and McIntosh, Griffith Mitchell, Heymann and Startzman, Aldrich, etc., quienes han agotado, puede decirse, los estudios más modernos al respecto.

De su atenta lectura y revisión, asociada a nuestra experiencia personal, podemos deducir que el estado actual de tan debatido asunto, podría sintetizarse en los siguientes conceptos:

1. Si bien la nefrosis lipoídea genuina se encuentra con una rareza extraordinaria (Leiter: 1 a 5 % de las nefropatías), no puede todavía ser negada su existencia, ya que existen numerosos casos, descritos por autores de reconocida autoridad, que reúnen todos los atributos señalados para aceptarlos como tal (Holt, Howland, Marriot, Clausen, Schwartz, Hitzcot, Head, Murphy, Warfield, Heymann). Como lo señala el mismo Jiménez Díaz, uno de los contradictores de esta teoría, "aunque rara, no es imposible su existencia".

2. No parece demostrada la teoría de Epstein del origen metabólico primitivo de la afección, aun cuando en ella se observe, en algunos casos al menos, una relación evidente, pero todavía inexplicada, con factores constitucionales o endocrinos, principalmente tiroídeos, hepáticos, hipofisiarios, etc., y algunos autores hayan creído demostrar la existencia de proteínas caracterizadas (Goeltsch y Sytle), que al ser eliminadas por el riñón, producirían la degeneración tubular secundaria.

3. Existe acuerdo, al parecer unánime, en estimar que en la gran mayoría de los casos, la afección es de origen renal primario, y que la alteración degenerativa del epitelio tubular secundaria a un proceso glomerular, explica la patogenia de todos sus síntomas. Sin embargo, aun no está completamente demostrado cuál es el proceso patológico primitivo del glomérulo, punto de partida para la mayoría de los autores, de todo el cuadro, y aun cuando diversas experiencias (Meclean, Fishberg, Vorzimmer) han demostrado una permeabilidad anormal para las albúminas en estos casos, sin embargo, la fisio-patología aun no explica el mecanismo de este fenómeno de tanta importancia.

4. Estimamos, por lo tanto, que en el momento actual debemos distinguir dos tipos de entidades clínicas y anátomo-patológicas: la nefrosis genuina y lo que debe denominarse síndrome nefrótico secundario a procesos primitivos del glomérulo (Nephrosis-Nephritis de Gray), de carácter inflamatorio típico, o bien, cuya patogenia está aun

por dilucidar, para lo cual un aporte de primera categoría nos parece el resultado de las recientes experiencias de Trueta (Oxford), quien parece haber demostrado que por un mecanismo neurovascular se pueden provocar alteraciones glomerulares, sin que sea necesaria la acción de un proceso inflamatorio o alérgico de estos órganos. Seguramente el porvenir nos señalará si estos hechos tienen la verdadera importancia que hoy por hoy tiende a dársele.

Si la patogenia de la nefrosis crónica presenta puntos oscuros, difíciles de dilucidar por ahora, sucede lo mismo con lo que respecta a su etiología. En general se acepta que todos estos procesos tienen un origen infeccioso. Así, Linneweh, de la Clínica de Bessau en la Charité, sostiene, basado en algunas experiencias personales, que se trata de infecciones atenuadas, principalmente estreptocócicas o neumocócicas, que en forma lenta lesionarían al epitelio renal, desencadenando el cuadro después de una alteración primitiva del glomérulo. Diversas afecciones han sido culpadas también de ser la causa de este proceso tan singular y así no hay que olvidar que los primeros casos descritos como tales, por Munk, reconocían al parecer como causa la sífilis. También la concomitancia tan frecuente de la nefrosis con la erisipela y sobre todo con las neumococias, hizo pensar a muchos investigadores que algunos de ellos fuera el germen etiológico, aun cuando hoy día se acepta que se trata más bien de una disminución de la inmunidad en un organismo edematoso y que estos gérmenes aprovecharían, para producir una peritonitis, una sepsis neumocócica o una erisipela.

Es indiscutible, por lo demás, de que, si bien es cierto, algunos casos de nefrosis o de síndrome nefrótico, parecen obedecer a una causa determinada, que radica en procesos infecciosos, principalmente amigdalianos o sobre todo de la piel, como sucede entre nosotros y que ciertos y determinados casos han curado al extirpar oportunamente un foco, dentario v. gr., no es menos cierto que, por lo menos, en la mitad de los casos, aunque se busque prolijamente la causa, ésta permanece desconocida.

Para terminar esta ya larga exposición sobre las generalidades de este tema, debemos considerar lo que se refiere al tratamiento y al pronóstico de esta enfermedad.

Tanto en el tratamiento de la nefrosis genuina como en el síndrome nefrótico, los grandes progresos que se esperaba obtener después de las investigaciones de Epstein y colabora-

dores, sobre su patogenia, sólo en parte se han realizado, pues, a pesar del uso de preparados tiroideos y del reemplazo de las albúminas perdidas por su eliminación constante en la orina, por un régimen hiperproteico, el cuadro siempre se caracteriza por su rebeldía a toda clase de tratamientos empleados, y si bien un número considerable de casos mejoran, lo hacen después de meses o años de tórpida evolución; muchas veces en forma inexplicable. El edema suele ser rebelde aún al uso de los diuréticos mercuriales, los cuales presentan a su haber algunos fracasos mortales. La urea, tan ampliamente recomendada por algunos autores, fracasa lamentablemente en manos de otros, algo semejante podemos decir de la plasmoterapia que nos hizo concebir justificadas esperanzas, en igual forma que el uso de aminoácidos, de preparados tiroideos, etc.

En general, el tratamiento debe ser sintomático y las medidas a tomar deben estar dirigidas sobre todo a conservar en las mejores condiciones al paciente, dándole tiempo al organismo para que se establezcan en él las condiciones, aun completamente desconocidas, en que la curación ha de producirse a veces en forma inesperada. En este sentido, sin duda, lo más importante será evitar y combatir enérgicamente todo proceso infeccioso, ya sea originario o intercurrente. Creemos que las mejorías que hoy día se observan con mucha mayor frecuencia que antes, se deben, por sobre todo, al uso oportuno de la sulfa y penicilinoterapia, y a un tratamiento higiénico dietético más racional.

No hemos comprendido en este trabajo la nefrosis amiboidea, por creerla de menos interés, pues, aun cuando la hemos observado en el curso de algunos procesos supurativos crónicos, principalmente de origen tuberculoso, no creemos del caso exponerlas en detalles: su estudio no ofrece, por lo demás, particularidades en la infancia que la distingan de las formas del adulto.

Resultado de nuestras observaciones clínicas.

Desde 1930 hasta la fecha, han pasado por los tres principales servicios de atención infantil de la capital, centenares de niños afectos de nefropatías de diversa índole. La gran mayoría de ellos presentaron el tipo de la glomérulonefritis difusa, enfermedad extraordinariamente frecuente en nuestro medio. El fruto de un análisis minucioso, realizado por nosotros, sobre este abundante material, aparece publica-

do en la monografía titulada "La glomérulo-nefritis en la infancia" (Editorial Zig-Zag, 1942), en la cual, después de analizar los diversos aspectos de la enfermedad, relatamos 156 observaciones de esta afección, controladas personalmente. Posteriormente hemos revisado más de 400 nuevos casos, propios y de otros autores, de tal manera que nuestra experiencia clínica sobre la materia, representa un acúmulo de más de 500 enfermos, los cuales hemos estudiado de acuerdo con las posibilidades y recursos a nuestro alcance.

En la sección Temas Libres haremos una exposición detallada sobre algunas particularidades especiales encontradas por nosotros.

Respecto a nefrosis crónica nos ha llamado siempre la atención la rareza de su frecuencia, considerada como entidad pura o genuina, al lado de la relativa frecuencia con que observamos el síndrome nefrótico, como acompañante de algunas formas de glomérulo-nefritis.

En 1930 publicamos por primera vez, en conjunto con los Dres. Alfredo Oyarzún Lorca y Ernestina Peña, un caso de Nefrosis Lipoidea, cuya evolución clínica parecía reunir todas las características para considerarla como tal.

Enfermo de 12 años de edad, sin etiología precisa, comienzo insidioso, anasarca, presiones normales durante toda su evolución, albuminuria hasta cifras de 50 grs., hipoproteinemia de 35 grs., con cociente proteico descendido, colesterolinemia de 251 grs., metabolismo disminuido en 70 %, hematuria muy escasa e inconstante. Fallece por una neumonía seguida de peritonitis neumocócica. Sin embargo, la autopsia practicada por la Dra. Ernestina Peña reveló, al lado de las lesiones características de la nefrosis lipoidea, lesiones visibles de glomérulo-nefritis.

Esta observación adolece, desgraciadamente, de la falta de un estudio histopatológico completo.

Bauzá y Hernández, en el Hospital Roberto del Río, realizan un estudio sobre 27 casos de nefrosis reunidos en el lapso de 12 años y después de un detenido análisis, llegan a la conclusión de que todos ellos demostraron tener participación inflamatoria glomerular, correspondiendo, por lo tanto, a síndromes nefróticos presentados durante el curso de glomérulo-nefritis.

Zarzar relata 12 casos observados en el Hospital Manuel Arriarán, entre los cuales sólo dos podrían considerarse nefrosis genuinas desde el punto de vista clínico, a saber:

1) Niño de 5 años. comienzo insidioso. anasarca, albuminuria hasta 28 grs., hipoproteinemia de 45 grs., cociente bajo, colesterinemia de 3.75 grs., ausencia constante de hipertensión y hematurias. Se desconoce su evolución después de 90 días de hospitalización, habiendo salido sin mejorarse, a pesar de los múltiples tratamientos realizados.

2) 6 años. Edema generalizado, albuminuria hasta 48 grs., hipoproteinemia de 50 grs. Colesterinemia de 3.55 grs. Ausencia de hipertensión. Hematuria escasa y aislada. Funcionalismo renal normal. Se desconoce también su evolución posterior, por haberlo retirado la familia y ausentarse de la ciudad.

El resto de los casos ofrecen serias dudas respecto a la ausencia de compromiso glomerular, pues, o bien presentaron hipertensión o hematurias de cierta consideración, en algunas ocasiones.

Posteriormente hemos analizado 21 casos de posible nefrosis genuina. Cuatro observaciones, en todo semejantes a las anteriores, no permiten asegurar su existencia, por no conocer su evolución posterior. En 3 casos, cuya evolución clínica coincidía perfectamente con dicho diagnóstico, y que llegaron a término fatal, la autopsia reveló lesiones glomerulares de tipo inflamatorio. Los restantes carecen de un estudio completo para aceptar ese diagnóstico con seguridad.

Sin embargo, podemos presentar 2 observaciones, en que tanto la clínica como la anatomía patológica nos permiten, hasta donde podemos asegurarlo, con los medios a nuestro alcance, calificarlos como nefrosis genuina.

OBS. 1. — Hospital Manuel Arriarán. Reg. 3881. 1945.

A. A. — 5 años de edad.

Antecedentes hereditarios. — Negativos para tuberculosis y sífilis.

Antecedentes personales. — Coqueluche a los 2 años. Varicela a los 4 meses. No acusa otras afecciones.

Enfermedad actual. — Después de un resfrío, una semana atrás presenta edema, primero en la cara, el cual pronto se generaliza. Orinas escasas, de color amarillo. No acusa cefalea. Uno que otro vómito. Buen apetito y sed intensa. Ingresa con anasarca. Palidez. Facies vultuosa. Tonos cardíacos bien timbrados. Pulso: 100. Temperatura: 36°. Presión: 90/75. Auscultación pulmonar: disminución del murmullo en las bases.

Examen de orina: Albúmina: 40 grs. o/oo. Escasos glóbulos blancos y uno que otro glóbulo rojo.

Uremia: 0.10 gr. o/oo. Proteínas sanguíneas: 48.5 grs. o/oo.

Secreción faríngea: Neumococo (++) . Streptococo hemolítico (—).

Fondo de ojos: Negativo.

Evolución: La presión se mantiene siempre en límites normales. El edema tiende a disminuir. Al 5º día de hospitalización aparece fiebre en relación con una placa de erisipela del abdomen. Se hace una punción peritoneal, que da salida a un líquido turbio, cuyo cultivo revela la presencia de neumococos. Se inicia tratamiento con penicilina. Persiste la fiebre. Un nuevo examen de orina da: Albúmina: 10 grs. o/oo. La niña se agrava cada vez más y fallece al 9º día de su hospitalización.

En la autopsia se comprueba una peritonitis serofibrinosa generalizada neumocócica. Leptomeningitis subaguda. Chancro primario tuberculoso del lóbulo inferior del pulmón izquierdo con adenitis caseosa tuberculosa.

Ambos riñones presentaban una lipoidosis generalizada a todos los túbulos de regular intensidad, de preferencia en los contorneados. Hipertemia capilar. No se observan lesiones inflamatorias (Dr. J. Espinosa).

OBS. 2. — Hospital Calvo Mackenna. — Reg. 1123/47.

N. L. — 2 años de edad.

Antecedentes hereditarios. — Sin importancia.

Antecedentes personales. — Hace 10 meses difteria tratada con 10,000 U. de antitoxina diftérica.

Al examen de ingreso se encuentra mal estado general, con edema discreto de los párpados y piernas. Ascitis. Palidez intensa.

Diagnóstico de ingreso: Nefrosis. Anemia.

En el Servicio de recepción se obtienen los siguientes exámenes: Orina: albúminas, 8,50 o/oo; cilindros granulosos en regular cantidad. Glóbulos rojos escasos. Uremia, 0,55 o/oo. Proteinemia, 41,6%. Colesterinemia, 1,7 o/oo. Fondo de ojos (—). *Serie tuberculínica* (—). *Hemograma:* glób. rojos, 4.090.000; glób. blancos, 19.700; presión arterial, 100/70. Se piensa en nefrosis y se le indica régimen hiperproteico, plasmoterapia y transfusiones. Posteriormente se considera la posible existencia de una glomérulo-nefritis crónica y se restringe la alimentación y por la evolución ligeramente febril y la leucocitosis, se instituye tratamiento con penicilina a razón de 10,000 U. cada 3 horas. En vista de no apreciarse mejoría y, por el contrario, un aumento considerable de su edema, se vuelve al régimen hiperalbuminoideo y se instituye un tratamiento con extracto tiroideo (0,05 gr. 2 veces al día).

Continúa en malas condiciones; edema generalizado discreto. Gran ascitis con circulación colateral del abdomen. Edema del escroto. Presión, 100/60. Orina: albúminas, 7 grs. Colesterinemia, 1,87. Proteínas, 43,8. Fondo de ojos normal. Uremia, 0,30. Continúa a régimen hiperproteico. Se interrumpe el extracto tiroideo por presentar signos de intolerancia. Plasmoterapia. Se hace una punción peritoneal, que da salida a 2,300 grs. de líquido claro transparente con carácter de transudado. Esta punción debe repetirse poco tiempo después. De acuerdo a los trabajos de Francoi, se le indica tratamiento con bicarbonato de sodio por os, en dosis crecientes de 4 a 12 grs. diarios, du-

rante 10 días, sin ningún resultado. Posteriormente la uremia sube a 0,60 gr. o/oo, presenta vómitos y diarrea con Reserva Alcalina de 63,3 vol. $\%$. Aparece fiebre y disnea y el enfermo fallece.

Autopsia. — Examen histológico de los riñones: La sustancia cortical se aprecia engrosada. Los glomérulos en general se aprecian de aspecto normal. Uno que otro muestra una discreta hialinización en su pedículo (vaso aferente y eferente). También se encuentra en algunos glomérulos un discreto edema en el interior de la cápsula de Bowman.

Los túbulos muestran su epitelio muy alterado, ubicándose las lesiones en sus segmentos principales. El epitelio renal se ve en algunos puntos con escasa coloración nuclear y el protoplasma hinchado, de aspecto vacuolar, con lo cual el lumen queda notablemente disminuido.

En otros puntos, el protoplasma se disgrega junto con el núcleo, viéndose en el lumen masas filamentosas y finamente granulosas. Esta disgregación celular llega a comprometer la totalidad del contorno del túbulo, quedando únicamente de él la membrana basal, lo que en conjunto da un aspecto de grandes vacuolas con contenido grumoso, ubicado en las inmediaciones de los glomérulos. Los segmentos intercalares de los túbulos, presentan su epitelio más o menos en buenas condiciones.

Conclusión: Intensa degeneración granular del epitelio renal, que llega hasta su desintegración. Nefrosis.

Este último caso es de difícil interpretación. En primer lugar, hubo ciertas dudas sobre si se trataba de una glomérulonefritis crónica, seguramente por la presencia de una ligera hematuria en exámenes aislados de orina y una relativa hipertensión (100/70); también existió el hecho de una uremia alta, en vísperas de su fallecimiento y manifestaciones probables de insuficiencia renal. En cambio, la sintomatología en general era característica de una nefrosis y su evolución correspondió a tal afección. Sin embargo, la autopsia, si bien demostró la indemnidad de los glomérulos, salvo la presencia de discreta hialinización de algunos de ellos, reveló extensas e intensas lesiones degenerativas de los túbulos, pero sin las características de las lipoidosis renal. Es decir, una nefrosis del tipo de las descritas por Fahr como degeneraciones guturales hialinas a que hemos hecho mención al hablar de las nefrosis agudas. Probablemente, una etapa del proceso, previa a la degeneración grasa, que sería la característica de las formas más avanzadas.

Tal vez podríamos comparar este caso con uno citado por Fishberg, del servicio del Dr. Herman Schwarz, en el cual no hubo hipercolesterinemia durante la vida y en cuya autopsia no se encontró tampoco presencia de lipoides. En

realidad, en nuestro caso, la cifra máxima de colesterol en sangre alcanzó sólo a 1,87 o/oo, puede decirse muy próxima de la normal. Tampoco se encontró presencia de cristales birrefringentes en la orina. Caso verdaderamente excepcional a juzgar de lo que dice el citado autor (Fishberg, pág. 367).

Síndrome nefrótico.

Como ya lo hemos señalado, si la nefrosis genuina es excepcional en nuestro medio, el síndrome nefrótico es de observación relativamente frecuente, ya sea como manifestación inicial de una glomérulo-nefritis o bien desarrollado durante el curso de ellas.

En el considerable número de glomérulo-nefritis que hemos tenido oportunidad de observar y que alcanza a más de 500 en estos últimos años, hemos encontrado una cifra aproximada de 15,9 % de formas, ya sea de evolución crónica o subcrónica y entre ellas, más o menos la mitad, o sea, un 7 %, ha presentado la sintomatología clásica, que traduce una participación nefrótica más o menos acentuada. En algunos casos el cuadro reveló tales caracteres de similitud, que se hizo sumamente difícil discriminar si se trataba de una forma de nefrosis genuina o de una nefritis-nefrótica.

Para ser breves relatamos a continuación sólo 2 casos de esta especie:

OBS. 7771/1945.

A. Z. --- Edad: 4 años y 3 meses.

Antecedentes hereditarios y personales. --- Sin importancia.

Enfermedad actual. --- Se inicia 15 días atrás con edema de la cara, que después se generaliza. Orina escasa y oscura.

A su ingreso se comprueba anasarca y la existencia de una neumonía derecha. Presión, 7/4 y después 11/7. Al 4º día de su hospitalización aparece una extensa placa de erisipela, que ocupa el hipocondrio, flanco y fosa ilíaca derecha hasta el hipogastrio. Se trata con sulfá y penicilina, mejorando tanto la neumonía como la erisipela. Proteinemia, 28.5 grs. o/co. Colesterinemia, 3.12. Albuminuria de más de 15 grs. Hematuria y cilindruria leves en algunos exámenes. Uremia, 0.20. Sedimentación, 140. Secreción faríngea (—). Otorrino (---). Fondo de ojos (---). Con reposo, régimen declorurado, a base de leche y de albúminas progresivamente aumentadas y vitaminas, al 15º día deshace 7.500 grs. de edema. La albuminuria persistió alta hasta el día 25. La presión se normalizó a los 22 días de su ingreso. La proteinemia subió a 48 grs. o/co y la sedimentación bajó a 50 mm. Las pruebas funcionales renales eran normales cuando fué dado de alta a los 37 días de hospitalización.

Reingresa un mes y medio después por presentar nuevamente edema generalizado, anasarca. Se inicia así una nueva hospitalización, que dura esta vez más de un año, durante la cual presenta edema constante de grado variable; albuminuria persistente que, en algunas ocasiones alcanza hasta 60 grs.; hematuria y cilindruria escasa, de vez en cuando. La presión arterial llega, en algunas ocasiones, hasta 120, pero como término medio se estabiliza en 90/60. La diuresis tiene grandes fluctuaciones, con concentraciones altas y variables. Hipercolesterinemia e hipoproteíнемia constantes. Los numerosos hemogramas practicados revelan anemia hipocroma. En 4 ocasiones presentó cuadros erisipeloides y procesos pulmonares agudos, que mejoraron con tratamiento de sulfá y penicilina. Experimenta remisiones del cuadro edematoso de corta duración, recayendo rápidamente. Se le somete a diversos tratamientos a base de regímenes sin sal, lácteo puro, hambre y sed en alguna ocasión, preferentemente régimen hiperproteico, no obteniéndose ninguna mejoría duradera. Se usó también extracto tiroideo, que hubo de suspenderse en dos ocasiones por manifestar síntomas de intolerancia. Durante 58 días se le ha tratado con este preparado en dosis progresivamente ascendente. Se usó también plasmaterapia en dosis de 200 grs. diarios, durante 44 días.

A los 285 días de su hospitalización, en vista de la persistencia de la albuminuria y de los edemas más o menos acentuados, se le instituye un régimen de tipo acidificante (Schem), sin darle las grandes cantidades de líquidos que se aconsejan para el adulto.

El régimen instituido fué el siguiente: Desayuno y onces: 225 grs. de leche, 50 grs. de pan con 15 grs. de mantequilla. Almuerzo y comida: caldo con arroz o fideos, 100 grs. de carne, 100 grs. de verdura con 30 grs. de aceite, 50 grs. de pan con 15 grs. de mantequilla. Además, se le suministraban 30 gotas de ácido clorhídrico al 10%, 3 veces al día, y 1 litro de una solución de glucosa al 50 o/oo diario.

Con gran sorpresa nuestra, se inició rápidamente una mejoría verdaderamente espectacular. Aumentó la diuresis hasta 1.400 grs., deshizo en 5 días 1.500 grs. de edema y éstos no volvieron más a reaparecer. Desapareció completamente la albuminuria (controlada en 7 exámenes posteriores). Addis normal. La colesterinemia, que era de 3,34 antes de instituir el tratamiento, bajó en menos de un mes a 1,90. La sedimentación, que fué alta durante toda su enfermedad, comenzó a bajar a los 25 días de tratamiento y permaneció normal hasta el alta. Se mantuvo el régimen especial durante 45 días; posteriormente se le mantuvo, por precaución, a régimen normal sin sal durante 10 días y durante cerca de un mes se observó su tolerancia al régimen normal, suspendiéndose el reposo en cama, sin comprobar ninguna alteración ni en su estado general ni en sus diversos exámenes de control. Las pruebas funcionales renales practicadas antes del alta, eran normales.

Aun no vuelve a control, de tal manera que ignoramos su estado actual.

En resumen, se trata de un niño que ha presentado un cuadro nefrítico-nefrósico de gran intensidad y prolongada evolución y que ha curado en forma, al parecer, completa, después de un régimen de tipo acidificante. Nos parece indudable su compromiso glomerular demostrado por la presencia de hematuria y de hipertensión; sin embargo, la evolución clínica es de una nefrosis genuina, de igual modo que su terminación espectacularmente favorable.

Otro caso que creemos de interés citar, sobre todo por su larga evolución y su mejoría también verdaderamente inesperada, es el siguiente:

O. B. — 6 años. Ingresa en enero de 1938 a nuestro Servicio del Hospital Manuel Arriarán.

Antecedentes hereditarios. — Sin importancia.

Antecedentes personales. — Coqueluche a los 3 años. Piodermitis hace 2 años. Nuevo brote de piodermitis hace un mes. Amígdalas sanas.

Enfermedad actual. — Se inicia 22 días antes de su ingreso con edema generalizado. Acude a la consulta externa, donde se comprueba: albuminuria de 7 grs. o/oo y uno que otro glóbulo rojo. A pesar de un régimen estricto, empeora y se hospitaliza. A su ingreso se encuentra anasarca. Diuresis de 140-40-150 cc. diarios. Examen de orina: albúmina, 5 grs. o/oo. Glóbulos rojos, regular cantidad, sin cilindruria. Uremia, 0.52 o/oo. Colesterinemia, 2.10 grs. o/oo. Proteínas sanguíneas: 78.8 grs. o/oo. Serinas, 42.7 y globulinas, 36.2. Índice proteico: 1.17. Las presiones durante los primeros días son de: 108/76-110/72.

Evolución. — Permanece 456 días hospitalizado. Estuvo sometido a los más diversos y variados regímenes y tratamientos. Se obtiene durante cortos periodos mejorías apreciables, pero poco después se intensifica de nuevo el cuadro, apareciendo albuminurias hasta de 30 grs. o/oo, acompañándose de enorme edema y ascitis intensa, que obliga a practicar punciones repetidas, extrayéndose varios litros de líquido peritoneal. La hipoproteïnemia se hace manifiesta y la colesterinemia alcanza cifras hasta de 7 grs. o/oo. En general, nos encontramos ante un cuadro de gravedad desesperante. Sólo la presión arterial permanece normal, aun cuando en algunas ocasiones señala una máxima de 120 con mínima de 80 (Baumanómetro). Después de varios meses de estada, habiendo fracasado toda clase de terapéuticas, estando el niño con enorme edema generalizado, albuminuria de 32 grs. o/oo, gran ascitis, que obliga a practicar una nueva punción, que da salida a 1,200 grs. de líquido, observamos que pocos días más tarde el niño inicia una sorprendente mejoría, regresando rápidamente todos sus síntomas. Deshace 7,500 grs. de edema, la albuminuria desciende a 0.10-0.15 gr. o/oo. Uremia normal. Las pruebas funcionales del riñón, que en una ocasión habían revelado una Cons-

tante de Ambard de 0.13, dan ahora una cifra de 0.06 y las de concentración y dilución dan también resultados normales. Un primer control realizado 2 meses después de su alta, da resultados completamente normales.

Controlado 2 años más tarde da los resultados siguientes: Concentración: 1026. Dilución a 1,000. K. Ambard: 0.06. Uremia: 0.30. Addis (—). El niño se encuentra en condiciones, a todo parecer, normales.

Caso, como se ve, de difícil apreciación, pues su comienzo corresponde al de las muchas formas de glomérulo-nefritis difusas, de etiología cutánea, que nos ha correspondido observar (hematuria, uremia alta), sin embargo, la participación nefrótica ha sido, sin duda, el carácter dominante y la mejoría tan inesperada en este caso, también parece más propia de una nefrosis que de una glomérulo-nefritis subcrónica.

Podría también servir este caso para demostrar la teoría de que en el comienzo de toda nefrosis existe primero una glomérulo-nefritis, que muchas veces pasaría inadvertida y aún curaría, bastando esa alteración glomerular para desencadenar el proceso tubular degenerativo.

Mucha mayor extensión podría tener este trabajo si publicáramos todas y cada una de las numerosas observaciones de tipo semejante a las anteriores que están en nuestro archivo: pero creemos que es innecesario y que basta con lo expuesto para terminar sometiéndolo a la consideración del Primer Congreso Panamericano de Pediatría las conclusiones siguientes, deducidas de la revisión de cerca de un millar de observaciones clínicas de nefropatías de la infancia que han pasado por los servicios hospitalarios de Santiago de Chile desde el año 1930 hasta la fecha actual.

1. La nefrosis genuina (Volhard y Fahr), si bien no podemos negar su existencia como tal, es extraordinariamente rara en Chile.

2. Los casos publicados en nuestra literatura ofrecen serias dudas respecto a la exactitud de su diagnóstico.

3. El síndrome nefrótico (Nephrotic - Nephritis), acompañante de una glomérulo-nefritis, se observa, en cambio, con relativa frecuencia en nuestras nefropatías.

4. Hacemos resaltar la notable frecuencia de la glomérulo-nefritis en nuestro país, principalmente en el medio social pobre, influida seguramente por factores de orden infeccioso cutáneo y carenciales.

Summary.

The author presents this report to the first Pan-American Congress of Pediatrics, in which, after making a revision in the general concepts of nephrosis in childhood, he explains the experimentation carried on in Chile through an analysis of cases studied in the principal centers of child care in the capital city.

For this paper he has divided nephrosis into two types: the acute and the chronic. The former appears in the progress of some febrile affections, and while though of an evolution generally mild, may, in some cases, manifest itself with grave symptoms and may even cause death through necrosis of the parenchyma. Quite frequently the discovery of these cases was the result of autopsy.

The chronic forms of this malady deserve especial consideration, and the author concerns himself principally with the much-discussed problem of whether or not, according to the concepts of Volhard and Fahr, a genuine lipid form exists. After a revision of the works of different investigators and in agreement with his own experimentation, he synthesizes the present stage of the discussion in the following form:

1) While the genuine lipid nephrosis is extremely rare, even in its favorite age, childhood, its existence still cannot be denied, for several authors of distinction have cited numerous cases in which the illness presented itself with all its symptomatic gallantry and with a total absence, even histological, of glomerular alterations of an inflammatory nature.

2) Chronic nephrosis would probably not be an original disturbance of the metabolism of the albumin and lipoides, but rather its pathogenicity would reside in an original alteration of the renal parenchyma; and even when it is not plainly demonstrated what the nature of this primary process is, it is generally believed that the initial lesion would produce itself in the glomerulus which would be allowed to pass albumin necessary to the organism, and more over the nutrition of the tubuli would be disturbed, and that both alterations would bring as a consequence the development of the degenerative processes of the tubuli.

This glomerular alteration would probably be of a mild and transitory character, and in many instances it would not be detected by the usual means of investigation; giving

way to the so-called genuine lipoid nephrosis; but in other instances it would clothe the characteristics more or less apparent with a glomerular nephritis, and the production of the nephrosis syndrome, which with relative frequency is observed in the course of wide-spread glomerulonephritis in a chronic or subchronic form, would then be clear.

It is indubitable that, in some cases at least, this is produced in persons in whom exists a disturbance probably of the functional metabolism or in the constitutional character on a pathologically endocrine basis.

The author analyzes briefly the etiology, the pathological anatomy, the treatment, and the prognosis of the affection, annotating the present condition of already known facts.

Immediately afterwards the writer describes the experimentation conducted in his country by divers Chilean investigators and adding to it his own experience through several hundred cases of nephropathias observed in childhood during the last ten years, he has succeeded in compiling about fifty cases of presumed lipoid nephrosis, of which only two or three can be considered as such, from a clinical as well as anatomopathological viewpoint of this diagnosis. He then gives a report of these pertinent observations, one of which corresponds with exactitude to a purely lipoid form, while the other represent quite rare histopathological particularities.

Referring to the nephrotic syndrome of these many cases, he presents only two rather characteristic observations, pointing out the great difficulty of arriving at a precise diagnosis.

He terminates this summary by submitting to the consideration of this Congress the following conclusions:

- 1) The genuine lipoid nephrosis (Volhard and Fahr), while we cannot deny its existence as such, is extremely rare in Chile.

- 2) The cases published in our literature present serious doubts in regard to an exact diagnosis.

- 3) The nephrotic syndrome accompanied by a glomerular nephritis is observed with relative frequency in our cases of nephropathias.

- 4) It is evident that the notable frequency of glomerulonephritis in our country, principally among the poorer classes, is due principally to skin affections and the lack of proper food.

Bibliografía.

- ALDRICH. — Breneman Practice of Pediatrics. Vol. III. 25-20.
- BAEZA GONZ. A. — La Glomerulonefritis en la Infancia. Editorial Zig-Zag. Santiago de Chile. 1942.
- BAEZA GONZ. A.; ERNESTINA PEÑA y A. OYARZUN. — Nefrosis lipoi-dea. Rev. Chilena de Pediatría. 1930. Pág. 189.
- BAUZA y HERNÁNDEZ. — El Síndrome Nefrótico en la Infancia. Archi-vos del Hospital Roberto del Río. Marzo de 1945.
- CECIL. — Textbook of Medicine.
- DE SANCTIS y SULLIVAN. — Nephrosis. Journal of Pediatrics. 1947.
- LISHBERG. — Hypertension and Nephritis.
- GARRAHAN. — Medicina Infantil.
- GRIFFITH MITCHELL. — Textbook of Pediatrics.
- HADFIELD and CARROD. — Recent Advances in Pathology. 1943.
- HEYMANN and STARTZMAN. — Nephrosis. Journal of Pediatrics. Febr 1946.
- HOLT and MC INTOSH. — Diseases of Infancy and Childhood.
- JIMENEZ DIAZ. — Lecciones de Patología Médica. Tomo II. 4ª Edic. 1945.
- LINNEWEH. — Patogenia y tratamiento de la Nefrosis en la Infancia. Mo-nat. F. Kinderheil. 74. 3 y 6.
- TRUETA y colaboradores. — Renal Pathology in the light of recent neuro-vascular Studies. Lancet. Ag 1946.
- VARELA M., ENRIQUE. — Nefropatías. 8ª Ed. 1941.
- WIEDERHOLD, A. — La Nefrosis en la Infancia. Revista Chilena de Peda-tría. 1939. Pág. 465.
- ZARZAR. — Síndrome Nefrótico en la Infancia. Revista Chilena de Pediatría 1946. Pág. 195.