

Las Glomerulonefritis Difusas, en el periodo comprendido de 1945-1956, en los servicios de la primera Cátedra de Clínica Médica, Nosografía Médica y Terapéutica. Las formas Clínicas y Manifestaciones más Destacadas que han Presentado y su Evolución con el Tratamiento Aplicado

JULIO TOLEDO Y FRANCISCO CASTILLO

Las observaciones que presentamos, están basadas en el estudio de los enfermos de Glomérulo Nefritis Difusa, atendidos en los Servicios "Julián Arce" y "Abel Olaechea" del Hospital 2 de Mayo, que dirige el Profesor Doctor Sergio Bernales, en el decenio comprendido de 1945 a 1956.

Como indica el epígrafe, este análisis se refiere exclusivamente al aspecto clínico de estos pacientes.

Formas Clínicas.— La agrupación de nuestros casos la hemos realizado siguiendo la clasificación de Volhard modificada por Munk, que es la adoptada por esta Cátedra.

Fueron atendidos durante el decenio señalado, 739 pacientes diagnosticados de Glomérulo-nefritis difusa, que presentaron las formas clínicas que a continuación señalamos.

A.—Aguda: ningún caso.

B.—Crónica:

- 1.—Sin insuficiencia renal: 658
 - Sub-aguda: ningún caso
 - Sub-crónica 658
- 2.—Con insuficiencia renal: 54

La edad de estos pacientes es superior a los catorce años.

El tiempo de enfermedad, establecido por anamnesis, ha fluctuado entre cuatro meses y veinticinco años. De ellos, 308 tenían

BLACKMAN y cols., JIMENEZ DIAZ, han señalado que, en pacientes con proteinuria copiosa, el predominio de la eliminación de globulinas en la orina, por lo tanto con relación albúmina-globulina baja en orina, constituiría un elemento que agrava el pronóstico, porque en estas condiciones se originaría con mayor facilidad la coagulación de las proteínas en los espacios intercapilares del ovillo glomerular, punto de partida para la colagenización y esclerosis, con anulación progresiva de los glomérulos. Entre nosotros, Francisco Castillo (*), ha estudiado estos casos, llegando a conclusiones similares a las de los autores citados.

Con insuficiencia renal fueron atendidos 54 casos, variedad clínica que evoluciona con discreto edema, predominio de las manifestaciones cardiovasculares; cabe señalar que en estos casos la muerte se produjo casi en la totalidad de ellos por insuficiencia cardíaca, habiéndose presentado de manera excepcional el coma urémico.

En lo relacionado con las causas que interfieren la evolución común de las glomérulo-nefritis, precipitando la insuficiencia renal, hemos observado en estos casos las siguientes:

—las reactivaciones de la glomérulo-nefritis, durante las cuales presentan un cuadro clínico semejante a la fase aguda, y al salir de ellas, quedan con un daño renal mayor.

la infección de los edemas, complicación muy sombría hasta antes del advenimiento de los antibióticos, ya que estos pacientes se perdían por síndrome isquémico maligno o por el síndrome de bajo nefron. Felizmente con la medicación antibiótica el pronóstico de esta complicación ha variado notablemente.

—las intervenciones quirúrgicas, en los pacientes con glomérulo-nefritis, deben realizarse con suma cautela, rodeándose de toda las medidas de seguridad, —control de la nefritis, medicación antibiótica, etc.— antes de decidir la intervención, ya que, por remoción del foco infeccioso o por el shock operatorio, estos pacientes pueden presentar reagudización de la glomérulo-nefritis, síndrome isquémico maligno o nefrosis del nefron distal, complicaciones que en el mejor de los casos precipitan la insuficiencia renal.

(*) Contribución al estudio de las proporciones relativas de albúmina y globulinas presentes en la orina en la glomérulo-nefritis difusa crónica.— T. de Bachiller.— 1953.

EL tratamiento en la glomérulo-nefritis difusa.— En el decenio último tenemos que hacer mención a los resultados objetivamente obtenidos en los servicios de "Julián Arce" y "Abel Olaechea", de la Cátedra de Clínica Médica del Dr. Sergio E. Bernales, considerando las formas de: glomérulo-nefritis difusa aguda, glomérulo-nefritis difusa crónica sin insuficiencia renal y con insuficiencia renal.

En la glomérulo nefritis difusa.—

En su forma aguda :las bases del tratamiento podemos resumirlas así:

- 1.—El tratamiento precoz.
- 2.—Supresión del agente causal (mereciendo especial mención en este último tiempo el resultado obtenido con los antibióticos y que mencionaremos en acápite aparte).
- 3.—Mejoramiento de la circulación renal.
- 4.—Mantenimiento del corazón.
- 5.—Disminución del trabajo renal.

El tratamiento precoz: tiene, en la forma aguda, trascendental importancia, ya que, como sabemos, es la única forma curable y evitar en esta forma que pase a la cronicidad, dependiendo precisamente de la precocidad con que se instale el tratamiento y de la corrección con que se haga, exceptuando por supuesto los factores que podemos llamar extra-médicos, dependientes del enfermo y que en el 90% de los casos hemos observado en los enfermos atendidos en los servicios mencionados, como son: ignorancia del enfermo, despreocupación de sus síntomas, dependientes de su personalidad psicológica alterada, que contribuyen al pasaje de esta forma a la cronicidad.

Supresión del agente causal: En la etiología de la G.N.D.A. hemos encontrado en el 78% el agente infeccioso de origen focal localizado en la amígdala, a diferencia de otros focos infecciosos mencionados en otros países como EE. UU., el reumatismo, abscesos alveolo-dentarios, otitis media, piodermitis, infecciones urinarias, etc., que nos han permitido, sobre todo tratándose del foco más frecuente, proscribir la amigdalectomía, en enfermos con G.N.D.C., considerados compensados por tener la triste experien-

cia de casos mencionados en otros trabajos de hacer su reagudización, en síndrome isquémico maligno, con aparición brusca de los síntomas y lo que ha sido más lamentable, que el enfermo haya quemado etapas, pasando de la fase de G.N.D.C. sin I.R. a la fase de G.N.D.C. con I.R., avanzada sin pasar por la poliuria compensadora a la pseudo normaluria, terminando el enfermo por insuficiencia cardíaca. Hoy en día, con el advenimiento de los antibióticos nos permite actuar sobre el agente causal y mencionaremos en capítulo aparte sus resultados.

El mejoramiento de la circulación renal: encomendado a reglas conocidas que solamente mencionaremos:

- a) el reposo absoluto;
- b) el calor;
- c) la medicación anti-espasmódica.

Sobre todo en la forma aguda, el 99% de los casos, el mejoramiento de la circulación renal está encomendada al reposo, calor y hoy, sobre todo en la forma aguda, como veremos más adelante, al "Diamox" (1) e indirectamente a un antibiótico, la "Penicilina" (2) como expondremos en nuestros resultados, y por último, los anti-espasmódicos conocidos, siendo de elección la "Papaverina", en todas las formas clínicas, de más amplio manejo y sin manifestaciones tóxicas a larga mano, como hemos observado en nuestros pacientes.

El mantenimiento del corazón: es el tratamiento de mayor importancia, porque el nefrítico, como hemos visto en el cien por ciento de los casos en cualquiera de sus formas clínicas y aún en la insuficiencia renal avanzada, en la uremia destructiva, muere por insuficiencia cardíaca, contrariando el criterio de las obras clásicas de que el fin es en el marasmo de la uremia, de donde toda nuestra atención ha sido y es siempre dirigida a hacer el tratamiento del mantenimiento del corazón con las medicaciones conocidas, digital, etc.

La disminución del trabajo renal: que se comienza a hacer este tratamiento, desde el reposo en posición horizontal, el régimen alimenticio, según la forma de que se trate, desde la forma de

(1) "Diamox". Tesis de Bachillerato, Dr. Jaime Bodero.

(2) "Los Antibióticos en la G.N.D.". Tesis de Bachillerato, Dr. Juan Caciano.

G.N.D.A. hasta la forma de G.N.D.C. con I.R., equivalente a decir, desde el régimen de hambre y sed a la alimentación total de la insuficiencia renal donde el apetito se caracteriza por una anorexia invencible que agrava la uremia del enfermo por la auto-digestión de sus propias proteínas que incrementan la acidosis.

Conocido extensamente este capítulo del tratamiento, que hemos bosquejado a grandes rasgos, mencionaremos el resultado obtenido sobre los edemas, uno de los síntomas obligados de las nefritis difusas.

La medicación diurética destinada a mejorar la función renal, desgraciadamente tiene grandes limitaciones porque hasta hoy no hay un medicamento destinado a modificar la lesión de tipo inflamatorio o degenerativo del riñón, esto nos lleva a coleccionar que tienen un campo de acción muy limitado.

Sabemos que son varios los factores que intervienen en la producción de los edemas, como su persistencia en los enfermos renales:

1º—La presión oncótica de las proteínas, factor importante en la producción de los edemas en la enfermedad crónica del riñón (nefrosis o síndrome pseudo-nefrótico de la nefritis crónica), el agotamiento de los prótidos del plasma, sobre todo las *serinas*, que se producen por excesiva protiduria, si las proteínas plasmáticas disminuyen, lo hace también así la presión oncótica, en consecuencia el agua pasa a través de las paredes de los capilares que actuarían como membranas de un dializador hacia los espacios intersticiales, constituyendo el edema.

La retención del *Cloruro de Sodio*.— Sería un fenómeno secundario al edema producido para compensar los cambios del equilibrio osmótico originado por la pérdida de proteínas.

En las nefropatías, parece que algo que se desconoce, haría que el agua, arrastrando sodio, se vaya a los tejidos y al disminuir en el plasma el riñón lo reabsorbe en exceso para mantener la concentración plasmática. En las nefropatías el sodio se retiene no por defecto de la función renal, sino por un esfuerzo de regulación en el plasma. Otro elemento como los lípidos (colesterina) intervendría en el mecanismo de recuperación de la presión oncótica con edemas abundantes.

El aumento de la permeabilidad capilar.— Trabajos experimentales han permitido afirmar que el riñón tiene una función reguladora de la permeabilidad capilar, por algo que fabrica y

que puede ser obtenido de sus extractos y que hoy se mencionan con el nombre de "nefroblástinas" que actuarían aumentando la permeabilidad capilar.

Alteración de la hidrofilia de los tejidos: Estas alteraciones pueden corresponder a alteraciones en el equilibrio ácido-base o a la retención de electrolitos de los cuales el fundamental es el cloruro de sodio, de otro lado, se ha podido comprobar que las proteínas, cuando más alejadas están de su punto iso-eléctrico retienen mayor cantidad de agua.

Estos edemas persisten porque el contenido de sodio en el plasma tiende a disminuir, porque el agua que escapa de los tejidos lo hace arrastrando sodio y el riñón, por esta causa, hiperabsorbe sodio hasta que la sodemia plasmática se equilibre con el aumento de la reabsorción tubular, pero, como el agua sigue escapándose a los tejidos con Na., el riñón trata de compensar esta fuga con el trabajo de reabsorción, constituyendo un círculo vicioso que se rompe indicando una dieta hiposódica. En este caso, por más que el riñón reabsorba el máximo se produce siempre un déficit osmótico en el plasma, lo cual originaría una corriente de Na. y agua a la sangre.

Este fundamento ha permitido emplear una medicación diurética que es el "6063": ó, (2 acetil-amino-1-3-4- thiadiazole-5-sulfona-amida) "Diamox", que disminuiría la reabsorción del sodio a nivel tubular. Es un derivado sulfamídico el cual une a sus propiedades diuréticas, el hecho de no presentar los inconvenientes tóxicos de la sulfanilamida y que lo hemos empleado en 20 enfermos diagnosticados de G.N.D., divididos en la siguiente forma:

13 -- G.N.D.A.	en niños	
7 -- G.N.D.C.		{ 4.—G.N.D.C. sin I.R. 3.—G.N.D.C. con I.R.

y que podemos concluir: (1)

1º—Que ha dado excelentes resultados en los 13 casos catalogados de G.N.D.A. (Hospital del Niño) ,a la dosis de 125 mgs. en una sola vez por día a la dosis de 5 mgs. por kilo de peso en períodos variables de 6 a 12 días consecutivos, sin obtener manifestaciones tóxicas.

(1) "El Diamo", Tesis de Bachiller. Dr. Jaime Bodero.

2º—Que en las formas de G.N.D.C. sin I.R. los resultados son nulos, como se ha observado en los cuatro casos estudiados y más aún si se acompaña de insuficiencia renal como en los otros 2 mencionados.

3º—No se han encontrado manifestaciones tóxicas mas que en dos casos con insuficiencia renal de piloerección y diarreas.

Mencionaremos enseguida los resultados obtenidos en estos enfermos con los antibióticos, que hoy han hecho buen pronóstico sobre todo en las complicaciones frecuentes de los nefríticos.

Así, expondremos los resultados obtenidos sobre 5 enfermos de G.N.D.C. de las salas "Julián Arce" y "Abel Olachea" del Hospital "Dos de Mayo", empleando: Penicilina, Estreptomycin-Cloranfenicol, Aureomicina y Terramicina, viendo especialmente su acción sobre las diuresis (1).

En 25 casos de G.N.D.	}	4.—G.N.D.A.	}	18. sin I.R.
		21.—G.N.D.C.	}	3 con I.R.

Obteniendo los siguientes resultados:

12 casos tratados con "Penicilina", cuyas dosis fueron (en niños): 500,000 U.1 en 24 horas y en jóvenes y adultos, de 500,000 a 2'000,000. De estos, 3 con G.N.D.A., en los que se observó que con el tratamiento médico, (el antibiótico) desaparece rápidamente la "Oliguria", obteniéndose dentro de los 4 a 8 días los volúmenes normales, lo mismo se vió en las formas de G.N.D.C., sin y con I.R., en los cuales se incrementó la diuresis.

Los enfermos tratados con dihidro-estreptomycin, que fueron 6, no observaron influencia en la diuresis.

En dos casos tratados con Cloranfenicol, no se observó modificación sobre la diuresis.

En los casos tratados con aureomicina, no tuvo tampoco ninguna influencia sobre la diuresis.

En los casos tratados con terramicina, tampoco se observó modificaciones en la diuresis.

En conclusión:

1º—En ninguno de los casos de G.N.D. tratados con penicilina se observó disminución de la diuresis.

(1) "Acción de los antibióticos en la Nefritis". Tesis Bachiller: Dr. Juan Caciano.

2º—La observación clínica de los enfermos de G.N.D., a los que se aplicó Penicilina coincidió con aumento de la diuresis.

3º—Es probable que la penicilina tenga algún efecto diurético.

4º—El mecanismo probable de acción sería removiendo la congestión inflamatoria difusa de los tejidos renales, especialmente el componente que circunda el ovillo a nivel de la cápsula de Bowman, esto nos hace pensar que podría haber una descompresión virtual de la nefrona, habilitando más de estas unidades funcionales normales mejorando la circulación renal.

5º—También se ha observado que la penicilina parece tener una acción benéfica, disminuyendo la toxicidad de los productos de destrucción tisular.

6º—En los enfermos de G.N.D. en los que se aplicó aureomicina, cloranfenicol, terramicina, y dihidro-estreptomicina, no se observó influencia sobre la diuresis.

7º—De los antibióticos estudiados, no producen daño renal, destacándose fundamentalmente la penicilina.