

# Nefrología pediátrica (\*)

Por el

DR. GUSTAVO GORDILLO P. (\*\*)

## PIELONEFRITIS

### Terminología.

Por estudios anatómo-patológicos (riñones extraídos quirúrgicamente, biopsia renal, autopsia) se ha demostrado que la sola infección pielítica no existe y que el cuadro anatómo-patológico de la infección renal corresponde siempre a una pielonefritis, y por lo tanto el término «Pielitis» es inadecuado y debe abandonarse. Esto permite sentar el concepto de que en presencia de infección urinaria, aunque el laboratorio no parezca atestiguar lesión renal, el cuadro debe manejarse como una pielonefritis y considerarse grave.

### Definición.

Pielonefritis es la presencia de fenómenos inflamatorios en el tejido intersticial renal y en el sistema pielocalicial y sus manifestaciones clínicas resultan predominantemente de lesión tubular y secundariamente de lesión glomerular.

(\*) Conferencias dictadas en la V semana pediátrica de Colombia, Bogotá 1961 y en el curso de Nefrología (Hospital Infantil, México 1961).

(\*\*) Jefe del Depto. de Nefrología del Hospital Infantil de México. Recopilación de los doctores Ernesto Plata Rueda y Jorge De la Cruz París.

### Importancia.

1º Estadísticamente es la tercera infección bacteriana de la infancia, después de las enterales y respiratorias.

2º Es el padecimiento más importante en patología renal, por ser el más frecuente en todas las edades.

3º Es la primera causa de uremia en todas las edades.

4º Es la primera causa de muerte por insuficiencia renal crónica.

5º Representa el 5% de las consultas privadas de pediatría y el 1% de las admisiones hospitalarias de un hospital general.

6º Es hallazgo de autopsia en el 10 al 20% de las efectuadas en hospitales generales grandes. En el 3% de ellas fue la causa básica de muerte y sólo en 20 a 30% de esos hallazgos positivos se había hecho el diagnóstico en vida.

7º Las embarazadas con bacteriuria significativa desarrollan pielonefritis en el 42% de los casos cuando no se tratan y ello aumenta la mortalidad neonatal y el índice de prematuridad.

### Frecuencia.

En los pacientes hospitalizados, la pielonefritis afecta el 1.5% de los re-

ción nacidos, al 70% de los pacientes urológicos y al 30% de mujeres y 12% de los hombres de los servicios de medicina interna (Hospitales Generales). En la consulta externa afecta el 6% de las mujeres que concurren a consulta prenatal, al 5% de los varones diabéticos y al 18% de las mujeres diabéticas, al 4 y 6% de hombres y mujeres, respectivamente de consulta médica general y el 5% de niños. El mayor número de casos se presenta durante el período de lactante predominando durante el primer año de vida. Las dos terceras partes del total de casos se presentan en los 5 primeros años de vida. En el primer año de la vida no parece encontrarse ningún predominio de sexo a diferencia de los niños mayores, en quienes hay mayor frecuencia en el sexo femenino.

#### *Etiología.*

En el 40 a 60% de los casos de pielonefritis aguda o crónica las bacterias pertenecen al grupo coliforme, del cual la *E. coli* es la más común. Le siguen en frecuencia las infecciones por aerobacteria-aerógenas, del género *Proteus* y las infecciones asociadas. Las infecciones hospitalarias secundarias a instrumentación son debidas a *Staphylococcus aureus* coagulasa positiva y la *Pseudomonas aeruginosa*.

#### *Patogenia.*

La vía hemática es la única claramente aceptada: la infección renal se presenta a partir de infecciones de orofaringe, piel, endocarditis bacteriana, enteritis, etc. La vía linfática exclusiva no ha sido definitivamente comprobada para explicar el paso de gérmenes de uretra, de vejiga o intestino; lo frecuente es que sea linfohemática, la vía ascendente, que es general más no obs-

tante que hay hechos anatomofisiológicos que hacen difícil su ocurrencia; es más posible como resultado de exploraciones como cateterismo vesical y ureteral o por defectos adquiridos o congénitos en los orificios ureterales que provocan reflujo vésico-ureteral. Facilitan la infección renal las anomalías congénitas microscópicas que significan un factor de menor resistencia para la localización fácil de las infecciones.

En niños varones el 60% de los que padecían infecciones persistentes y recurrentes presentan evidencia de obstrucción urológica, hecho que no es hallazgo común en las niñas infectadas. Un ataque de pielonefritis y su cicatriz renal subsecuente, favorecen nuevos ataques al dejar zonas de menor resistencia renal.

#### *Patología.*

En la pielonefritis aguda se encuentran microabscesos que convergen hacia la médula con infiltración polinuclear; hay destrucción tubular con conservación de glomérulos y vasculitis aguda con oclusión trombótica de la luz. En el interior de los túbulos hay cilindros de leucocitos. En la pielonefritis crónica hay gran variedad de cambios histológicos: en muchos sitios los glomérulos y los túbulos están destruidos y reemplazados por tejido conectivo e infiltración linfocitaria y de células plasmáticas; hay además endarteritis proliferativa que disminuye el riego sanguíneo.

#### *Cuadro clínico.*

El cuadro «típico» caracterizado por calofrío intenso, fiebre, malestar general, dolor lumbar, disuria y piuria es poco frecuente en la infancia. En realidad hay tres formas clínicas:

1º *Formas clínicas derivadas de la infección misma:* la localización en médula y pelvícula hace que en el cuadro clínico predomine la hematuria; en los lactantes y recién nacidos puede llegar a ser de consideración. La fiebre persistente sin explicación satisfactoria al examen clínico; pero hay que recordar que en prematuros, recién nacidos y desnutridos graves, frecuentemente falta la manifestación febril. Trastornos digestivos caracterizados por diarrea, vómito y anorexia; hay que recordar que pueden coexistir la infección enteral y la renal, producidas por el mismo germen. La detención del progreso ponderal puede ser a veces el único signo, especialmente en prematuros y recién nacidos. Hay una forma llamada de pielonefritis lenta, cuya única manifestación es la leucocitaria que puede llevar a la insuficiencia renal.

2º *Formas clínicas derivadas de lesión renal:* Poliuria y polidipsia que se asemejan a la diabetes insípida la que en realidad puede existir, pero ser nefrónica. Formas de enanismo y raquitismo. Forma de acidosis metabólica con hiperpnea, inquietud, quejido, opistótonos y rigidez de nuca que inducen a pensar en meningitis: es la manifestación típica de la insuficiencia renal del lactante: Forma de nefrocalcinosis o nefrolitiasis concomitante o subsiguiente a pielonefritis. Forma tetánica o convulsiones y edema (estos signos en el recién nacido deben hacer pensar por lo menos en pielonefritis). A propósito de convulsiones, cuando son de causa renal concomitantes con acidosis (hiperpnea), es peligroso dominarlas con barbitúricos, pues éstos suprimen el mecanismo reproductor de la hiperpnea que trata de mantener el equilibrio ácido-básico. Forma anémica: La eritropoyetina de origen renal, disminuye en pre-

sencia de infecciones renales. Forma kaliopénica con meteorismo, hipotonía muscular, que no debe confundirse con el aldosteronismo primario. Forma natriopénica o perdedora de sal que simula el adisonianismo; responde bien al sodio pero no a la desoxicorticosterona. Forma urémica o expresión de la insuficiencia renal crónica con escarcha cutánea, hemorragias en la piel y ulceraciones en el tubo digestivo; es la forma terminal.

3º *Formas derivadas de la hipertensión arterial:* Puede ser de origen unilateral o bilateral. Según Longcope un 50% de los casos de pielonefritis presentan hipertensión arterial y puede dar lugar a encefalopatía hipertensiva o a cardiopatía hipertensiva con insuficiencia cardíaca.

Suele manifestarse igualmente con cefalea y retinopatía o por toxemia grave.

#### *Diagnóstico.*

Aún en el caso de que la sintomatología sugiera pielonefritis, el diagnóstico debe ser confirmado por los siguientes exámenes de laboratorio: *Valoración de leucocituria:* número de leucocitos por campo microscópico, no habiendo un número de leucocitos por campo microscópico que pueda tomarse como definitivamente patológico, pues un 20% de los casos de pielonefritis puede cursar sin leucocituria. Tiene más valor el hallazgo de los «cilindros de leucocitos» que solo son susceptibles de encontrar en orinas examinadas dentro de una hora siguiente a su emisión y solo en infecciones muy severas.

2º *Coloración con safranina y violeta de genciana o coloración de Sternheimer Malvin* que tiene los leucocitos renales con tinte pálido y con movimien-

tos brownianos en su interior; no es fenómeno constante en casos de infección urinaria, pero siempre que se encuentre se trata de pielonefritis activa y reciente.

3º Cuenta de Addis, pudiéndose encontrar normalmente hasta 2.000.000 de leucocitos en orina de 12 horas.

4º Excreción de leucocitos y células epiteliales por orina; normalmente se encuentran hasta 196.000 por hora (no requiere dieta).

5º Activación por pirógenos bacterianos: en casos de pielonefritis sin leucocituria, esta puede hacerse aparente después de la inyección de antígenos bacterianos por vía intravenosa (Pirexal Wander).

#### *Valoración del urocultivo:*

1º Número de colonias por cmc. de orina: el aislamiento de un germen en el urocultivo no tiene valor absoluto, pues la bacteriuria puede ser contaminación. El método de Kass de conteo de colonias bacterianas por volumen de orina permite diferenciar la bacteriuria por contaminación de la bacteriuria por infección renal; cifras por encima de 100.000 colonias por cmc. de orina indican infección. Cifras entre 10.000 y 100.000 colonias por cmc. requieren interpretación cuidadosa. Cifras por debajo de 10.000 indican contaminación. Sin embargo debe recordarse que hay factores que influyen en el desarrollo bacteriano como: tratamiento previo, los medios de cultivo que no son igualmente adecuados para todos los gérmenes, la distinta velocidad de crecimiento de los gérmenes, la diferencia de virulencia de las bacterias que hace una cantidad menor de bacterias poco virulentas; finalmente la bacteriuria puede ser intermitente.

2º Tinción de un frotis de orina con Gram: al colorear un frotis de orina sin centrifugar, al observar con objetivo de inmersión si se encuentran bacterias, en el 90% de los casos este hallazgo coincide con urocultivo positivo con más de 100.000 colonias por cmc. En los casos de urocultivos dudosos, la inyección del pirógeno bacteriano produce aumento del número de colonias por cmc. hasta cifras significativas cuando hay verdadera pielonefritis. El pirexal es más seguro para aumentar las colonias que para aumentar los leucocitos.

3º Valoración del antibiograma: no obstante las causas de error que tiene, como experimento *in vitro* que es, es conveniente hacerlo a todo urocultivo con número significativo de colonias.

#### *Química sanguínea.*

Los hallazgos más frecuentes son: N.P.N. elevado, pero puede ser normal. Calcio bajo y fósforo alto. pH bajo. CO<sub>2</sub> bajo; sodio alto, bajo, normal. Cloro alto y potasio alto, bajo o normal. Hemoglobina baja. Leucocitos que pueden llegar a patrones leucemoides.

#### *Otros exámenes.*

Urografía excretora: en la tercera parte de los casos de pielonefritis pueden encontrarse anomalías urológicas. Es recomendable la urografía excretora en todo caso en el que persista la infección, a pesar del tratamiento adecuado. Como muchas anomalías ureterales no se descubren por la urografía intravenosa debido a la dilución del medio opaco, todo estudio urológico debe complementarse con la cistografía que permite por ejemplo descubrir el reflujo vésico-ureteral. Normalmente no debe verse todo el trayecto de los uréteres en la urografía intravenosa, pues ello significa

obstrucción ureteral baja. Biopsia renal: sirve para aclarar diagnósticos de pielonefritis en casos de insuficiencia renal o asociación con síndrome nefrótico; radiografía de huesos para investigar raquitismo. Fondo de ojo: retinopatía hipertensiva. Pruebas renales: son útiles las pruebas de concentración, el recuento de Addis y la excreción de leucocitos. La prueba de concentración en el lactante se hace con un ayuno de 6 horas.

#### *Tratamiento.*

Los objetivos del tratamiento son la conservación del estado nutricional, la lucha contra los focos de infección, tratar la hipertensión arterial, combatir la infección renal y compensar los desequilibrios hidro-electrolíticos provocados por la insuficiencia renal; corregir los factores de estasis urinaria y tratar el raquitismo renal.

1º Estado nutricional: la dieta debe ser normal y sólo se restringirá el sodio cuando haya edema o hipertensión arterial. En los lactantes con relativa frecuencia se recurre a la administración de alimentos por gastroclisis debido a la anorexia tenaz.

2º Extirpar o tratar los focos sépticos.

3º Corregir la hipertensión arterial usando los hipotensores conocidos o practicando la nefrectomía cuando esté indicada.

4º Tratamiento de la infección renal: se requieren en general tratamientos largos (2 o 3 meses). El tratamiento se suspenderá cuando no se encuentre leucocituria patológica por la inyección de Pirexal; o bien cuando se obtengan tres urocultivos negativos. Dado que la mayoría de las infecciones son producidas por colibacilo, el tratamien-

to se inicia con Nitrofurantoina a la dosis de 7 mgr. por kg. de peso y por día, combinado con Sulfixosazole a dosis de 0.10 gr. a 0.15 gr. por kg. de peso y por día, por un período de 7 días. Al cabo del cual, si los resultados clínicos son satisfactorios se baja la dosis de Nitrofurantoina a 3 mgr. por kg. y por día y la de Sulfixosazole a 0.05 mgr. por kilo de peso por día, como dosis de mantenimiento. Si al cabo de una semana los resultados clínicos no son satisfactorios, debe recurrirse al empleo de los antibióticos indicados como potentes por el antibiograma, por una semana, continuando luego con dosis de mantenimiento de Nitrofurantoina, Sulfixosazole. En presencia de alguna evidencia de insuficiencia renal, los quimioterápicos y antibióticos deben administrarse a la mitad de la dosis para evitar fenómenos tóxicos por acumulación. La Kanamicina, que frecuentemente es eficaz en infecciones por colibacilo, es nefrotóxica y ototóxica, y por consiguiente sólo se usará por períodos de 5 días y a dosis máxima de 15 mgr. por kg.

5º Insuficiencia renal: control de líquidos: 600 ml. por m<sup>2</sup> de superficie y por días. Dar sólo líquidos azucarados por vía oral o parenteral. Sólo en caso de acidosis marcada se administrará Lactato de sodio a la dosis de 10 ml. por kg. de peso y por día (preferible sería la administración de bicarbonato de sodio a dosis de 3 a 6 mEq. por kg. y por día). En presencia de convulsiones por tetania se administrará calcio. Los desequilibrios electrolíticos deben manejarse de acuerdo con los datos del ionograma.

6º Corrección de los factores de estasis urinaria: la sola infección puede determinar fenómenos funcionales con estasis urinaria, los cuales cederán con el tratamiento anti-infeccioso. Una vez corregida la infección, si aún persisten

alteraciones visibles a los rayos X, se tratarán quirúrgicamente.

En niños con insuficiencia renal y pielonefritis febril, debe tenerse cautela en la administración de antitérmicos y recurrirse más bien a los medios físicos.

#### PROCESOS INMUNOLOGICOS RENALES

El estreptococo hemolítico actúa como antígeno para dar diversas respuestas según el órgano afectado. Así se ven acciones sobre el sistema eritropoyético (ya sea sobre eritrocitos, plaquetas, leucocitos), sobre hígado, pericardio, corazón, órganos del sistema músculo-esquelético o sobre *riñón*.

Vamos a referirnos a aquellos procesos inmunológicos en los que el órgano de choque es el riñón. Los hay de dos tipos: con lesión tubular y con lesión glomerular; y de éstos, los hay por lesión capilar y por lesión de la membrana basal. Dichos procesos están comprendidos dentro de los padecimientos renales que se conocen con el nombre de vasculitides o nefritides y que son: la glomerulonefritis difusa aguda, la nefritis de la púrpura vascular aguda, la glomerulitis y angeitis trombótica, la glomerulitis tromboembólica, la glomerulosclerosis diabética, la nefritis lúpica, la poliarteritis nudosa y el síndrome nefrótico.

Mientras las enfermedades infecciosas renales se ven tempranamente en el niño (pielonefritis del lactante), los procesos inmunológicos se ven más tarde: desde el síndrome nefrótico (2 a 5 años) hasta la glomerulonefritis (5 a 10 años, que es la misma edad de incidencia de la fiebre reumática).

Papel de la infección en las lesiones glomerulares: La relación más clara entre antecedentes infecciosos y lesión

renal se ha podido demostrar en la púrpura vascular aguda y en la glomerulonefritis. Esta relación se ha encontrado con el estreptococo beta hemolítico tipos 2, 4, 12 y 25, aunque también con el estafilococo dorado coagulasa positivo y con otras bacterias y virus. Cuando una epidemia de estreptococo corresponda a los tipos mencionados, puede esperarse que se acompañe de problemas inmunológicos renales hasta en un 30%. En cambio en la fiebre reumática cualquiera de los cuarenta estreptococos es capaz de dar la reacción inmunológica. La inmunidad contra el estreptococo es directa, no cruzada. Es muy raro que coincidan los cuatro tipos en la misma área geográfica, lo cual dificulta las recaídas. En cambio en fiebre reumática, cualquiera de los estreptococos es capaz de dar recaída.

Los procesos inmunológicos pueden ser de los siguientes tipos:

1º Unicamente renal: la glomerulonefritis aguda.

2º Combinados: la púrpura vascular aguda en la cual hay lesiones en riñón, articulaciones, intestinal, piel.

3º Autolimitante: la glomerulonefritis aguda, que termina en cierto punto y a menos que existan ciertas condiciones, no se convierte en proceso evolutivo en la inmensa mayoría de los casos.

4º Evolutivos cuando por existir ciertas condiciones, el proceso comúnmente autolimitado se prolonga.

5º Sensibles a corticosteroides: Síndrome nefrótico, púrpura vascular aguda sin manifestación renal.

6º Refractarios a corticosteroides: la glomerulonefritis aguda difusa y la nefritis de la púrpura vascular aguda (en la púrpura vascular aguda con lesión renal, los corticosteroides mejoran las

lesiones extra-renales, pero agravan las renales incluso hasta la insuficiencia renal).

La valoración de la evolución de los procesos inmunológicos se hace por biopsia percutánea renal seriada, cuenta de Addis, depuración de creatinina endógena, título de anticuerpos (antiestreptolisina) y título de Complemento (normal 150 U.).

#### GLOMERULONEFRITIS DIFUSA AGUDA

##### *Definición.*

Es un padecimiento renal de origen inmunológico; es una complicación no supurada de las estreptococias.

##### *Etiopatogenia.*

Proviene en la mayoría de los casos de una infección previa en faringe, piezas dentarias, senos, oídos, piel (piodermatitis o primovacuna de viruela). La infección actúa como estímulo después del cual hay un intervalo de 10 a 15 días para que se produzca la reacción antígeno-anticuerpos, y venga el cuadro de la glomerulonefritis. El intervalo de reacción se acorta aparentemente cuando se trata de infecciones crónicas, como en el caso del niño que padece amigdalitis crónica y hace una amigdalitis aguda que coincide con la infección de la glomerulonefritis (la reacción es a una infección previa).

Ultimamente las infecciones de la piel han adquirido importancia debido a que con frecuencia solo reciben tratamiento local. De todas maneras, la amigdalitis sigue ocupando el primer lugar.

##### *Incidencia.*

La mayor frecuencia es entre los 5 y 10 años, pero pueden verse ya desde el primer año. Por debajo de un año sí

son verdaderamente excepcionales y lo que como tal se ha descrito posiblemente sean otros procesos (¿glomerulitis y angitis trombótica?).

##### *Anatomía patológica.*

Hay inflamación, proliferación, congestión y exudado en la membrana basal glomerular; en el endotelio capilar, obstrucción. Necrosis de las arterias aferentes. Las formas más hemorrágicas no son las más graves; las formas necróticas dan menos hematuria, pero más anuria (insuficiencia renal). La reducción de la filtración glomerular y del flujo renal plasmático resultan de la obstrucción del endotelio capilar y de la lesión del epitelio de la membrana basal glomerular.

##### *Cuadro clínico.*

A) Forma habitual: caracterizada por oliguria de pocos días de duración seguida por un aumento de la diuresis con orinas de densidad baja durante una semana o 10 días. *Edema*, casi siempre ligero en párpados y piel. *Hematuria* generalmente macroscópica, pero que puede ser microscópica y pasa inadvertida. *Hipertensión arterial* moderada. *Retención nitrogenada* moderada. B) Forma grave: presenta dos modalidades: Ira. Con gran insuficiencia renal y oliguria extrema con producción de desequilibrio electrolítico (retención de potasio) y ácido básico (acidosis metabólica) e hídrico (sobrehidratación).

2da. Con gran hipertensión arterial, que da lugar a encefalopatía hipertensiva (cefalea, disminución de la agudeza visual, convulsiones, coma) y/o a cardiopatía hipertensiva (cardiomegalia, taquicardia, hepatomegalia, disnea, grandes edemas). Así las formas muy edematosas que simulan síndrome nefrótico

son generalmente formas con compromiso cardíaco y muy graves.

#### *Laboratorio.*

Orina: densidad urinaria normal o baja. Hematuria. Proteinuria, leucocituria y cilindruria.

Sangre: Urea, ácido úrico y creatinina elevados. Hemoglobina baja (por dilución). Sedimentación acelerada. Antiestreptolisina moderadamente elevada (normal 100 U.). Complemento sérico bajo. Leucocitosis. Cultivo de exudado faríngeo positivo, para estreptococo hemolítico (en el 20% de los casos).

En los casos con grave insuficiencia renal se encuentra disminución del volumen de orina de 24 horas, retención nitrogenada severa, desequilibrio hidroléctrico y ácido básico (sobrehidratación, hiperpotasemia, CO<sub>2</sub> bajo). Cuando hay vómito intenso, el potasio puede estar bajo no obstante la insuficiencia renal.

#### *Diagnóstico.*

Se fundamenta en: antecedente infeccioso dos semanas antes. Hematuria generalmente macroscópica. Edema ligero de párpados y pies, hipertensión arterial variable con manifestaciones en fondo de ojo, electrocardiograma y rayos X de tórax. Oliguria de intensidad variable.

#### *Criterio pronóstico.*

Forma benigna: tensión arterial normal, volumen urinario normal, ausencia de uremia o de acidosis. Forma moderada: tensión arterial moderadamente elevada, ligera oliguria y ligera uremia y acidosis. Forma grave: hipertensión arterial grave (encefalopatía o cardiopatía hipertensiva) y oliguria acentuada

con hiperpotasemia, acidosis metabólica y gran retención ureica.

**Pronóstico:** Curan el 90 a 95%. Pasan a la forma crónica un 5 a 10%. Mueren en la fase aguda inicial el 3%. El criterio absoluto de curación se basa en la normalización de las cifras del recuento de Addis (cilindros 10.000, eritrocitos 600.000, leucocitos 2.000.000, albúmina 55 mgr.).

**Tratamiento profiláctico:** Consiste en tratar en forma efectiva las infecciones respiratorias superiores y de la piel.

**Curativo:** En el caso habitual benigno: penicilina 400.000 U. diarias por 10 días. Control diario de tensión arterial, peso y diuresis.

En el caso de insuficiencia renal: lo más importante es saber esperar. Líquidos: 600 ml. por m<sup>2</sup> de superficie cutánea, suspendiendo alimentación por vía oral. Glucosa, 50 a 75 gramos por m<sup>2</sup>. Se ha ensayado el ayuno calórico e hídrico absoluto por tres días cuando hay anuria, sin resultados definitivos. No administrar sodio ni potasio. Si hay hiperpotasemia administrar por vía intravenosa glucosa al 25 ó 50%, añadiendo media U. de insulina por cada gramo de glucosa y continuando con aplicación de Dextrosa al 5%, en agua destilada, 6 horas después de suspendida la administración de insulina (para evitar accidentes de hipoglicemia). Si el fósforo está alto dar hidróxido de aluminio por vía oral. Una vez vencida la fase oligúrica (que puede durar hasta 10 días), viene generalmente una de poliuria con pérdida considerable de electrólitos (Na, Ca y K), por lo cual se requiere forzar la administración de líquidos con cantidades suficientes de estos electrólitos.

En los casos de hipertensión arterial: usar los hipotensores: si no hay anuria se prefiere empezar con el Sulfato de



Magnesia por vía intravenosa. Si hay anuria, usar tartrato de Petolinio (Ansolysen) o Guanetidina (Ismelin Ciba).

En casos de insuficiencia cardíaca (cardiopatía hipertensiva), simultáneamente con el uso de hipotensores administrar Digoxina (50 a 75 mg. por Kg. como dosis inicial, continuando con dosis de mantenimiento de  $\frac{1}{2}$  de esta dosis administrada en dos tomas, cada 12 horas). O bien el Lanatósido C (0.03 a 0.05 de mg. por kg. como dosis inicial) o Digitoxina (en lactantes 0.03 de mg. por kilo; en el niño mayor 0.02 de mg. por kg.). Si la insuficiencia cardíaca se acompaña de grandes edemas (insuficiencia cardíaca congestiva), puede recurrirse a los diuréticos (tiazidas).

En todos los casos está indicado el reposo en cama absoluto, siempre que haya hipertensión, edema, trastorno cardíaco o hematuria macroscópica. La amigdaloadenoidectomía está indicada después del período agudo, previa protección de penicilina y de acuerdo con la indicación resultante de la apreciación del estado de esos órganos y la repercusión que ello tenga sobre el curso de la enfermedad.

En resumen «el papel del médico se reduce a cuidar del paciente mientras los riñones no sean capaces de desempeñar su papel de reguladores de la homeostasis orgánica, a erradicar y prevenir reinfecciones del agente causal y a tratar sintomáticamente las complicaciones que se presenten en el curso de la enfermedad» (Gordillo).

#### MICROANGIOPATIA TROMBOTICA RENAL

(Púrpura trombocitopénica trombótica renal.) Es también un proceso inmunológico por reacción antígeno anticuerpo. Debe sospecharse en pacientes menores de un año que parezcan tener glomerulonefritis aguda difusa. Se acom-

paña de anemia de tipo hemolítico con algunas células en hoz o en tiro al blanco. El diagnóstico exacto solo puede hacerse por biopsia renal percutánea. Se encuentra destrucción del epitelio tubular debido a fenómenos de isquemia producidos a su vez por la obstrucción de los vasos capilares que irrigan al túbulo, por trombos plaquetarios. Las arteriolas pequeñas se ven semiocluidas. *Tratamiento:* A. C. T. H., seguido de Triamcinolona si no hay hipertensión arterial. En caso de hipertensión, usar primero guanetidina o tartrato de pentolinio y luego sí administrar los corticosteroides. Si hay insuficiencia cardíaca, digitalizar. En caso de anemia intensa, usar glóbulos empacados. La mejoría se obtiene en cuatro meses.

#### PURPURA VASCULAR AGUDA

(Púrpura anafilatoide o púrpura de Schonlein Henoch.) Es un padecimiento inmunológico que en una elevada proporción de casos (20 a 60%) produce complicación renal. La posibilidad de complicación renal depende de que el estreptococo causante de la infección primaria sea o no nefrogénico.

La edad: de mayor frecuencia es como para la glomerulonefritis, 7 a 10 años. *Síntomas:* en orden de frecuencia son: púrpura, dolor abdominal, dolor articular, vómitos o náuseas, melenas, diarrea, hematuria macroscópica, edema, constipación, hipertensión, flogosis articular. La hematuria cuando se presenta es de aparición tardía (2da. semana).

Ni la hematuria, ni la púrpura son manifestaciones de discrasia sanguínea, pues no se encuentra ninguna evidencia de alteración en el proceso de la coagulación ni hematológico plaquetario. Es un padecimiento inmunológico que afecta los vasos de diferentes órganos: así la localización intestinal significa al-

teración vascular a este nivel y explica incluso la presencia de invaginación intestinal asociada.

### *Evolución.*

Muchos pacientes pasan a la cronicidad renal (20 a 25%). Algunos que durante el segundo año aún tienen hematuria, pueden todavía curarse. Pero otros en un año ya evolucionan hacia formas clínicas calificadas como nefritis sub-aguda, con edema generalizado, retención ureica y evolución rápida e inexorable hacia la muerte por insuficiencia renal.

Entre los dos y tres años es muy rara la curación y más bien se manifiesta la insuficiencia renal crónica.

### *Tratamiento.*

Quando no hay complicación renal, para el tratamiento de la púrpura vascular aguda se utilizan corticosteroides, administrando primero A.C.T.H. y luego Triamcinolona a las dosis y en forma como se hace en el síndrome nefrótico. En los casos con complicación renal y en las formas crónicas de insuficiencia renal se utiliza Cloroquina dando de 150 mg. a 500 mg. por día según la edad del paciente, pudiéndose asociar con ácido acetilsalicílico a las dosis terapéuticas. En algunos casos hay que recurrir a nitrógeno mostaza a dosis de 0.1 mg. por kg. por vía intravenosa (dos días) rápidamente y lavando la vena con suero glucosado después de la inyección. Control de cuadro hemático por el peligro de anemia.

## SINDROME NEFROTICO

### *Generalidades.*

Enfermedad de origen inmunogénico probablemente, pues en la fase activa

de la enfermedad hay una baja del complemento sérico, se reactiva con infecciones, presenta remisiones con enfermedades que alteran los mecanismos inmunológicos (sarampión, hepatitis, paludismo) y responde a tratamiento con corticosteroides. Sin embargo, queda sin explicación por este mecanismo el síndrome nefrótico del recién nacido, cuya capacidad de reacción ante un antígeno para producir anticuerpos es poco desarrollada y en la que el uso de los corticosteroides agrava el curso de la enfermedad.

No debe usarse el término nefrosis que tomado literalmente significaría «lleno de riñón» ni de nefrosis lipóidica, puesto que los depósitos de material lipóide en las vacuolas de los tubos renales no son la lesión fundamental de la enfermedad.

Si bien en el adulto el 90% de los casos se asocia con glomerulonefritis crónica, glomerulosclerosis diabética, amiloidosis renal o lupus eritematoso, en la infancia la gran mayoría son idiopáticos (síndrome nefrótico puro) y solo ocasionalmente se asocia con trombosis renal, sífilis o reacciones de sensibilidad a drogas o toxinas. La mayor frecuencia corresponde a las edades de 2 a 5 años; hay también casos en recién nacidos, y hay casos descritos de ocurrencia familiar (Fanconi). Es más frecuente en hombres que en mujeres (Hospital Infantil de México).

### *Anatomía patológica.*

La lesión fundamental sólo es apreciable con microscopio electrónico utilizando tensión tricrómica o de polisacáridos y consiste en alteración de las prolongaciones citoplásmicas de las células epiteliales de la membrana basal glomerular. Con microscopía corriente las lesiones que se aprecian son: engro-

samiento de la membrana basal lo que hace pensar en glomerulonefritis aguda; proliferación celular como en las glomerulonefritis subagudas; hialinización a la manera de las glomerulonefritis crónicas. La lesión tubular es secundaria probablemente a la reabsorción constante y masiva de las proteínas anormalmente filtradas y consiste en aplastamiento de las células endoteliales, dilatación de los túbulos y vacuolas con depósitos lipoides.

#### *Patogenia.*

La respuesta inmunogénica trae como consecuencia una alteración de la membrana basal glomerular que a su vez produce:

a) Efectos sistémicos: La pérdida de proteínas por la orina debida a lesión de la membrana basal y a la disminución de la reabsorción tubular trae como consecuencia un aumento de la síntesis de proteínas por el hígado y una baja de la albúmina circulante con disminución de la presión oncótica y consiguiente retención de agua intersticial (edema) y disminución del volumen plasmático. Además, estudios hechos marcando las proteínas con I 131 se ha encontrado un aumento del catabolismo proteico que contribuye a la baja de la presión oncótica.

b) Efectos tisulares: la pérdida de proteínas exagerada hace que se utilicen las proteínas intracelulares, lo que determina el ingreso de sodio al interior de la célula con el consiguiente edema de la misma y subsecuente baja de la osmolaridad extracelular. Por otra parte, la constricción del espacio vascular (disminución del volumen plasmático) estimula las suprarrenales para producir aldosteronismo secundario con retención de sodio (edema y exagerada elimina-

ción de potasio). La retención de sodio a su vez aumenta la hormona antidiurética lo que da oliguria y mayor retención de agua (edema).

c) Efectos renales: Son alteraciones funcionales consistentes en:

1º Alteraciones en el transporte tubular con excreción exagerada de potasio y reabsorción exagerada de sodio.

2º Isquemia que determina estasis con lesiones inicialmente reversibles que pueden curar o bien, más tarde, se puede llegar a la insuficiencia renal con muerte del paciente.

#### *Cuadro clínico.*

1º Fase activa inicial: caracterizada por:

a) Edema de aparición insidiosa, primero palpebrales y que luego se generalizan (anasarca) en un tiempo rápido como una semana.

b) Oliguria con orinas de densidad alta.

c) Proteinuria de más de un gramo por litro.

d) Hipoproteinemia con cifras menores de un gramo %, con gamma-globulina baja y la betaglobulina alta.

e) Hipercolesterinemia de más de 1 gramo % (si se asocia con desnutrición puede faltar la hipercolesterinemia). Ocasional y transitoriamente puede existir hematuria, hipertensión y retención ureica.

En el aspecto psíquico se aprecia irritabilidad, cara de angustia y enojo y negativismo. En los casos consecutivos a trombosis renal, el cuadro se acompaña de hematuria y dolor lumbar. Aún sin que exista infección concomitante hay leucocitos y sedimentación acelerada, pero en cambio el dato de proteína C reactiva sí es indicio de infección sobregregada.

2º Fase de remisión clínica: Cuando desaparecen las manifestaciones clínicas y todas las bioquímicas, pero persiste la proteinuria. Puede ser espontánea o provocada por infecciones que alteren los mecanismos inmunológicos (sarampión) o por tratamiento.

3º Fase de remisión completa: cuando a la remisión clínica y bioquímica se agrega la desaparición de la proteinuria; puede ser espontánea o provocada (infecciones o tratamiento).

#### *Complicaciones:*

Pueden ser infecciosas, mecánicas o por desequilibrio hidro-electrolítico. Las infecciones son frecuentes entre otras cosas por la baja de la gamma-globulina: es frecuente que se presente una pielonefritis en el curso del síndrome nefrótico. Otras infecciones son en orden de frecuencia, las respiratorias altas, las piodermitis, bronconeumonías, diarrea infecciosa, erisipela, peritonitis, empiemas y sepsis. Las fallas hospitalarias favorecen las infecciones cruzadas. Entre ellas se mencionan las colecciones pleurales y peritoneales que producen dificultades respiratorias.

Los desequilibrios hidro-electrolíticos se presentan principalmente en la fase de poliuria de la insuficiencia renal y hacen relación a deshidratación con depleción de Na y K.

#### *Evolución:*

En casos tratados antes de los 6 meses de evolución se obtiene 75 a 80% de remisiones con el tratamiento esteroide. En los casos tratados tardíamente se llega a la insuficiencia renal en el 50% de los casos. Cuando aparecen signos de insuficiencia renal crónica se puede asegurar que el paciente no sobrevivirá más de tres años.

#### *Tratamiento:*

Del edema: los mercuriales están contraindicados porque pueden dar insuficiencia renal. Las tiazidas son de utilidad porque permiten disminuir los edemas antes de iniciar la terapéutica con corticoides y evitan el uso de toracentesis y paracentesis. La seroalbúmina humana concentrada no ha dado los resultados esperados y es muy costosa, (se elimina rápidamente por el riñón). El Dextrán al 12% sin sal a la dosis de 30 a 40 cc x m<sup>2</sup> de superficie, es de utilidad por producir expansión del volumen plasmático. La paracentesis solo está indicada cuando se trata de aliviar estados severos de dificultad respiratoria, pero no debe ser empleada de rutina. La toracentesis está contraindicada en el síndrome nefrótico porque el derrame recurre pronto y por la gran facilidad con que la cavidad pleural se infecta.

#### *Tratamiento dietético.*

La administración de líquidos debe ser libre teniendo en cuenta que los niños con síndrome nefrótico hacen un autocontrol de la ingestión de líquidos; únicamente habrá que restringirlos cuando no obstante la dieta hiposódica, siguen aumentando de peso por edema. La dieta debe ser hiposódica: 1 a 2 gramos diarios de cloruro de sodio. Nunca debe hacerse restricción absoluta de sodio, pues ello disminuiría aún más el espacio vascular que es una de las características del síndrome, con aumento consiguiente de la producción de aldosterona y mayor edema; también la disminución del espacio vascular disminuye la filtración glomerular (insuficiencia renal de origen extrarrenal). El suministro proteico debe ser normal y solo debe restringirse cuando exista re-

tención ureica secundaria a insuficiencia renal.

El manejo psicoterápico de la relación médico-padres-paciente es importante para la continuidad del tratamiento aún después de la remisión clínica.

Profilaxis anti-infecciosa: penicilina benzatínica 1.200.000 U.I.M. una vez al mes. Lubrificantes de la piel para evitar escaras. Aplicación de compresas de solución saturada de bicarbonato de sodio a suero fisiológico en párpados y escroto.

En presencia de infección declarada se hará el tratamiento correspondiente de preferencia guiándose por la sensibilidad en el antibiograma. Debe evitarse en lo posible todo contacto infectante.

Corticosteroides: se usan no solo como diuréticos, sino fundamentalmente porque al bloquear la reacción antígeno-anticuerpo producen regresión de las lesiones de la membrana basal.

Dosis empleada: A.C.T.H. intramuscular 200 mg por  $m^2$  y por día durante 10 días (una dosis cada 6 horas).

A.C.T.H. intravenoso 10 a 15 por día, por 10 días en dextrosa al 5% en agua destilada, para aplicar en 8 horas 300 a 400 cc.)

Cortisona oral: 300 mg. por  $m^2$  y por día, por 10 días. Con estas drogas hay gran número de recaídas, hipertensión arterial y desequilibrios hidro-electrolíticos, lo cual hace que en la actualidad únicamente se usen en casos de fracaso con los nuevos corticosteroides.

Prednisolona: 75 mgr. por  $m^2$  y por día.

Triamcinolona: 50 mg. por  $m^2$  y por día. Se da esta dosis durante 21 días y luego se sigue administrando 10 mg. por día de Triamcinolona o 30 mg. por día de Prednisolona, tres días de cada semana con los otros cuatro de descanso hasta 6 meses después de la desaparición

de la proteinuria. El efecto diurético se obtiene en general a los 8 o 10 días de iniciado el tratamiento.

Las contraindicaciones del tratamiento con corticosteroides son la presencia de hipertensión, insuficiencia renal e infección, las cuales deben tratarse antes de iniciar el tratamiento con corticosteroides. Las complicaciones del tratamiento son la hipertensión arterial, los desequilibrios electrolíticos y la insuficiencia renal; esta última puede hoy día controlarse con los antagonistas de la aldosterona (Spironolactona) (Aldactone Searle), a la dosis de un comprimido de 100 mg. cada 6 horas. Mientras se administran los corticosteroides debe darse de 1 a 3 gramos diarios de cloruro de potasio. En el S.N. del recién nacido y el lactante los corticosteroides producen insuficiencia renal y debe recurrirse a la aplicación de gas mostaza a la dosis de 0.1 mg. por kilogramo de peso, intravenoso, durante 2 días; aplicación rápida y lavar la vena con suero glucosado (el operario debe tener cuidado con sus manos y ojos). Debe controlarse el cuadro hemático a las dos semanas por el peligro de aplasia medular. Puede recurrirse a la cloroquina a la dosis de 10 mg. por kg. de peso y por día. Estas mismas drogas pueden usarse en el síndrome nefrótico de cualquier edad cuando los corticosteroides no dan buena respuesta.

Si se presenta recaída clínica debe hacerse el tratamiento inicial, pero administrando corticosteroides hasta un año después de la remisión completa. Si la recaída se manifiesta únicamente por la aparición de albuminuria no hay necesidad de administrar de nuevo dosis iniciales altas, sino continuar la administración discontinua de corticosteroides hasta un año después de la remisión completa.

Control del paciente: los casos que evolucionan favorablemente ven aumentar su cifra de proteínas sobre todo a base de albúmina; la normalización de la cifra de colesterol es otra buena guía. La desaparición de la albúmina urinaria da el criterio de curación completa.

La mayoría de los casos de remisión completa se ven en niños menores de 6 años sin hipertensión arterial. En el paciente con síndrome nefrótico está contraindicada la aplicación de pruebas de tipo inmunológico como tuberculina, Shick y las vacunaciones.

Un niño con síndrome nefrótico se considera curado después de tres años de remisión completa.

#### HIPERTENSION ARTERIAL DE ORIGEN RENOVASCULAR

La hipertensión arterial del niño es casi siempre de origen renal y con frecuencia es susceptible de tratamiento quirúrgico (ejemplo: estenosis vascular, pielonefritis crónica unilateral). En ello se diferencia esencialmente de la hipertensión del adulto.

#### *Diagnóstico completo de la hipertensión arterial:*

Clínicamente se encuentra cefalea, vómito, irritabilidad, temblores, convulsiones, amaurosis, coma, disnea, taquicardia, hepatomegalia, edema. Cualquiera de estos síntomas debe hacer proceder a la siguiente exploración: toma de presión arterial (que debería ser rutinaria en el examen de todo niño). Examen de fondo de ojo para distinguir de procesos neurológicos. Electrocardiograma. Tele-radiograma. Tele-radiografía del corazón. En el curso de esta investigación debe pensarse que si bien las causas renales son las más frecuentes, hay también hipertensión en la infancia por motivos cardiovasculares, neu-

rológicos, endocrinos (aldosteronismo) y tóxicos (plomo). También, aunque con menor frecuencia que en el adulto, la hipertensión del niño se queda con el mote de «esencial», muchas veces no porque sea tal sino porque los procedimientos de exploración disponibles no permiten descubrir la causa. En efecto, en los últimos años, gracias a la aortografía, a la renografía y a la biopsia percutánea, los casos de hipertensión «esencial» han disminuído considerablemente en el niño.

#### *Hipertensión arterial de origen renal:*

Experimentalmente se han podido reproducir prácticamente todas las situaciones anatómicas y funcionales de la hipertensión arterial de origen renal, así: La envoltura de un riñón en celofán es equivalente de las lesiones perinefríticas (perinefritis, hematoma subcapsular, edema capsular, abscesos). La inyección experimental de suero nefrotóxico equivale en clínica a la glomerulonefritis. El riñón de Goldblatt experimental (obstrucción parcial de la arteria renal) equivale en clínica a la *nefropatía vascular hipertensiva* que vamos a estudiar.

Nefropatía vascular hipertensiva o hipertensión arterial de origen renovascular:

Causas: Las hay intrínsecas o extrínsecas. Las *intrínsecas* pueden ser placas de aterosclerosis, trombosis, estenosis por proliferación fibromuscular de la subíntima, coartación de la arteria renal, émbolos y tromboangiitis. Las *extrínsecas* pueden estar constituidas por torsión, compresión por tumor, aneurisma o traumatismo; también la fibrosis perivascular y periaórtica que alcanza a comprometer a la arteria renal (se relaciona o hace parte de la fibrosis re-

troperitoneal, que cuando alcanza a los uréteres da hidronefrosis).

**Génesis de la hipertensión arterial renovascular:** inicialmente se pensó que la oclusión parcial de la arteria renal podría producir disminución del flujo renal plasmático y que está fuera la causa del desencadenamiento de la hipertensión. Si embargo, tal disminución no ha podido ser demostrada usando la prueba del para-aminohipurato (PAH), sino en muy pocos casos. La explicación que hoy se da es que gracias a la estenosis, se produce una disminución de la onda del pulso entre la porción pre y post-estenótica: Esto estimula al aparato yuxtglomerular de Oppenheim, lo que produce una descarga de renina, sustancia que pasa al hígado donde por proteólisis transforma un Decapéptido en Histadil y Octapéptido que es la angiotensina o sustancia hipertensinógena.

**Cuadro clínico:** La edad de mayor frecuencia oscila entre los 6 y los 13 años. Debe pensarse en esta entidad siempre que se encuentre hipertensión arterial de aparición súbita en individuos jóvenes; ella tiene carácter maligno, pues produce precozmente alteraciones en el fondo de ojo; no es completamente reducible por hipotensores; solo raras veces se acompaña de albuminuria y retención ureica. Cuando la causa es trombosis renal, hay dolor lumbar agudo.

#### **Tratamiento:**

El tratamiento médico se hace a base de gangliopléjicos y Reserpina. Pero el tratamiento radical es el quirúrgico. Una selección adecuada de los casos ha permitido mejorar el pronóstico en un 25 a 75%. Los resultados son excelentes cuando el riñón del lado estenosado apenas muestra lesiones de atrofia tubular isquémica y no esclerosis renal; de ahí

el interés en un diagnóstico y tratamiento precoz. Se hará nefrectomía cuando se encuentre hipoplasia, infarto o atrofia secundaria. Si el problema es el lado izquierdo se hará anastomosis espleno-renal. También se ha practicado un injerto de arteria o de vena, en puente sobre la obstrucción o se ha usado con el mismo fin material sintético como el dacrón. Debe saberse que el riñón obstruido está casi siempre preservado anatómicamente y su función puede recuperarse aunque la obstrucción date de años. En cambio es frecuente que el opuesto sí sufra cambios de esclerosis como consecuencia de la hipertensión (de ahí la importancia de evitar a toda costa la nefrectomía del ocluido). Si la oclusión es total, no puede generarse hipertensión arterial (véase génesis). En la fibrosis perivascular que hace parte de la fibrosis retroperitoneal está indicado ensayar el tratamiento solo médico a base de hipotensores y corticoides. Cuando el injerto prende bien y se demuestra que el otro riñón está lesionado gravemente, está indicada la nefrectomía de éste. Cuando la estenosis renal hace parte de un proceso general de panarteritis el pronóstico es lógicamente muy malo.

**Sitio de acción de las drogas hipotensoras:**

Sobre la corteza cerebral: Meprobamatos y fenobarbital.

Sobre el hipotálamo: Rawolfia, Veratrum e Hidralazina (apresolina).

Sobre ganglios simpáticos: (Hexametonio en desuso por los fenómenos paralíticos sobre la fibra lisa). El Pentolinio (Ansolysen Wycth). El Mecanilamine.

Sobre la fibra post-ganglionar simpática: La Guanetidina (Ismelin de Ciba), preferido por los escasos fenómenos sobre la fibra muscular lisa.

Sobre el sitio neuro-efector de la arteriola: Pentolinio.

Sobre el núcleo arteriolar: La Hidralazina (que no disminuye el flujo renal plasmático y por ello se prefiere en glomerulonefritis).

Sobre el volumen sanguíneo: Las tiazidas y la dieta hiposódica.

Sobre el núcleo arteriolar, el volumen sanguíneo y el centro vasomotor: el sul-

fato de magnesio (que también disminuye el edema cerebral por lo cual se prefiere en la encefalopatía hipertensiva).

Sobre los receptores del seno carotídeo, del arco aórtico y del ventrículo izquierdo: El Veratrum.

Con permiso de la «Revista de la Sociedad Colombiana de Pediatría y Puericultura». Bogotá. 4:427-444, 1962.