

HOSPITAL INFANTIL DOCENTE "A. A. ABALLI"

## Tratamiento de la glomerulonefritis difusa aguda con furosemida oral\*

Por los Dres.:

MANUEL PÉREZ-STABLE,\*\* PABLO PÉREZ ARRIETA,\*\*\*  
ERIC MARTÍNEZ TORRES,\*\*\* y la alumna: MARTA QUESADA\*\*\*\*

Pérez-Stable, M. et al. *Tratamiento de la glomerulonefritis difusa aguda con furosemida oral*. Rev Cub Ped 47: 6, 1975.

Se estudiaron 20 casos de nefritis aguda en niños tratados por el método clásico, emplear reserpina como hipotensor; los pacientes fueron comparados con otro grupo similar en el que se utilizó la furosemida por vía oral. Los resultados obtenidos permiten concluir que la furosemida es de suma utilidad en el tratamiento de la nefritis aguda en los niños.

"Sería mucho más ético emplear un nuevo medicamento bajo observación cuidadosa y planificada, en comparación con pacientes sin ese tratamiento, que usarlo amplia e indiscriminadamente antes de que sus peligros así como sus méritos se hayan determinado".

—Sir Austin Bradford Hill (citado por Abramowicz et al).<sup>1</sup>

\* Trabajo presentado en la XVIII Jornada Nacional de Pediatría, Cienfuegos, Las Villas, diciembre 12, 13 y 14 de 1974.

Esta investigación es parte del trabajo para optar por el título de especialista de primer grado en pediatría del doctor Pablo Pérez Arrieta.

\*\* Instructor del departamento de pediatría de la Facultad de Ciencias Médicas, Universidad de La Habana. Jefe del servicio de nefrología del hospital "A. A. Aballi", Calzada de Bejucal s/n, La Habana.

\*\*\* Residente en pediatría, hospital "A. A. Aballi".

\*\*\*\* Alumna, fase III. Hospital clínicoquirúrgico "10 de Octubre".

Se acepta desde hace ya bastantes años que las manifestaciones clínicas de la glomerulonefritis difusa aguda posestreptocócica, sobre todo las que simulan una insuficiencia cardíaca congestiva, se deben única y exclusivamente a la retención de agua y sal,<sup>2,4</sup> y no al fallo del corazón como bomba.<sup>5</sup>

Resulta curioso que a pesar de ser la furosemida uno de los natriuréticos más potentes que se conocen y que los primeros informes sobre sus cualidades terapéuticas se publicaron en 1963 (simposio sobre furosemida celebrado en Bad Homburg, Alemania, en diciembre de 1963, citado por Stokes y Nunn<sup>6</sup> y Berman y Ehrlichimi),<sup>7</sup> pasaron varios años antes de que aparecieran en la literatura médica los primeros informes sobre su aplicación al tratamiento de la nefritis aguda.<sup>8,9</sup>

Revisiones relativamente recientes sobre esta entidad<sup>10</sup> no mencionan para nada el empleo de los diuréticos en su tratamiento. Tampoco se hacen textos de pediatría que

son consultados con frecuencia, como los de *Cooke*<sup>11</sup> y *Shirkey*.<sup>12</sup> En los tratados de *Nelson*<sup>13</sup> y *Barnett*<sup>14</sup> los diuréticos son considerados de manera muy superficial, y se refieren a ellos en forma vaga y poco precisa. *Hamburger*<sup>15</sup> le resta importancia a estos medicamentos en terapéutica nefrológica. El único libro que hemos hallado que sí habla específicamente de los natriuréticos, si hay buena función renal, es el de *Gellis y Kagan*.<sup>16</sup>

El presente trabajo tiene por objeto comunicar nuestra experiencia con el empleo por vía oral de la furosemida en el tratamiento de la glomerulonefritis difusa aguda posestreptocócica.

#### MATERIAL Y METODO

Se estudiaron en total 40 casos de glomerulonefritis aguda en niños ingresados en el hospital "Aballi" durante el año 1973 y los primeros tres meses de 1974, los que representaron el 45% de los 88 pacientes hospitalizados por ese motivo durante el período de tiempo señalado.

El diagnóstico clínico se basó en las manifestaciones sintomáticas e investigaciones de laboratorio aceptadas por todos los pediatras como características de la enfermedad;<sup>13,17</sup> se catalogó como enfermo con nefritis aguda todo paciente en el que se comprobó: 1) inicio brusco de una hematuria macro o microscópica, con proteinuria ligera; 2) otras evidencias de laboratorio que apoyaran el diagnóstico, como urea elevada, eritrosedimentación acelerada, título antiestrepolisina 0, por encima de 250 unidades Todd, aclaramiento bajo de creatinina endógena... etc.; 3) antecedentes de infección reciente en piel o garganta; y 4) ausencia de antecedentes de nefropatía anterior. Se consideró como hipertenso todo niño con cifras tensionales por encima del percentilo 95 de lo normal para su edad, según tablas de Londe.<sup>18</sup> La confiabilidad del diagnóstico clínico y de

laboratorio quedó confirmada por la biopsia renal en 17 casos, y el estudio histológico mostró las lesiones proliferativoexudativas típicas de la nefritis aguda.

Los pacientes se dividieron en dos grupos, según el tratamiento impuesto. En el primero, formado por 20 casos (Cuadro I), se siguió el esquema tradicional:<sup>13,17</sup> reposo absoluto en cama durante los primeros días, dieta hiposódica mientras tuvieran edemas o hipertensión, e hipoproteica si se comprobaba retención nitrogenada; la ingestión de potasio fue proporcional a la diuresis. La cantidad de líquidos a 250 ml por m<sup>2</sup> por día para cubrir pérdidas insensibles,<sup>19</sup> a la que se añadió un volumen igual a la orina eliminada en las últimas 24 horas. En caso de existir otras pérdidas por vómitos y diarreas, su volumen era agregado al prescrito para el día. A todos los niños se les inyectó, además, un bulbo de penicilina rapilenta (800 000 unidades de penicilina G procaína y 200 000 unidades de penicilina G potásica) y también un bulbo de penicilina G benzatínica (1 200 000 unidades). Como tratamiento hipotensor se inyectó por vía intramuscular reserpina a dosis de 0,07 mg/kg cada 12 horas y en ocasiones cada 8 horas, sin pasar de una dosis máxima individual de 2,0 mg.

En el segundo grupo, formado también por 20 niños (Cuadro II), se empleó el mismo esquema terapéutico, excepto la reserpina; se indicó furosemida oral para el tratamiento del edema y la hipertensión a razón de 2 a 5 mg por kilo de peso corporal cada 6, 8 ó 12 horas, según la diuresis producida.

La respuesta al tratamiento se evaluó por medio de parámetros muy simples, como lo fueron la orina eliminada en 24 horas, la desaparición de los edemas, la pérdida de peso, el retorno a lo normal de la presión arterial y el tiempo de permanencia en el hospital.

CUADRO I

PACIENTES TRATADOS CON RESERPINA

Caso No.	Edad (años)	Sexo	Raza	ini.	Peso (en libras) 48 h.	pérd.	Estadía (días)	Hipertensión (días)
1	6,16	M	B	42,0	42,0	0,0	23	1
2	2,91	M	N	31,5	31,5	0,0	26	1
3	3,66	M	M	38,0	38,0	0,0	15	1
4	6,16	M	B	48,0	47,0	-1,0	14	1
5	10,00	F	N	75,0	71,0	-4,0	8	6
6	5,00	M	N	44,0	43,5	-0,5	11	1
7	12,08	M	B	64,0	64,0	0,0	5	1
8	4,16	F	B	46,0	46,0	0,0	29	5
9	3,75	M	B	32,0	31,0	-1,0	25	2
10	13,75	M	B	68,0	68,0	0,0	18	1
11	6,08	M	B	40,0	40,0	0,0	15	1
12	8,33	F	B	48,0	46,0	-2,0	21	3
13	5,25	M	B	42,0	39,0	-3,0	40	3
14	7,00	F	B	56,5	54,5	-2,0	39	4
15	12,00	F	M	83,0	84,0	+1,0	10	5
16	8,66	F	N	60,0	58,0	-2,0	54	3
17	4,00	F	B	36,5	34,5	-2,0	36	3
18	5,83	F	M	46,0	42,0	-4,0	23	1
19	4,08	M	N	45,0	43,5	-1,5	21	1
20	6,16	M	N	56,0	52,5	-3,5	16	2
Prom.:	6,00	—	—	50,0	48,8	-1,2	22	2,2

Sexo: F: femenino

Raza: B: blanca

Ini.: inicial

M: masculino

N: negra M: mestiza

pérd.: pérdida

En ambos grupos los niños fueron dados de alta, y se remitieron a consulta externa, tan pronto desaparecían los edemas y la hematuria macroscópica, la presión arterial y la urea sanguínea retornaban a cifras normales y la eritrosedimentación mostraba tendencia a ser menos acelerada.

RESULTADOS

Los resultados quedan resumidos en el cuadro III, donde se puede apreciar que tanto la edad promedio como la distribu-

ción por sexos resultó bastante homogénea, a pesar de que la selección de los casos fue totalmente aleatoria. El primer grupo, tratado con reserpina, estaba formado por casos de nefritis aguda con hipertensión, como lo estaba igualmente el segundo grupo, tratado con furosemida. La única diferencia entre ambos estribó en el momento de su ingreso en el hospital, ya que los pacientes que recibieron furosemida lo hicieron durante los últimos meses del período de estudio.

CUADRO II  
PACIENTES TRATADOS CON FUROSEMIDA

Caso No.	Edad (años)	Sexo	Raza	ini.	Peso (en libras) 48 h.	pérd.	Estadía (días)	Hipertensión (días)
1	5,08	M	M	45,0	39,0	-6,0	13	1
2	8,33	M	B	66,0	60,0	-6,0	12	1
3	13,41	M	B	81,0	80,0	-4,0	14	2
4	3,00	F	B	30,0	30,0	0,0	9	1
5	2,00	M	N	29,0	22,0	-7,0	10	3
6	11,41	F	B	71,0	66,0	-8,0	17	2
7	7,00	M	B	42,0	38,0	-4,0	11	1
8	5,25	F	M	36,0	32,0	-4,0	15	1
9	12,50	F	N	102,0	99,0	-3,0	17	1
10	8,50	M	B	63,0	56,0	-7,0	13	1
11	6,91	F	B	60,0	56,0	-4,0	12	1
12	5,33	M	M	41,0	37,0	-4,0	14	1
13	11,08	M	M	74,0	61,0	-10,0	8	1
14	7,00	M	B	52,0	51,0	-1,0	13	1
15	12,33	M	B	100,0	92,0	-8,0	11	1
16	9,08	M	B	56,0	51,0	-2,0	9	2
17	-3,91	F	N	40,0	31,0	-9,0	8	1
18	3,41	F	M	37,0	33,0	-4,0	12	3
19	4,50	M	B	39,0	34,0	-5,0	10	1
20	14,33	M	B	100,0	94,0	-6,0	11	1
<b>Prom.:</b>	<b>7,52</b>	<b>—</b>	<b>—</b>	<b>56,2</b>	<b>51,2</b>	<b>-5,0</b>	<b>12,2</b>	<b>1,3</b>

Sexo: F: femenino

Raza: B: blanca

Ini.: inicial

M: masculino

N: negra M: mestiza

pérd.: pérdida

CUADRO III  
RESUMEN DE LOS RESULTADOS OBTENIDOS CON AMBOS TRATAMIENTOS

Casos	Medicamento	Edad en años (promedio)	Sexo		Pérdida peso en 48 horas (promedio)	Estadía (días) (promedio)	Duración hipertensión (días) (promedio)
			M	F			
20	Reserpina	6,0	12	8	0,5 kg	22,4	2,2
20	Furosemida	7,52	13	7	2,3 kg	12,2	1,3

## COMENTARIOS

Hasta hace relativamente pocos años el empleo de diuréticos en el tratamiento de las insuficiencias renales, tanto agudas como crónicas, era considerado como inútil. El advenimiento de la furosemida y el ácido etacrínico, ambos con gran poder natriurético, hizo cambiar radicalmente este concepto, siendo *Berman y Ebrahimi*<sup>7</sup> y *Muth*<sup>20,21</sup> de los primeros en publicar su utilidad en nefropatías, y se recalca su eficacia aun en casos con hipertensión, hipoproteinemia y filtrado glomerular disminuido; se subraya la baja incidencia de reacciones indeseables, entre las que señalaron hipocalemia e hiperuricemia discreta. Posteriormente han aparecido comunicaciones en la prensa médica donde se menciona la ototoxicidad de la droga,<sup>22,23</sup> con recuperación de la audición en la mayoría de los pacientes, pero no en todos, ya que en algunos, como el caso informado por *Lloyd-Mostin y Lord*,<sup>23</sup> que quedó totalmente sordo de un oído.

Estos autores especulan acerca de la causa del trastorno, y lo atribuyen a posibles alteraciones electrolíticas en los líquidos del oído interno.

Es de señalar que este accidente ha ocurrido solamente después del empleo de grandes dosis del diurético pasadas por vía intravenosa en tiempo relativamente corto y en casos con grave insuficiencia renal.

Desde que el medicamento se encontró libremente a la disposición de los médicos, las dosis han ido elevándose cada vez más, y como señala *Levin*,<sup>24</sup> parece que no existe un límite superior manifiesto, lo que también ha sido comentado en un editorial reciente del *Lancet*.<sup>25</sup>

En 1973, *Cantarovich et al*<sup>26</sup> comunican sus resultados en el tratamiento de la insuficiencia renal aguda con dosis diarias de furosemida que llegaron a 2 000 mg administrados por vía endovenosa. Pres-

taron, desde luego, atención máxima al equilibrio ácido-básico y electrolítico. Aunque no observaron diferencias en la mortalidad entre los tratados y los no tratados con el diurético, sí pudieron constatar una reducción significativa en el tiempo de estadía en el hospital y en el número de diálisis requeridas.

En niños, *Gonzalishvili*<sup>27</sup> ha informado su experiencia con la furosemida en el tratamiento de la glomerulonefritis crónica y síndrome nefrótico. *Fernández de Castro y Gordillo*<sup>8</sup> utilizaron dosis de furosemida endovenosa que variaron entre 3 y 5 mg por kg, repetidas cada 8 horas, en casos de glomerulonefritis aguda; en algunos pacientes con francos signos de insuficiencia cardíaca, lograron magníficos resultados en pocas horas. *Solomon-Santibañez y colaboradores*<sup>9</sup> estudiaron durante 24 horas 10 pacientes con el tratamiento habitual de la nefritis aguda y 10 pacientes con furosemida endovenosa a razón de 20 mg cada 6 horas, y concluyen que el diurético puede ser de utilidad cuando existe un filtrado glomerular poco afectado, sobre todo, para prevenir o tratar las consecuencias de la hipervolemia. Debe señalarse que ninguno de sus pacientes mostraron las complicaciones usuales de la nefritis aguda.

*Repetto, Levey, Braudo y Metcoff*<sup>28</sup> encontraron que dosis endovenosas de 1 mg por kg de peso de la droga fueron eficaces en casos de nefritis aguda con insuficiencia cardíaca, aun con filtrados glomerulares tan bajos como de 10 ml/min  $1.73 \text{ m}^2$ . La mejoría clínica, sobre todo la respuesta diurética, fue notable. Los efectos sobre la presión arterial fueron menos llamativos, ya que sólo se normalizó rápidamente en los pacientes con hipertensión ligera o moderada, no así en aquellos que tenían cifras tensionales muy elevadas.

Nosotros sólo hemos tenido oportunidad de tratar un caso de glomerulonefritis agu-

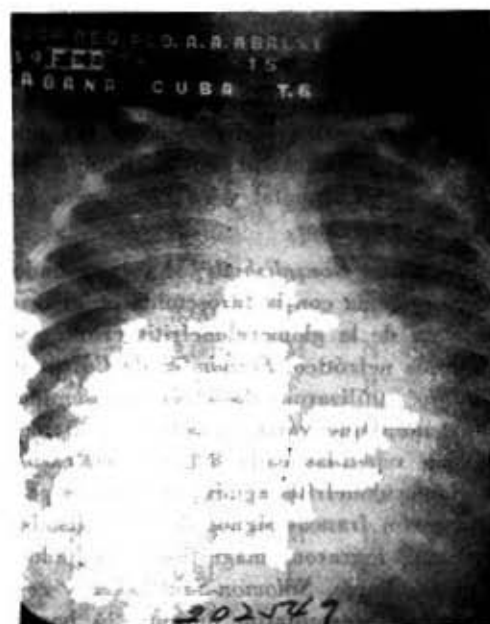


Figura 1. Radiografía al ingreso, donde se aprecia un pulmón nefrítico con gran cardiomegalia (caso 8).

da complicada con insuficiencia cardiaca, que no aparece en esta serie, con la furosemida por vía endovenosa, empleada a la dosis recomendada por *Repetto et al.*<sup>25</sup> La mejoría clínica en pocas horas pudo calificarse de dramática, aunque no se empleó la digital.

La respuesta a la administración oral del medicamento también suele ser espectacular, como quedó atestiguado al comparar las radiografías de tórax tomadas al ingreso con las evolutivas hechas a las 24 horas (ver figuras 1 y 2) (caso No. 8).

#### SUMMARY

Pérez-Stable, M. et al. *Treatment of diffuse acute glomerulonephritis with oral furosemide.* Rev Cub Ped 47: 6, 1975.

Twenty cases of acute nephritis in children treated by the classic method were studied using reserpine as a hypotensor. The patients were compared with a similar group treated with oral furosemide. The results obtained lead to the conclusion that oral furosemide is very useful for the treatment of acute nephritis in children.



Figura 2. Radiografía de tórax del mismo paciente, hecha a las 36 horas de ingreso. Es evidente la gran mejoría. Se administró una dosis de furosemida de 5 mg/kg cada seis horas, durante dos días.

Cuando se preconiza un nuevo tratamiento para una enfermedad que en general tiene un pronóstico inmediato muy bueno, la primera pregunta que debe hacerse el clínico es si realmente merece la pena ensayarlo, y en segundo lugar, si los riesgos que lleva implícitos su empleo no invalidan sus ventajas, como muy bien plantea *Bradford Hill*<sup>26</sup> en las palabras que sirven de prelucción a este trabajo. Nuestra experiencia es muy limitada, pero creemos que es demostrativa y que nos permite concluir que la furosemida administrada por vía oral es de utilidad en el tratamiento de la glomerulonefritis difusa aguda de los niños, evitando las complicaciones graves de la enfermedad y acortando el período de hospitalización.

## RESUME

Pérez-Stable, M. et al. *Traitement de la glomérulonéphrite diffuse aiguë avec furosemide buccal*. Rev. Cub. Ped 47:6, 1975.

On étudia 20 cas de néphrite aiguë chez des enfants traités par la méthode classique: utilisation de té-erpine comme hypotenseur. Ces patients ont été comparés avec un groupe similaires de patients chez qui on utilisa la furosemide par voie buccale. Les résultats obtenus permettent de conclure que la furosemide est très utile dans le traitement de la néphrite aiguë des enfants.

## RESUMOS

Перез-Стабле М., и др. Лечение острой диффузной гломерулонефрит при оральном введении фуросемида. Rev. Cub. Ped 47:6, 1975.

Изучили 20 случаев острого нефрита у детей под лечением по классическому методу: применение резерпина в качестве гипотензива; пациенты были сопоставленными с подобным группом пациентов у которых применяли фуросемид оральным путем. Полученные результаты позволяют заключить, что фуросемид очень выгодно при лечении острого нефрита у детей.

## BIBLIOGRAFIA

1. Abramsonickz, M. et al. Dogma disputed: Alternate-day steroid therapy in the nephrotic syndrome of childhood. Editor's column. *J Pediatr* 76: 336, 1970.
2. Derow, H. A. Management of acute glomerulonephritis. *N Engl J Med* 249: 144, 1953.
3. DeFazio, V. et al. Circulatory changes in acute glomerulonephritis. *Circulation* 20: 190, 1959.
4. Schwartz, W. B., J. P. Kassirer. Aspectos clínicos de la glomerulonefritis aguda, en Strass MB, Weh LG. *Enfermedades del riñón*, p. 249. El Ateneo, Buenos Aires, 1966.
5. Albert, R. E. et al. Hemodynamic changes associated with fluid retention induced in noncardiac subjects by corticotropin (ACTH) and cortisone; comparison with hemodynamic changes of congestive heart failure. *Circulation* 12: 1047, 1955.
6. Stokes, W., L. C. A. Nunn. A new effective diuretic-Lasix. *Br Med J* 2: 910, 1964.
7. Berman, L. B., A. Ebrahimi. Experiences with furosemide in renal disease. *Proc Soc Exper Biol Med* 118: 333, 1965.
8. Fernández de Castro, J. G. Gordillo Paniagua. Empleo de un natriurético potente en el tratamiento de la fase aguda de la glomerulonefritis. *Bol Med Hosp Infant (Méx)* 28: 7, 1971.
9. Solomon-Santibanez, G. et al. Eficacia de la furosemida endovenosa en la etapa inicial de la glomerulonefritis aguda posestreptocócica. *Arch Invest Méd (Méx)* 2: 115, 1971.
10. Gilly, R. et al. Traitement des glomérulonephrites aiguës. *Pediatric* 25: 697, 1970.
11. Heymann, W. Tratamiento de las enfermedades renales en los niños. Glomerulonefritis post-infecciosa aguda, en: Cooke, R. E. S. Levin. *Bases biológicas en la práctica pediátrica*, p. 1458, Salvat, Barcelona, 1970.
12. Etteldorf, J. N. Acute glomerulonephritis, en: H. C. Shirkey; *Pediatric Therapy*, p. 721. The CV Mosby Company, Saint Louis, 1972.
13. Rubin, M. I. Acute glomerulonephritis, en: Nelson W. E., Vaughan III V. C., McKay. *RJ: Textbook of Pediatrics*, 9th Ed, p. 1124, WB Saunders Company, 1969.
14. Edelmann Ch Jr. Glomerulonephritis, en: Barnett, H. L., Einhorn, A. H.; *Pediatrics*, 15th Ed, p. 1482, Appleton-Century-Crofts, New York, 1972.
15. Hamburger, J. et al. *Nefrologia*, p. 1829, Ediciones Toray, Barcelona, 1967.
16. McCroxy, W. W., M. Shibuya. Glomerulonephritis, en: Gellis S. S., Kagan, B. M.; *Current pediatric therapy* 5, p. 381. WB Saunders Company, Philadelphia, 1971.
17. *Normas de Pediatría*, Vol. 2, p. 79, Instituto Cubano del Libro, La Habana, 1971.
18. Londe, S. Blood pressure in children as determined under office conditions. *Clin Pediatr (Phil)* 5: 71, 1966.
19. Holliday, M. A. Diagnosis and treatment: acute renal failure. *Pediatrics* 35: 478, 1965.

20. *Muth*. Diuretic response to furosemide in the presence of renal insufficiency. *JAMA* 195: 1066, 1966.
21. *Muth, R. G.* Diuretic properties of furosemide in renal disease. *Ann Int Med* 69: 249, 1968.
22. *Schwartz, G. H. et al.* Ototoxicity induced by furosemide. *N Engl J Med* 283: 1413, 1970.
23. *Lloyd-Mostin, R. H., I. J. Lord.* Ototoxicity of intravenous furosemide. *Lancet* 2: 1156, 1971.
24. *Levin, N. W.* Furosemida y ácido etacrínico en la insuficiencia renal. *Clin Med Norteam* p. 167, enero, 1971. Edición Revolucionaria, La Habana, 1972.
25. Big doses of furosemide in renal failure, Leading Article. *Lancet* 2: 803, 1971.
26. *Cantarovich, F. et al.* High dose furosemide in established renal failure. *Br Med J* 4: 449, 1973.
27. *Gonzalishvili, TV.* Mechanism of action of furosemide in children with glomerulonephritis. *Pediatrics* 50: 75, 1971.
28. *Repetto, H. A. et al.* The renal functional response to furosemide in children with acute glomerulonephritis. *J Pediatr* 80: 660, 1972.

Recibido el trabajo: Mayo 27, 1975.