

# REVISIONES TERAPEUTICAS

## TRATAMIENTO DE LA NEFROSIS

F. MARTINO SAVINO.

Cirujano Urólogo.

Servicio de Medicina General, Nutrición y Endocrinología  
y Laboratorio de Biofísica del Hospital Central de la Cruz  
Roja Española. Jefe: Prof. C. BLANCO SOLER.

De lo expuesto se deduce, confirmándolo la práctica, que el tratamiento de la nefrosis es arduo y ello desde el doble punto de vista curativo y sintomático.

Sintomáticamente, carecemos de medios para lograr la expulsión de las grasas inmetabolizables que en tan gran cantidad contiene la sangre y el edema del nefrótico. Aun admitiendo que tal hiperlipemia sea fruto de la proteinuria, nada en efectivo se logra inyectando albúmina de banco al nefrótico; la citada albúmina, ya lo vimos, es igual a la nefrótica en cuanto se refiere a su composición (inferior a ésta de nuestros groseros métodos de electroforesis e hidrólisis), mas no en cuanto a su especificidad, y el nefrótico las considera extrañas. Quizá fuera interesante estudiar las posibilidades de recuperación de la albúmina nefrótica para su reinyección al sujeto que la ha eliminado; esta albúmina nefrótica habría de ser obtenida fuera de la coetánea inyección de albúmina de banco, ya que en tal caso la proteinuria aumenta, estando demostrado que se excreta la misma que se inyecta; por lo demás, ello tendría tan sólo interés científico, ya que prácticamente —al menos dados nuestros medios actuales— es muy difícil tal logro.

Desde el punto de vista curativo, curar el espesamiento hialino de las basales tubular y glomerular, contamos hoy con un poderoso agente: la cortisona y su excitante el ACTH, capaz de curar semejante mesenquimopatía; pero estas hormonas, de haber una nefritis concomitante, no pueden usarse, ya que empeoran el cuadro nefrítico por su peculiar modo de acción.

Salta a la vista, pues, las causas del enorme número de tratamientos propuestos: ser muchos los enfermos, no ser agudamente mortal la afección y carecerse de medios propiamente eficaces para la curación. De consecuencia, nos limitaremos lo más escuetamente posible a exponer aquellas medidas curativas de más prestigio refiriéndolas a la nefrosis genuina (sin componente nefrítico, aunque a ésta nos referiremos de pasada).

### CURA DE EPSTEIN.

1.ª *Dieta*.—Esta medida es de extraordinaria importancia:

a) El enfermo tomará el mínimo de calorías precisas para su mantenimiento, un 50 por 100 de las cuales, como mínimo, serán a base de próticos: carne, huevos, etc. Ello es así porque el nefrótico tiene que reponer sus pérdidas de albúmina. En orden a

la administración de elementos albuminoideos, la tesis del "mínimum proteico" no debe ser mantenida, toda vez que las albúminas ingeridas en modo alguno son totalmente absorbidas.

b) El estado gastrointestinal del nefrótico ha de merecer cuidadosa atención para evitar las colitis en ellos frecuentes utilizando en su caso los pertinentes antibióticos. Dado que la caracterización de las albúminas comienza ya durante la absorción intestinal de las albúminas ingeridas, degradadas o hidrolizadas en aminoácidos, la inyección endovenosa de plasma humano no supe del todo a la administrada "per os".

c) La dieta de alto contenido proteico es beneficiosa por cinco razones (THORN "): i) Alta producción de urea, que es diurética. ii) Carácter ácido de las cenizas de la dieta proteica que remeda la acción diurética y antiedematosa del cloruro amónico (habida cuenta el carácter alcalino del edema). iii) Incremento del potasio por dicha dieta (las grandes necesidades de sodio del nefrótico acarrear una hipopotasemia). iv) Incremento de la proteinemia. v) Incremento de la volemia y del flujo sanguíneo renal, de la tasa de filtración, etc.

La dieta de alto contenido proteico debe tener unos 150 gr. de proteínas diariamente (que no es lo mismo que tomar 150 gr. de carne, por ejemplo; consúltense al respecto las tablas de ASH o análogas).

En el caso de existir nefritis, esta dieta es catatrófica; pero siempre habrá de darse el *mínimum* proteico. La ingestión de aminoácidos goza de las mismas ventajas citadas; pero se ha de conocer su contenido en sodio.

d) La dieta debe *carecer de sodio*, o por lo menos, que sólo contenga un gramo por día, y aun 0,50 gramos. Es el sodio y no el cloro el que puede acrecer el edema, como lo prueba la excelente tolerancia del nefrótico hacia otros cloruros.

A este respecto la preparación de la dieta requiere unos alimentos sin sal: hervir los vegetales dos veces en aguas distintas, hacer el pan sin sal, tomar mantequilla desalada (dulce), hervir dos veces o lavar la carne —en filetes— al agua corriente, etc.

Las sales de régimen, del tipo de Neo Curtasal, están integradas por cloruro amónico (15 gr.), cloruro potásico (65 gr.) y completadas hasta 100 gramos con almidón, formiato potásico y calcio y citrato magnésico; mejoran el sabor de la dieta y el nefrótico la utilizará con profusión, ya que constituyen medicamento.

Se prohibirán los medicamentos con sodio. En las mujeres, el sodio es excesivamente retenido durante la ovulación y ello puede interferir los buenos efectos de la dieta durante tales días.

Disponemos de varios procedimientos para arrastrar sodio del organismo nefrótico: La dieta rica en proteínas determina la excreción de radicales ácidos: ácido úrico, fosfato ácido de sodio, los cuales tienden a arrastrarle. Esto puede mejorarse dando 10-12 gramos de cloruro amónico, sal ácida que tiende, igualmente, a llevarse sodio. Cuando el paciente está bien tratado a este respecto, reduce espontáneamente su sed, y entonces es de interés aumentar la in-

gestión de agua a 2.500-3.000 c. c. diariamente, con ello se logran orinas diluidas y un menor trabajo renal tubular distal.

SCHEM<sup>10</sup> propone, pues, dieta sin sodio, de cenizas ácidas (hiperproteica), cloruro amónico y agua.

Son de importancia en la expoliación de sodio las modernas resinas de intercambio catiónico (Win-3.000, Rosdec, Zeo-Carb 25, etc.). Las dosis orales son las de 8-12 gr. cuatro veces al día antes de las comidas. Los edemas desaparecen casi constantemente; incluso algunas embarazadas edematosas pueden tomarlo para hacer menos estricta la dieta aclorurada. Se ha de vigilar en esta medicación la acidosis y la eventual deficiencia de electrolitos. El principal inconveniente de estas resinas es que con frecuencia el paciente no las tolera por trastornos gastrointestinales provocados por las mismas.

e) Como la preparación de los alimentos exige la cocción de los mismos, alguno de los modernos medicamentos de polivitaminas deben ser prescritos oralmente y como de rutina.

2.º *Plasma humano*.—Tratar de aumentar el poder oncótico de la sangre es un ideal obvio en la nefrosis. Aun cuando ya sabemos del carácter específico de las albúminas plasmáticas, la administración de albúmina humana es altamente beneficiosa por proporcionar materiales albuminoideos y por ocasionar un transitorio aumento de la oncosmiosis de la sangre que, generando un aumento de la volemia, determina una poliuria que es efectiva en el 50 por 100 de los casos.

El aumento del poder oncótico de la sangre, por ahora, sólo se logra con albúmina humana. La goma acacia es indeseable por quedar retenida años enteros en el hígado; esta retención hepática determina el mal funcionamiento de la albuminopoyesis. También se ha empleado la globina, derivada de la hemoglobina de los glóbulos rojos, habitualmente desaprovechados en la preparación del plasma humano; mas tras las primeras publicaciones, no parece haberse extendido su uso. La gelatina también ha sido utilizada, no habiéndose generalizado su uso por la posibilidad de reacciones tóxicas. Algunos han utilizado el Isinglass (vejiga natatoria de los esturiones desecada: láminas corneas, translúcidas, blancas, que forman una jalea con el agua caliente); no se tienen de ella nuevas noticias. También se ha utilizado el Dextran (macromoléculas de dextrosa), que en modo alguno es superior a la albúmina humana. Se estudia la posibilidad de elevar la presión oncótica sanguínea con coloides abiogénos a base de resinas sintéticas solubles en agua, no reaccionantes con la sangre y fácilmente excretables; hoy ya disponemos del polivanilpirrolidón (Peristón), estando en estudio su utilización en los pacientes nefróticos.

Con THORN<sup>11</sup>, el plasma humano de banco no constituye el ideal por las siguientes razones: i) Su alto contenido en sodio; ii) la posibilidad de que contenga el agente de la ictericia hemolítica (máxime en un plasma como el nefrótico, de aminorada tensión superficial); iii) la posible acción de las globulinas sobre el sustrato anatómico de la enfermedad renal subyacente; 70 gr. de proteínas plasmáticas contienen 12 gr. de cloruro sódico, mientras que su equivalente en plasma humano concentrado sólo contiene 1,6 gr.; la albúmina humana concentrada, además, carece del suero homólogo hemolítico y de las globulinas. El plasma humano concentrado debe darse a la dosis de 50 gr. diariamente por gota a gota endovenoso a un ritmo de 10 gr. hora. Dándolo más de prisa, las pérdidas en la orina son mucho mayores.

3.º *Tiroidina*.—Aun cuando THORN<sup>12</sup> no menciona esta hormona en el tratamiento de los nefróticos, su uso es habitual en Europa: no sólo es bien tolerada, sino que el nefrótico admite dosis que en el sujeto normal llegan a la intolerancia. Sus efectos se ejercen en el doble sentido de incrementar el metabolismo graso y, al mismo tiempo, movilizar el agua (SMITH<sup>13</sup>); la dosis no debe sobrepasar aquélla en que aparecen los subsaltos de la supraorbitaria; la administración será oral.

4.º *Diuréticos*.—Los mercuriales son ensayados por THORN cuando toda otra medida ha fallado. La urea, en nefróticos genuinos, es el diurético de elección, y la dosis total ha de ser entre 45-90 gr. diarios repartidos en varias tomas y mezclados a jugo de frutas para enmascarar el sabor desagradablemente soso que esta sustancia posee. La excreción de la urea arrastra notables cantidades de agua, siendo preciso restringirla si se ha de obtener el efecto deseado. Estos diuréticos, empero, sólo deberán utilizarse cuando las otras medidas expuestas no vayan seguidas de éxito; en todo caso, su uso está vedado en la nefritis nefrótica. Este apartado, actualmente, está en plena revisión: de un lado, los diuréticos mercurio-xánticos (Rediralt, etc.) por vía oral son tan eficaces como cómodos; de otra parte, se ha abierto un nuevo capítulo en la lista de los diuréticos con el uso de la "acetazolamida" (Edemox, etcétera), sustancia que, inhibiendo la carbónicoanhidrasa renal, determina intensas poliurias.

5.º *Reposo*.—En cama; de molestar los edemas, sentado. Y en un ambiente caldeado en tal grado, que ni provoque sudación ni se sienta frío; éste es particularmente nocivo para el nefrótico. La medida tiende al mayor reposo renal posible.

A esta cura de EPSTEIN, que es el tratamiento clásico y básico de la nefrosis genuina, actualmente deben agregarse cortisona y ACTH.

El aislamiento y utilización clínica de la hormona corticotrófica hipofisaria ha supuesto un formidable avance en el tratamiento de la nefrosis genuina. En el estudio que sigue nos vamos a referir principalmente al ACTH, ya que la experiencia ha demostrado—salvo la opinión adversa de contados autores—, que la cortisona es, en la nefrosis, inferior al ACTH. Ello puede ser achacado a dos circunstancias: la primera es que, muy verosíblemente, el ACTH no sólo excita la producción de cortisona, etc., sino la de otras hormonas suprarrenales directamente interesadas en el metabolismo graso y proteico y en el equilibrio hidrosalino. La segunda se refiere a que el ACTH actúa determinando la creación de hormonas esteroideas cuyo núcleo básico, el ciclopentanoperhidrofenantreno, es el colesterol; de consecuencia, la administración de ACTH provoca disminución de colesterol; dato éste, por lo demás, ya registrado por LORENZINI<sup>14</sup>.

Un avance grande en la medicación lo ha supuesto la aparición de gel de corticotropina que nosotros empleamos siguiendo la pauta de MERRILL<sup>15</sup> en los niños nefróticos: diariamente 2 mgr. de gel de ACTH por kilo de peso durante dos semanas; de no obtenerse respuesta, se pasa a 2,5 mgr. por kilo de peso durante otras dos semanas; en los meses siguientes se reducen las dosis para acabar dando 2 miligramos por kilo dos veces por semana al quinto mes. Los 25 niños de MERRILL<sup>15</sup> quedaron exentos de edema, excepto dos; todos menos tres, quedaron libres de albuminuria. El tratamiento concomitante era la dieta pobre en sal, 3 a 5 gr. de cloruro potásico diarios y antibióticos.



Desde la reunión de Chicago de 1949, en que FARNSWORTH presentó un informe sobre cinco nefróticos tratados con ACTH, las comunicaciones han sido profusas y se va conociendo mucho mejor tanto el mecanismo de acción de la hormona como la respuesta de los pacientes.

La acción del ACTH en la nefrosis genuina es en parte específica y en parte inespecífica. Ante todo es de señalar que tales acciones se ejercen por el incremento de la secreción de hormonas corticoides suprarrenales. No por ejercer una acción pluriglandular como pretenden algunos autores que creen que la nefrosis es una deficiencia pluriglandular, ni tampoco, como apunta GIRAUD<sup>22</sup>, estimulando al tiroides por suponer este autor, partiendo del falso concepto de considerar a la nefrosis, como una enfermedad por sobrecarga, que el aumento de tiroidina metabolizaría las grasas y movilizaría el agua según el efecto bien conocido de esta hormona. Mas en tales casos, ¿cómo explicar en la normalidad los efectos del ACTH: retención de sodio, retención menos marcada de agua, la eliminación aumentada de potasio, etc., y, finalmente, la aparición de la eosinopenia? Con REUBI<sup>23</sup>, el efecto específico del ACTH se ejerce sobre el engrosamiento de las basales tubular y glomerular. Si bien es indudable que "ab initio", en la nefrosis hubo un brote nefrítico muy discreto, éste fué sustituido por la correspondiente reacción fibrótica del colágeno basal: la nefrosis, pues, es una mesenquimopatía; exactamente como puede serlo un reumatismo, una periarteritis nodosa, etc. La administración de ACTH determina la hiperincreción de cortisona y ésta "disuelve" la sustancia hialina engrosante. Por lo tanto, disintimos en absoluto de SORIANO<sup>24</sup>, cuando afirma que los beneficios del ACTH son puramente sintomáticos.

El efecto inespecífico se obtiene por varios mecanismos: en primer término, lo que primero mejora es la hiperlipemia, que tiende a descender bastante antes que se normalice la proteinemia; la mejoría de la hiperlipemia es expresión de que se metabolizan las grasas, lo que secundariamente acarrea el que ya no se necesite sodio; esto genera una poliuria que arrastra sodio y agua y es fruto de la no reabsorción de tales sustancias por el túbulo.

En segundo lugar, la conducta del filtrado glomerular; hay nefrosis con tasa de filtración reducida, normal o aumentada. Ello depende, esencialmente, de dos factores: la presencia de nefritis que, sistemáticamente, lo reduce; el grado de hipovolemia (a más hipovolemia, menos filtrado). Cuando el ACTH surte sus buenos efectos, la eliminación del agua y del sodio se inicia antes de que se normalicen los prótidos, "pari passu", con la mejoría de los lípidos. Al sentir de REUBI<sup>23</sup>, la "débacle" sódica es mayor que la acuosa. Con su conocida acción de retener sodio y agua para elevar el tono vascular (lo que ocurre en la nefrosis casi permite asegurar que el ACTH eleva el tono vascular, por lo cual se retiene sodio y agua), el ACTH tiende a aumentar el filtrado glomerular, el flujo plasmático renal y, también, el flujo sanguíneo renal nefrótico; esto no puede por menos de mejorar la irrigación tubular y consecuentemente las funciones de los mismos.

En plena fase poliúrica puede presentarse hemoconcentración y dar por cierto un transitorio aumento de los prótidos; la protidemia, como se comprende, no puede mejorar tan rápidamente como el edema y la hiperlipemia, ya que es el sistema albuminopoyético el que ha de regenerarlas. De lo expuesto anteriormente se colige que lo más difícil de lograr

es la reposición de sus albúminas, lo cual se consigue, cuando todo va bien, en cuatro-seis meses; la hipoproteinemia, por tanto, va a persistir mucho tiempo y el médico ha de permanecer alerta dado que la hipoproteinemia, "per se", puede generar edema e hiperlipemia. La elevación de la masa total de albúminas, cuando el nefrótico se va curando, se ejerce inicial y principalmente sobre las globulinas alfa-2, que queda elevada durante mucho tiempo, (incluso después de la cesación de la albuminuria y del edema) y beta (ésta es la que transporta a las grasas). Esta tardanza en la normalización de la protidemia puede referirse también a una exhaustión de la albuminopoyesis tan duramente castigada durante la fase de albuminuria.

La acción del ACTH se efectúa en dos fases: en la primera hay una exacerbación de la retención hídrica y sódica con aumento de la oliguria; esto puede aumentar el edema, y algunos autores han llegado a apuntar la posibilidad de presentación del edema cerebral, etc.; este inconveniente no ha de ser tomado en consideración porque lo menos peligroso de los nefróticos es el edema que, como bien vemos a diario, es bien tolerado. En cambio, cuando hay nefritis, la retención hidrosalina citada aumenta la presión arterial, que habrá de vigilarse rutinariamente en todo nefrótico sometido al ACTH. Entre el quinto-octavo día, tras la iniciación del tratamiento aparece la segunda fase de intensa poliuria y del mejoramiento de la hiperlipemia y del edema.

En la fase de retención o primera, la retención de sodio se acompaña de la natural excreción compensadora de potasio; aquí conviene, pues, administrar K. La "débacle" sódica del período de poliuria puede llegar a ser tan intensa (demostrando el carácter netamente hormonal de la medicación y sus efectos), que llegue a producir una hiposodemia con movilización del potasio y eventuales pérdidas también de este último; es de rigor, pues, la administración de cloruro potásico (o acetato potásico), 2 gramos diarios (ó 4 gr).

El descenso de la hiperlipemia y del edema mejora la albuminuria porque se eleva la tensión superficial de la sangre (aumenta su presión oncótica) y disminuye la permeabilidad glomerular, y porque desaparece o tiende a desaparecer la imbibición hídrica tisular que obra en el mismo sentido permeabilizador.

Casi siempre los inconvenientes del ACTH se deben a que hay una nefritis subyacente: tales la hipertensión arterial y la hipernitrogenemia; estos síntomas pueden determinar el cese de la medicación y se presentan en los primeros días coincidiendo con el aumento del edema y la hipopotasemia (que se traduce por fatiga, debilidad muscular, etc.), ya comentados. Durante la diuresis puede aparecer el síndrome por carencia de sal, incluso a veces con hipopotasemia, que debe corregirse con la administración de suero salino hipertónico, sales potásicas en su caso y DOCA y se caracteriza por piel seca, astenia, taquicardia, pudiendo llegar al shock.

Conviene suspender la medicación, particularmente en los niños, muy gradualmente, dadas las características del ACTH de ser antiinflamatoria, mas no antiinfecciosa. Durante la administración de ACTH los antibióticos se darán si procede; al terminar la administración, de sospecharse algún foco deben darse sistemáticamente; en caso contrario, extrema vigilancia.

SORIANO cita también la posibilidad de que el ACTH determine un síndrome de hiperfunción corticost-

prerrenal tipo Cushing, que no hemos visto en nuestros casos, pero que puede presentarse. En cuanto se refiere a que el ACTH determine una hipertensión arterial permanente, ello ha de entenderse si "previamente existía" en estado latente: muchos nefróticos, al hacerse nefróticos, ven disminuir su tensión arterial; pero ello se debe a las características del síndrome nefrótico (que siempre es hipometabólico) y no a que se curen las lesiones arteriolares o nefriticas; en estos tales, la propinación cuidadosa de ACTH puede determinar la curación del síndrome nefrótico (o su mejoría), con lo que aparece en todo su esplendor el componente nefrótico hipertensor.

La misma nefritis "debiera" curarse con el ACTH; pero mientras esta hormona (o la cortisona) precisen para actuar la retención hidrosódica, su uso queda vedado, ya que ello entraña hipertensión arterial y exacerbación de la nefritis. Además, cuando hay nefritis con su hipertensión correspondiente, el intersticio perivascular está ya endurecido; ya no es capaz de hacerse cargo de la citada retención hidrosódica; ya no es elástico. En tales circunstancias la retención hidrosódica puede ser fatal. El ACTH debe ensayarse en las nefritis "recientes" resistentes a todo tratamiento y bajo extrema vigilancia; por ello, los niños nefróticos-nefriticos toleran mejor el ACTH que los adultos en iguales condiciones.

De disponerse de gel de corticotropina, lo mejor es administrar las dosis indicadas; si se carece de él se puede emplear la dosis de 100 mgr. del ACTH corriente repartido en cuatro inyecciones diarias. Debe y puede ensayarse ver de reducir las inyecciones a tres y aun a dos cada día. El tratamiento se prosigue según el curso, siendo lo ideal la dosis más pequeña que impida la formación del edema o ausencia sustancial del mismo. Conseguida esta dosis, siempre gradualmente, se va descendiendo. Se deben proseguir los ensayos de la siguiente pauta: dosis de ataque, como la citada, durante cuarenta y ocho horas, descanso de tres-cuatro días y nuevo ataque durante otras cuarenta y ocho horas, y así sucesivamente.

**Testosterona.**—El efecto renotrófico de esta hormona ha sido bien puesto de manifiesto por SELYE<sup>66</sup>; debe bastar con una inyección semanal de depósito. SARRE<sup>67</sup> aconseja últimamente la administración de 10 mgr. diarios.

**Mostazas nitrogenadas.**—Dada la acción de estas drogas sobre las mesenquimopatías, su uso ha de estar indicado en la nefrosis. Desde el trabajo de CHASIS<sup>68</sup> de 1949, la escasez de otras comunicaciones parece indicar que los resultados allá expuestos (tres casos de nefrosis en nefróticos extraordinariamente mejorados) no han debido repetirse.

**Piretoterapia.**—Ante la observación de mejorías acaecidas en niños nefróticos afectados de alguna afección piréxica intercurrente, algunos autores han propuesto y practicado inoculaciones de gérmenes productores de afecciones piretógenas (malarioterapia, etcétera) o de drogas productoras de hipertermia (pirifer, etc.); no creemos sean de interés actualmente. En todo caso podrán emplearse ante el fracaso de toda otra terapéutica.

#### APÉNDICES.

1.° Por más que sea obvio, no nos resistimos a dejar de consignar la ineludible necesidad en que se encuentra el médico que asiste una nefrosis de buscar rutinaria y sistemáticamente cualquier foco

infeccioso para ordenar la extirpación radical del mismo. En los niños, amígdalas y cornetes (el niño mientras duerme respira por la boca abierta) figuran en primer lugar; otitis con o sin mastoiditis, dientes y sinusitis siguen por este orden en importancia a las primeras. La oxiuriasis debe ser investigada y combatida.

La extirpación del foco se llevará a cabo "lo más rápidamente posible".

2.° La nefrosis de los niños mayores de diez años y más aún la de los adultos, es siempre —quizá con alguna excepción— subsiguiente a una nefritis bien constituida; en ella, pues, a los signos capitales nefróticos: hiperlipemia y edema, se observan los signos capitales nefriticos: hiperazotemia, hipertensión, sedimentación urinario con hematuria y piuria. La albuminuria en tales circunstancias es de grado intermedio: no tan intensa como en la nefrosis genuina, ni tan pequeña como la de la nefritis.

Ello se debe, como también la hiperazotemia, a la disminución de la tasa de filtración fruto de la destrucción impermeabilizante de gran número de glomérulos; tasa de filtración disminuida que corre parejas con la disminución del flujo sanguíneo renal representado por la menguada excreción de Diadrast o del paraminohipurato sódico.

En el tratamiento de estos casos no debe omitirse el de la nefritis, consistente en la administración de sueros modernos: acetato sódico y también los ya clásicos de lactato sódico y de suero glucosado suministrados en cocktail con novocaina, insulina, eufilina, etc., amén de la dieta hipercalórica hipoproteica (siempre se dará, no obstante, el *mínimum* proteico). Pese a la nefrosis concomitante, la administración de tales dosis de sodio puede no ir seguida de incremento del edema dada la mejoría que entrañan de la nefritis; en último extremo, aunque ello obligue a ser parcos en la administración de los mismos, recuérdese que el edema es bien tolerado cuando el intersticio es capaz, por no estar esclerosado, de imbibir notables cantidades de fluidos.

En tales condiciones puede presentarse la necesidad de batir el edema como tal. Se han propuesto, desde los tubos de Roux, multitud de sistemas basados en lo mismo: drenar el edema colocando tubos en el tejido celular subcutáneo; a este respecto, lo más idóneo y fácil es determinar incisiones en los pies que profundicen hasta el tejido celular subcutáneo colocando al sujeto en posición sentada y envolviendo los pies en gasas estériles hidrófilas. De este modo se logran expoliaciones de edema muy interesantes.

Mucho mejor es, desde luego, utilizar los riñones artificiales que funcionan como "ultrafiltros".

Es de citar que LEGRAIN<sup>69</sup> trata el edema nefrótico con irrigaciones peritoneales de cloruro potásico, 0,35 gr.; cloruro magnésico, 0,05 gr.; cloruro cálcico, 0,23 gr.; bicarbonato sódico, 2,20 gr., y glucosa, 60 gr. por litro, con, al parecer, buenos resultados. Y puede ser utilizado en los niños.

#### CONCLUSIONES.

1.° La nefrosis genuina es la consecuencia de una nefritis cuya intensidad oscila entre pasar inadvertida o ser parcamente manifiesta; tal nefritis determina un engrosamiento de la basal tubular y glomerular. Es, pues, una mesenquimopatía.

Las lesiones histológicas (nefritis membranosa o nefritis lobulillar crónica) son patognomónicas de la nefrosis y afectan a todos los glomérulos y túbulos;



pueden ser más o menos pronunciadas y son de común leves en los niños.

Se dice que es "pura" o "genuina" cuando no hay lesiones histológicas nefríticas (infiltración celular glomerular, hemorragias glomerulares, aumento de núcleos en el mesangio, etc.), ni síntomas nefríticos (hiperazotemia, hipertensión arterial, etc.).

2.ª La albuminuria nefrótica se debe a la concurrencia de tres factores:

- i) Aumento de la permeabilidad glomerular.
- ii) Fallo de la resorción tubular de la albúmina.
- iii) Disminución de la tensión superficial de la sangre nefrótica.

3.ª La hipoproteinemia se debe a la albuminuria.

4.ª Tanto las albúminas hemáticas como las urinarias son albúminas normales. Normales en cuanto se refieren a su identificación por nuestros groseros medios actuales: electroforesis, hidrólisis, etc. Aparte esto, cada sujeto tiene sus propias albúminas, que son específicas para cada individuo; en la normalidad, las albúminas de cada sujeto son muy parecidas entre sí. Cuando aparece cualquier disproteinemia (toda enfermedad que determine aumento de la velocidad de sedimentación globular ya la provoca), las diferencias entre las albúminas de cada sujeto se hacen más patentes, siendo incapaces las albúminas de banco de suplir a las albúminas específicas de cada sujeto en sus funciones de transporte de sustancias, de someterse a las acciones enzimáticas que rompen dicho transporte, etc., etc. Cuando nosotros inyectamos plasma de banco al nefrótico, inyectamos materiales para que el sistema albuminopoyético nefrótico fabrique sus albúminas específicas, mas en modo alguno estas albúminas específicas.

5.ª La hipoproteinemia es causa de edema: directamente, disminuyendo el poder oncósico del plasma. Indirectamente, al determinar, por tal disminución, una hiperinerción de ADH (hormona antidiurética hipofisaria) y de VDM (material vasodilatador de Shorr y Báez, apoferritina). La ADH obliga al túbulo distal a reabsorber el sodio exhaustivamente (o poco menos), único medio a su alcance de tratar de elevar la oncósicos.

6.ª El edema nefrótico se debe, principalmente, al hecho de la aparición de grasas inmetabolizables e inexcetables (apenas las contiene la orina nefrótica), las cuales se encuentran suspendas en el edema y en la sangre por la acción emulgente del colesterol y saponificadas por el sodio. Esto determina:

- a) Que el edema sea alcalino y carezca de toda apetencia para pasar a la sangre.
- b) Que la "bomba de sodio", acción absorbente de la sangre sobre cualquier sodio por cualquier avatar metabólico extraplasmático, no funcione, dado que la sangre se encuentra en análogas condiciones que el edema.

c) La presencia inveterada del edema.

7.ª La hipoproteinemia conduce a una hipovolemia que puede llegar, sobre todo cuando se están formando edemas (y también en la fase de suelta del mismo), a reducciones del 20-30 por 100 de la masa sanguínea normal. Cuando el edema se estabiliza, empero, la volemia se compensa y las citadas cifras se reducen.

De dos maneras puede disminuir la tasa de filtración y el flujo sanguíneo renal en el nefrótico:

- a) Por hipovolemia.
- b) Por existir latente o manifiesta una nefritis funcionante.

8.ª La hiperlipemia es signo capital de la nefro-

sis. Muchas afecciones no nefróticas pueden cursar con hiperlipemia, pero no en tanta cuantía como en el nefrótico.

La principal función de los túbulos renales proximales es la de metabolizar grasas por el mecanismo de la beta oxidación (o análogo), y, muy verosimilmente, también sintetizando colesterol para fabricar hormonas esteroideas en la cápsula suprarrenal.

En la nefrosis el túbulo renal produce grasas inmetabolizables, ya directamente, ya por falta de proteínas. Cuando no hay túbulo (o no funciona), no hay nefrosis.

9.ª Dado que las grasas no aparecen en la orina (ya que, pese a la hiperlipemia, sólo se encuentran en orina cantidades de apenas gramo/litro (al lado de 10-15 gr. de albúmina), se ha de entender que las grasas no atraviesan el glomérulo; tomando el túbulo del intersticio, la que vemos en el polo basal de las células tubulares.

10. El aumento del índice de extractabilidad de la sangre proveniente de la vena renal, demuestra que en la nefrosis la hipoproteinemia ha generado un profundo trastorno en el transporte de las grasas jinetes habituales de las globulinas beta. El hecho de que la fracción más alta de las proteínas nefróticas sea la constituida por las globulinas alfa-2 (entre las que figura la haptoglobina, cuya facilidad para formar complejos equimoleculares con la hemoglobina es bien conocida), permite suponer que las alteraciones citadas de las grasas, más excita la producción de tales globulinas alfa-2 que no las beta, vehículos naturales de las grasas normales, corroborando haberse formado grasas anormales.

11. La disminución del metabolismo basal verosimilmente se debe a que la hipoproteinemia reinante en el nefrótico interfiere el normal transporte de esta hormona que, por contener iodo, va de común vehiculada por la albúmina en general y por la globulina alfa-1 en particular.

12. Para reputar como "pura" la nefrosis, aparte los síntomas ya citados, es preciso que el sedimento urinario no contenga más hematíes que los que corresponden a unos 40.000 por mmc., y una cantidad de leucocitos proporcional a esta cifra. La presencia en el sedimento urinario de hematurias y piurias superiores a las indicadas certifican la presencia de una nefritis funcionante que agrava el pronóstico y hace aún más arduo el tratamiento.

13. La hiperlipemia, la hipoonquía y la acción emulgente del colesterol, acarrear una disminución de la tensión superficial de la sangre. No es, pues, infrecuente en ellos observar livideces en párpados, piel, etc., que pueden ser incriminadas a hemolisis más o menos discretas.

14. Dada la presencia de estados clínicos en que la nefrosis sigue a intensa albuminuria, la aparición de las grasas inmetabolizables puede ser referida a la falta de albúminas asociada a la lesión tubular. En nada se opone a esto el hecho de que no mejore la nefrosis por la inyección de albúminas de banco: repetimos que estas albúminas no son específicas.

En tales estados, gran albuminuria sin edemas, podemos utilizar la técnica del retroneumoperitoneo para darnos cuenta de si va a aparecer la nefrosis (y entonces el retroneumonefrograma muestra un riñón muy grande: el gran riñón blanco nefrótico); si la nefrosis no va a ser muy intensa (y aparece un riñón de tamaño normal que es el tan frecuente "riñón jaspeado"), o si la nefrosis no va a aparecer

nunca (y entonces aparece un riñón pequeño, que es el riñón rojo retraído nefrítico).

15. El edema en sujetos de intersticio sano, es poco peligroso; pero el enfermo y sus familiares claman constantemente contra él.

16. La causa de la ingente literatura existente sobre nefrosis se debe a la frecuencia de casos (niños en primer término), a lo dificultoso del tratamiento, que suele ser muy largo, y al hecho de que con frecuencia la nefrosis está asociada a un componente nefrítico que quita al cuadro toda posibilidad de rígida clasificación: cada caso de nefritis (y cada caso de nefritis + nefrosis) exige un tratamiento poco menos que personal.

17. El tratamiento de la nefrosis pura es la cura de Epstein más el ACTH.

18. El ACTH actúa en la nefrosis "directamente": combatiendo el engrosamiento hialino de las bases glomerular y tubular, e "indirectamente", regularizando el equilibrio hidrosalino, metabolizando grasas, reduciendo el colesterol, excretando sodio, etcétera; todas estas acciones se reciprocán entre sí para obtener los buenos resultados repetidamente logrados.

19. El ACTH actúa por intermedio de su acción corticotrófica y no por su acción tireotrófica, aunque esta última juegue algún papel en los resultados habida cuenta los beneficiosos efectos de la tiroidina sobre el síndrome nefrítico.

20. La supresión urgente de todo foco séptico ("antes" de la administración del ACTH, una vez conseguida la cicatrización podrá administrarse la hormona) y la propinación de antibióticos, son medidas rutinarias que en modo alguno serán omitidas.

21. En los pacientes adultos para los que el anasarca constituya problema, la utilización del riñón artificial como ultrafiltro es muy ventajosa, ya que se han obtenido expoliaciones de edema montantes a 10 kilos de peso del paciente en diálisis de una duración entre cinco-seis horas.

Cuando en los niños no pueda aplicarse el riñón artificial, podrá convenir el lavado peritoneal con líquidos de una riqueza en glucosa de hasta 60 gramos/litro.

22. El tratamiento de la nefrosis complicante de nefritis puede, y debe supeditarse al tratamiento de la nefritis; es el médico el que en cada caso fijará el tratamiento. La hiperazotemia y la hipertensión arterial (nefríticas) son siempre mucho más graves que el edema y la hiperlipemia (netamente nefróticos).

23. Dada la polifarmacia de la nefrosis, podemos decir:

i) Son medidas fundamentales: Supresión de focos, reposo, dieta, antibióticos, inyección de plasma humano concentrado y el ACTH.

ii) Son medidas accesorias: Vitaminas, diuréticos, testosterona, tiroidina, resinas de intercambio catiónico, malarioterapia, mostazas nitrogenadas.

iii) Son medidas eventuales: Riñón artificial, lavado peritoneal.

## BIBLIOGRAFIA

1. GOVAERTS, P. J.—J. d'Urol., 58, 714, 1952.
2. LEVY, M., et SAPIR, M.—J. d'Urol., 58, 716, 1952.
3. MARTINO, F.—Bol. del Cons. Sup. de Col. Med., 11, 43, 1951.
4. BELL, E. T.—Renal Diseases. Lea, Philadelphia, 1947.
5. SMITH, H. W.—The Kidney. Oxford Med. Pub., N. York, 1951.
6. RICHET, G., et NAFFAH, J.—J. d'Urol., 58, 724, 1952.
7. HAMBURGER, J.; MATHE, G., and VERNIZIER, J.—Ann. Biol. Clin., 8, 627, 1950.
8. LEONG, M.; JOSEPH, R.; VIALATTE, J.; CANLORRE, P., et LAGRUE, G.—J. d'Urol., 58, 735, 1952.
9. ALLEN, A. C.—The Kidney. Grune Stratton, N. York, 1951.
10. COURSADET, J.; RICHET, G.; NORDMANN, R., et HAMBURGER, J.—J. d'Urol., 58, 782, 1952.
11. SCHOENHEIMER, R.—J. Biol. Chem., 144, 541, 1942.
12. MAC FARLANE, A. S.—Use of Radio-Isotopes in Metabolic studies. III Congreso Internacional de Terapéutica. Ponencias. Ed. Mag. Español, Madrid, 1952.
13. ROF, J.—Disproteïnemias. Paz Montalvo, Madrid, 1953.
14. GOVAERTS, P., et LAMBERT, P. P.—J. d'Urol., 59, 693, 1953.
15. PAPPENHEIMER, J. R.; RENKIN, E. M., et BORRERO, L.—Am. J. Phys., 167, 13, 1951.
16. LAMBERT, P. P., et GREGOIRE, F.—J. d'Urol., 58, 773, 1952.
17. O'LEARY, E., and CORSON, S. A.—Fed. Proc., 7, 858, 1948.
18. MARTINO, F.—Riñón Artificial. Com. al IV Congreso Nacional de Cirugía. Zaragoza, 1955.
19. FARR, L. E.—J. Clin. Invest., 15, 858, 1936.
20. EMERSON, K.; FUTCHER, P. H., and FARR, L. E.—J. Clin. Invest., 20, 186, 1941.
21. EMERSON, K., and DOLE, V. P.—J. Clin. Invest., 22, 447, 1943.
22. GALÁN, E.—J. Dis. Child., 77, 328, 1949.
23. JAYLE, F.; BOUSSIER, G., et LAGRUE, J.—J. d'Urol., 58, 764, 1952.
24. LUETCHER, J. A.—J. Clin. Invest., 28, 1189, 1947.
25. SHORR, E.; ZWEIFACH, B. W.; FURCHGOTT, R. F., and BAEZ, S.—Circulation, 3, 788, 1950.
26. BLADERGROEN, W.—La Fisicoquímica en la Medicina y en la Biología. Espasa Calpe, Madrid, 1946.
27. SHADE, H.—Die physikalische Chemie in der inneren Medizin. Steinkopff, Dresden, 1923.
28. BURNETT, C. H.; BURROWS, B. A., and COMMONS, R. R.—J. Clin. Invest., 28, 773, 1949.
29. EDER, H. A.; CHINARD, F. P.; GREIF, R. L.; COTZIAS, G. C.; HILLER, A.; VAN SLYKE, D. D., and LAUSON, H. D.—J. Clin. Invest., 27, 532, 1948.
30. EDER, H. A.; CHINARD, F. P.; GREIF, R. L.; COTZIAS, G. C.; HILLER, A.; VAN SLYKE, D. D., and LAUSON, H. D.—J. Clin. Invest., 28, 779, 1949.
31. LORENZINI, P.—J. d'Urol., 58, 727, 1952.
32. PETER, J. P., and MAN, E. B.—J. Clin. Invest., 22, 721, 1943.
33. SVANBERG, R.—Act. Med. Scand., 146, 264, 1951 (sup.).
34. GALEONE, A., et PELOCCCHINO, A. M.—Min. Nefrol., 1, 106, 1954.
35. SPINETTI-BERTI, M.—Manual de Bioquímica. Científico Médica, Madrid, 1949.
36. MARTINO, F.—Síndrome General de Adaptación. Conferencia al Curso sobre Medicina Atómica. Hospital Central de la Cruz Roja Española. Febrero 1943.
37. BERNARD, L., et GAJDOS, S.—Activité métabolique du Rein et son rôle dans l'excretion urinaire. Mason, Paris, 1954.
38. MARTINO, F.—Arch. Esp. de Urol., 11, 109, 1955.
39. REUBI, F., et SCHMID, A.—J. d'Urol., 61, 305, 1955.
40. LONDON, I. M.; SABELL, G. F., and YAMASAKI, M. M.—J. Clin. Invest., 30, 651, 1951.
41. FREY, W., y SUTER, F.—Riñón y Vías Urinarias. Labor, Madrid, 1953.
42. MARTINO, F.—Riñón y Tiroides. Conf. al Curso sobre Tiroides. Hospital Central de la Cruz Roja Española. Madrid, mayo 1943.
43. CLAUSEN, T.—J. Biol. Chem., 59, 40, 1924.
44. LORENZINI, P.—(Véase referencia 31).
45. REUBI, F.; WUTHRICH, F.; WITMER, P., et COTTIER, P.—J. d'Urol., 58, 740, 1952.
46. MARTINO, F.—El riñón del Diabético. Conf. al Curso sobre Diabetes. Hospital Central de la Cruz Roja Española. Madrid, mayo 1944.
47. MARTINO, F.—Med. Clin., 21, 34, 1953.
48. THORN, G. W.—J. Urol., 59, 119, 1948.
49. SCHEMM, F. R.—Ann. Int. Med., 21, 937, 1944.
50. JAYLE, M. F.—Presse Méd., 62, 1246, 1954.
51. MERRILL, A. J.; WILSON, A., and TIMBERLAKE, J.—Arch. Int. Med., 94, 925, 1954.
52. GIRAUD, G.; LEVY, A., et LATOUR, H.—J. d'Urol., 58, 753, 1952.
53. REUBI, F.—(Ver referencia 45).
54. SORIANO, M.—Enfermedades del Riñón. Paz Montalvo, Madrid, 1951.
55. SELYE, H.—Textbook of Endocrinology. Un Montreal, Montreal, 1947.
56. SARRE, H.—Dtsch. Med. Wschr., 45, 1652, 1955.
57. CHASIS, H.; GOLDRING, W., and BALDWIN, D. S.—Proc. Soc. Exp. Biol. and Med., 71, 565, 1949.
58. LEGRAIN, J., and MERRILL, A. J.—New Eng. Med. J., 249, 125, 1953.
59. JIMÉNEZ DÍAZ, C.—Lecc. de Patología Médica. Tomo VII. Cient. Méd. Barcelona, 1950.