

Revista Argentina

de

Urología y Nefrología

Editada por la Sociedad Argentina de Urología

Administración y dirección: Asociación Médica Argentina

Santa Fe 1171 - Buenos Aires. - T E. 41 - 1633

Volumen XXXVIII

Septiembre 1969

Numero 9

SOCIEDAD ARGENTINA DE UROLOGIA

28 de Agosto de 1969

—Siendo las 21 y 40 hs. dice el

Sr. Presidente (Dr. Claret). — Queda abierta la sesión.

—Se aprueba sin observaciones el acta de la sesión anterior.

ASUNTOS ENTRADOS:

—El 27 de octubre tendrá lugar en Mar del Plata el segundo Curso de Actualizaciones propiciado por la Asociación de Nefrología y Urología de la provincia de Buenos Aires.

—Los días 7 a 9 de noviembre próximo tendrá lugar en el Hospital de Clínicas, de Montevideo, las Jornadas Rioplatenses de Urología.

Sr. Presidente (Dr. Claret). — Esta mañana debió realizarse la sesión quirúrgica mensual en el servicio del doctor Alberto Rocchi, en el Policlínico de Lanús.

Dicho acto debió suspenderse ante la enfermedad que aqueja al doctor Rocchi. Formulamos votos para que se reponga rápidamente.

Esta noche la doctora Marta Elisa Moro nos dará a conocer su experiencia con los inmunosupresores en el tratamiento de las nefropatías. Es médica de la Sección Nefrología de la Fundación Pombo y colaboradora docente de la Cátedra de Nefrología de la Universidad de El Salvador.

TRATAMIENTO DE CIERTAS NEFROPATIAS MEDIANTE DROGAS INMUNOSUPRESORAS

Dra. Moro. — En el presente trabajo se analizarán los resultados del tratamiento con drogas inmunosupresoras en pacientes con diversas nefropatías glomerulares que no respondieron al tratamiento con corticoides a altas dosis.

Bajo la denominación de drogas inmunosupresoras hay un gran grupo de medicamentos que se utilizan desde hace muchos años en el tratamiento de diversas afecciones. Entre las más usadas en nefrología podemos citar a los alkilantes —clorambucil y ciclofosfamida—, que actuarían disminuyendo el número de linfocitos y alterando en consecuencia la formación de células in-

EXTENSA EVIDENCIA CLINICA CORROBORA LA EXTRAORDINARIA EFICACIA DE LA

GENTAMINA* INYECTABLE (sulfato de gentamicina)

en las infecciones respiratorias

Albores, J. M., et al.: Gentamicina en pediatría. To be published; Brayton, R. G. and Louria, D. B.: Gentamicin in Gram-negative urinary and pulmonary infections. Arch. Int. Med. 114: 205, 1964; Brun, J., et al.: Gentamicin in pneumology -- A clinical and bacteriological study. Gentamicin: First International Symposium, Paris, January, 1967; Groll, E.: Clinical experience with gentamicin. Gentamicin: First International Symposium, Paris, January, 1967; Klein, J. O., et al.: Gentamicin: activity in vitro and observations in 26 patients. Amer. J. M. Sci. 248: 528, 1964; Lobbano, R.: Experiencia clinica con un nuevo antibiotico: sulfato de gentamicina. J. Med. 38: 840, 1966; Shimizu, K.: Clinical experience with gentamicin injectable. Gentamicin: First International Symposium, Paris, January, 1967; Young, L. S., et al.: Gentamicin in the treatment of severe, hospital-acquired Gram-negative infections. Trans. N. Y. Acad. Sci. 29: 579, 1967.

en las infecciones del sistema nervioso central

Basano, V. A., et al.: La gentamicina nel trattamento delle infezioni in neurochirurgia. Minerva med. 58: 4213, 1967; Klein, J. O., et al.: Gentamicin: activity in vitro and observations in 26 patients. Amer. J. M. Sci. 248: 528, 1964; Newman, R. L. and Holt, R. J.: Intrathecal gentamicin in treatment of ventriculitis in children. Brit. med. J. 2: 539, 1967; Nunnery, A. W., Jr. and Riley, H. D., Jr.: Gentamicin: laboratory and clinical studies in infants and children. Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy, October, 1965.

en infecciones de las vías urinarias

Altucci, P., et al.: Gentamicin: antibacterial activity in vitro and clinical studies. Chemotherapy 10: 312, 1965-66; Brayton, R. G. and Louria, D. B.: Gentamicin in Gram-negative urinary and pulmonary infections. Arch. Int. Med. 114: 205, 1964; Bulger, R. J., et al.: Laboratory and clinical studies of gentamicin. Ann. Int. Med. 59: 593, 1963; Cox, C. E. and Garvey, F. K.: Efficacy of gentamicin in treatment of chronic urinary tract infections. Antimicrobial Agents and Chemotherapy, 1966, p. 169; Diez, E., et al.: Nueva experiencia con gentamicina. Pren. Med. Argent. 54: 321, 1967; Escarzaga, E. T., et al.: Experiencias con un nuevo antibiotico: la gentamicina. II. Estudios in vivo. Medicina (Mex.) 46: 280, 1966; Fong, E., et al.: Utilidad de la gentamicina en el tratamiento de las infecciones urinarias. Med. panamer. 23: 155, 1965; Groll, E.: Clinical experience with gentamicin. Gentamicin: First International Symposium, Paris, January 1967; Holt, R. J. and Newman, R. L.: Gentamicin in urinary infections of children. Arch. Dis. Childhood 43: 329, 1968; Joo, R. L. and Jackson, G. G.: Clinical experience with gentamicin in Gram-negative infections. Antimicrobial Agents and Chemotherapy, 1963, p. 148; Joo, R. L. and Jackson, G. G.:

Gentamicin: laboratory and clinical studies in infants and children. Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy, October 1965. (31) Joo, R. L. and Jackson, G. G.: Gentamicin sulfate, new antibiotic agent. J. A.M.A. 198: 855, 1967. (32) Joo, R. L. and Jackson, G. G.: Gentamicin sulfate, new antibiotic agent. J. A.M.A. 198: 855, 1967. (33) Joo, R. L. and Jackson, G. G.: Gentamicin sulfate, new antibiotic agent. J. A.M.A. 198: 855, 1967. (34) Joo, R. L. and Jackson, G. G.: Gentamicin sulfate, new antibiotic agent. J. A.M.A. 198: 855, 1967. (35) Joo, R. L. and Jackson, G. G.: Gentamicin sulfate, new antibiotic agent. J. A.M.A. 198: 855, 1967. (36) Joo, R. L. and Jackson, G. G.: Gentamicin sulfate, new antibiotic agent. J. A.M.A. 198: 855, 1967. (37) Joo, R. L. and Jackson, G. G.: Gentamicin sulfate, new antibiotic agent. J. A.M.A. 198: 855, 1967. (38) Joo, R. L. and Jackson, G. G.: Gentamicin sulfate, new antibiotic agent. J. A.M.A. 198: 855, 1967. (39) Joo, R. L. and Jackson, G. G.: Gentamicin sulfate, new antibiotic agent. J. A.M.A. 198: 855, 1967. (40) Joo, R. L. and Jackson, G. G.: Gentamicin sulfate, new antibiotic agent. J. A.M.A. 198: 855, 1967. (41) Joo, R. L. and Jackson, G. G.: Gentamicin sulfate, new antibiotic agent. J. A.M.A. 198: 855, 1967. (42) Joo, R. L. and Jackson, G. G.: Gentamicin sulfate, new antibiotic agent. J. A.M.A. 198: 855, 1967. (43) Joo, R. L. and Jackson, G. G.: Gentamicin sulfate, new antibiotic agent. J. A.M.A. 198: 855, 1967. (44) Joo, R. L. and Jackson, G. G.: Gentamicin sulfate, new antibiotic agent. J. A.M.A. 198: 855, 1967. (45) Joo, R. L. and Jackson, G. G.: Gentamicin sulfate, new antibiotic agent. J. A.M.A. 198: 855, 1967. (46) Joo, R. L. and Jackson, G. G.: Gentamicin sulfate, new antibiotic agent. J. A.M.A. 198: 855, 1967. (47) Joo, R. L. and Jackson, G. G.: Gentamicin sulfate, new antibiotic agent. J. A.M.A. 198: 855, 1967. (48) Joo, R. L. and Jackson, G. G.: Gentamicin sulfate, new antibiotic agent. J. A.M.A. 198: 855, 1967. (49) Joo, R. L. and Jackson, G. G.: Gentamicin sulfate, new antibiotic agent. J. A.M.A. 198: 855, 1967. (50) Joo, R. L. and Jackson, G. G.: Gentamicin sulfate, new antibiotic agent. J. A.M.A. 198: 855, 1967. (51) Joo, R. L. and Jackson, G. G.: Gentamicin sulfate, new antibiotic agent. J. A.M.A. 198: 855, 1967. (52) Joo, R. L. and Jackson, G. G.: Gentamicin sulfate, new antibiotic agent. J. A.M.A. 198: 855, 1967. (53) Joo, R. L. and Jackson, G. G.: Gentamicin sulfate, new antibiotic agent. J. A.M.A. 198: 855, 1967. (54) Joo, R. L. and Jackson, G. G.: Gentamicin sulfate, new antibiotic agent. J. A.M.A. 198: 855, 1967. (55) Joo, R. L. and Jackson, G. G.: Gentamicin sulfate, new antibiotic agent. J. A.M.A. 198: 855, 1967. (56) Joo, R. L. and Jackson, G. G.: Gentamicin sulfate, new antibiotic agent. J. A.M.A. 198: 855, 1967. (57) Joo, R. L. and Jackson, G. G.: Gentamicin sulfate, new antibiotic agent. J. A.M.A. 198: 855, 1967. (58) Joo, R. L. and Jackson, G. G.: Gentamicin sulfate, new antibiotic agent. J. A.M.A. 198: 855, 1967. (59) Joo, R. L. and Jackson, G. G.: Gentamicin sulfate, new antibiotic agent. J. A.M.A. 198: 855, 1967. (60) Joo, R. L. and Jackson, G. G.: Gentamicin sulfate, new antibiotic agent. J. A.M.A. 198: 855, 1967. (61) Joo, R. L. and Jackson, G. G.: Gentamicin sulfate, new antibiotic agent. J. A.M.A. 198: 855, 1967. (62) Joo, R. L. and Jackson, G. G.: Gentamicin sulfate, new antibiotic agent. J. A.M.A. 198: 855, 1967. (63) Joo, R. L. and Jackson, G. G.: Gentamicin sulfate, new antibiotic agent. J. A.M.A. 198: 855, 1967. (64) Joo, R. L. and Jackson, G. G.: Gentamicin sulfate, new antibiotic agent. J. A.M.A. 198: 855, 1967. (65) Joo, R. L. and Jackson, G. G.: Gentamicin sulfate, new antibiotic agent. J. A.M.A. 198: 855, 1967. (66) Joo, R. L. and Jackson, G. G.: Gentamicin sulfate, new antibiotic agent. J. A.M.A. 198: 855, 1967. (67) Joo, R. L. and Jackson, G. G.: Gentamicin sulfate, new antibiotic agent. J. A.M.A. 198: 855, 1967. (68) Joo, R. L. and Jackson, G. G.: Gentamicin sulfate, new antibiotic agent. J. A.M.A. 198: 855, 1967. (69) Joo, R. L. and Jackson, G. G.: Gentamicin sulfate, new antibiotic agent. J. A.M.A. 198: 855, 1967. (70) Joo, R. L. and Jackson, G. G.: Gentamicin sulfate, new antibiotic agent. J. A.M.A. 198: 855, 1967. (71) Joo, R. L. and Jackson, G. G.: Gentamicin sulfate, new antibiotic agent. J. A.M.A. 198: 855, 1967. (72) Joo, R. L. and Jackson, G. G.: Gentamicin sulfate, new antibiotic agent. J. A.M.A. 198: 855, 1967. (73) Joo, R. L. and Jackson, G. G.: Gentamicin sulfate, new antibiotic agent. J. A.M.A. 198: 855, 1967. (74) Joo, R. L. and Jackson, G. G.: Gentamicin sulfate, new antibiotic agent. J. A.M.A. 198: 855, 1967. (75) Joo, R. L. and Jackson, G. G.: Gentamicin sulfate, new antibiotic agent. J. A.M.A. 198: 855, 1967. (76) Joo, R. L. and Jackson, G. G.: Gentamicin sulfate, new antibiotic agent. J. A.M.A. 198: 855, 1967. (77) Joo, R. L. and Jackson, G. G.: Gentamicin sulfate, new antibiotic agent. J. A.M.A. 198: 855, 1967. (78) Joo, R. L. and Jackson, G. G.: Gentamicin sulfate, new antibiotic agent. J. A.M.A. 198: 855, 1967. (79) Joo, R. L. and Jackson, G. G.: Gentamicin sulfate, new antibiotic agent. J. A.M.A. 198: 855, 1967. (80) Joo, R. L. and Jackson, G. G.: Gentamicin sulfate, new antibiotic agent. J. A.M.A. 198: 855, 1967. (81) Joo, R. L. and Jackson, G. G.: Gentamicin sulfate, new antibiotic agent. J. A.M.A. 198: 855, 1967. (82) Joo, R. L. and Jackson, G. G.: Gentamicin sulfate, new antibiotic agent. J. A.M.A. 198: 855, 1967. (83) Joo, R. L. and Jackson, G. G.: Gentamicin sulfate, new antibiotic agent. J. A.M.A. 198: 855, 1967. (84) Joo, R. L. and Jackson, G. G.: Gentamicin sulfate, new antibiotic agent. J. A.M.A. 198: 855, 1967. (85) Joo, R. L. and Jackson, G. G.: Gentamicin sulfate, new antibiotic agent. J. A.M.A. 198: 855, 1967. (86) Joo, R. L. and Jackson, G. G.: Gentamicin sulfate, new antibiotic agent. J. A.M.A. 198: 855, 1967. (87) Joo, R. L. and Jackson, G. G.: Gentamicin sulfate, new antibiotic agent. J. A.M.A. 198: 855, 1967. (88) Joo, R. L. and Jackson, G. G.: Gentamicin sulfate, new antibiotic agent. J. A.M.A. 198: 855, 1967. (89) Joo, R. L. and Jackson, G. G.: Gentamicin sulfate, new antibiotic agent. J. A.M.A. 198: 855, 1967. (90) Joo, R. L. and Jackson, G. G.: Gentamicin sulfate, new antibiotic agent. J. A.M.A. 198: 855, 1967. (91) Joo, R. L. and Jackson, G. G.: Gentamicin sulfate, new antibiotic agent. J. A.M.A. 198: 855, 1967. (92) Joo, R. L. and Jackson, G. G.: Gentamicin sulfate, new antibiotic agent. J. A.M.A. 198: 855, 1967. (93) Joo, R. L. and Jackson, G. G.: Gentamicin sulfate, new antibiotic agent. J. A.M.A. 198: 855, 1967. (94) Joo, R. L. and Jackson, G. G.: Gentamicin sulfate, new antibiotic agent. J. A.M.A. 198: 855, 1967. (95) Joo, R. L. and Jackson, G. G.: Gentamicin sulfate, new antibiotic agent. J. A.M.A. 198: 855, 1967. (96) Joo, R. L. and Jackson, G. G.: Gentamicin sulfate, new antibiotic agent. J. A.M.A. 198: 855, 1967. (97) Joo, R. L. and Jackson, G. G.: Gentamicin sulfate, new antibiotic agent. J. A.M.A. 198: 855, 1967. (98) Joo, R. L. and Jackson, G. G.: Gentamicin sulfate, new antibiotic agent. J. A.M.A. 198: 855, 1967. (99) Joo, R. L. and Jackson, G. G.: Gentamicin sulfate, new antibiotic agent. J. A.M.A. 198: 855, 1967. (100) Joo, R. L. and Jackson, G. G.: Gentamicin sulfate, new antibiotic agent. J. A.M.A. 198: 855, 1967.

Gentamicin sulfate, new antibiotic against Gram-negative bacilli. J. A. M. A. 189: 817, 1964; Klein, J. O., et al.: Gentamicin: activity in vitro and observations in 26 patients. Amer. J. M. Sci. 248: 528, 1964; Lundberg, A. A., et al.: Treatment of chronic urinary tract infections with gentamicin. Gentamicin: First International Symposium Paris, January, 1967; Lipton, J. H.: Gentamicin in Gram-negative infections of the urinary tract. Antimicrobial Agents and Chemotherapy, October 1966; p. 172; Panero, C., et al.: Osservazioni cliniche e di laboratorio sul trattamento delle infezioni urinarie con gentamicina. Minerva med. 58: 4229, 1967; Pardelli, G.: Prima esperienza clinica con un nuovo antibiotico: la gentamicina. Minerva med. 58: 4232, 1967; Rabinovich S., et al.: Preliminary report on in vitro and clinical studies with gentamicin. Antimicrobial Agents and Chemotherapy 1963, p. 164; Shimizu, K.: Clinical experience with gentamicin injectable. Gentamicin: First International Symposium Paris, January, 1967; Sweedler, D. R., et al.: Laboratory and clinical studies of gentamicin. Antimicrobial Agents and Chemotherapy 1963, p. 157.

en septicemias e infecciones de los tejidos profundos

Groll, E.: Clinical experience with gentamicin. Gentamicin: First International Symposium, Paris, January, 1967; Jackson, G. G.: Gentamicin The Practitioner 198: 855, 1967; Nunnery, A. W., Jr. and Riley, H. D., Jr.: Gentamicin: laboratory and clinical studies in infants and children. Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy October 1965.

en infecciones de las cavidades orgánicas

Brayton, R. G. and Louria, D. B.: Gentamicin in Gram-negative urinary and pulmonary infections. Arch. Int. Med. 114: 205, 1964; Groll, E.: Clinical experience with gentamicin. Gentamicin: First International Symposium, Paris, January, 1967; Lemercier, M. and Poilleux, F.: La gentamicine: un nouvel antibiotique. Ses utilisations en chirurgie. Presse med. 75: 1611, 1967; Shimizu, K.: Clinical experience with gentamicin injectable. Gentamicin: First International Symposium Paris, January, 1967; Stone, H. H. and Kolb, L.: Gentamicin sulfate in the treatment of extra-urinary infections due to Gram-negative bacteria. South Med. J. 60: 142, 1967; Young, L. S., et al.: Gentamicin in the treatment of severe, hospital-acquired Gram-negative infections. Trans. N. Y. Acad. Sci. 29: 579, 1967; Jackson, G. G.: Laboratory and clinical investigation of gentamicin. Gentamicin: First International Symposium Paris, January, 1967.

en las infecciones de heridas y quemaduras

Bergamini, V., et al.: Considerazioni sulla tossifazione dell'ustionato. Minerva chir. 20: 368, 1965; Escarzaga, E. T., et al.: Experiencias con un nuevo antibiotico: la gentamicina. II. Estudios in vivo. Medicina (Mex.) 46: 280, 1966; Muller, F. E.: Gentamicin in the treatment of Pseudomonas infections complicating burns. Gentamicin: First International Symposium, Paris, January, 1967; Rizzi, V.: Experiencias cliniche sull'impiego della gentamicina nelle ustioni. Minerva med. 57: 3961, 1966; Stone, H. H., et al.: Gentamicin sulfate in the treatment of Pseudomonas sepsis in burns. Surg. Gynec. Obstet. 120: 351, 1965; Stone, H. H.: Use of gentamicin sulfate in burn therapy. J. Trauma 7: 109, 1967.

Información completa para el empleo de Gentamina Inyectable se enviará a solicitud.



* Marca Registrada

ESSEX (ARGENTINA) S. A. I. C.
Av. San Martín 4550, L. del Mirador, Prov. de Bs. As.
Representantes de
SCHERING CORPORATION U. S. A.
Bloomfield, New Jersey



munológicamente competentes. Otro grupo importante está constituido por los antimetabolitos —6-mercaptopurina y azathioprina—, que inhibirían la diferenciación de los linfocitos y actuarían en la respuesta primaria de la formación de anticuerpos siempre que su administración se efectuara dentro de las 48 horas siguientes al primer contacto con el antígeno. De todas formas esta esquematización está en permanente revisión.

Podemos citar otras drogas: antibióticos-cloramfenicol, actinomicinas C y D; antipalúdicos —Resochen—, indicado en el tratamiento del síndrome nefrótico de la amiloidosis; antiinflamatorios —indometacina— cuya acción se ejercería a nivel del capilar glomerular disminuyendo su permeabilidad y por consiguiente la proteinuria.

Por último, el suero antilinfocitario, que no se usa habitualmente en el tratamiento de las glomerulopatías, pero que tiene gran importancia en los trasplantes de órganos. Este suero antilinfocitario o gamma globulina antilinfocitaria fue preconizado por Woodruff hace varios años, para el tratamiento y prevención del rechazo en los injertos de piel. Más tarde la crítica irrefutable hecha al tratamiento inmunosupresor que combina a dosis elevadas corticoides, azathioprina y actinomicina han determinado que el suero antilinfocitario sea uno de los tratamientos fundamentales en las crisis de rechazo de los órganos transplantados.

En la mayor parte de los grupos animales y también en el hombre, la respuesta formadora de anticuerpos ante el primer contacto con un antígeno está constituida en una primera fase por una inmunoglobulina de alto peso molecular, las 19S o IgM. En la segunda fase el anticuerpo es transportado por una inmunoglobulina de bajo peso molecular, la 7S o IgG. La 6-mercaptopurina y otras drogas actúan inhibiendo la segunda fase de esta respuesta, es decir que el individuo puede formar anticuerpos transportados por la IgM, pero lo hará en escasa proporción o no formará anticuerpos transportados por la IgG. Esto tendría gran importancia práctica. Si pudiéramos determinar que en un paciente con una nefropatía de probable origen inmunológico los anticuerpos responsables de la enfermedad se encuentran en la IgG, indicándole tratamiento con 6-mercaptopurina debería responder en forma favorable, por el contrario si los anticuerpos se hallaran en la IgM no obtendríamos mejoría.

La 6-mercaptopurina puede producir un hecho paradójal, inyectada a un animal en determinadas condiciones, puede exacerbar la formación de anticuerpos.

Los efectos tóxicos, mediatos e inmediatos, limitan el uso de estas drogas. La toxicidad inmediata se refleja en depresiones medulares, en ocasiones verdaderas hipoplasias de muy lenta recuperación, infecciones frecuentes y alteraciones gastrointestinales. La toxicidad mediata se manifiesta a nivel hepático; infiltración grasa, estasis biliar; en la esfera genital, amenorreas en la mujer, azoospermia en el hombre. No podemos saber aún si existen problemas terotogénicos, en la literatura se cita el caso de una mujer receptora de un trasplante renal, quien continuó la medicación inmunosupresora durante el embarazo sin que se observaran alteraciones en el niño.

Vista la toxicidad y teniendo en cuenta los problemas que ocasiona el tratamiento con drogas inmunosupresoras seleccionamos con sumo cuidado a aquellos pacientes que serán sometidos a esta terapéutica. Son enfermos que presentan una glomerulonefritis subaguda o crónica, una nefritis lúpica o una nefrosis lipoidica pura, esta última sólo en aquellos casos en que no se puede mantener la terapéutica con corticoides.

El estado nefrológico del paciente se establece mediante el estudio de la función renal: filtrado glomerular —clearance de creatinina endógena verdadera superior a 30 ml/min.—; prueba de concentración; estudio de las proteínas séricas y urinarias mediante su disociación en gel de poliacrilamida; biopsia renal utilizando métodos de inmunohistoquímica a nivel óptico y electrónico.

La disminución de las defensas orgánicas nos obligan a un exhaustivo examen previo que incluye la investigación de focos sépticos en las vías aéreas superiores, la radiografía de tórax, el tratamiento de las infecciones dentarias. Una vez iniciada la terapéutica, los controles semanales implican por lo menos el examen clínico y el hemograma con recuento de plaquetas.

Seleccionamos un grupo de 75 pacientes, cuyas edades oscilaban entre 2 y 56 años, con diagnóstico clínico de glomerulonefritis subaguda o crónica o vinculada a colagenopatías, con o sin síndrome nefrótico. En 45 casos la biopsia renal reveló lesiones correspondientes a nefrosis genuina, glomerulitis membranosa, glomerulonefritis lobulillar o fibroepitelial o nefritis lúpica. Todos los pacientes recibieron tratamiento con corticoides a dosis altas a pesar de lo cual seguían un curso progresivo. Una vez comprobada la resistencia a los corticoides y la ausencia de infecciones intercurrentes se indicaron las drogas inmunosupresoras.

Empleamos los siguientes esquemas terapéuticos:

Grupo I. Al que se le indicó clorambucil, es el más numeroso.

Grupo II. Que efectuó tratamiento combinado: clorambucil y 6-mercaptopurina.

Grupo III. También tratamiento combinado: clorambucil y azathioprina.

La distribución de los pacientes en cada grupo no fue proporcionada debido a la marcada intolerancia por parte de los adultos a la 6-mercaptopurina y al alto costo de la azathioprina.

Las dosis empleadas fueron las siguientes: Clorambucil 0,2 mg/k/día; 6-mercaptopurina, 2mg/k/día, y azathioprina, 4 mg/k/día. Estas se mantuvieron por lo menos cuatro semanas, para continuar con un tratamiento de sostén a mitad de dosis durante un año. En los casos con buena respuesta continuamos la terapéutica con dosis mínimas. El agregado de corticoides, prednisona 0,1 mg/k/día, en forma discontinua, potenció la respuesta.

De ese grupo inicial de 75 pacientes, 18 debieron abandonar en forma definitiva por diversas intolerancias. Las alteraciones en el hemograma nos obligaron a suspender la medicación cuando los glóbulos rojos se hallan en cifras inferiores a 3.000.000 por mm^3 , los leucocitos a 3.000 por mm^3 y las plaquetas a 90.000 por mm^3 . La leucopenia persiste a veces durante muchos meses a pesar de la supresión de la medicación. La anemia no se presenta con mucha frecuencia, sin embargo es la primera que se observa en los pacientes cuya función renal está deteriorada en forma importante.

Los problemas digestivos —náuseas, vómitos, inapetencia— junto con la astenia que provoca la medicación, trae al enfermo una sensación de malestar que obliga muchas veces a suprimir la medicación y reiniciarla varios días más tarde a dosis menores.

En la literatura se citan algunos casos fatales de infecciones ocasionadas por gérmenes Gram negativos, hongos y virus. En nuestra casuística tenemos una apendicitis flegmonosa que evolucionó en forma solapada y que afortunadamente se recuperó, casos muy frecuentes de bronquitis, corticopleuritis y faringitis e infecciones urinarias. Estas infecciones reiteradas nos obligan a investigar el nivel de inmunoglobulinas séricas.

Para evaluar los resultados y con el fin de efectuar un estudio estadístico, se escluyeron los pacientes que sobrellevaron el tratamiento menos de seis meses y aquellos que debieron abandonar por intolerancias graves, resultó de esta forma un grupo homogéneo de 50 pacientes.

De entre estos 50 pacientes en 15 se observó una remisión total de los síntomas clínicos y humorales —hipertensión arterial, edemas, proteinuria, disproteinemia, microhematuria, cilindruria y diversos grados de insuficiencia re-

nal—; en los que se practicó una segunda biopsia se confirmó con el cuadro histológico la curación. En 24 pacientes se produjo una mejoría de alguno o varios de los síntomas y 11 enfermos empeoraron progresivamente. Como es difícil establecer una correlación entre la mejoría parcial y la terapéutica instituida, se prefirió agrupar a los 24 pacientes mejorados junto con los 11 que empeoraron; es decir, que se consideró el resultado exitoso en 15 casos y fracasado en los otros 35. El estudio estadístico nos demostró que en una población igual de corticoideorresistentes era posible al 30% de los pacientes.

De nuestra experiencia podemos extraer las siguientes conclusiones:

1) Nuestra casuística coincide con la extranjera con respecto a que las drogas inmunosupresoras son eficaces en el 30% de los casos para curar nefropatías glomerulares corticoideorresistentes de probable origen inmunológico, consideradas hasta ahora incurables.

2) Estos resultados tienen más valor si se tiene en cuenta que hemos considerado solo los pacientes curados, en algunos casos con control histológico. La proporción supera la probable crítica que surge de ciertas publicaciones un poco optimistas, que sostienen que en un 18% de las nefropatías crónicas curarían espontáneamente en forma imprevisible.

3) Si bien los resultados son mejores cuando la insuficiencia renal y las lesiones glomerulares no son avanzadas, no parece existir una estricta correlación, ya que algunas glomerulopatías leves no mejoraron mientras que otras mucho más graves respondieron a esta terapéutica.

4) El hecho de que los pacientes que presentan una proteinuria de tipo selectivo respondan al tratamiento con corticoides y aquéllos con una proteinuria no selectiva no lo hagan, no implica que estos últimos mejoren con las drogas inmunosupresoras.

5) Resulta difícil establecer la oportunidad de la supresión de la medicación en los pacientes considerados curados. Lo más seguro es efectuar una biopsia y si la anatomía patológica y la inmunohistoquímica demuestran lesiones cicatrizales y ausencia de alteraciones inmunológicas, se suspenderá la medicación. En aquellos casos en los que no es posible reiterar la biopsia continuamos durante 4 ó 5 meses con indometacina para suprimir luego toda medicación.

6) El tiempo mínimo para evaluar los resultados es de 6 a 12 meses.

Resumiendo: El uso de las drogas inmunosupresoras está indicado para tratar nefropatías corticoideorresistentes, de otro modo incurables; pero debe realizarse con todos los recaudos que surgen de la acción tóxica de estas drogas.

Sr. Presidente (Dr. Claret). — Agradezco a la doctora Moro la interesante disertación sobre tratamiento de las nefropatías.