

LAS COMPLICACIONES RENALES DE LA SULFAMIDOTERAPIA

Por los Dres. JOSE S. DOTTA y TOMAS DELPORTE

Todos sabemos que la terapia por sulfamidados, no está exenta de peligros, exponiendo al paciente a una serie de trastornos de diversa naturaleza, cuya aparición, si bien no depende enteramente de la dosis, es más frecuente observar en aquellos enfermos, a los que se ha administrado una cantidad elevada. Algunos manifiestan ya fenómenos de intolerancia con las primeras dosis, lo que demostraría la susceptibilidad especial de ellos hacia la droga.

Los accidentes provocados, pueden ser de distinto orden, siendo posible observar diversos tipos de dermatitis, conjuntivitis, anemia, leucopenia, náuseas, vómitos, temperatura, anorexia, artralgias, acidosis, azoospermia, etc., etc., y además complicaciones renales. Estas pueden ser clasificadas en tres formas clínicas, de acuerdo a la sintomatología que presentan, así como a su mecanismo patogénico.

- a) Formas obstructivas: las más frecuentes de observar y caracterizadas principalmente por oliguria, hematuria y cristaluria, y que pueden culminar en la anuria.
- b) Formas anafilácticas (alérgicas o de intolerancia renal): en las cuales el medicamento actúa como reactógeno en un organismo predispuesto, dando al mismo tiempo que un síndrome renal, manifestaciones generales del tipo de las reacciones alérgicas.
- c) Formas tóxicas: admitidas por algunos A.A. y que son debidas a la acción directa del medicamento sobre la célula secretora renal.

FORMAS OBSTRUCTIVAS

Gross, Cooper & Hagan en 1941 provocaron experimentalmente la formación de cálculos urinarios en lauchas, administrando Sulfadiazina por vía oral sugiriendo la posibilidad de que ello también ocurriera en el hombre. Rottiro & La Rotonda, presentan un caso de muerte en un enfermo, a quien se le había administrado 61 grs. de Sulfadiazina en 11 días, por una neumonía. Posteriormente, en la literatura han ido apareciendo una serie de observaciones más; en nuestro medio Lagleyze y González contribuyen al tema con casos personales.

Los síntomas de irritación renal, se descubren por el estudio del sedimento urinario y deben ser tenidos en cuenta como índice precoz de los fenómenos de intolerancia; de allí la importancia del estudio sistemático del mismo en los enfermos sometidos a una *terapia continuada o intensiva* por estas drogas.

Según Prien y Frondel la Sulfanilamida tiene mucho menos tendencia a producir complicaciones renales que la Sulfopiridina, Sulfatiazol y Sulfadiazina. Su solubilidad y la de su derivado acetilado impide la producción de cristales y por lo tanto, la obstrucción mecánica de las vías excretoras. En cambio, los derivados acetilados de las tres últimas, debido a su menor solubilidad favorecen la precipitación de cristales con las consecuencias inherentes.

De acuerdo con Prien, Crabtree y Frondel, dicha precipitación se hace primeramente en la pelvis renal y ureter, y en una etapa más tardía puede llegar a producirse también a nivel de los canalículos (tubos colectores, asa de Henle, etc.); el obstáculo mecánico que ello representa a la libre circulación de la orina, sería el factor determinante de la anuria. De manera pues, que ésta es una verdadera anuria por obstrucción similar a la que produce, p. ej., un cálculo enclavado en el ureter.

Según experiencias realizadas por algunos A.A., se ha comprobado que las orinas que contienen derivadas acetilados en gran cantidad, precipitan cristales aún manteniéndolas a la temperatura del cuerpo, y que por lo tanto su precipitación se debería a una disminución en la velocidad de tránsito de la orina; y está demostrado que esta velocidad es mayor a nivel de los canalículos renales que en los cálices y pelvis, razón que explicaría tal precipitación en estos últimos preferentemente.

Causas que predisponen a la precipitación de cristales. — Según Barnes y Kawaichi, ella respondería a los siguientes factores:

- a) Concentración de la droga en orina, la que a su vez dependería de su concentración en la sangre, de la diuresis y de la capacidad funcional de los riñones.

- b) Grado de acetilación de las Sulfanilamidas.
- c) Extasis urinario.
- d) Acidez de la orina: la solubilidad de la droga está en razón inversa a la acidez urinaria.
- e) La temperatura de la orina: las sulfodrogas son más solubles a mayor temperatura; sería dable observar, como lo han demostrado Prien y Frondel, la aparición de cristaluria con la caída brusca de la temperatura.

Siendo las sulfodrogas un recurso terapéutico al que el médico apela a diario para el tratamiento de múltiples afecciones, es nuestro interés el destacar los primeros signos de alarma, índice de complicación renal, susceptibles de aparecer sobre todo en los casos donde se han administrado grandes dosis y de puntualizar la terapéutica conveniente para tratarla.

Si bien en la práctica corriente, puede no disponerse de los elementos necesarios para la dosificación de la droga en la sangre, lo que nos podría informar del grado de concentración de ella y de la proximidad a la zona peligrosa, contamos en cambio con elementos de juicio clínico para despistar la iniciación del cuadro renal.

A nuestro entender, los signos más importantes son: oliguria, hematuria, cristaluria y albuminuria, signos estos fáciles de constatar en la visita diaria al enfermo a poco que nos preocupemos de investigarlos.

Todo enfermo sometido a esta terapia *en forma intensa*, debe ser vigilado en lo referente a su diuresis y cuando notemos que esta desciende por debajo del litro y medio, ya nos pondremos sobre aviso; el estudio del sedimento y la investigación de la hematuria, podrá confirmar nuestras sospechas.

Si bien parece superfluo destacarlo, creemos que los datos que anteceden tienen mucho valor, pues es en estas circunstancias cuando más eficientes podemos ser, evitando la aparición del estado de anuria, de cuya evolución no podríamos hacer un pronóstico de certeza. Esto lo destacamos aleccionados por lo que sucedió en nuestra observación N° 1, quien a pesar de restablecer su diuresis en forma abundante, fallece poco después. Por lo tanto, la prevención de la anuria, ha de ser nuestra primera finalidad.

La hematuria y la cristaluria son dos elementos constantes en este cuadro y que pueden descubrirse por la simple observación macroscópica de la orina. Pero la hematuria microscópica es el signo que tiene más valor como elemento

de diagnóstico precoz, debiendo ser investigada periódicamente por exámenes del sedimento urinario.

La albuminaria es otro signo de importancia cuya aparición nos indicaría el comienzo del sufrimiento renal, siempre que vaya acompañada de los otros signos anteriormente mencionados, puesto que la albuminuria por sí sola, no podría ser considerada exclusivamente como consecuencia de esta terapia.

La azotemia, por último, no hace más que destacar el estado de insuficiencia renal que acompaña al cuadro, y ascenderá a medida que se acentúa la oliguria, pudiendo llegar a cifras muy altas.

A veces estos enfermos pueden presentar también un dolor más o menos intenso de tipo renal, con o sin irradiaciones y a veces, polaquiuria, signos todos provocados por la existencia o migración de las arenillas conglomeradas, como sucedió en el caso de Lagleyze.

Medidas terapéuticas. — Comprobada la aparición de cualquiera de los signos antedichos, nuestra primera medida, será la supresión de la droga, con el objeto de evitar la producción de accidentes mayores.

Se han de administrar grandes cantidades de líquidos, de $2\frac{1}{2}$ a 3 lts., ya sea por boca, si es que se toleran totalmente o sino valiéndose de las vías hipodérmica, venoclisis o por Murphy. Los líquidos ingeridos, deben ser alcalinos, pues como hemos dicho anteriormente, la solubilidad de la droga aumenta cuanto más alto es el pH del medio.

Ya sabemos que el medicamento produce una acidificación de la orina y por lo tanto, los álcalis administrados, deben serlo a una dosis tal, que neutralicen la acidez propia de la misma, así como también la producida por el medicamento. Llena esta finalidad el bicarbonato de Na, el citrato de Na y ciertos específicos, como, p. ej., la Citralka. Con este fin daremos al paciente agua bicarbonatada, jugos de fruta cítricas, aguas minerales alcalinas y gaseosas. Como método para controlar la adecuada alcalinización de la orina, utilizaremos el papel de tornasol.

Administraremos además suero glucosado hipertónico al 25 ó al 50% por vía endovenosa, que es útil por sus efectos diuréticos.

En los casos de iniciación reciente, donde la origuria no ha llegado a adquirir caracteres alarmantes, que la hematuria es sólo microscópica, que la albuminuria es discreta y en los que no hay un aumento marcado de la azotemia, estas medidas son satisfactorias.

Frente a una anuria, el tratamiento anteriormente enunciado, la mayoría de las veces no es suficiente, debiéndose apelar a recursos más heroicos. El ceterismo ureteral es de todos el más eficiente, siendo espctaculares a veces los

resultados con él obtenidos: desobstruye el ureter ocluído y al mismo tiempo permite efectuar lavajes de las cavidades renales con agua bicarbonatada entibiada o de suero fisiológico.

Según Barnes y Kawaichi, la elevación de la temperatura, previene la formación de concreciones y ayuda a disolverlas, cuando estas se han formado. Un aumento local de la temperatura, se puede obtener con aplicaciones de Onda Corta en ambas regiones renales. Si los cristales de Sulfanilamida hubieran llegado a formarse en los túbulos renales en cantidad suficiente como para producir una anuria rebelde, la hiperpirexia artificial mediante el gabinete de inductotermia puede ayudar a solucionar esta situación.

Con el objeto de estimular la diuresis, en aquellos casos en que la anuria se resiste a los tratamientos antedichos, puede utilizarse, como lo han hecho Leedham Green & Rowland Hugues, la inyección endovenosa de Sulfato de Na según la forma siguiente y en la cantidad de 500 a 1500 c. c. diarios, por venoclisis.

Rp/ Sulfato de Na 4,285 grs.
 Glucosa 10.— „
 Suero fisiológico 100 c. c.
 (Esterilizado)

Como medida preventiva, se deduce de todo lo antedicho, que la administración de abundantes líquidos alcalinos ayudará a mantener la solubilidad de la droga.

FORMAS ANAFILACTICAS

La carencia de un cuadro clínico que defina en forma neta e incuestionable este tipo de afección hace que se llegue a su diagnóstico por exclusión, después de haber pasado en revista las distintas clases de nefropatías que pueden ser confundidas con ellas.

Las condiciones que permiten hacer el diagnóstico de intolerancia o alergia renal, según Tzanck, serían:

- a) su aparición consecutiva a una medicación anodina,
- b) la existencia de una complicación como la urticaria, acompañando la nefropatía,
- c) la evolución generalmente benigna de la manifestación renal, a pesar de la gravedad aparente de la misma.

Nuestro enfermo de la observación N° 3, presenta una sintomatología, que entendemos encuadra perfectamente en este tipo de nefropatía, por las razones que damos a continuación.

En efecto, en su definición de las intolerancias renales, dice Tzanck "que son nefropatías consecutivas a sustancias anodinas o a dosis anodinas de sustancias tóxicas". Es evidente que si bien no podemos considerar a la sulfanilamida como una medicación inocua, en términos generales, en cambio la dosis que determinó en este enfermo, la aparición del síndrome, puede ser considerada como una dosis anodina, pues había ingerido en total 3½ gramos en dos días; además en las curaciones anteriores, las que realizaba cada 7 días, había tomado el mismo medicamento, sin experimentar trastorno alguno.

La 2ª condición requerida, la urticaria, se presentaba por demás evidente y fué el signo más llamativo para el paciente. A él se unía una marcada hipotensión: 8 de máxima.

En cuanto a la evolución favorable, lo demuestra el caso, que si bien con un cuadro de comienzo aparatoso e impresionante, mostró su tendencia a la curación, a medida que la urticaria regresaba.

Tzanck, al hablar de las causas productoras, hace la siguiente agrupación etiológica:

- 1) nefritis de la quimioterapia: Bi, Hg, Sales de oro, As, Piramidón, Quinina, etc.,
- 2) nefropatías proteínoterápicas: suero antidiftérico, vacuna polimicrobiana, etc.,
- 3) nefritis gravídicas.

Hasta el presente no hemos tenido todavía la oportunidad de ver citada este tipo de reacción renal a la sulfanilamida, por lo que creemos de interés su conocimiento.

¿Por qué no se trataría de un cuadro obstructivo? — Ante un enfermo que nos llega en anuria, que databa de 36 horas, que había estado sometido a una terapia sulfamidada, que presentaba un cuadro clínico de uremia, pensamos con toda razón se tratara de un caso más de anuria obstructiva. Sin embargo tres hechos nos llamaban la atención: la forma brusca de instalarse la anuria, la ausencia de sangre y de cristales en la orina. En efecto, es corriente observar que los enfermos que hacen una anuria obstructiva por sulfo-

drogas, ella se instala en forma progresiva; además siempre se encuentra sangre aunque sea microscópica y con gran cantidad de cristales del medicamento en el sedimento urinario. El análisis de la pequeña cantidad de orina recogida por sondaje, nos demostró que faltaban los elementos indispensables antedichos y en cambio se encontraba junto con una pequeña cantidad de albúmina, una abundantísima cantidad de cilindros hialinos, que llamaron especialmente la atención del laboratorista.

La cantidad de Sulfanilamida en orina y en sangre, estaba dentro de los límites terapéuticos (0,8 grs. ‰ y 4,5 mgrs. ‰, respectivamente).

Descartada entonces la naturaleza obstructiva de esta anuria, era necesario buscar otra causa.

La forma brusca de comienzo, la hipotensión, la falta de sangre y de cilindros granulosos en la orina, así como también los antecedentes negativos, dado que habían análisis de orina normales previos, permitía eliminar el diagnóstico de glomerulo-nefritis aguda difusa.

En cuanto a la nefrosis lipóidica, fué descartada por la ausencia de grandes edemas, de albuminuria pronunciada y de los corpúsculos birrefringentes característicos.

¿Por qué se trataría de un cuadro de anafilaxia renal? — Aunque no es corriente observar casos de esta índole, sospechamos que un factor predisponente de orden individual, había creado en este enfermo una susceptibilidad especial frente a un medicamento, —sulfanilamida— que obrando como reactógeno, determinara la producción de este síndrome.

La presencia de la urticaria, del coriza, de la epigastralgia, de la hipotensión, justifican nuestra presunción, a lo que debemos agregar la albuminuria discreta y la cilindruria intensísima, que interpretamos como fenómenos de congestión renal.

En el cuadro hemático, no se hallaba presente la eosinofilia, que acompaña habitualmente a las crisis anafilácticas, presentándose en cambio una intensa leucocitosis con marcada neutrofilia, que no puede ser atribuída a ningún proceso infeccioso agudo, la que también vimos regresar a medida que el cuadro mejoraba, para llegar a límites normales a su dada de alta.

Todos estos elementos de juicio que hacemos constar más arriba, podrían ser considerados como simples datos de presunción: nos faltaba la prueba biológica. A indicación del Dr. Ludmer, médico alergista, con quien conversáramos al respecto, practicamos un patch-test con la misma droga, el que fué negativo. Sin embargo, pocos días después de su alta, una contingencia fortuita nos brindó la certeza de nuestra presunción: el enfermero, al curar la herida del absceso de

la pierna, coloca en ella Sulfanilamida en polvo, lo que dió lugar a la par que una intensa reacción local, la reaparición de la urticaria, que cedió con la administración de calcio y adrenalina.

El conjunto de signos clínicos y de datos comprobatorios que enumeramos anteriormente, nos han decidido dar al cuadro presentado por este enfermo, la designación de anafilaxia renal, aunque para no prejuizar quizá fuera preferible llamarlo "síndrome anafilactóideo" o de "intolerancia renal", como prefiere A. Tzanck.

Medidas terapéuticas. — Como primera condición, se impone la supresión de la droga; las inyecciones endovenosas de Calcio, así como también gotas de Adrenalina por boca, son aconsejables en estas circunstancias.

FORMAS TOXICAS

Long, Haviland, Edwards y Bliss, creen que la anuria puede ser también debida a lesiones tóxicas de las células renales, probablemente similares a las producidas en la intoxicación por el Biclورو de Hg.

Prien y Frondel en estudios histológicos de riñones de necropsia, hallaron lesiones serias en las células secretoras renales, lo que demostraría un efecto directo de la droga sobre ellas. Esta es posiblemente una forma clínica, muy rara y discutible, de la que no hemos tenido oportunidad de observar ningún caso.

CASUÍSTICA

OBSERVACIÓN Nº 1. — Se refiere a un paciente de 51 años de edad que padece de una congestión pulmonar der. y que al hacer un foco congestivo del lado der., es tratado con Sulfadiazina según el enfermo a la dosis de un gramo cada dos horas, alcanzando a tomar 72 comprimidos; la medicación es suspendida por la aparición de fenómenos tóxicos, que consisten al principio en orinas turbias, con gran sedimento, oliguria, que va acentuándose progresivamente; el enfermo no sabe precisar si ha habido hematuria hasta ese momento.

Sobreviene luego un día de anuria completa, produciéndose al siguiente una diuresis de 200 cc. en las 24 horas de orinas francamente hematúricas, con gran depósito arenoso. Se establece nuevamente la anuria, acompañada de trastornos de orden general (náuseas, vómitos, disnea, cianosis, etc.). Se administra suero fisiológico, glucosado hipertónico, lavados vesicales, etcétera. La anuria persiste, los trastornos generales se acentúan, aparece obnubilación mental, la azotemia eleva a 3.04 grs. ‰, razón por lo cual nos es remitido.

Ingresa el 10-XII-42, habiéndose cumplido ya casi cuatro días de anuria; el estado general es muy grave, lengua seca, obnubilación, cianosis, disnea, escasos edemas, pulso de 110 por minuto, temperatura 37°5. Presión arterial Mx. 17 y Mn. 9.

Se insiste con las inyecciones de suero e intentamos el cateterismo de los uréteres. A la cistocopia observamos al éxitar la zona de los meatos ureterales en las tentativas de sondaje,

se producen contracciones del uréter, que hacen eliminar por ambos orificios verdaderos cilindros o moldes ureterales, constituidos por una substancia pastosa de color marrón claro, con grumos brillantes, los que se depositan al caer, en el bajo fondo vesical. El cateterismo resulta imposible, pues las sondas tropiezan con un obstáculo infranqueable a un centímetro.

Ante la gravedad del caso, decidimos utilizar las inyecciones de Sulfato de Na, que citáramos anteriormente, agregando, además, líquidos alcalinos por vía oral.

Una radiografía directa reno-vesical no permite comprobar imágenes patológicas.

Al día siguiente el enfermo continúa en anuria; el estado de obnubilación mental es más acentuado, está sin temperatura, con 100 por minuto. Se continúa con sueros fisiológico y glucosado y la solución de Sulfato de Na endovenosa, 500 cc. gota a gota. Por la tarde, como la anuria persiste, intentamos un nuevo cateterismo ureteral, el que es posible sólo del lado izq. En los primeros momentos la sonda no funciona, pero después de unos lavados de la pelvis renal con suero fisiológico caliente, empieza a drenar en forma continua; a la media hora se han recogido ya algo más de 50 cc. de orinas turbias y sanguinolentas. Dejamos el cateter a permanencia y se insiste con el mismo tratamiento general.

La diuresis se va produciendo en tal forma que a las doce horas de iniciada se han recogido 2 litros y medio por la sonda ureteral y 1 litro y medio por micción espontánea.

Esta diuresis tan abundante y que pareciera promisoría se ve empañada por la persistencia del mal estado general, el que se mantiene igual, o más bien peor que la víspera; hay 37°7 de temperatura, 118 de pulso y la postración es más acentuada. La medición de la azotemia nos da la cifra de 1,59 grs. %, es decir, se ha producido una reducción próxima a la mitad de la cifra anterior. También este dato es alentador. Por la tarde de ese día, a las 24 horas de restablecida la diuresis, ésta había alcanzado la cantidad de 7 litros, continuando la sonda ureteral su buen funcionamiento. Sin embargo, a pesar de todos estos datos "favorables" —diuresis copiosa y gran caída de la azotemia—, el enfermo entra en coma. Un análisis de orina practicado entonces revela: densidad, 1015; reacción ácida, acetona y ác. diacético, no contiene; albúmina y sangre contiene; la temperatura ha subido a 38°5 y el pulso a 130 por minuto.

Visto en consulta con el profesor doctor A. Casiello no se encuentra nada al examen somático, eliminándose la existencia de una recidiva del proceso pulmonar, como así también de toda otra causa constatable a un examen clínico que pudiera justificar este estado.

Se agrega a la medicación antes señalada, inyecciones de un complejo vitamínico B endovenoso, cardiotónicos, etc., pero a pesar de todos los esfuerzos, el enfermo fallece a las 4 horas, habiendo tenido hasta ese momento una diuresis de 11 litros.

Hubiera sido de interés practicar la necropsia con el objeto de determinar la causa de la muerte, como así también realizar un estudio histológico de los riñones e hígado para observar el tipo de lesiones en ellos existentes.

OBSERVACIÓN Nº 2. — Se trata de un enfermo de 66 años de edad que, estando con un proceso gripal pulmonar, es atacado de un fuerte dolor en la fosa ilíaca derecha, sin náuseas ni vómitos, ni temperatura; un facultativo le ordena bolsa de hielo y dieta hídrica. A los tres días se instala un proceso neumónico, por lo que es medicado con Sulfadiazina, a la dosis de un comprimido cada dos horas, totalizando una cantidad de 90 comprimidos hasta su suspensión. A indicación del médico, tomaba abundante cantidad de líquidos, preferentemente alcalinos. Refiere que la diuresis era abundante, hasta el sexto día en que nota disminución de la misma, con aparición de un precipitado arenoso en el fondo de la vasija. La oliguria se acentúa rápidamente, hasta entrar en anuria al octavo día de iniciado el tratamiento con Sulfadiazina. Un sondaje vesical permite extraer sólo unos pocos centímetros cúbicos de orina

sanguinolenta y turbia. En esa circunstancia es medicado con sueros, lavados vesicales, etc., persistiendo la anuria. Debido a ello el enfermo es remitido a nuestro Servicio del Hospital Italiano Garibaldi, habiéndose cumplido ya 72 horas de anuria.

Al examen general sólo se constata algunos rales en base pulmonar der., sensibilidad de ambas zonas renales posteriores, no palpándose los riñones. Existe además una discreta contractura generalizada en el abdomen. No hay obnubilación mental, no hay edemas, pero sí discretos calambres dolorosos en las extremidades inferiores. Su presión arterial es de: Mx., $11\frac{1}{2}$, Mn., 6.

Frente a este cuadro, se procede inmediatamente, el mismo día de su internación (16-IX-43) a un cateterismo renal. Ya a la cistoscopia es constatable una cistitis difusa, hallándose en bajo fondo algunas concreciones de color marrón oscuro. La observación de los O.O.U.U. no permite ver ninguna eyaculación. Se trata de cateterizar el uréter izq., penetrando la sonda sólo un centímetro, donde tropieza con un obstáculo infranqueable. Al retirar el catéter, se ven venir por el O.U.I. algunos grumos, y repitiendo la maniobra varias veces, si bien no se consigue franquear el obstáculo, se ve eyacular dicho uréter, con ritmo acelerado, dando salida a orinas turbias. Del lado derecho ocurre lo mismo, la sonda tropieza a 3 centímetros, y al retirarla se ven venir grumos análogos a los anteriores, después de lo cual, el riñón también empieza a funcionar. Se abandonan las tentativas de cateterismo ante este hecho y se medica con suero glucosado hipertónico endovenoso, suero fisiológico subcutáneo, aguas bicarbonatadas, gluconato de Ca endovenoso y antisépticos pulmonares.

A la mañana siguiente, es decir, 12 horas después de las tentativas de cateterismo, el enfermo ha orinado 3,100 cc.

Análisis de orina (17-IX-43): Dens.: 1,010; Reacción, Ácida; Urea, 8,4 grs. ‰; Clor., 4 grs. ‰; Fosf., 0,83 grs. ‰; Alb., 0,30 grs. ‰; Gluc., (—); Sangre, (++) ; Pus, (vest.); Sedimento: hematíes (++) ; escasos cilindros gran.

Dosaje de urea en sangre (17-IX-43): 1,08 grs. ‰.

Glicemia (17-IX-43): 1,06 grs. ‰.

Hemograma (17-IX-43): Gl. R.: 3.420.000; Gl. Bl.: 17.000. V. Gl.: 1,11; Hgl.: 74 ‰; Neut.: 90 ‰; Eos.: 1 ‰; Linf.: 6 ‰; Mon.: 2 ‰; Metam.: 1 ‰.

El dosaje de Sulfanilamida en sangre, que recién se pudo realizar dos días después de su entrada dió la cifra de 1 mgr. ‰.

En su evolución, la diuresis se ha mantenido, por arriba de los dos litros diarios, con una evolución general favorable. El cuadro pulmonar, está en franca curación, persistiendo solamente contractura y dolor a la palpación profunda de su fosa iliaca derecha.

Azotemia (23-IX-43): 0,54 grs. ‰.

Eritrosedimentación (23-IX-43): 40 mm. en la primer hora.

Desaparecidos los cuadros pulmonar y rectal, pensamos en la conveniencia de enfriar el proceso apendicular, haciéndose así hasta el día 11-IX-43, fecha en que es apendicectomizado.

Es dado de alta completamente restablecido el 21-X-43.

OBSERVACIÓN Nº 3. — Refiere el caso de un paciente de 43 años, a quien uno de nosotros, viene tratando por una prostatitis diverticular, y que periódicamente, cada 7 días, hace un masaje de próstata sobre vejiga distendida, seguido de una instilación de una sol. de $\text{NO}_3 \text{Ag}$. en ureta posterior; acompaña a este tratamiento cuatro comprimidos de Prontalbina el día anterior, el mismo día y el siguiente de la curación. Realiza la última el día 14-VII-43, alrededor de las 19 horas, sin notar nada de particular. Esa misma noche, siendo las 23 horas,

empieza a experimentar picazón en región suprapúbica y luego axilar; una hora después el prurito se ha generalizado, apareciendo pápulas de tipo urticariano. Es de hacer notar que después de esta curación no tomó más Sulfanilamida. A las 4 de la mañana del día siguiente, se despierta con sudoración profusa, sensación de desvanecimiento, y el cuerpo cubierto de ronchas, menos las piernas, y con gran prurito. La última micción la efectuó a las 22 horas de la noche anterior, la que según refiere, fué escasa.

Toma una dosis de Sulfato de Na y a la mañana siguiente llama a un médico, quien le diagnostica urticaria. Esa misma tarde, consulta otro colega, el que ordena reposo, régimen y medicación sintomática. A la noche experimenta un dolor intenso en epigastrio, fijo y constante; le llama la atención el hecho de que no ha orinado desde la víspera, ni ha experimentado el deseo de hacerlo. Ha tenido algunos vómitos, insomnio y gran estado de excitación.

A la mañana siguiente, vemos por primera vez al enfermo, constatándose un marcado estado de desasosiego, llamando la atención una intensa reacción cutánea de tipo urticariano, que cubre toda la piel, en forma de manchas papulosas, dejando entre ellas zonas de piel sana; el prurito es intenso. Al examen se constata taquicardia (110 por minuto), con pulso hipotenso; no se palpan riñones ni hay puntos dolorosos; no hay temperatura. Ya han transcurrido 36 horas sin que el enfermo haya orinado, no habiendo globo vesical.

Frente a este cuadro pensamos que podría tratarse de una anuria de tipo mecánico, por obstrucción ureteral con cristales de sulfodroga, por lo que ordenamos su inmediata internación. Hecho esto, se constata una Pr. Art. con Mx. de 8 y al cateterismo vesical, se obtienen 27 cc., que representan la única orina en el término de 36 horas y cuyo análisis da los siguientes resultados:

Análisis de orina (16-VII-43): Den., 1.027; pH, 5,1; Urea, 13,11; Clor., 3,80; Alb., 0,07; Gluc. (—); Acetona. (—); Pus (—); Sangre (—).

Sedimentos: leucocitos normales y escasos ligeramente alterados; pocos cristales amorfos y de ácido úrico. *Abundante cantidad de cilindros hialinos*. No se observan cristales de sulfanilamida.

Se efectuaron también las siguientes determinaciones:

Azotemia (16-VII-43): 0,907 grs.‰.

Dosaje de Sulfanilamida en orina (16-VII-43): 0,9 grs.‰.

Dosaje de Sulfanilamida en sangre (16-VII-43): 0,5 mgrs.‰.

Hemograma (16-VII-43): Gl. R., 4.580.000; Gl. Bl., 32.400; Hgb., 85 %; V. Gl., 0,9; Neutr., 83,5 %; Eos., 0,5 % Basóf., 0 %; Lin., 10 %; Mononucl., 4 %; Metamiel. Neutr., 2 %.

Mientras tanto se lo medica con abundantes líquidos alcalinos y por boca suero glucosado al 50 %, y suero fisiológico subcutáneo; Coramina cada 3 horas.

La familia impresionada ante el cuadro, solicita esa misma tarde una consulta, la que se realiza con el profesor doctor Clemente Alvarez. El estado de desasosiego, así como el prurito, es aún mayor. Las pápulas urticarianas han confluído cubriendo toda la epidermis; hay discreto edemas palpebral y maleolar; marcado coriza y un cierto grado de obnubilación mental. Llama la atención un estado de contractura de los músculos de ambas manos, dando la mano de partero. El resto del examen es negativo, salvo la persistencia de la hipotensión. Hasta ese momento, el enfermo ya ha orinado 150 cc. de orinas limpias.

Se insiste con la misma terapia, agregando además inyecciones endovenosas de gluconato de Ca.

A la mañana siguiente el enfermo ha experimentado una franca mejoría: la urticaria ha

blanqueado enormemente, el prurito es mucho menos intenso. Hasta ese momento ha orinado 400 cc. y la presión arterial se ha elevado a un Mx. de 10 y medio, con una mínima de 6.

Como el enfermo no tenía hematuria, ni siquiera microscópica, ni había cristales de sulfanilamida en orina y las determinaciones cuantitativas en sangre y en orina, estaban dentro de límites normales, descartamos de que se tratara de una anuria de tipo obstructivo y, por lo tanto, nos abstuvimos de realizar el cateterismo ureteral.

Los análisis sucesivos que se realizaron dieron los siguientes resultados:

Análisis de orina (17-VII-43): Dens., 1027; reacción, neutra; pH. 7.4. Albúmina. 0.05 grs. ‰; Sangre, no contiene.

Sedimento: Células epiteliales planas superficiales. Leucocitos normales y escasos ligeramente alterados. Uno que otro hematíe. Regular cantidad de cilindros hialinos.

Azotemia (17-VII-43): 0,945 grs. ‰.

En los días subsiguientes la mejoría se va acentuando progresivamente y la diuresis da las siguientes cifras:

Día 18: 1.300 cc. Pr. Arterial Mx.: 12. Mn.: 6. — Día 19: 1.000 cc. — Día 20: 800 cc. — Día 21: 1.500 cc. — Día 22: 2.000 cc., siguiendo los demás días alrededor de los 1.500 cc.

Los nuevos análisis practicados arrojan las siguientes cifras:

Azotemia (19-VII-43): 0,643 grs. ‰.

Análisis de orina (19-VII-43): Dens.: 1.028. Reacción: alcalina. Alb.: 0.09. Sedim.: sólo se constata de anormal algunos cilindros hialinos.

Hemograma (19-VII-43): Gl. Bl.: 18.600. Neut.: 82,5 ‰; Eos.: 0,5 ‰; Basof.: 0 ‰; Linf.: 11 ‰; Mononuc.: 4 ‰; Met. Neut.: 2 ‰.

Como consecuencia de una inyección de suero fisiológico, se le hace un absceso subcutáneo en el muslo izq., con la consiguiente elevación de temperatura. Se procede a drenar dicho absceso, dando salida a regular cantidad de líquido sero-hemático purulento, colocándose un drenaje de tubo.

Es dado de alta completamente restablecido de su estado general el día 31 del mismo mes: un hemograma y una azotemia, así como un análisis de orina, hechos la víspera, arrojan cifras normales. Se ordena al enfermo concurrir diariamente al consultorio a curar su herida.

Unos diez días después de su alta, uno de nosotros es llamado nuevamente a la casa, constatándose la reaparición del rash urticariano, con caracteres similares al precedente, aunque esta vez sin estar acompañado de alteración en la diuresis. Al ser interrogado, expresa que esa tarde, al ser curado, el enfermero le había espolvoreado la herida con sulfanilamida. Esta presentaba un marcado enrojecimiento periférico y una reacción de tipo urticariano. Se lo medica con una ampolla de calcio endovenoso y gotas de solución de Adrenalina por lengua, con lo que todo vuelve a la normalidad al día siguiente.

BIBLIOGRAFIA

1. — *Rottiro A. y La Rotonda O.* — A fatal human case of urolithiasis medicamentosa caused by Sulfadiazine. "The J. of Urol.", 48-310-1942.
2. — *Fronzel C. y Prien E.* — Crystallography of the urinary sediments with clinical and pathological observations in Sulfonamide drug therapy. "The J. of Urol.", 46-748-1941.
3. — *Prien E., Crabtree G. y Fronzel C.* — The mechanism of urinary tract obstruction in Sulfathiazol therapy, etc. "The J. of Urol.", 46-1020-1941.

4. — *Jeck H. y Orkin L.* — Toxic renal reactions following the use of Sulfadiazine. "The J. of Urol.", 49-290-1943.
5. — *Satterthwaite R.* — Sulfadiazine reactions; their frequency and treatment in urological cases. "The J. of Urol.", 49-302-1943.
6. — *Smith R. y Baker W.* — X ray studies of the kidney and urethra following sulfadrug therapy. "The J. of Urol.", 49-316-1943.
7. — *Barnes R. y Kawachi G.* — Factors influencing the formation of Sulfonamide urinary concretions. "The J. of Urol.", 49-324-1943.
8. — *Jensen O. y Fox C.* — Hydrogen ion concentration and the solubility of Sulfonamides in urine; the relation to renal precipitation. "The J. of Urol.", 49-334-1943.
9. — *Lagleyze G.* — Algunas complicaciones en el tratamiento por las sulfanilamidas. "Rev. de la Sanidad Militar", Bs. As., 40-723-1941.
10. — *Sadusek J. F.* — Treatment of anuria when due to Sulfopiridine calculi. "Year Book of Urology", 1941, pág. 13.
11. — *Spence H. M.* — Hematuria, colic and complete anuria followed administration of Sulfapiridine. "Year Book of Urology", 1941, pág. 14.
12. — *Rowland Hugues J.* — Hematuria and anuria followed Sulfapiridine therapy. "Year Book of Urology", 1941, pág. 15.
13. — *Dourmashkin y Worton M.* — Anuria por taponamiento ureteral bilateral completo con concreciones, consecutivas al empleo de Sulfopiridina en la neumonía. "Rev. de la Asociac. Méd. Arg.", 495-611-1942.
14. — *Rogan J. M. y Cruickshank E. K.* — La inductotermia en el tratamiento de anuria causada por sulfopiridina. "Rev. de Radiol. y Fisiot.", X-47-1943.
15. — *González J. R.* — Anuria consecutiva a la terapia con sulfadiazina. "Rev. Arg. de Urol.", XI-444-1943.
16. — *Tzanck A.* — Encyclopedía Médico-Chirurgical. 1939, pág. 18117-1.

DISCUSIÓN

Dr. Pujol. — *Si no he oído mal, en la segunda observación el comunicante nos dice que se ha hecho el dosaje de Sulfadiazol en sangre y que dió 1 mg.*

Dr. Dotta. — *Debo hacer constar que en el Servicio del Hospital Italiano de Rosario, nunca se había hecho el dosaje de sulfanilamida. El dosaje que quise hacer el mismo día del ingreso del enfermo no se pudo hacer y recién se hizo a los dos días, dando la cifra de 1 mg. por ciento. Es lo que informó el laboratorista.*

Dr. Pujol. — *¿No recuerda el procedimiento utilizado? Nosotros estamos realizando un procedimiento que es del Dr. Sánchez y según él, ésta sería una cifra más o menos normal, y quizá esté por debajo de la normal.*

Dr. Dotta. — *Posiblemente, esté debajo de lo normal, porque ya hacía dos*

días que el enfermo se había internado y ya había comenzado su diuresis porque el día de su ingreso se le cateterizó.

Dr. Pujol. — *El hacer el dosaje en seguida, hubiera sido un buen control.*

Dr. Dotta. — *En la tercera observación yo pude hacer los dosajes, porque yo disponía de los medios necesarios y pensando en una anuria de tipo obstructivo, solicité al laboratorista que me hiciera los dosajes. Así lo hizo y ellos arrojaron cifras normales.*
