

## PARTICIPAREA RENALĂ IN UNELE STĂRI TOXIINFECȚIOASE GRAVE LA SUGARI

dr. C. Rusnac, dr. F. Gyergyay, dr. Catrinel Rusnac, dr. Ghizela Balázs,  
dr. Ecaterina Lukács

Suferința rinichiului în cursul unor stări toxiinfecțioase grave la sugari este adeseori neglijată, ignorându-se rolul pe care acest organ îl are în homeostazia hidroionică și în echilibrul acido-bazic, profund tulburate tocmai în astfel de stări. Această practică, în unele situații dăunătoare, își are rădăcinile în vechea concepție după care participarea renală în stările sus-amintite este exclusiv funcțională și ca atare întotdeauna reversibilă.

În ultimul timp însă, observații tot mai numeroase au venit să pună la îndoială caracterul de lege al acestei concepții, demonstrându-se că așa-numita „nefropatie funcțională” are la bază leziuni organice de grade și natură variată.

În lucrarea de față atenția ne-a fost îndreptată tocmai asupra acestor leziuni, pe care le-am studiat corelativ cu funcția glomerulară de filtrare a proteinelor plasmaticе.

### Material și metodă

Au fost investigați 27 sugari (16 băieți și 11 fete) între 6 săptămâni și 11 luni, internați în clinica noastră cu următoarele afecțiuni: bronhopneumonie (10 cazuri), pneumonie interstițială (7 cazuri), enterocolite acute (5 cazuri), toxicoză anhidremică (3 cazuri) și sindrom neurotoxic (2 cazuri). La 9 sugari aceste afecțiuni au fost asociate, iar în 17 cazuri au evoluat pe teren deficitar (distrofie, rahitism și/sau prematuritate).

La toți acești sugari s-a efectuat — în afara examenului sumar de urină — imuno-electroforeza proteinelor urinare, comparativ cu cea a proteinelor plasmaticе, urina de 24 ore fiind recoltată cu ajutorul aparatului de perfuzat din material plastic, modificat în acest scop. Tehnica de lucru și interpretarea traseelor imuno-electroforetice au fost acelea expuse de noi într-o lucrare anterioară (13). Menționăm că am exclus din lotul de studiu sugarii care prezentau semne urinare de pielonefrită.

La 10 sugari decedați am efectuat și examenul histologic din fragmentele de rinichi recoltate post-mortem, fixate în formol 10% și colorate cu hematoxilină-eozină.

### Rezultate

La toți sugarii au fost prezente semnele clinice de insuficiență respiratorie, cardio-circulatorie și de deshidratare acută — cel mai ades asociate —, imprimind o alură gravă tabloului clinic al bolii.

Dintre modificările urinare, oliguria s-a întâlnit de asemenea la toți su-

garii, în marea majoritate a cazurilor ea rezolvându-se o dată cu restabilirea patului vascular, adică în decurs de 4—6 ore de la instalarea perfuziei. Oligurie persistentă (peste 24 de ore) am găsit doar în 3 cazuri cu evoluție fatală; în schimb, anurie nu am întâlnit la nici un bolnav. Densitatea urinară a oscilat între limitele normale, iar proteinuria, prezentă la toți copiii, nu a depășit 0,50 gr/24 ore. La 7 copii s-a găsit în sediment microhematurie și câțiva cilindrii granuloși.

Analiza imunoelectroforetică a proteinelor urinare efectuată în scopul aprecierii filtrării glomerulare ne-a permis următoarele constatări (tabelul nr. 1):

Tabelul nr. 1

Diagnosticul	Nr. cazuri	Tipul de filtrare proteinurică
Bronhopneumonii	10	7 trasee selective 3 parțial selective
Pneumonii interstițiale	7	4 trasee selective 3 parțial selective
Enterocolite acute	5	4 trasee selective 1 parțial selectiv
Toxicoză anhidremică	3	1 traseu selectiv 2 parțial selective
Sindrom neurotoxic	2	2 trasee selective

Menționăm că nici la cazurile cu evoluție fatală nu am găsit trasee de filtrare neselectivă, totuși la aceste cazuri proporția de trasee parțial selective a fost mai mare.

Leziunile anatomice renale întâlnite la cei 10 sugari decedați au fost grupate după criteriul topografiei, al gravității și al frecvenței lor în tabelul nr. 2.

Tabelul nr. 2

Modificări tubulare	Intumescență turbure, clară sau vacuolară	6 cazuri
	Degenerescență (distrofie) turbure ori vacuolară	4 cazuri
	Necroză epitelială	1 caz
	Calcifieri tubulare	5 cazuri
Modificări glomerulare	Glomeruli optic normali	9 cazuri
	Glomeruli ușor măriți	1 caz
Edem interstițial	moderat	3 cazuri
	accentuat	2 cazuri
Hiperemie vasculară	accentuată	2 cazuri

Așa cum reiese din acest tabel, leziunile tubulare sînt constante, cele interstițiale sînt relativ frecvente, iar cele glomerulare și vasculare sînt reduse ca număr și semnificație.

În ce privește leziunile tubulare, ele sînt de grade și aspecte variate, constînd din: intumescență turbure, clară sau vacuolară (fig. nr. 1); distrofie (degenerescență) turbure și vacuolară, necroză epitelială (fig. nr. 2). Un aspect particular îl constituie prezența în 5 cazuri a unor concrețiuni calcare intratubulare (fig. nr. 3), în 3 cazuri chiar într-o formă accentuată.

Modificările interstițiale s-au întîlnit relativ frecvent (la 50% din cazuri) sub formă de edem, în unele cazuri foarte accentuat.

Glomerulii nu prezintă modificări patologice (fiind ușor măriți într-un singur caz), iar modificările vasculare renale sînt limitate la hiperemie uneri accentuată.

### Discuții

După cum se știe. În cursul imbolnăvirilor grave ale sugarului, dereglările marilor organe sînt multiple și intricate. Ele constituie la această vîrstă răspunsul fiziopatologic al organismului la o anumită agresiune, răspuns ce poate contura aspectul grav al imbolnăvirii într-o măsură mai mare decît etiologia însăși. În cadrul acestor dereglări, cele legate de suferința renală pot avea consecințe prognostice grave, chiar dacă nu sînt manifeste clinic.

La sugari prezența unor manifestări renale traduse clinic prin oligurie, iar biologic prin retenție azotată și modificări ale sedimentului urinar, a fost evidențiată încă de *Marfan* în cadrul descrierii sale asupra comei dispeptice. Mult timp aceste manifestări au fost interpretate ca fiind pur funcționale și totdeauna reversibile, legate de reducerea irigației glomerulare din cursul hipovolemiei ce caracterizează colapsul circulator. Ulterior, nefrologi de prestigiu, bazați pe cercetări histologice și experimentale (*Reubi*, 1951; *Hamburger*, 1958 și 1963) au delimitat oliguriile funcționale de cele organice din punct de vedere prognostic, arătînd că cele două forme au mecanisme patogenice comune și pot evolua consecutiv, tulburările funcționale generîndu-le pe cele organice.

În ceea ce privește factorii ce pot contribui la apariția semnelor de suferință renală, ei sînt reprezentați mai ales de dereglările fiziopatologice prezente în cadrul bolii de bază și mai puțin de factorul etiologic al acesteia. Astfel, se consideră că atît insuficiența respiratorie, cardio-circulatorie, starea de deshidratare, cît și — mai ales — tulburările metabolice și cele ale mecanismului de coagulare creează premisele posibilității afectării renale morfo-funcționale.

Manifestări de suferință renală în cadrul tulburărilor circulatorii generale au fost descrise în 1870 de *Fischer*, care enumeră printre criteriile de diagnostic ale șocului și pe cel al reducerii funcției renale. Cercetările experimentale, studiile clinice, biologice și histologice din ultimii 20 de ani au definit mai clar noțiunea de șoc și au delimitat concret participarea renală. Substratul patogenic al acestei participări îl constituie hipovolemia cu ischemia consecutivă, modificările renale fiind reversibile, dar cu potențial de leziuni histologice definitive (2, 11).

Răspunsul renal la hipoxie este aparent paradoxal, în sensul că debitul urinar și fluxul plasmatic renal cresc cînd  $Pa O_2$  scade. Aceasta reflectă probabil o autoreglare a perfuziei renale pentru a menține oxigenarea celulelor tubulare (8). Totuși, cînd hipoxia este mai severă, cu  $Pa O_2$  mai mic de 40–50 mmHg, funcția renală scade evident în sensul diminuării excreției de sare și apă (10).

Acidoza respiratorie produce edem celular (7), iar dintre tulburările electrolitice, hipokaliemia produce leziuni la nivelul tubilor, caracterizate prin degenerescență vacuolară și hidropică a celulelor epiteliale pînă la dispariția acestora (nefropatia kaliopenică) (18). După alți autori aceste leziuni s-ar datora nu atît lipsei de K, cît mai ales acțiunii toxice a Na acumulat în exces intracelular (14).

În sfîrșit, nu este locul să amintim aici modificările renale importante din cadrul sindromului de coagulare diseminată intravasculară.

C. RUSNAC ȘI COLAB.: PARTICIPAREA RENALĂ ÎN UNELE STARI  
TOXIINFECTIOASE GRAVE LA SUGARI



Fig. nr. 1: B. M., 1 lună, Bronhopneumonie bilaterală. Rinichi (colorație H. E., 200 X). Vacuolizare accentuată a epiteliilor tubulare

Fig. nr. 2: A. I. 5 luni. Pneumonie interstițială. Rinichi (colorație H.E., 200 X). Glomeruli ușor măriți. Zone de necroză a celulelor epiteliale tubulare. Edem interstițial moderat

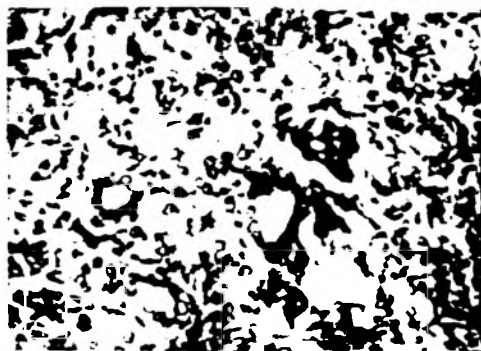
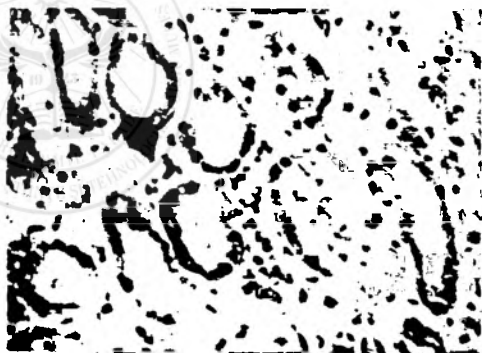


Fig. nr. 3: M. C., 4 luni. Enterocolită acută. Stare toxică. Rinichi (colorație H.E., 200 X). Distrofie vacuolară și tulburare la nivelul sistemului tubular. Depuneri de săruri de calciu în tubuli în zona papilelor renale

După această sumară trecere în revistă a principalelor cauze ce pot declanșa și întreține modificările renale morfo-funcționale în cadrul unor stări grave toxiinfecțioase, se poate deduce că și la sugarii noștri au intervenit aceleași mecanisme patogenice ca mai sus, cel mai adesea intricate și fără îndoială cu acțiune severă. Acțiunea lor s-a concentrat după cum am văzut la nivelul celulelor epitelului tubular, realizând grade diferite de alterare de la intumescență (modificare reversibilă), la degenerescență (leziune intermediară) și până la necroză (leziune ireversibilă).

Observații, privind adulții cu insuficiență renală acută urmărită în dinamică prin puncție-biopsie renală, arată că leziunile tubulare de gradul I și II (intumescență-degenerescență) sînt reversibile într-un timp relativ scurt (2—4 luni), în timp ce leziunile de necroză pot duce la constituirea unor „nefropatii reziduale” cu limitarea funcțiilor renale (9).

La o analiză de ansamblu a lotului de sugari studiați de noi se confirmă constatarea și a altor autori (4, 6, 12) că, nu există o legătură strînsă între diagnosticul clinic și substratul anatomic, în sensul că unele leziuni renale apar mai frecvent într-o anumită categorie de afecțiuni. Aceasta își găsește explicația în faptul că la producerea modificărilor renale participă mai ales factori de ordin fiziopatologic, comuni mai multor îmbolnăviri. Astfel, aspectul de nefropatie kaliopenică (degenerescență vacuolară) care apare mai frecvent în cazurile de enterocolită, la noi s-a întîlnit și în lipsa acesteia la sugarii cu pneumopatii dispeizante, așa precum concrețiunile calcare intratubulare considerate de unii (5) caracteristice pentru pneumoniile interstițiale plasmacelulare (în legătură cu hipercalcemia acestor copii) la noi s-au observat și la sugarii cu enterocolită sau bronhopneumonie.

În sfîrșit, corelînd aspectul histologic cu cel imunoelectroforetic trebuie să recunoaștem că există concordanță, glomerulii normali găsiți de noi corespunzînd atît traseelor de filtrare selectivă cît și celor de filtrare parțial selectivă, în aceste din urmă cazuri existența unor leziuni glomerulare minime scîpînd observației cu microscopul optic.

În concluzie, manifestările de suferință renală întîlnite la sugarii cu stări toxiinfecțioase grave și traduse clinic prin oligurie au întotdeauna și un substrat morfologic. Modificările anatomice întîlnite în aceste cazuri sînt cantonate aproape exclusiv la nivelul tubilor și constau din alterarea în grad variat a celulelor epiteliale (intumescență, degenerescență, necroză). Primele două categorii de modificări sînt reversibile, dar în cazul existenței unor leziuni de necroză a epitelului tubular este posibilă apariția unor tulburări funcționale renale sechelare (nefropatie reziduală).

Existența unor modificări renale anatomice la sugarii cu stări toxiinfecțioase grave ridică două probleme, prima legată de denumirea suferinței renale înșăși. În acest sens, termenul de nefropatie este adecvat prin faptul că atrage atenția asupra rinichiului, dar cel de „funcțională”, care stricto sensu presupune lipsa modificărilor morfologice este impropriu. Totuși, pentru practica medicală este utilă folosirea lui, el indicînd în aceste situații reversibilitatea leziunilor și nu absența lor. A doua problemă, legată de existența acestor leziuni și mai ales de evoluția lor neuniformă — în unele cazuri cu prognostic sever — este de ordin practic și presupune luarea unor măsuri terapeutice adecvate și urmărirea funcționalității renale la sugarii cu stări toxiinfecțioase grave

Sosit la redacție: 6 decembrie 1972.

#### Bibliografie

1. BALÁZS GHIZELA: Pielonefrita sugarilor și legăturile ei patogenice cu toxicozoza. Teză de doctorat, I.M.F. Tirgu Mureș, 1970; 2. BURGHELE T., RUGENDORFF E.: Rinichiul de șoc, Ed. Acad. R.S.R., București, 1962; 3. DINTENFASS L., REAC J.: Lancet (1959), 8, 28; 4. GEORGESCU L., DIMITRIU MARIANA: Mor-

topatologia aparatului renal, Ed. Acad. R.S.R., București, 1960; 5. GOLDIȘ GH., BUCȘA V., CARNARU STELA, RUSEI ANGELA: Pneumoniile interstițiale la copil. Ed. Med., București, 1962; 6. HAMBURGER și colab.: Néphrologie, Ed. Flammarion, Paris, 1966; 7. KILBURN K. H.: J. Appl. Physiol. (1966), 21, 679; 8. KILBURN K. H., DOWEL A. R.: Ann. Intern. Med. (1971), 127, 754; 9. MANASIA M., PAPILIAN V. V., ZAMORA C.: Med. int. (1966), 6, 715; 10. NICOLAESCU V.: St. Cercet. Med. Int. (1972), 5, 411; 11. PROCA E.: Insuficiența renală acută, Ed. Med., București, 1968; 12. REUBI FR.: Néphrologie clinique, Ed. Masson, Paris, 1960; 13. RUSNAC C., PUSKÁS GH., RUSNAC CATRINEL, LUKÁCS ECATERINA: Pediatria (1971), 4, 309; 14. SPATER H., HUNT A., TODD R.: Metabolism (1959), 8, 28; 15. TENNEY S. M., LAMB T. W.: J.A.M.A. (1971), 216, 131; 16. ȚIRLEA IULIANA, ȚURCANU L.: Pediatria (1961), 1, 41; 17. ȚURCANU L., SALUP R.: Timișoara Medicală (1967), 3, 349; 18. ZOSIN C., MĂNESCU N., SABO I., POP S., SCHWARZKOPF A., MUNTEANU M.: Med. int. (1965), 5, 609.

---