

EDITORIALES

ACTIVIDAD ALDOLASA DEL SUERO EN ENFERMEDADES NEUROMUSCULARES

En la mayoría de los casos de enfermedades neuromusculares puede hacerse con seguridad el diagnóstico sobre la base del aspecto clínico y la evolución del trastorno. Sin embargo, se exige la cooperación del laboratorio en los casos incipientes u oscuros que se caracterizan por astenia progresiva, atrofia de los músculos esqueléticos y rasgos clínicos que son comunes a diversos procesos neuromusculares. El estudio radiológico puede ayudar para valorar el grado de adelgazamiento muscular e incluso para determinar su distribución regional, pero, naturalmente, no puede determinar la naturaleza intrínseca del proceso muscular (LEWITAN y NATHANSON). El cociente creatina-creatinina en la orina sirve para indicar algunos aspectos del metabolismo muscular, pero su falta de especificidad le hace de poco valor diagnóstico (MILHORAT y WOLFF). La biopsia muscular sigue siendo el método diagnóstico más seguro para objetivar tales trastornos del tipo de la distrofia muscular progresiva, pero, sin embargo, este procedimiento requiere generalmente la hospitalización.

Sería de mucha ayuda una sencilla prueba serológica que indicase la naturaleza de la atrofia de los músculos esqueléticos y poder distinguir casos confusos de enfermedades primarias o secundarias de los músculos. Recientemente, autores franceses (SCHAPIRA y cols.) han referido que algunos de los constituyentes del músculo, especialmente el enzima glicolítico fructoaldolasa, puede estar elevado en los sueros de enfermos con ciertos procesos musculares, y en este sentido ARONSON y VOLK han realizado un estudio con el fin de determinar la significación de la concentración de aldolasa en el suero en una amplia variedad de trastornos neuromusculares primarios y secundarios, intentando al tiempo comparar dichos datos con los resultados obtenidos en el estudio de otros enzimas que intervienen en el metabolismo muscular, y realizándose en algunos de los casos el estudio de la biopsia muscular.

El estudio de la aldolasa del suero se ha invocado como medio diagnóstico en algunas enfermedades no relacionadas. Se ha visto su elevación en neoplasias malignas de animales y del hombre (WARBURG y CHRISTIAN, SIBLEY y LEHNINGER), en miopatías primarias (SCHAPIRA y cols.), enfermedades hepáticas (BRUNS y PULS), en enfermos con extensas necrosis tisulares como gangrena, pancreatitis, etc. (SIBLEY y FLEISHER) y en la psicosis alcohólica. Así como la acción de la aldolasa en la cadena de la glicolisis intracelular es altamente específica, el enzima está tan difundido que un valor anormal aislado tiene poco interés desde el punto de vista clínico. Por ello, ARONSON y VOLK han realizado dicho estudio en 238 enfermos con procesos neurológicos, excluyendo todos aquellos enfermos con lesiones viscerales capaces de provocar una hiperaldolasemia.

Han observado un aumento pronunciado de la aldolasa en la mayoría de los casos de distrofia muscular, confirmando los resultados de SCHAPIRA y colaboradores. Han observado una relación inversa entre la edad de los enfermos y la cifra del enzima, ya que los niños menores de once años mostraban una notable elevación, mientras que los adultos tenían más tendencia a exhibir un aumento modesto del enzima. Los datos actuales sugieren que una cifra de aldolasa en el suero superior a 20 unidades en un niño con trastornos musculares es indicativo de una distrofia muscular progresiva.

De su estudio confirman la impresión de que las formas infantiles de distrofia muscular son fundamental-

mente independientes de los síndromes miopáticos que aparecen en la madurez. Existen diferencias indiscutibles entre las dos formas de la enfermedad: El patrón topográfico de la afectación muscular es con frecuencia diferente, ya que la forma facio-escápulo-humeral se presenta más a menudo en los adultos; difiere también el sustrato genético, puesto que la forma infantil es recesiva, y el pronóstico es indudablemente menos grave en el tipo adulto de distrofia muscular. Sin embargo, las alteraciones histopatológicas son similares y hay autores (ADAMS, DENNY-BROWN y PEARSON) que piensan que estas dos formas representan modificaciones de un trastorno básico indivisible. Al estudiar seriamente los enfermos puede observarse también esa correlación recíproca entre la edad y la elevación de la aldolasa en el suero y, por lo tanto, la distinción entre la forma infantil y del adulto no puede sustanciarse sobre la base de dicha prueba.

Ha sido aparente también una relación inversa entre la cifra del enzima en el suero y el músculo. La hiperaldolasemia evidente durante la evolución de la distrofia muscular representa probablemente una liberación de aldolasa intracelular, conforme supusieron SCHAPIRA y colaboradores. El grado de degradación muscular en la distrofia disminuye conforme avanza la enfermedad, lo que se refleja en un descenso de aldolasa en comparación con la alta actividad enzimática representativa en las fases precoces de la enfermedad. La prueba de la aldolasa, pues, no puede interpretarse como un indicador de volumen de músculo destruido, sino más bien como una función de la destrucción muscular en el momento de la prueba.

En casos de atrofia muscular consecutivos a enfermedad de la neurona motora inferior (mielopatías nucleares progresivas), encuentran un aumento estadísticamente válido de la aldolasa. En cuatro enfermos con amiotonía congénita se vió una cifra por encima de las 10 unidades por c. c., esto es, los límites superiores de lo normal. En la esclerosis lateral amiotrófica observan cifras normales altas. En la enfermedad de Tay-Sachs interpretan la elevación inequívoca de la aldolasa como indicativa del grado de afectación de las células del asta anterior; sin embargo, como la degeneración neurocelular característica de dicho proceso se extiende más allá de los elementos motores del sistema nervioso central, queda como problemática la validez de dicha conclusión; es concebible que el enzima glicolítico se libere directamente de los tejidos neurales que experimentan su destrucción, pero estudios comparativos con otros trastornos del sistema nervioso en los que las células del asta anterior se conservan relativamente, no indican aumento en la aldolasa; se obtuvieron valores normales o subnormales en casos de enfermedad de Schilder, ataxia de Friedreich, esclerosis múltiple e incluso en casos de encefalomalacia.

Así, en la amplia variación de enfermedades neurológicas revisadas, sólo aquellas con déficit de las células del asta anterior exhibieron un aumento de la aldolasa. La magnitud de la atrofia muscular no iba paralela al grado de la hiperaldolasemia. Estos hallazgos sugieren que la atrofia muscular provocada por trastornos del complejo de la neurona motora inferior difiere fundamentalmente de la atrofia debida a la incapacidad o enfermedad cerebral difusa. La integridad metabólica del sarcoplasma depende íntimamente de las conexiones axonales al sistema nervioso. La neurotomía experimental conduce a modificaciones profundas en los constituyentes lípidos y electrolíticos del músculo (HUMOLLER y colaboradores) y se ha visto descenso en la aldolasa y

fosforilasa del músculo después de la sección nerviosa (FISCHER, ARONSON y VOLK).

El mecanismo sugerido para la liberación de aldolasa, en la enfermedad de la neurona motora inferior no tiene aplicación a la distrofia muscular, puesto que en esta enfermedad se considera que el sistema nervioso no está afecto. Es verosímil que la hiperaldolasemia de la distrofia muscular no esté relacionada inmediatamente con cualquier trastorno metabólico intrínseco, puesto que un aumento similar en la cifra del enzima en el suero se aprecia en necrosis muscular inespecífica. En el miocardio, que contiene una gran cantidad de enzima, un área relativamente pequeña de infarto produce un aumento dramático, aunque fugaz, en las cifras de aldolasemia. Este procedimiento se ha utilizado como prueba diagnóstica en el infarto miocárdico agudo y ha sido corroborado en experimentos animales. La hiperaldolasemia en tales casos es similar al aumento transitorio, pero marcado, en la actividad transaminasa. La aplicación de esta última prueba a la distrofia muscular ha demostrado elevaciones sólo ocasionales, indicando que estos dos enzimas pueden mostrar alteraciones no necesariamente paralelas en las enfermedades en que se aplican.

BIBLIOGRAFIA

- ADAMS, R. D., DENNY-BROWN, D. y PEARSON, C. M.—*Diseases of Muscle*. N. Y., 1953.
 ARONSON, S. M. y VOLK, B. W.—*Am. J. Med.*, 22, 414, 1957.
 BRUNS, F. y PULS, W.—*Klin. Wschr.*, 32, 656, 1954.
 FISCHER, E.—*Arch. Phys. Med.*, 29, 291, 1948.
 HUMOLLER, F. L., HATCH, D. y MC INTYRE, A. R.—*Am. J. Physiol.*, 169, 554, 1952.
 LEWITAN, A. y NATHANSON, L. J.—*Am. J. Roentgenol.*, 73, 226, 1955.
 MILHORAT, A. T. y WOLFF, H. G.—*Arch. Neurol. Psychiat.*, 38, 992, 1937.
 SCHAPIRA, G., DREYFUS, J. C. y SCHAPIRA, F.—*Sem. Hôp. Paris*, 29, 1917, 1953.
 SCHAPIRA, G., DREYFUS, J. C., SCHAPIRA, F. y KRUH, J.—*Am. J. Phys. Med.*, 35, 313, 1955.
 SIBLEY, J. A. y FLEISHER, G. A.—*Proc. Staff Meet. Mayo Clin.*, 29, 591, 1954.
 SIBLEY, J. A. y LEHNINGER, A. L.—*J. Nat. Cancer Inst.*, 9, 303, 1949.
 WARBURG, O. y CHRISTIAN, W.—*Biochem. Ztschr.*, 314, 399, 1943.

AORTITIS REUMATOIDE CON INSUFICIENCIA AORTICA

En los últimos años se han presentado diferentes comunicaciones en las que se confirma la demostración en la autopsia de carditis en una proporción significativa de casos de artritis reumatoide. Se han descrito lesiones macro y microscópicas que tienen algunas de las características de la cardiopatía reumática y han sido ampliamente interpretadas como evidencia adicional de una estrecha relación entre la artritis reumatoide y la fiebre reumática. Sin embargo, se han observado dos procesos inflamatorios más bien raros que apoyan el concepto de la cardiopatía reumatoide como una entidad diferenciable de la carditis reumática; tales son las lesiones granulomatosas del corazón que semejan a los nódulos reumatoides subcutáneos y una forma peculiar de aortitis y endocarditis aórtica asociada con evidencia clínica de insuficiencia aórtica.

CLARK, KULKA y BAUER subrayan esta última forma de cardiopatía que se distingue fácilmente de la endocarditis aórtica reumática típica, pero que muestra alguna semejanza con la aortitis de la sífilis y generalmente se acompaña de cierto grado de espondilitis. Durante un período de veinte años han observado 22 enfermos que presentaban estas características, comenzando con dos casos cuyas autopsias se realizaron en 1936 y fueron descritas por MALLORY. Aunque la sífilis y la fiebre reumática pudieron excluirse como factores causales en dichos casos, no se consideró entonces la relación

con la artritis coexistente. Desde entonces, se ha hecho la autopsia de otros siete enfermos, los cuales exhibían lesiones similares a las descritas por MALLORY y, por último, los citados autores revisan el conjunto de los casos, presentando al tiempo otros dos todavía no publicados.

La entidad clínico-patológica de la aortitis reumatoide ha recibido poca atención en el pasado, quizá a causa de haber sido confundida por los clínicos con la endocarditis reumática y por los anatomopatólogos con la aortitis sifilítica.

Recientemente, SCHILDER y cols. refieren cinco casos de insuficiencia aórtica asociada con espondilitis reumatoide, y el estudio postmortem de dos de estos enfermos demostró la presencia de lesiones aórticas similares a las descritas por MALLORY. En general, en la literatura se han descrito pocos casos similares, aunque era de interés el referido por PIRANI y BENNETT, pues se trataba de una artritis reumatoide juvenil en el que el proceso comenzó cuando el enfermo tenía tres años de edad. Han sido descritos casos similares, pero con una interpretación poco correcta, bien por atribuirlo a la sífilis o bien por no llegar a conocer su verdadera significación.

La aortitis reumatoide tiene mucho en común tanto con la sífilis como con la cardiopatía reumática con predominio de insuficiencia aórtica. Los rasgos característicos de los tres procesos son: 1) Marcada predilección por los hombres. 2) Destrucción focal del tejido elástico en el anillo aórtico y conduciendo a su dilatación. 3) Fibrosis de las cúspides aórticas con retracción, enrollamiento de los márgenes libres y calcificación focal. 4) El cuadro clínico-patológico de insuficiencia aórtica. 5) Tendencia a permanecer bien compensada durante años, pero a fracasar rápidamente una vez que comienza la descompensación; y 6) El desarrollo ocasional de insuficiencia coronaria con angina pectoris como resultado de la afectación de los orificios coronarios.

Aunque la diferenciación clínica de la cardiopatía reumática puede ser sólo presuntiva, se basa principalmente en la presencia de artritis reumatoide concomitante, habitualmente con afectación de la columna vertebral y la ausencia de antecedentes de ataques reumáticos. Consideran como de significación diagnóstica la aparición de un soplo diastólico aórtico durante una exacerbación de la artritis reumatoide, particularmente en presencia de uveítis. Y la diferenciación clínica de la cardiopatía sifilítica se basa primariamente en la negatividad de las pruebas serológicas, la ausencia de dilatación aórtica y la edad precoz del comienzo.

Los hallazgos postmortem son más evidentes. En contraste con la valvulitis aórtica reumática hay poca tendencia a la fusión de las cúspides en las comisuras. Otros rasgos típicos de la cicatrización reumática, tales como los focos en "piel de cebolla" en los septos miocárdicos, la fusión y engrosamiento de las cuerdas tendinosas o el engrosamiento fibroso del endocardio auricular izquierdo, raramente o nunca se presentan. Además, las lesiones placulares de la íntima aórtica centradas alrededor de las comisuras valvulares no se han descrito en los casos de fiebre reumática. En cambio, es sorprendente la semejanza con la aortitis sifilítica precoz; las lesiones destructivas de la pared aórtica permanecen circunscritas, sin embargo, y típicamente no se extienden más allá de la porción ascendente de la arteria; las células gigantes multinucleadas, tan frecuentes en la aortitis gomatoza, no se han observado en las lesiones reumatoides, incluso en presencia de necrobiosis focal activa.

A juicio de los autores, esta cardio-aortitis es una manifestación general de la enfermedad reumatoide, lo que vendría sugerido por: 1) La relación en el tiempo entre el comienzo de los signos cardíacos y los períodos de aumento en la actividad clínica de la artritis. 2) La ausencia de evidencia clínica o anatómica de sífilis o fiebre reumática; y 3) La semejanza básica entre las alteraciones tisulares microscópicas en la aorta y en el corazón con las de otras lesiones reumatoides. Estas lesiones son: a) Necrobiosis focal asociada con diversos

grados de destrucción colágena y de fibras elásticas, depósito de material fibrinoide, proliferación de tejido conectivo y cicatrización y calcificación eventuales. b) Endangitis obliterante de los pequeños vasos; y c) Infiltración focal, predominantemente yuxtavascular de linfocitos y en ocasiones de células plasmáticas.

Tales alteraciones tisulares son también características de la sífilis terciaria y explican la semejanza entre los nódulos reumáticos y los gomas; un paralelismo similar se observa en las lesiones del tracto uveal. Además, la endangitis proliferante, que se considera generalmente como un factor importante en la patogenia de las lesiones sífilíticas terciarias, afecta a los vasos vasculares aórticos y a la íntima aórtica tanto en la aortitis reumatoide y reumática del mismo modo que en el proceso sífilítico correspondiente.

Una determinación exacta de la incidencia de este síndrome es por el momento imposible, aunque CLARK y colaboradores consideran que la aortitis reumatoide se observa aproximadamente en el 2 por 100 de todos los casos de artritis reumatoide, si se siguen los enfermos durante suficiente período de tiempo; en los hombres con espondilitis, sin embargo, la incidencia probablemente es muy superior. Es también significativo que en ocho de nueve enfermos en los que se realizaron autopsias las lesiones aórticas eran las responsables directa o indirectamente de la terminación fatal.

BIBLIOGRAFIA

- CLARK, W. S., KULKA, J. P. y BAUER, W.—*Am. J. Med.*, 22, 580, 1957.
MALLORY, T. B.—*New Engl. J. Med.*, 214, 693, 1936.
PIRANI, C. L. y BENNETT, G. A.—*Bull. Hosp. St. Dis.*, 12, 335, 1951.
SCHILLER, D. P., HARVEY, W. P. y HUFNAGEL, C. A.—*New Engl. J. Med.*, 225, 11, 1956.

EL FENOMENO L. E. EN LA ARTRITIS REUMATOIDE

Numerosos autores han subrayado la especificidad del fenómeno L. E. para el diagnóstico del lupus eritematoso diseminado. Sin embargo, constantemente aparecen comunicaciones en las que se describe la presencia de este fenómeno en enfermedades distintas del lupus eritematoso generalizado. Así, se han visto reacciones positivas en casos aislados de periarteritis nodosa, púrpura trombocitopénica trombótica, tuberculosis y cirrosis postnecrótica; igualmente se ha visto la positividad del fenómeno después de reacciones de hipersensibilidad a la penicilina, antitoxina tetánica, fenilbutazona y después de la administración de hidralazina y de la terapéutica prolongada por esteroides. Se ha mencionado la presencia de células L. E., aunque no diferenciada de la nucleofagocitosis, en casos aislados de mieloma múltiple, anemia perniciosa, leucemia y dermatitis herpetiforme. Habría, pues, que llegar a la conclusión de que el fenómeno L. E. puede observarse en enfermedades distintas del lupus eritematoso generalizado.

Pero, por otro lado, han llamado poderosamente la atención las posibles relaciones entre el lupus eritematoso generalizado y la artritis reumatoide. En efecto, pueden verse manifestaciones articulares en enfermos con lupus eritematoso generalizado totalmente indistinguible de las de la artritis reumatoide. Asimismo se ha investigado la incidencia de positividad del fenómeno L. E. en enfermos con artritis reumatoide, viéndose cifras totalmente dispares. La interpretación de estos hallazgos es muy diversa, y así hay autores que señalan las alteraciones articulares como parte del cuadro clínico del lupus eritematoso generalizado. Otros autores, como por ejemplo, ISHMAEL, piensa que es significativo que la mayoría de sus enfermos de artritis reumatoide que exhibían el fenómeno L. E. estaban bajo la

terapéutica esteroidea en el momento de la prueba. HIJMANS y cols. consideran dos explicaciones posibles para el fenómeno L. E. en la artritis reumatoide: La primera, que estos casos pueden representar una forma crónica de lupus eritematoso generalizado, y segunda, que el fenómeno constituya una reacción inespecífica en los enfermos con artritis reumatoide. ROSS y CLARDY encuentran que el fenómeno L. E. se produjo en aquellos enfermos con afectación múltiple de órganos.

Con el propósito de determinar la incidencia y especificidad del fenómeno L. E. en enfermos con artritis reumatoide, FRIEDMAN y cols. han estudiado 91 enfermos y encuentran una positividad del fenómeno L. E. en 25 de ellos. La terapéutica no influyó la incidencia de positividad. Encuentran la presencia de nódulos reumatoide, síndrome de Felty y una gamma globulina elevada con mayor frecuencia en el grupo de positividades. Ninguno de dichos enfermos presentaba una espondilitis reumatoide pura y los enfermos con fenómeno L. E. positivo eran en todos sus aspectos similares a los enfermos con el fenómeno negativo. En ninguno de los enfermos se apreciaron signos patognomónicos del lupus eritematoso generalizado.

Comentan los resultados de este estudio señalando que la incidencia de positividad del fenómeno es muy superior a la citada por otros autores. Consideran la intervención de diferentes factores: En primer lugar, que todos los frotis fueron estudiados por dos observadores entrenados que utilizaron un procedimiento estandarizado y controlado, y en segundo lugar, que se utilizaron las técnicas más sensibles actualmente disponibles. En tercer lugar, como la nucleofagocitosis y la formación de células en tarta se presentan frecuentemente en las preparaciones positivas, se volvieron a estudiar todos los casos que exhibían exclusivamente este fenómeno en el examen inicial, lo que permitió el descubrimiento de ocho casos positivos adicionales.

Puede ser importante el tipo del enfermo estudiado. La mayoría presentaba una artritis reumatoide muy avanzada y de larga duración. Así, la terapéutica no constituyó un factor en la producción del fenómeno L. E., puesto que sólo un enfermo estaba recibiendo grandes cantidades de cortisona y sólo otros cinco la habían recibido en los seis meses antes del estudio.

Conforme decíamos más arriba, los únicos rasgos diferenciales observados en el grupo positivo comprendían la ausencia de enfermos con espondilitis "pura" y una alta incidencia de nódulos reumatoides y de síndrome de Felty, así como una mayor frecuencia de elevación de la gamma globulina, determinada por electroforesis. Por lo demás, insistimos, en términos de edad y sexo, datos de la historia, hallazgos anormales físicos y de laboratorio y respuesta a la terapéutica, los dos grupos de enfermos eran esencialmente superponibles.

Si se comparan los rasgos clínicos del lupus eritematoso generalizado con las descripciones clásicas de la artritis reumatoide, pueden sobreponerse gran número de los hallazgos clínicos y de laboratorio. No es sorprendente, por lo tanto, que los hallazgos descubiertos tanto en los casos positivos como en los negativos de este estudio, estén descritos en el lupus eritematoso generalizado, pero, como dijimos, los rasgos característicos de esta enfermedad no se presentaron en los enfermos estudiados. Desde el punto de vista anatomopatológico, tampoco pudieron demostrarse las lesiones consideradas como diagnósticas del lupus eritematoso generalizado como los cuerpos hematoxinófilos, las lesiones en alambre del glomérulo renal y el engrosamiento en piel de cebolla de las arterias. La prueba de aglutinación de los hematíes de carnero no consiguió diferenciar los enfermos con artritis reumatoide y fenómeno L. E. positivo, de los que presentan un evidente lupus eritematoso. Finalmente, el pronóstico de esta enfermedad no tratada es muy malo y, sin embargo, el promedio de duración del proceso en el grupo de artritis reumatoide que exhibía el fenómeno L. E., la mayoría de los cuales no había recibido nunca terapéutica esteroidea, era de diecinueve años.

Sobre una base teórica, puede postularse la existencia

de un espectro de enfermedades de etiología común con la artritis reumatoide crónica en un extremo y el lupus eritematoso generalizado clásico e intenso en el otro. En el punto donde se sobreponen estas entidades, pueden coexistir las manifestaciones de ambos en diversos grados y el cuadro clínico que se presenta dependerá de la cronicidad, intensidad y naturaleza del órgano "diagonal" afectado.

Como conclusión, dichos autores declaran que la evidencia presentada en su estudio indica que el fenómeno L. E. puede aparecer en enfermos con artritis reumatoide como una reacción inespecífica de etiología desconocida. Por lo tanto, no debe hacerse el diagnóstico de lupus eritematoso generalizado en los enfermos

con artritis reumatoide que tienen un fenómeno L. E. positivo, a menos que pueda confirmarse por otros datos, y, por encima de todo, el pronóstico y la elección del tratamiento en tales enfermos no debe basarse en los resultados de un examen de laboratorio aislado.

BIBLIOGRAFIA

- FRIEDMAN, I. A., SICKLEY, J. F., POSKE, R. M., BLACK, A., BRONSKY, D., HARTZ, W. H., FELDHAKE, C., REEDER, P. S. y KATZ, E. M.—Ann. Int. Med., 46, 1, 113, 1957.
 HIJMAN, W., KIEVITS, J. H. y SCHUIT, H. R. E.—Nederl. Tijdschr. Geneesk., 99, 490, 1955.
 ISHMAEL, W. K., OWENS, J. N. y PAYNE, R. W.—Ann. Rheumat. Dis., 14, 415, 1955.
 ROSS, S. W. y CLARBY, E. K.—South. Med. J., 49, 553, 1956.

SESIONES DE LA CLINICA DEL PROF. C. JIMENEZ DIAZ

Cátedra de Patología Médica. Clínica del Hospital Provincial. Madrid. Prof. C. JIMENEZ DIAZ

SESIONES DE LOS SABADOS. — ANATOMO-CLINICAS

Sesión del sábado 14 de julio de 1956.

ESCLEROSIS RENAL PIELONEFRITICA

Doctor OYA.—Era un ferroviario jubilado de sesenta y un años, natural de Ciudad Real, que desde hacia varios años en algunas ocasiones había tenido escozor al orinar, teniendo que hacerlo varias veces en el día y la noche. Estaba así, sin otras molestias unos días, y después volvía a la normalidad sin darle importancia.

Hace ocho meses empezó a notar mucho sueño durante el día, se quedaba dormido en cualquier momento, estaba cansado, con sensación de mareo, especialmente al agacharse. Tenía la boca muy seca, perdió el apetito y comenzaron a hinchársele algo los párpados y a tener que orinar cinco y seis veces por la noche con orinas de color muy claro. Consultó entonces y le encontraron anemia marcada con aceleración de la velocidad de sedimentación, albuminuria y uremia de 1,48 gr. por 1.000 con hipertensión arterial. Le dispusieron entonces un régimen sin sal, reposo en cama y unas medicinas, pero siguió igual, sin fuerzas siempre, muy cansado y con mareos.

Al mes y medio de estar en la cama tuvo un dolor en la pantorrilla izquierda, bastante intenso, al intentar levantarse, que le duró solo unos días. Mejoró posteriormente de su estado general durante unos dos meses, levantándose incluso algunos ratos; pero bruscamente una noche empezó con una crisis de fatiga intensa que le obligó a salir a la calle, y desde entonces, aunque no con esta intensidad, casi todas las noches ha vuelto a tener algo de fatiga que le obliga a dormir incorporado en la cama. Se le presentaron edemas en los tobillos y se le hincharon los genitales. Desde entonces hasta su ingreso, a finales de junio, ha seguido empeorando poco a poco; se siente muy débil, está somnoliento todo el día, tiene la boca sumamente seca, sigue con la disnea algunas noches y tiene nicturia con orinas muy claras. Desde hace unos días tiene además diarrea.

En sus antecedentes, una pulmonía a los cuarenta y cinco años y úlcera de estómago, que le trataron. Sus padres habían muerto, dice, de congestión; dos hermanos, muertos de accidente; los demás, sanos; mujer y tres hijos, sanos; cuatro, muertos de pequeños.

A su ingreso tenía aspecto de muy grave, con cara abotagada edematosa, muy pálida, con boca muy seca y

con foetor urinoso marcado. Tenía 23/11 de tensión arterial. Corazón: Tonos muy apagados, con soplo sistólico en la punta; 52 pulsaciones rítmicas. En pulmón, algunos roncos diseminados. Abdomen globuloso y tenso con ascitis libre de moderada intensidad. No se palpaban aumentados ni el hígado ni el bazo. La palpación de los riñones era negativa.

Tenía discreta exaltación de los reflejos tendinosos; el Babinski y sucedáneos eran negativos. Edemas en ambas piernas y en bolsas escrotales.

En la orina tenía densidad de 1.010, reacción alcalina, indicios de albumina, ligera piuria y tres hematíes por campo. Anemia de 2.140.000 con 42 por 100 de hemoglobina. Índice de sedimentación, 38,5; 4.000 leucocitos con fórmula sensiblemente normal. La cifra de urea en sangre era 1,98 gr. por 1.000 y el aclaramiento ureico tan sólo era de 6,5 y 5,7 por 100 en S. B. C. La reserva alcalina de 22,6 vol. CO₂ por 100. El espectro electroforético de las proteínas del plasma mostraba una hipoalbuminemia de 4,68 gr. por 100 con 2,3 gr. por 100 de albumina y cifras de alfa, beta y gamma globulinas sensiblemente normales. En una pielografía descendente que traía el enfermo no se veía eliminación del contraste en las placas a los doce y veinticinco minutos.

Se trataba, pues, de una nefropatía en fase terminal de esclerosis renal con uremia sostenida con hipertensión y fenómenos de hiposistolia izquierda. En su historia no había ningún antecedente agudo y realmente clínicamente la enfermedad había empezado cuando la uremia se hizo ya intensa. Únicamente en el interrogatorio pudimos obtener que desde muchos años venía teniendo con frecuencia algunas molestias urinarias que nos hicieron pensar si no se trataría de una fase terminal de una enfermedad de Bright, sino más bien de una nefropatía ascendente pielonefrítica, pero dada su mala situación no se dispuso ninguna otra exploración.

Durante su estancia en la Clínica tuvo un día una reacción de pirógenos al inyectarle un suero y a continuación presentó una violenta crisis de asma cardíaca que cedió con el tratamiento adecuado.

Continuó agravándose progresivamente, y cuando sus familiares habían decidido llevárselo, una mañana tuvo una sensación de ahogo brusco y falleció en unos instantes.

En la sección destacaban: Sínfisis pleural total. Antrociosis pulmonar. Edema pulmonar muy intenso. Pe-