

bal, los trastornos secundarios a la intervención serán evidentemente más acusados. En resumen, la neumonectomía provoca un grado variable de sobredistensión del pulmón restante compatible con un mantenimiento sensiblemente normal de las funciones ventilatorias alveolares y circulatorias, no estando el enfermo necesariamente abocado a una degeneración enfisematosa.

#### RESUMEN.

Se presenta un caso de hipoplasia pulmonar izquierda secundariamente tuberculizada. Se hacen algunos comentarios sobre el diagnóstico y tratamiento de tal tipo de disgenesias y sobre las modificaciones funcionales pulmonares después de una neumonectomía.

Trabajo del Servicio de Aparato Respiratorio (director, profesor J. CORNUDELLA) y del Servicio de Cirugía General (director, profesor J. SOLER-ROIG) del Hospital de la Santa Cruz y San Pablo, de Barcelona.

#### BIBLIOGRAFIA

- BARIETY, M., CHOUBRAC, P. y VAUDOUR, P.—Agénésie pulmonaire diagnostiquée chez l'adulte. *J. Fr. Méd. Chir. Thor.*, 12, 435, 1958.
- BOYDEN, E. A.—Developmental Anomalies of the Lung. *Am. Journ. Surg.*, 89, 79, 1955.
- BURGER, R. A.—Agenesis of the Lung, with a review of the literature. *Am. Jour. Dis. Child.*, 73, 481, 1947.
- DUROUX, A.—Maladie exostotante et hypoplasie pulmonaire. *J. Fr. Méd. Chir. Thor.*, 12, 448, 1958.
- HCHBERG, L. A. y NACLEIRO, E. A.—Congenital pulmonary agenesis. *Dis. Chest.*, 28, 275, 1955.
- MERLIER, M., HUMMEL, J., CASTANO, M., CHAMOUARD, J. L., KALACHNIKOFF, P. y FOURESTIER, M.—A propos d'un cas d'agénésie pulmonaire gauche. *J. Fr. Méd. Chir. Thor.*, 12, 425, 1958.
- REVENTÓS, J.—Las broncopatías congénitas. Función pulmonar. Tesis. Barcelona, 1955.
- BIRATH, G., CRAFTOORD, C. y RUDSTRÖM, P.—Pulmonary Function after pneumonectomy and lobectomy. *J. Thorac. Surg.*, 16, 492, 1947.
- BRILLE, D. y HATZFELD, C.—El examen funcional pulmonar en vistas a una intervención quirúrgica. Conferencia pronunciada en el Curso de Exploración de la Función Pulmonar, Hospital de la Santa Cruz y San Pablo, mayo 1958.
- COURNAND, A., RILEY, R. L., HIMMELSTEIN, A. y AUSTRIAN, R.—Pulmonary Circulation and alveolar ventilation-perfusion relationship after pneumonectomy. *J. Thor. Surg.*, 19, 80, 1950.
- GAENSLER, E. A. y STRIEDER, J. W.—Progressive changes in pulmonary function after pneumonectomy: the influence of thoracoplasty, pneumothorax, oleothorax and plastic sponge plombage on the side of pneumonectomy. *J. Thor. Surg.*, 22, 1, 1951.
- MAURATH, J.—Fisiopatología de la respiración en cirugía pulmonar. Editorial Alhambra, Madrid, 1956.
- SIMONIN, P., SADOUL, P., METZ, J. y DURAND, D.—Les perturbations fonctionnelles au cours de la tuberculose pulmonaire. Rapport au XII<sup>me</sup> Congrès National de la Tuberculose, Montpellier, 1958.

### NEFROPATIA AGUDA MALIGNA POR SUBLIMADO

J. BIGNÉ PERTEGAZ.

Cátedra de Patología General de la Facultad de Medicina de Valencia.

Director: Profesor M. CARMENA.

Aunque se sabe desde hace más de cuatro siglos<sup>16</sup> que la anuria constituye un síntoma primordial en la intoxicación mercurial aguda, dista mucho de estar aclarado, por el momen-

to<sup>7, 11, 12, 6, 17</sup>, el mecanismo de esta oligoanuria y de la uremia, con frecuencia mortal, que la acompaña.

Han contribuido no poco a esta falta de acuerdo sobre la patogenia de la anuria sublimatosa los trabajos, todavía recientes, de PETERS<sup>11, 12</sup>, insistiendo sobre la importancia del aumento de presión intrarrenal en el determinismo de la misma.

Resulta interesante considerar el proceso—referido por el propio PETERS—de cómo surgió en su mente la concepción de la hiperpresión intrarrenal como causa de la anuria no sólo de la intoxicación mercurial, sino de una larga serie de afecciones que cursan con las características de la por JIMÉNEZ DÍAZ denominada nefropatía aguda maligna. Fué con motivo de un caso de necropsia de una mujer que se había suicidado con sublimado. Una observación curiosamente análoga, pues, a la que motiva nuestra comunicación. El caso de PETERS fué discutido—corría la primavera de 1943—en las sesiones anatomoclínicas del Charity Hospital de Nueva Orleans, y PETERS y el “anatomopatólogo de gran experiencia” que comentaba el caso coincidieron, después de una prolija revisión de la literatura, en que la destrucción de las células epiteliales del túbulo, con glomérulos prácticamente indemnes, no constituía una explicación satisfactoria de la anuria sublimatosa. Justamente lo contrario debía esperarse, argüían, después de haber quedado destruidos los elementos de reabsorción. Además, y aquí el razonamiento era correcto, las obstrucciones tubulares que ocasionalmente se apreciaban resultaban completamente insuficientes para explicar la anuria.

PETERS tuvo la impresión de que se había dado demasiada poca importancia a las alteraciones en la presión intrarrenal y con esta idea construyó su “nefrona artificial”. Fácilmente quedaba demostrado con este dispositivo que no sólo la oliguria y anuria, sino también la poliuria, podían imitarse mediante cambios mecánicos tan sólo alterando la presión que en el ingenioso sistema de PETERS correspondía a la presión intrarrenal. De esta manera, según las propias palabras de PETERS, “la nefrona artificial aclaró no solamente el mecanismo de la oliguria y anuria de la intoxicación mercurial, crush syndrome y riñón de transfusión, sino también el de los síntomas análogos de otras muchas enfermedades”.

Y con este convencimiento, PETERS escribió al Estado Mayor de la Sanidad Militar de los Ejércitos Aliados, poco antes de junio de 1944, insistiéndoles sobre la necesidad de la decapsulación renal de urgencia (según él de más urgencia incluso que la intervención en una apendicitis aguda)—consecuencia terapéutica inmediata de sus ideas patogénicas—para evitar la elevada mortalidad de los casos de crush syndrome y riñón de transfusión que con frecuencia se presentaban.

La tal decapsulación, sin embargo, que reduciría la pretendida hiperpresión intrarrenal en los casos de nefropatía aguda maligna, ha dado unos resultados más que dudosos. JIMÉNEZ DÍAZ<sup>7</sup> ya no la aconseja a nadie en estas condiciones. En realidad, no ha sido demostrado este aumento de la presión intrarrenal en la nefropatía aguda maligna. El edema renal ("glaucoma renal"), de tanta importancia en la glomerulonefritis aguda difusa, no parece desempeñar un gran papel en estos casos; y resulta extraordinariamente poco verosímil la hipótesis de PETERS de que en la nefropatía submatosa la causa de la presión intrarrenal aumentada se encontraría en la dilatación de los túbulos obstruidos en sus porciones más distales. Efectivamente, es habitual encontrar un aumento de la luz tubular en el riñón de submatoso, pero este hecho obedece en muchos casos a la degeneración apical de las células del túbulo.

Siendo esto así, pues, pasaremos a considerar los factores que pueden condicionar la oligoanuria submatosa y la uremia consiguiente.

Referiremos antes, sin embargo, de una manera resumida, la observación clínica que motiva la presente comunicación:

D. C. C., enferma de cincuenta y dos años, afecta de depresión endógena; ha sido tratada con electroshock. El 11-IV-57 ingiere dos pastillas de submatoso (2 gr.). A las dos horas es ingresada en nuestra Clínica de la Facultad. Ya había tenido vómitos intensos sanguinolentos y después diarrea; intensa disfagia. Pulso filiforme, 140; imposible determinar presión arterial. Se le practica lavado de estómago con agua albuminosa (clara de huevo). Analépticos. Dos litros de suero glicosilino gota a gota y 300 c. c. de plasma. BAL intramuscular; en las primeras veinticuatro horas, 600 mg.; después, durante los seis días siguientes, 300 mg. diarios. Anuria completa desde su ingreso. Persisten los vómitos sanguinolentos; diarrea discreta. Con suero glicosilino endovenoso, sangre y plasma, analépticos, etc., se consigue que desaparezca el colapso; al día siguiente de su ingreso, presión arterial, 80/55; un día después, 120/75, cifras que consiguen mantenerse hasta el 12.º día de evolución, en que descienden a 95/55, persistiendo así hasta su fallecimiento, el 24-IV-58, o sea, a los quince días de haber ingerido el submatoso. Las pulsaciones se mantienen alrededor de 100. Repetidas veces devuelve la sonda duodenal introducida por vía nasal. Alimentación exclusivamente con glucosa hipertónica por vía venosa mezclada con suero salino por la persistencia de los vómitos. Nunca presentó edemas. La urea en sangre ya al cuarto día era de 2 por 1.000 y llegó a 4 por 1.000 el día de su fallecimiento. Ante la persistencia de la casi anuria, al sexto día de su evolución se le practicó diálisis con un riñón artificial, modelo Bartrina, por el doctor A. ALFARO. Sangre dializada e inyectada, 1.800 c. c.; sangre aportada, 900 c. c.; duración de la diálisis, siete horas. Presión arterial al final, 120/70 con 92 pulsaciones. En las horas siguientes orina 200 c. c., diuresis que continúa con cifras análogas los días siguientes sin conseguir que aumentara, y a partir del 11.º día es sólo de 100 c. c. o menos. Orina hipostenúrica, alrededor de 1.011, con albúmina, hemáties, leucocitos y cilindros granulosos que fueron aumentando en los días siguientes. Alternativas de postración y agitación. Apirética durante toda la evolución. En los últimos días aparecieron metrorragias y el día antes de su fallecimiento parotiditis del lado izquierdo, a pesar de haber estado sometida desde el principio a tratamiento con penicilina-estreptomina.

Es de destacar la gravedad de la lesión renal que abocó a la muerte por uremia a pesar de haber vomitado repetidamente después de la ingestión del tóxico y de la precocidad del tratamiento. Un ejemplo más de la gravedad de las intoxicaciones por submatoso. JIMÉNEZ DÍAZ<sup>7</sup> refiere haber observado tres enfermos de intoxicación por submatoso y los tres sucumbieron. La dosis mortal para un adulto de 70 kilos parece ser la de un gramo y medio aproximadamente<sup>1</sup>, aunque las diferencias de susceptibilidad individual son muy manifiestas<sup>8</sup>. De todos modos, nunca debe desatenderse el tratamiento por elevada que haya sido la dosis ingerida. ELLIS<sup>9</sup> refiere la evolución favorable de un caso a pesar de la ingestión de tres gramos de submatoso, en una época en que todavía no se utilizaba el BAL. Con mucho más motivo no deben perderse las esperanzas en el tratamiento cuando se cuenta con este medicamento, aunque la administración del mismo no haya sido todo lo precoz que fuera de desear. ROSKAM y cols.<sup>10</sup> han comprobado la eficacia del BAL en la intoxicación mercurial aguda incluso cuando la administración se ha llevado a cabo a las ochenta y ocho horas de la ingestión del tóxico. Debe tenerse en cuenta, no obstante, que la administración excesiva de BAL puede resultar perjudicial—como DOOLAN y cols.<sup>4</sup> han subrayado—en casos con grave insuficiencia renal sobre todo.

Con REUBI<sup>11</sup>, podemos estimar que son por lo menos cuatro—comentado que ya ha sido el del aumento de la presión intrarrenal sugerido por PETERS—los motivos capaces de conducir a una anuria (fig. 1):

- Disminución de la permeabilidad glomerular.
- Isquemia renal.
- Rupturas tubulares con retrodifusión del filtrado glomerular al intersticio renal.
- Obstrucción tubular.

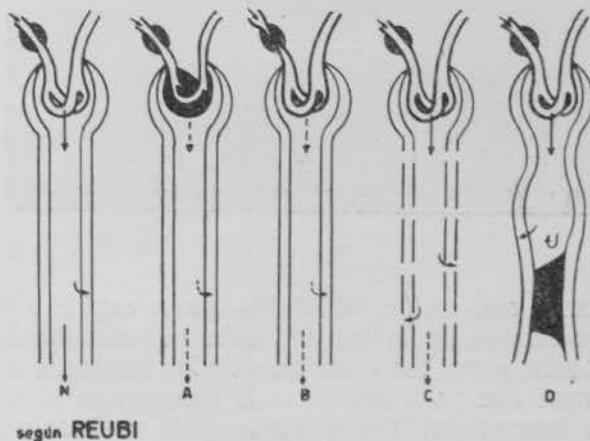


Fig. 1.

En el caso concreto que nos ocupa del mecanismo de la anuria en la intoxicación mercurial aguda, el primer factor de la disminuida per-



meabilidad glomerular puede desestimarse como motivo patogénico.

No así la isquemia, que análogamente a lo que sucede en el riñón del shock, juega un importante papel en la oligo-anuria sublimitosa, dado el estado de colapso circulatorio que de ordinario existe—como en nuestro caso aconteció—, entretenido sobre todo por los frecuentes vómi-

bulares no constituye una prueba—pese a la fuerza sugestiva que tal hipótesis encierra—del mecanismo fisiopatológico de la anuria por re-difusión del filtrado glomerular a través de las mismas. Hoy por hoy, sin embargo, se admite la concepción patogénica de la "uremia por re-difusión" en la intoxicación mercurial aguda<sup>7, 13</sup>.

Corresponde considerar ahora el modo cómo

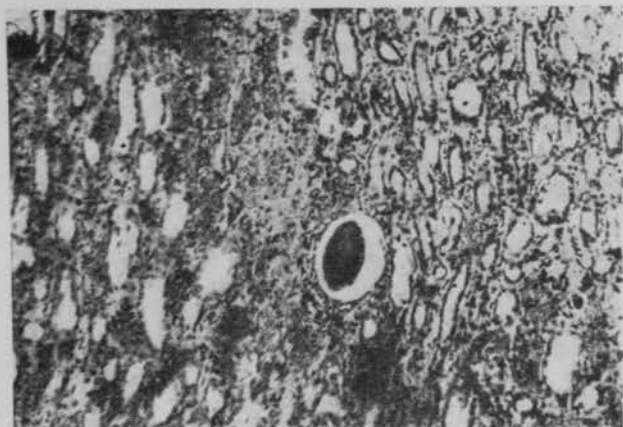


Fig. 2.

tos y diarreas. Este mecanismo podría explicar el resultado de las pruebas funcionales llevadas a cabo en la nefrosis necrótica sublimitosa, que, según los datos de AZNAR<sup>2</sup>, denunciaría una participación no sólo del túbulo, sino también del glomérulo.

Las obstrucciones tubulares que a veces se observan, a menudo incompletas, como en el caso de nuestra observación (fig. 2), resultan de todos modos absolutamente insuficientes—como

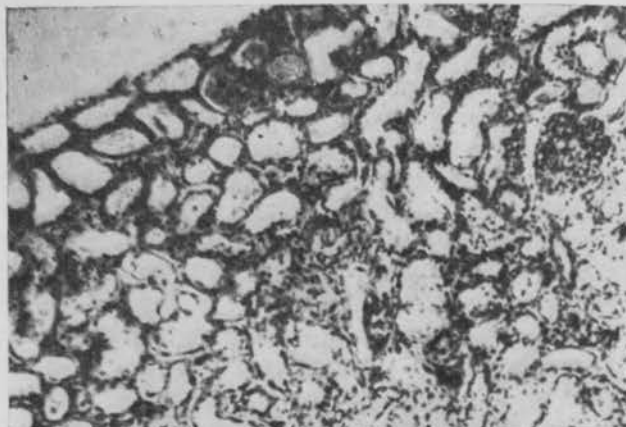


Fig. 3.

se producen las lesiones tubulares que constituyen el substrato anatomopatológico de tal hipótesis patogénica.

OLIVER y cols.<sup>9, 10</sup> han llevado a cabo un detallado estudio mediante microdissección de nefronas de riñones de enfermos fallecidos de nefropatía aguda maligna de etiologías muy diversas. Sus resultados les permiten concluir que existen dos tipos distintos de lesión tubular: por un lado, la nefrosis nefrotóxica, de ordina-

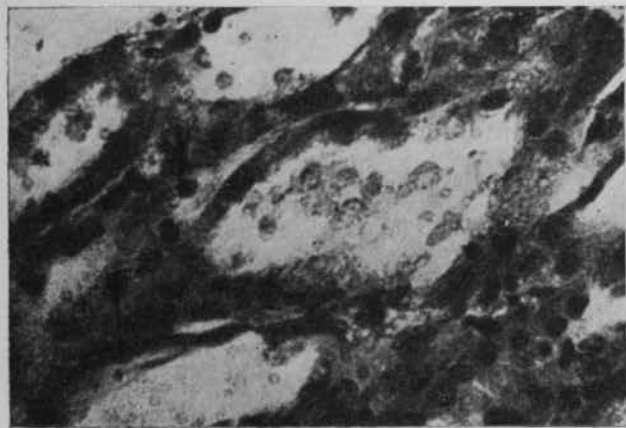


Fig. 4.

PETERS con razón señalaba—para explicar la oligo-anuria de la intoxicación por sublimado.

Resta, pues, el mecanismo de las rupturas tubulares con paso del filtrado glomerular al tejido intersticial, desde donde sería reabsorbido por los vasos sanguíneos y linfáticos peritubulares. Importa destacar aquí la advertencia, subrayada por WAUGH<sup>17</sup>, de que, en la elaboración de los conceptos patogénicos, la constatación del hecho anatomopatológico de las rupturas tu-

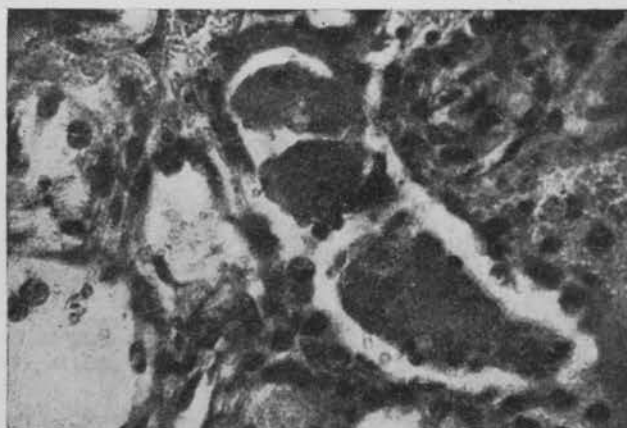


Fig. 5.

rio limitada a la porción proximal de los túbulos, con preservación de la membrana basal, lo que posibilitaría una regeneración eficaz de la nefrona, y, por otra parte, la ruptura tubular condicionada por la isquemia renal, con destrucción del epitelio y de la membrana basal, sin una localización topográfica preferente en la nefrona. Se comprende que el proceso de curación de esta "túbulo-rexis isquémica" sea mucho más lento e imperfecto que el de la "nefro-

sis nefrotóxica" a que antes hacíamos mención.

En la mayor parte de los casos, no obstante, según el propio OLIVER subraya, coexisten las lesiones "nefrotóxicas" y "tubulorréxicas". Esto es lo que acontece en la nefropatía de la intoxicación mercurial aguda, en donde se observa<sup>3</sup>, junto a la necrosis tubular limitada casi exclusivamente a la parte terminal de la nefrona proximal, lesiones más o menos irreversibles de ruptura tubular, ampliamente distribuidas a lo largo de toda la nefrona y por completo independientes de las lesiones necróticas.

En una serie de experiencias en ratas, STAEMMLER se ha ocupado recientemente<sup>15</sup> de la patogenia de las lesiones renales producidas por el sublimado. La ligadura de un uréter determina una hidronefrosis, pero impide, al suprimir la filtración glomerular, la aparición de lesiones en el riñón correspondiente cuando se inyecta sublimado por vía intraperitoneal. En el riñón cuyo uréter no se ha ligado aparecen, en cambio, intensas lesiones de necrosis por coagulación de las células del epitelio tubular. El mercurio lesiona, pues, al riñón porque, después de filtrado por el glomérulo, se concentra en el epitelio tubular proximal mediante un proceso de lo que podríamos llamar "atrofiosis del mercurio"; la concentración que alcanza el mercurio en el tubo proximal es tal, que permite su clara demostración espectroquímica, dibujándose, sobre campo oscuro, la imagen de los tubuli contorti.

Para OLIVER, como hemos dicho, las lesiones tubulorréxicas serían de origen isquémico, vascular.

Del estudio anatomopatológico de nuestra observación, practicado por el doctor ALCOBER, son estas preparaciones (figs. 2, 3, 4 y 5), en donde se evidencia cuando venimos diciendo. Se aprecia una degeneración del epitelio tubular singularmente en la zona que corresponde al tubo contorneado. La degeneración celular se limita en ocasiones a la porción apical con disminución de la altura de las células y pérdida del típico revestimiento "en cepillo" que normalmente presentan en esta zona. Las células que han sufrido en su máxima intensidad el proceso de degeneración granulosa caen en la luz tubular, constituyendo cilindros de aspecto gra-

nuloso. Los cilindros constituidos por albúmina presentan aspecto hialino. Los glomérulos permanecen alterados. Sobre todo en las microfotografías a gran aumento se aprecia la formación de verdaderos resquicios entre las células tubulares (tubulorrexes).

En resumen, pues, habríamos de distinguir en la óligo-anuria y uremia sublimatosa un mecanismo isquémico propio de una primera fase en la que el colapso circulatorio destaca en la escena clínica. Según OLIVER, esta isquemia determinaría a la larga lesiones de ruptura tubular, como acontece, también al cabo de cierto tiempo, en el riñón del shock<sup>13</sup>. La tubulorrexes explicaría un segundo mecanismo de anuria y uremia mercuriales por libre difusión del filtrado glomerular en el intersticio renal con ulterior reabsorción por vía sanguínea y linfática. Es lógico pensar, sin embargo, que a pesar de las ideas de OLIVER que condiciona, como hemos dicho, las lesiones de la membrana basal de los túbulos a la isquemia, la propia acción nefrotóxica directa del mercurio sobre las células tubulares pueda también contribuir al determinismo de estas lesiones tubulorréxicas.

#### BIBLIOGRAFÍA

1. ALSINA BOFILL, J.—En el Tratado de Patología y Clínica Médicas dirigido por el prof. PEDRO PONS. Tomo II, segunda parte. Salvat Editores, S. A. Barcelona-Madrid-Buenos Aires-México-Caracas, Bogotá-Río de Janeiro, 1958.
2. AZNAR REIG, A.—Medicina (Madr.), 22, 273, 1946.
3. DÉROT, M.—Intoxication aiguë par le mercure. En el tomo de Intoxications et Maladies par agents physiques de la Encyclopédie Médico-Chirurgicale, fundada por A. Laffont y F. Durieux, editada en París, 18, rue Séguier.
4. DOOLAN, P. D., HESS, W. C. y KYLE, L. H.—New Engl. J. Med., 249, 273, 1953.
5. ELLIS, R. H.—Brit. Med. J., ii, 197, 1946.
6. GILSANZ, V.—Rev. Clin. Esp., 53, 153, 1954.
7. JIMÉNEZ DÍAZ, C.—Lecciones de Patología Médica, tomo VII. Editorial Científico - Médica. Madrid - Barcelona, 1950.
8. MOESCHLIN, S.—Clínica y terapéutica de las intoxicaciones. Editorial Científico - Médica. Barcelona - Madrid - Valencia, 1954.
9. OLIVER, J.—Milit. Med., 117, 229, 1955.
10. OLIVER, J., MAC DOWELL, M. y TRACY, A.—J. Clin. Invest., 30, 1305, 1951.
11. PETERS, J. T.—Ann. Intern. Med., 23, 221, 1945.
12. PETERS, J. T.—Acta Med. Scand., 123, 90, 1945.
13. REUBI, F.—Schweiz. Med. Wschr., 84, 523, 1954.
14. ROSKAM, J., HEUSCHEM, J., RENARD, C. y SWALUE, L.—Schweiz. Med. Wschr., 78, 932, 1948.
15. STAEMMLER, M.—Virchows Arch. Path. Anat., 328, 1, 1956.
16. SURÓS FORNS, J.—En el Tratado de Patología y Clínica Médicas dirigido por el prof. PEDRO PONS, tomo VI. Salvat Editores, S. A. Barcelona-Madrid-Buenos Aires-México-Río de Janeiro, 1950.
17. WAUGH, D.—Am. J. Med. Sci., 226, 310, 1953.