

- HAMMARSTEN y JORPES. — Act. Med. Scand., 68, 205, 1928.
 HARTMANN. — Dsch. Med. Wschr., 1, 169, 1941.
 HEGGE. — Norsk. Mag. Laegesidensk., 91, 182.
 HERFORD. — Act. Med. Scand., 96, 425, 1938.
 HERSHEY. — Amer. J. Physiol., 93, 657, 1930.
 HERSHEY y SOSKIN. — Am. J. Physiol., 98, 74, 1931.
 HOUSSE. — Compt. rend. Soc. Biol., 123, 519, Paris, 1936.
 IVY. — Am. J. Dig. Dis., 8, 10, 1941.
 IVY, FARRELL y LUETH. — Amer. J. Physiol., 82, 27, 1927.
 IVY y GRAY. — Internat. Abstract. Surg., 69, 1, 1939.
 JETZLER. — Klin. Wschr., 370, 1932.
 JOHNSON y BOCKUS. — Arch. Int. Med., 66, 62, 1940.
 JOSLIN. — The treatment of Diabetes Mellitus, 1935.
 JUNG. — Zeitsch. f. Klin. Med., 118, 5 y 6, 1931.
 KA, TOHOKU. — J. Exper. Med., 36, 516, 1939.
 KAPLAN y CHAICOFF. — J. Biol. Chem., 108, 201, 1935.
 KAPP y VISCHER. — Arch. f. Verdgskrank., 63, 292, 1938.
 KATSCHE y BRINCK. — Bergmann Staehelin, T. III, 1943.
 KATSCHE y FRIEDRICH. — Klin. Wschr., 1, 212, 1922.
 KAWAI. — Okayama-Igakkai-Zasshi, 50, 1, 1941, 1938.
 KUHLMANN y FRANCKE. — Klin. Wschr., 35, 889, 1941.
 LA BARRE y DESTREE. — Compt. rend. Soc. Biol., 103, 35, Paris, 1930.
 LA BARRE, JEAN y VESSLOVSKY. — Arch. Internat. Pharmac., 67, 267, 1942.
 LABBE y NEPVEUSE. — Presse Med., 1, 649, 1931.
 LAGERLÖF. — Act. Med. Scand., 12, 289, 1942.
 LAGERLÖF. — Nord. Med., 3, 753, 1941.
 LAGERLÖF. — Quart. J. Med., 8, 115, 1939.
 LAURO. — Pathologica, 31, 14, 1939.
 LEWISON. — Surg. Gyn. a. Obst., 72, 2, 1941.
 LIACI. — Biochimica e Ter. Exp., 25, 445, 1938.
 LÖEWL. — Compt. rend. Soc. Biol., 131, 224, Paris, 1939.
 LOMBROSO. — Compt. rend. Soc. Biol., 56, 400, 1904.
 MARTINSON. — Bull. Biol. et Med. Exp., 4, 431, 1937.
 MCCAUGHAN, SINNER y SULLIVAN. — Arch. Int. Med., 61, 739, 1938.
 MCHENRY y GAVIN. — J. Biol. Chem., 134, 653, 1940.
 MCKAY y BARNES. — Proc. Soc. Exp. Biol. a. Med., 38, 803, 1938.
 MCKAY y BARNES. — Pros. Soc. Exp. Biol. a. Med., 38, 410, 1938.
 MCKAY y EATON. — Amer. J. Physiol., 119, 783, 1937.
 MELLANBY. — J. Physiol., 64, 331, 1928.
 MELLI y LORENZI. — Minerva Med., 2, 361, 1930.
 MEYER, SOSTER y NECHLES. — Am. J. Dig. Dis., 9, 5, 1942.
 MEYER-BISCH. — Z. Klin. Med., 103, 270, 1926.
 MONTANI. — Gion. Clin. Med., 13, 89, 1932.
 MONTGOMERY, SHELLE y CHAICOFF. — Amer. J. Physiol., 131, 578, 1941.
 MONTGOMERY y LAURENCE. — Ann. Surg., 114, 441, 1941.
 MONTGOMERY, ENTENMAN y CHAICOFF. — J. Biol. Chem., 123, 387, 1939.
 MONTGOMERY, LAURENCE, ENTENMAN y CHAICOFF. — Pros. Soc. Exp. Biol. a. Med., 43, 349, 1940.
 MONTGOMERY, ENTENMAN y CHAICOFF. — Proc. Soc. Exp. Biol. a. Med., 40, 6, 1939.
 MORANDO MONTALDO. — Arch. di Fisiol., 38, 343, 1938.
 MORTON WIDGER. — Ann. Surg., 3, 851, 1940.
 MYESS y KILLIAN. — J. Biol. Chem., 29, 179, 1937.
 OLDFELT. — J. of Physiol., 102, 3, 1943.
 OLIVER, GALN, OLIVER, ELICIGUI y HERNÁNDEZ. — Rev. Esp. Ap. Dig., 3, 3, 1941.
 POLLARD, MILLER y BREVER. — Am. J. Dig. Dis., 9, 2, 1942.
 POPPER-SCHOFF. — Med. Klin., 1, 335, 1934.
 PRATT. — Amer. J. Med. Sci., 187, 222, 1934.
 PRATT. — New. Eng. J. Med., 222, 47, 1940.
 PROHASKA, DRAGSTEDT y HARMS. — Amer. J. Physiol., 117, 166, 1936.
 RAEVSKAJA. — Ter. Arch., 8, 347, 1930.
 RAMBERT. — Paris. Med., 2, 23, 1941.
 RAO. — Il Policlinico, 48, 30, 1941.
 ROE y GOLDSTEIN. — J. of Lab. a. Clin. Med., 28, 11, 1943.
 ROSENBERG. — Am. J. Dig. Dis., 5, 607, 1938.
 RUBIN y RALLI. — Amer. J. Physiol., 129, 578, 1940.
 SCOTT, GRAHAM y MCCARTNEY. — Am. J. Dig. Dis., 7, 12, 1940.
 SCHMIEDEN y SEHENING. — Arch. Klin. Chir., 148, 319, 1927.
 SCHÜRCH e ISCH. — Dtsch. Z. Chir., 251, 245, 1938.
 SKOOG. — Act. Chir. Scand., 65, 14, 1929.
 SMYTH. — Ann. Int. Med., 12, 932, 1939.
 SOMOGYI. — Pros. Soc. Exp. Biol. a. Med., 32, 538, 1934.
 SOTGIU. — Probl. Alimentare, 2, 5, 1932.
 THAYSEN. — Arch. Int. Med., 42, 352, 1928.
 TORRES GONZÁLEZ y HERNÁNDEZ. — Rev. Clin. Esp., 15, 422, 1944.
 TREMOIERES. — Rev. Med., 57, 1, 1940.
 TUCHMAN, LESTER, SCHIFFIN y ANTOPOL. — Proc. Soc. Exp. Biol. a. Med., 33, 142, 1935.
 WOHLGEMUTH. — Grundriss der Fermentmethoden-Berlin-Stringer, 1913.
 WOLFFE. — Am. J. Surg., 43, 109, 1939.
 WILSON y DU BOIS. — Amer. J. Dis. Child., 26, 431, 1923.
 ZUCKER, NEWBERGE y BERG. — Amer. J. Physiol., 102, 209, 1932.

ORIGINALES

EL ORIGEN ASCENDENTE DE MUCHAS NEFRITIS SOBRE TODO EN LA INFANCIA

(Nefritis intersticial ascendente y esclerosis renal postpielítica)

C. JIMÉNEZ DÍAZ

Clinica Médica de la Facultad de Medicina y del Hospital General de Madrid

El predominio del origen descendente, es decir, hematógeno; de las nefritis que suelen llamarse médicas, pertenecientes al círculo de la enfermedad de Bright, es evidente; pero seguramente se ha exagerado, hasta el extremo de que hoy parece axiomático, y en la práctica pensamos que solamente las nefropatías hematógenas son las que arrojan el cuadro clínico correspondiente a las nefritis, diferenciándose bien de las "pielonefritis" secundarias a una infección de las vías urinarias inferiores que evoluciona en dirección ascendente. En tanto que en aquéllas por parte de la orina resaltan la albuminuria, hematuria y cilindria, con un aumento discreto de células, y por parte del organismo en

general, según los casos, edema, hipertensión, hiposistolia izquierda, anemia y retenciones nitrogenadas; en éstas predominan en la orina, sobre la albuminuria y hematuria, el aumento de células, sobre todo leucocitos neutrófilos más o menos degenerados (piocitos) y epitelios de pelvis, uréter y vejiga, aunque también haya albúmina, hematías y algunos cilindros, y desde el punto de vista general las molestias urinarias (polaquiuria, disuria) y más rara vez ligeros edemas. A este esquema, que sólo en sus trazos esenciales describo, se suele ajustar el enjuiciamiento en la práctica de cuadros urinarios con hematuria o albuminuria, y si en sus rasgos esenciales es cierto, no lo es en absoluto, como la práctica nos ha enseñado, y sobre ello deseo llamar la atención. Hay en la clínica una serie de casos sobre los que pueden hacerse observaciones que nos indican la necesidad de rectificar este criterio; las podemos enumerar y examinar sucintamente a continuación:

I. LA NEFRITIS DEL ENANISMO O INFANTILISMO RENAL. — Según es bien notorio, existen algunos niños con nefritis caracterizadas por albuminuria, densidades bajas y con frecuencia poliuria,

que coinciden con un notable retraso del desarrollo; estas nefritis suelen llevar una evolución lenta, pero a la larga casi siempre acaban por la uremia. El infantilismo va unido a una alteración ósea, porótica y retraso del cierre epifisario; tiene caracteres de decalcificación (osteoporosis) y de raquitismo, y se hacen con facilidad deformaciones óseas como en la raquitis tarda, amén de existir cierta fragilidad que facilita las fracturas; aparte del trastorno en el desarrollo óseo se encuentran otros signos de hipoplasia de órganos, y el desarrollo sexual está también retrasado. Para explicar este infantilismo distrófico se han esgrimido diversas hipótesis: para unos, hay un trastorno del metabolismo del calcio, que se ve con frecuencia en las nefritis de cualquier otro tipo; para otros, sería más probable que dicho trastorno y la nefritis sean consecuencia coordinada del mismo proceso: una hiperfunción paratiroidea que movilizándolo el calcio de los depósitos y favoreciendo su acúmulo secundario en el riñón (calcinosis metastática) origine en éste las lesiones. Es indudable que existen casos de hiperparatiroidismo infantil con porosis ósea y hasta los signos de la enfermedad fibroquística de Recklinghausen, y una nefrocalcinosis (ALBRIGTH), pero la nefrocalcinosis que puede acarrear a través de un cuadro pielítico o litiásico la insuficiencia renal final tiene unos caracteres distintos de la nefritis que evidentemente se ve la mayoría de las veces que encontramos el infantilismo renal; hay pues, motivos para creer que se trata de cosas distintas, y si bien aceptamos una hiperparatiroidia infantil con osteoporosis y nefrocalcinosis, la diferenciamos del enanismo renal con nefritis; aquí, tanto la nefritis como el enanismo tienen caracteres peculiares. El retraso del desarrollo no es un simple raquitismo ni una osteoporosis solamente; hay, como he dicho antes, un estado hipoplástico que no se explicaría por un trastorno del metabolismo cálcico; en cuanto a la nefropatía es una evidente nefritis; las radiografías no demuestran acúmulo de cal en los riñones, ni el estudio de la eliminación de calcio por la orina prueba un aumento, como en la "diabetes calcárea", del hiperparatiroidismo. Lo que a mi juicio es más llamativo es el carácter peculiar de esta nefritis; no se trata de un síndrome equivalente al de cualquiera de las formas de la enfermedad de Brighth, sino que en el curso del proceso hay febrícula y, en alguna ocasión, como en uno de mis casos, temporadas de fiebre más elevada cuya causa dió mucho que hacer. La poliuria y el aumento de sed es tan notorio, que últimamente he tenido un caso en mis servicios del Hospital General que había sido reiteradamente diagnosticado de diabetes insípida; y en el estudio de la orina se encuentra un aumento notable de células, piocitos y acentuada bacteriuria; sobre la albuminuria predomina la alteración del sedimento con evidente piuria que desde luego sorprende. Estos caracteres de la nefritis del infantilismo renal han llamado la atención de otros autores también, aunque no se ha explicado ni se ha tomado como base de argumentación; pero cuando uno ve uno de tales casos no puede menos de pensar que aquello es más bien una pielo-

nefritis que una nefritis verdadera, o por lo menos que en esos casos una diferenciación entre ambas cosas es muy difícil y, desde luego, insegura. Los estudios de FAHR¹ le han llevado al establecimiento de una forma especial de nefritis que llama "hipogenética", sería ésta una nefritis de mecanismo ascendente que se origina en cálices renales mal desarrollados, anormales congénitamente (de aquí el nombre que le da), especialmente dispuestos al estasis y a la infección, desde los cuales se origina el proceso de la degeneración estrumosa señalado y descrito por STAEMMLER², del cual nos ocuparemos después. La nefritis hipogenética es, en realidad, una nefritis ascendente que acarrea a la larga la esclerosis destructiva renal, como ocurre con la nefritis del enanismo renal, y por tanto cabe pensar que la base de ésta sea también una hipoplasia congénita de la pelvis y cálices que no sería sino una localización más de la hipoplasia constitucional que se revela al tiempo en otros sistemas e integra el infantilismo.

2. EL COMIENZO DE CIERTAS NEFRITIS INFANTILES. — He tenido ocasión de ver algunos casos de nefritis infantiles desde su comienzo y encontrarme sorprendido por algunas de sus características; la nefritis, en los niños, rara vez es hipertensiva desde el principio, casi siempre comienza por hematuria y oliguria, después se presentan los edemas y la restante fenomenología (retención ureica y sus síntomas generales, vómitos, etc.) en las formas graves. Pero muchas veces la nefritis aparece con un cuadro febril que perdura algún tiempo y a veces tiene los caracteres de una infección séptica más o menos atenuada; pues bien, el examen del sedimento urinario demuestra muchas veces, con una frecuencia considerablemente mayor que en la nefritis aguda del adulto, un notable aumento de leucocitos y epitelios de vías bajas. Últimamente ha muerto con uremia un niño que yo vi hace ya cuatro años, con tal comienzo agudo y con un síndrome urinario que hacía dudar si era una nefritis o una pielitis a los especialistas que en su principio le vieron; se sumaban de un lado la oliguria, albuminuria hasta de 3 gramos, y hematuria acentuada y cilindros, y de otro la piuria con polaquiuria y disuria y febrícula, y si por el primer grupo se podía pensar más en una nefritis focal, por el segundo parecía evidente la infección de las vías urinarias. Ulteriormente tomó el cuadro los caracteres evolutivos de una nefritis con edema y albuminuria persistente, la densidad urinaria fué descendiendo hasta situarse en isostenuria, se fueron haciendo crecientes los valores de urea en la sangre, se produjo una progresiva anemia y se elevó la presión arterial. Un cuadro similar he visto repetirse muchas veces, y tales casos siempre dan qué pensar sobre si es una nefritis o una pielonefritis.

Es cierto que en la infancia las nefritis, aun en los casos en que típicamente son tales y no se producen dudas sobre su origen hematógeno, adoptan, por lo general, el síndrome de la llamada desde Volhard y Fahr "nefritis focales"; no obstante, el estudio histológico (PAYNE y CHILLINGUROT)

en algunos casos ha demostrado que no se trata de "focales", sino de afecciones difusas; la diferencia principal estriba solamente en la ausencia de hipertensión y de todo ese cuadro que hemos llamado nosotros³ el "síndrome isquémico maligno" (palidez, hipertensión, fenómenos cardíacos, eclampsia). Por lo demás, en la evolución ulterior, niños con nefritis focales desarrollan a menudo una nefritis difusa hipertensiva-isquémica, lo cual demuestra que no se trata de enfermedades substancialmente distintas. La asociación de un cuadro nefrítico no hipertónico con piuria, aumento de temperatura, disuria, etc., sugieren el origen no primariamente glomerular, isquémico, como en la nefritis difusa aguda del mecanismo hematógeno, sino ascendente o pielítico. Claro está que aun queda la posibilidad de que una nefritis hematógena se acompañe de piuria cuando la lesión renal sea activamente bacteriana y no por toxinas, como pasa con la nefritis embólica de la endocarditis lenta que puede en ocasiones acompañarse de una manifiesta piuria. Seguramente todo depende de la simultánea afectación de los linfáticos, como han demostrado los estudios de KAYSERLING⁴; la embolia puede afectar a los glomérulos, pero la periangitis comunicarse a los espacios linfáticos de origen, produciendo una verdadera linfangitis renal que determinaría, por su comunicación a las vías urinarias, la piuria. Igualmente, según el propio autor, una pielitis puede originar linfangitis ascendente que determine la inflamación intersticial del riñón.

En vista de lo anterior, la conjunción en la clínica de los síntomas de un proceso pielítico y nefrítico focal (sin cuadro hipertensivo) puede aclararse o por una nefritis embólica (hematógena), o por una pielitis con nefritis ascendente; la evolución de una nefritis embólica no es, salvo en los casos de sepsis en que los émbolos pueden reiterarse mucho, hacia la cronicidad ni a la insuficiencia renal, pues si bien en la endocarditis lenta puede llegarse a ésta, por lo demás es excepcional y lo más frecuente es que la nefritis se cure quedando, naturalmente, sin afectarse la función renal. Por eso, cuando este cuadro va seguido de una evolución nefrítica y hacia la esclerosis, no hay más remedio que aceptar que se ha tratado de una nefritis ascendente propiamente dicha.

3. LAS UREMIAS ANHIPERTÓNICAS. — El dogma resultante de los estudios de VOLHARD y FAHR, de que la hipertensión es la consecuencia de la afectación difusa de los riñones y que solamente por tanto las nefritis hipertensivas originan uremia, ya que ésta no puede determinarse sino por las lesiones difusas, ha sido reiteradas veces contradicho por la observación clínica. Es cierto que en la evolución crónica de las nefritis difusas hay fases simplemente albuminúricas o edematosas (fases "nefróticas") en las que no hay hipertensión ni síndrome circulatorio, y que esto se puede explicar porque el mecanismo "isquémico" puede desaparecer transitoriamente aun que luego se reitere, y cuando lo hace reaparece la hipertensión y todo su cortejo; así se explica la evolución en ondas de las nefritis cró-

nicas hasta abocar al período irreversible final. Pero muchas veces hay nefritis que evolucionan siempre sin hipertensión hasta llegar a la uremia; como son por lo general formas muy albuminúricas, indicando esta albuminuria una gran permeabilidad de los capilares glomerulares, nosotros pensamos que quizá por la misma la hipertensina o la renina se eliminan con la orina, evitándose así la hipertensión; quizá también deba aceptarse, como propone FAHR⁵, la formación de "detoninas" que impiden la elevación tensional; BARREDA⁶, en mi Instituto, ha descubierto la existencia, en el plasma de perros hechos hipertensos, de una substancia hipotensora en las fases en que su hipertensión descende. Quizá por este mecanismo se explique la hipotensión que a veces se produce en un nefrítico hipertenso en la fase urémica y que fué ya observada por VOLHARD, y el curso no hipertónico de algunas nefritis difusas; pero no es esta la razón, por lo menos en un cierto número de casos.

Del mismo modo que en la nefritis infantil, llamada focal, en nefritis anhipertónicas he observado muchas veces una historia en apariencia sorprendentemente negativa; se llega a la situación urémica con ausencia de historia anterior, y se demuestra presión arterial normal, corazón no hipertrófico, isostenuria, una albuminuria ligera y un defecto funcional del riñón muy acentuado; pero con frecuencia en los antecedentes intencionadamente obtenidos se ven los rasgos del proceso que abocó a la uremia. Como ejemplo citaré dos casos de mi observación en el pasado año:

Una señorita de 16 años que se encuentra con una anemia acentuada que viene teniendo desde más de dos años, en el curso de la cual un análisis de sangre ha demostrado una retención ureica; últimamente tiene vómitos repetidos e intensa anorexia y otros fenómenos tóxicos y de desnutrición que evidentemente derivan de su uremia; presenta sólo una discreta albuminuria, que otras veces no ha tenido, y una densidad constantemente baja de su orina; no hay antecedente de "nefritis", pero en cambio una historia muy curiosa anterior. Hace años había empezado a manifestar mucha sed y gran poliuria, esto unido a un desarrollo general retardado llevó al diagnóstico de enfermedad hipofisaria con diabetes insípida y a un tratamiento como tal hasta que se sumó la anemia. Para nosotros el caso resultaba típico de una afección urinaria primera en la cual se produce como es habitual en las pielitis una gran poliuria y polidipsia que puede inducir al error diagnóstico de diabetes insípida; en un interrogatorio detenido resultaba que había tenido febrícula frecuentemente y en ocasiones accesos febriles de tipo séptico y duraderos que habían sido enjuiciados diversamente. Un análisis de orina de muchos años antes que pudimos ver hablaba ya de pocios y hematies e indicios de albúmina, y por aquella época había habido disuria, a la que no se prestó atención. La enfermedad había sido sin duda una pielitis, con temporadas de actividad, engendrando una nefritis ascendente con un cuadro de falsa diabetes insípida que abocó a la esclerosis renal definitiva con uremia.

Una joven de unos 15 años fué vista por mí en consulta con un cuadro urémico intenso en situación ya precomatosa, cuyos fenómenos habían comenzado pocos días antes; las presiones arteriales eran normales, y en el análisis de orina ésta era isostenúrica con pequeña cantidad de albúmina, algún cilindro y muy abundantes pocios y epitelioides de pelvis y uréter; tenía fiebre hasta 38°. En su historia se repetían hechos similares a la anterior: de pequeña tuvo un cuadro urinario diagnosticado de "catarro de la vejiga" que luego curó, aunque recidivó varias veces; había venido teniendo también en todos esos años febrícula que se acentuaba en ocasiones y desde hacía ya más de un año polidipsia, y poliuria con polaquiuria.

La evolución anhipertónica, las fiebres, la presencia de una uremia sin cuadro nefrítico ostensible previo, y toda su historia quedaban explicadas por tratarse de una esclerosis renal por nefritis ascendente de origen pielítico.

Estos casos son un ejemplo entre numerosos similares que hemos observado y cuyo análisis reservamos para un estudio ulterior en mayor detalle, pero sirven para probar la evolución que en ocasiones siguen, hasta abocar a una uremia que sorprende; es de advertir que todos ellos son de edades que oscilan entre los 6 y los 19 años.

Si todo lo anterior demuestra, a nuestro juicio, el origen pielítico, ascendente, de muchas nefritis, sobre todo en la infancia, que luego evolucionan como tales hasta la esclerosis renal originando la muerte por uremia, tendríamos ahora que respondernos a estas dos preguntas, ¿cómo se origina la destrucción progresiva del parénquima renal? ¿Cuál es su etiología y qué caracteres presenta en la clínica este proceso en sus diferentes períodos?

Las alteraciones que irrojan en el parénquima renal, a la larga las pielitis han sido objeto de reiterados estudios. Ya sabemos que una pielitis pura no se puede aceptar sino como un proceso efímero agudo que revierte, y que de un lado existen infecciones urinarias (colibacilo, proteus, estafilococo, enterococo y abacterianas) sin inflamación de la pelvis renal, y de otro las pielitis crónicas recidivantes que son siempre pielonefritis (WEISS y PARKER⁶), si bien por lo general su componente nefrítico es limitado a las papilas, tubular, y sin consecuencias funcionales a menos de una evolución supuratoria (pionefrosis) destructiva. Pero sin ello una pielonefritis puede evolucionar hacia la esclerosis con anulación de la función renal; esta consecuencia ha sido interpretada, por lo general, como lógica secuela de una inflamación reiterada que origina zonas de cicatriz múltiples, pero actualmente sabemos que esto no es cierto, sobre todo desde los estudios de HASLINGER, STAEMLER², PUTSCHER⁷ y FAHR¹; de éstos se deduce que la pielonefritis que evoluciona a la nefroesclerosis es una afección peculiar con caracteres autónomos desde el punto de vista anatomopatológico.

Macroscópicamente se trata de riñones con un grosero abollonamiento, y al estudio microscópico se observan dos tipos de lesiones, según la descripción de FAHR; a veces se observa una inflamación intersticial ascendente que se extiende difusamente por los territorios correspondientes al ó a los cálices afectos; los glomérulos son primeramente respetados como ocurre en la retracción posthidronefrótica, pero siendo aquí el proceso mucho más intenso, con formación de tejido de granulación abundante, que a la larga va invadiendo los glomérulos disociándolos y borrándolos; en otras ocasiones, lo que se observa es la "degeneración estrumosa" que recuerda la estructura del bocio con sus múltiples vesículas quísticas, que son en la esclerosis postpielítica quistes de retención que se dibujan como en renglones sucesivos en el límite entre la medula y la corteza; los quistes van creciendo y se van anulando los glomérulos por la producción alre-

dedor de los quistes de un tejido de granulación, invadiéndose por la degeneración quística la corteza y hasta el límite de la cápsula. Así, a la larga, tanto en uno como en otro tipo de reacción (frecuentemente ambos van juntos) se va convirtiendo la zona correspondiente en un tejido inútil y de escaso espesor en relación con un cáliz del cual es un simple divertículo; el proceso, extendiéndose a varias zonas, acaba por anular la función renal.

Es interesante que este mismo proceso que se produce por una inflamación ascendente puede producirse, según FAHR¹, a través de la deformidad congénita de los cálices que favorezca el estasis (nefritis hipogenética). Experimentalmente, MONTALDO⁹ ha logrado infecciones de la pelvis renal con colibacilos que cuando son de una leve virulencia producen, en lugar de una nefritis intersticial trivial o corriente, el cuadro propio de la retracción renal pielonefrítica, con formación estrumosa, etc.

En el riñón pielonefrítico retraído se observan, sin embargo, también lesiones arteriolas que pueden llegar desde el simple depósito de lipoides en la íntima hasta una verdadera endarteritis con proliferación y necrosis de la pared vascular similar a la que se halla en la hipertensión maligna o arteriolonecrótica. Estas alteraciones tienen una gran importancia para explicar la marcha rápida que a veces toma el proceso hacia la uremia, y esas hipertensiones malignas de la infancia que aunque no sean frecuentes han sido observadas (v. COURT¹¹). La explicación está sin duda, a mi juicio, en la puesta en marcha del mecanismo Goldblatt por la afección pielonefrítica misma; actualmente son bien conocidos los casos publicados de pielonefritis o de hidronefrosis que originan una hipertensión igual que lo puede producir el pinzamiento de los vasos renales (v. en¹²); pues bien, aquí seguramente puede en determinadas circunstancias ocurrir lo mismo, y entonces sobre la esclerosis postintersticial ascendente se suma la esclerosis maligna de las arteriolas. WILSON y BYRON¹³, y BARREDA, JIMÉNEZ DÍAZ y MORALES¹⁴ han podido producir cuadros enteramente similares a las nefritis y a la hipertensión maligna por el pinzamiento o la perinefritis experimental en el riñón opuesto.

En suma las pielonefritis en determinadas circunstancias, que nos faltan aún que analizar, pueden originar una nefritis ascendente de desarrollo esencialmente intersticial que acarrea la esclerosis renal (riñón groseramente abollonado) con degeneración estrumosa de la cortical, a la que en ocasiones puede sumarse el mecanismo isquémico añadiéndose entonces la sintomatología clínica de la esclerosis maligna y las lesiones histológicas de la endarteritis necrótica.

¿Qué condiciones deben ser esas a que aludimos? seguramente se deberán distinguir circunstancias constitucionales y otras condicionales. Entre las primeras deben citarse ante todo anomalías de desarrollo de la pelvis y de los cálices; éste sería uno de los motivos de que este tipo de nefritis afecte con especial predilección a los niños, y desde luego este es el caso seguramente de la nefritis con hipoplasia general (enanismo renal); en los casos

en que esta anomalía de desarrollo se demuestra, estaríamos frente a lo que FAHR denomina "nefritis hipogenética".

Pero en la historia de casi todos estos casos aunque se pueden hallar datos demostrativos de la infección urinaria en los análisis de orina y en las temporadas febriles, los fenómenos subjetivos (disuria, polaquiuria) han podido ser poco llamativos o incluso no haberse presentado. Esto arguye una intensidad leve de los fenómenos inflamatorios en las vías urinarias, por diferencia a lo que ocurre en la pielitis clara, cuya evolución es tan distinta de la de los casos sobre los que llamamos ahora la atención. Seguramente esta torpidez de la infección y escasez de respuesta local inflamatoria de las vías excretoras se debe a una virulencia atenuada del germen, y me parece lo más probable que sea necesario esta atenuada ofensividad para que se pueda producir la nefritis ascendente y sus consecuencias.

En varios casos tomados en fase aguda de nefritis con piuria infantil, el cultivo de la orina ha sido positivo hallándose casi siempre el colibacilo, o el enterococo, y más rara vez (una sola entre nuestros casos) el estafilococo. Estos gérmenes pueden llegar a las vías urinarias o bien por el periné y la uretra (en las hembras esto sería más fácil) o bien por vía hematógena pasando a la orina al ser eliminados de la sangre. De uno u otro modo producirían una pielitis o pielonefritis de pequeño grado cuya sintomatología puede ser nimia, o consistir solamente en fiebres cuya naturaleza, en ausencia de fenómenos locales delatores, aparezca obscura; la pielitis origina la nefritis ascendente quizá a través de la vía linfática, y después se desarrollará lentamente el proceso de invasión cortical que conocemos, e incluso se sumará el mecanismo isquémico.

Soy muy enemigo del esquematismo excesivo y de la clasificación engorrosa de las formas clínicas de un proceso; lo esencial es tener presente el posible mecanismo que queda trazado: a) ante un caso de nefritis con síntomas pielíticos subjetivos, o del sedimento urinario; b) ante similares trastornos o simplemente albuminuria en niños con febrícula o temporadas de fiebres; c) en niños con albuminuria y trastornos del desarrollo (infantilismo, raquitismo, *status hypoplasticus*); o, d) en niños con poliuria y polidipsia, antes de pensar en la diabetes insípida. Todos estos tipos clínicos puede presentar la nefritis ascendente, que motivan habitualmente un diagnóstico erróneo.

Efectivamente cuando coincide una albuminuria con febrícula la mayor parte de las veces se piensa en la existencia de algún foco séptico productor de ambas cosas, y se hace la enucleación de las amígdalas, el raspado del cavum, etc.; tales medidas ni influyen la temperatura, ni tampoco la albuminuria, y entonces se buscan otros focos y se piensa que la nefritis está constituida, pero tratándose de una "nefritis focal" se mira con cierta tranquilidad. Siempre que ese síndrome de "albuminuria febril prolongada" se dé, debe analizarse

con cuidado la orina y lo restante del cuadro clínico; se exige un examen muy detenido del sedimento urinario (predominio de piocitos hasta verdadera piuria) y se debe hacer el cultivo de la orina tomada con las debidas precauciones.

Otro de los cuadros que exigirán este diagnóstico diferencial es el de una nefritis con retraso del desarrollo; aquí también puede tratarse como hemos dicho de una nefritis ascendente, en este caso hipogenética. Y como muchas veces al retraso de desarrollo se une la poliuria como único síntoma, se corre el peligro de diagnosticar una afección hipofisaria que determine infantilismo y diabetes insípida; una buena parte de los casos que yo he observado habían sufrido ese diagnóstico. Por último en todo caso de nefritis infantil, sobre todo si no es con hipertensión debe investigarse la existencia de infección urinaria, por los cultivos y el examen cuidadoso del sedimento, antes de considerarla como una nefritis hematógena.

La evolución clínica de la nefritis ascendente puede, naturalmente, variar de unos a otros casos, pero para trazar un modelo tipo, podríamos considerarla dividida en cuatro estadios:

- 1.º Pielonefritico.
- 2.º Evolución óligosintomática.
- 3.º Insuficiencia renal.
- 4.º Terminal, urémico.

El primer período puede ser elocuente, francamente pielonefritico, febril con disuria y polaquiuria, piuria, hematuria y albuminuria, sin edemas ni hipertensión; pero puede ser aparentemente nefritico, manifestarse por una hematuria con alguna reacción febril, oliguria y con albuminuria y edemas. La diferenciación pende en estos casos entre una nefritis focal aguda y una nefritis ascendente y se resolverá con arreglo a lo que antes dejamos dicho. Por último hay casos en los que este primer período es tan pobre en síntomas llamativos que pasa desapercibido o solamente se muestra la reacción febril o febrícula que hace pensar en otros orígenes; en los niños sobre todo no debe descuidarse, frente a una febrícula no aclarada, de investigar al lado de otros focos (faríngeo, óticossinus) el urinario, sabiéndose que una infección urinaria puede no dar síntomas ostensibles.

El segundo período, durante el cual se fragua el proceso definitivo e irreversible, puede cursar durante varios meses y años y no dar apenas síntomas; en algunos casos hay una albuminuria residual que puede aumentarse a temporadas o experimentar una agudización acompañada de hematuria alguna que otra vez; en otros no hay sino temporadas de fiebre, que suelen explicarse por infección intestinal, gripes, catarros o acetonemia, y en esas temporadas el examen de orina eventualmente hecho revela una albuminuria clara o solamente indicios. Es ésta, como antes hemos visto, una de las situaciones que reclaman la investigación microscópica y bacteriológica del sedimento urinario ("albuminuria con crisis febriles"). Es muy corriente que durante este período se desarrolle una poliuria, por lo general, con polidip-

sia, la cual, según su intensidad, o no es atendida como fenómeno valorable, o bien orienta hacia la diabetes insípida. Algunas veces, si el caso dió en su principio una sintomatología de nefritis, se orienta el diagnóstico hacia una nefritis corriente, hematógena, que evoluciona hacia la insuficiencia, aunque no se expliquen las fiebres ni la ausencia de hipertensión, o se piense que la nefritis es focal y el foco que produce la fiebre no aparece claro.

En la fase de insuficiencia renal se presentan ya otros síntomas que facilitan el diagnóstico: la poliuria con hipo- o isostenuria, la anemia, la anorexia, el malestar general, la tendencia a los vómitos, los fenómenos de la piel y las mucosas, etc. Un análisis de orina revelando la hipostenuria con albuminuria, y un examen de sangre con retenciones ureicas aclaran todo el cuadro; suele pensarse entonces que se ha tratado de una nefritis de curso solapado o, si existe el antecedente de la fase aguda, que es la terminación en esclerosis de una corriente, nefritis hematógena, y esto aunque el cuadro haya cursado sin hipertensión, y existan todos esos datos de temperatura, etc., que hemos descrito.

Por último, la uremia irreversible, ya no es en sí distinta de la que puede originarse por otros mecanismos, e incluso puede aparecer con una cierta brusquedad y aun acompañarse de hipertensión cuando se suma el mecanismo isquémico, conforme explicamos anteriormente.

El conocimiento de estas nefritis ascendentes, tiene solamente un interés científico — aclaración de un mecanismo más, de origen, de las nefritis, — o conduce a algo práctico? La respuesta afirmativa me parece obvia. La esclerosis renal es un estado irreversible sin solución en la que el médico se encuentra impotente para hacer otra cosa que no sea un alivio pasajero de los síntomas más molestos; todas estas enfermedades irremediables pueden no serlo cuando el diagnóstico se hace precozmente. En las nefritis hematógenas ya es bien notoria la importancia que tiene un diagnóstico temprano y un tratamiento bueno prontamente instituido; a pesar de lo cual hay algunos casos que perfectamente cuidados desde el principio evolucionan hacia la esclerosis y la uremia. Pero en estas nefritis ascendentes que, por lo borroso de su sintomatología en el comienzo, pasan desapercibidas, o mal enjuiciadas, o consideradas como hematógenas, no se hace nada eficaz para evitar el curso ulterior. Solamente si el proceso es conocido y se hace un diagnóstico a tiempo, el tratamiento como pielonefritis, es decir, como una infección urinaria, puede evitar la evolución fatal y curar la enfermedad. Aquí el tratamiento precoz por acidificación (ácido mandélico, etcétera), autovacunas y remedios antisépticos (sulfamidas), puede evitar la catástrofe futura. En estos casos, hecho con el debido cuidado, el tratamiento con derivados sulfamídicos, sobre todo con sulfodiazina o sulfoguanidina, puede cortar el proceso, como hemos tenido últimamente ocasión de ver en varios casos, en los que desaparecieron la febrícula, la albuminuria y las alteraciones del sedimento urinario; yo tengo la convicción de que de otro modo

habrían sido casos de nefritis ascendentes intersticiales con su abocamiento a la esclerosis estrumosa.

RESUMEN

Describe el autor el cuadro de las nefritis ascendentes, o de origen pielonefritico, causa de uremias irreversibles, que se diagnostican en la práctica, tarde o erróneamente. El proceso se determina por una infección urinaria poco virulenta que desarrolla una nefritis intersticial ascendente y a la larga la esclerosis renal degenerativa postpielítica con sus peculiares caracteres anatomopatológicos. Se discute el diagnóstico diferencial y los horizontes terapéuticos que se abren con el diagnóstico precoz.

BIBLIOGRAFÍA

- 1 FAHR. — Virchow's Arch., 301, 140, 1938.
- 2 STAEMMLER. — Münch. Med. Wschr., 1, 50, 1932.
- 3 JIMÉNEZ DÍAZ. — Algunos problemas de la Patología Interna, página 365. Madrid, 1944.
- 4 KAYSERLING. — Virchow's Arch., 309, 561, 1942.
- 5 FAHR. — Deutsch. Med. Wschr., 67, 1, 223, 1941.
- 6 BARREDA. — Trabajos en publicación.
- 7 PUTSCHER. — En el Handb. de Henke-Lubarsch, t. 6, II.
- 8 WEISS y PARKER. — Medicine, 18, 221, 1939.
- 9 MONTALDO. — Virchow's Arch., 309, 461, 1942.
- 10 PAYNE y CHILLINGWORTH. — Quart. J. of Med., 9, 37, 1940.
- 11 COURT. — Arch. Dis. Child., 16, 132, 1941.
- 12 JIMÉNEZ DÍAZ. — Las hipertensiones arteriales. Madrid, 1944.
- 13 WILSON y BYRON. — Quart. J. of Med., 10, 65, 1941.
- 14 BARREDA, JIMÉNEZ DÍAZ y MORALES PLEGUEZUELO. — En public. en esta Revista.

SUMMARY

The author describes the general appearance of ascending nephritis or of pyelito-nephritic origin, which gives rise to irreversible uremias which are diagnosed late or wrongly. The process of the disease is determined by a mild urinary infection which develops into an ascending interstitial nephritis and later on into a degenerative post-pyelitic renal sclerosis with peculiar anatomopathological characteristics. Differential diagnosis is discussed and also the therapeutic possibilities opened up by an early diagnosis.

ZUSAMMENFASSUNG

Der Autor beschreibt das Bild der aufsteigenden Nierenentzündungen, d. h. auf pyelonephritischer Grundlage, die die Ursache der irreversiblen Urämien sind und die in der Praxis spät oder falsch diagnostiziert werden. Der Prozess wird durch eine wenig virulente Urininfektion hervorgerufen, die zu einer interstitiellen aufsteigenden Nephritis und auf die Dauer zu einer post-pyelitischen degenerierenden Nierensklerose mit den charakteristischen pathologisch-anatomischen Veränderungen führt. Die Differentialdiagnose und die therapeutischen Möglichkeiten, die sich auf Grund einer frühzeitigen Diagnose ergeben, werden besprochen.

RÉSUMÉ

L'auteur décrit le cadre des néphrites ascendentes ou d'origine pyélonéphritique, cause des urémies irréversibles, qui dans la pratique sont diagnosti-

quées trop tard on érronément. Le processus se détermine par une infection urinaire, peu virulente, qui développe une néphrite interstitielle, ascendante, et qui à la longue provoque une sclérose rénale dégénérative post-pyélitique avec ses caractères anatomopathologiques péculiers. On discute le diagnostic différentiel et les horizons thérapeutiques qui apparaissent avec le diagnostic précoce.

SOBRE EL VALOR DEL ESTUDIO DE LAS PRECIPITINAS DEL PLASMA EN LAS ENFERMEDADES ALÉRGICAS

J. M. ALÉS, E. ARJONA, C. JIMÉNEZ DÍAZ
y J. M.^a SEGOVIA

Instituto de Investigaciones Médicas. Madrid.

Director: PROF. C. JIMÉNEZ DÍAZ

Sección de Inmunología y Alergia

En un trabajo anterior¹ comunicamos los primeros resultados que habíamos obtenido por el estudio de precipitinas en el plasma siguiendo una técnica fina, adaptada del proceder de GOODNER² por nosotros. Se investigaron algunos enfermos alérgicos, cuya sensibilización era bien conocida, y se encontraron precipitinas específicas en un número alto de ellos que coincidían con los datos clínicos.

Este trabajo ha sido continuado en nuestro Instituto y en la policlínica especial para enfermedades alérgicas adjunta al mismo, habiendo podido ampliar notablemente nuestra experiencia, que queremos comunicar ahora.

Se ha hecho el estudio de precipitinas en 326 casos, de los cuales eran 37 absolutamente normales sin el menor síntoma que pudiera indicar sensibilización, y los restantes 289 enfermos diversos. Acerca de las técnicas empleadas no creemos necesario insistir, pues fueron descritas en el trabajo anterior¹.

Estos sujetos explorados se clasifican en la forma que presenta el cuadro I:

Cuadro I. — DISTRIBUCIÓN DE LOS 326 CASOS ESTUDIADOS

Asma	114
Urticaria	44
Jaqueca	16
Eczema	12
Edema de Quincke	5
Prurito y prurigo	8
Panaderos	5
Casos aislados	12
Normales	37
Sin diagnóstico	73
Total	326

Para poder formar bien el juicio de los resultados los comentaremos en series en cada clase, y después señalaremos algunos casos individuales especialmente demostrativos.

I. LA PRESENCIA DE PRECIPITINAS EN SUJETOS NORMALES. — Entre los 37 individuos normales hubo algunos en los que se obtuvieron reacciones positivas de precipitinas; comparativamente con los enfermos los resultados fueron estos (cuadro II):

Cuadro II. — RESULTADOS COMPARATIVOS EN NORMALES Y ENFERMOS

	Positivos total	Positivos %	Negat. total	Negat. %
Normales (37) . . .	13	35,1	24	64,9
Enfermos (211) . . .	109	51,6	102	48,4

Este hallazgo que resulta un poco sorprendente tendería, a un examen superficial, a restar significación diagnóstica al estudio de las precipitinas. Pero nosotros no creemos que sea así como después veremos; pero antes analicemos a qué alimentos comparativamente ofrecen precipitinas los sueros normales y de enfermos y a qué título lo hacen; esto se representa en su conjunto en el cuadro III:

Cuadro III. — NÚMERO DE SENSIBILIZACIONES

ENFERMOS							NORMALES						
Positivas	±	+	++	+++	++++	Total	±	+	++	+++	++++	Total	
Pan.		9	16	7	5	37		5	1			6	
Patata		7	10	4	1	22			2			2	
Naranja		13	18	7	5	44		5		2	1	8	
Arroz		6	2	5	0	13		2	1			3	
Carne		6	19	5	1	31		3				3	
Leche		9	13	4	1	27		2	1			3	
Huevo		6	6	7	2	21							
P. blancos		9	8	4		21			1			1	
P. azules		15	11	3	3	32							
Mariscos		12	6	2	3	23							
		92 33 1/3 %	109 40 %	48 17 1/3 %	22 8 %	271		17 65 %	6 23 1/3 %	2 7 1/3 %	1 3 1/3 %	26	
			65 %					33 1/3 %					