

forms which rapidly and completely yield to treatment by nicotinic acid. Consideration is given to diagnosis and the method of employing the treatment, the opinion being offered that nicotinic acid normalises unknown metabolic disturbances which might be the cause of the bad functioning of the nervous cells and thus determinants of the mental disturbances.

### ZUSAMMENFASSUNG

Man teilt mehrere Fälle mit Depressions-Psychosen mit, die allein oder zusammen mit leichten Pellagrazeichen auftraten aber klinisch als monosymptomatische mentale Formen bezeichnet werden konnten und die alle schnell mit Nikotinsäurebehandlung heilten. Man stellt Betrachtungen über die Diagnose und therapeutische Wirkung an und kommt zu der Ansicht,

dass die Nikotinsäure unbekannte Stoffwechselstörungen, welche zur schlechten Funktion der Nervenzellen und so zu mentalen Störungen führen, normalisiert.

### RÉSUMÉ

On communique plusieurs cas de psychoses dépressives, bien isolées ou avec des petits signes de pellagre, mais de toutes façons pouvant être classées, cliniquement, comme des formes mentales monosymptomatiques qui cèdent totale et rapidement à la thérapeutique par acide nicotinique. On fait des réflexions sur leur diagnostic et la manière d'agir dans le traitement, opinant que l'acide nicotinique normalise des troubles métaboliques inconnus qui seraient la cause d'un mauvais fonctionnement des cellules nerveuses et par conséquence, ils sont déterminants des troubles mentaux.

## NOTAS CLINICAS

### LAS HEPATO-NEFRITIS CRONICAS

(*Estudio de un caso*)

J. CALVO MELENDRO

Clinica Médica del Hospital Provincial de Soria  
Director: DR. J. CALVO MELENDRO

Las hepato-nefritis crónicas están muy poco estudiadas. En la bibliografía repasada no hemos podido encontrar comunicaciones originales. En la Encyclopédie Médico-Chirurgicale, en el tomo de hígado, el capítulo de hepato-nefritis en general está escrito por ALBEAUX-FERNET, y al referirse a las formas crónicas, dice que han sido aisladas por PASTEUR, VALLERY-RADOT y DEROT, presentándose bajo dos formas: una con el aspecto de mal de Bright sin edema, la nota hepática está dada por la presencia de un hígado duro a veces irregular y por brotes de ictericia. Las pruebas de exploración funcional del hígado, sobre todo la galactosuria provocada y en el riñón las de concentración y dilución constante de Ambard y eliminación de la fenol-sulfaleína, tienen capital importancia, y mucho más que en las formas agudas. La evolución se hace por brotes, que pueden determinar la muerte por azotemia o por hemorragia; otro aspecto es con edemas resistentes al régimen declorurado acompañadas de ascitis; en éstas la participación hepática se manifiesta por hepatomega-

lia o subictericia con urobilinuria. La muerte sobreviene en algunos casos, estimando DEROT que en el niño puede llegarse a la curación. Nada concreto se refiere respecto a su etiología, señalándose solamente que la sífilis es responsable en algunos casos.

GAUJOUX, BRAHIC y FAGUÉ han comunicado el caso de una mujer entrada en el Hospital con torpeza profunda e ictericia, cuyo comienzo se refería a tres meses antes con hepato-esplenomegalia, ascitis, edema en miembros inferiores, oliguria, un gramo de albúmina en orina, así como sales y pigmentos biliares, hematies y cilindros. Histológicamente, esclerosis peribulillar importante, con degeneración atrófica y necrótica, los riñones con lesiones tubulares degenerativas y necróticas y hemorragias intersticiales.

Creemos que se debe considerar solamente como hepato-nefritis crónicas aquellos enfermos afectos al mismo tiempo de lesión en las dos vísceras, evolucionando al mismo tiempo y debidas a una causa única. Esta unidad reaccional frente a múltiples causas está perfectamente probada, y se ha hecho resaltar principalmente por FAGUÉ, siendo lo que da lugar a los cuadros agudos de bastante frecuencia, cuya etiología es infecciosa, tóxica, anafiláctica, etc., o bien criptogénicos.

Estudiando las repercusiones que el riñón pueda tener en las afecciones hepáticas o el hí-

gado en las renales, vemos que en las cirrosis hepáticas con alguna frecuencia se dan lesiones anatomo-patológicas en riñón. VILLARET y JUSTÍN-BESANÇON refieren en el tratado de ROGER y VIDAL que GILBERT y VILLARET, examinando los riñones en trece autopsias de cirróticos, comprueban una dilatación congestiva de las grandes venas renales, acompañada a veces de periflebitis, y entre otras cosas la sustancia cortical afectada de infiltración difusa, hemorrágica, con reacciones inflamatorias más o menos acusadas, así como también degeneración del epitelio en los tubos contorneados, en los casos antiguos de esclerosis difusa. URRUTIA menciona en su libro que los riñones de los cirróticos tienen a menudo lesiones de nefritis crónica, refiriendo que MADINAVEITIA insistió siempre sobre la frecuencia con que se encuentra la cirrosis hepática con perihepatitis en la autopsia de los nefríticos crónicos. FERRANINI ha estudiado nueve enfermos de cirrosis en lo que se refiere a riñón, deduciendo que hay insuficiencia renal secundaria probada por la incapacidad de dilución y concentración, eliminación insuficiente de la fenolsulfaleína, elevación de la constante de Ambard y ligera albuminuria. FIESSINGUER se ha ocupado del funcionamiento renal en los cirróticos por el método de REHBERG; según él, el coeficiente de depuración sanguínea de la creatinina expresa muy bien el funcionamiento renal, encontrándolo disminuido en nueve cirróticos; en otros cinco, normal. El mismo autor, en colaboración con VARAY, ha hecho un estudio del riñón en los cirróticos con objeto de determinar la parte que pueda corresponder a uno u otro órgano en las alteraciones del metabolismo del agua. En lo que se refiere a los estudios anatomopatológicos, no les parece fácil determinar el estado del parénquima renal, puesto que muchas alteraciones serían causa post-mortem, y aunque algunas veces se encuentren lesiones importantes, no lo es en tal proporción que exceda a las encontradas en el curso de otras afecciones no hepáticas. En 26 cirróticos, 15 veces encontraron ligeras lesiones de esclerosis y 11 pequeña congestión; la coincidencia les parece muy probable, los glomérulos fueron normales e igualmente los tubos contorneados, aunque estaban ligeramente tumefactos. En clínica, la albuminuria, cilindruria y las modificaciones tensionales son raras; esto último si acaso habla en contra, puesto que la mayor parte de las veces está descendida, la azotemia frecuentemente muy baja indicaría lo mismo. La existencia en algunos casos de trastornos renales coexistentes con cirrosis les parece que en conjunto no puede tenerse en cuenta por tratarse de observaciones aisladas. PARTURIER, sobre 350 enfermos de hígado o vesícula biliar, encontró 55 que presentaban albuminuria ligera o cilindros granulosos, estando el pasado indemne de antecedentes renales. En el 8 por 100, cilindros hialinos o células renales; él cree no se debe per-

der de vista el riñón en la terapéutica hepato-vesicular.

Conocido es el síndrome hepato-renal de NON-NENBRUCH, el cual encuentra que un gran grupo de enfermos hepáticos, entre los cuales puede citar las variadas formas de hepatitis, las cirrosis, estasis hepático, la sífilis y el cáncer de este órgano, se presentan alteraciones funcionales de riñón sin presencia de aquellos síntomas cardinales, como la hematuria, el edema y la hipertensión; anatómicamente, apenas muestran los riñones alguna alteración, o solamente aquellas llamadas por ASCHOFF nefritis exudativa serosa, por FAHR edema inflamatorio de riñón y por LOEPER nefritis piramidal consistentes en alteraciones degenerativas de los tubos y algunas infiltraciones celulares, especialmente en las pirámides. La alteración funcional que NON-NENBRUCH encontró se refiere principalmente a hipostenuria, con o sin insuficiencia renal, describiendo él tres clases de esta hipostenuria.

También ha sido señalado desde HANOT la frecuencia de las lesiones hepáticas como repercusión de enfermedades primitivas del riñón. CHABROL y PORIN citan la tesis de GAUME referente a este asunto, el cual señala en el hígado vacuolización y ectasia capilar difusa. En el curso de la uremia, algunos autores insisten sobre los trastornos de la función antitóxica del hígado. En 1899, GOUGET comprobó en los conejos sometidos a inyecciones repetidas de orina una palidez especial del hígado, con decoloración de un gran número de células; este estado claro del parénquima le pareció traducir una perturbación profunda del protoplasma, pero es en los estudios de LEÓN BERNARD y LAEDERICH donde se encuentran los mayores detalles sobre la insuficiencia hepática en el curso de la uremia experimental: "cuando un animal sucumbe por la supresión funcional de los riñones, sus células hepáticas están siempre lesionadas, vacías de glucógeno, aparecen llenas de vacuolas cargadas de lecitina, a veces presentan signos de coagulación; al contrario, en los animales que resisten a una lesión parcelar de los riñones, las células hepáticas muestran un estado de sobrecarga glucogénica e hipertrofia, que indica sobreactividad funcional muy marcada".

No está aclarada por completo la causa determinante de las lesiones renales en los enfermos hepáticos. Se habla de una isquemia refleja, pero la opinión más extendida estima que son sustancias tóxicas producidas en el hígado por una perversión de la función en las células hepáticas lesionadas o por falta de la función desintoxicante fisiológica del parénquima hepático, que permite la acumulación de productos altamente tóxicos a la función renal (HELVIG y SCHUTZ). Casi idénticamente se expresa MÖSCHL a propósito de un caso de hepatitis urémica. Lo mismo confirman los estudios experimentales de OETTEL.

Para JEAN VAGUÉ, hepato-nefritis será una



afección electiva, que se traduce anatómicamente por lesiones de hígado y riñón; la condición de lesiones electivas le parece esencial, hasta el punto que elimina de este cuadro clínico aquellos casos en que se añade lesiones en otras partes del organismo de tal manera, que impiden hacer resaltar y situar en primer plano la sintomatología hepato-renal. Buscando los síntomas que individualizan esta enfermedad, coloca en primer término la ictericia y albuminuria, aunque reconoce la existencia de otras formas más discretas, a cuyo diagnóstico sólo se puede llegar por el resultado de ciertas pruebas demostrativas de trastornos bioquímicos.

PASTEUR, VALLERY-RADOT y M. DEROT, al definir el síndrome hepato-renal, estiman que sólo puede darse una definición clínica en vista de la falta de paralelismo entre las alteraciones anatómicas y las funcionales, y le definen así: "el síndrome hepato-nefritico está caracterizado por la evolución simultánea de manifestaciones hepáticas y renales estrechamente intrincadas y debidas a una causa única"; en la sintomatología les parece lo más importante la ictericia y albuminuria.

Algunos autores niegan individualidad a las hepato-nefritis, y hay otros, como VARELA y RUBINO, que sin negarlas rotundamente, dicen que deben ser muy raras, creyendo debida la azotemia de las hepatitis agudas a causas extra-renales.

A continuación vamos a referir nuestro caso, y después haremos las reflexiones oportunas.

Es un enfermo de veintiocho años de edad, natural de esta provincia. Los padres, muertos de enfermedad de corazón; tres hermanos, bien.

Hace dos años tuvo un chancro, para el cual le hicieron tratamiento de Neosalvarsán y bismuto, además de Dmelcos, los análisis de sangre manifestada siempre fueron negativos; no nos da más detalles. Unos meses antes había tenido, estando en el frente durante la guerra, disenteria, que le duró ocho o diez días.

Fué visto el 22-XI-1939. Cuenta que hace seis meses tiene pesadez y dolor en estómago continuo y que no se influyen por las comidas, poco apetito, estreñimiento, Atontamiento y mareos; orina, cuatro litros diarios; ha perdido de peso ocho kilos.

A la exploración, encontramos ligera ictericia, perceptible en conjuntiva, color muy moreno, desnutrición acentuada. En epigastrio defensa y empastamiento, dolor intenso a la palpación. Tensión arterial, 220 mx. y 130 mín. Las reacciones pupilares, reflejos rotulianos, etcétera, sin hallazgos dignos de mención; igualmente la radioscopia de tórax y aparato digestivo.

Manifiesta que por las tardes le dan escalofríos, y cree tener fiebre, que no se comprueba en el momento de la exploración.

Ingresa en el hospital, donde se confirman todos los datos anteriormente expuestos. No hay edemas. La cantidad de orina en los primeros días es alrededor de dos litros. Se queja de dolores espontáneos muy intensos en estómago, que le corresponden a la espalda, casi continuos. El 11-XII-39 sigue sin edemas, el vientre se abulta uniformemente, desaparece la defensa en epigastrio, matidez en base pulmonar izquierda, roces de pleura en esta región, parece notarse onda de ascitis. El 20-XII-39 ha aumentado mucho el vientre, existiendo ascitis abundante, que se punciona y salen siete litros de líquido serofibrinoso con los caracteres de un trasudado. El 22-XII-39, dolores muy fuertes de vien-

tre, ha aumentado bastante la ascitis, no hay edema en miembros inferiores; dice ha perdido de vista, matidez en ambas bases pulmonares, un poco de edema en región sacra. El 23-XII-39, nueva punción, con salida de siete litros y medio, la ascitis sigue reproduciéndose rápidamente, teniendo que evacuar el día 27 y el 30 del mismo mes, con salida de 6 y 8 litros, respectivamente. Contrasta la falta casi absoluta de edema que, salvo en región sacra, no hay nada en el resto. La ictericia ligera disminuye, pudiendo decirse que llega a desaparecer. Tiene dolores intensos, insoportables, con gritos, en región epigástrica, que se irradian a espalda; hay que dar calmantes de láudano, opio y morfina; inapetencia muy intensa, vómitos frecuentes. El 27-XII-39 apareció circulación venosa colateral en parte alta de abdomen. En los momentos posteriores a la evacuación de la ascitis podía palparse el hígado, duro y algo aumentado de tamaño; el bazo no era palpable. Desde el 1-I-40 empezó un estado de obnubilación, que fué aumentando progresivamente hasta caer en coma profundo con exitus el 9-I-40.

Durante los cuarenta y ocho días que estuvo en el hospital, las temperaturas estuvieron siempre por debajo de 37°. En orina, tenía a su ingreso 14 gramos de albúmina, no glucosa, en sedimento cilindros granuloso e hialinos, no hematíes, algún leucocito. La cantidad de albúmina varió de 14 a 6 gramos en los días sucesivos; el último día que se investigó (3-I-40), 6 gramos, variaron poco los hallazgos en sedimento, solamente algún hematíe, pero siempre muy escasos. Nunca se encontraron espirilos. La cantidad de orina osciló entre 800 gramos a 1.200, con densidades alrededor de 1.020. Reacciones de urobilina fuertemente positivas. La urea en sangre aumentó de 0,75 al ingreso a 3 gramos en los últimos días. La reacción de Wassermann fué negativa. Se intentó un tratamiento antisifilítico, que hubo de suspenderse a las dos inyecciones de bismuto por parecernos que se empeoraba, y solamente se emplearon inyecciones de iodo, sin ningún efecto apreciable. La tensión arterial permaneció próxima a 22 mx. hasta los últimos días; 9.800 leucocitos con 78 polinucleares neutrófilos, 20 linfocitos y 2 monocitos.

En la autopsia se encontró: salida de líquido serofibrinoso abundante de peritoneo; en algunos sitios la serosa está recubierta de un exudado casi sólido, blanquecino, como purulento, no hay ganglios infartados. El hígado está bastante grande (2.100 gramos) y la superficie formada por nódulos del tamaño de avellanas y nueces toda ella, duros. Los riñones y el bazo son de tamaño y aspecto normal. En tórax todo bien, salvo unas pequeñas adherencias de pulmón derecho a pared costal. En vientre también se encontraron adherencias entre colon, hígado y riñón derecho. Al corte de hígado aparece éste muy duro y con aumento grande del tejido conjuntivo, que aprisiona fuertemente espacios pequeños de parénquima hepático, el color es rojo bastante intenso. El riñón y el bazo al corte tienen aspecto normal.

El examen histológico (Dr. SUÁREZ LÓPEZ) nos dió el siguiente resultado: Hígado. Este órgano muestra una enorme hiperplasia del estroma conjuntivo de los espacios portobiliares, hiperplasia que tiende a invadir y penetrar en el seno de los lobulillos; no obstante, la arquitectura del lobulillo se conserva bastante bien. En dichas zonas escleróticas se observan islotes de regeneración de los segmentos biliares intercalares, y en ciertos lugares de estas zonas de hiperplasia se pueden observar acúmulos de células linfoides y plasmáticas dispuestas a modo de nódulos, cuya región central muéstrase muy pobre en células (¿gomos miliares?), el parénquima hepático respetado por la fibrosis aparece bien conservado y sin alteraciones dignas de mención (figura 1).

El diagnóstico histológico es de hepatitis intersticial, probablemente de etiología lúetica. La cirrosis queda descartada histológicamente por la falta de desorganización en las unidades hepáticas, ya que éstas conservan bastante bien su arquitectura.

Riñón. Los preparados microscópicos de este órgano

muestran la existencia de lesiones localizadas preferentemente al aparato glomerular. Dichos glomérulos parecen agrandados y con bastante material colágeno envolviendo las asas capilares, muchas de éstas continúan siendo permeables, como lo revela la existencia de hematies en su luz. La cápsula glomerular está en-

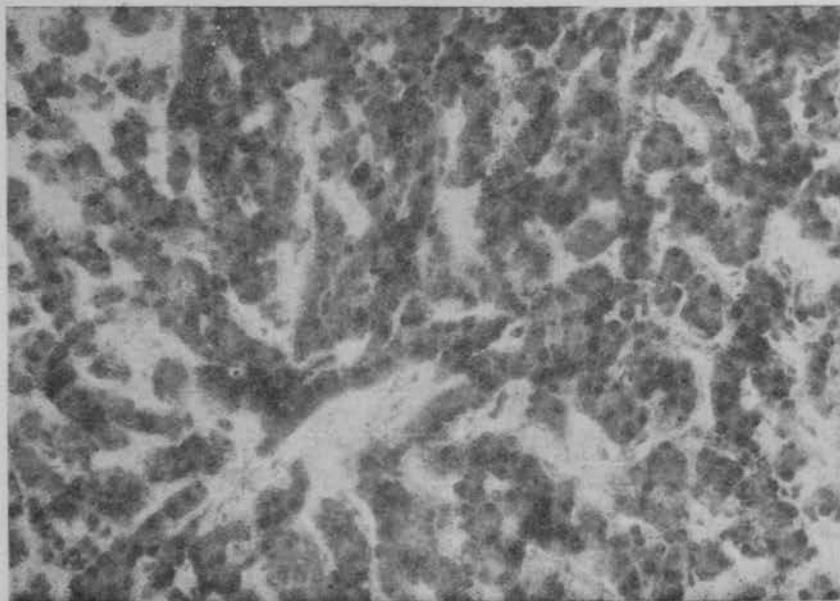


Fig. 1.

grosada, y en ciertos lugares aparece soldada a la superficie del ovillo glomerular, con lo que se circunscriben espacios revestidos por el epitelio de la cápsula que aparece más cúbico, dando así el aspecto de túbulos glandulares (formación de pseudoglándulas en el espacio capsular). El aparato tubular renal también aparece bastante afectado, observándose amplias zonas, donde los túbulos renales aparecen muy dilatados con el epitelio desintegrado y su interior ocupado por masas amorfas de material proteico (cilindros hialinos). En otros lugares se observan fenómenos de degeneración típica del epitelio tubular. El tejido conjuntivo intertubular también está muy aumentado. Los vasos apenas aparecen lesionados. En general se observan pocas "cicatrices glomerulares", es decir, glomérulos totalmente hialinizados, por lo que diagnosticamos el proceso estudiado como una nefritis crónica intracapilar en estado de descompensación (figs. 2 y 3).

#### DISCUSIÓN.

Desde el primer momento el enfermo nos impresionó como algo distinto de lo que se observa corrientemente, ya que con frecuencia vemos el cuadro de una nefritis de tipo crónico o subcrónico, pero nunca con los síntomas evolucionando al mismo tiempo de una cirrosis atrófica de hígado, como pasaba en nuestra observación. Ante este enfermo nos planteamos la posibilidad de que se tratara de una simple coincidencia o bien que pudiera ser la sintomatología ne-

fritica que algunas veces presentan los enfermos de hígado, especialmente las cirrosis, o la sintomatología hepática que también pueden presentar en algunas ocasiones los enfermos crónicos de riñón. Las hepatonefritis agudas consecutivas a causas infecciosas, como la espiroquetosis ictero-hemorrágica o enfermedad de Weil, o por causas tóxicas, quedaba eliminada por su curso crónico; nuestro enfermo desarrolló su sintomatología durante ocho meses, los últimos bajo nuestra vigilancia, y nunca tuvo fiebre. Sobre la repercusión hepática de los enfermos renales y viceversa, ya hemos descrito al principio sus características, que no hemos de repetir aquí, siendo cosa completamente distinta, como fácilmente puede uno darse cuenta. La posibilidad de que se trate de una simple coincidencia no puede descartarse en absoluto; pero tengamos en cuenta la frecuencia con que el hígado y el riñón reaccionan al mismo tiempo ante causas tóxicas infecciosas y alérgi-

cas, dando lugar a las hepatonefritis agudas, cuadro clínico muy corriente y perfectamente conocido y demostrado por numerosos autores, con los cuales coincide nuestra experiencia. Estamos convencidos de que en la mayor parte de

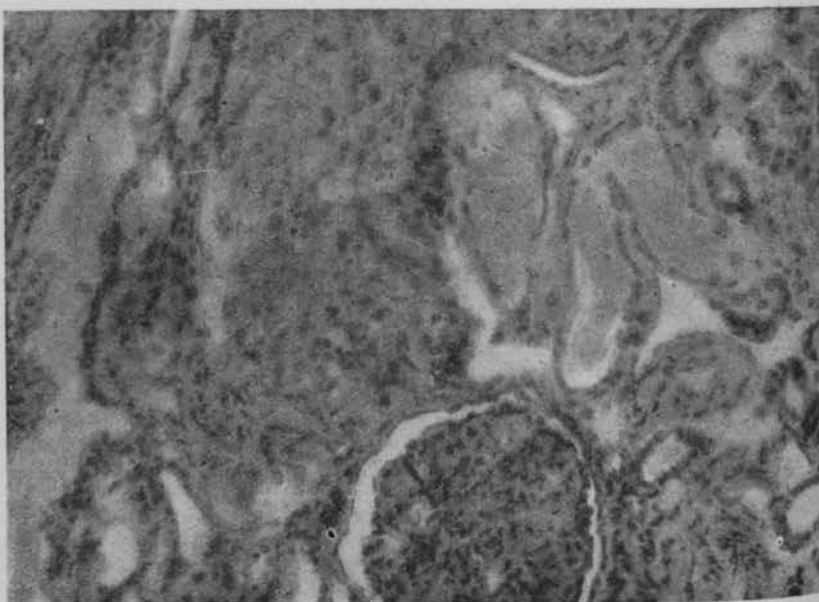


Fig. 2.

las enfermedades infecciosas se desarrollan hepatonefritis agudas benignas, que algunas veces se transforman en formas graves y que dan con mucha mayor frecuencia de lo que se cree lugar a terminaciones fatales; por otra parte, en todas o casi todas las intoxicaciones, las vísceras



atacadas son principalmente el hígado y el riñón. Por estas razones es lógico pensar que puede haber, en ciertas ocasiones, reacciones de ambas vísceras, evolucionando más lentamente y dando lugar, por lo tanto, a las formas crónicas mucho menos conocidas.

La etiología de nuestro caso queda sin poder establecer con exactitud, pero existen bastantes razones para afirmar su naturaleza sífilítica. Los antecedentes señalan una lesión muy sospechosa dos años antes del comienzo de la enfermedad, y para la cual se hizo un tratamiento antisifilítico intenso. Las lesiones que se describen en el examen histológico del hígado son muy semejantes a las de ciertas formas de sífilis hepáticas, y el anatomopatólogo (Dr. SUÁREZ LÓPEZ) hace el diagnóstico de hepatitis intersticial probablemente de etiología luética, encontrando en algunos sitios acúmulos de células linfoides y plasmáticas dispuestas a modo de nódulos que le parecen gomas miliares. Sabido es que en el riñón la sífilis hace lesiones menos típicas. Desde luego, el aspecto macroscópico del hígado era el de una cirrosis típica; pero como se ve en el examen histológico, el parénquima hepático conservaba muy bien su arquitectura, faltando la desorganización en las unidades hepáticas.

En el aspecto clínico, la enfermedad se nos presentó en los primeros días con predominio de la sintomatología renal, aunque sin edemas, y llamando ya la atención las molestias gástricas con defensa y empastamiento en región epigástrica; poco después se coloca en primer término las manifestaciones hepáticas con hígado grande, ligera subictericia y una ascitis que llama la atención por la rapidez con que se reproduce; también llaman la atención los dolores espontáneos en epigastrio, extraordinariamente intensos. La ineficacia del tratamiento antisifilítico no dice nada en contra de esta etiología, pues es sabido que en las lesiones renales con hipertensión de este origen, suele provocar un empeoramiento, habiendo sido advertida por algunos autores (JIMÉNEZ DÍAZ) la contraindicación de realizar el tratamiento, cosa que también confirma nuestro enfermo. La poliuria que se cita en la historia, de unos cuatro litros, se explica por encontrarse entonces la afección renal en una fase de insuficiencia compensada de este modo. No se confirmó en nuestro caso la evolución por brotes que refiere ALBEAUX-FERNET; tampoco hubo diátesis hemorrágica, y la muerte tuvo lugar por intensa azotemia con graves síntomas mezclados de insuficiencia hepática y renal.

Advertiremos también que en nada se parece nuestro enfermo al síndrome hepato-renal de NONNENBRUCH.

El síndrome que nos ocupa nos parece de extraordinaria gravedad, siendo resistente a todo tratamiento en sus últimas fases; ignoramos si con un tratamiento muy precoz de las alteraciones hepáticas y renales y teniendo en cuenta la insuficiencia de ambas vísceras, o bien haciendo un tratamiento etiológico apropiado pueda llegarse a obtener la curación.

#### RESUMEN.

Se hace una aportación al estudio de las hepato-nefritis crónicas, con la observación anatomoclínica de un caso, casi con seguridad de etiología luética, observado en el mes y medio

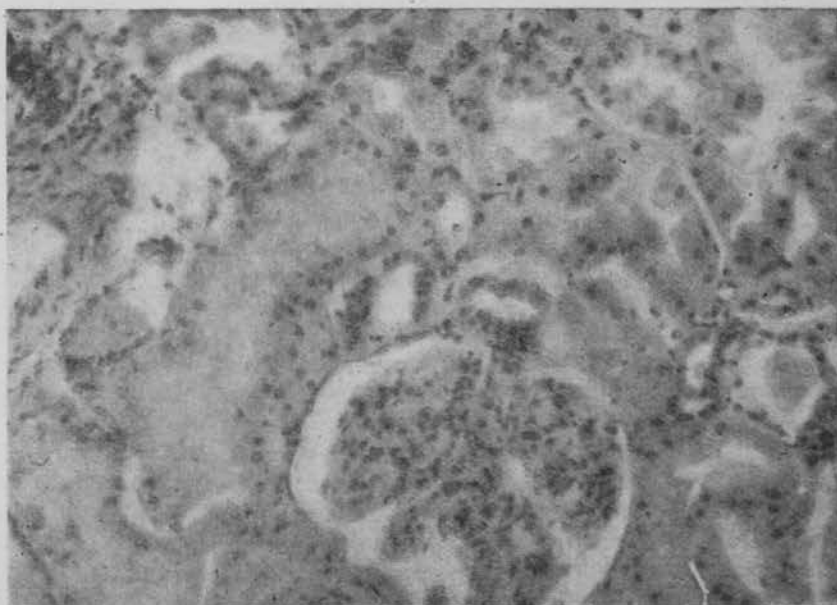


Fig. 3.

último de su evolución, en el cual se presentaron mezclados los síndromes hepáticos y renales (ictericia, ascitis, insuficiencia hepática, gran albuminuria, hipertensión alta, uremia intensa y muerte en estado comatoso). El aspecto macroscópico del hígado fué de cirrosis, histológicamente hepatitis intersticial, en riñón nefritis crónica intracapilar en estado de descompensación con lesiones en aparato glomerular y tubular.

#### BIBLIOGRAFIA

- ALBEAUX-FERNET.—Encyclopédie Médico Chirurgicale.  
GAUJOUX, BRAHIC et VAUÉ.—Arch. de Med. Gen. et Colon., 3, 2, 1934.  
VILLARET et JUSTIN-BESANÇON.—Nouveau traité de Médecine, tomo XVI.  
URRUTIA.—Enfermedades del hígado y páncreas. Madrid, 1923.  
FISSINGUER.—Presse Méd., 457, 1938.  
FISSINGUER et VARAY.—Presse Méd., 1361, 1938.  
NONNENBRUCH.—Verhandlungen der D. G. für innere Medizin, 1939.  
PARTURIER.—Presse Méd., 294, 1924.  
OETTEL.—Z. f. klin. Med., 141, 3, 1942.  
VAGUÉ.—Las Hepatonefritis agudas, estudio clínico anatómico y experimental, 1935.