

ORIGINALES

LAS NEFRITIS INTERSTICIALES

C. JIMÉNEZ DÍAZ, M. MORALES PLEGUEZUELO,
E. LÓPEZ GARCÍA y T. ANTÓN GARRIDO.

Del Instituto de Investigaciones Médicas y Clínicas Médicas
de la Facultad de Medicina y del Hospital General. Madrid.

En tiempos, el concepto de "nefritis intersticial" correspondía, desde el punto de vista clínico, a aquellas nefropatías con insuficiencia renal progresiva e irreductible, a veces acompañadas de hipertensión, pero rara vez de edemas, generalmente poliúricas y con escasa albúminuria. En la vertiente histológica, la nefritis intersticial era principalmente un proceso de esclerosis del órgano, por consiguiente, de reacción en el intersticio con lesiones de intensidad variable en el parénquima. La existencia de una nefritis intersticial aguda, en el curso de las enfermedades infecciosas, ha sido reconocida por los clínicos y los patólogos desde hace mucho tiempo. Puede ofrecer lesiones de diferente grado de intensidad, desde el simple edema (nefritis intersticial serosa), en el que se trata de una exudación serosa en el intersticio, frecuentemente en focos múltiples, a veces más difusa, aumentando la tensión de la cápsula renal, a la "nefritis linfomatosa", en la que aparecen focos de infiltración por linfocitos y células redondas. Son estas nefritis intersticiales (N. I.) las que producen a veces la anuria precoz en la escarlatina, tifoidea (nefrotitis), difteria y algunas rickettsiosis, principalmente por el mecanismo del glaucoma renal, la cual puede persistir hasta la muerte o mejorar pasados unos días, desapareciendo todo el cuadro cuando la infección original se cura. Pero fuera de estas formas agudas, no se ha dado apenas importancia, salvo por algunos autores, a la existencia de nefritis genuinamente intersticiales de evolución crónica, y el cuadro que este tipo de nefropatías puede originar ha sido también muy poco conocido.

La inflamación crónica del intersticio renal que caracteriza a las esclerosis renales se ha considerado principalmente como una consecuencia de la isquemia persistente del órgano, sobre todo a partir de los estudios de GULL y SUTTON y de JORES sobre la fibrosis arterio-capilar y la arteriolosclerosis. VOLHARD¹ defendió este mismo criterio, y consideró sólo como nefritis auténticamente intersticiales la N. I. aguda de las infecciones, enjuiciando la esclerosis renal, o como la consecuencia de una ne-

fritis que ha seguido evolucionando cierto tiempo, o como expresión de una enfermedad vascular, elastosis de las arteriolas o necrosis fibrosis, respectivamente, en las hipertensiones benignas y malignas. Como una cosa aparte se ha mencionado siempre la esclerosis que sigue a la pielonefritis (riñón retraído pielonefrítico), atribuyéndola una sintomatología peculiar derivada de la infección urinaria (fiebre, piuria, polaquiuria). No obstante, algunos autores han estudiado bien estas nefropatías esclerosas de mecanismo ascendente (STAEMLER y DOPHEYDES², FAHR³, PUTSCHAAR⁴, etc.), y bajo el aspecto clínico WEISS y PARKER⁵ hicieron ver cómo una pielonefritis, que puede haber cursado con síntomas poco ostensibles, puede originar una hipertensión que pudiera haber parecido esencial.

Nosotros⁶, hace ya años, llamamos la atención sobre el origen ascendente de muchas nefritis, principalmente en los niños, y más tarde analizamos⁷ los cuadros clínicos que pueden derivar de la nefropatía ascendente, así como el mecanismo patogenético del desarrollo y evolución de las lesiones, llegando a la conclusión de su gran frecuencia, no inferior, sino superior, a los otros tipos de nefropatías. Muchas veces, la lesión puede permanecer prolongadamente larvada; otras, puede dar síntomas similares a los de una nefritis del tipo clásico; a veces, ofrece una clara sintomatología pielonefrítica, y, en ocasiones, su sintomatología puede, por el contrario, estar limitada a un aspecto que de primera intención no se correlacionaría fácilmente con el riñón (infantilismo, osteopatía, anemia).

Independientemente de lo anterior, tanto el análisis de la nefropatía experimental de MAS-SUGI⁸ por suero nefrotóxico, como por la inyección de suero heterólogo⁹, nos demostró el papel importante de la reacción primaria del intersticio renal en los choques, y el estudio de las lesiones renales en las formas malignas del reumatismo o en la enfermedad descrita por nosotros con el nombre de "endocarditis maligna subaguda abacteriana"¹⁰, nos confirmó la aplicabilidad del mismo concepto, la reacción hiperérgica primaria del intersticio renal y la posibilidad de este mecanismo "intersticial" de nefropatías hasta ahora incluidas en el antiguo sistema taxonómico de VOLHARD-FAHR, en las nefritis o en las esclerosis.

En este trabajo nos proponemos exponer, en sus líneas principales, nuestro actual pensamiento sobre las N. I., que ulteriormente será

más ampliamente desarrollado, con la descripción de algunos de nuestros casos, en la tesis doctoral de T. ANTÓN. Como base de esta exposición nos parece interesante hacer un recuerdo de la disposición normal del intersticio renal.

1. EL INTERSTICIO NORMAL DEL RIÑÓN.

Varios autores (MALL, DEL RÍO-HORTEGA, OBERLING), y posteriormente otros (ZOLLINGER¹¹, nosotros¹², McMANUS¹³), han estudiado este aspecto de la estructura renal. El estudio histológico por los métodos adecuados permite ver la gran abundancia de reticulina que surca



Fig. 1.

el riñón por los espacios intertubulares, en forma de fascículos, cuyo origen parece estar en la basal de los tubos llegando hasta los vasos (figura 1); en los glomérulos, se ve reticulina arrancando de la basal de la cápsula, pero en cambio no hay reticulina que pase a los glomérulos en el estado normal. La reticulina se halla incluida en una sustancia fundamental similar a la del tejido conectivo en cualquier otro sitio del cuerpo, y similarmente constituida desde el punto de vista químico. Solamente alrededor de los vasos se ven algunas fibras colágenas que en el resto del riñón normal no aparecen. Así como la reticulina es muy visible en las preparaciones teñidas por la plata, la sustancia conjuntiva no se divisa, ni tampoco las lagunas linfáticas y los capilares linfáticos de origen; todas estas estructuras aparecen encubiertas por la gran proximidad de unas nefronas con otras, que hace parecer que están inmediata-

mente unidas. Solamente en la médula, el espacio conjuntivo entre los tubos colectores, principalmente en las pirámides (fig. 2) es bien visible, teniendo un aspecto esponjoso por los numerosos capilares que contiene. Pero en algunas circunstancias, por ejemplo, cuando hay edema del riñón, la estructura conjuntiva, incluso en la corteza, se hace bien visible, demostrando disociación de las luces tubulares, que aparecen ya con toda claridad separadas unas de otras, no solamente por el epitelio, sino también por la túnica propia con su membrana basal, y por fuera de ésta por el espacio intersticial, en el que se ven incluidas las fibras reticulares

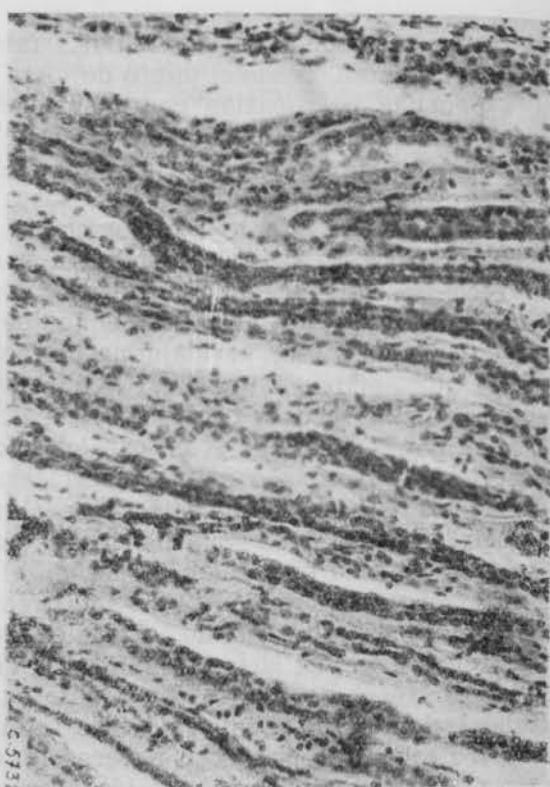


Fig. 2.

y puede verse alguna célula linfocitoide. Con los métodos de doble impregnación de DEL RÍO-HORTEGA, o con el P. A. S. de SCHIFF, así como con la técnica de MALLORY-HEIDENHAIN, pueden apreciarse estos hechos (fig. 3). Del intersticio forman parte, naturalmente, los vasos sanguíneos y los linfáticos; la estructura de los primeros es bien conocida, la de los linfáticos ha sido en cambio más bien supuesta. No obstante, en algunas circunstancias, sea por ligadura experimental, sea por compresión, los sistemas linfáticos del riñón han podido ser mejor puestos en evidencia. Los trabajos de FUCHS y POPPER¹⁴, llenando la pelvis y cálices con tinta china, como los de RAWSON¹⁵ con motivo de un caso con tumor metastásico y compresión, han aclarado muchos aspectos de la disposición del sistema linfático del riñón, que verosímilmente se compone de un sistema cortical, de origen posiblemente periglomerular, y otro que co-

mienza en la submucosa de la papila, ascendiendo con los vasos rectos, viéndose a confluir ambos en los troncos del hilio; su origen debe hacerse aquí, como actualmente se piensa de modo general para los linfáticos, en forma de dedos de guante cerrados y limitados del ambiente intersticial por un epitelio. Los estudios de KAISERLING¹⁶ han aportado numerosos conocimientos sobre los linfáticos renales y su pa-

pel en las nefropatías ascendentes y la generalización del proceso inflamatorio por todo el órgano.

Es importante dejar sentada la correlación estructural del glomérulo y el tubo renal en relación con el mesénquima; en la figura 4 ponemos un esquema representativo de nuestro punto de vista que corrobora la opinión de FAHR.

	1	2	3	4	5	6
En el tubo tenemos, sucesivamente	Epit. tub.	Túnica basal.	Intersticio.	Basal.	Pared capil.	Luz capil.
En el glomérulo, la representación es	Epit. caps.		Basal.	Capilar.	Pared capil.	Luz capil.

La basal capilar del glomérulo, adosada a las células epiteliales, representaría el intersticio intertubular; MOLLENDORF piensa que la basal capilar está reforzada también por una capa fibrosa, que sólo en estados patológicos se hace bien visible. Pero todo esto tiene su importancia, porque si muchas N. I. han sido considera-



Fig. 3.

das como glomérulo-nefritis, ello debe interpretarse más bien en el sentido de que las lesiones del glomérulo son en realidad reacciones del tejido mesenquimatoso, del mismo que está representado por la basal capilar y el mesangio. La equivalencia del epitelio tubular con el del glomérulo se demuestra en el estado patológico por la aparición, a veces, en las medias lunas epiteliales hechas en la cápsula de Bowmann, de verdaderos tubulis neoformados.

2. LOS MECANISMOS ELEMENTALES DE LA REACCIÓN PATOLÓGICA DEL INTERSTICIO RENAL.

A primera vista, deberá ocurrir con el riñón como con otros órganos, principalmente el hígado; que la reacción del sistema conectivo-vascular, que en un sentido amplio podemos llamar mesénquima, por oposición al conjunto de las nefronas que constituyen el verdadero parénquima, tenga una serie de reacciones consecutivas a la alteración del parénquima, otro grupo de ellas coordinadas a éstas, y otras independientes. En una palabra, unos mecanismos patógenos pueden originar una reacción parenquimatosa, que secundariamente y a la lar-

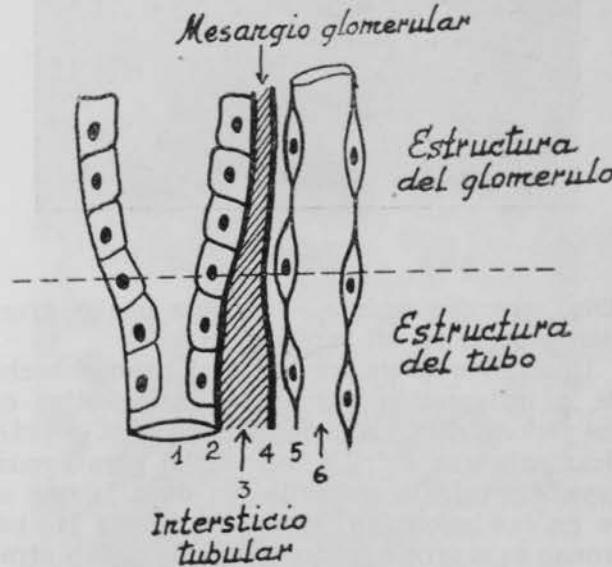


Fig. 4.

ga se refleje de modo secundario en el intersticio, al paso que otros agentes originarán reacciones simultáneas en ambos, y otras, por fin, de manera primaria y electiva en el mesénquima, que solamente más tarde tendrán una repercusión sobre la estructura de las nefronas. Se trataría, pues, respectivamente, de reacciones intersticiales primarias, simultáneas o reaccionales. La realidad de este supuesto nos parece evidente cuando se examinan los hechos

en las nefropatías experimentales y de la clínica humana.

a) En algunas enfermedades sistemáticas del mesénquima se pueden ver alteraciones del intersticio renal sin afectación parenquimatosa. Como buen ejemplo, tenemos el aspecto del riñón en la leucemia (fig. 5), en la cual el intersticio renal es bien visible, siendo lo más aparente, disociando y rechazando los cortes de los túbulos y estando intensamente infiltrado por células linfoides, como el hígado y el bazo; lo mismo puede verse en la enfermedad de Hodgkin. Solamente cuando el riñón está muy inva-

agudas pueden ser consideradas como verdaderas "linfangitis renales".

b) En otros tipos de agresiones al riñón, la reacción intersticial acompaña a las alteraciones glomerulares. Experimentalmente, ésto lo hemos visto en las nefritis producidas por isquemia del otro riñón, y en las nefropatías de choque.

En las primeras, procedimos¹⁷ haciendo la perinefritis celofánica de un lado, provocando con ello hipertensión y lesiones en el riñón opuesto; además de las alteraciones glomerulares, que pueden ofrecer algunas diferencias de

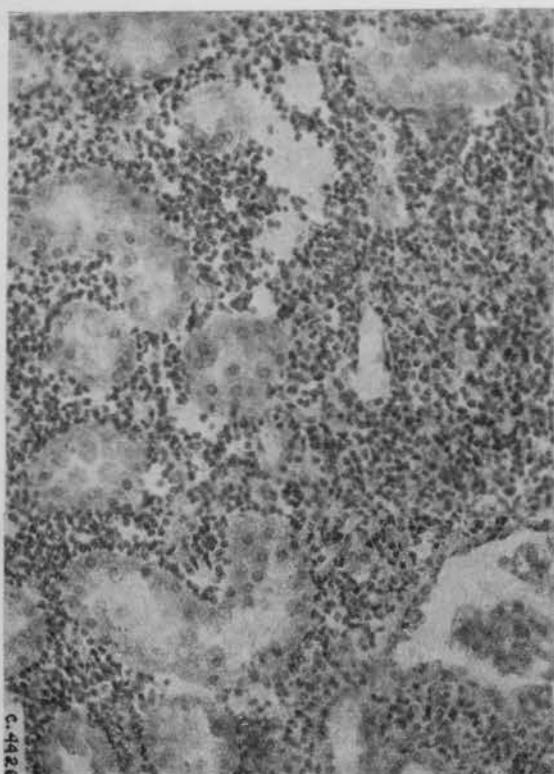


Fig. 5.

dido, secundariamente se produce una destrucción progresiva del parénquima.

Una importancia más general tiene el hecho de la inflamación intersticial casi electiva en las pielonefritis. La pielonefritis aguda es prácticamente una nefritis intersticial pura aguda, cuya disposición recuerda sin duda la que se ve en las leucemias; el edema disocia las nefronas en mayor o menor grado de unas a otras zonas, y en los mismos lugares edematosos se advierte una infiltración intersticial por células que se ven irradiadas por la médula hacia la corteza, y en ésta pueden formar infiltrados múltiples, algunos de ellos constituyendo verdaderas periglomerulitis. Contrastá en las formas ascendentes la gran afectación intersticial con la integridad de los tubos y glomérulos, o por lo menos de la mayor parte de ellos. Tanto en uno como en otro proceso, se ve que existe una distribución según la disposición de los linfáticos, y en este sentido tales pielonefritis

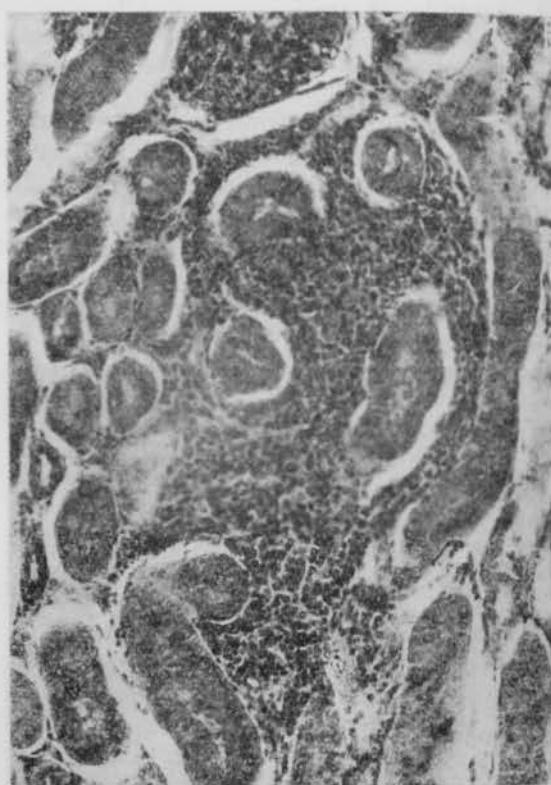


Fig. 6.

unos a otros casos según la intensidad, siendo de tipo intraglomerular más generalmente, pero produciéndose a veces semilunas similares a las de la nefritis subaguda, aparece una clara reacción intersticial, caracterizada por edema que separa los tubos en algunas zonas, y por la formación de verdaderos infiltrados con gran acúmulo de células linfocitoides (fig. 6). En cuanto a las nefritis de choque, tanto en las producidas por suero antirriñón como en las determinadas por suero heterólogo⁸ y⁹, hemos podido apreciar el resalte que ofrecen las alteraciones intersticiales. Se producen, en efecto, al lado de las lesiones glomerulares, alteraciones intersticiales de presentación muy precoz; en los glomérulos se ve permeabilización capilar con exudación, activación celular con aumento de núcleos y engrosamiento de las basales capilares; la lesión glomerular es, en su comienzo, mensangio-capilar, produciéndose ulteriormente la isquemia de asas, la exudación y la

evolución ulterior hacia la glomerulitis más o menos destructiva. Pero simultáneamente, desde el principio, se demuestra el edema intersticial y el aumento de células, formándose numerosos infiltrados muy abundantes en células que se disponen de preferencia alrededor de los glomérulos y de los vasos; todos estos aspectos se observan en las figuras 7, 8 y 9. El infiltrado periglomerular invade la cápsula, viéndose desorganizarse el glomérulo en su seno; en la pared de los vasos se observa un engrosamiento de la íntima, con degeneración o necrosis fibrinoide. La determinación del contenido en proteínas en estos riñones demuestra un

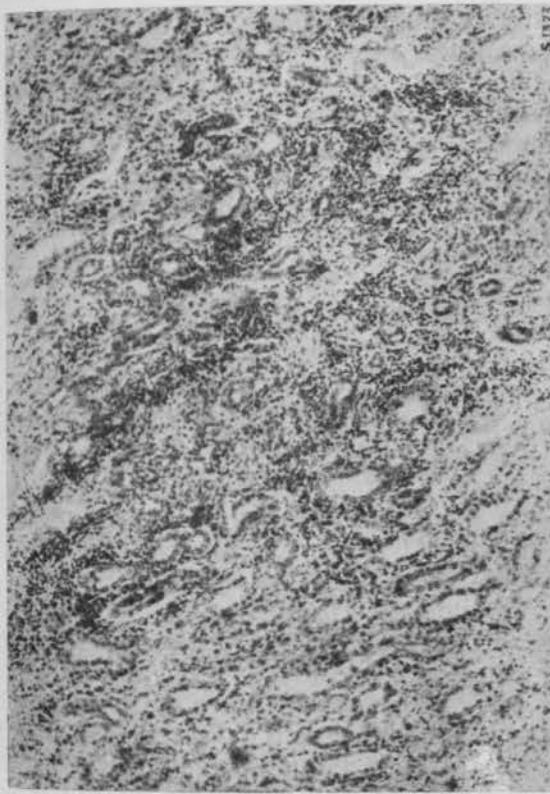


Fig. 7.

aumento notable, lo cual indica la precipitación de las mismas sobre el colágeno, la sustancia fundamental intersticial.

Esto mismo que se observa en diversos tipos de nefropatías experimentales se puede advertir en ciertos tipos de nefritis de la clínica humana, en los cuales se ve que la lesión en el glomérulo ha sido iniciada en el mesangio, o sea, en lo que podríamos llamar el intersticio del glomérulo, a la par que en los espacios linfáticos y colágeno intertubular; así, en el glomérulo se ven depósitos en las basales capilares, que aparecen engrosadas e irregulares, y la invasión por reticulina, que normalmente no existe. Se trata, por tanto, de una reacción conjunta del mesénquima renal, que en los glomérulos está representado por el mesangio existente entre las asas y las basales, y en el resto del riñón por el tejido intertubular, apenas visible en el riñón normal. De ello veremos ulteriormente ejemplos.

c) La creencia más generalmente extendida acerca de las esclerosis renales es que la reacción conjuntiva es la consecuencia ulterior de

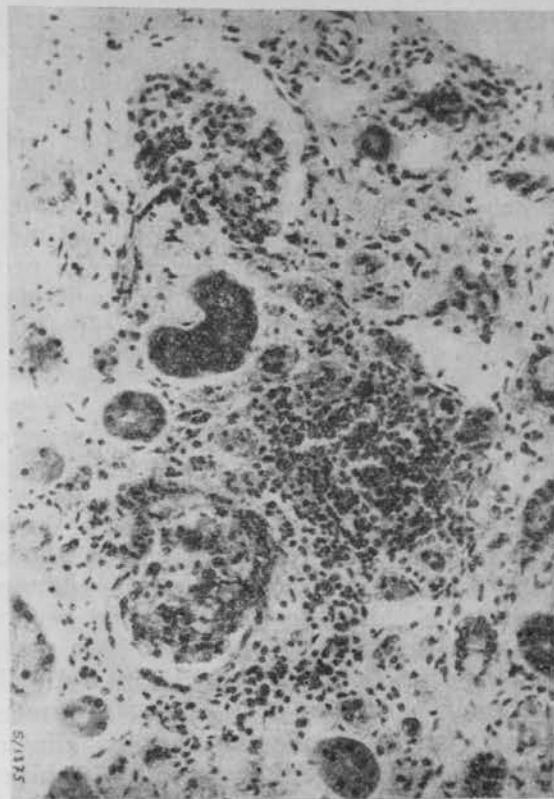


Fig. 8.

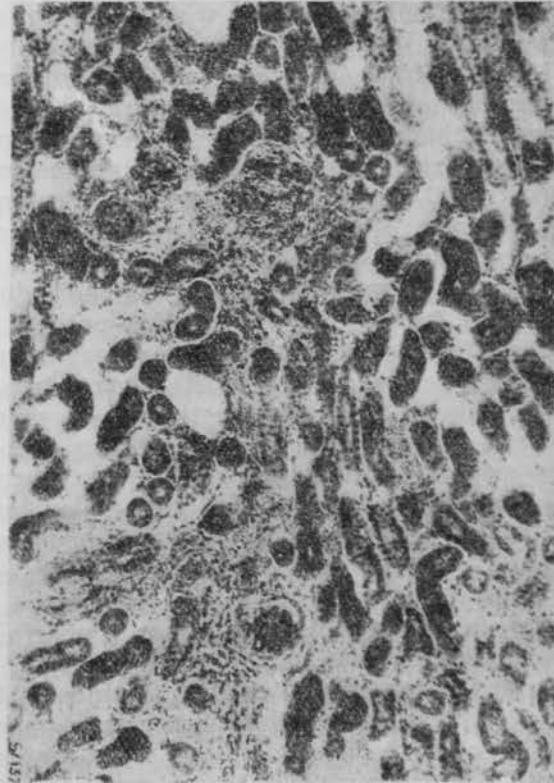


Fig. 9.

la afección glomérulo-tubular, sustituyéndose por conjuntivo las zonas antes ocupadas por parénquima. Esto es posible que ocurra, pero

no tenemos ninguna prueba de ello, y parece más verosímil que la afectación intersticial simultánea siga su evolución natural, paralelamente a la que llevan las lesiones glomerulares; si éstas evolucionan hacia la esclerosis, hialinización y fibrosis con invasión por fibroblastos, reticulina y colágena, y depósito de hialina, la lesión intersticial evoluciona, no como consecuencia de la lesión glomerular, sino en virtud de las lesiones—edema, infiltración, afección de los vasos—propias. Solamente en el riñón escleroso de la arterio o arteriolosclerosis, el mecanismo de la esclerosis renal parece ser la proliferación conjuntiva hecha en zonas donde el parénquima ha desaparecido por pequeños infartos debidos a la obstrucción de vasos.

3. CLASIFICACIÓN DE LAS NEFRITIS INTERSTICIALES.

De lo que hemos ido exponiendo se deduce que, al lado de nefritis intersticiales agudas, principalmente exudativas, generalmente apareciendo en el curso de una infección general, existen procesos más frecuentes y de la mayor importancia práctica de nefritis intersticiales de evolución subaguda o crónica, cuyos mecanismos y, por consiguiente, aspectos clínicos, pueden ser variables. Según se trate de un proceso puramente intersticial al principio, simultáneamente intersticial y parenquimatoso, o dominantemente parenquimatoso (nefronitis), los cuadros que se constituyen y su evolución serán variables.

El *primer tipo*, aquel en el cual la enfermedad es intersticial primaria y durante cierto tiempo exclusivamente, está representado por las pielonefritis crónicas, o más ampliamente dicho, por el mecanismo ascendente. Se trata de afecciones difusas, aunque sean más intensas por zonas, que afectan a la médula y a la corteza, con edema e infiltración radiada, disociando los tubos, que al principio pueden no ofrecer alteraciones importantes, determinando infiltrados perivasculares y periglomerulares, y produciendo su efecto destructivo de las nefronas desde fuera, disociando los tubos que en parte quedarán ahogados en el tejido fibroso intersticial, e invadiendo los glomérulos también desde fuera, de modo que veremos en ocasiones la periglomerulitis más intensa con exiguia o nula afectación de las asas capilares. El epitelio de las pirámides aparece proliferado, constituyendo varias capas, y los cálices y la pelvis aparecen frecuentemente dilatados. Más adelante discutiremos si se trata propiamente de un mecanismo ascendente, y si es propio o no considerar como pielonefritis crónicas estos procesos; lo que es peculiar es, en suma, el conjunto de caracteres enunciados, y para no juzgar, llamaremos "nefritis intersticiales primarias" a estos procesos.

El *segundo tipo* comprende los casos en que

la nefronitis y la nefritis intersticial coinciden, pero estando ésta en suficiente relieve para dar una personalidad histológica y clínica al proceso, aparte de los cuadros clásicos de la nefritis crónica habitual. Entre sus formas etiopatogénicas, es especialmente representativa la nefropatía que acompaña a las sepsis lentas, como la hemos descrito nosotros¹⁰ en la endocarditis subaguda abacteriana, la nefritis reumática, ciertas nefritis que aparecen en el curso del asma infeccioso, las nefritis de las púrpuras y, en general, nefropatías que pueden acompañar a diferentes enfermedades de las llamadas frecuentemente en la literatura actual "enfermedades del colágeno"¹¹. En este conjunto de procesos, la enfermedad intersticial ofrece un relieve de primera línea, desde ser todavía un edema con reacción celular, a presentar grandes campos conjuntivos con células en forma de infiltrados, o sueltas, o constituyendo verdaderos granulomas, aumento notable de reticulina y aparición de fibras colágenas, originando una disociación nefronal que recuerda mucho a lo que ofrece el proceso anteriormente descrito. La lesión valvular es aquí mucho más notable, y asimismo la afectación del glomérulo, que presenta el carácter de no ser difusa, sino que se da individualmente en algunos y no en otros, e incluso en una parte de un mismo glomérulo respetándose el resto. La glomerulitis es principalmente isquémica o necrótica en sus primeras fases, y por esta distribución irregular ha sido descrita otrora como "nefritis focal embólica", señalándose su frecuencia en las endocarditis lentas, e interpretándose erróneamente como consecuencia de microembolias en los glomérulos. En muchos de estos casos hemos sorprendido glomérulos intactos al lado de otros obliterados o borados, y junto a otros que se ven afectados recientemente, todo lo cual indica que el proceso ha procedido por varios choques sucesivos parciales. La índole de las enfermedades que acompañan a estas lesiones renales, y los caracteres descritos, permiten sustentar la opinión de que estas nefritis intersticiales con nefronitis simultánea son procesos de origen hematógeno y de choques sucesivos, que afectan simultáneamente a las arteriolas y capilares, al mesangio glomerular y al intersticio. Son nefropatías mesénquimo-parenquimatosas, o angio-mesenquimatosas, hiperérgicas o de choque.

El *último tipo* de esclerosis secundaria no nos interesa, sino para mencionarle, dentro de las N. I. propiamente dichas.

Por tanto, podríamos hacer un intento de clasificación de las N. I., para su estudio, en la forma siguiente, si bien debemos hacer notar que existen todavía muchas oscuridades en el mecanismo de producción de algunas de estas enfermedades, por lo cual creemos que en el futuro, cuando este conocimiento sea más completo, podrá ser necesario hacer en la misma algunas modificaciones. Esta clasificación, que es

etiopatogénica, sin embargo tiene a la par en cuenta caracteres clínicos diferenciales de importancia práctica.

I. Nefritis intersticial primaria.

- a) Aguda (yuxtaintfecciosa, ¿tóxica?, sulfas, etcétera).
- b) Crónica (ascendente, pielonefritis, de etiología oscura, etc.).

II. Nefritis intersticial angio-mesenquimal.

(N. I. más nefronitis, enfermedad del colágeno renal, nefritis de choque o hiperérgica, nefritis granulomatosa).

4. LA NEFRITIS INTERSTICIAL PRIMARIA.

La N. I. primaria de curso crónico, aunque pueda presentar intermitentemente fenómenos agudos, puede afectar en diversas edades, pero indudablemente tiene una mayor frecuencia en la infancia, lo cual es explicable en virtud del influjo, que más tarde revisamos, de anormalidades congénitas sobre su producción. Si, dicho abreviadamente, desde el punto de vista anatopatológico lo principal es la infiltración y esclerosis intersticial, con afección secundaria más o menos intensa del sistema nefronal, clínicamente sus manifestaciones pueden ofrecer grandes variaciones. Se comprende mejor nuestra exposición si partimos del hecho de que esta enfermedad habitualmente se hace de un modo solapado, sin síntomas llamativos, o con un cuadro atípico que no deriva directamente de la enfermedad renal, y en cuyo curso puede brotar un accidente agudo de cuadro nefrítico o pielonefítico, que a veces origina la insuficiencia renal rápida y la muerte urémica. La hipertensión arterial de carácter maligno y la uremia son los cuadros que más frecuentemente acarrean la muerte, sorprendiendo en una persona que no tenía ninguna historia previa renal. Conociendo el proceso, retrospectivamente una investigación anamnésica detenida puede revelarnos que había habido casi siempre síntomas por los que hubiera podido inducirse que la N. I. estaba en marcha; ahora bien, la exigüidad de los mismos, y su diferencia con lo que habitualmente es considerado como síntomas de una nefropatía, hubo motivado la marcha progresiva y la ignorancia sobre la existencia de la enfermedad.

Es, desde luego, diferente la pielonefritis eloquente, con accidentes agudos febres, poliuria, hematuria o piuria, muchas veces destructiva, con abscesos que se abren a las vías excretoras, pionefrosis, etc., a estas inflamaciones renales, en la mayor parte de los casos, según parece, ascendentes, pero de sintomatología eventual y restringida. De aquí que estan-

do en la mente de los médicos aquél cuadro expresivo de la infección urinaria, dejen de conocerse y diagnosticarse estos otros más frecuentes y de mayor importancia.

En los niños, una pielonefritis aguda es bastante frecuente, pero muchas veces, sin apenas síntomas, existe una pielonefritis crónica, que si se nos permite la expresión es la base más frecuente sobre la que se inscribe la pielonefritis aguda. La pielonefritis crónica o N. I. primaria crónica, en los niños se manifiesta por signos indirectos que han sido analizados ya anteriormente por nosotros^{6, 7, 12 y 18}. Estos derivan de la infección o de la lesión que va irrogándose lentamente en el riñón. En el primer sentido, en muchos casos el único síntoma es la febrícula; se olvida este hecho fundamental ante un niño con décimas; tan frecuentemente como de las amígdalas o de la adenopatía tuberculosa, la febrícula deriva de una infección urinaria larvada; es necesario estudiar la orina detenidamente, y hacer cultivos repetidos de la misma, para llegar a conocer su existencia, con lo cual puede evitarse el progreso luego inexorable de la enfermedad. Generalmente, la velocidad de sedimentación es normal, y en el examen hematológico sorprende la linfocitosis, y en algunos casos leucopenia asociada a la anemia. No es infrecuente que la febrícula se asocie con palidez, anemia, anorexia, depresión y desnutrición. En muchos casos existe ya al principio *polidipsia* y *poliuria*, que en los niños deben hacer pensar siempre en la N. I. solapada, y cuyo origen está en la reducción de la cantidad de parénquima funcionante, siendo una hipostenuria semejante a la que se produce en los animales cuando se les extirpa un riñón y parte del otro, aunque en la orina no se encuentre otra cosa que densidad baja. La *enuresis nocturna* es tan frecuente, que para nosotros exige siempre la exploración urinaria; a ella se asocia muchas veces la espina bifida, que debe buscarse siempre en las radiografías de los niños con enuresis nocturna; el error ha sido creer que ésta está motivada por aquélla, y no hacer más; ambas cosas, una espina bifida o una enuresis, obligan a vigilar la orina en los niños. En autopsias, en radiografías o en intervenciones de sujetos que tienen malformaciones congénitas de las vías urinarias, se encuentra la espina bifida, como ya hemos señalado¹², muy frecuentemente. La enuresis podría estar motivada por algún defecto de inervación relacionado a la espina bifida, pero lo más probable es que el defecto de inervación afecte también a la motilidad pielo-ureteral y facilite la infección ascendente; por otro lado, es posible que el defecto de soldadura en la columna sea un estigma constitucional más al lado de un defecto en el desarrollo de las vías excretoras. Lo importante es la asociación frecuente de la N. I. ascendente con espina bifida, y el síntoma enuresis como único a veces en la enfermedad. De

todo el sistema de la nefrona, el que padece más, y más precozmente, es la nefrona distal, y por eso, en muchos casos, existe una tendencia a la acidosis y a la desecación. Además de pálidos y desnutridos, muchos de estos niños son pequeños, mal desarrollados, presentan afecciones óseas y tienen trastornos digestivos (vómitos, diarreas, crisis dolorosas abdominales) y excesos. A través de la "disnefria"¹⁹ del trastorno disenzimático, la regulación del equilibrio ácido-base padece; la formación de amoniaco, y verosimilmente la actividad carbónico-anhidrasa que depara ácido carbónico activo, están afectadas y, por consiguiente, se produce una pérdida de base; las orinas son persistentemente alcalinas, aunque en la sangre hay descenso de la reserva alcalina con aumento del cloro (acidosis hiperclorémica con alcalinuria). La base cálcica se pierde simultáneamente, y se origina, además de lo anterior, la hipocalcemia. Los cuadros descritos por LIGHTWOOD, y posteriormente por PAYNE²⁰, BOURTOURLINE-YOUNG²¹, ALLBRIGHT y cols.²² y BUTTLER y cols.²³, etcétera, son disnefrias en las que los mismos mecanismos entran en juego, y que en ocasiones pueden ser disfermencias constitucionales o de causa extrarrenal, pero puede igualmente derivar de la N. I. crónica, cuyo síntoma sea solamente la poliuria y este trastorno en el ahorro de bases y calcio. La hipocalcemia suscita la reacción hiperparatiroidea, que moviliza la cal de los huesos, originándose así la osteopatía nefrógena, de malacia, lacunación, fragilidad y defecto de crecimiento. La nefropatía que se ve en los niños con el llamado "infantilismo renal" de Barber es una nefropatía "sui generis"; en dos casos, yo he podido ver los típicos caracteres de la N. I., y FAHR² ha concluido que esta nefropatía es típicamente una N. I. ascendente.

En suma, en los niños, la febrícula, la enuresis, la poliuria y polidipsia habituales, el defecto de nutrición y de desarrollo, la desecación de los tejidos, y en casos de mayor intensidad la osteopatía, alcalinuria, hipocalcemia, etc., son los síntomas más habituales de la N. I. durante mucho tiempo. Frente a tales cuadros se impone siempre la exploración urinaria directa; en la orina puede haber indicios solamente de albúmina, y en el sedimento algunos leucocitos y hematíes, pero es necesario saber que estos síntomas de la orina pueden ser intermitentes y por eso el examen debe repetirse; lo mismo ocurre con los cultivos de la orina, que pueden ser positivos sólo ocasionalmente. Una vez confirmado el diagnóstico por el estudio de la orina y su cultivo, y por la exploración de la función renal, principalmente respuesta a las sobrecargas de ácido, calcemia, cloruremia y reserva alcalina, resta averiguar las causas de la infección urinaria persistente. Fimosis, barra vesical, disposición anormal de uréter, estasis en la pelvis, anomalías de disposición (riñón hipogenético, etc.), deben ser descubiertas, para

lo cual es muchas veces necesario realizar el estudio pielográfico.

En el *adulto*, la N. I. ascendente puede ser igualmente silente; su evolución larvada se hace muy a la larga del tiempo, y puede ser conocida muchas veces a través de sus accidentes agudos, o tardíamente, por sus síntomas finales, la hipertensión, la anemia y la retención ureica. Tales accidentes son comunes a la N. I. de todas las edades.

Los *accidentes agudos* son a veces pielonefíticos. La inflamación tórpida toma actividad brusca en un determinado momento, y se produce fiebre, dolor renal, disuria, polaquiuria, pudiéndose hacer las orinas turbias o hemorrágicas. ¡Con qué lamentable frecuencia se desconoce que una pielonefritis aguda en los adultos como en los niños es a menudo un síntoma en el curso de una N. I. o pielonefritis crónica desconocida! Pasado el momento agudo por los antisépticos, el enfermo que ha tenido un "catarro de las vías urinarias" es considerado como curado. ¡Cuántas veces, interrogando enfermos de N. I. en período final, hemos oido relatar que ha tenido muchos catarros urinarios similares en el curso de su vida! Entre los casos que hemos publicado anteriormente, nos impresionó en especial uno, que llegó a nosotros en coma urémico, y en cuya autopsia hallamos una antigua N. I. muy destructiva, habiendo como único dato retrospectivo que nos dió la familia una crisis dolorosa que parecía un cólico nefrítico con fiebres altas, y después, de vez en cuando, una temporada en que tenía que orinar con gran frecuencia, sobre todo por la noche.

El accidente agudo es otras veces una aparente *nefritis*. La "nefritis aguda", principalmente en los niños y adolescentes, es, como ya hemos dicho⁶ y¹², muchas veces el síntoma agudo de la pielonefritis o N. I. tórpida. La nefritis aguda en cuestión puede no diferenciarse en nada, desde el punto de vista clínico, de la clásica forma tenida como hematógena, y puede desaparecer en apariencia de modo total, ofreciéndose a veces en el curso del tiempo otro u otros brotes similares, pero en ocasiones persiste en forma crónica, adoptando numerosas veces el curso nefrótico. Aparte de casos que ya hemos publicado anteriormente, nos parecen expresivas estas observaciones posteriores.

La enferma C. L. S., de treinta y ocho años, ingresó en nuestro Servicio con una historia de cinco meses antes, en que después de una mojadura tuvo escalofríos y malestar general que se acentuaron tres días después por otra mojadura, presentando febrícula y edemas de párpados y tobillos, orinas turbias con sedimento, opresión y disnea. Fué diagnosticada una nefritis aguda, y con ese cuadro, al no mejorar habiendo estado cuatro meses en la cama, vino a la Clínica. Sin embargo, en sus antecedentes figuraba un dolor en el hipocondrio derecho que se irradiaba al muslo, nueve años antes, del que con frecuencia se resentía; cuatro años antes tuvo orinas hematúricas durante dos-tres días, que se siguieron de polaquiuria con orinas turbias, lo cual se le repitió posteriormente algunas veces. También tenía fre-

cuentemente cefáleas frontales, parestesias y alguna opresión torácica.

Aparte de los edemas, tenía hipertensión (15,5-11,5). Velocidad de sedimentación, 75 de índice. Albuminuria de 49 gr. por 1.000, con densidad 1.038 y numerosos cilindros. Colibacilos abundantes. Urea en sangre, 0,84. La observación de temperatura demostraba persistente febrícula. Se le hizo una decapsulación-enervación, encontrando la cápsula engrosada y el riñón a tensión dentro de ella. Se tomó una porción para biopsia. Histológicamente se aprecia, a débil aumento (fig. 10), una acentuada nefritis intersticial, que en algunas zonas estrangula los tubos, y en otras aparecen éstos dilatados. En el intersticio, hay gran aumento de tejido fibroso y re-

hipocondrio derecho que se repitieron varias veces. El curso de la enferma fué progresivo y falleció. En la autopsia, los riñones aparecieron algo grandes, con sistema pielocalicular moderadamente dilatado. El estudio

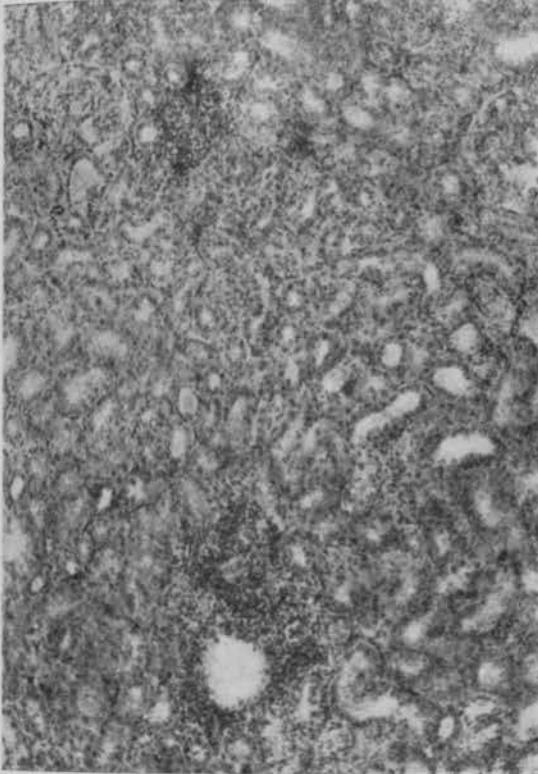


Fig. 10.

ticulina. Infiltraciones celulares muy abundantes, sobre todo alrededor de los glomérulos. Los glomérulos aparecen algunos bien conservados y otros en una fase aguda de glomerulitis con exudación intercapilar y aumento de núcleos (fig. 11).

Se trata de una N. I. ascendente que solamente ha dado en una ocasión un dolor agudo, y de vez en cuando polaquiuria, y que tiene un brote agudo de nefritis que lleva una evolución nefrótica. El estudio histológico demuestra el proceso de N. I. antiguo y la nefronitis asociada ulteriormente.

La enferma O. V. M., de treinta y dos años, uno antes de venir a la Clínica comenzó con astenia y edemas, demostrándose albuminuria; el curso siguió sin mejorar por los tratamientos, y cuando vino a nosotros presentaba los edemas, palidez, presión de 17,5-11,5, acentuada obesidad, a la que se sumaba el edema, estertores en bases pulmonares, taquicardia y ascitis. Anemia de 3,5 millones, leucocitosis entre 19-20.000. Albuminuria de 25 gr. por 1.000, con abundantes leucocitos sin constituir propiamente piuria, algunos hematies y cilindros. Urea en sangre, 0,98, y v. Slyke de 26 por 100. En un interrogatorio detallado se obtiene que la enferma cuatro años antes tuvo unos dolores cólicos en el

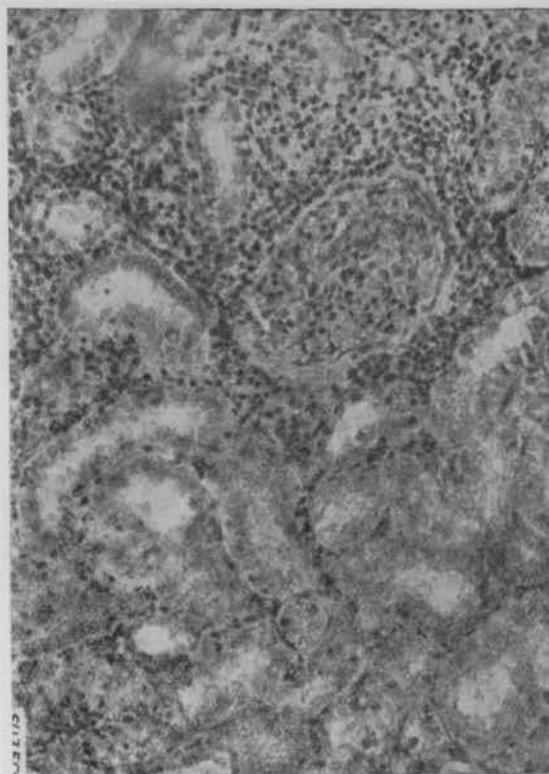


Fig. 11.

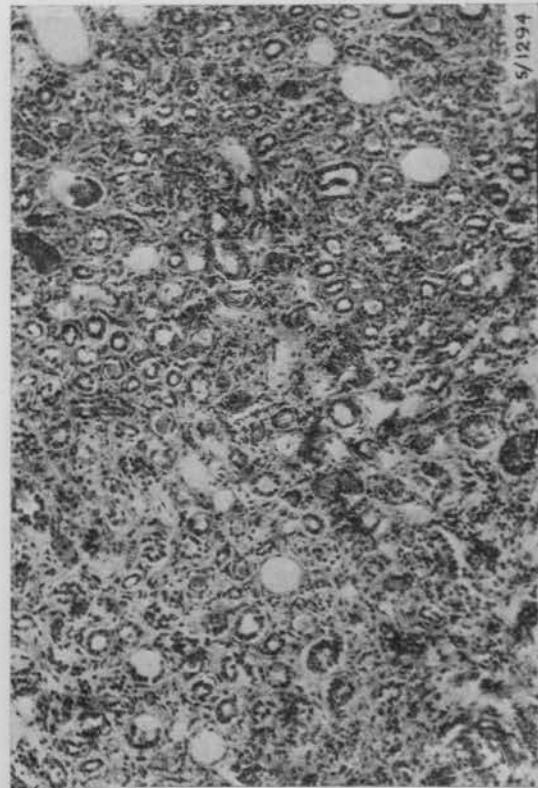


Fig. 12.

histológico demuestra un riñón afecto de profunda inflamación intersticial, con amplios campos macizos en los que los tubos aparecen atróficos (fig. 12) y gran infiltración celular de células redondas, linfocitos y fibro-

citost. Las zonas más infiltradas alternan en dirección radiada con otras de tubos dilatados; los glomérulos (figura 13) demuestran asas dilatadas y aumento de núcleos; en éstos, y mediante el método de Mallory, se en-

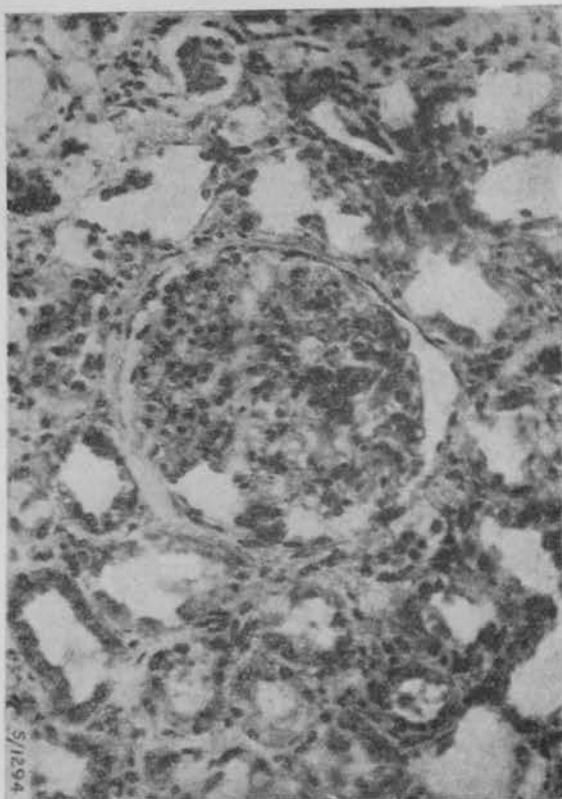


Fig. 13.

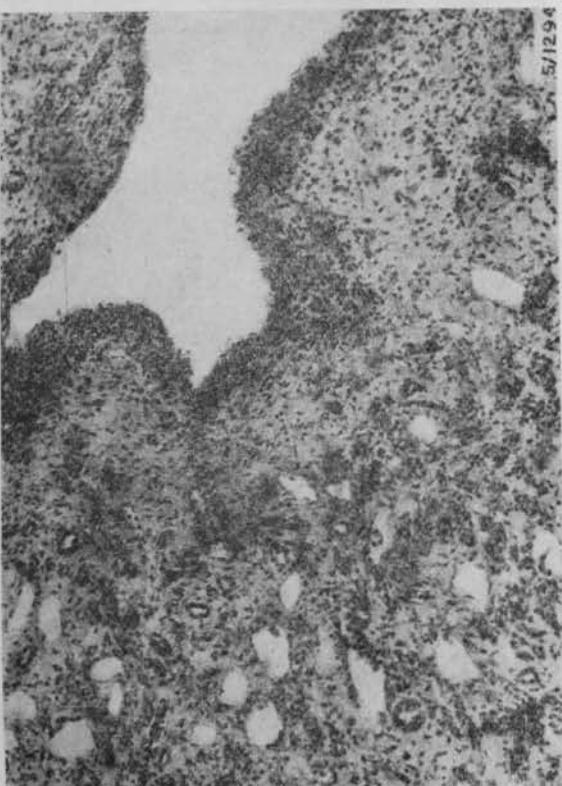


Fig. 14.

cuentra engrosamiento de las basales, y en el mesangio, algunos pequeños depósitos de sustancia basófila. El epitelio de las papilas está muy proliferado (fig. 14), como testimonio del origen ascendente.

Sobre una nefritis intersticial antigua se implanta una nefritis aguda, como episodio evolutivo que persiste, originando la muerte urémica.

Casos similares podríamos reproducir varios, en los que intermitentemente se presentaron estos cuadros agudos, pielonefíticos o nefríticos, que en algunos, como en este último, abren camino a una evolución maligna rápida.

En los casos en los que no se presentan estos accidentes, la enfermedad puede seguir larvada, existiendo solamente síntomas vagos de malestar general que no son claramente filiables. SA-PHIR y TAYLOR²¹ han descrito casos de éstos con el nombre de "pielonefritis lenta". Los cuadros que nosotros hemos visto han sido, por lo

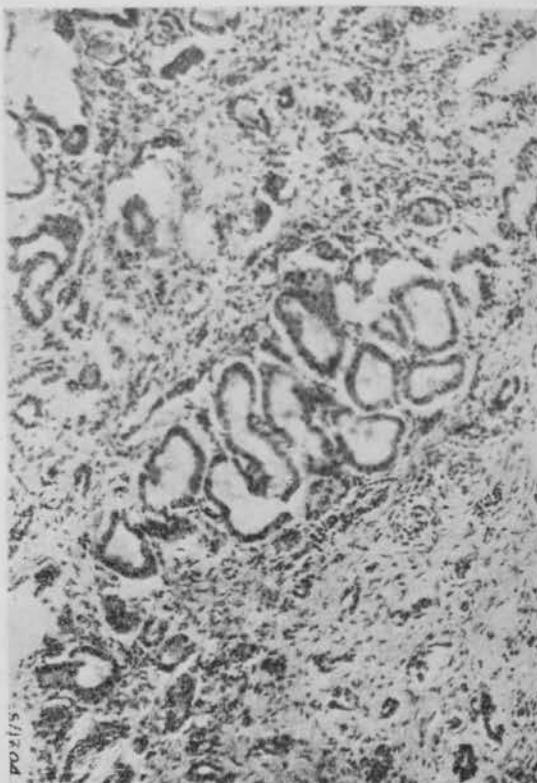


Fig. 15.

general, de un cambio, que a veces sucede bruscamente, en el curso de pocos días, en el aspecto y en el ánimo del sujeto; depresión, desganía, cierta indiferencia y anorexia, a la que pronto se suman sequedad de mucosas y anemia, constituyen los rasgos principales de ese estado que nos sugiere una neoplasia y motiva diversas exploraciones. Cuando existe hipertensión arterial, el enfoque es más fácil, pero las veces que no hay hipertensión es más difícil hacer el diagnóstico, a menos que entre las exploraciones se determine la urea en sangre y se demuestre aumentada. Toda anemia con un cuadro similar, además de una perniciosa, neoplasia o cirrosis larvada, debe hacer pensar dominante en una uremia por N. I. larvada. En la orina puede no verse sino leves indicios de albúmina y algunos leucocitos, el cultivo de la misma es muchas veces negativo o arroja algu-

nas colonias de enterococos o colibacilos. Es esta novedad de los datos de exploración urinaria, al lado del aspecto general del enfermo, lo que más habitualmente vemos en estos casos; la pielografía descendente puede demostrar alteración en las vías de excreción, pero suele ser poco expresiva y más bien denunciar la falta de concentración, ocurriendo incluso que no se vea eliminación. Si existía un proceso urológico (litiasis, riñón poliquístico, hidronefrosis, riñón hipogenético) sobre el cual la N. I. se ha hecho, podrá aparecer en las radiografías simples o en las pielografías ascendentes.

En otros casos, el único síntoma puede ser la hipertensión arterial, que en ocasiones toma la

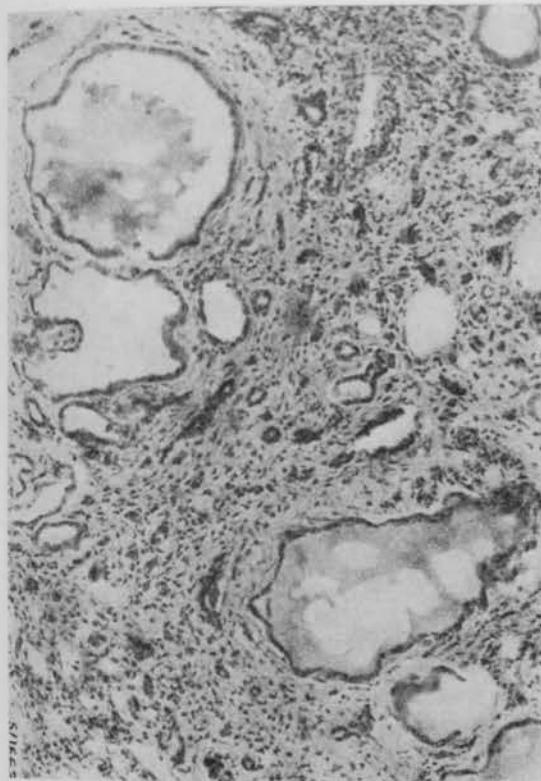


Fig. 16.

marcha típica de hipertensión maligna. Hemos visto un enfermo, al que seguimos varios años, con unos cálculos bilaterales y brotes intermitentes de pielitis, que conservó una presión normal siempre, que un día tuvo un accidente retiniano, demostrándose una gran hipertensión desde el principio de carácter maligno. WEISS y PARKER⁵ llamaron la atención sobre esta etiología de muchas hipertensiones arteriales. DAVSON, BELL y PLATT²⁵, también han señalado casos similares. En las autopsias hechas por nosotros se ven, como después describimos, lesiones antiguas de N. I., a las que se superponen las arteriolonecrosis que evidentemente se han realizado por un mecanismo Goldblatt, de forma similar a como las origina el pinzamiento de la a. renal de un lado (WILSON y BYROM²⁶) o la perinefritis celofánica (nosotros¹⁷) o la extirpación de los riñones si se mantienen vivos

suficiente tiempo a los perros por la diálisis peritoneal (GROLLMAN y cols.).

En lo referente a la *anatomía patológica* de

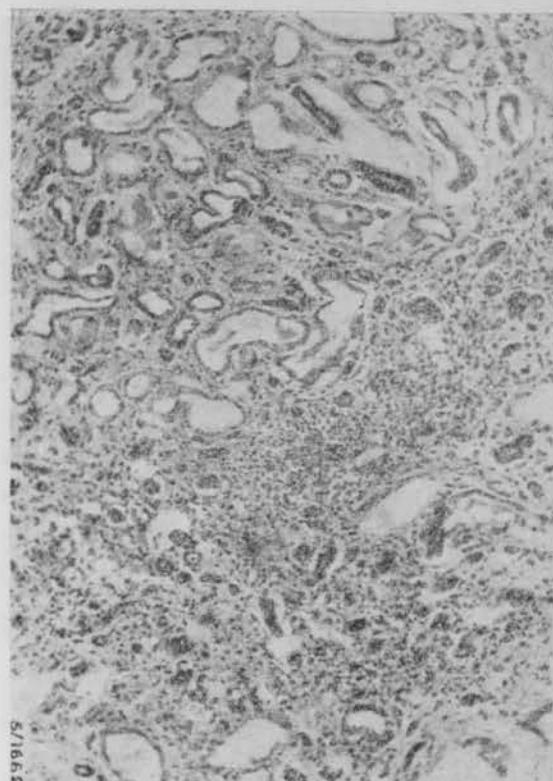


Fig. 17.

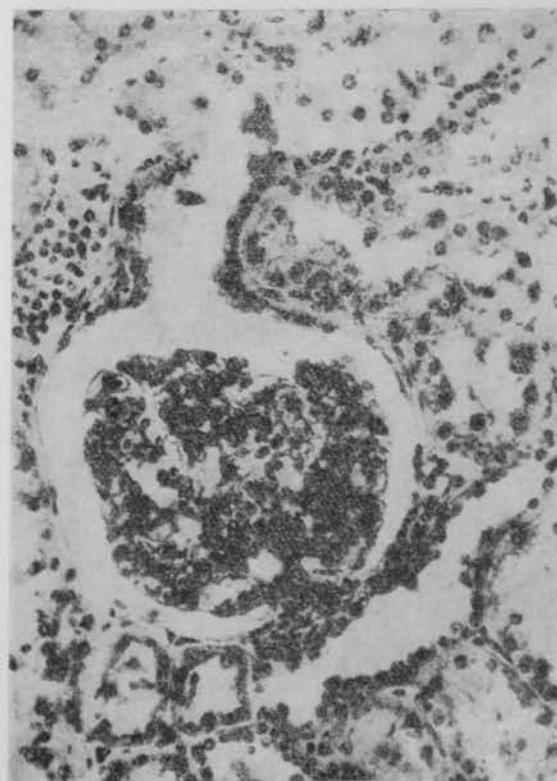


Fig. 18.

estos casos, existen algunos caracteres comunes que corresponden al aspecto más esencial, la N. I. del proceso, pero a ellos se suman lesiones

variables, según el tiempo de evolución, en cada caso. Lo más esencial en estas nefropatías es el gran aumento del intersticio renal, que no sien-

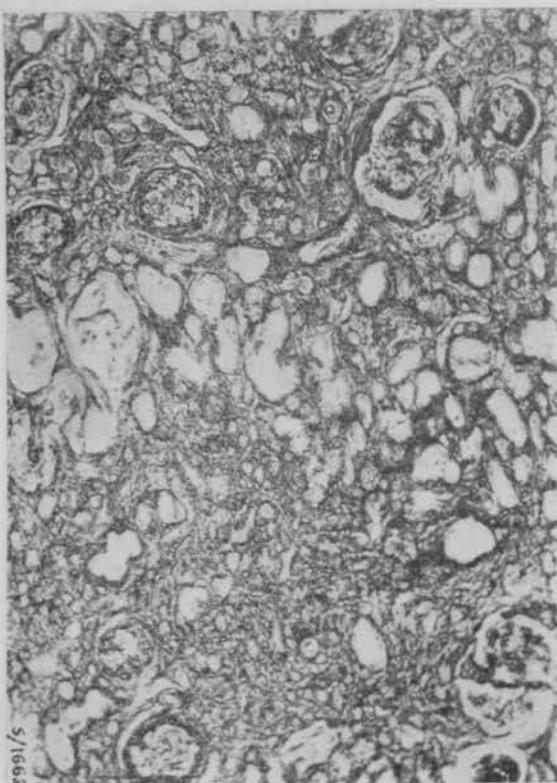


Fig. 19.

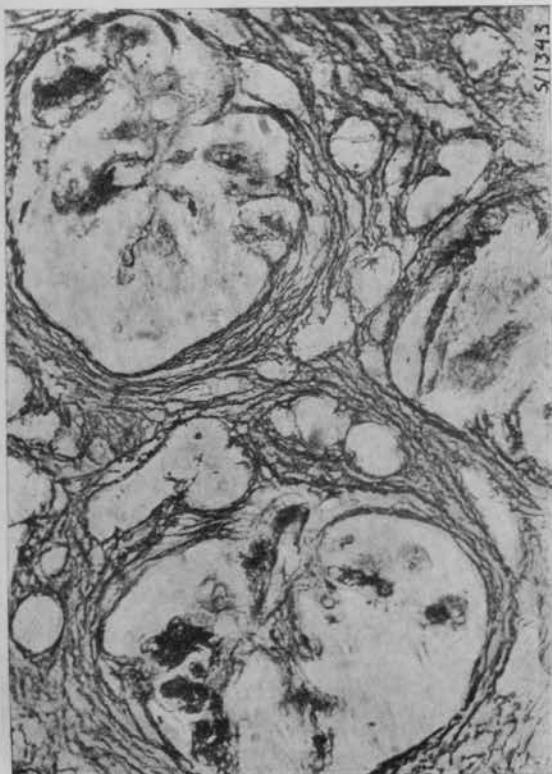


Fig. 20.

do visible en los sujetos normales, llega aquí a ocupar la mayor parte del campo; este tejido intersticial está constituido por tejido fibroso,

con fibrocitos y fibras colágenas, y notable aumento de reticulina además de una infiltración celular difusa que se espesa en algunas zonas constituyendo verdaderos infiltrados. El tejido en cuestión es más abundante en unas zonas que en otras, presentándose a veces una alternancia de distribución radiada de unas a otras zonas; en aquellas en que la invasión conjuntiva se ve más amplia, los tubos están atróficos, han desaparecido o se ven con una luz muy reducida; en otros campos, en cambio, se ven los tubos dilatados. La figura 15 ofrece estos aspectos típicamente; en la figura 16 se aprecia hasta qué extremo puede llegar la dilatación quística de los tubos, cuyo epitelio se

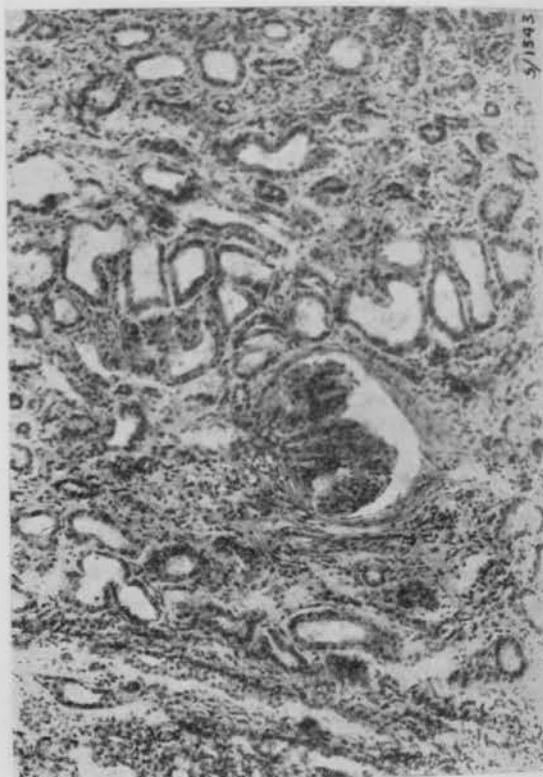


Fig. 21.

aplana. En la figura 17 se reproducen los campos estromosos, que se limitan por zonas más compactas con rica infiltración celular. Los quistes no son solamente tubos dilatados, sino también glomérulos en cuyo centro puede verse, como un pequeño pólipos, el pelotón vascular comprimido y desplazado; en la figura 18 se sorprende por un corte afortunado, la dilatación tubular extendiéndose al glomérulo e iniciándose así su transformación quística. Las tinciones de reticulina demuestran su considerable aumento, con refuerzos en haces espesos en numerosas zonas, estrujando las luces tubulares en muchos puntos; también alrededor de los glomérulos se hacen más recios estos manojos (fig. 19) viéndoseles penetrar en el interior de los glomérulos, en los que normalmente no se ve reticulina, como muestra la figura 20. La infiltración intersticial tiene en algunos ca-

sos una predilección por las zonas periglomerulares y alrededor de los vasos.

Todo este proceso, ¿cómo se realiza? El punto de vista de STAEMLER² es que se hace según cuatro estadios sucesivos: *a)* Infiltración de la papila con proliferación del epitelio limitante e infiltración intertubular a ese nivel. *b)* Inflamación más irradiada hacia el interior, con reacción conjuntiva y formación de una capa intermedia, todavía en plena médula, entre la inflamación más intensa en la papila, y la corteza, poco afecta aún, con dilataciones tubulares. *c)* Período de los quistes o formaciones estru- mosas y desaparición de un creciente número de glomérulos, que si en parte se debe a la

esto ocurre, por lo general se aprecian simultáneamente lesiones vasculares, de arteriolitis con engrosamiento de las paredes (fig. 23). Así, la

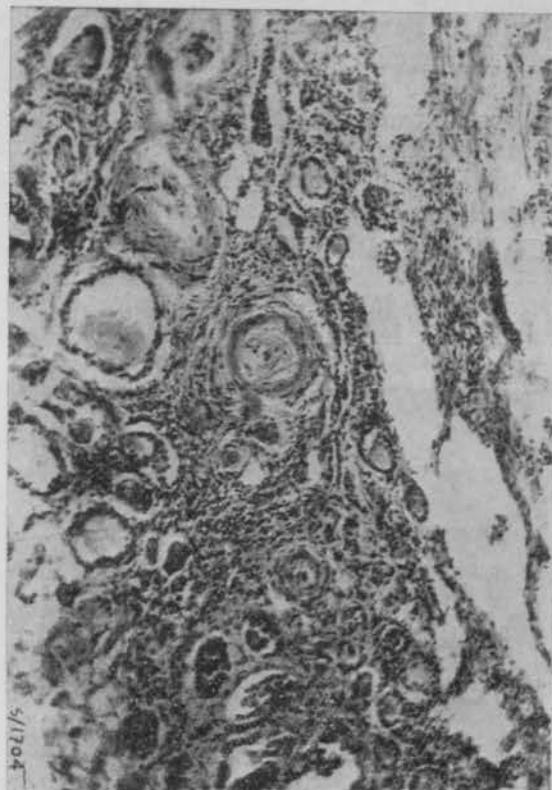


Fig. 23.

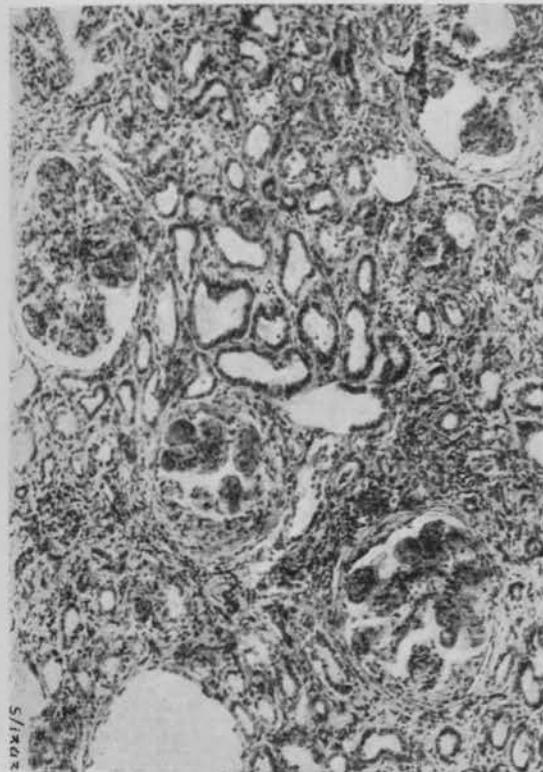


Fig. 22.

transformación quística de algunos, en gran parte obedece a la invasión desde fuera o a la degeneración (¿isquémica?) de las asas; y *d)* Esclerosis y atrofia. El orden, sin embargo, como demostró FAHR³, no es obligado que sea éste; en algunos casos, los quistes tubulares preexistían, siendo acaso congénitos en ciertos lóbulos, siendo incluso ellos los que motivaron el estasis urinario y la infección persistente.

La afectación glomerular es de grado variable; se ven a veces glomérulos normales al lado de glomérulos destruidos, cosa que en las auténticas nefritis hematogénas crónicas no suele verse. En la figura 21 se ve un glomérulo bastante normal, en el seno de la infiltración intersticial, con un refuerzo externo de la cápsula. En la figura 22 se observan diferentes grados de afección de los glomérulos, viéndose alguno con formación de semilunas; cuando

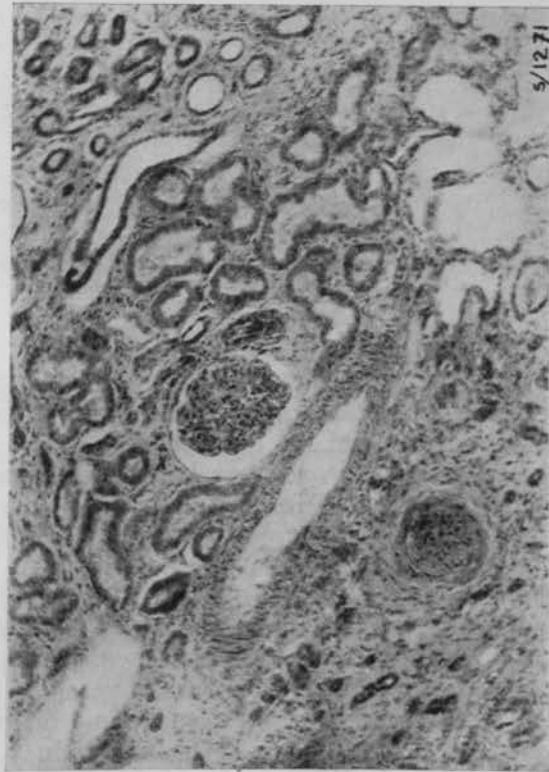


Fig. 24.

destrucción glomerular se debe a estos tres mecanismos: 1) Dilatación quística. 2) Invasión conjuntiva desde fuera; y 3) Arteriolitis sumada e isquemia.

Acerca de la *patogénesis* de estos casos, no hay duda que en muchos casos el mecanismo aparece claro; se trata de una auténtica pielonefritis, cuya vía de entrada ha podido ser ascendente o hematógena, pero produciendo de primera intención la afección de pelvis, cálices y papilas, que en lugar de curar, persiste, irradiándose lentamente hacia arriba a través del sistema linfático del riñón, y produciendo el estasis linfático, el edema y la reacción celular y fibrosa; las mismas alteraciones constituyen un campo abonado para la reproducción fácil de la infección. No hay duda de que, aun pudiendo haberse hecho la infección primaria por vía hematógena, la lesión de la pielonefritis está en

gastro con diarreas, cefaleas y vómitos, así como fiebre hasta 38°, todo lo cual duró en forma aguda un mes; dos meses más tarde se presentó una crisis brusca de disnea, que luego se siguió repitiendo, apareciendo edemas, tos y alguna vez expectoración sanguinolenta. Presentaba palidez y facies nefrítica, con hipertensión (17-12), galope en la punta y estasis hepático. Anemia de tres millones, velocidad de sedimentación de 92, 7.750 leucocitos con 76 polinucleares. Albuminuria de 2,6 gramos, con densidad de 1.005 y algunos cilindros y leucocitos en el sedimento. Urea en sangre de 0,6 y v. Slyke de 5,23 por 100. Retinopatía maligna. Hidrotórax bilateral. Wassermann negativo. El cuadro correspondía a una hipertensión maligna de comienzo febril que se había desarrollado rápidamente, siendo posible, o bien que fuera una periarteritis nodosa, o bien un proceso de pielonefritis tórpida que habiendo estado larvada, últimamente hubiera originado el accidente agudo que evo-

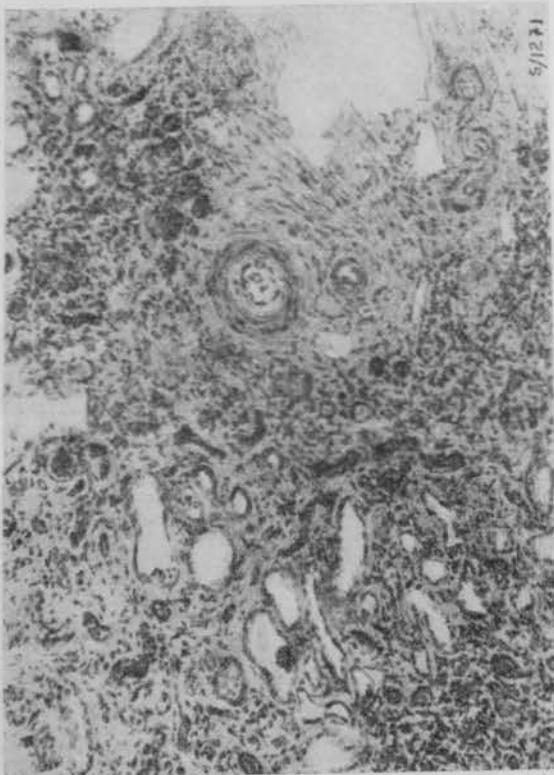


Fig. 25.

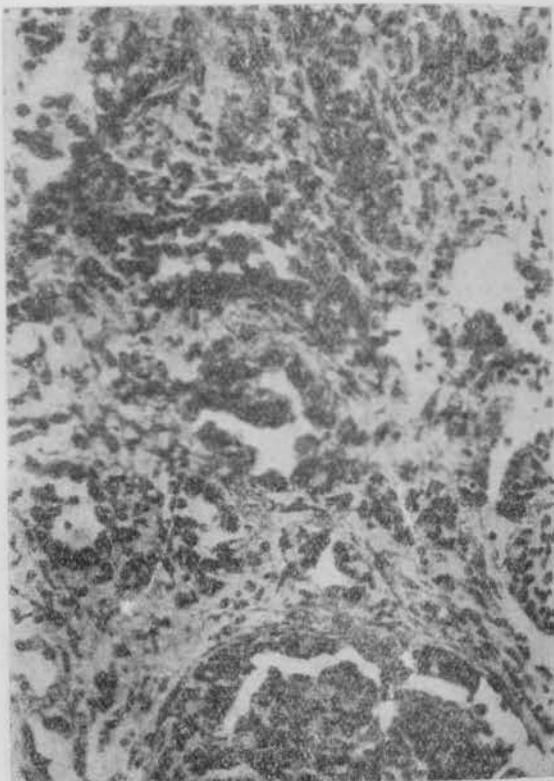


Fig. 26.

los tramos más bajos del riñón, originándose así ese primer estadio antes descrito, y que la nefritis intersticial va desarrollándose de manera lenta por ascenso sucesivo del proceso. El sostenimiento de la infección se hace más fácilmente cuando ciertas condiciones anatómicas favorecen el estasis; una veces, se trata de una hidronefrosis discreta infantil o congénita; otras, es un riñón abiertamente hipogenético, como ocurrió en varios de los casos que hemos publicado anteriormente¹²; otras veces se trata de una hipogenesia localizada, que dificulta el drenaje de una porción de un riñón y allí mantiene la infección que luego va generalizándose, como ocurrió en algunos de los casos señalados por FAHR³. Recientemente, hemos tenido nosotros ocasión de observar el siguiente:

L. M. G., de treinta y ocho años, vino a la Clínica relatando cómo cinco meses antes tuvo dolores en el epi-

lucionaba en forma maligna. El enfermo falleció, y en la autopsia encontramos riñones pequeños con estrechamiento de la cortical, y presentando ambos numerosísimos quistes con un contenido seroso-coloideo. Al microscopio, la esclerosis y la inflamación intersticial son muy intensas (fig. 24), viéndose zonas estrumosas en las que los tubos están dilatados, apareciendo quistes de variable tamaño, y los glomérulos bastante bien conservados, al lado de otras de gran esclerosis con tubos apenas visibles, inflamación periglomerular, glomérulos hialinizados y vasos (fig. 25) con hiperplasia principalmente de la íntima y algunos ocluidos.

Es evidente que se trataba de un trastorno congénito del desarrollo, con formaciones microquísticas, sobre las cuales se realizó la nefritis intersticial, que en un momento de su evolución abocó a la hipertensión maligna rápida.

Numerosas observaciones han sido publicadas de nefropatías familiares, indicando un factor constitucional de base. Recientemente, CLARCK²⁷ ha revisado la literatura y comuni-

cado tres hermanos observados por él; PERKOFF y colaboradores²⁸ han relatado una familia en la cual 50 miembros murieron con el cuadro de una insuficiencia renal como se ve en la pielonefritis crónica. La lectura de los casos autoposteados por estos autores demuestran que se trató de una N. I. primaria o ascendente. Nosotros también hemos observado¹² casos familiares, y pensamos que es algo similar al riñón poliquístico familiar, tratándose de microquistes o riñón estrumoso. Las observaciones de PERKOFF dependerían en favor de un gene dominante, incompletamente ligado al sexo.

No obstante, hay casos en los que clínica y anatomo-patológicamente se observa lo mismo

diando el riñón de una enferma que murió en la Clínica con el cuadro de una endocarditis maligna lenta con hemocultivos constantemente negativos, e insensible a las dosis de penicilina que empleábamos con éxito en los casos bacterianos, cuya muerte se acompañó de uremia. Posteriormente, hemos podido estudiar varios casos similares, encontrando que la lesión renal es siempre de las mismas características. No hacemos, por consiguiente, de nuevo la descripción en detalle, que puede verse en otras publicaciones nuestras¹⁰ y¹².

En sus líneas generales, lo que más llama la atención es la intensa reacción del intersticio, que se hace tan visible como en la N. I. ascen-

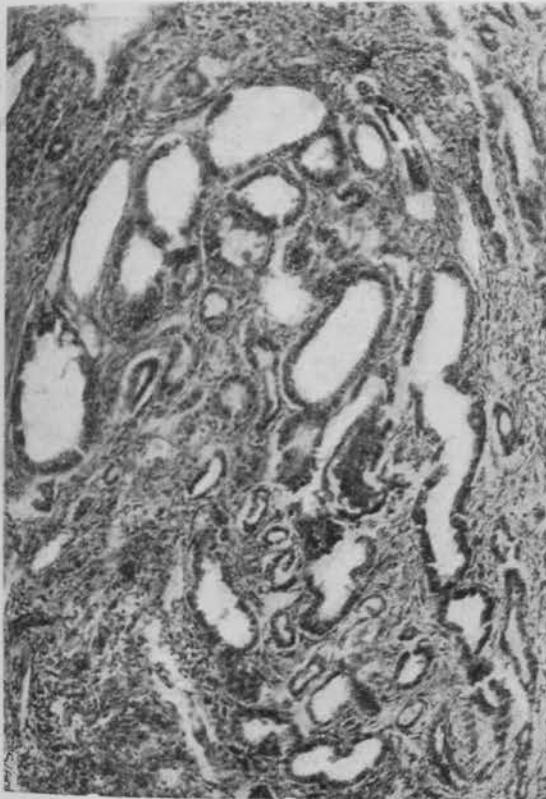


Fig. 27.

que en estas pielonefritis tórpidas, y, sin embargo, ni el estudio clínico, ni la anamnesis, permiten afirmar que haya existido infección urinaria. Es posible que se haya tratado de pielonefritis mínimas, pero no hay razón para no dejar abierto el camino a otros mecanismos; por lo menos, hay que reconocer que este proceso que estudiamos tiene en algunos casos una etiología clara ascendente, en otros casos ésta parece posible, pero es dudosa, y en otros la etiología es oscura; también han observado lo mismo SPÜHLER y ZOLLINGER²⁹.

5. LA NEFRITIS INTERSTICIAL ANGIO-MESENQUIMAL.

La primera vez que hemos visto con claridad la existencia de este tipo de N. I. ha sido estu-

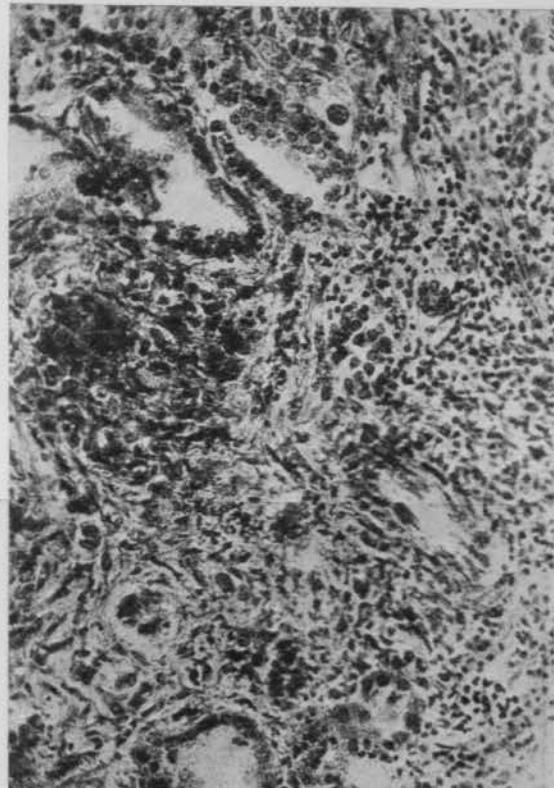


Fig. 28.

diente antes descrita, viéndose campos muy densos (fig. 26) con acentuada fibrosis e infiltrados celulares, desapareciendo o quedando sólo residuos de las luces tubulares, y produciéndose en otros campos (fig. 27) aspectos estrumosos y quistes tubulares y aun glomerulares. Los glomérulos aparecen a veces relativamente conservados, con aumento de núcleos y engrosamiento de las basales, así como refuerzo de la cápsula, periglomerular, algunas veces con semilunas, y en otras zonas (fig. 28) desapareciendo en una zona de infiltrado que en su conjunto toma el aspecto de una formación granulomatosa. No presentan estas lesiones ningún parecido con lo habitual de las nefritis crónicas, sino que recuerdan intensamente lo que se ve en las pielonefritis crónicas, de las cuales en muchos casos una diferenciación por el estudio histológico sería muy difícil.

Posteriormente, hemos visto algo similar en otros casos bajo diferentes circunstancias etiológicas.

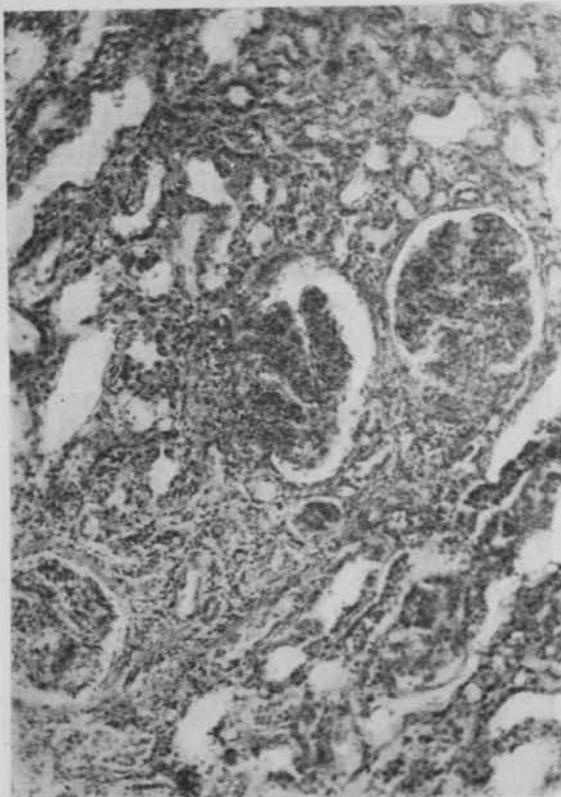


Fig. 29.

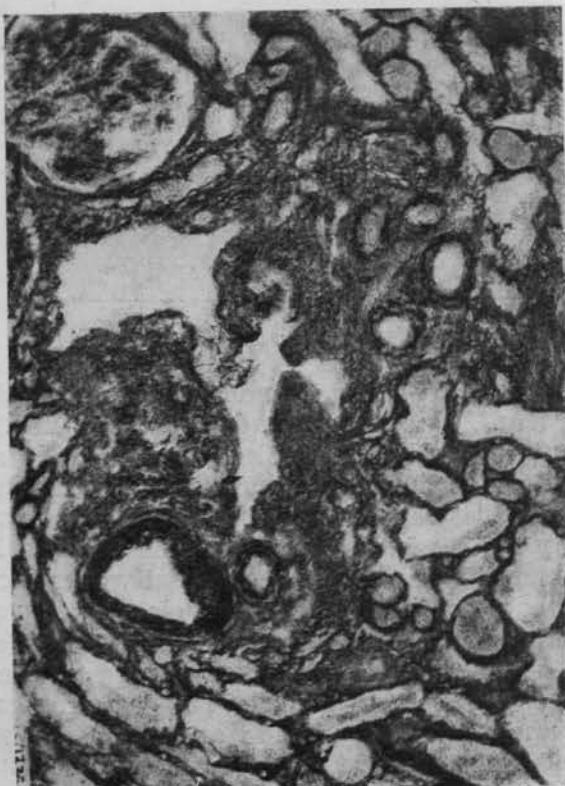


Fig. 30.

El enfermo M. G., de cuarenta y un años, había tenido una invasión intensa de poliartritis tres años antes de nuestra observación; se le hincharon varias articulaciones impidiéndole el trabajo; ulteriormente, aun-

que disminuyó la violencia, la poliartritis persistió con oscilaciones de intensidad, continuamente. Un año después tuvo una crisis dorso-lumbar con hematuria, y unos meses más tarde presentó por primera vez edemas de párpados y piernas y disnea de esfuerzo. Nosotros confirmamos en la exploración una poliartritis del tipo reumático asociada a una lesión valvular mitroaórtica, con hepato y esplenomegalia, presión arterial 15-8, anemia de 3,7 millones y velocidad de sedimentación muy alta (índice de 108). En la orina, albuminuria de 9,5-15 gr. por 1.000, con abundantes hemáticas y leucocitos en el sedimento, siendo estéril la siembra. Urea en sangre, 0,70 y v. Slyke de 28 por 100. Hemocultivos repetidamente negativos, y en el fondo de ojo retinitis nefrítica. El curso del enfermo fué subfiebre, presentando un foco neumónico y disnea creciente, con cuyo cuadro falleció. En la autopsia se encontró la lesión valvular sin caracteres de actividad, sino de aspecto cicatricial, siendo negativo el cultivo de las vál-

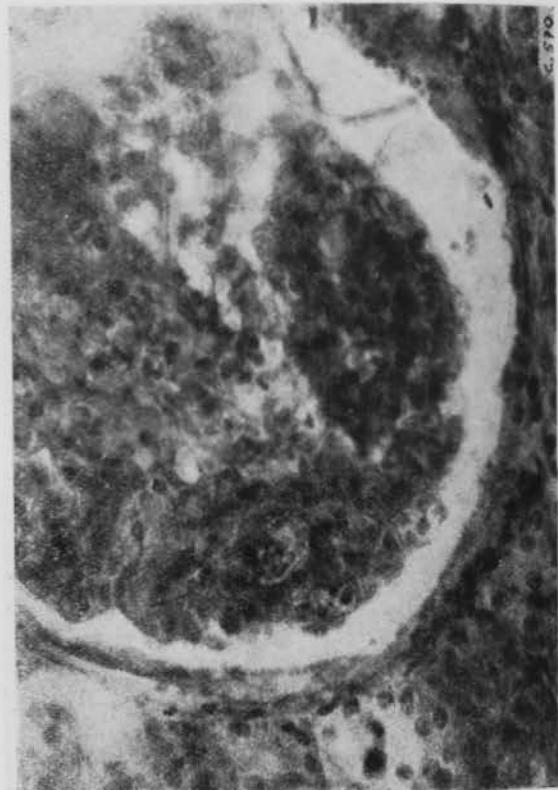


Fig. 31.

vulas. Los riñones aparecen grandes, con algún infarto en el izquierdo. El estudio histológico revela (fig. 29) la intensa reacción intersticial, con disociación de los tubos, zonas de atrofia y zonas quísticas, y parejamente la lobulación y aumento de núcleos en los glomérulos, cuyas asas aparecen mal individualizadas. La reticulina (figura 30) está muy aumentada, y los vasos muestran engrosamiento de la íntima con evidente fibrosis. En el estudio detenido de las lesiones glomerulares por el método de PAS, se aprecia aumento de núcleos, persistencia de la luz capilar y engrosamiento de las basales.

Se trataba de una enfermedad reumática de evolución maligna, con afectación visceral y nefropatía, que tiene los caracteres similares a los del grupo anterior de casos. Otros autores han señalado la presencia de nefropatías asociadas a la poliartritis; CRACIUM y cols.³⁰ describieron una glomerulonefritis reumática que, según McMANUS¹³, debe interpretarse como una N. I. DAUGERTHY y BAGGENSTOSS³¹ han he-

cho una descripción de casos en los que se asocian la nefritis y la poliartritis, considerándolos como "enfermedad del colágeno en el riñón". Los hallazgos de estos autores son en esencia similares a los nuestros. Ultimamente, McMANUS y HORNSBY³² han descrito un caso de poliartritis y nefritis, en cuyo estudio resaltan, al lado de la reacción intersticial, la desaparición de los glomérulos en el seno de un foco inflamatorio que toma en su conjunto un aspecto granulomatoso. Similares son también los hallazgos en las nefritis que acompañan a las púrpuras, y en casos cuya etiología es oscura, en los que por las lesiones viscerales, afectación endocárdica del tipo Libman-Sacks, alte-

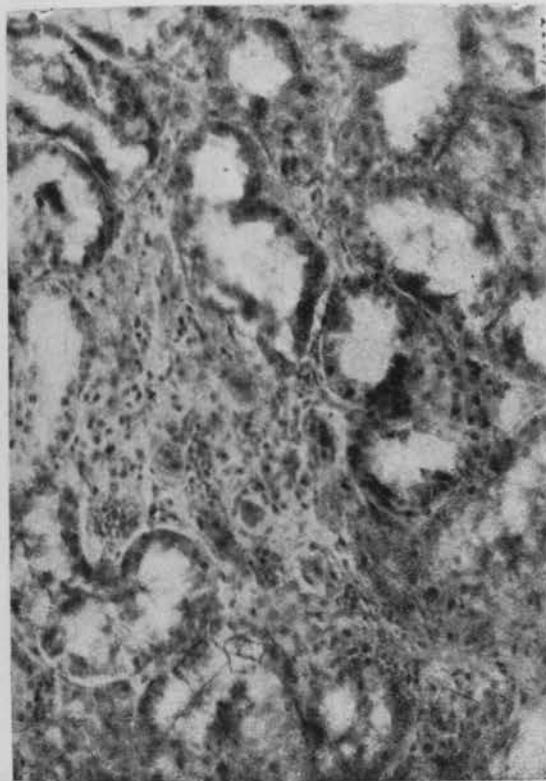


Fig. 32.

ración de los vasos, pueden establecerse relaciones con otros procesos de ese grupo, no siempre bien delimitado, de panarteritis nodosa, lupus eritematoso, etc. Los siguientes casos observados por nosotros ofrecen también interés:

F. G. Ch., de treinta y cinco años, con una historia de desarrollo rápido de cefaleas, disnea y últimamente crisis de asma cardial; presentaba hipertensión, hipotensión izquierda, anemia, velocidad de sedimentación de 23, orinas hipodensas con indicios de albúmina, urea en sangre normal, que solamente poco antes de la muerte subió a 1,2, con Wassermann negativo y retinopatía maligna. En el estudio histológico se encontraron lesiones glomerulares consistentes en engrosamiento de las basales capilares, en algunas zonas muy marcadas, apareciendo asas capilares ocluidas y rígidas (fig. 31) cuyo aspecto recordaba al de las llamadas "wire-loop", que se han dado como típicas de la lesión glomerular del lupus diseminado. En el intersticio aparecen zonas conjuntivas como en placas, con notable infiltración celular (fig. 32), en las que se ven además vasos ocluidos.

Se trataba de un sujeto en el que se desarrolló rápidamente un cuadro de hipertensión maligna, apreciándose en el estudio del riñón una

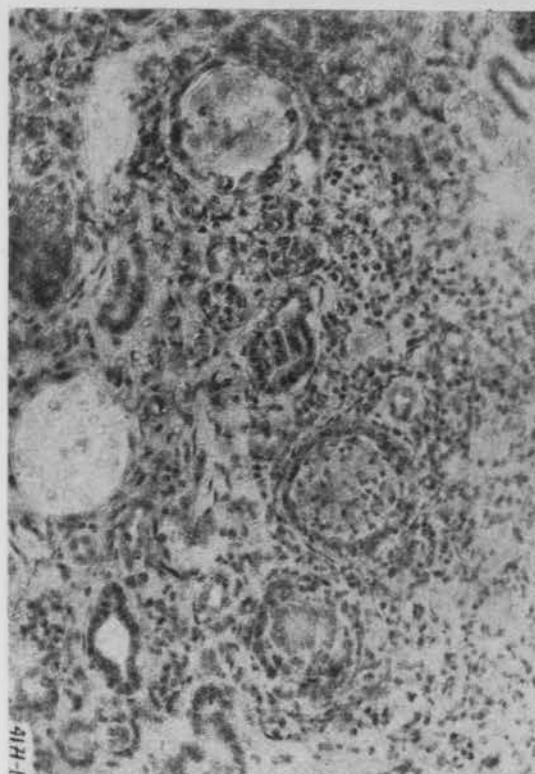


Fig. 33.

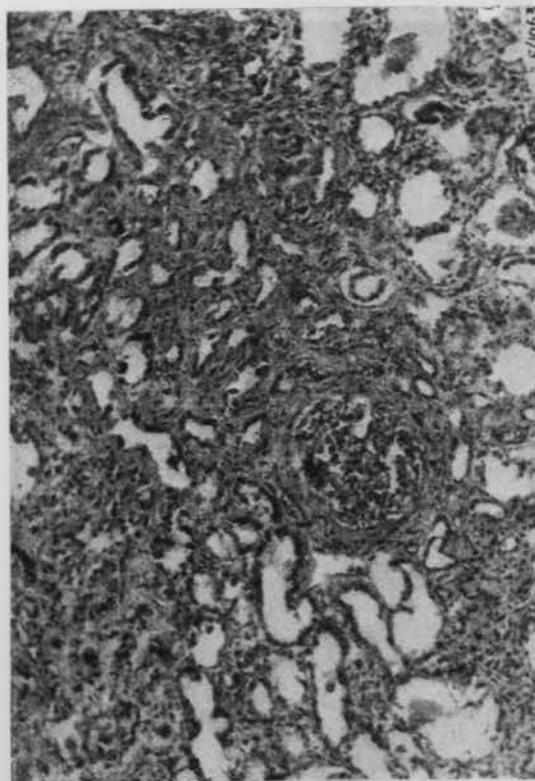


Fig. 34.

nefritis intersticial, con afección de arteriolas y de los glomérulos, donde la lesión es principalmente del mesangio. En su conjunto es, pues, un caso típico de N. I. angio-mesenquimatoso,

enfermedad renal del colágeno, como la que puede corresponder al lupus o a la periarteritis microscópica.

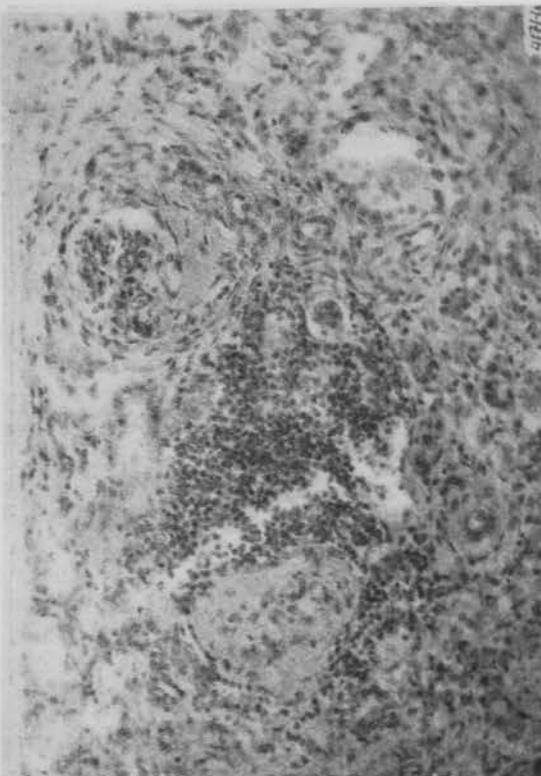


Fig. 35.

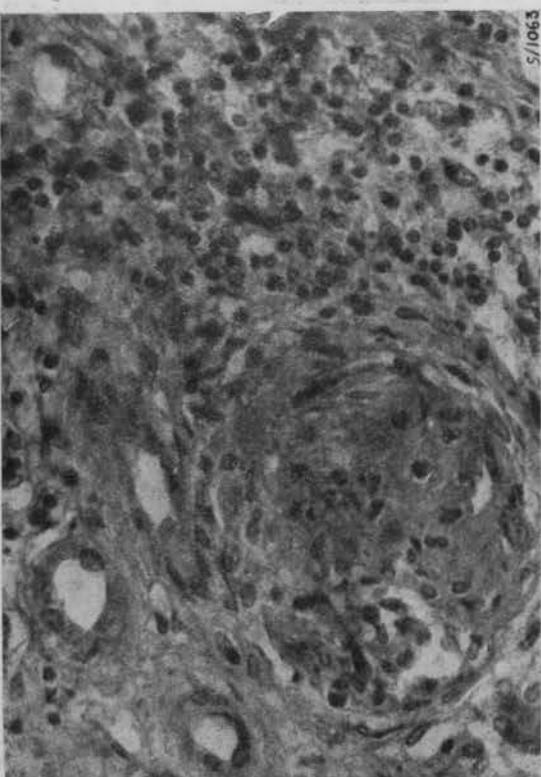


Fig. 36.

La enferma P. C. V., de diecisiete años de edad, había tenido dos brotes de aparente nefritis aguda en el curso de dieciocho meses, ingresando con un cuadro edematoso y disneico, hipertensión (16-12), hiposistolia izquierda y derrames. No había aumento de bazo. El cur-

so era febril. Se encontró anemia, velocidad de sedimentación aumentada, leucocitosis, retención ureica de 2,4 gramos por 1.000 y albuminuria de 14,5 gr. En la autopsia se confirmaron los derrames y la dilatación del ventrículo izquierdo. Los riñones aparecen aumentados y granulosos. En su estudio microscópico se ve la gran reacción intersticial que se extiende desde la médula (figura 33), invadiendo toda la corteza (fig. 34), creando campos estromosos y zonas densas con periglomerulitis esclerosa y grandes infiltrados celulares alrededor de los glomérulos (fig. 35) y de los vasos. Aquéllos aparecen en parte ya ocluidos e hialinizados, en parte se ven solamente rodeados de una atmósfera celular y conjuntiva, con relativamente poca afectación, pero con

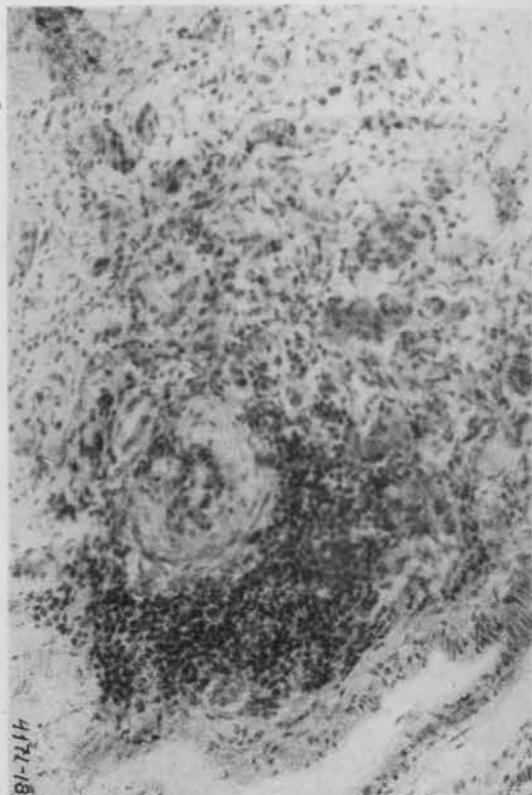


Fig. 37.

aumento de núcleos epiteliales y endoteliales, y más tarde fibrocitos, ocluyéndose progresivamente las asas capilares (figs. 36 y 37).

Este caso, que como se ve no presenta los caracteres correspondientes a la nefritis difusa, sino que es una N. I. a la que se asocia la glomerulopatía, destruyéndose los glomérulos en parte por invasión desde fuera y en parte por la reacción intercapilar, es alineable dentro del mismo tipo anterior.

R. G. V., de veintinueve años, presentó una fiebre considerada como gripe, después de la cual aparecieron edemas, astenia, polidipsia y poliuria, encontrándose albuminuria, y con el diagnóstico de nefritis fué sometido a diversas extirpaciones de focos dentarios y amigdalinos. Descenso de peso, albuminuria persistente de alrededor de 1 gr., urea creciente en el suero hasta 1,82 y poliuria hipostenúrica. Gran hipertensión (27-13), galope y otros fenómenos hiposistólicos. V. Slyke de 4 por 100. Retinopatía maligna. Los riñones eran pálidos con algunas granulaciones, y al corte aparecían muy esclerosos. Al estudio histológico se ve un típico aspecto de nefritis intersticial (fig. 38) con zonas compactas alternando con otras cribosas, engrosamiento de

arteriolas con infiltración perivasculares (fig. 39) y gran aumento de reticulina que penetra en los glomérulos (figura 40). Los glomérulos están muy afectos, en gran parte destruidos y obliterados.

Similar a los anteriores en sus rasgos esenciales, este caso parece corresponder sin duda a la panarteritis microscópica.

Este tipo de N. I. ofrece como características, en resumen, la asociación de un proceso intersticial muy intenso con la nefronitis. Si una parte de los glomérulos se anulan por la dilata-

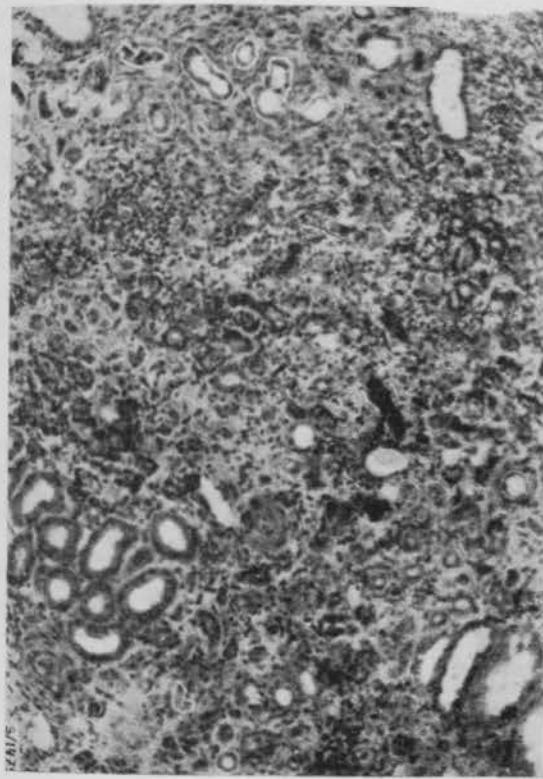


Fig. 38.

tación y transformación quística, la mayor parte de ellos se destruyen en parte por afección intraglomerular, pero en parte también por la periglomerulitis invasora. En algunos glomérulos se advierte, por tratarse de lesiones precoces aún, el desarrollo de la lesión intraglomerular en el espacio intercapilar, con refuerzo de las basales, reacción del mesangio y proliferación de los endotelios capilares, isquemia, lobulación y ulterior esclerosis.

Desde el punto de vista clínico, estas N. I. tienen una sintomatología similar en ocasiones a la glomerulonefritis de evolución maligna o a la hipertensión maligna; más frecuentemente son procesos con acentuaciones intermitentes en los cuales la intensidad de la albuminuria varía mucho de unos días a otros. La retención ureica se hace muchas veces sin que coexista hipertensión arterial. Algunos casos son clínicamente primarios, es decir, no hay más enfermedad que la nefropatía, que suele acompañarse de fiebre con acentuaciones intermitentes, y el resto (fenómenos de hipostolia) son síntomas

secundarios. En otros, el proceso renal se inscribe en el seno de una enfermedad bien caracterizada, por ejemplo, en la endocarditis

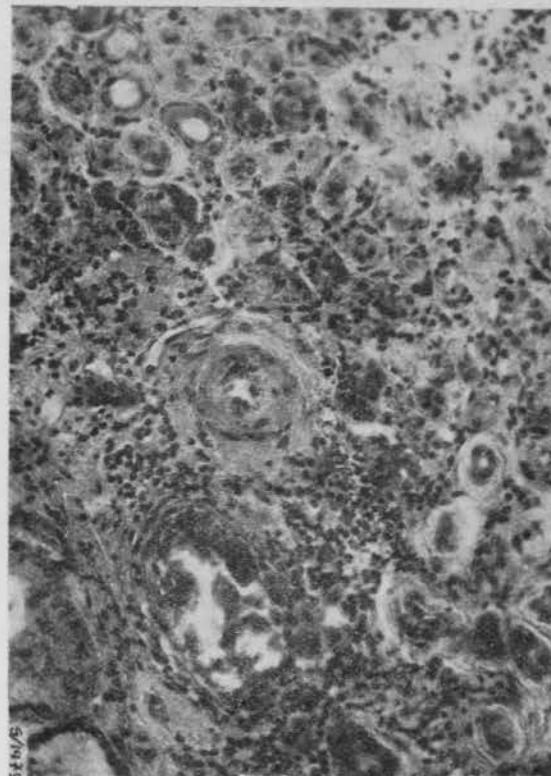


Fig. 39.

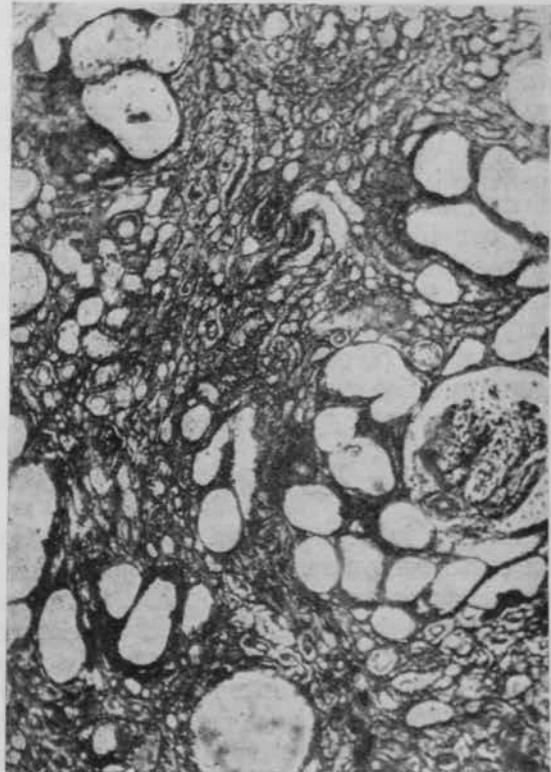


Fig. 40.

abacteriana, constituyendo una parte importante del cuadro y determinando la evolución fatal; asimismo, pertenecen a esta categoría las lesiones renales frecuentemente asociadas a he-

pato y esplenomegalia, púrpuras y accidentes pulmonares agudos intermitentes, como se ve en ciertos reumatismos con "malignización visceral", cuya situación es próxima a las endocarditis abacterianas. También en forma de cuadro más simple, como nefritis asociada simplemente a la púrpura de Schoenlein. En algunos casos de asma infeccioso hemos visto aparecer localizaciones, granulomatosis múltiples viscerales, con brotes febriles, entre las cuales está la nefritis; otros autores han señalado observaciones similares (RACKMANN, HARKAVY, etcétera). Se trata de granulomatosis viscerales de mecanismo evidentemente hiperérgico. Experimentalmente ofrecen gran similaridad las lesiones visibles por la inyección de sueros extraños, y todo parece indicar que posiblemente lo que hay en el tejido intersticial del riñón es el depósito de alguna sustancia resultante del choque antígeno-anticuerpo; en este sentido creemos interesante el aumento de proteínas que se encuentra sistemáticamente en el riñón de choque.

6. ALGUNAS CONSECUENCIAS TERAPÉUTICAS.

Muchas veces vemos en la clínica enfermos con una nefritis aguda que no cura en esa fase y persiste haciéndose crónica; en ocasiones, se trata de una nefritis aguda que es un síntoma momentáneo sobre una N. I. previa. Saber que la nefritis aguda puede ser un episodio sobre otra enfermedad de fondo, tiene una importancia profiláctica y terapéutica evidente. Si se presta mayor atención a la N. I. ascendente, vista su frecuencia, podrá ser diagnosticada y tratada con éxito antes de que sus consecuencias surjan: pielonefritis activa destructiva, nefritis crónica, hipertensión a veces maligna, dis nefria con infantilismo, osteopatía, etc. En la N. I. asociada a nefritis, o angio-mesenquimatoso, el tratamiento precoz con antibióticos, y principalmente de modificación de la disreacción (mostaza N, cortisona, ACTH), abren horizontes que nos permiten ver con menos pesimismo esas nefropatías cuya evolución fatal suele ser rápida.

SUMARIO.

Se analiza la constitución del intersticio del riñón como base para la comprensión de su importancia en la reacción del riñón frente a diferentes tipos de agresión; los tipos elementales de esta reacción son asimismo discutidos. Sobre esta base, y los datos de observación clínica e histológica, se hace resaltar la importancia de la nefritis intersticial. Los dos tipos más frecuentes, que son estudiados de modo más próximo, son: la N. I. ascendente, concepto que corresponde al de la pielonefritis crónica larvada o tórpida, y la N. I. asociada a nefronitis, que se considera como la enfermedad del colágeno en el riñón. Los cuadros clínicos tan dispares que resultan del primer proceso son ex-

puestos, como se han visto en los niños y en los adultos, haciendo resaltar el papel básico en la génesis de nefritis agudas que en realidad no son sino un episodio de esta enfermedad. Las formas etiológicas de la N. I. con nefronitis, o nefritis angiomesenquimatoso, son también señaladas.

BIBLIOGRAFIA

1. VOLHARD.—En el Hdb. Bergmann-Stahelin, t. VI, 2.ª ed. Springer, 1931.
2. STAEMLER y DOPHEIDE.—Virchow's Arch., 277, 713, 1930.
3. FAHR.—Virchow's Arch., 361, 140, 1938.
4. PUTSCHAAR.—En el Henke-Lubarsch, t. VI, 2, 396, 1934.
5. WEISS y PARKER.—Medicine, 18, 221, 1939.
6. JIMÉNEZ DÍAZ.—Rev. Clin. Esp., 19, 232, 1945.
7. JIMÉNEZ DÍAZ.—Rev. Clin. Esp., 26, 315, 1947.
8. RODA, JIMÉNEZ DÍAZ y LINAZASORO.—Rev. Clin. Esp., 36, 9, 1952.
9. JIMÉNEZ DÍAZ, MORALES, LÓPEZ GARCÍA y ALÉS.—Rev. Clin. Esp., 44, 160, 1952.
10. JIMÉNEZ DÍAZ, ARJONA, ALÉS, ORTÍZ y LÓPEZ GARCÍA.—Bull. Inst. Med. Res., 2, 1, 1949.
11. ZOLLINGER.—Die interstitielle Nephritis. Ed. Karger, 1945.
12. JIMÉNEZ DÍAZ.—Lects. enfs. riñón, t. VII de las Lects. Pat. Médica, 1950.
13. McMANUS.—Medical diseases of the kidney. Ed. Lea y Febiger, 1950.
14. FUCHS y POPPER.—Virchow's Arch., 299, 203, 1937.
15. RWASON.—Arch. Pathol., 47, 283, 1949.
16. KAISERLING.—Virchow's Arch., 309, 561, 1942.
17. BARREDA, JIMÉNEZ DÍAZ y MORALES.—Rev. Clin. Esp., 19, 310, 1945.
18. JIMÉNEZ DÍAZ.—Bol. Cons. Gral. Coleg. Méd., 1, 1, 1946.
19. JIMÉNEZ DÍAZ.—Rev. Clin. Esp., 39, 92, 1950.
20. PAYNE.—Arch. Dis. Child., 23, 145, 1948.
21. BOURTOURLINE-YOUNG.—Brit. Med. J., 1, 181, 1949.
22. ALBRIGHT, CONSOLAZIO, COMES, SULKOWICH y TALBOT.—Bull. J. Hosp. Hops., 66, 7, 1940.
23. BUTTNER, WILSON y FARNER.—J. Pediat., 8, 489, 1936.
24. SAPHIR y TAYLOR.—Ann. Int. Med., 36, 1.017, 1952.
25. DAVSON, BELL y PLATT.—Quart. J. Med., 17, 175, 1948.
26. WILSON y BYROM.—Quart. J. Med., 10, 63, 1941.
27. CLARCK.—Arch. Dis. Child., 26, 351, 1951.
28. PERKOFF, STEPHENS, DOLOWITZ y TYLER.—Arch. Int. Med., 88, 191, 1951.
29. SPÜHLER y ZOLLINGER.—Helv. Med. Acta, 15, 564, 1950.
30. CRACIUM, VISINEANU, GINGOLD y URUSU.—Ann. Anat. Pathol., 10, 363, 1933.
31. DAUGERTHY y BAGENSTOSS.—Arch. Int. Med., 85, 900, 1950.
32. McMANUS y HORNSBY.—Arch. Pathol., 52, 84, 1951.

SUMMARY

The structure of the renal interstitial tissue is analysed in order to understand its importance in the kidney reaction to various types of injury. The elementary types of this reaction are also discussed. On this basis, emphasis is laid on the significance of interstitial nephritis with reference to clinical and histological data. The two most frequent types receive close attention: ascending I. N. (interstitial nephritis) corresponding to torpid or larvate chronic pyelonephritis and I. N. associated with nephritis, which is regarded as a diffuse collagen disease in the kidney. The extremely varied clinical pictures resulting from the former condition are described. They were seen in children and adults. Their basic role in the genesis of acute nephritis is emphasised. Acute nephritis would just be a phase in this process. The aetiological forms of I. N. with nephritis, or angiomesenchymatous nephritis, are also pointed out.

ZUSAMMENFASSUNG

Die Zusammensetzung des Niereninterstitiums als Basis für seine wichtige Rolle bei der

Nierenreaktion verschieden Angriffstypen gegenüber wird analysiert; ebenso bespricht man die wichtigsten Typen dieser Reaktionsart. Auf dieser Grundlage sowie auf den Daten der klinischen und histologischen Beobachtung gründet sich die Wichtigkeit der interstitiellen Nephritis. Die beiden häufigsten Arten, die auch am genauesten untersucht wurden, sind: Die aufsteigende i. N., die dem Konzept einer chronischen, larvierten Pyelonephritis entspricht und die i. N., die zusammen mit einer Nephronitis auftritt; letztere wird als die Krankheit des Nierenkollagens aufgefasst. Die so völlig verschiedenen klinischen Bilder, die man bei dem erst genannten Prozess sehen kann und wie sie bei Kindern und Erwachsenen beobachtet worden sind, werden besprochen; man macht dabei aufmerksam, welche wichtige Rolle hier bei der Genese die akute Nephritis spielen kann, die in Wirklichkeit nur eine Episode der ganzen Krankheit darstellt. Die aethiologischen Formen der i. N. mit Nephritis oder angiomesenchymatöse Nephritis werden ebenso erwähnt.

RÉSUMÉ

On analyse la constitution de l'interstice du rein comme base pour la compréhension de son importance, dans la réaction du rein vis à vis de différents genres d'agression; les types élémentaires de cette réaction sont également étudiés. Sur cette base et avec les données d'observation clinique et histologique, on fait ressortir l'importance de la néphrite interstitielle. Les deux types les plus fréquents, étudiés de façon la plus proche, sont la N. I. ascendante, concept qui répond à celui de la pyélonéphrite chronique larvée ou torpide et la N. I. associée à néphronite, qui est considérée comme la maladie du collagène dans le rein. Les tableaux si disparaux qui résultent du premier procès sont exposés, comme on a vu chez les enfants et chez les adultes, en faisant ressortir le rôle basique dans la génèse de néphrites aigües qui, en réalité, ne sont qu'une épisode de cette maladie. Les formes étiologiques de la N. I. avec néphrite ou néphrite angiomesenchymatouse sont également exposées.

REVASCULARIZACION DEL MIOCARDIO

M. LÓPEZ BELÍO.

Del Departamento de Cirugía Cardiaca de la Western Reserve University, School of Medicine, and University Hospitals. Cleveland, Ohio (U. S. A.).

Doctorado en la Universidad de Madrid.

Western Reserve University, Servicio de Cirugía Cardiaca.

Director: Profesor Doctor CLAUDE S. BECK.

Cleveland, Ohio (U. S. A.).

El progresivo aumento de mortalidad por enfermedades del corazón, uno de cada cuatro del total de fallecimientos acaecidos, en particular en los Estados Unidos de América, determinó estudiar el problema con objeto de disminuir la causa más importante de la muerte cardíaca, la enfermedad de los vasos coronarios, siendo responsable del 10 por 100 del total de fallecimientos, ocupando hoy en día tanta importancia como el problema del cáncer; esta es la razón del incrementado estudio que ha alcanzado la cirugía coronaria en el Servicio del doctor C. S. BECK, único Centro en el mundo dedicado exclusivamente a este problema.

El músculo miocárdico está irrigado por dos arterias principales, las arterias coronarias derecha e izquierda, procedentes de la aorta. La derecha lleva un 15 por 100 del total de sangre que llega al miocardio, desciende por el surco atrioventricular derecho y termina posteriormente dando numerosas ramas a los ventrículos derecho e izquierdo. La arteria coronaria izquierda conduce al miocardio el 85 por 100 del total de sangre que recibe, nace de la porción

izquierda de la aorta, pasa por detrás de la arteria pulmonar, dividiéndose a dos milímetros, aproximadamente, de su ostium en arteria circunfleja y en arteria anterior descendente; la primera corre por el surco A-V hacia la izquierda, terminando en la rama posterior descendente. La segunda se dirige hacia el vértice por el surco interventricular. Cerca de su origen nacen ramas para el surco interventricular; en el perro, la rama interseptal nace en la mayoría de los casos del tronco común de la coronaria izquierda o de su rama anterior descendente. La irrigación del nódulo del seno, en el hombre, corre a cargo de una rama de la arteria coronaria derecha, que nace cerca de su ostium, en un 70 por 100, y por ramas de la coronaria izquierda, en un 25 por 100; el nódulo del seno presenta una irrigación de ambos vasos en un 7 por 100 de corazones. La arteria coronaria derecha irriga al nódulo atrioventricular en un 92 por 100 de casos, y la rama anterior descendente vasculariza la rama derecha del fascículo de His, pudiendo ser nutrida por ambos vasos coronarios, como ocurre en la rama izquierda de dicho fascículo; frecuentemente hemos encontrado que las ramas interseptales procedentes de la anterior descendente y pequeños vasos procedentes de la coronaria derecha, irrigan la rama izquierda del fascículo. Las arborizaciones de Purkinje se nutren por los mismos vasos del miocardio donde ellas se encuentran.

En el miocardio existen anastomosis capilares, formando plexos en torno a las fibras musculares; análoga distribución presentan los lin-