

Factores Influyentes y su Mecanismo de Acción en la Etiopatogenia de la Glomerulonefritis Difusa

FÉLIX S. PARODI B.

Me he dirigido en el presente trabajo, a señalar la etiopatogenia de la glomerulonefritis difusa aguda y luego de la glomerulonefritis difusa crónica de los enfermos, así como especificar algunas de las causas que han dado lugar o acelerado el pasaje en la forma crónica a la insuficiencia renal.

Con fines a la mejor exposición de este trabajo me ocuparé, sucesivamente, de hacer el análisis de este diagnóstico etiopatogénico en sus diversos aspectos de 739 enfermos de Glomerulonefritis difusa, atendidos en los últimos 10 años en los servicios de Cátedra de Clínica Médica, Nosografía Médica y Terapéutica que dirige el Prof. Dr. Sergio E. Bernal; siguiendo este orden:

- 1) Factores etiológicos de la Glomerulonefritis difusa aguda.
- 2) Patogenia de la Glomerulonefritis difusa aguda.
- 3) Pasaje de la Glomerulonefritis difusa aguda a la G.N.D. Crónica.
- 4) Pasaje de la G.N.D.C. sin insuficiencia renal a la con insuficiencia renal.

1).—*Factores etiológicos de la Glomerulonefritis difusa aguda.* Se tiene en cuenta diversos aspectos. Siguiendo a Longcope, indicaremos al estreptococo hemolítico como el principal agente etiológico y en menor proporción el viridans. Casos debidos a otros gérmenes como el estafilo, gonococo y meningococo, neumococo, son raros y de interpretación difícil en cuanto a la etiología.

Una de las causas a que atribuyen los enfermos sus nefritis es el *enfriamiento*, pero ya se ha considerado desde Volhard que el frío no hace sino disminuir las reacciones defensivas del organismo.

Tiene la mayor importancia como factor etiológico de la Glomérulonefritis difusa de nuestros enfermos los focos infecciosos. La anamnesis, examen clínico y procedimientos auxiliares con las ratificaciones correspondientes verificadas por los especialistas han permitido demostrar, con comprobaciones estadísticas, la frecuencia de esos focos infecciosos. Entre nosotros las *amígdalas palatinas* han estado en un 33% (i). Las *amigdalitis faríngea*, *adenoiditis* que tiene importancia en los niños 0.81%. La *faringitis granulosa* en el concepto de Volhard es para la nefritis lo que la *amigdalitis críptica*. La *sinusitis* y las *otitis supurada* han intervenido en un 3%.

Las lesiones de la piel, de *impetigo* y *piodermitis* 8%. Los *abscesos apicales dentales* y la *piorrea* 7%; el Doctor Sergio Bernales lo ha relevado en el 2º Congreso Nacional de Odontología de Lima del año 1942.

Causas que seguramente han intervenido, pero remotas y raras, la *apendicitis*, la *osteomielitis*, *colecistitis*, *lupus eritematoso*, *periarteritis nudosa*, *esclerodermia*, *mononucleosis infecciosa*: 5.27%.

Debido a la poca frecuencia de la *escarlatina* no la encontramos como causa de la nefritis. No se ha tenido oportunidad de atribuir nuestras neoplasias a otras infecciones de tipo *general*.

Al foco *urinario* que suele ser una *pielonefritis* no se le ha dado su debida importancia y debe llamarnos especialmente la atención por intervenir en un 8% de nuestros enfermos. La *disgenesia* de las vías urinarias no se ha dejado de tener en cuenta al hacer el estudio del aparato urinario. En enfermos con *enfermedades del colágeno*, las que se encuentran en pleno estudio, se ha demostrado nefropatías con lesiones anátomo-patológicas identificables a la Glomérulonefritis difusa, evidenciando el factor etiológico que representan estas enfermedades. El *reumatismo* parece ser más frecuente de lo que se cree: 6%. Merece consignarse la relación del reumatismo con la nefritis a pesar de que el número de casos estudiados de reumatismo es relativamente deficiente; José Uceda Pérez (i) cita de 15 enfermos reumáticos, cinco con Gloméru-

(i) Carlos Lanfranco La Hoz, miembro del personal docente de la Cátedra de Clínica Médica del Prof. Dr. Sergio Bernales encuentra 67% entre enfermos comprendidos en los años 1938 y 1942.

lo nefritis difusa concomitante. Debe tenerse en mente frente a todo enfermo reumático y, a su vez, en toda G.N.D. no olvidar jamás la etiología reumática.

Muy pocos casos hemos tenido de periarteritis nudosa, esclerodermia y lupus eritematoso. Carmen Sánchez Pachas (1) (1954) como contribución a la etiopatogenia de la G.N.D. relievaa la importancia de estas enfermedades.

La lues hasido demostrada en un 4%. Materia de investigación que tendría cierta trascendencia, sería la de la comprobación de la G.N.D. entre los enfermos luéticos.

Hay un pequeño número de casos en que simultáneamente había tuberculosis: 5.68%. Tal vez se trate de sensibilización a otros gérmenes de infección secundaria. Halten de 2,800 admisiones por tuberculosis encuentra 15 casos "con complicación renal".

¿Por qué en buena proporción de casos, 6%, no se encuentra el foco infeccioso? La relación entre la infección inicial y la lesión renal en la opinión de Fishberg que es generalmente clara en niños, en los adultos hay una proporción mayor de casos en los cuales hay evidencia de un proceso infeccioso que no puede muchas veces ser descubierto y así, en realidad, como ha pasado en dos de los casos estudiados por Longcope el foco infeccioso seguramente no sería demostrable aún en la necropsia.

El asma y afecciones alérgicas pueden haber participado en la patogenia de la G.N.D. de nuestros enfermos. Se les ha encontrado en el 2.08%. Según Volhard sería la nefritis un proceso alérgico que produciría la vasoconstricción de las arteriolas renales y la isquemia consiguiente; tesis sobre la que no todos los autores están de acuerdo y atribuyen la isquemia a la obstrucción capilar producida por las lesiones del endotelio.

2.—*Patogenia de la Glomérulonefritis difusa aguda.*— Siguiendo a Selye, la producción de la lesión de la nefritis no participa exclusivamente del desequilibrio hormonal característico del síndrome general de adaptación, si no que, además, deben actuar factores condicionantes, entre los que podrían hallarse sustancias nefrotóxicas, de origen bacteriano o tisural, reacción alérgica, etc., etc. El mecanismo, obedecería y comprendería también al fenómeno de alergia y sensibilización de los vasos determinada por

(1) Miembro del personal docente de la Cátedra de Clínica Médica del Prof. Sergio Bernales

productos de lisis, del estreptococo que llegan a producir vasoconstricción de los vasos renales, isquemia, producción de la renina hipertensiva que, combinada con el hipertensinógeno del plasma, produciría la hipertensina, aumentando la presión arterial, dando a su vez hipertensión más renina hipertensiva, cerrando un círculo vicioso. En la sangre destruiría la hipertensina por una diastasa proteolítica, la hipertensinasa de origen sanguíneo, tisural, no pudiendo olvidarse que la hipertensión arterial de nuestros enfermos sería debida más que a la sobreproducción del sistema hipertensina a una falta de la fabricación del sistema antagonista hipertensinasa. Otros, dando parecida explicación, admiten que la toxina estreptocócica lesiona las células renales y al recuperarse estas dejan proteína alterada que, funcionando como antígenos, da lugar a anticuerpos que actuarían sobre los propios riñones dando la G.N.D.A.

Es de suponer que la G.N.D.A. de nuestros enfermos haya sido post-infecciosa con un período de incubación previo, análogamente, a lo que suele verse en los procesos de sensibilización alérgica e inmunitarias.

3.—*Pasaje de la G.N.D.A. a la G.N.D. crónica.*— Muchas de las G.N.D. crónicas reconocen como factor etiológico estados infecciosos acompañados de nefritis que pasan inadvertidas y sin tratamiento adecuado. Factores de este pasaje se comprende que son el enfermo y el médico. *El enfermo* que olvida o no le da importancia o tiene umbral elevado para la percepción de sus síntomas. *El médico* debe pensar en ella e investigarla, conocerla y especialmente, tener su acierto en calificar debidamente a la nefritis aguda como curada.

Siguiendo las mejores experiencias clínicas nos encontramos siempre con la G.N.D. crónica, estimo que son los pediatras los que seguramente más oportunidades han tenido o tendrán de encontrar con la G.N.D. aguda, de algunos de nuestros enfermos que de niños han tenido con más posibilidad las primeras infecciones que participan en la etiología, enfermos que ya desgraciadamente los encontramos en la fase crónica.

Es probable que la causa de este pasaje, con toda seguridad, esté vinculado a la naturaleza del factor etiológico mismo, generalmente la amigdalitis que puede ser de aspecto leve o que pueden hacer que las nefritis no se presenten con síntomas acentuados o que el médico no repare en el valor del control del enfer-

mo, en la convalecencia de la angina o control en general de todo enfermo con afección como la de aquellas nefritis producidas seguramente por los ya citados factores etiológicos: el tratamiento sería de inmediato y se restaría la mayor posibilidad de su pasaje a la cronicidad.

Como todos los casos corresponden a la G.N.D. subcrónica, este pasaje debe haberse hecho lentamente: la disminución del aporte del glomérulo con la consecutiva anoxia ha alternado su permeabilidad con lo que no solamente escapan las albúminas sino también las globulinas, producen la coagulación de la albúmina dentro de los glomérulos y en la luz de los tubos y si las nefronas dejan de producir orina, se produce su destrucción por invasión conjuntiva.

4.—*Pasaje de la Glomérulonefritis crónica sin insuficiencia renal a la Glomérulonefritis crónica con insuficiencia renal.*— Varios factores han intervenido. El tiempo de enfermedad ha sido evidente y ostensible en casi todo, seguramente de decenios de años, apreciación clínica sugerida no tanto por los datos de la anamnesis suministrados, como por el examen clínico y exámenes auxiliares encontrados, años durante los cuales, siguiendo una evolución autónoma, se ha ido a la destrucción progresiva del riñón.

No han dejado de haberse evidenciado otros factores a los que se debería la variable rapidez de la evolución: la *insuficiencia cardíaca* se ha manifestado y en los de insuficiencia renal ha tenido por supuesto mayor incidencia: disminuye el vis a tergo, no se abrieron lo suficiente muchos vasos renales, se favorece la isquemia del riñón y por consiguiente la destrucción e insuficiencia renal: *la coagulación intraglomerular de la albúmina por hipermeabilidad del glomérulo* es otro factor de este pasaje a la insuficiencia renal y es más fácil la precipitación cuando la orina es más concentrada y más ácida y cuando contiene más globulinas. Indirectamente el examen de las proteínas en la orina da idea del pasaje que se ha producido. Hofmann y otros investigadores se han esmerado en el estudio de la proteinuria de la orina. Entre nosotros, Francisco Castillo en su tesis: "Contribución al estudio de las proporciones relativas de serinas y globulinas presentes en la orina en los enfermos de Glomérulonefritis difusa" lo ha puesto de manifiesto en muchos de estos enfermos, al hacer la determinación del cociente albúmina y globulina en la orina en los casos de proteinuria masiva.

El foco infeccioso o infecciones, provocando la reagudización dejan al riñón en peores condiciones, aproximándolo más a la insuficiencia renal. Caso de ejemplo es el de un enfermo nefrítico sin insuficiencia renal en que la extirpación amigdaliana hecha por los afanes de la familia con la esperanza de que curara produjo un cabalgamiento, engendrándose el *síndrome isquémico maligno* llevándolo a la insuficiencia renal. La *esclerosis* contribuiría al mayor desmedro de la circulación, a más destrucción del riñón y más acercamiento, a la insuficiencia renal.

CONCLUSIONES

Se han estudiado desde el punto de vista etiopatogénico 739 enfermos de glomerulonefritis difusa de este último decenio de los servicios "Julián Arce" y "Abel Olaechea" a cargo del Prof. Dr. Sergio Bernales, todos los que han correspondido a la G.N.D.C. sub-crónica: sin insuficiencia renal 685, con insuficiencia renal 54.

1.—Los 54 enfermos con G.N.D.C. con insuficiencia renal han reconocido su pasaje desde la forma sin insuficiencia renal por el juego de varios factores, los que se han hecho evidentes en casi todos los enfermos: tiempo de enfermedad, insuficiencia cardíaca, esclerosis, producción de un depósito proteico intraglomerular, infecciones.

2.—La reconstrucción de la G.N.D.A., que ha dado origen a la G.N.D.C. de estos enfermos, ha sido difícil hacerla y hasta podríamos decir imposible encontrarla.

3.—Con la experiencia de los que dicen haber visto muchas G.N.D.A., este período de agudeza duraría de dos meses a dos años, pasaje que podríamos decir que no lo hemos observado.

4.—No se ha tenido casi la oportunidad de encontrar la fase aguda, por lo que, en nuestro medio, lo más probable es que deba presentarse en la infancia y como este pasaje a la cronicidad debe haberse hecho con lentitud e insidiosidad, seguramente por el mecanismo de hipermeabilidad capilar, debe esforzarse el médico y especialmente el pediatra en descubrirla y, siguiendo siempre a las mejores experiencias, realizar su tratamiento con ideal de producir su curación a fin de restar posibilidad a su evolución hacia la G.N.D.C.

5.—La G.N.D.A., axiomáticamente, tiene que haber existido en nuestros enfermos. Sería una manifestación del síndrome de a-

daptación general, por un mecanismo defensivo dañoso, como "una enfermedad de adaptación", previa acción de estímulos inespecíficos: agentes microbianos, frío, enfermedades del colágeno, etc. La observación general que tienen los que han visto la G.N.D.A. de casi siempre entre la infección y la aparición de la G.N.D.A. hay un período de latencia entre una y cuatro semanas de duración hace pensar que, en nuestros enfermos también ha existido un período de incubación previo, análogo al que suele verse en los procesos de sensibilización alérgica o inmunitaria.

6.—Acerca de los factores etiológicos que han aparecido y que seguramente deben haberse vinculado a la G.N.D.A. de nuestros enfermos, tenemos: el enfriamiento, amígdalas 33,31% (amígdalas solas 12,16% ;amígdalas con infección urinaria 2,70% y amígdalas con otros factores 17,45%), infección urinaria 7,44%, senos 3,51%, oídos 3,24%, absceso alveolo-dentario 7,77%, adenoides 0,81%, infección de la piel 8,70%, lúes 3,92%, reumatismo 6,09%, alergia 2,09%, tuberculosis 5,68% y otros 5,27%.

7.—En muchos casos no se ha encontrado el agente etiológico no obstante que hay evidencia de la existencia del proceso infeccioso. Seguramente, si estudiáramos exhaustivamente este problema nos habría pasado como a Longcope, que no encontró el foco infeccioso ni en la necropsia de dos de sus casos estudiados por él intencionadamente.

8.—Este tema sobre el diagnóstico etiopatogénico de la G.N.D. de los enfermos atendidos en los servicios "Julián Arce" y "Abel Olachea", a cargo del Prof. Dr. Sergio E. Bernal, quien siempre nos ha brindado en sus problemas clínicos sabias directivas, es solamente una contribución al estudio de este aspecto diagnóstico en nuestro medio hospitalario, como lo son o deben ser los estudios experimentales y clínicos que se hacen en otras partes. Jiménez Díaz ha dicho: "El mecanismo del curso progresivo inevitable de las nefritis que se curan en el período agudo no es totalmente claro, y su mejor conocimiento es posible que pudiera repercutir sobre una futura evitación de esa evolución hacia la esclerosis".

Inspirado en estos conceptos creo que el mayor empeño por medio de una concienzuda investigación ha de llevarnos a la mejor solución de los problemas que la etiopatogenia de la G.N.D.

nos plantea, cada día que pasa más discutibles y al anhelo de un mejor saber y por consiguiente de un beneficio de los enfermos, que con optimismo diremos, seguirán en lo menos posible "el curso progresivo e inevitable de su nefritis".