

UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS

FACULTAD DE MEDICINA

CURSO DE POSTGRADUADOS DE LA CATEDRA
DE CLINICA MEDICA

PROF. DR. CARLOS MONGE M.

LA PIELONEFRITIS EN
CLINICA MEDICA

20 - 26 DE MARZO DE 1956

El curso tuvo una orientación práctica. Los médicos inscritos intervinieron en las discusiones de mesa redonda sobre los temas planteados y tomaron parte activa en la sistemática diagnóstica de los enfermos hospitalizados, así como en el estudio de los casos registrados en el Archivo de historias clínicas del Servicio, e hicieron prácticas en el Laboratorio de Investigaciones y en el Departamento de Rayos X de la Cátedra.

La presentación de los casos corrió a cargo del Dr. Hernán Torres, Jefe de la Sala Cervelli, y del personal de la Cátedra. El estudio estadístico y los resúmenes de las historias clínicas, motivo de las discusiones de mesa redonda, fueron hechos por el Dr. G. Kuon.

S U M A R I O

1.—Historia Natural y Clínica de la Pielonefritis	Prof. Dr. Carlos Monge
2.—La Pielonefritis — Etiopatogenia	Dr. H. Torres
3.—Medios de Diagnóstico de la Pielonefritis	„ C. Monge C.
4.—Diagnóstico Bacteriológico de la Pielonefritis	„ J. Arana S.
5.—Diagnóstico Urológico de la Pielonefritis	„ L. Maggiolo R.
6.—Diagnóstico anatómico - Biopsia - Punción del Riñón	„ R. Ubillúz
7.—Anatomía Patológica de la Pielonefritis	„ L. Vega R. P.
8.—Diagnóstico del estado de la Función Renal	„ Whitembury y J. Fernández
9.—Pielonefritis en el Cáncer del Cérvix	„ R. Sáenz y J. de la Flor
10.—Tratamiento de la Pielonefritis	„ G. Manrique de L.
11.—Acción hipotensora inmediata producida por la administración endovenosa de Nitroprusiato de Sodio	„ G. Whitembury
12.—Bases Fisiopatológicas del tratamiento de la Uremia	„ C. Monge C.
13.—Casos clínicos (Resúmenes)	„ G. Kuon C.

HISTORIA NATURAL Y CLINICA DE LA PIELONEFRITIS

Dr. CARLOS MONGE M.

Para hacer la historia natural de la Pielonefritis, que nos conduce a su diagnóstico diferencial, vamos a partir de hechos básicos demostrados, a saber: 1º) Etiología infecciosa, ascendente o descendente, con alternancia posible de bacterias patógenas; 2º) Ataque al parénquima renal, primariamente intersticial y reacción tisular de tipo inflamatorio antimicrobiano; 3º) Extensión progresiva de las lesiones al nefrón, con las consiguientes perturbaciones funcionales y su propagación a la red vascular conducente, en el tiempo, a la esclerosis y, eventualmente, a la arteriolitis necrosante; 4º) Circunstancias locales que crean el riñón urológico, o generales y constitucionales que condicionan los cuadros médicos, preferentemente, y, en fin, 5º) Proceso evolutivo: a) agudo; b) recurrente, —con fases intercalares larvadas o lentas, subclínicas, enmascaradas en cuadros atípicos—, y c) crónico, de término fatal, que conduce a las formas clínicas del Mal de Bright. Por ser un proceso infeccioso, es justificable de un tratamiento adecuado, y, de su prevención.

Una breve incursión histórica en el proceso de su conocimiento nos permitirá seguir la evolución del pensamiento médico hasta llegar a la concepción actual.

En los albores del siglo, dominaba en la Nosografía la noción usual de las infecciones urinarias y de la pielitis. El riñón parecía excluido del proceso y se llegaba al diagnóstico de la Pielonefritis por excepción. Fué Albarrán, en Francia (1888-1889), el primero en señalar el com-

promiso renal y asegurar que el prostático no debe morir de uremia. Achard (1912), describió un caso de Pielonefritis, de marcha rápida, uremia mortal, y atrofia renal. Ambos fueron los precursores de las ideas actuales.

En Alemania, Löhlein (1917), señaló, antes que nadie, la invasión infecciosa del intersticio del parénquima renal, que llamó "Esclerosis renal progresiva". Pero fué Oberling, (1923) en Francia, quien estudió especialmente este tipo de inflamación ascendente de los infectados urinarios, en el 20% de los casos de "nefritis" que llegaban a la sala de disección. Llamó a la entidad "Nefritis crónica de origen ascendente". La Patología precedió a la Clínica. El concepto cayó en el olvido hasta Fahr y Staemmler (1930) quien describió la "Pyelonephritische Scrumnere", correlacionando entonces Pielonefritis y riñón contraído. Esta etapa si alcanzó la clínica de los urólogos. Otra vez cayó en desuso.

Bajo el estímulo del magnífico trabajo de Longcope (1933), Soma Weiss y Frederic Parker (1936) estudiaron exhaustivamente el tema, discriminando del conglomerado de Nefritis e Hipertensión los casos de substratum inflamatorio intersticial de las lesiones renales; su extensión al parénquima glandular y el compromiso vascular isquemiantes. Les corresponde el mérito de haber correlacionado el proceso inflamatorio y los episodios clínicos, llamados urinarios, después de los cuales, la infección latente continúa estimulando el proceso reaccional del parénquima, determinando esclerosis invasores y cicatrices, en un lento proceso evolutivo. Aún en ausencia de historia de pielonefritis, Mansfield encontró el 14% de tejido cicatricial en los riñones, en 1.000 autopsias consecutivas, verificadas en el Boston City Hospital (1943). Para Weiss y Parker, la Pielonefritis no solamente es más común que la Nefritis sino, además, es responsable de la hipertensión, del pequeño riñón contraído y de algunos aspectos clínicos del Mal de Bright.

Ultimamente, (1954), en la Sociedad de Patología renal de París, Bertrand, Fontaine, Couvelaire y Oberling, renovando sus conceptos de 1923, que no citan los autores anglo-sajones, establecen que: "Las Nefritis crónicas ascendentes son Pielonefritis que evolucionan sin ruido". Partiendo de un episodio agudo se instalan insidiosamente y se hacen clínicamente expresivas cuando la destrucción del parénquima glomerular, o el compromiso vascular, trae consigo la insuficiencia renal, la uremia, la hipertensión benigna y maligna, etc. Jiménez Díaz (1950), admite el mismo modo de pensar.

Prosiguiendo la búsqueda histórica, anotemos el hallazgo de Hoffman (1952). Paciente de 32 años, amigdalitis a los 2, período de

silencio intercalar e hipertensión juvenil irreductible. Los exámenes radiológicos y funcionales mostraron un riñón atrófico unilateral. La nefrectomía curó al enfermo. Lo que significa que las lesiones isquémicas de la Pielonefritis pueden conducir al Síndrome de Goldblatt. Gessell señala 35 casos semejantes de Pielonefritis unilateral hipertensiva. Maytland en Inglaterra (1952) da cuenta de 205 operados con 43% de éxitos.

Saphir y Taylor (1952), empeñados en encontrar el denominador común de la Hipertensión Maligna, —dice uno de sus comentaristas—, seleccionaron 52 casos de este síndrome, de los cuales 43 presentaban signos patológicos indiscutibles de Pielonefritis difusa crónica. En este proceso de narración histórica no damos opinión; relatamos hechos.

Contrastando con estas conclusiones, Bell (1951), en patología humana y experimental, establece claras interpretaciones, sin admitir la relación Hipertensión y Pielonefritis, pero sin desecharla en determinados casos operatorios.

En lo que respecta al terreno y al período intercalar, anótese que, en los últimos años, se asiste a la demostración de síndromes importantes por su excepcional o característica personalidad; como las formas de Pielonefritis en la toxemia gravídica (19%); las Pielonefritis diabéticas con necrosis papilar que señaló Edmonson (1946); los casos de Bell (1951) y Jiménez Díaz (1950), de Pielonefritis en riñones agenésicos o con lesiones medulares, etc., en fin, los cuadros a predominio de determinadas asociaciones de perturbación funcional, Pseudodiabetes insípida de los niños, a la que se acerca, precisamente, la Pielonefritis lenta, poliúrica, anemizante y uremígena del adulto, y, en fin, los cuadros de vaga sintomatología, que pasan sin diagnóstico (Jiménez Díaz, Birchall, etc.), a menos que el pensamiento médico busque sistemáticamente la Pielonefritis y el examen demuestre objetivamente su existencia.

Paralelamente a los hechos referidos, la patología experimental aportaba sus comprobaciones. Kennedy (1932), y en los últimos años: Bell (1941), Braasch (1940), Cabott, Mallory (1940) —citados por Birchall—, verificaron lo anotado. La Bacteriología de hoy identifica concluyentemente la patogenicidad de las bacterias, permite seguir su variabilidad y señala el antibiótico de elección. De otro lado, la determinación de las células pielonefríticas de Sternheimer y la biopsia por punción renal, procedimientos que se han introducido en esta Clínica por primera vez en el Perú, permiten la evaluación de la actividad de los procesos patológicos en la orina, en la pelvis y el parénquima renal.

Sin duda alguna, dentro del acervo considerable de hechos registrados, todavía en discusión, en lo que se refiere a su interpretación causal, estos procedimientos nuevos han de permitir un más exacto enjuiciamiento del problema para llegar a una definitiva conclusión. El edificio de la Pielonefritis está todavía en construcción y no habría derecho para establecer, categóricamente, una doctrina.

El aporte que vamos a presentar, de investigación sistemática, llevado a cabo en esta Clínica, es todavía insuficiente, pero esperamos, precisamente, que el desarrollo de este curso estimule la investigación clínica en nuestros servicios hospitalarios para contribuir así al mejor conocimiento de esta dolencia y de sus formas evolutivas: Pielonefritis aguda; P. recurrente, P. lenta, P. larvada, P. crónica, con sus variados síndromes funcionales.

LA PIELONEFRITIS.— SU IMPORTANCIA EN CLÍNICA.— CONCEPTO DE LA ENFERMEDAD.— ETIOPATOGENIA

Por HERNÁN TORRES R.

Hasta hace tres o cuatro lustros, la clínica médica de las nefropatías estaba dominada por el estudio de las enfermedades renales bilaterales y difusas desde su inicio, sin colonización bacteriana del riñón mismo; vale decir: glomerulonefritis, nefrosis y nefroesclerosis. En otras palabras, el Mal de Bright, nombre genérico con el que se designa a estas nefropatías, era considerado como lo más importante y lo más frecuente. A tal punto que la presencia de un nefrópata en las salas de Medicina llevaba consigo, por ley de frecuencia, casi hecho el diagnóstico de Mal de Bright y la fineza clínica estaba dirigida a determinar si era una nefritis, una nefrosis o una nefroesclerosis, entidades en las que, prácticamente, no existe tratamiento causal.

La infección renal, es decir, la acción microbiana directa sobre el riñón, merecía poca atención; nó porque se desconociese su existencia, sino porque se la consideraba poco frecuente y limitada a la infección purulenta localizada del riñón (forúnculo y absceso) y a la infección glomerular embólica (glomerulonefritis focal). La infección de las vías urinarias era considerada por el médico o por el urólogo como proceso ocalizado en las vías excretoras, cuya repercusión renal no era suficientemente aguilatada.

A partir de 1939, con los trabajos de Weiss y Parker que actualizaban investigaciones olvidadas, se da la importancia debida a la acción microbiana directa sobre el riñón como causa de una serie de procesos renales médicos, cuya sintomatología puede semejar muy de cerca a la de las nefropatías brighticas. Aparece al mismo tiempo el concepto de la infección urinaria global en oposición a la infección urinaria, considerada antes como proceso localizado; la infección urinaria, después de un lapso relativamente corto y sea cual fuere su localización aparente, debe ser considerada como una enfermedad de todo el tracto urinario, inclusive el riñón. Con estas ideas surge en el último decenio, por todo el mundo, la necesidad de investigar la presencia de infección urinaria en las nefropatías médicas y en la hipertensión arterial, estudio que está dando resultados sorprendentes. Según muchos autores, gran parte de estas nefropatías reconocen como causa una infección renal; y, en lo que respecta a la hipertensión arterial, aunque los resultados no son concordantes, para algunos investigadores la infección tiene un rol etiológico, especialmente en la hipertensión maligna. Los clínicos hemos tardado en valorar los hechos que hace tiempo nos mostraban los anatomopatólogos: veinte años atrás, Fahr decía: "quisiera remarcar que la nefritis ascendente es la forma más frecuente de inflamación renal".

Este viraje en la concepción etiológica de un número de nefropatías cada vez mayor, a medida que se profundiza su estudio, representa un importante avance en la medicina de nuestros tiempos, ya que nos abre el camino para el tratamiento causal de algunos casos desesperados y, por otra parte, nos permite comprender la importancia que tiene, para el porvenir de un paciente, la infección urinaria que no diagnosticada a tiempo, o tratada insuficientemente, seguirá su evolución inexorable hacia la insuficiencia renal terminal.

Antes de seguir adelante vale la pena fijar conceptos sobre lo que llamamos infección renal. Designamos con este nombre las alteraciones producidas por la presencia y multiplicación bacteriana en el riñón. Proceso, en esencia mesenquimal, que en sus etapas iniciales no afecta a todo el riñón de manera difusa, sino que ataca zonas y evoluciona por brotes, pudiendo llegar al final a un compromiso total del órgano. Existe, pues, una clara diferencia con la inflamación glomerulonefritica, proceso difuso que engloba desde su inicio a todo el riñón de una manera uniforme y que parece ser producido por las toxinas bacterianas después de una previa sensibilización renal pero, en todo caso, sin presencia bacteriana en el riñón.

La acción bacteriana directa produce en el riñón lesiones diversas, cuyos tipos principales mencionaremos: en primer lugar tenemos la *glomerulonefritis focal embólica*, en la cual émbolos sépticos, partiendo de un foco frecuentemente endocárdico, vienen a obstruir algunas asas glomerulares produciendo una destrucción tisular rápida en las vecindades del émbolo infectado. Caracteriza al proceso la forma focal y la escasa reacción celular glomerular, quizás consecuencia del estado anérgico que es condición de la sepsis.

En segundo lugar podemos considerar la infección purulenta renal, proceso en el cual los gérmenes piógenos producen en el sitio de su implantación una inflamación en la que domina la necrosis dando lugar al *absceso* o al *forúnculo renal*.

En fin la infección renal puede presentarse bajo una tercera forma que es la que nos interesa especialmente: es la *infección renal pielonefritica* o simplemente la *pielonefritis*, en la cual los gérmenes, llegados al riñón por vía sanguínea descendente o por vía ascendente (canalicular, linfática o venosa) producen, fundamentalmente en el intersticio, una infiltración celular generalmente linfoplasmocitaria que evolucionará posteriormente a la fibrosis y que lentamente irá comprometiendo a las unidades nefronales hasta terminar en la destrucción total del elemento noble. Es esta forma de infección renal la más importante en clínica por su frecuencia y por el peligro que representa su evolución larvada hacia la insuficiencia renal. Denominándola PIELONEFRITIS se hace resaltar el hecho de que casi siempre existe simultánea o sucesivamente un compromiso de la pelvis y del riñón.

MECANISMO DE LA INFECCION PIELONEFRITICA.— PATOGENIA CAUSAL.— Clásicamente se acepta que los gérmenes que parten de un foco infeccioso pueden llegar al riñón por tres vías: 1) por vía hematógena o descendente, 2) por vía linfática, y 3) por vía urinaria o ascendente.

Por vía hemática los gérmenes llegan al riñón produciendo una infección renal que asienta fundamentalmente en el tejido intersticial, infectando simultánea o posteriormente a la pelvis. En este último caso se trata, para hablar con propiedad, de una nefropielitis.

La infección urinaria de las vías excretoras bajas puede ascender hasta la pelvis para de allí pasar al riñón: pielonefritis en sentido estricto. Este ascenso de la infección no tiene una patogenia única; posiblemente entran en juego varios mecanismos. Para algunos autores la infección puede ascender por vía canalicular —discutida por muchos— de vejiga a ureter y pelvis, pero como se ha probado experi-

mentalmente, a este ascenso se oponen el esfínter uretero-vesical y el flujo continuo de la orina; para aceptar la vía canalicular parece ser condición indispensable que exista además una dilatación y atonía de las vías urinarias que permita el reflujo de la orina infectada. Es quizás más frecuente que la infección urinaria baja llegue a la pelvis por vía linfática periureteral, o bien que por vía linfática vaya primero a la sangre y después al riñón y pelvis.

La vía linfática entra en juego, como acabamos de ver en los casos de infecciones urinarias bajas pero también puede hacerlo en casos de punto de partida intestinal merced a la comunicación linfática entero-renal, comprobada especialmente con el riñón derecho.

La llegada de gérmenes al riñón y su eliminación por la orina (bacteriuria), como se constata en muchos procesos septicémicos, no significa siempre infección renal es decir fijación y multiplicación de gérmenes en el sistema urinario. Algo más debe añadirse para que la infección se realice. Entre estos factores condicionantes, la estasis urinaria es lo más importante y lo más frecuente. En casos en los que la infección, generalmente hematógena, tiene lugar sin estasis urinaria hay que aceptar la posibilidad de un factor tisular que la condicione. La estasis urinaria es generalmente el resultado de un obstáculo al libre flujo de la orina que puede estar localizado en cualquier punto de la vía excretora, desde el meato urinario hasta los cálices; *entre estas causas de obstáculo urinario las más frecuentes son: en el hombre, las lesiones prostáticas, las estrecheces uretrales; en la mujer, el embarazo y el cáncer uterino; y en ambos sexos la litiasis y las anomalías congénitas.*

Es importante señalar que la estasis no siempre es el resultado de un obstáculo urinario sino que la infección misma de las vías urinarias al cabo de algún tiempo puede producir por lesión neuro-muscular, una dilatación pieloureteral con la estasis consiguiente, que a su vez entretiene la infección.

Acabamos de revisar rápidamente los factores locales condicionantes de la persistencia de la infección urinaria; cabe añadir que existen también factores de orden general; entre éstos tenemos en primer lugar la diabetes y en menor grado las anemias, carencias, etc.

En suma, la infección pielonefítica persistente o recurrente supone la existencia de un foco infeccioso, punto de partida de los gérmenes, y de factores condicionantes generales y especialmente locales que permiten la persistencia del proceso. Por lo tanto en la terapia debe

considerarse no solamente la lucha antimicrobiana sino la anulación del foco y la corrección de la estasis.

PATOGENIA FORMAL.— Hemos visto anteriormente que en la pielonefritis existe con frecuencia la estasis urinaria como factor condicionante, es la forma obstructiva de la pielonefritis o pielonefritis con dilatación que representa, según las estadísticas, el 80% de los casos; la infección, sea cual fuere la vía, llega a la pelvis, allí persiste y de allí avanza hasta el riñón. El pasaje de la pelvis al parénquima renal no se hace al parecer por vía canalicular, sino por vía linfática y venosa. Es un hecho comprobado en la experimentación y en la clínica que existe una comunicación piel-intersticial y piel-venosa que explica, en las pielografías retrógradas a cierta presión, la salida de la sustancia opaca por fuera de los límites de la pelvis. Existiría pues un pasaje de la infección a los capilares o linfáticos peripiélicos para después ascender hacia el cortex por vía venosa o linfática. Se ha logrado hasta señalar etapas en esta progresión ascendente de las lesiones. Según Staemmler y Dopheide habrían cuatro estadios:

Primer estadio.— Inflamación crónica de pelvis y en especial de cálices. Poliestratificación del epitelio de cálices y papilas. Infiltración linfocitaria intersticial de la medular. Glomerulos poco alterados. Tubulis: unos atróficos, otros dilatados.

Segundo estadio.— Por encima de la medular se forma la "barrera" constituida por una zona de densa infiltración celular y esclerosis que comprime los tubos. Compromiso glomerular (hialinización).

Aumento del conjuntivo en el intersticio con disminución del infiltrado inflamatorio.

Tercer estadio.— El cuadro está dominado por la dilatación tubular en la cortical, que adopta un aspecto quístico con contenido de apariencia coloidal. Es la transformación "tiroidiforme" de Ponfick. consecuencia posible del bloqueo tubular a nivel de la barrera.

Cuarto estadio.— Gran predominio del conjuntivo intersticial. Adelgazamiento de la cortical. Progresiva desaparición de los elementos nobles (glomerulos y tubulis).

Para Fahr, el proceso no compromete a todos los cálices, hay preferente ataque de algunos, mientras otros están casi indemnes. La le-

sión renal se hace por zonas. En lo que respecta a la progresión lesional de la pielonefritis ascendente, este autor cree que no siempre es posible determinar estadios. Cree que podrían señalarse dos formas evolutivas: una, en la que se ve, en los territorios atacados, una inflamación intersticial ascendente que se propaga en forma difusa respetando al principio los glomérulos para terminar destruyéndolos. Y otra forma, que es la señalada por Staemmler, con producción del aspecto tiroideo en la cortical. Fahr hace la salvedad que este aspecto del parénquima renal puede ser en algunos casos el resultado de una hipogénesis en uno o varios cálices renales; hipogénesis que a su vez crea una especial disposición para el desarrollo de la infección ascendente.

En suma, en la patogenia formal de la pielonefritis, lo primordial es una infiltración intersticial que abocará paulatinamente a la esclerosis y al ataque de las unidades nefronales de fuera adentro, hasta su completa destrucción. Las lesiones son parcelares, en bandas, tomando todo el riñón solamente en los estadios finales. Estos datos sumados a la evidencia anatómica de la infección crónica de la pelvis son los que permiten reconocer al riñón pielonefrítico.

Exprofesamente nada hemos dicho de las lesiones vasculares en la pielonefritis. En verdad no hay acuerdo completo sobre las lesiones vasculares encontradas. Para Staemmler, en las ramas arteriales sólo existen alteraciones banales de la pared. Para Bell,, existiría un engrosamiento de la pared vascular caracterizado por una intensa fibrosis de la media sin lesiones de la íntima, alteraciones que interpreta como secundarias a la "inactividad". Para otros autores existen definidas y muy diversas lesiones arteriales, encontrándose en algunos casos lesiones típicas de arteriolonecrosis.

El hablar de las lesiones arteriales nos obliga también a decir unas palabras sobre la frecuencia de la hipertensión en la pielonefritis. En la literatura se encuentra opiniones diversas y hasta divergentes. Para algunos autores (Haslinger; Crabtree), la hipertensión es rara. Para Longcope, es rara en las primeras etapas, pero existe en 66% de los casos avanzados. Para Weiss y Parker existe en el 50% de los casos. Para Saphir y Taylor en los riñones de 50 casos de hipertensión maligna que condujo a uremia, se encontró pielonefritis severa y difusa en 43 casos; concluyen estos autores diciendo, que la pielonefritis crónica es la enfermedad primaria en gran número de casos de hipertensión maligna. En nuestra casuística, todavía muy limitada, la hipertensión no es un hallazgo frecuente. Las relaciones entre pielonefritis e hipertensión constituyen un problema apasionante que en fu-

turo cercano llegará a su completa elucidación, y permitirá, quien sabe, encontrar la vía de tratamiento causal, de algunos o muchos casos de hipertensión.

Este breve resumen de la patología formal de la pielonefritis está basado en los datos anatomopatológicos encontrados en piezas cadavéricas. Indudablemente, la enorme ventaja que tenemos hoy de poder estudiar en biopsias renales seriadas la progresión de las lesiones, no dará una pauta más segura para su cabal conocimiento. Hasta hoy, el estudio biopsico estático, llamémoslo así, de la pielonefritis ha dado resultados concordantes con las lesiones histológicas ya conocidas. Pero, es necesario remarcar que el estudio histológico y bacteriológico de las muestras biopsicas representa un punto de apoyo valiosísimo para diagnosticar con certeza la Pielonefritis.

MEDIOS DE DIAGNOSTICO DE LA PIELONEFRITIS

Por CARLOS MONGE CASSINELLI

El diagnóstico de un proceso pielonefrítico debe abarcar los siguientes factores: a) Presencia de infección urinaria; b) Causas que favorecen la infección; c) Compromiso de la función renal.

a).—*Presencia de infección urinaria.*— El diagnóstico de la pielonefritis generalmente se hace demostrando la presencia de infección urinaria, pero no siempre es posible esta demostración.

El método clásico consiste en el examen de orina que, para ser diagnóstico, debe revelar la presencia de pus y gérmenes, aparte de otros elementos anormales a cargo del mayor o menor compromiso del parénquima renal.

El método de colección de la orina, en varones, debe hacerse previo lavado y desinfección del meato uretral con una sola solución antiséptica no irritante. El paciente debe eliminar una parte de la orina y la segunda parte debe colectarse en un recipiente estéril. En mujeres parece ser imperioso el cateterismo vesical. La orina examinada en fresco puede ser diagnóstica al revelar la presencia de pus y gérmenes. Cualquier coloración simple del sedimento permite diferenciar los cocos de los bacilos y adelantar algo en el diagnóstico bacteriológico.

La coloración de Gram presenta la ventaja de una mejor diferenciación bacteriológica con una mínima pérdida de tiempo. Un paso más en la complejidad de la exploración consiste en proceder al cultivo urinario y clasificación bacteriológica de los gérmenes. Los cultivos pueden ser cualitativos y cuantitativos. Como la orina normal puede tener hasta 500 micro-organismos por centímetro cúbico, la importancia del cultivo cuantitativo resulta evidente. De otro lado, una cantidad de bacterias urinarias por encima de 500 ó 1,000 por centímetro cúbico, revela la presencia de infección urinaria aún en ausencia de pus.

Cuando la coloración de Gram revela gérmenes en el sedimento obtenido de 15 cm³ de orina, éstos se encuentran en número aproximado de 5,000 a 10,000 por ml., debiéndose considerar al germen como patógeno. Cuando la coloración de Gram es negativa, es recomendable hacer el cultivo cuantitativo para determinar la patogenicidad del germen. De lo dicho se desprende la gran importancia del examen directo del sedimento urinario por el método de Gram que, la mayor parte de las veces, constituye una guía suficientemente segura para iniciar el tratamiento antibacteriano.

En la Cátedra de Clínica Médica hemos introducido, en la rutina del examen de orina, una coloración especial del sedimento introducida por Sternheimer y Malbin, que permite la diferenciación de una variedad de leucocitos que, de acuerdo a la experiencia extranjera y a la nuestra desarrollada por el Dr. Oscar Talledo, sería diagnóstico de pielonefritis crónica. Nosotros hemos llamado a este leucocito, célula de pielonefritis y aunque no creemos que sea patonogmónico, estamos convencidos que su presencia está relacionada con una alta incidencia de pielonefritis crónica, como lo indican los estudios de Talledo, quien ha encontrado una incidencia de 95.4% de estas células en 21 pacientes con pielonefritis. El uso de este colorante no demora el examen rutinario de orina, pues la técnica consiste en agregar unas gotas del colorante al sedimento urinario e inmediatamente proceder al estudio en fresco de éste. El colorante mejora además la identificación de los otros elementos del sedimento tales como cilindros, células epiteliaes, etc.*

b).— *Causas que favorecen la infección.*— Una vez demostrada la presencia de infección urinaria, es indispensable la búsqueda de las causas que la favorecen. La atención del clínico debe concentrarse en

(*) Se hizo una demostración de la presencia de células de Sternheimer en dos casos de Pielonefritis.

la búsqueda de: (a) focos infecciosos y (b) obstrucción de las vías urinarias. Aunque la presencia de focos infecciosos no prueban que éstos sean los responsables de la pielonefritis, parece ser lógico suprimir toda fuente de pasaje de gérmenes a la sangre que pudieran localizarse en las vías urinarias. Hemos tenido oportunidad de ver exacerbaciones de cuadros infecciosos respiratorios. La obstrucción al flujo normal de la orina es causa importantísima de infección urinaria. Es bien conocido el hecho de la rebeldía al tratamiento de aquellos pacientes en quienes existe obstrucción de las vías urinarias. Para descartar la obstrucción o anomalía urinaria, el método diagnóstico por excelencia es la urografía excretora en todo paciente que tiene pielonefritis con una función renal suficientemente conservada. El internista debe acudir al urólogo si es que la obstrucción o si la rebeldía al tratamiento hace sospechar en un trastorno urológico que favorezca la infección. La exploración urológica con cistoscopia y si es necesario urografía ascendente, completa el estudio de estos pacientes.

Creemos conveniente respetar este orden de exploración del paciente pielonefítico para no exponerlo a los peligros innecesarios de una exploración urológica que pudo evitarse demostrando la obstrucción por medios más sencillos.

c).— *Compromiso de la función renal.*— Demostrada la infección urinaria y las causas que la favorecen, el médico debe valorar la función renal de su paciente. El compromiso de la función renal puede ser tan pequeño que no sea posible medirlo con las pruebas clínicas de que disponemos actualmente y puede ser tan grande que puede terminar con la vida del paciente. Se hace pues imperiosa una valoración cuantitativa y periódica. Nosotros aconsejamos como prueba glomerular, la depuración de creatinina endógena. Como prueba tubular proximal, la eliminación del rojo de fenol a los 20' y a los 60'. Como prueba de función tubular distal, la prueba de concentración hecha simultáneamente con el recuento del sedimento urinario por el método de Addis. La determinación de la urea en sangre la empleamos como regulador de la ingesta proteica y la determinación individual y periódica de la creatinina en sangre nos parece el mejor método para seguir en el tiempo el compromiso cuantitativo de la función renal.

Como la pielonefritis crónica compromete más el intersticio renal y el sistema tubular que la función glomerular; los pacientes presentan una orina de densidad muy baja que puede contrastar con el poco compromiso de la función glomerular. La prueba de eliminación de

rojo fenol puede, por la misma razón, comprometerse más que la depuración de creatinina. La prueba de eliminación de rojo de fenol es poco precisa y por lo tanto sólo revela cambios groseros de la función tubular proximal.

La urografía excretoria es también una prueba grosera de función tubular, pues las sustancias empleadas son eliminadas por los tubulillos renales proximales. No podemos pues, como hacen muchos, considerar a la urografía excretoria como la prueba ideal de función renal.

EL DIAGNOSTICO BACTERIOLOGICO DE LA PIELONEFRITIS

J. A. ARANA SIALER

Uno de los aspectos fundamentales en el estudio de la Pielonefritis lo constituye el problema de la infección bacteriana; cuya determinación se realiza mediante el Diagnóstico Bacteriológico.

Las finalidades del estudio bacteriológico son las siguientes: (a) Identificación de gérmenes presentes en las vías urinarias; (b) Estudio de la patogenicidad de los mismos; (c) Estudio de la sensibilidad de los mismos a los diversos agentes terapéuticos.

Métodos y técnicas del urocultivo.— *Toma de la muestra:* Es preferible que ella esté encomendada al especialista o a un personal preparado. El uso de guantes estériles y las condiciones de asepsia estricta en el material a usarse son indispensables. Los pacientes preferentemente no deben estar sometidos a ningún tratamiento antinfeccioso y deben limitar la ingestión de líquidos el día anterior a la toma de la muestra para conseguir una orina concentrada.

Tratándose de hombres, la toma de la muestra no ofrece mayores dificultades; se debe realizar una limpieza de la zona del meato con soluciones desinfectantes, antes de hacer orinar al paciente y recibir la segunda o última porciones de la orina en recipientes adecuados. En mujeres, la cateterización es indispensable, previa una cuidadosa limpieza genital sobre todo de la zona del meato. Hemos podido comprobar que existe una variada flora en las vecindades del meato que puede ser arrastrada por el catéter, dando una falsa positividad en los cul-

tivos. Es recomendable que la cantidad de orina no sea inferior a 50 centímetros cúbicos elegidos, preferentemente, de las últimas porciones.

Técnica de aislamiento.— La muestra debe ser enviada al laboratorio en un tiempo no mayor de 6 horas, donde una vez centrifugada se hace el estudio microscópico; que comprende el examen del sedimento en fresco (para la observación de leucocitos, hematíes, cilindros, movilidad de gérmenes, etc.) y el estudio del sedimento mediante las coloraciones de Eternheimer y Malbin para la búsqueda de las "células de pielonefritis" y la coloración de Gram. Esta coloración tan sencilla permite al bacteriólogo graduar la cantidad de sedimento que debe colocar en cada una de las diferentes placas de aislamiento que utilice, de manera de poder obtener un desarrollo disperso; y, desde el punto de vista práctico y al alcance de todos los médicos, permite no sólo la observación morfológica del germen, sino la ventaja de poder realizar la apreciación de la magnitud de la infección. Cuando el Gram es positivo, la cantidad de gérmenes en la orina es superior a 5,000 ó 10,000 por cm^3 . Si aceptamos que la presencia de una cantidad superior a 500 ó 1,000 gérmenes por cm^3 , indican patogenicidad, el hallazgo de gérmenes en la coloración de Gram asegura la patogenicidad de los mismos. El Gram aunque no hace el diagnóstico bacteriológico, es el primer paso en la orientación del cultivo y permite al médico escoger una terapéutica inicial específica para gérmenes Gram positivos, Gram negativos, cocos, bacilos, etc.

Técnica de diferenciación.— Orientando el examen mediante el Gram, el criterio de siembra debe ofrecer el mejor campo de desarrollo, a la variada flora urinaria rodeándose de medios selectivos que le permitan desde el aislamiento hacer su diferenciación. Es corriente el uso de la placa de agar sangre nutritivo donde pueden desarrollar todos los gérmenes, acompañada de medios selectivos como el Mac Conkey para el aislamiento exclusivo de los gérmenes bacilares Gram negativos (*Enterobacteriaceae*). Ultimamente hemos introducido el empleo de las placas: medio hipertónico de Chapman para el aislamiento del estafilococo patógeno y del enterococo; y del medio Hitis Salivarius para el desarrollo de los estreptococos.

(*) La sistemática de diagnóstico bacteriológico fué llevada a cabo en el Laboratorio de Investigaciones de la Cátedra.

La combinación de estas cuatro placas permite economía de tiempo y material para la diferenciación de los gérmenes y les proporciona medios mucho más nutritivos y adecuados sobre todo para los que tienen difícil desarrollo. Una observación importante que debe ofrecer el especialista al clínico, es la apreciación del desarrollo y alteración de la flora encontrada, ya que puede ofrecer un elemento para valorar la cantidad de gérmenes hallados; elemento importante sobre todo para descartar los cultivos positivos por contaminación, a la vez que puede precisar la predominancia de determinado germen cuando, en el desarrollo, existen más de dos bacterias.

Obtenido el desarrollo de las placas, es importante una exhaustiva diferenciación de la flora hallada no solamente desde el punto de vista académico, sino del práctico, tanto en la valoración de la patogenicidad de cada germen, en la avaluación del pronóstico y en la orientación del tratamiento. Por ejemplo, no es lo mismo concluir que el germen hallado es una *Escherichia Coli* que una *Klebsiella* que tiene reacciones bioquímicas muy similares y que, sin una buena técnica de diferenciación, es muy posible confundirla, ya que la *Klebsiella* tiene un distinto valor patógeno y se comporta con una resistencia mayor a los antibióticos *in vitro*.

Sobre la incidencia de la flora, a la que se le asigna la responsabilidad de ser el agente etiológico de la pielonefritis, es conveniente hacer notar la variabilidad de opiniones que se encuentran en la literatura, explicable porque existen algunos factores que pueden modificarla (sexo, tiempo de infección, maniobras urológicas, intermitencia de la bacteriuria en los mismos pacientes y tratamiento con antibióticos). Sin embargo, casi todos los trabajos sobre incidencias están de acuerdo en señalar frecuencia más elevada a la *Escherichia Coli*, *Aerobacter aerogenes* y *Streptococo Foecalis* siguiendo en menor proporción los *Staphilococos*, *Proteus*, *Pseudomonas*, *Paracolom*, *Aerogita*, etc. Pero la conclusión del especialista sobre el hallazgo de un germen en la orina, no indica de manera concluyente ni el grado de la infección ni el rol de patogenicidad, si nó se realizan el cultivo cuantitativo y las pruebas de patogenicidad. El cultivo cuantitativo, donde la apreciación de un cultivo con cantidades mayores de 10,000 x cc. significa infección; menor cantidad debe ser considerada como proveniente de una contaminación.

Felizmente en el momento actual disponemos de dos pruebas para determinar la patogenicidad de dos de los gérmenes más frecuentemente hallados; la prueba de la coagulosa para los estafilococos, siendo

esta prueba de gran valor sobre todo cuando se hace urocultivo en hombres, donde es frecuente el desarrollo de estafilococos que resultan ser saprofitos después de la prueba y que se encuentran como tales en la uretra anterior masculina; y, la prueba de la fermentación negativa del sorbitol para la *Escherichia Coli* que reemplaza la identificación serológica de los tipos 0-55 y 0.111 a quienes se les ha establecido definitivamente como patógenos.

Prueba de sensibilidad a drogas (in vitro).— Cada día se hace más imperiosa la realización de esta prueba por el notable aumento de la resistencia que tienen los gérmenes urinarios frente a los diversos antibióticos y quimioterápicos.

Es conveniente señalar que si bien la prueba cualitativa en discos economiza tiempo y material, no es tan precisa como la prueba cuantitativa de dilución en tubos.

Es muy posible que con el avance de la bacteriología, paralelo al estudio clínico, se desarrolle este capítulo de la bacteriología de ayuda invaluable para el especialista y el clínico.

DIAGNOSTICO UROLOGICO EN LAS PIELONEFRITIS

LUIS E. MAGGIOLO R.

El diagnóstico urológico, en realidad, no tiene solamente la importancia comprobatoria del ya establecido diagnóstico clínico sino la posibilidad de encontrar causas determinantes del mantenimiento o de la repetición del cuadro infeccioso urinario. Es sobre todo importante la intervención del Urólogo en aquellas infecciones urinarias que, a pesar de haber sido tratadas en forma apropiada por el Clínico, se resisten al tratamiento y que casi siempre van acompañadas de una alteración del libre flujo de la orina produciendo estasis urinaria. Esta puede ser de tipo obstructivo o dinámico; siendo el primero más frecuente y pudiéndose encontrar desde el orificio uretral externo hasta el sistema píe-lico-calicial.

Vamos a enumerar las condiciones patológicas en que puede tener lugar:

- URETRA: Fimosis.
 Estrecheces: Congénitas: Meato uretral (Hipospadias)
 Adquiridas.
 Válvulas de la uretra.
 Divertículos de la uretra. (mujeres)
 Neoplasias.
- CUELLO VESICAL: Contractura del Cuello Vesical.
 Hipertrofia del trigono.
 Prolapso de urétero cele con obstrucción del
 cuello vesical.
 Adenoma prostático.
 Cáncer prostático.
 Cálculos vesicales gigantes.
- URETER: Urétero cele o dilatación quística.
 Uréteres ectópicos.
 Litiasis ureteral: cálculos visibles.
 cálculos transparentes.
 Urter retro-cava.
 Válvulas congénitas ureterales.
 Divertículos del ureter.
 Estrecheces ureterales: uretero vesicales
 uretero piélicos: Vasos aberrantes
 Bandas fibrosas
 Inserción alta del
 ureter
 Estrechez uretero-
 pélvica congénita
 Ureter medio: Traumáticas
 Inflamatoria
 Neoplasia del ureter
 Procesos de compresión ureteral: Tumores retroperitoneales
 Cáncer del cervix
 Procesos inflamatorios vecinos
 Megalo - ureter.
- RIÑÓN: Riñón en herraduras
 Rotación incompleta del riñón
 Excesiva rotación
 Divertículos caliceales: congénitos
 Hidrocaliz.

El Urólogo difícilmente tiene oportunidad de tratar al paciente en el período agudo de la pielonefritis, es más bien el clínico general quien ve al paciente. El Urólogo es llamado en consulta cuando se mantiene la infección a pesar del tratamiento o se sospecha de alguna causa anatómica que provoque éstasis, es decir en el período de la pielonefritis crónica.

PIELONEFRITIS CRONICA.— Muchas veces la paciente es referida al Urólogo por síntomas de cistitis crónica: frecuencia urinaria, disuria, etc., pero hay que tener presente el hecho de que la cistitis es rara y la sospecha de la causa debe ser dirigida a la parte alta del aparato urinario, sobre todo si la cistitis va acompañada de temperatura.

En la cistoscopia se puede ver toda la gama correspondiente a la cistitis crónica; cistitis granulosa, cistitis quística, edema bulloso, hiperemia de la mucosa, observación de los orificios ureterales, falta de uno de ellos, falta de la mitad del trigono vesical. Doble orificio ureteral, edema del meato ureteral, atonía del meato, características de la orina eyaculada.

Después procederemos al cateterismo ureteral para despistar la obstrucción investigando además, el ritmo de eliminación y el volumen eliminador. Más de seite c.c. indican hidronefrosis.

PIELOGRAFIA ENDOVENOSA.— Si es verdad que, en la pielonefritis avanzada, la capacidad del riñón de concentrar está disminuida y muchas veces no hay contraste suficiente para llegar a un diagnóstico más preciso, sin embargo, debe emplearse de rutina teniendo presente que cuando la urea en sangre esté por encima de 0.50%, no se obtiene generalmente imágenes suficientemente claras. Se debe tomar placas en posición decúbito dorsal y de pie, para detectar las posibilidades de estasis urinaria.

LA PIELOGRAFIA ASCENDENTE O RETROGRADA.— Debe ser limitada solamente a los casos de pielonefritis subaguda o crónicas. Tiene la ventaja de darnos una mayor concentración y por ende llegar a un diagnóstico más seguro. Aquí observaremos la dificultad al pasar el cateter ureteral, la distancia a que se produce la obstrucción y el grosor del cateter. Antes de inyectar la substancia, tomaremos muestras de orina de cada riñón en condiciones asépticas para exámenes citobacteriológicos. También podemos hacer prueba de función renal de cada riñón por separado.

En pielografía seguiremos el método clásico. Prueba de retención consistente en inyectar la substancia de contraste, los catéteres se retiran y se toman cinco placas una cada tres minutos. El tiempo normal de vaciamiento de la pelvis es de unos ocho milímetros; si se extiende a diez o quince minutos indica adinamia u obstrucción.

CAMBIOS UROGRAFICOS.— Los cambios urográficos de los cálices, pelvis y uréteres varían con el tiempo y la severidad de la infección.

Los cambios incipientes en los cálices son el anchamiento y pérdida del reborde nítido y de la copa calicial, y en raros casos cierto grado de pielocaliectasis.

A medida que la enfermedad progresa el grado de pielectasis aumenta.

La infección de las paredes de los cálices y pelvis pueden causar atonía lo que conduce a la dilatación diferente de la producida por obstrucción, en ésta los cálices y pelvis tienen rebordes netos, en cambio en la primera son borrosos y retraídos.

Con el desarrollo de la enfermedad, se evidenciarán cicatrices extensas y fibrosis al rededor de los cálices (cálices cicatriciales). Las deformidades de los cálices y pelvis pueden ser tan marcadas que producirían imágenes de amputaciones pelvi-caliciales difíciles de diferenciar de las que se ven en los procesos tumorales y tuberculosos.

Ocasionalmente se observa la pielonefritis crónica unilateral que puede requerir nefrectomía. Este tipo de "pielonefritis quirúrgica" se caracteriza por la atrofia renal moderada y la deformación cicatricial pudiendo llegar hasta la pielonefritis atrófica con riñón netamente reducido y contraído.

En la radiografía simple se puede observar una silueta renal reducida de tamaño siendo a veces un quinto del tamaño del riñón opuesto, el cual representa hipertrofia fisiológica compensatoria. El riñón retraído es desplazado hacia la línea media y situado al lado o sobrepuesto a la columna lumbar.

Las siguientes características pueden observarse:

- 1) Pielectasia con pequeña cantidad de parénquima renal.
- 2) Desplazamiento medio de la pelvis, la que es vertical más que horizontal.

- 3) Caliectasis con cálices que se extiende casi hasta la periferie del riñón.
- 4) Deformación cicatricial de los cálices de menor tamaño que los normales, algunos de ellos obliterados.
- 5) Uréterectasis.
- 6) A veces a pesar de la demora en la eliminación de la droga puede obtenerse una visualización bastante buena.

El diagnóstico diferencial con el riñón hipoplástico es difícil, siendo a veces también, difícil el diagnóstico patológico. La historia ayuda al diagnóstico.

CAMBIOS UROGRAFICOS EN EL URETER.— Simultáneamente en la pelvis y cálices tienen lugar cambios en el ureter, sin embargo en la mayor parte de los casos solamente aparecen cuando la enfermedad está bastante avanzada. Los primeros cambios consisten en dilataciones y constricciones, acompañados de tortuosidad del mismo, que finalmente terminan en verdaderas estrecheces, añadiendo un factor más en el estasis urinario que mantiene la infección.

Ocasionalmnte se observan las llamadas pielitis y ureteritis quísticas que es lo mismo que se observa en la cistitis crónica; la apariencia urográfica es patonogmónica, consistente en múltiples defectos de relleno, pequeños, redondeados, lisos y que parecen múltiples burbujas de aire.

A continuación los Doctores Maggiolo y Carlos Arellano, Jefe del Servicio de Radiología de la Cátedra, hicieron las presentaciones radiológicas tomadas del Archivo de la misma y del Departamento Médico, Pabellones 3 y 4.

DIAGNOSTICO ANATOMICO.— BIOPSIA.— PUNCION DEL RIÑON

RODRIGO UBILLÚZ*

La biopsia renal no operatoria es un procedimiento de adquisición relativamente reciente. Su introducción en 1951 por Iversen fué motivada principalmente por la significativa contribución de la biopsia percutánea del hígado al estudio de problemas clínicos prácticos y de problemas histológicos, histoquímicos y fisiológicos. La biopsia hepática, iniciada en 1939 por el propio Iversen, en manos calificadas entraña un pequeño traumatismo con escasos riesgos, útil para el diagnóstico diferencial de enfermedades propias del hígado y de condiciones generalizadas con localización hepática, fundamental para el estudio dinámico deliberado de las alteraciones.

Por lo contrario, hasta 1951 no había podido obtenerse sistemáticamente fragmentos de riñón *in vivo*, sino en condiciones de excepción, tal como la intervención quirúrgica para simpatectomizar pacientes hipertensos, realizada en gran escala por Castleman y Smithwick en 1948. Para todo lo restante, que era mucho, el histólogo, el fisiólogo y el clínico habían dependido exclusivamente de los exámenes post-mortem, con su defectuosa calidad de cuadro último, generalmente distorsionado por autólisis agónica y cadavérica.

Esta comunicación presenta, por una parte, un resumen de la biopsia renal mediante punción según la bibliografía disponible hasta este momento, la que incluye 493 intentos realizados en Dinamarca, Suecia y Estados Unidos (Cuadro N^o 1); y, por otro lado, comunica en forma preliminar nuestros resultados después de 42 intentos. De 32 muestras histológicamente satisfactorias, han sido seleccionadas 4 para proyección, por corresponder a 4 pacientes que padecían de pielonefritis crónica, tema del curso de Post-graduados en desarrollo.

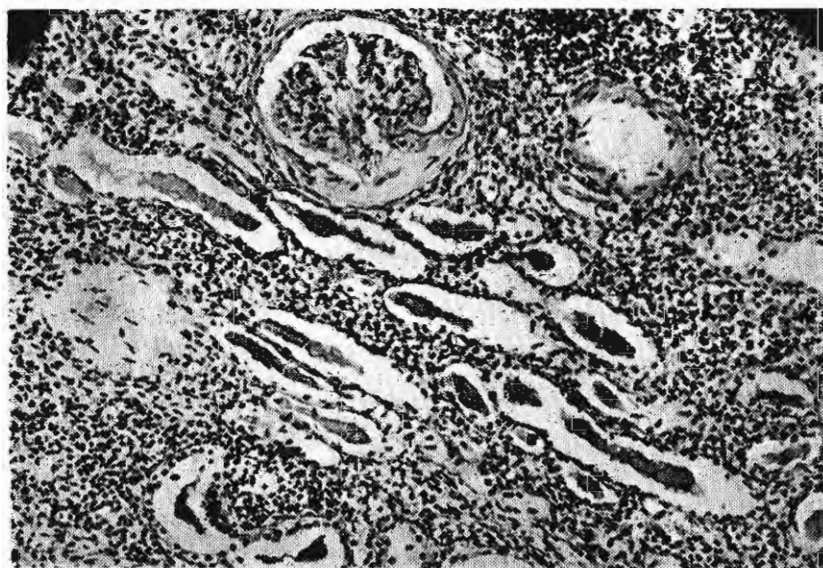
No tenemos conocimiento de trabajos nacionales sobre este tema.

a. TECNICA.

Previamente se estudia la coagulación sanguínea, determinando los tiempos de coagulación, sangría y actividad de protrombina; en

(*) El Dr. Ubillúz llevó a cabo una demostración de punción renal para instrucción de los médicos inscritos.

La biopsia renal no es fácil y el número de intentos infructuosos es alto. No obstante el empleo de exámenes radiológicos simples y con sustancia radio-opaca, en incidencias ántero-posterior y lateral, a pesar de la repetición de intentos en el mismo paciente, personalmente Iversen (1951) sólo obtuvo un 40% de fragmentos adecuados en 215 intentos (Cuadro N° 2). Posteriormente, con mayor experiencia, su porcentaje de eficiencia ha ascendido a los 2/3 (Raaschou - 1944). Parrish (1953) y Kipnis (1955) y su grupo en la Universidad de Illinois, actualmente colocado en 96%.

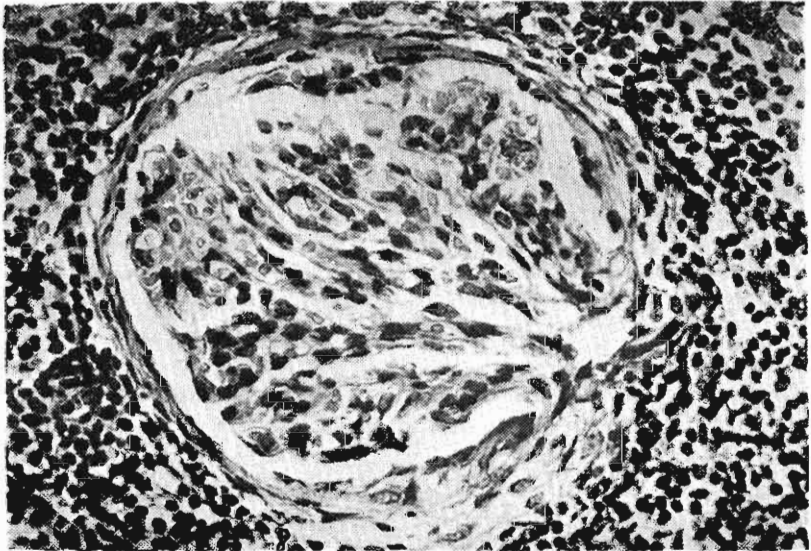


B — Biopsia renal. H. y E. Densa infiltración intersticial linfeide, con intensa fibrosis peri-glomerular. Túbulos dilatados, con epitelio aplanado y contenido albuminoise en cilindros.

En el Hospital Loayza de Lima hemos realizado 42 intentos en 37 pacientes, alcanzando 32 muestras satisfactorias, o sea el 76% de los intentos y el 86% de los pacientes. Estas cifras incluyen todos nuestros intentos; al comienzo nuestro número de fracasos era mayor que en los tiempos siguientes. Debemos decir, en descargo de la biopsia renal, que la mayor parte de los fragmentos fueron obtenidos de pacientes que, por razones económicas, no pudieron ser examinados radiológicamente en momento alguno de su hospitalización.

b. INDICACIONES.

La experiencia acumulada es aun insuficiente para elaborar un cuadro definitivo de indicaciones (Cuadro N° 3). La mayor indicación de la biopsia renal, en el momento actual, es el establecimiento de relaciones dinámicas entre la histología, la histoquímica, la fisiología y la clínica, aprovechando las técnicas más refinadas que permiten el estudio de estructuras, como las mitocondrias, y de sistemas bio-químicos, como los enzimáticos, en fragmentos de tejido sorprendidos en plena historia. La investigación es, pues, su principal campo de acción y abarca en particular las alteraciones renales benignas que sólo por accidente llegan a la autopsia y los estados iniciales o evolutivos de las enfermedades graves del riñón (Iversen - 1951; Howe y Parrish - 1955; Pirani - 1955). Hace poco Howe y Parrish han comunicado sus estudios clínicos e histológicos seriados en 11 casos de glomerulonefritis difusa aguda y 10 de la forma crónica. Ellos mismos han determinado la filtración glomerular mediante el aclaramiento de la inulina en 33 pacientes con enfermedades renales o sin ellas, realizando la biopsia renal percutánea dentro de los 3 días siguientes; sus resultados indican



C.— Biopsia renal. H. y E. Glomérulo renal a gran aumento; se ve un anillo de fibrosis peri-glomerular e intensa infiltración linfoide intersticial.

que, por lo general, sólo se encuentra marcada reducción de la filtración glomerular cuando las lesiones glomerulares son a la vez severas y difusas, mientras que un desmedro ligero o moderado se asocia frecuentemente con ligeras o moderadas alteraciones glomerulares y, en especial, con engrosamientos leves o moderados de la membrana basal glomerular.

En el dominio clínico, se está acumulando bibliografía incidente sobre la utilidad de este procedimiento para el diagnóstico, pronóstico y tratamiento de las siguientes condiciones: anuria aguda por nefritis túbulo-intestinal (Iversen, Raaschou, Gormsen - 1955) y por necrosis cortical bilateral (Raaschou - 1955); síndrome nefrótico (Raaschou - 1954); amiloidosis (Alwall - 1954); tuberculosis (Editorial B.M.J.); nefrocalcinosis, nefropatía diabética (Raaschou - 1954); lupus eritematoso (Lister - 1954) y periarteritis nodosa.

Gormsen y sus asociados han presentado 3 casos de oliguria-anuria aguda en los cuales la biopsia renal fué de gran importancia para una adecuada interpretación; uno de ellos correspondió a necrosis cortical aguda y bilateral, cuyo diagnóstico definido in vivo no habría podido hacerse de otro modo.

Lister y Baker encontraron lesiones en asa de alambre e hicieron diagnóstico de lupus eritematoso en la biopsia renal de un paciente en quien fueron negativos o insuficientes la búsqueda del fenómeno L. E., la reacción de reducción del neotetrazolium y la biopsia de piel. La necropsia confirmó el diagnóstico de lupus eritematoso.

En 2 casos de calcificación renal que tenían un grado similar de compromiso funcional renal, el tratamiento adecuado de la causa de la elevada excreción de calcio en la orina produjo mejoría considerable en el paciente cuya biopsia renal mostró alteraciones menos conspicuas, y resultó ineficiente en aquel con graves alteraciones histológicas.

Castleman y Smithwick (1948) examinando fragmentos muy pequeños de riñón (2 a 4 mm.) obtenidos durante simpatectomía en 500 pacientes hipertensos, establecieron que la imagen histológica es representativa de cualquier proceso parenquimatoso difuso y bilateral, y se compara favorablemente con el examen post-mortem de ambos riñones. Ellos hicieron expresa exclusión de la pielonefritis crónica.

Iversen (1951), Greenwald (1953), Parrish (1953) y Raaschou (1954) estiman que la biopsia renal por punción suministra una muestra de tejido significativa en alteraciones difusa pero suele no ser representativa en procesos focales, como la pielonefritis crónica. No obstante, Parrish considera que la biopsia fué muy valiosa en pacientes

con pielonefritis no sospechada y en quienes pudo instituirse tratamiento adecuado con resultados satisfactorios.

Diferente es la opinión de Kipnis (1955). En 13 pacientes con pielonefritis crónica, la correlación entre morfología y función fué relativamente buena y permitió la clasificación de los pacientes con gérmenes en la orina dentro de 3 categorías de interés clínico: (a) estructura y función normales; (b) estructura y función concordantemente alteradas; y (c) desproporción entre lesiones anatómicas y compromiso de función glomérulo-tubular.

En 4 pacientes con diagnóstico clínico de pielonefritis crónica hemos obtenido imágenes identificadas como correspondientes a ese proceso mediante la biopsia percutánea. Estos fueron los únicos 4 pacientes con tal diagnóstico sometidos a esta investigación y la pequeñez del número impide cualquier conclusión. Las láminas obtenidas reproducen las lesiones señaladas por los textos. Una paciente falleció por evolución natural de la enfermedad y no fué posible obtener el examen post-mortem. Otra fué sometida a una nefrectomía y las lesiones demostradas en todo el riñón no añadieron nada a la información suministrada por la biopsia. (Láminas).

c. CONTRAINDICACIONES.

Son contraindicaciones absolutas: la insuficiencia cardíaca congestiva, la diátesis hemorrágica, la pionefrosis; el absceso perinefrítico; la aplasia del riñón y los aneurismas de la arteria renal. Son contraindicaciones relativas, la hidronefrosis, las neoplasias malignas y la arteroesclerosis calcificada marcada.

d. COMPLICACIONES.

En 493 intentos comunicados hasta la fecha, sólo se registra un caso de muerte, ocurrida en 1944 a Alwall, quien se había adelantado en 7 años a Iversen e interrumpió la práctica de la biopsia renal a consecuencia de shock y muerte de un paciente gravemente enfermo. Raschou (1954) cree difícil decidir sobre la causa de esta muerte.

Todos los investigadores señalan (Cuadro N° 4) que la hematuria microscópica durante 6 a 12 horas es constante, y que la hematuria macroscópica es rara. En un caso de Kipnis (1955) la eliminación de coágulos fué acompañada por dolor cólico renal. Parrish (1953) refiere un caso de dolor lumbal irradiado a la región inguinal y persis-

tente durante la semana siguiente a la biopsia, y otro de voluminoso hematoma retroperitoneal que debió ser drenado quirúrgicamente.

Hay informaciones de necropsia en 21 pacientes sometidos a la biopsia renal que fallecieron por evolución natural de la enfermedad. En 17 de ellos no se encontró evidencia alguna del procedimiento; en 3 de Iversen (1951) había hematomas retroperitoneales conteniendo menos de 10 cc. de sangre; solamente en un caso de Parrish (1953) la colección alcanzaba a 100 cc. de sangre.

En nuestra serie sólo hemos registrado una complicación, y esta fué de orden mayor. Una mujer de 30 años, con diagnósticos clínicos de glomerulonefritis difusa crónica con insuficiencia renal e insuficiencia cardíaca, fué punzada para obtener una biopsia renal cuando clínicamente la falencia cardíaca había sido compensada. Después de la biopsia presentó hematuria macroscópica y al cabo de 6 días, con signos de hemorragia interna, fué intervenida quirúrgicamente, practicándose una nefrectomía. El informe anatómo-patológico (Hospital de Enfermedades Neoplásicas, N^o 56-Q-2062) dice:

"Diagnóstico macroscópico: la pieza remitida mide 13 x 9 x 7 cm.; tiene una forma ovoide, apreciándose en una de las caras el riñón derecho que mide 11 x 6 x 5 cm. Al corte se puede apreciar un gran hematoma que compromete toda la atmósfera peri-renal, habiendo rechazado el riñón hacia uno de los lados. En la superficie renal se ha encontrado una pequeña lesión puntiforme que corresponde posiblemente al sitio de punción. A nivel de la capa cortical se aprecia un trayecto de 6 mm. de longitud, de color rojo oscuro, que llega hasta el límite de la substancia medular, justamente a la altura de la base de la pirámide de Malpighi".

"Histológicamente se encuentra cambios en la estructura renal propios de una nefritis crónica. Hay una zona de destrucción del parénquima, en comunicación con un vaso venoso arciforme, con la luz llena de coágulos sanguíneos, esta lesión es reciente y está rodeada por tejido conectivo neoformado y trombos de fibrina". (Cuadro 5).

Es obvio el comentario de que en este caso asumimos mayores riesgos de los usuales. El hecho clínico de que la enferma, definitivamente portadora de una pielonefritis crónica, se haya beneficiado con la nefrectomía y esté actualmente sin hipertensión arterial no disminuye la importancia de la prevención que este caso hace contra el uso indiscriminado de la biopsia renal. La lámina que a continuación se proyecta corresponde a un caso similar ocurrido en otro país.

e. CONCLUSIONES.

- 1.— Se presenta los resultados obtenidos mediante la biopsia percutánea del riñón en 4 pacientes con pielonefritis crónica. Este grupo está incluido en una serie de 32 biopsias satisfactorias del riñón.
Se registró un caso de hematoma peri-renal masivo.
- 2.— Se revisa la literatura extranjera pertinente.
- 3.— No se ha encontrado referencias nacionales sobre este tema.

REFERENCIAS SOBRE BIOPSIA RENAL

CUADRO N° 1

A u t o r	P r o c e d e n c i a
IVERSEN	Dinamarca.— Copenhague: Kommunehospitalet
PARRISH	E.E.U.U.— Washington: Veterans A. Hospital
GREENWALD	E.E.U.U.— Brooklyn: Veterans A. Hospital
ALWALL	Suecia.— Lund: Universidad de Lund
LISTER	E.E.U.U.— North Carolina: Duke University
RAASCHOU	Dinamarca.— Copenhague: Kommunehospitalet
HOWE	E.E.U.U.— Washington: Veterans A. Hospital
PIRANI	E.E.U.U.— Chicago: Universidad de Illinois
KIPNIS	E.E.U.U.— Chicago: Universidad de Illinois
GORMSEN	Dinamarca.— Copenhague: Kommunehospitalet
MUEHRCKE	E.E.U.U.— Chicago: Universidad de Illinois

CUADRO N^o 2
FRAGMENTOS ADECUADOS

Autor	Pacientes	Intentos	Fragmentos	% intentos
ALWALL (1944)	13	13	10	76
IVERSEN (1953)	171	215	82	38
PARRISH (1953)	41	50	29	58
GREENWALD (1953)	5		5	
KARK (1954)		50	48	96
KIPNIS (1955)	20		17	
MUEHRCKE (1955)	87	100	96	96
(revisión de la bibliografía)				
UBILLUZ (1956)	37	42	32	76

CUADRO N^o 3

UTILIDAD

I — Investigación	II — Diagnóstico	
Histología normal	Fisiología normal	Anuria aguda
Histología patológica	Fisiología patológica	Síndrome nefrótico
Histoquímica		Nefropatía diabética
Nosología evolutiva		Lupus eritematoso
		Periarteritis nodosa

CUADRO Nº 4

COMPLICACIONES

(Revisión de la bibliografía)

Número de intentos	493
Hematuria microscópica	constante
Hematuria macroscópica	rara
Dolor renal cólico	5
Dolor lumbar persistente	6
Hematoma retroperitoneal operado después	1
Transfusiones	1
Shock grave y muerte (?)	1
Necropsia posterior en pacientes fallecidos por evolución natural de la enfermedad.	
Número de necropsias	21
Ninguna huella	17
Hematomas menos de 10 cc.	3
Hematoma de 100 cc.	1

CUADRO Nº 5

Biopsias renales: Experiencia personal**Diagnósticos**

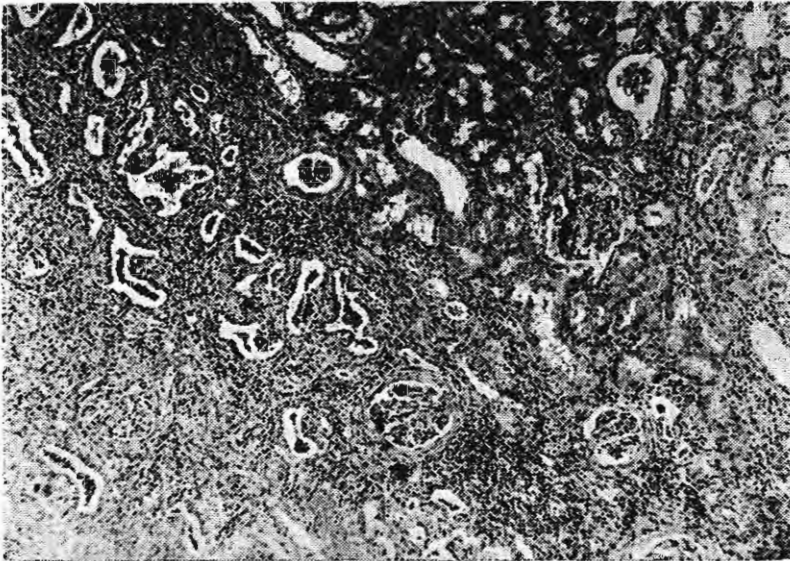
Nº de pacientes	37	Pielonefritis crónica	4
Nº de intentos	42	Amiloidosis renal	2
Nº de fragmentos	32	Kimmestiel-Wilson	2
% fragmentos/intentos	76	Glomerulonefritis difusa crónica	2
% fragmentos/pacientes	86	Glomerulonefritis subaguda	1
		Glomerulonefritis focal	1
		Lupus eritematoso sintomático	1
		Tumor de Wilms	2
		Alteraciones inespecíficas	13

ANATOMIA PATOLOGICA DE LA PIELONEFRITIS

Por LEONCIO VEGA RIZO PATRÓN

Es poco lo que se puede decir actualmente sobre la anatomía patológica de la Pielonefritis, pues los estudios tanto experimentales como necrópsicos hechos por Staemmler M., Löhlein, Bell, Longcope, Weiss y Parker y Mallory describieron con lujo de detalles, prácticamente, todo lo que era posible ver con estos métodos de estudio. La biopsia renal que se está comenzando a utilizar en el estudio de las nefropatías indudablemente nos permitirá estudiar este proceso en sus fases incipientes, vedadas hasta ahora al estudio del patólogo.

El cuadro anatomopatológico de la pielonefritis aguda, muestra en la superficie del riñón numerosas pequeñas zonas irregulares de color blanco amarillento en ocasiones confluentes y corresponden a focos de supuración. Al incidir el órgano se aprecia que estos focos son predominantemente corticales y tienen tendencia a adoptar la forma de V o de U (Microfotografía N^o 1). Otras veces se presentan numerosos pequeños abscesos.



1.— Esta microfotografía muestra el carácter zonal de las lesiones. La zona inferior izquierda exhibe infiltración intersticial linfocítica y alteraciones glomerulares y tubulares. En contraste, la zona superior derecha muestra parénquima renal de caracteres normales.

Histológicamente son focos de supuración situados con frecuencia alrededor de un glomérulo y centrado por éste, o se hallan situados en la zona de unión corticomedular y contienen masas de microorganismos (Abscesos de eliminación). En algunos casos conjuntamente se presenta una glomerulitis difusa aguda concomitante.

En los casos en los que anatómicamente hay obstrucción, la forma aguda de la pielonefritis, se acompaña de congestión y focos hemorrágicos en la mucosa de los cálices, pelvis, ureteres y vejiga, en el riñón el cuadro anatómico es el mismo con infiltrados cuneiformes que pueden llegar hasta el vértice.

En la pielonefritis crónica los riñones pueden presentarse en dos formas; una, la más frecuente, es la del riñón grosera e irregularmente retraído en zonas que tienen la forma de cuña de base externa, alternándose éstas con otras de parénquima de aspecto normal o ligeramente congestivo.

La otra forma es la del riñón difusamente retraído pequeño y finamente granular. Este último tipo es causa frecuente de confusión en el diagnóstico anatómico debido a su semejanza con otras formas de esclerosis renales tales como la de la glomerulo nefritis difusa crónica, las esclerosis arteriolares y arteriales, la pararteritis nodosa; esta condición es asociada comunmente a lo que se conoce como enanismo renal en niños. El tipo de esclerosis zonal irregular en ocasiones se debe de diferenciar del riñón con infartos múltiples cicatriciales.

Los criterios anatómicos macroscópicos más importantes para el diagnóstico de pielonefritis crónica son, la presencia de esclerosis pélvica y en los cálices, ya sea o no con pielitis quística, la hidronefrosis, y las depresiones en forma de cuña antes enumeradas.

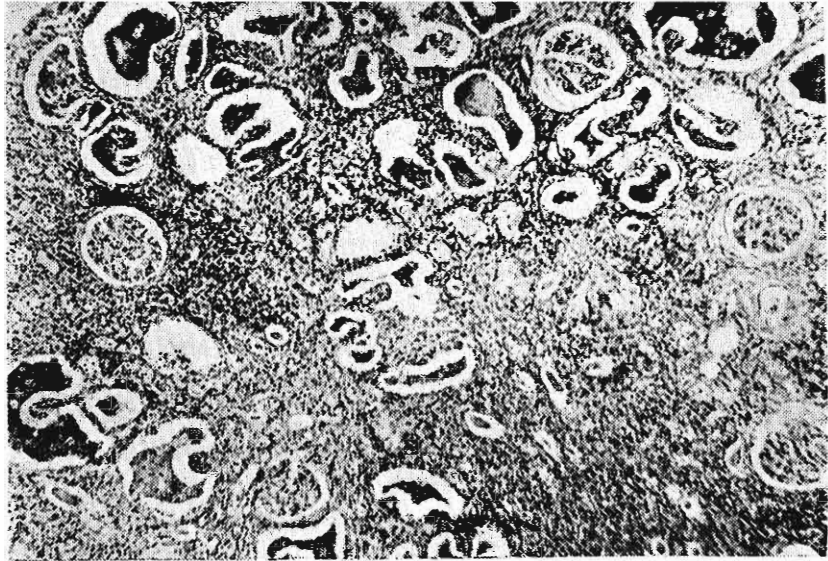
Las lesiones que originan la obstrucción que a su vez causaría el estasis condicionante del proceso, serían todas las capaces de producir hidronefrosis, tales como las lesiones congénitas del uréter, estrecheces, atresia, válvula, anomalías de la arteria renal con angulación del uréter, alteraciones neuromusculares pélvicas y ureterales. Entre las lesiones adquiridas capaces de producir este cuadro tenemos los cálculos ureterales y los tumores de este órgano, el carcinoma de la próstata la vejiga, ovario, recto, hipertrofia de la próstata, tumores retroperitoneales, fibromas uterinos, implantaciones quirúrgicas del uré-

ter, ligaduras ocasionales del uréter en operaciones quirúrgicas abdominales, la nefroptosis en relación con una arteria accesoria; los traumatismos renales y ureterales. También la espina bifida con vejiga espinal y pielitis, y las afecciones diversas de la médula espinal tales como tumores, sífilis, mielitis, esclerosis lateral amiotrófica y esclerosis múltiple. Además en todas las embarazadas hay urectasia con pielectasia.

Las lesiones anatómicas producidas por Mallory en sus estudios sobre la Pielonefritis experimental en conejos, concuerdan con las lesiones humanas halladas en las necropsias y en los especímenes quirúrgicos. Además en este estudio experimental él encuentra lesiones incipientes que todavía es posible hallarlas en especímenes humanos.

Mallory encuentra que en los conejos a los cuales se les ha ligado un uréter y luego se les ha inyectado cultivos de gérmenes aislados de orina de pielonefriticos, por la vena marginal de la oreja, presentan en el riñón correspondiente al uréter ligado a las 24-48 horas focos de infiltración y congestión, localizados en las proximidades de los cálices, estos focos rápidamente se llenan de polinucleares neutrófilos pudiendo llegar a constituirse pequeños abscesos. A partir de estos focos la infección invade el resto del parénquima, ya sea en focos o difusamente; luego de las 72 horas él halla con frecuencia glomerulitis, tendencia a la formación de abscesos corticales a veces centrados por un glomérulo, infiltración y edema intersticial, además pudo visualizar gérmenes en el espacio capsular y en la luz tubular. Los riñones de sus animales sometidos a la misma injuria, pero sacrificados en períodos de tiempo mayores mostraban tanto macro como microscópicamente lo que el patólogo está acostumbrado a encontrar en los casos humanos de pielonefritis crónica, es decir lesiones predominantemente intersticiales constituídas por fibrosis e intensa infiltración linfoplasmática, grupos de tubulis dilatados y con tapones de material coloide teñidos de azul o de rosado, según la interpretación que estos autores dan a estas imágenes se encontrarían sólo cuando en estadios tempranos, los tubulis llenos de leucocitos quedan prácticamente aislados por la necrosis de la nefrona superior e inferior; la necrosis de estos leucocitos aprisionados en los tubulis llegaría a producir las imágenes coloides, según este autor la Pielonefritis crónica sería la única enfermedad en la que se puede producir tal combinación de circunstancias.

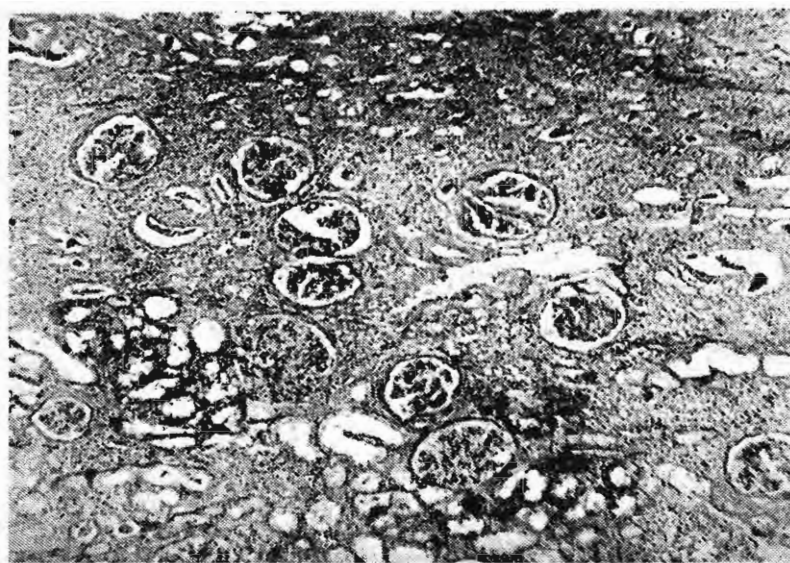
Las lesiones histopatológicas de esta enfermedad las describiremos por partes. Las lesiones intersticiales son las dominantes generalmente y están constituidas por aumento del intersticio, fibrosis e infiltración densa, linfocitaria y plasmática (Microfotografía N° 2).



2.— Intensa dilatación tubular con franco aplanamiento del epitelio. En la luz de los tubos dilatados se halla material hialino granular. En el intersticio se ve densa infiltración linfocítica.

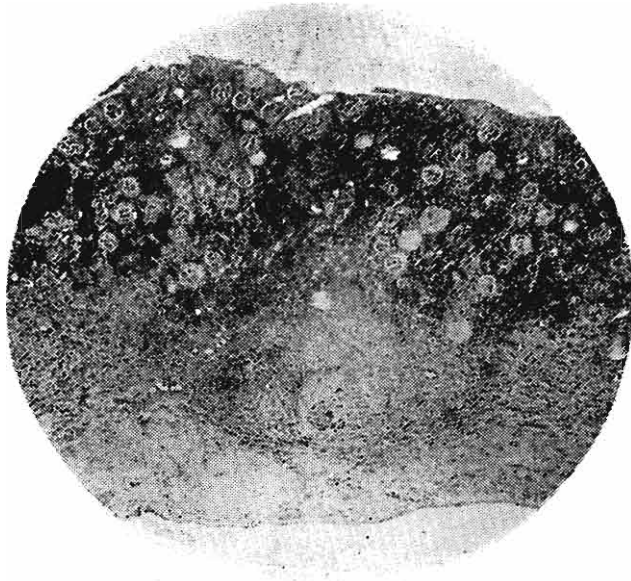
En ocasiones se puede ver en la pelvis además de la fibrosis que es lo característico, inflamación con infiltración más o menos densa de linfocitos, pero en general no existe mayor relación entre el grado de inflamación de la pelvis y el resto del riñón. Las lesiones glomerulares también se encuentran en las zonas cuneiformes descritas y están constituidas por infiltración periglomerular y fibrosis, la cual tiene la característica a progresar de fuera hacia adentro, en los estadios iniciales sólo se halla engrosamiento fibroso de la cápsula de Bowman y el pelotón capilar indemne, posteriormente la cápsula de Bowman se engrosa más y la hialinización y fibrosis invade el pelotón, llegando en los estadios finales a convertir todo el glomérulo en un nódulo fibroso (Microfotografías N° 3 y 4).

Las lesiones tubulares están constituidas por atrofia marcada de grupos de tubos en las áreas comprometidas, otros en cambio muestran notable dilatación de sus luces estos últimos son más numerosos en los casos en los que existe mayor tensión intrapiélica haciéndose más visibles en la zona cortical junto a glomérulos que tienen dilatado el espacio de Bowman; estos tubos dilatados muestran en su interior ya sea tapones de material coloide o tapones constituidos por acúmulos de leucocitos.



3.— Coloración de Mallory, para demostrar los anillos de fibrosis periglomerular.

Otro elemento anatómico que sufre alteraciones durante este proceso es el sistema vascular renal, hallándose como elemento anatómico más notable una endarteritis obliterante en los vasos que se hallan en las zonas afectadas. Esta alteración estaría como parte integrante principal de la reacción inflamatoria crónica. Si las lesiones llegan a tomar una gran parte del parénquima renal, las lesiones vasculares también serían mayores llevando así al riñón a la isquemia, hecho que condicionaría la hipertensión arterial en estos enfermos. La persistencia de



4.— *Vista panorámica de un caso de pielonefritis crónica e hidronefrosis. Se aprecia notable adelgazamiento del, parénquima renal, infiltración intersticial, fibrosis peri-glomerular y fibrosis papilar.*

hipertensión arterial condicionaría una arterioloesclerosis generalizada en el enfermo y también en un momento dado, como en todo enfermo hipertenso se podrían sumar las lesiones de arteriolo necrosis de la hipertensión maligna. Actualmente se acepta que una de las enfermedades que con más frecuencia produce hipertensión maligna sería la pielonefritis crónica.

Ninguno de los caracteres histológicos descritos puede ser considerado como patognomónico de esta enfermedad pero todos ellos convenientemente evaluados nos pueden conducir a un diagnóstico correcto del proceso.

DIAGNOSTICO DEL ESTADO DE LA FUNCION RENAL

GUILLERMO WHITTEMBURY Y J. FERNÁNDEZ

Resúmen Histórico

Bowman en 1832, supuso que el glomérulo excretaba por filtración los componentes de la orina. Ludwig en 1844, admitió un fenómeno pasivo de filtración de un líquido libre de proteínas; la reabsorción tubular parcial sería un fenómeno pasivo oncótico; la orina era el líquido no reabsorbido. En 1874, Heidenhain afirmó que el glomérulo secretaba agua y sales y que este líquido era enriquecido por secreción tubular. En 1917, Cushny y desde entonces los fisiólogos actuales, Marshall, Richards, Van Slyke, Smith, mantienen como hipótesis para explicarse la fisiología renal, mecanismos de filtración glomerular, reabsorción y secreción tubular. Bien entendido que nadie ha podido demostrar la completa veracidad de esta hipótesis que tiene sus críticas y que como toda hipótesis solamente sirve para alentar al progreso de la ciencia hasta que surja una mejor que la reemplace.

El glomérulo filtra un líquido semejante al plasma sin sus proteínas, con una densidad de 1.010 y un pH. de 7.4 y una cantidad de 120 cm³ por minuto (180 litros en 24 horas).

En el tubo proximal a) se reabsorben en forma activa los elementos metabólicos útiles al organismo, lo mismo que el sodio (80%) y cloro; y en forma pasiva el 85% del agua y parte de urea; b) son excretados la creatinina exógena y ciertas sustancias extrañas que también filtran.

Al tubo distal llega un líquido de densidad 1.010 con un pH cercano a 7.4 en cantidad de 18 cm³ por minuto (27 litros en 24 horas) al que le faltan las sustancias del filtrado que fueron reabsorbidas íntegramente en el tubuli proximal y al que se le han agregado las sustancias que a ese nivel se secretan. En el tubo distal: a) Se reabsorben en forma activa del 14 al 15% del agua por reacción hormonal (H.A.D. post hipófisis) de acuerdo a las necesidades del medio interno (osmolaridad) y del 19.5 al 20% del sodio, por acción de los mineralocorticoides de la corteza suprarrenal. Es a este nivel en que por mayor reabsorción de líquidos la densidad de la orina puede llegar a cifras

superiores a 1,010 y por menor reabsorción del agua y mayor de solutos a cifras menores a 1,010. b) Se sigue reabsorbiendo parte de la urea, que será eliminada entre un 40 a 60%. A lo largo de todo el tubo se secretan iones H y NH₄ para regular el pH urinario. El líquido que llega al tubo distal después de sufrir la acción de éste, sale con un pH que puede variar ampliamente de la acidez a la alcalinidad.

El resultado final de todo este proceso es la orina; cuyo volumen es del 0.5 al 1% del filtrado glomerular (1 cm³ por minuto, 1,500 cm³ en 24 h.) cuya densidad puede fluctuar entre 1,002 y 1,035 y su pH entre 4.0 y 7.8 según los requerimientos del medio interno.

CONCEPTO DE DEPURACION

Clearence, depuración o descarga de una sustancia, es el número de centímetros cúbicos de plasma que son liberados de dicha sustancia en la unidad de tiempo por el riñón.

La fórmula general es $\frac{U \times V}{P} = C$, en donde C es la depuración,

U la concentración de la sustancia en la orina, V el volumen de orina y P la concentración en el plasma. La depuración se mide en centímetros cúbicos por minuto.

Una sustancia que solo se elimine por filtración glomerular, la medirá. Normalmente la filtración es de 120 cm³/min. Si una sustancia tiene depuración más baja que la filtración, se eliminará por filtración glomerular, pero habrá reabsorción tubular (si ésta es total, la depuración será cero). Si la depuración de una sustancia es superior a la filtración, esa sustancia además de filtrarse por el glomérulo, es excretada por los tubos (penicilina, rojo de fenol, yodo). Si la sustancia en estudio además de filtrarse es íntegramente eliminada por los tubos de modo que no aparece en la vena renal, todo el plasma que circula por los riñones ha sido depurado; en este caso la depuración mide el flujo plasmático renal. Normalmente es de 600 cm³/min.

Llamaremos T_m de una sustancia a la capacidad máxima de los tubos de reabsorberla o excretarla. El T_m es expresado en miligramos por minuto. Los T_m son de reabsorción (glucosa) o de excreción (Ac. Para amino hipúrico).

La fracción de flujo plasmático renal que pasa por el filtro glomerular recibe el nombre de fracción de filtración. Su valor normal es 0.20.

En el cuadro adjunto se consignan pruebas específicas y clínicas usadas en el estudio de la función renal.

Función	Médica específica	Prueba clínica
Filtración glomerular	Dep. Inulina	Dep. Creatinina Creatinina en suero sanguíneo o Depuración de urea.
Flujo plasmático renal Tubo proximal excre- ción. Reabsorción.	Dep. de A.P.A.H. Tm PAH Tm glucosa	Excreción de rojo de fenol Pielografía excretoria
Tubo distal	Capacidad de con- centración Balance electrolítico Balance ácido-básico Formación de NH ₄	Addis, Fishberg

PRUEBAS EN LAS QUE INTERVIENE PRINCIPALMENTE LA FUNCION GLOMERULAR.—DEPURACION DE UREA.— SU INTERPRETACION

La urea se elimina por filtración glomerular y se difunde en forma pasiva y retrógrada a la sangre en los tubos proximal y distal. Debemos entonces considerar a la depuración de la urea como una medida grosera de función glomerular. La depuración máxima de urea es de más o menos 75 cc/mto., o sea de solo aproximadamente el 60% de la filtración glomerular normal (120 cc/mto); si el flujo urinario disminuye por debajo de 2 cm³, la depuración de urea será aun más baja y por lo tanto menos relacionada con la cifra normal de filtración glomerular. Esto bastaría para hacer una dura crítica sobre la validez de la depuración de urea como medio de juzgar la función renal. También se sabe que la depuración de urea aumenta grandemente, en proporción a la cantidad de proteínas ingeridas. Como nunca podemos estar seguros del aporte proteico en un determinado pacien-

te, la prueba será entonces más incierta. Hay otras razones de importancia puramente práctica que hacen aun más criticable el manejo rutinario de esta prueba y son: a) Dificultades técnicas para analizar la urea en los laboratorios clínicos, b) el uso de reactivos costosos y c) el largo tiempo que emplea la determinación.

DEPURACION DE CREATININA ENDOGENA

La depuración de creatinina endógena en el hombre, mide en forma casi absoluta la filtración glomerular. La presencia de creatinina exógena (proveniente de la ingestión de las proteínas de la carne cocida en cantidad superior a 40 gm) introduce un pequeño error en esta prueba, porque esta pequeña fracción se elimina por excreción tubular proximal, aumentando discretamente el valor de la depuración. El análisis químico de la creatinina está al alcance de cualquier laboratorio clínico, emplea reactivos comunes y poco costosos y se ejecuta en un tiempo muy corto. Todo esto hace a la depuración de creatinina la prueba ideal para la medida de la filtración glomerular en la clínica. La creatinina plasmática está prácticamente libre de las variaciones dietéticas y esta cifra es la mejor relacionada con la reducción de parénquima renal en las afecciones crónicas de este órgano. Lo dicho anteriormente deseáramos que sirva de estímulo para el futuro reemplazo en nuestro medio, la depuración de urea por la depuración de creatinina.

PRUEBAS EN LAS QUE INTERVIENE PRINCIPALMENTE LA FUNCION TUBULAR

α).—*Función tubular proximal.*— 1) Prueba de excreción de rojo de fenol.—El rojo de fenol se filtra en muy pequeña cantidad (6%) y que su mayor parte (94%) es eliminada por excreción tubular proximal. El hacer una depuración del rojo de fenol, presenta una serie de dificultades técnicas, y es por esto que se usa, generalmente, solo la prueba empírica que consiste en medir el porcentaje de eliminación renal en períodos de tiempo conocidos. Como la eliminación de este cuerpo químico es muy rápida, conviene recordar que la prueba tiene más valor cuando se hace en períodos cortos (15—20 minutos) que cuando se la hace en períodos largos (1—2 horas).

La depuración de rojo de fenol representa solamente el 60% del flujo plasmático renal, de modo que aun si realizáramos esta prueba

en la clínica todavía estaríamos alejados de la cifra ideal del flujo plasmático renal (depuración del ácido para amino hipúrico). Es de suponer entonces que la prueba empírica que usamos actualmente debe ser considerada solamente como una grosera medida de función renal.

2) *Pielografía excretoria*.— Esta prueba utiliza la eliminación tubular proximal de compuestos yodados orgánicos que son radio-opacos. La pielografía excretoria, de gran valor porque muestra la morfología renal, es sólo una prueba grosera de función tubular proximal. Para muchos urólogos ésta es una buena prueba para medir el funcionamiento renal, concepto que revela desconocimiento del aspecto cuantitativo de la función renal. Como en ella no interviene ninguna unidad de medida volumétrica, la prueba es sólo cualitativa y desde el punto de vista teórico es criticable porque depende del flujo plasmático renal, del poder secretor del tubo proximal y del poder de concentración del tubo distal. Muestra sí diferencias groseras de función entre los dos riñones.

b).—*Función tubular distal*.—Estas pruebas se basan en la capacidad de los tubos distales de gobernar selectivamente la reabsorción del 15% del filtrado glomerular. Cuando un sujeto es sometido a un periodo de deshidratación la hipófisis posterior por medio de su hormona antidiurética produce una máxima reabsorción del agua a nivel de los tubos distales, aumentando de esta manera la concentración de solutos en la orina, o sea la densidad urinaria. Si los tubos distales están alterados en su función disminuirá su poder de reabsorción de agua y por lo tanto bajará la densidad urinaria. Esta prueba presupone un buen funcionamiento del lóbulo posterior de la hipófisis. En la diabetes insípida, por ejemplo, aunque los tubulis distales están intactos, la prueba de concentración da resultados muy bajos por insuficiencia de la hipófisis posterior. La prueba de concentración es la más fácil de usar en la clínica y la más comunmente usada. La prueba de dilución ya casi no se emplea, porque además de ser incómoda para el paciente, no ayuda grandemente en la interpretación de la función tubular distal.

pH URINARIO

El pH urinario depende en última instancia de la regulación tubular. El pH por sí solo no es prueba de función renal, puesto que depende de la dieta ingerida, pero conociendo el tipo de dieta y el cua-

dro clínico una fijación del pH en el lado ácido o alcalino puede ser interpretada desde un punto de vista funcional.

Un concepto global de las pruebas de función renal.—No existe una buena correlación entre el estado de las pruebas funcionales, por perfectas que sean y el estado anatómico renal producido por la enfermedad. No se puede afirmar por el resultado de las pruebas funcionales, que determinada enfermedad está lesionando preferentemente los glomérulos o los tubuli, pues en el estudio anátomo-patológico es posible que encontremos lo contrario y la mayor parte de afecciones médicas renales, producen una alteración funcional global del nefrón y cuando la enfermedad progresa, se comprometen paralelamente las funciones glomerulares y tubulares. Es por eso que aunque es conveniente tener en la mente la división fisiopatológica del nefrón en glomérulo, tubuli proximal y tubuli distal, cuando se interpretan las pruebas de función renal, desde un punto de vista estrictamente clínico puede usarse cualquiera de ellas como una medida general de función renal.

Pero el uso de una sola prueba de función renal, presupone un claro conocimiento clínico y fisiopatológico de la entidad en estudio porque de lo contrario el clínico se expone a un falso enjuiciamiento de la insuficiencia renal. Un ejemplo aclarará este problema: en la glomérulo nefritis difusa aguda existe un marcado compromiso glomerular sin grandes alteraciones tubulares, y por lo tanto, la depuración de creatinina será muy baja y la prueba de concentración podrá ser normal. Si el clínico emplea la prueba de concentración como medida de función renal, no estaría en condiciones de hacer diagnóstico de insuficiencia renal. De otro lado la glomérulo nefritis difusa crónica es una enfermedad en la cual el glomérulo y tubuli van perdiendo su función en forma progresiva y proporcional y por lo tanto la prueba de concentración o cualquiera otra, puede servir como enfoque grosero de insuficiencia renal global. Como las pruebas de función renal no solo sirven para valorar la insuficiencia de los riñones; sino también como ayuda diagnóstica, nosotros no creemos que el clínico debe usar solamente una prueba para enfocar el diagnóstico, seguir la evolución y aplicar el tratamiento. Tomás Addis hizo trabajos tratando de correlacionar la MASA RENAL FUNCIONANTE, COMO UN TODO, con alguna prueba de función renal. Encontró que la eliminación urinaria de urea, la cifra de urea en sangre y la depuración de urea, no le parecen adecuadas, por las razones anotadas al principio de este capítulo. La eliminación urinaria de creatinina tampoco. La depu-

ración de creatinina es lo que le parece mejor; tiene como inconveniente cierta complejidad técnica. Addis y Steinitz han observado cierta correlación hiperbólica, bastante buena, entre la cifra de creatinina en sangre y la depuración de creatinina, de modo que conociendo la cifra de creatinina en sangre podemos, con un error de 10 a 20%, calcular la filtración glomerular. Es por eso que Addis usa la DETERMINACION DE CREATININA EN SANGRE COMO UNICA NORMA DE LA CANTIDAD DE PARENQUIMA FUNCIONANTE.

Nuestra experiencia abona en el mismo sentido. Creemos que la urea en sangre no sirve para medir la cantidad de parénquima funcional, sino para controlar los resultados del tratamiento del insuficiente renal.

FUNCION RENAL Y PIELONEFRITIS

Hemos dicho anteriormente que la correlación entre las pruebas funcionales y el estado anatómico del riñón en las diversas nefropatías es pobre.

No existe en la literatura un estudio seriado y sistemático de las pruebas funcionales del riñón en la pielonefritis aguda. La pielonefritis crónica ha sido más estudiada; (Raaschou) sin embargo, no se ha encontrado una fisiopatología constante y característica como para que permita diferenciarla de otras nefropatías. En general, en casos avanzados, las pruebas funcionales tubulares se afectan primero y más intensamente que las glomerulares y al haber una disminución del flujo plasmático renal con filtración glomerular conservada, la fracción de filtración se eleva. Pérdida de bases por la orina, con acidosis y alteraciones óseas secundarias a pérdida de calcio por la orina, son frecuentes en pielonefritis crónicas.

Algunos hechos clínicos parecen bastante constantes en las pielonefritis crónicas: (1) la gran tolerancia y el mayor tiempo de vida del urémico por pielonefritis que el urémico por otras nefropatías. (2) Cuando un pielonefrítico con uremia moderada, es oportuna y adecuadamente tratado, ya sea por medios médicos o empleando la diálisis, ocurren recuperaciones insospechadas que a veces son prolongadas.

PIELONEFRITIS EN EL CANCER DEL CERVIX

RICARDO SÁENZ J. Y JORGE DE LA FLOR

La función que desempeño en el Instituto de Enternedades Neoplásicas, me ha permitido observar, no con poca sorpresa, la frecuencia insospechada con la que se presenta un tipo de Nefropatía, cuyos caracteres son:

- 1.—Insuficiencia renal progresiva e irreductible.
- 2.—Edemas.
- 3.—Escasa albuminuria.
- 4.—Rara vez, hipertensión.

Este tipo de Nefropatía, con los caracteres anteriormente anotados, suele presentarse como complicación de los Cánceres del Cérvix, predominantemente en los de 3r. grado, ya sea como complicación de la neoplasia misma, o como consecuencia del tratamiento. Ambas condiciones conducen inexorablemente al mismo hecho anatomopatológico: ahogamiento del ureter a nivel de su desembocadura en la vejiga; la primera, por comprensión extrínseca, por avance de la neoplasia hacia la pared ureteral y —en su afán invasor— hacia la vejiga por propagación extraluminal del proceso. La segunda, cuando, congelado el suelo pélvico, ahoga los elementos de desagüe: los ureteres. Se crea así un obstáculo mecánico al libre flujo de la orina y, por ende, a la formación de una columna líquida ureteral que siguiendo leyes conocidas provocará dilatación del continente en toda su extensión, revelables cuando la suficiencia del riñón permite una buena concentración de la droga, por la pielografía excretoria, o en su defecto, por la pielografía ascendente.

Establecido el hecho anatómico y su consecuencia, el estasis urinario, se ha creado un terreno propicio para la infección, no importa en este caso la consideración de la procedencia —si de arriba o de abajo— del germen, ni la naturaleza del mismo, pues la observación de algunos casos seguidos con urocultivos sucesivos nos han dejado la siguiente experiencia: variabilidad de los gérmenes en cau-

sa, de un día al siguiente, y su resistencia al tratamiento, quiere decir, entonces, que lo esencial, en este caso, es la persistencia del hecho anatómico, el que manteniendo el estasis urinario y, con ello, la infección, ésta, propagándose hacia el riñón por vía ascendente, conducirá al hecho anatómico que es el siguiente, y a su expresión clínica, la uremia terminal de estos enfermos.

A continuación el doctor J. de la Flor hizo la siguiente presentación radiológica de una serie de casos radiográficos en los cuales se demostraron los diferentes tipos y grados de compresión del ureter terminal, desde las formas incipientes unilaterales hasta las grandes compresiones bilaterales con la uretronefrosis consecuente. Se observó también algunos otros casos de nefrogramas producidos por la imbibición del parénquima renal permitiendo una visualización de toda la imagen renal, puesta en evidencia por la sustancia de contraste. Además se presentaron algunas observaciones de lesiones semejantes, pero producidas por efecto del tratamiento radiológico o quirúrgico.

TRATAMIENTO DE LA PIELONEFRITIS

G. MANRIQUE DE LARA

A pesar de los notables progresos alcanzados en el campo de los quimioterápicos y antibióticos, el tratamiento de las pielonefritis continúa siendo un problema no resuelto, sobre todo en sus formas crónicas. Esto se debe, en parte, a que en sus estadíos iniciales, esta enfermedad es tratada como un episodio aislado por los distintos especialistas a los cuales recurre el enfermo, pero, si se mira el problema de las infecciones urinarias, no como una serie de episodios breves e inconexos, sino como una entidad de evolución crónica se verá pronto que esta falta de continuidad y perseverancia en el tratamiento, haya sido la causa de las numerosas recurrencias que caracterizan a este proceso en su etapa crónica.

Si partimos del concepto de que la Pielonefritis es un proceso infeccioso, y que la anatomía patológica como acabamos de oír lo localiza en el tejido intersticial del riñón, lo ideal en el tratamiento será, no la simple esterilización de la orina, sino la erradicación de la infección de su sitio de origen, es decir, del tejido intersticial del riñón. Desgraciadamente las distintas drogas que usamos para el tratamiento de este proceso, sólo puede llegar al foco de infección en los estadios iniciales de la enfermedad, cuando las condiciones vasculares de los tejidos y fagocíticas de las células todavía lo permiten, no así en los procesos infecciosos crónicos, donde los depósitos de tejido denso, fibroso, avascular, crean un obstáculo formidable a la llegada de la droga y a la acción fagocítica de las células.

Otro factor que contribuye a aumentar las dificultades terapéuticas, es el hallazgo de cepas bacterianas, que original y genéticamente son resistentes a los antibióticos, o de microorganismos que en presencia de un antibiótico desarrollan fenómenos de mutación, con resistencia ya adquirida y que continúan proliferándose de esta manera.

En la última década, el cuadro clínico de las enfermedades infecciosas ha experimentado un cambio radical, porque elementos bacterianos, antes considerados como excesivamente patógenos, han pasado a ocupar posiciones de menor importancia clínica y que, por el contrario, organismos que fueron considerados como semisaprotos y muy relativamente patógenos, constituyen ahora serios problemas terapéuticos. Estos organismos semisaprotos incluyen al Bacilo Proteus, Pseudomonas Aeruginosa, el grupo Coli Aerógenos, el Enterococo, y el Estafilococo Aureo; estos agentes infecciosos se van encontrando con aumentada frecuencia como los causantes de infecciones resistentes a los agentes quimioterápicos y antibióticos en general; es posible que estos organismos algo primitivos en su proceso de evolución y poco especializados como patógenos, tengan una gran adaptabilidad a las condiciones adversas que les crea la terapia antibiótica. La situación común en el tratamiento de las infecciones urinarias crónicas y complicadas, es que la bacteria sensible al antibiótico es eliminada por éste del tracto urinario, pero es reemplazada por una bacteria resistente.

En medio de esta complejidad, es posible trazar un plan terapéutico racional que es el que seguimos en el servicio y que debe comprender los siguientes puntos:

1.—*Reconocimiento del estadio de la enfermedad.*—Aunque algo artificial, la división en formas agudas y crónicas de pielonefritis, servi-

rá para orientar acerca de la intensidad y variaciones en el tratamiento, sobre todo en las formas crónicas, asintomáticas, con recurrencias, con insuficiencia renal, o con insuficiencia renal e hipertensión; o en los casos con anemia severa.

2.—*Evaluación del estado vascular del enfermo.*—En ausencia de hipertensión arterial los cambios vasculares no son muy marcados a no ser en los estadios terminales, sin embargo, la evaluación del estado vascular comprenderá frecuentes determinaciones de la presión arterial, examen del fondo de ojo, de la radiografía del corazón y electrocardiograma, que orientarán hacia ese lado si fuera necesario.

3.—*Evaluación del estado de la función renal.*—Debe ser perfectamente establecido el estado de la función renal, lo que permitirá tomar las medidas terapéuticas adecuadas en caso de que ésta sea insuficiente en el sentido de la corrección de la uremia y de otras alteraciones que la insuficiencia renal acarrea. Con este objeto, es rutina en el servicio la determinación, en estos casos, de la cifra de urea en sangre, creatinina, prueba de la depuración de creatinina para función glomerular, de rojo de fenol para función de tubuli proximal, recuento de Addis, etc. El hallazgo de una buena función renal permitirá en casos rebeldes a otros tratamientos, el uso en enfermos seleccionados y bajo control, de antibióticos nefrotóxicos tales como: la Polimixina, Neomicina, Bacitracina, etc.

4.—*Reconocimiento y tratamiento adecuado de las infecciones locales, de los trastornos ginecológicos o intestinales y de todas las complicaciones y anormalidades urológicas que conducen a la infección y son responsables de las recurrencias y cronicidad del proceso.*—La asociación del internista con un competente urólogo permitirá decidir la conveniencia en cada caso individual de emplear los distintos procedimientos urológicos, tendientes a demostrar alguna anormalidad y establecer las indicaciones quirúrgicas que fueran necesarias.

5.—*Identificación de los organismos etiológicos.*—La simple colocación del sedimento urinario por el método de Gram, nos permitirá diferenciar los cocos de los bacilos. Orinas asépticas tomadas previa cateterización vesical en la mujer, o después del lavado del glande y recolección de la segunda porción de la orina en el hombre y enviadas para ser cultivadas nos permitirá identificar el agente o los agentes causantes de la infección.

6.—*Selección del agente quimioterápico o antibiótico adecuado para el tratamiento de cada caso individual, y el empleo de este agente por un tiempo conveniente.*— En este aspecto las pruebas de sensibilidad "in vitro" a los distintos antibióticos sea por el método del disco, o el de la dilución en tubo del germen aislado por el cultivo, permitirá en forma bastante aproximada, a los resultados que se ven en clínica, la selección del agente más eficaz.

Vale la pena anotar algunas consideraciones acerca de las distintas drogas que se usan en el tratamiento de la Pielonefritis:

Sulfonamidas.—Son efectivas contra una gran variedad de agentes incluyendo aquellos que se encuentran comunmente en el tracto urinario. De las más empleadas: Sulfamerazina, Sulfadiazina que es la más utilizada por su buena distribución en los tejidos y Sulfametazina. Son de precio barato y alcanzan una buena distribución sanguínea. La dosis diaria puede variar entre 4 a 8 gramos; la ingestión de líquidos diarios debe mantenerse alrededor de 3.000 cmts. cúbicos y un gramo de Bicarbonato debe ser administrado con cada dosis de Sulfa para evitar la cristaluria. Se prefiere el uso de una sola Sulfa al de las triples Sulfas, porque si se presentan reacciones alérgicas, con estas últimas es difícil saber a cuál de las tres es debida la reacción, si bien tienen la ventaja de poseer el efecto terapéutico de esta triple asociación y cristalizando en la orina con menor frecuencia. El Sulfoxasol (Gantrisin) alcanza concentraciones en el plasma dos veces mayores que la Sulfadiazina, no cristaliza, no se necesita forzar los líquidos y es muy bien tolerada para tratamientos prolongados.

El ácido Mandélico y los mandelatos, son en realidad verdaderos antisépticos urinarios. No tienen acción sobre las lesiones de los tejidos, teniendo efecto antibacteriano, solamente sobre la orina, necesitan un pH menor que 5.5 para poder actuar, siendo el pH del tejido intersticial de 7.4. Ellos no curan la Pielonefritis, pero pueden mantener muy bajo el recuento de gérmenes en la orina, con lo cual alivian la sintomatología en los casos en que la erradicación de la infección renal sea imposible. Se administra el ácido mandélico a la dosis de 12 gramos diarios divididos en cuatro partes, y acidificando la orina con Cloruro de Amonio a la dosis de 1 ó 2 gramos 4 veces al día por la boca. La dosis para el mandelato de metenamine es de 3 á 6 gramos diarios.

La Nitrofurantoína.—(*Furadantina*).—Es otro antiséptico urinario, como bacteriostático, a veces bactericida con un amplio espectro antimicrobiano y que alcanza altas concentraciones en la orina, y que usado a la dosis de 5 á 8 miligramos por kilo de peso repartidos junto con los alimentos es a veces efectivo contra bacilos Gram negativos, como el *Proteus*, cuando otros agentes han fallado. La Penicilina, Eritromicina, Carbomicina (*Magnamicina*), son efectivos contra las infecciones a cocos, especialmente *Estafilococos*.

La Eritromicina se usa a la dosis de 100 á 200 miligramos 4 veces al día.

La Estreptomina y la Dihidroestreptomina, pueden ser usadas solas o en combinación con otros antibióticos, sobre todo para el tratamiento de infecciones coliformes, pero teniendo presente de que su uso no podrá prolongarse más de 4 ó 5 días por el desarrollo inmediato de resistencia bacteriana; es por esto que se le recomienda en el tratamiento sólo de las formas agudas y que a la dosis de 2 á 3 gramos diarios puede ser efectiva. Se recomienda alcalinizar la orina.

La Clortetraciclina (Aureomicina), (Oxitetraciclina, Terramicina) y la Tetraciclina (Acromicina) Tetracina, tienen un amplio espectro antimicrobiano, especialmente contra los Bacilos Gram negativos, su dosificación es de 250 mgrs. 4 veces al día. Debe notarse que existe resistencia cruzada entre las tres Tetraciclinas.

El Cloramfenicol (Cloromicetina), también de amplio espectro, pero más efectivo contra el *Proteus* y *Pseudomonas*, no tiene resistencia cruzada contra las tetraciclinas. Debido a cierto temor, que su uso despertó por algunos casos de anemia aplásica producidos por esta droga, su consumo ha sido más limitado, originándose por esta razón, menores resistencias bacterianas.

La Polimixina.— Debido a su poder nefrotóxico y neuro tóxico, no es muy usada, pero en casos de infecciones resistentes a todos los antibióticos, siempre que la función renal lo permita, puede algunas veces salvar la vida del enfermo en casos desesperados. Es bactericida en su acción y efectiva contra las *Pseudomonas*, la vía de administración es intramuscular a la dosis de 2 a 5 mgr. por kilo de peso diario dividido en 4 partes.

La Neomicina.— También se usa para casos resistentes a los otros antibióticos por vía intramuscular a la dosis de 10 mgrs. por kilo de peso diario; es nefrotóxico y puede causar sordera irreversible. Es bactericida en su acción.

La Bacitracina.— También de uso intramuscular, de enorme poder nefrotóxico se usa muy poco, sólo actúa contra las bacterias Gram positivas, y se administra a la dosis de 1.000 unidades, por kilo de peso, dividido en 6 dosis diarias.

Las combinaciones de antibióticos pueden usarse, cuando dos antibióticos diferentes sean más efectivos en combatir una infección debida a dos microorganismos o cuando un determinado antibiótico pueda retardar la aparición de formas resistentes al otro antibiótico administrado simultáneamente, o por último cuando haya sinergismo entre varios antibióticos.

7.—*Cuidadosos controles de los enfermos de pielonefritis.*— Son necesarios después de la administración de las drogas, o durante la administración de las mismas en los tratamientos crónicos prolongados.

ESQUEMA PRACTICO DE TRATAMIENTO. CRITERIO DE CURACION

Reglas fijas de tratamiento no existen, pues el manejo de cada caso individual es diferente, sin embargo se puede esbozar un esquema práctico.

1.— Cuando un enfermo es visto presentando un cuadro aparentemente agudo de Pielonefritis, la simple coloración de Gram de la orina nos podrá informar si la infección es debida a cocos o bacilos. Con este dato ya podemos iniciar el tratamiento, administrando Sulfadiazina, Penicilina o Eritromicina en el caso de los cocos, o Sulfadiazina o antibióticos de más amplio espectro para el caso de los bacilos. Esto no es óbice para que antes de haber iniciado el tratamiento la orina sea cultivada, si los recursos de laboratorio lo permiten, y días después nos venga la información precisa acerca del agente etiológico y del antibiótico de elección que será utilizado posteriormente. Esta medicación debe ser continuada por dos o tres semanas y el paciente debe regresar para controles periódicos posteriores o en cualquier momento si ha habido recurrencia.

Si no hay facilidades de laboratorio, o si el número de enfermos es tan grande que impide hacer estudios bacteriológicos apropiados, es una buena rutina la que se sigue en la Cleveland Clinic, y que consiste en la administración por un espacio de 7 a 10 días de un antibiótico de amplio espectro (Terramicina, Tetraciclina) a la dosis de 250 mgr.

cada 6 horas, y seguido por la administración de Sulfadiazina o Sulfisoxazol (Gantrisin) a la dosis de 0.50 grm. 4 veces al día por un período de 6 semanas.

2.— Si el enfermo es visto por recurrencias en el curso de la Pielonefritis, o después de haber recibido tratamientos que han fracasado, la identificación de los gérmenes causantes así como el espectro antibiótico se impone. Trataremos a estos enfermos con la droga de elección a dosis completa por 7 a 10 días seguida por una medicación a base de Sulfadiazina o Gantrisin, medio gramo 3 a 4 veces al día por tiempo indefinido, o también administrado el antibiótico de elección por ejm.: Terramicina a razón de 100 mgr. 4 veces al día durante las dos primeras semanas de cada mes, lo que les permitirá mantenerse libres de infección. Si se presentara algún nuevo germen tendríamos que buscar otra vez el antibiótico de elección que reemplazaría al anterior. Como se vé en estas infecciones crónicas tan rebeldes de tratar, el uso de los distintos quimioterápicos y antibióticos, de las combinaciones de ellos así como de las nuevas drogas que vayan apareciendo, servirá para que el médico haga los esquemas de tratamiento, que habrá que modificarlos con frecuencia, para rediseñarlos de nuevo, de acuerdo a la aparición de resistencias bacterianas, o de nuevas cepas de gérmenes, pero que, administrados en forma perseverante, llevará a una mejoría de la infección.

En casos resistentes a todos los antibióticos usuales y si la gravedad del enfermo lo exige, pueden utilizarse antibióticos nefrotóxicos, como la Polimixina, Neomicina, bajo riguroso control médico.

En algunos casos intratables, ya sea por alteraciones urológicas, que no pueden ser corregidos quirúrgicamente, o por la extensión del proceso tendremos que contentarnos con la simple disminución del número de bacterias en la orina, lo cual producirá alivio de los síntomas, este objeto puede ser conseguido con los antisépticos urinarios, tipo mandelatos, o con pequeñas dosis diarias de Sulfadiazina o Antibióticos.

No hay experiencia clínica acumulada respecto de si la terapia combinada de hormonas (Cortisona, Hidrocortisona, Prednisona, etc.) con antibióticos pueda tener algún efecto en las Pielonefritis rebeldes a otros tratamientos. Es posible que investigaciones futuras aclaren este punto.

Criterio de curación.— En los cuadros agudos podrá establecerse, cuando se obtengan dos o tres cultivos de orina negativos, después de

haberse suspendido el tratamiento, y si en los 6 meses posteriores al cuadro agudo tratado, los cultivos de orina tomados de cuando en cuando, persisten negativos. En los casos crónicos recidivantes, establecer el criterio de curación es muy difícil, debiendo más bien hablarse, de control de la infección cuando los cultivos sean negativos, pero no de curación de la misma.

RESUMEN

Tratamiento de la pielonefritis.— 1).— No está resuelto en las formas crónicas recurrentes a pesar de los antibióticos, pues el tipo de lesión impide la acción de los antibióticos. Debe ser instituido desde los estadios iniciales. 2).— El tratamiento racional comprende: a) Reconocimiento del estadio de la enfermedad. b) Evaluación del estado vascular. c) Evaluación de la función renal. d) Tratamiento de las infecciones focales y anormalidades urológicas. e) Identificación de los organismos etiológicos. f) Selección del agente terapéutico más eficaz. g) Controles periódicos de los enfermos. 3).— En las formas crónicas recidivantes, el tratamiento es por tiempo indefinido. 4).— En las formas agudas puede ser criterio de curación los cultivos periódicos negativos, en las crónicas sólo hay criterio de control de la infección.

DEMOSTRACION DE LA ACCION HIPOTENSORA INMEDIATA PRODUCIDA POR LA ADMINISTRACION ENDOVENOSA DE NITROPRUSIATO DE SODIO

GUILLERMO WHITTEMBURY M.

El nitroprusiato de sodio ha sido introducido como hipotensor por Page, Corcoran, Dustan y Koppányi (*Circulation* XI, 188, 1955). Carlos Monge Cassinelli, quien trabajó con ellos en las primeras etapas de la experimentación, lo emplea entre nosotros desde 1953, habiéndose tratado numerosos pacientes hipertensos como encefalopatía hipertensiva y edema agudo pulmonar. Los resultados son dramáticos, pues el alivio es inmediato. La posibilidad de poner la tensión arterial en pocos minutos en el nivel que uno desea, (ésto no sucede con los otros hipotensores) hacen del nitroprusiato de sodio una droga ideal. No se presentan manifestaciones de toxicidad a las dosis que se emplean aunque su administración se prolongue durante varios días.

El nitroprusiato es hipotensor solamente por vía endovenosa. La acción hipotensora es inmediata y desaparece en cuanto cesa su administración. Por éso se le emplea en infusión continua, que debe durar el tiempo que se desee mantener la hipotensión. Su acción inmediata lo hace ideal en el tratamiento de las encefalopatías agudas, insuficiencia cardíaca aguda, producidas por hipertensión arterial, (sobre todo en casos de resistencia a la acción de otros hipotensores), hipotensión controlada durante el acto operatorio, etc.

Usamos ampollas de 5 cc. conteniendo una solución al 1% (50 mg. por ampolla). Una ampolla se disuelve en un litro de suero glucosado. Se obtiene una concentración de 0.05 mg./cc.

La cifra de tensión arterial que se quiere mantener es función de la velocidad del gota a gota: 0.05 a 0.1 mg./minuto, es generalmente la dosis adecuada.

Se hizo una demostración bajando la tensión arterial en una enferma con hipertensión maligna, cuya tensión arterial descendió de 240/130 mm. a 200/100 mm. con 10 gotas/minuto, a 140/70 con 20 gotas/minuto, y a 100/60 con 25 gotas/minuto. Apenas se suspendió el goteo, la tensión arterial recuperó su cifra inicial.

BASES FISIOPATOLOGICAS DEL TRATAMIENTO DE LA UREMIA

CARLOS MONGE CASSINELLI

La uremia se produce en el curso de la insuficiencia renal y ésta, a su vez, puede ser producida por causas múltiples. El tratamiento de un paciente urémico requiere en primer lugar el conocimiento de la causa de la insuficiencia renal y en segundo lugar, la aplicación de principios generales de tratamiento, basados en la disminución de formación de productos del catabolismo proteico, o en su eliminación por medios artificiales.

Aunque la mayor parte de entidades clínicas que conducen a la uremia son de curso crónico y de causa mal conocida (nefritis crónica, nefroesclerosis), existen, sin embargo, otras en las que la uremia puede ser un episodio pasajero y producido por un mecanismo fisiopatológico mejor conocido (necrosis tubular aguda, etc.) o aquellos como la pielonefritis crónica en que si bien el mecanismo de insuficiencia renal no es bien conocido, el agente etiológico (infección) es muchas veces evidente.

En el primer grupo, el médico, actualmente, sólo puede limitarse a la aplicación de los principios generales a que nos hemos referido y con ellos conseguirá muchas veces una prolongación de la vida y disminución de la velocidad de avance del cuadro clínico. En el segundo grupo, cuando se trata de la necrosis tubular aguda la aplicación de los principios generales permitirá muchas veces una prolongación suficiente de la vida para dar tiempo a la recuperación anatómica y funcional de los riñones y la desaparición del cuadro urémico. La mayor parte de las veces los riñones recuperan espontáneamente su funcionamiento y la labor del médico es solamente de ayuda expectante. En las pielonefritis el tratamiento específico es parte fundamental de la mejora o estabilización del cuadro urémico cuando las lesiones renales no están demasiado avanzadas.

PRINCIPIOS GENERALES DE TRATAMIENTO

1.—*Bloqueo del catabolismo proteico.*

El catabolismo de los hidratos de carbono y grasas, termina en la producción de CO₂ el cual es eliminado a nivel pulmonar. El de las

proteínas termina en la producción de sustancias nitrogenadas: (úrea, creatinina, etc.) y va acompañado además de la producción de gran número de otras sustancias como: K, PO₄, etc. Son los riñones los encargados de la eliminación de todos los productos derivados o relacionados con el catabolismo proteico y de allí que el bloqueo de éste, sea parte esencial en el tratamiento de la insuficiencia renal.

La forma práctica de la aplicación de este método consiste en la administración de una dieta con alto contenido calórico, formada a base de hidratos de carbono y grasas y en la cual las proteínas o no existen o están reducidas a un mínimo necesario para mantener las funciones vitales.

La dieta que más se usa actualmente fué introducida por el Dr. Borst de Holanda. Produce 1,800 calorías y contiene 150 gm. de carbohidratos y 150 gm. de grasas. Se prepara en forma de emulsión de pequeño volumen de modo que cada centímetro cúbico equivalga a 3 calorías. Si esta dieta hipercalórica y prácticamente nula en proteínas desea aplicarse por largo tiempo deberá aumentarse el contenido de proteínas de modo de administrar 20 gm. en 24 horas, con el objeto de mantener los mínimos requerimientos proteicos del organismo.

2.— *Aplicación del principio de la diálisis en el tratamiento de la uremia.*

Desde hace muchos años los investigadores clínicos concibieron la idea de dializar la sangre con objeto de retirar de ella las sustancias que normalmente deben ser eliminadas por el riñón. La idea tenía un claro fundamento fisiológico, puesto que el glomérulo renal trabaja por ultrafiltración de la sangre y la ultrafiltración no es otra cosa que la diálisis hecha con ayuda de una presión superior a la atmosférica.

Existen actualmente tres formas de aplicación del principio de diálisis:

α).— *Riñón artificial.*— Fué introducido en 1912 por Abel, Rowntree y Turner. Después de muchos fracasos, fué el médico holandés Kolff en 1941, quien por primera vez logró aplicar este método al tratamiento de pacientes urémicos. El método consiste en hacer circular la sangre del paciente a través de un tubo de celofán (membrana dializadora), el cual está parcialmente sumergido en un baño de agua que contiene electrolitos en concentración semejante a la de la sangre normal. A través de la membrana de celofán, se establece un equilibrio quí-

mico entre la sangre que circula en el interior y el agua del baño que se encuentra al exterior. En razón de principios de físico-química elementales, la sangre cede al baño todas aquellas sustancias que se encuentran en mayor concentración en ella, por ejemplo: úrea, creatinina, etc. En un paciente urémico hay retención de ciertos electrolitos como K, PO₄, etc., los cuales saldrán de la sangre y aumentarán su concentración en el baño, hasta establecerse el nuevo equilibrio. Al cabo de algunas horas de aplicación de este método se habrá producido un equilibrio entre el baño y la sangre circulante y esta última se habrá aproximado a la normalidad. Si el baño es renovado y el proceso continúa la sangre puede alcanzar teóricamente la normalidad. Claro está que en la práctica ésto no es posible porque el baño no es una copia exacta del líquido extracelular y porque además durante ella, las células del organismo continúan su proceso normal de metabolismo que produce cambios continuos en el líquido extracelular del paciente.

El riñón artificial es el procedimiento más eficiente como método de diálisis, los modelos que actualmente se usan en la práctica son múltiples y la eficiencia de ellos puede calcularse en términos de depuración tal como se hace con los riñones humanos. El modelo de Kolff tiene una depuración de úrea de 180 cc. por minuto que comparado con la depuración humana normal de 75 cc. por minuto, revela su gran eficiencia.

b).— *Lavado peritoneal*.— Este método consiste en el uso de la membrana peritoneal como membrana dializadora. Aunque no tan eficiente como el riñón artificial ha dado resultados en manos de clínicos experimentados. La técnica consiste en insertar dos cánulas en el abdomen y hacer circular a través de ellas 10 a 12 litros diarios de un líquido semejante al que se usa en el riñón artificial. El líquido de lavado se carga de las sustancias que están en exceso en la sangre. Presenta el inconveniente de que el líquido lavador debe ser estéril.

c).— *Lavado intestinal*.— Los lavados gástricos y colónicos son insuficientes para remover ciertos productos de retención como la úrea. El potasio se remueve en mayor cantidad. Los métodos que más se han intentado han sido la diálisis de un asa delgada aislada o diálisis usando dos sondas: una gástrica y una intestinal cuyo extremo terminal está a 1.50 m. del ángulo de Treitz. Por la gástrica se instila un líquido de composición adecuada y se hace succión continua por la otra

sonda. Se han señalado algunos casos en los cuales los resultados han sido favorables; sin embargo, la mayoría de los artículos informan sobre experiencias desalentadoras. En nuestra experiencia el método es de difícil manejo y de pobres resultados desde el punto de vista de su eficiencia en extraer úrea.

3.— Corrección específica de algunos desequilibrios bioquímicos.

a).— *Balance hídrico.*— El paciente urémico debe recibir una cantidad adecuada de líquido que sirve para cumplir las funciones de eliminación renales y extrarenales. En las uremias por anuria aguda, un estricto balance hídrico es indispensable puesto que la cantidad de agua requerida corresponde solamente a la pérdida extrarenal. Todo exceso de agua agregado a estos pacientes terminará en hidremia y el aporte insuficiente producirá deshidratación.

b).— *Equilibrio ácido básico.*— Es necesario combatir la acidosis del paciente urémico y para ello se emplean dos métodos: a) bloqueo del catabolismo proteico ya descrito; y b) administración de compuestos alcalinizantes de sodio, tales como bicarbonato o lactato de sodio.

c).— *Hiperpotasemia.*— Como el potasio es quizás el elemento más tóxico en el cuadro urémico es indispensable combatir enérgicamente la hiperpotasemia en estos casos. El método más efectivo desde el punto de vista de su velocidad es el de la rápida administración de glucosa e insulina. El principio es el mismo de bloqueo del catabolismo proteico. Desgraciadamente la acción aunque efectiva es fugaz. Como el calcio es antagónico del K desde el punto de vista farmacológico, la administración del primero mejora al estado tóxico del paciente, producido por la hiperpotasemia.

d).— *Hipocalcemia.*— Esta se corrige administrando sales de calcio. Como la alcalosis agrava los síntomas de hipocalcemia, la corrección de la acidosis debe ser bien conducida, evitando aumentar la reserva alcalina por encima de lo normal.

e).— *Hiperfosfatemia.*— Evolucionan, en general, paralela a la hiperpotasemia. El tratamiento de la hiperpotasemia ayuda a bajar en algo la fosfatemia. Se recomienda igualmente bloquear la absorción de radicales fosfato por el intestino. Esto se trata de conseguir con administración oral de hidróxido de aluminio coloidal que precipita el fósforo e impide su absorción.

CASOS CLINICOS (Resumen)

Dr. G. KUON C.

CASO CLINICO Nº 1

D. de D., Nº de Archivo 343, mujer de 28 años. No había antecedentes personales o familiares de interés conexo. Fué admitida en Abril de 1955, después de cuatro meses de iniciada la enfermedad actual. Los síntomas iniciales habían sido, discreto edema en las extremidades inferiores y alteraciones visuales. En el curso de los dos meses siguientes el edema se extendió y aparecieron cefalea, oliguria y fiebre irregular. Desarrolló náusea y vómitos, entrando en anuria durante dos días. Mejoró algo con la administración de líquidos parenterales, pero, continuando con edema generalizado, oliguria y dolor lumbar, se traslada a Lima e ingresa en nuestro servicio. Los exámenes auxiliares realizados en su localidad mostraban albuminuria (0.25 a 2.48 gm.%), hematuria y cilindruria. Había tenido 2.80 gm.% de urea en sangre. Al ser admitida, se comprobó adelgazamiento, palidez, edema facial y lumbar. Se auscultaba taquicardia y ruido de galope; había hiperestesia en la región lumbar y tenía fiebre moderada, la que se hizo persistente en lo sucesivo.

Exámenes auxiliares.— La investigación de "células de pielonefritis" resultó positiva. La coloración con Gram mostraba escasas formas cocoides Gram-positivas, identificando el cultivo de orina los siguientes gérmenes: *Escherichia coli*, *Paracolon coliformis* y estafilococo áureo coagulasa positivo, todos ellos sensibles únicamente a la cloromicetina y la furadantina in vitro. En el sedimento de la orina se encontró pirocitos en abundancia, hematíes y cilindros abundantes. La albuminuria era discreta. La urea en sangre era 1.38 gm.%, la relación albúmina/globulinas = 2.00/3.40. Había 2'180,000 hematíes por mm³ y 6.35 gm. de hemoglobina %. La excreción de rojo de fenol en 60' era del 32%. La depuración de creatinina llegaba a 44 cc. y 49 cc.

Biopsia renal.— El fragmento, grisáceo y friable, medía 20 mm. de largo. Se encontró fibrosis intersticial difusa, con infiltración celular a predominio de linfocitos e histiocitos, y algunos polinucleares neutrófilos. Estas fibrosis e infiltración encapsulaban a la mayor parte de los glomérulos, algunos de los cuales estaban reducidos a esferas colagenizadas. El espacio de Bowman aparecía alterado en mayor grado que el glomérulo: estaba obliterado, casi universalmente, por adherencias entre las hojas de la cápsula. proliferación de células epiteliales, y exudación fibrinosa y serosa. En el pelotón glomerular capilar se veía moderada tumefacción de las células endoteliales y epiteliales, con ligero engrosamiento y hialinización de la membrana basal; los capilares se adherían entre sí. En la luz vascular se encontraba algunos neutrófilos. Las alteraciones tubulares incluían: degeneración

turbia de los tubos contorneados proximales, con ocasionales picnosis, rexis y lisis nucleares. Había zonas de atrofia y otras de dilatación tubular, con cilindros hialinos. Las arteriolas exhibían engrosamiento y hialinización subintimal, y moderada proliferación endotelial.

Evolución.— La paciente permaneció dos meses en el servicio. La administración de antibióticos no logró esterilizar los cultivos. La insuficiencia renal se hizo progresiva falleciendo la enferma con signos de acidosis y bronconeumonía.

Diagnóstico Final.— **Pielonefritis crónica. Forma grave con evolución fatal. Insuficiencia renal sin hipertensión arterial.**

CASO CLINICO Nº 2

C.H.C., Nº de Archivo 520, mujer, 32 años de edad. Había tenido pleuresia a los 23 años. Ingresó a nuestro servicio en Diciembre de 1955, quejándose de cefalea, edema en los párpados, labios y maleolos, ardor al orinar y dolores articulares. Su enfermedad había comenzado, al parecer, dos meses antes, en forma insidiosa, interpretándola un médico como "reumatismo" para el que prescribió salicilato de sodio e Irgapirina (butazolidina), sin beneficio. Dos semanas antes de venir a nuestra sala, había solicitado atención en el servicio de Urología y se le dijo que estaba normal. El **examen físico** sólo puso en evidencia edema de labios y párpados, discreto en grado, y dolor en las articulaciones del hombro izquierdo y los tobillos. Los **exámenes auxiliares** eran como sigue: urocultivos, negativos; no se encontró "células de pielonefritis" en el sedimento urinario. En la orina había trazas de albúmina. La depuración de creatinina era de 69.7 cc. minuto. La velocidad de sedimentación de los eritrocitos era de 17 mm. Eran normales el recuento globular y diferencial de leucocitos en sangre, así como la urea, creatinina, albúminas, globulinas y glucosa sanguíneas.

Biopsia renal.— Se encontró en el intersticio abundante tejido conjuntivo, sin infiltración celular. Había franca fibrosis peri-glomerular. Uno de los glomérulos estaba completamente hialinizado y fibrosado; otros exhibían material hialino eosinófilo en el espacio de Bowman y engrosamiento de la membrana basal en el pelotón capilar glomerular. Los tubos contorneados proximales mostraban grados avanzados de degeneración y necrobiosis, estando muchos de ellos ocluidos por tapones de material necrótico producido por destrucción epitelial.

Evolución.— Durante quince días de estadía esta paciente tuvo fiebre moderada. La presión arterial era de 90/60. Salió de alta a su solicitud y no ha vuelto posteriormente.

Diagnóstico Final.— **Pielonefritis crónica. Forma tórpida sin signos urinarios accesibles al laboratorio. Biopsia positiva.**

CASO CLINICO Nº 3

M. C., Nº de Archivo 523, mujer, 28 años de edad. No existían antecedentes familiares de significación. Fué admitida en noviembre de 1955, refiriendo seis meses de enfermedad, definida por dolor lumbar, más intenso en el lado derecho e intensificado por el esfuerzo. Simultáneamente las orinas se hacen abundantes y anormalmente espumosas, y comenzó a sentir cefalea y malestar general. Nota, poco después, edema en las extremidades inferiores que asciende hasta la región lumbar. La notan pálida. El **examen físico** a su ingreso a nuestro servicio pone en evidencia edema blando y pálido desde los pies hasta el nivel de la última vértebra dorsal. Temperatura 37°. Palidez notable. Presión arterial: 100/60. Había dolor a la presión de los puntos costovertebral y costomuscular bilateralmente. Los **exámenes auxiliares** significativos fueron como sigue: Orinas abundantes, alcanzando 1,880 cc. diarios, conteniendo abundantes leucocitos y alrededor de 2.50 gm. de albúmina en 24 horas. El examen con coloración de Gram mostró bacilos Gram-negativos, cuyo cultivo los identificó como *Pseudomona piocianica*. Se encontró gran cantidad de "células de pielonefritis". En la sangre, había 2,32 mg. de cretinina, siendo las depuraciones de la primera y segunda muestras, 18.42 y 23.36 cc./minuto. La urea sanguínea llegaba a 0.59; las proteínas totales sumaban 5.1 gm. por 100 cc., con 1.1 gm. de albúmina y 4 gm. de globulinas. Colesterol total en sangre, 338 mg. Había 132 mEq./l de sodio, 5.3 de potasio y 104.4 de cloro. La hemoglobina no era mayor de 7 gm.%, con 3 millones de hematíes.

Biopsia renal: infiltración intersticial intensa (linfocitos, células plasmáticas, histiocitos y numerosos polinucleares neutrófilos con tendencia a formar abscesos en zonas. A nivel de los glomérulos, una glomerulitis exudativa aguda. En las paredes de los túbulos renales, distintos grados de degeneración turbia y hialina. Había marcada desorganización tubular coincidiendo con la formación de abscesos; en otras zonas, el epitelio estaba aplanoado, los túbulos atróficos, y, entre ellos, abundante fibrosis. Había zonas en las que predominaba la fibrosis, viéndose sólo algunos elementos tubulares atróficos entre los gruesos tractos conjuntivos.

Evolución.— Permaneció 130 días en el servicio. Hubo alguna reducción de edema, bajando 4 kg. de peso. La hemoglobina ascendió a 9.25 gm. %. Desaparecieron la fiebre y el dolor pero los urocultivos se mantuvieron positivos. La insuficiencia renal no mostró mejoría alguna. Se le prescribió reposo, dieta sin sal, cloranfenicol y sulfadiazina. Los gérmenes invasores eran variables de un cultivo a otro. Salió de alta a su instancia.

Impresión: Pielonefritis crónica. Síndrome nefrótico. Anemia secundaria.

CASO CLINICO Nº 4

D. M. de A., Nº de Archivo 309, mujer, 28 años de edad. Sin antecedentes de significación conexas. Ingresó al Servicio en Abril de 1955, refiriendo que los primeros síntomas de su enfermedad actual ocurrieron en Octubre de 1954, y consistieron en súbitas disuria, polaquiuria y emisión de orinas turbias. Un tratamiento médico que le administro un facultativo fué efectivo temporalmente; sin embargo, desde entonces ha venido sufriendo dos a tres veces al mes de episodios similares durante 3 a 5 días. Sólo una vez, en Febrero, notó escalofrío, fiebre y sudoración profusa. Hace 20 días comenzó a sufrir de dolor lumbar, constante, que solamente se alivia con la posición decúbito ventral. El examen físico a su ingreso sólo reveló dolor en los puntos clásicos atribuidos al riñón.

Entre los exámenes auxiliares, se identificó en un urocultivo los siguientes gérmenes: *Escherichia freundii*, *Paracolon coliformis* y bacilos del grupo *Klebsiella-Aerobacter*. En el sedimento urinario había piocitos. Fué negativa la búsqueda de "células de pielonefritis". El examen radiológico del aparato urinario mostró siluetas renales de tamaño, forma y posición normales. Existía urétero-hidronefrosis derecha.

Evolución.— Durante 48 días de hospitalización, esta enferma tuvo con frecuencia fiebre moderada. El dolor lumbar fué modificado ligeramente pero no desapareció. Se le administró antibióticos de amplio espectro a dosis y durante tiempo adecuados; un segundo cultivo de orina permitió aislar bacilos del grupo *Klebsiella-Aerobacter*. Se le planteó una conducta quirúrgica, que fué diferida por la paciente.

Comentario.— **Pielonefritis crónica con factor anatómico demostrado: urétero-hidronefrosis. Ineficacia de los antibióticos solos.**

BIBLIOGRAFIA

- 1.—ABERNATHY, R. S.— Chronic Brucellar Pyelonephritis simulating T. B. C., J. A. M. A., 159, 1534, 1955.
- 2.—ADDIS, T.— Glomerular Nephritis. 1948, The MacMillan Cº, New York.
- 3.—ALLEN, A. C.— The Kidney, Grune & Stratton, 1951, New York.
- 4.—ARCADEM, O.— Pielonefritis e Hipertensión Arterial. III Estudio clínico, pronóstico y tratamiento. Rev. Med. de Chile, 81, 74, Feb. 1953.
- 5.—ARNOLD et. al.— Renal Infarction and its relation to Hypertension., Urological Survey 1, 191 (Jun.), 1951.
- 6.—BERTHAND-FONTAINE Th., et al.— Etude clinique des néphritis ascendentes. Journ. d'Urologie 60, 730, 1954.
- 7.—BELL, E. T.— Renal Diseases, Lea & Febiger, Ed. Philad, 1950.
- 8.—BIRCHALL R.— Responsibility of Internist in treatment of Pyelonephritis. The Journ. of Urology, 68, 798, 1952.
- 9.—BJORNEBRE, M. et. al.— Two cases of calcinosis renis, studied by means of renal biopsy and renal function tests. J. Clin. Inv. 31, 727, 1952.
- 10.—BUSH, L. W.— The treatment of nonspecific urinary infections., South Med. J. 45, 870 (Sep.) 1952.
- 11.—BURNS, E.— Unilateral Renal Disease and Hypertension; Calif. Med. 79, 415-419, (Dic.), 1953.
- 12.—CAMPS, R.— Pielonefritis e Hipertensión Arterial.— Estado actual del problema, Rev. Med. de Chile, 81, 67 (Feb.) 1953.
- 13.—CARROL. G.— The changing flora in urinary infections in this antibiotic era., Journ. of Urology, 73, 609 (March.), 1955.
- 14.—COOK, E. N.— The managements of the infections of the urinary tract. Ann. of Int. Med., 43, 316 (Aug.), 1955.
- 15.—COUVELAIRE, R.— L'Urologie devant les Néphritis ascendentes., Journ. d'Urologie 60, 830, 1954.
- 16.—EDMUNDSON, H. A. et. al.— Necrosis of Renal Papillae and Acute Pyelonephritis in Diabetes Mellitus., Arch. of Int. Med.; 79, 148, 1947
- 17.—EMMETT J. L. et. al.— Atrophic Pyelonephritis versus Congenital Renal Hypoplasia, J. A. M. A., 148, 1470, 1952.
- 18.—EARLE, D. P.— Renal function test in the diagnosis of Glomerular and Tubular Disease., Bull. N.Y. Acad. of Med. 26, 47, 1950
- 19.—HOFFMAN, B. J.— Unilateral Pyelonephritis, accompanied by Hypertension, relieved by Nephrectomy, The Journ. of Urol. 67, 132. (Feb.) 1952,
- 20.—JARVETZ, E.— Urinary tract infections; Disease-a-Month, Yearbook Publ. Nov. 1954.
- 21.—KASS, E. H.— Chemotherapeutic and antibiotic drugs in the management of infections of the urinary tract; Am. J. Med., 18, 764 (May), 1955.

- 22.—KNUTSEN, A. et al.— Renal Papillary Necrosis; *Am. J. Clin. Path.*, 22, 237 (April), 1952.
- 23.—KIPNIS G. P. et al.— Renal Biopsy in Pyelonephritis; *Arch. Int. Med.*: 95, 445, 1955.
- 24.—MAITLAND, A. I. L.— Unilateral Renal Hypertension; *British J. of Urology*, 24, 240, (Sep.), 1952.
- 25.—MANDEL, E. E.— Renal Medullary Necrosis; *Am. J. Med.*, 13, 322 (Sep.), 1952.
- 26.—MUEHRSCHE, R. C.— Biopsy of the Kidney in the Diagnosis and Management of Renal Disease. *New England J. of Med.*, 253, 537-546 (Sep.), 1951.
- 27.—NAVAQUEZ, S. de.— Experimental Pyelonephritis in rabbit produced by Staphylococcal infection, *J. Path. Bact.* 62, 429-436, (Jul.), 1950.
- 28.—OBERLING, CH.— Les Néphritis chroniques ascendentes; *J. d'Urologie*, 60, 776, 1954.
- 29.—PARKER, D.— Treatment of Urinary Tract Infection; *J. A. M. A.*, 54, 972, (March.), 1954.
- 30.—PIUTASSE, E. F. & DUSTAN, H.— Urologic causes of Hypertension.— I. Hypertension due to Renal Artery Lesions; *Cleveland Clin. Quart.* 23, 3, 1956.
- 31.—PEYPEL, A. D.— Hypertension and the Surgical Kidney; *The J. of Urology*, 67, 433, 1952.
- 32.—PLAZA DE LOS REYES, M. et al.— Pielonefritis e hipertension arterial. I. Estado actual del problema.— *Rev. Med. de Chile*, 81, 70, 1953.
- 33.—REUBI, F., GOODGOLD, A., & SCHMIDT, A.— Is presence of Sternheimer-Malbin cells in urinary sediment connected with the existence of Pyelonephritis?, *Helvet. Med. Acta*, 20: 392-95, Nov., 1953.
- 34.—REUBI, F.— Le diagnostic de Pyelonephritis chronique; *J. d'Urologie*. 6), 830, 1954.
- 35.—RICHET, G. et CROSMEN, J.— La participation médicale dans le traitement de l'insuffisance rénale aigüe des infections urinaires; *J. d'Urologie*, 64, 833, 1954.
- 36.—RHOADS, P. S., BILLINGS, C. E. & O'CONNOR, V. J.— Antibacterial management of urinary tract infections; *J. A. M. A.*, 148, 165, 1952.
- 37.—ROSENHEIM, M. L.— Discension of Chronic Pyelonephritis; *Proc. Ray. Soc. Med.*, 47, 628-34, 1954.
- 38.—RUTISHANSEN, E. et MORARD, J. Cl.— Demonstration de Necrosis Papillares du nexu; *J. d'Urologie*, 60, 830, 1954.
- 39.—SANFORD, J. P. et al.— Evaluation of the "Positive" urine culture. An approach to the differentiation of significant bacteria from contaminants. *Am. J. Med.*, 20, 88, 1956.
- 40.—SAPHIR, O. & TAYLO, B.— Pyelonephritis lenta; *Ann. Int. Med.*, 36: 1017, 1952.
- 41.—STENHEIMER, R. et al.— Clinical recognition of Pyelonephritis with a new stain for urinary sediment; *Am. J. Med.*, 18: 764, 1955.

- 42.—STENHEIMER, R. & MALBIN, B.— Clinical recognition of Pyelonephritis with a new stain for urinary sediments: *Am. J. Med.* XI: 312, 1951.
- 43.—SMITH, H. W.— Lectures on Kidney: **Univ. Extension Div.** Waverly Press, Inc., Baltimore, Md., 1953.
- 44.—SMITH, H. W.— **The Kidney**, Oxford Univ. Press, 1951.
- 45.—TALLEDO, O. E.— **Contribución al diagnóstico de las pielonefritis**; (Tesis de Bachiller), Fac. Med. de Lima, 1955. (por pub.).
- 46.—TRAYTON, H. M. et al.— Furadantin in urinary tract infections. Clinical and Laboratory studies; **New Eng. J. of Med.**, 252, 383, 1953.
- 47.—WEISS, S. & PARKER, Jr., F.— Pyelonephritis: its relation to vascular lesion and to Arterial Hypertension: **Medicine**: 18: 221, 1939.
- 48.—SYMPOSIUM on newer aspects of antibiotics; **Am. J. Med.** 18:679-810, 1955.
- 49.—SYMPOSIUM ON RENAL FUNCTION.— **Am. J. Med.**: 9; 1950.

DIAGNOSTICO UROLOGICO

- 1.—BRAASH, WILLIAM F. and EMMETT JOHN L.— "Clinical Urography", 1949.
- 2.—BURNS, C. N., DREW, J. E. and DEAN, A. L.— "Ureteral Pelvic Obstruction with Hydronephrosis". *J. Urol.* Dec. 1953.
- 3.—BURNS, EDGAR.— "Urelateral renal disease and Hypertension". *Urol. Survey.* Aug., 1954.
- 4.—BIRCHALL, R.— "Responsibility of Internist in Treatment of Pyelonephritis". *J. Urol.* Nov., 1952.
sis de Bachiller), Fac. Med. de Lima, 1955 (por pub.)
- 5.—COMAR, A. E. and BORS, ERNEST.— "Vesico-Ureteral Reflux", *J. Urol.* July, 1955.
- 6.—CORVAR, SWENSON and DOUGLAS, MARCHAND.— "Uretero-Pelvic Obstruction in Infants and Children", *J. Urol.* June, 1955.
- 7.—CAMPBELL, M.— "Megalo-Ureter" *J. Urol.* Set., 1952.
- 8.—CAMPBELL, M.— "Clinical Pediatric Urology", W. B. Saunders Co., 1951.
- 9.—DODSON, AUSTIN I.— "Urological Surgery", 1948.
- 10.—DOHERTY, JAMES E. and SMITH, H. P.— "Hypertension and Unilateral Renal Disease", *Urol. Survey* Dec., 1952.
- 11.—GAILEY, H. A. and BEST, J. W.— "Congenital Contracture of Vesical Neck in Children" *J. Urol.* Dec., 1953.
- 12.—GARTMAN E. and KLINE, W. A.— "Ectopic Opening of Ureter Into Seminal Vesicle With Hydroureter and Atrophic Hydronephrosis" *Urol. Survey* June, 1955.
- 13.—GREENE, L. F., PRIESTLEY, J. I., SIMON, H. B. and HEMPSTEAD, R. H.— "Ureteral Obstruction" *J. Urol.* May., 1954.
- 14.—ENGEL, W. J. and WARDEN, J. G.— "Congenital Anomalies of the Genito Urinary Tract as Cause of Oscura Diseases" *Cleveland Clinic Quarterly* Oct., 1951.

- 15.—HASLING, H. C. and HAMM, F. C.— "Urological Diseases Resulting from Non Specific Inflammatory Conditions of Bowel" J. Urol. July, 1952.
- 16.—HOCK, E. F.— "Vesical Neck Obstruction in the Female" J. Urol. Oct., 1954.
- 17.—HOFFMAN, B. J., BAILY, M. K. and FORT, C. A.— "Unilateral Pyelonephritis Accompanied by Hypertension" J. Urol. Feb., 1952.
- 18.—HUTCH, J. A., BUNGE, R. G. and FLOCKS, R. H.— "Vesico Ureteral Reflux in Children" J. Urol. Nov., 1955.
- 19.—JACKSON, G. G., DALLENBACH, F. D. and KIPNIS, G. P.— "Pyelonephritis: Correlation of Clinical and Pathological Observations in the Antibiotic Era" Urol. Survey Aug., 1955.
- 20.—LIBERMAN, P. R., ZINSSER, H. H. and MILAM, D. F.— "Retrocaval Ureter" J. Urol. Oct., 1952.
- 21.—MAURER, J. E. and BARNES, M. L., LICH, R.— "Pyelectasis" J. Urol. Jan., 1956.
- 22.—MARSHALL, A. G.— "Persistence of Foetal Structures in Pyelonephritic Kidneys" Urol. Survey Feb., 1954.
- 23.—Mc GRAW and CULP, O. S.— "Diverticulum of Ureter" J. Urol. March, 1952.
- 24.—MOORE, T. D.— "Diverticulum of Female Uretra" J. Urol. Set., 1952.
- 25.—MOORE, THOMAS.— "Ectopic Opening, of the Ureter" British J. of Urology March, 1952.
- 26.—MAISEL, H. J.— "Ectopic Ureter" J. Urol. Set. 1952.
- 27.—MIRABILE, C. S. and SPILLANE, R. J.— "Bilateral Ureteral Compression from Retroperitoneal Procces" J. Urol. May, 1955.
- 28.—NAVAQUEZ, DE S.— "Experimental Pyelonephritis in Rabbit Produced by Staphylococcal Infections" Urol. Survey. June, 1951.
- 29.—PALYEA, E. and PUPPEL, A. D.— "Hypertension and the Surgical Kidney" J. Urol. April, 1952.
- 30.—ROSENTREIN, M. L., NAVAQUEZ, DE S. and STANSFEL, J. M.— "Discussion in Chronic Pyelonephritis" Urol. Survey, Feb., 1955.
- 31.—SLIPYAN, A., BARLAND, S.— "Renal papillary Necrosis" J. Urol. Aug., 1952.
- 32.—WALL, B.— "Necrotizing Renal Papillitis" J. Urol. June, 1954.
- 33.—STEPT, R.— "Urinary Infection of Childhood" J. Urol. Oct., 1954.
- 34.—SIMON, H. B., CULP, O. S. and PARKHIL, E. M.— "Congenital Ureteral Valves" J. Urol. Set., 1955.
- 35.—WYRENS, R. G.— "Calyceal Diverticula" J. Urol. Set., 1953.

DIAGNOSTICO ANATOMO - PATOLOGICO

- 1.—BELL, E. T.— Renal Diseases; Lea & Febiger, Ed., Phila., 1946.
- 2.—LONGCOPE, W. T. & WINKERWERDER, W. L.— Clinical features of the contracted kidney due to Pyelonephritis; **Bull Johns Hopkins Hosp.:** 53, 255-87, 1933.

- 3.—MALLORY-CRANE.— Experimental Pyelonephritis; *A. M. A. Arch. Path.* V. 30: 330, 1940.
- 4.—SILER, D. E.— Pyelonephritis with bilateral strictures; *A. M. A. Arch. Path.* V. 30: 1227, 1940.
- 5.—WEISS, S. & PARKER, F.— Pyelonephritis: its relation to vascular lesions and to arterial hypertension; *Med.*: 18: 221-315, 1939.

BIOPSIA RENAL

- 1.—ALWALL, N.— Discusión de la comunicación de Raaschou. Ciba Foundation Symposium on the Kidney. 1954. Little, Brown & Co. Boston.
- 2.—CASTLEMAN, B. y SMITHWICK.— *New England J. Med.* 239: 729, 1948.
- 3.—EDITORIAL.— Renal biopsy *B. M. J* 4902: 1468, 1954.
- 4.—GORMSEN, H., IVERSEN, P. y RAASCHOU, F.— Kidney biopsy in acute anuria. *Am. J. Med.* 19: 209, 1955.
- 5.—GREENWALD, H. P., BRONFIN, G. J. y AUERBACH, O.— Needle biopsy of the kidney. A report of 5 cases of multiple myeloma. *Am. J. Med.* 15: 198, 1953.
- 6.—HOWE, J. S. y PARRISH, A.— Glomerulonephritis: a correlation of histopathology in needle biopsies of the kidney with the clinical course. *Am. J. Path.* 31: 594, 1955.
- 7.—HOWE, J. S. y PARRISH, A.— Correlation of glomerular filtration rate with histopathologic changes in glomeruli as seen in needle biopsy of the kidney *Am. J. Path.* 31: 603, 1955.
- 8.—IVERSEN, P.— Aspiration biopsy of the kidney. *Am. J. Med.* 11: 324, 1951.
- 9.—KIPNIS, G. P., KACKSON, G. G., DALLENBACH, F. D. y SCHOENBERGER, J. A.— Renal biopsy in pielonephritis. *A. M. A. Arch. Int. Med.* 95: 445, 1955.
- 10.—LISTER, L. M. y BAKER, R. D.— Needle biopsy of the kidney in the diagnosis of disseminated lupus erythematosus. *Am. J. Med.* 17: 851, 1954.
- 11.—MUEHRCKE, R. C., KARK, R. M. y PIRANI, C. L.— Technique of percutaneous renal biopsy in the prone position. *J. Urol.* 74: 267, 1955.
- 12.—OLIVER, J.— The structural and functional aspects of recovery from acute renal failure. Ciba Foundation Symposium on the Kidney. 1954. Little, Brown & Co. Boston.
- 13.—PARRISH, A. E. y HOWE, J. S.— Needle biopsy as an aid in diagnosis of renal disease. *J. Lab. & Clin. Med.* 42: 152, 1953.
- 14.—PIRANI, C. L., MUEHRCKE, R. C. y KARK, R. M.— Renal diseases as studied by serial kidney biosy. *Am. J. Path.* 31: 594, 1955.
- 15.—RAASCHOU, F.— Preliminary experiences with aspiration biopsy of the kidney. Ciba Foundation symposium on the Kidney 1954. Little, Brown & Co. Boston.

TRATAMIENTO DE LA PIELONEFRITIS

- 1.—ABAD COLOMER.— Quimioterápicos y Antibióticos en el tratamiento de las infecciones urinarias no específicas; *Med. Españ.*, 31: 179, 107-19, 1954.
- 2.—ABRUZZI, W.— Pyelonephritis; *Tufts Med. Journ*, 1952, p. 15.
- 3.—ALLEN, A.— Enfermedades del Riñón, Ed. Interamer., 9. 343, 1952.
- 4.—AVETA, G. & SESIA, G.— La Terramicine in Urologia, *Athena*, 20: 5, 210-213. Roma, 1954.
- 5.—BARNES, R. W.— Thiosulfil for Chronic Urinary Tract Infections; *Trans. West. Sect. Amer. Urology Ass*, 1953, 20: 149-56.
- 6.—BIRCHALL, R. & ALEXANDER, J.— Medical Aspects of Pyelonephritis, *Med.* Feb. 1950.
- 7.—BREAKEY, R, HOLT, S. & SIEGEL, D.— Comparative Efficiency of Furadantin with antibiotics in private practice; *J. of Michigan State Med. Soc.* Vol. 54: 05-02, 1955.
- 8.—BUFORD, H. & A.— The absorption and distribution of Aureomycin in man; *Ann Int. Med.*, Vol. 40, 4: 743 - Ap. 1954.
- 9.—BRICENO LOPEZ, J. J.— Acción de los Nitrofuranos en el tratamiento de las infecciones del tracto urinario; (*Tesis*) **Guadalajara**, México, 1955.
- 10.—BRYER, M.— The Chemotherapy of Bacterial Infections Refractory to the Common Antibiotics; *Ann. J. of Med.* 18: 782, May, 1955.
- 11.—BYSON, V. & DEMEREE, M.— Bacterial Resistance; *The Ann. J. of Med.*, Vol. 18: 5: 723, May, 1955.
- 12.—BURTON, A. W. & CROWLEY, W.— Nitrofurantoin: Clinical and Laboratory Evaluation; *Arch of Int. Med.* 95, 653-61, May., 1955.
- 13.—CAMPBELL, X., J. A.— Infections of the Genitourinary tract; *West Virginia Med. J.*: 12, Dec., 1951.
- 14.—CARVER, J. H.— Chronic Pyelonephritis; *Brit. of Urology*: 19: 4, 223 - 228, 1947.
- 15.—CARROL, G., ALLEN, H. & FLYNN, H.— Aureomycin: A clinical and laboratory study of its effect in urinary infection; *The J. of Urology*, N° 4, Nov. 1949.
- 16.—CARROLL, G.— The changing flora in urinary infections in this antibiotic age; *The J. Urology*, 73: 609, 1955.
- 17.—COOK, E.— The management of infections of the urinary tract; *Ann of Int. Med.*, Vol. 43: 2: 316.
- 18.—COX, R., S., SOAMES, W. A. & LOWRY, E. C.— Treatment of Pyeloureterocystitis cystica with Necmycin; *J. A. M. A.*, 1930, (Aug.) 1955.
- 19.—CULVER, H.— Infecciones of the Kidney, in **TICE'S Practice of Medicine**, Vol. VI, p. 643, S. Prior, Co, Ed. Baltimore, Md., 1954.
- 20.—CUMMING, B. H.— The treatment of common urinary tract injury or infections, *Ariz. Med.*, 1951, VIII: 7: 28-33.
- 21.—CONN.— Current Therapy, 1954, 1955, 1956, W. R. Saunders, Philadelphia.

- 22.—CHINN, J. & BISCHOFF, A.— Treatment of Urinary tract infections sensitive only Furadantin; report of 50 cases; *J. of Urology*, Vol 74, 1955.
- 23.—CHITTENDEN, G., SHARP, E., VON DER HEIDE, E. C. et al.; The treatment of Bacillary Urinary infection with Chloromycetin; *J. of Urol.* 6: (Dic.), 1949.
- 24.—DIGGS, E. S., PREVOST, E. C. & VALDERAS, J. C.— Treatment of Urinary tract infections in Obstetric and Gynecologic patients with Nitrofurantoin; *Am. J. Obst*; 71: 399-401, (Feb.), 1956.
- 25.—DUNCAN, I., GARFIELD, G., CLANCY, CARLF, WOLGAMOT.— Neomycin; results of Clinical use in 10 cases; *J. A. M. A.* 145: 75, 1951.
- 26.—DOWLING, H. F., LEPPER, M. H. & JACKSON, G.— Clinical significance of Antibiotic resistant bacteria; *J. A. M. A.* Jan. 22, 1955.
- 27.—ENGEL, W.— Recurring Urinary Infections in Children; *Med. Clin. of North Am.* 967, (J 1), 1955, Saunders, C^o, Phila.
- 28.—EXLEY, M.— Penicillin treatment of Urinary Infection caused by Pyogenic Cocci; A report of 101 cases; *J. of Urol.* 55: 435, 1946.
- 29.—FINLAND, M., MURRAY, R., HARRIS, H. KILHAM, W., LAWRENCE & MEADS.— Development of streptomycin resistance during treatment; *J. of Am. Med. Ass*: 132: 16, 1946.
- 30.—FINLAND, M.— Introductory remarks on the current status of antibiotic therapy and outlook for future developments: *Am J. Med.*, 18: 679, 1955.
- 31.—FISHBERG, A.— **Hypertension and Nephritis**; p. 642; Lea & Febiger, 5th Edition 1954, 1954.
- 32.—FISHER, P.— Severe Pyelonephritis due to Frierlander Bacillus treated successfully with Sterpmycin; *Ann. Int. Med.* 35: 5, 1117-24, 1951.
- 33.—FORBUS.— **Reaction to Injury**; Williams and Wilkins, Ed. Vol. 1, 1952, Baltimore.
- 34.—FRITEL, D.— Le traitement des pyelonephritis; *Rev. Prat (Paris)*, 2: 15, 941-46, 1952.
- 35.—GEE, G., JACKSON, DALLENBACH, F., & KIPNIS, G.— Pyelonephritis. Correlation of Clinical and Pathologic observation in the Antibiotic era; *Med. Clinics of North Am*, 1955, p. 297, W. R. Saunders, C^o, Pha.
- 36.—GOODHOPE, E. E.— Thiosulfil in Urinary tract infection; *Trans. West. Sec. Am. Urol. Ass*, 20: 49-56, 1953.
- 37.—GLEISSNER, O.— The Treatment of Infections of the Urinary tract with Solutrat. *Med. Klin Wosch*: 49: 31, 1223-25, 1954.
- 38.—HAEX, A. J. C. H. & ZWART - VOORSPUIK, A. J.— Furadatin in the treatment of infections of the urinary tract; *Med. T. Geneesk*, 1954, 98: II; 2): 1357-60
- 39.—HARRISON, F. & FLIPPIN.— Evolution of water casting, *The J. of Urol*, Nov., 1955.
- 40.—HASEN, H. B. & MOORE, T. H.— Nitrofurantoin. A study in vitro and in vivo in 100 cases of urinary infections; *J. A. M. A.*, 155: 17; 1470-73, 1954

- 41.—HAYMAN, J. M.— Bacterial Infection in the Kidney and Urinary Passagés; in **Text Book of Medicine**, Cecil & Loeb; W. R. Saunders C^o, Ed. 1955.
- 42.—HERROLD, R. D. & BOAND, A.— Indications for Aureomycin in Urinary Infections; **The J. of Urol.**; 4, Ap. 1951.
- 43.—HOPPER, J. & JAWETZ, E.— Polimixn B in Chronic Phylonephritis. Observation of the Safety of the drugs and on its influence on the renal infection; **Am. J. Med. Sc.**: 225; IV: 402-49, 1953.
- 44.—HOWE, CH.— Causes of failure in antibiotic therapy; **The Med. Clin. of North Am**: p. 1351; Set. 1955; W. R. Saunders C^o, Ed. Pha.
- 45.—HUMPHREY, D.— Chronic Pyelonephritis: An important cause of Hypertension; **Post Graduate Med.** 121, 288, 1952.
- 46.—JAWETZ, E.— Infections with Pseudomonas Aeroginosa treated with Polimyxin B.; **Arch. of Int. Med.**, 89: 90, 1952.
- 47.—JAWETZ, E.— Coleman, V. & Gunninson J.; The participation of Polimyxin B in combined antibiotic action; **Ann. of Int. Med.**: Vol. XLI: 1: 79, 1954.
- 48.—JEGHERS, H.— Treatment of Pyelonephritis; **General Practitioner**, VI; 73, 1952.
- 49.—JOKIP, S. G.— The destructive form of Pyelonephritis: **Ann. Med. Int. Fenniae**: 43: 249, 1954.
- 50.—JIMENEZ DIAZ, C.— **Lecciones de Patología Médica**: T. VIII: 769, Ed. Médico-Científica, Madrid, 1950.
- 51.—JOHNSON H. & MARSHALL, M.— Nitrofurantoin therapy of urinary tract infection in children; **Am. J. of Dis. of Children**; V. 89, 1955.
- 52.—KASS, E. H.— Chemothepeutic and Antibiotic Drugs in the management of infections of the urinary tract; **Am. J. of Med.**; 18. 5:764, 1955.
- 53.—KEMPE, C. H.— The use of Antibacterial Agents; **Pediatrics**: 15:221, 1955.
- 54.—KIMMELMAN, L., ZINSEN, H., MORTON, K.— Effect of combined therapy on emergence of drug resistant bacteria in urinary tract infection. Observations on origin of resistant Strains; **The J. of Urology**; 4, (Ap), 1951.
- 55.—LAZARUS, J. A.— A clinical study of a new sulfonamide (N V 445) in the treatment of urinary tract infections; **The J. of Urology**: 61: 3; 649, 1949.
- 56.—LEPPER, M.— Microbial Resistance to Antibiotics; **Ann. of int. Med.**: 43: II: 287, 1955.
- 57.—LEADBETTER, W. F. & WOODRUFF, L. M.— **The Med. Clin. of North America**: 1421, 1952, W. R. Saunders, Ed. Philadelphia.
- 58.—MARQUARDT, C. R.— The treatment of nonspecific urinary tract infections; **Clin. Med.**, II: 575, 1955.
- 59.—MAC CANN, W.— Chronic Pyelonephritis. A cause of Hypertension and Renal Insufficiency; **N. Y. S. J. of Med.** 40: 400, 1940.
- 60.—MC LELLAN, F. C. & BREZING, H. J.— Chronic paratyphoid pyelonephritis cured by nephrectomy; **J. of Urol.**; 62: III, 267-74, 1949.

- 61.—MC LEOD, P. F.— La Furadantina. **Rev. Conf. Med. Panam.**: II: 47, 1955.
- 62.—MERRILL, J. P.— Pyelonephritis, in **Principles of Internal Medicine**: Harrinson, 2d Ed.; The Blakiston Co, New York, 1955.
- 63.—METZGER, W. I., WRIGHT, L. T., DE LUCA, F. R., FORD, C. & KATSKE, F.— Aureomycin in urinary tract infections; **J of Urol.**: 67: 374, 1952.
- 64.—MEUSER, H. & HASCHER, H.— Modern antibiotics in specific antibacterial treatment of infections of the urinary tract; **Wien, Med. Waschr.** 101: 44, 840-44, 1951.
- 65.—MINTZER, S., KADISON, E., SHLAES, W. & FELSENFELD, O.— Treatment of Urinary tract infections with a new antibacterial nitrofurantoin: **Antibiotics and Chemotherapy**; V. 3, II, 1953.
- 66.—NESBIT, R., ADCOCK, J., BANON, W. & OWAN, C.— Clinical experience with Terramycin in treatment of refractory urinary tract infections: **J. of Urol.**; 2, 1951.
- 67.—PALACIOS, MATEO, J. M. de.— **Orientaciones terapéuticas actuales.** Ideas actuales sobre el tratamiento de los antibióticos: p. 25; Edit. Paz Montalvo, 2ª Ed. p. 25, Madrid, 1954.
- 68.—PERKOFF, G. T., STEPHENS, F. E., DOLOWITZ, D. A. & TYLER, F. H.— A Clinical study of hereditary interstitial Pyelonephritis: **Arch. Int. Med.**
- 69.—PERRIN, L. H.— El problema de la resistencia en la terapéutica antibiótica; **Antibiotics and Chemotherapy**; V. V: 4, S. 1: 36, 1955.
- 70.—PREWITT, G.— Pyelonephritis; **West. J. of Surg. Obst. & Gyn.**: 51: 450, 1943.
- 71.—PULASKI, E. & ROSENMERG, M.— Use of Polimyxin in Gram negative urinary tract infections: **J. of Urol.**: 4, 1949.
- 72.—REHFUS, ALBRECHT.— **Practical Therapeutics**: Williams & Wilkins, Ed.
- 73.—RESEARCH DIVISION.— Neomycin: S. B. Penick & Co., Ed.: 1954, New York.
- 74.—RICHARDS, A. W. et. al.: Nitrofurantoin: **Arch. Int. Med.** May, 1955.
- 75.— RIVERO-BORELL, V. E.— Infecciones de las vías urinarias en los Diabéticos. 100 casos tratados con Sulfisoxazol (Tesis), México, 1951.
- 76.—RSKOVI, I.— Nosocomial infections with Klebsiella in lesions of the urinary tract: **Danish Med. Bull.** 1: IV: 110-14, 1954.
- 77.—SATTERTHWAITE, R. & WHITE Th.— Streptomycin in the treatment of Pyelonephritis, interstitial cystitis, urethritis and TBC of the genito-urinary tract: **J. of Urol.** 60: 678, 1948.
- 78.—SECRETAN, M.— Le traitement des infections urinaires; **Gaz. Med. France**: 65: 332-39, 1954.
- 79.—SCHATTEN, W. E. & PERSKY, L.— Furandantin in the therapy of genito-urinary tract infections: **Am J. of Surg.**: VI: 720-22, 1953.
- 80.—SMITH, J. H.— X Ray therapy in the treatment of Chronic Pyelonephritis; **Texas State J. of Med.** 38: 448, 1952.