

CONSIDERACIONES ACERCA DE LA ETIOLOGIA
DE LAS GLOMERULO-NEFRITIS*

DR. GUSTAVO ARGIL

DESDE el punto de vista histórico, se reconoce al insigne clínico inglés Richard Bright,¹ como el genuino iniciador de la moderna Patología Renal, y el haberle dado además bases científicas para su estudio, con la aplicación del método anatomo-clínico, al describir en 1827 (en su primera Memoria, publicada por el "Medical Reports", de Londres) trabajos que comprendían tanto observaciones clínicas de pacientes con edemas extensos rebeldes y albuminuria persistente, de evolución progresivamente fatal, cuanto de autopsias de esos mismos casos que revelaron alteraciones anatómicas muy aparentes en los riñones. Estos hechos le hicieron pensar que el edema y la albuminuria estaban correlacionados con las lesiones renales. (Fig. 1).

Nadie discute ya que Bright hubiera utilizado las investigaciones de Wells² y de Blackall,³ a quienes debe considerarse como precursores. Pero su mérito estriba en haber encontrado la relación antomo-clínica y haberla afirmado públicamente.

Sus observaciones repercutieron intensamente en la opinión médica de entonces y dieron lugar a una serie de investigaciones acerca de la denominada, a partir de esa fecha, Enfermedad de Bright, serie de trabajos que cobrando importancia al descubrirse con el tiempo nuevos hechos han mantenido un interés que no sólo ha persistido hasta ahora, sino que cada vez se manifiesta con renovado impulso.

Muchos de los comentarios a los trabajos de Bright son afirmativos, comprobatorios, otros analíticos, interrogantes y algunos son incluso apasionados. Por ejemplo *Dieulafoy* (1872),^{4, 5} aun reconociendo el genio de Bright, le reprocha el ser tan parco en sus afirmaciones anatomo-clínicas y no dar a conocer ampliamente su pensamiento: "Bright, dice, no queriendo afirmar nada sobre la naturaleza y causa de las lesiones renales, se había abstenido de formular con-

* Leído en la sesión del 4 de octubre de 1961.

clusiones. Prudente reserva, añade, que no podemos cargarle demasiado, ya que cuarenta años después de investigaciones anatómicas y clínicas emprendidas por las tres escuelas: inglesa, alemana y francesa, no han bastado para aclarar la naturaleza de las lesiones renales de la Enfermedad de Bright, encontrándose en esa época el problema indeciso en medio de las opiniones más opuestas”.

Quizá estas mismas dudas muchas veces repetidas después, han sido el motor principal de tantos y tan importantes trabajos.



FIG. 1

No podemos, en esta comunicación, seguir uno a uno, a los diferentes investigadores. En este tema, como en la mayoría de las investigaciones médicas, se encuentra un camino, largo, penoso y oscuro que conduce a la verdad muy lentamente; alumbrado de cuando en cuando por teorías audaces que pretenden llenar de un solo golpe y por completo las lagunas del conocimiento y sólo producen confusión y atraso.

Por eso, tan sólo mencionaré aquí los hechos trascendentales que han sido capaces de repercutir en un conocimiento mejor de su etiología.

En efecto, Pierre Rayer,⁶ poco después de Bright (1839) y con intensos trabajos que se prolongaron por más de 20 años, consideró que *los fenómenos inflamatorios* eran lo básico en las nefropatías. Wilks (1853),⁷ Gull y H. Sutton (1872),⁸ afirmaron que *la retracción renal* (el pequeño riñón abigarado de

Bright) era la consecuencia de una fibrosis que tenía como punto de partida la red arteriocapilar y luego se generalizaba. Ewd. Klebs,⁹ encontró que todo proceso inflamatorio del riñón, comenzaba por disturbios en el glomérulo y destacó el concepto de *glomérulonefritis*.

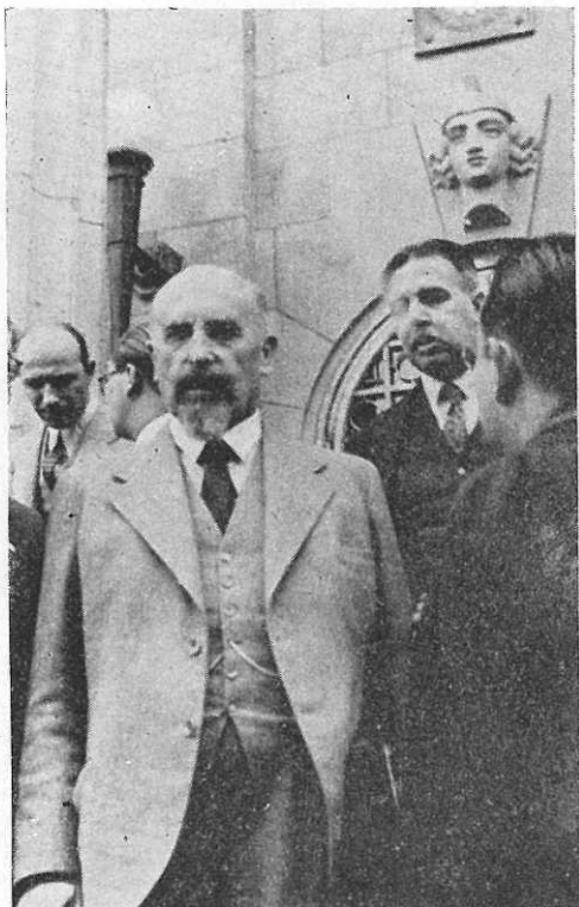


FIG. 2

Durante el lapso comprendido entre 1827 y las postrimerías del siglo pasado, quedan dos hechos dignos de anotarse: 1o. la influencia del *enfriamiento* en las llamadas "nefritis a frigore" y 2o. las nefritis consecutivas a la *escarlatina*.

En el primer caso, la explicación más generalizada es la de considerar al frío como factor capaz de entorpecer la resistencia del organismo y, al disminuir sus defensas, *predisponerlo* a la nefritis.

Sin embargo, hoy conocemos los casos bien demostrados de *alergia* a los agentes físicos, entre ellos el *frío* y el *calor*.

En el segundo caso, los clínicos más perspicaces, realzan el episodio de la *angina* escarlatinosa.



FIG. 3

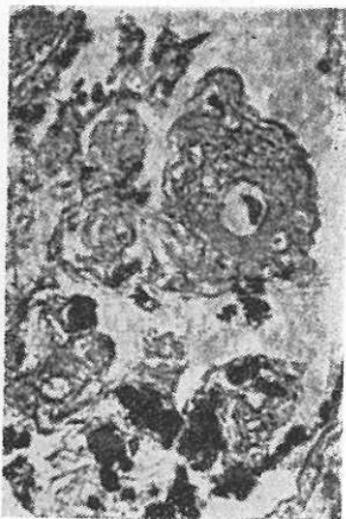


FIG. 4

Y aunque durante muchos años existió la duda respecto a la causa de la escarlatina invocándose la acción de un *virus filtrable* las extensas investigaciones de los esposos Dick,¹⁰ en 1925, para probar la etiología, según los postulados de Koch, llevaron a la conclusión de que la escarlatina tiene como causa la infección por el *estreptococo* hemolítico. La prueba más contundente consistió en tomar exudado de la garganta de una enferma de escarlatina, sembrarlo y obtener cultivos puros de estreptococo hemolítico. La inoculación con estos cultivos puros reprodujo la escarlatina en personas sanas receptoras.

En cambio, la inoculación con el filtrado de esos cultivos no reprodujo la escarlatina en ningún caso.

F. V. Müller en 1905,¹¹ planteó una separación entre las *nefritis* consideradas ya como procesos inflamatorios y las afecciones del riñón de tipo degenerativo a las que calificó de *nefrosis*, creando este último término que ha prevalecido.

Los trabajos de Franz Volhard (Fig. 2) y Theodor Far (aparecidos en 1913)¹² señalan una nueva *etapa fundamental* al formular una *clasificación* que fijó muchos conceptos dispersos, estableciendo tres tipos fundamentales de nefropatías bilaterales.

1o. Los *inflamatorios* o *nefritis*, 2o. los *degenerativos* o *nefrosis* y 3o. los *esclerosos vasculares* o *nefroesclerosis*.

Fijados así los conceptos, era natural que se avanzara en la investigación y el conocimiento tratando de profundizar en los aspectos parciales de cada tipo.



FIG. 5

La palabra *nefritis* que etimológicamente significa *inflamación* de los riñones, usada en principio, como se ha dicho, para designar cualquier cuadro clínico, que implicara una participación de estos órganos, sin tener mucho en cuenta (porque se ignoraba) la naturaleza característica de las lesiones anatómicas, aceptaba provisionalmente como bueno cualquier factor causal y se explicaba, teorizando, el *mecanismo de producción*. Era muy aventurado predecir la *evolución* desde el terreno clínico y aplicar la terapéutica adecuada, cayendo con frecuencia en los más grandes errores.

En tiempos recientes y con mejores conocimientos, se ha revisado mucho el material acumulado y así por ejemplo, Gall,¹³ nos presenta un re-examen histopatológico de tres de los especímenes de Bright, pertenecientes al Museo del Guy's Hospital, de Londres, los cuales aunque imperfectamente preservados de la acción del tiempo (más de 100 años, pues datan de 1827), pueden ser clasi-

ficados ahora, el primero como una *glomérulo-nefritis lobular*, (Fig. 3) el segundo como una *amiloidosis renal* (Fig. 4) y el tercero como una nefropatía diabética, es decir, como una *glomérulo-esclerosis intercapilar*, tan bien conocida en la actualidad como síndrome de Kimmelstiel y Wilson.¹⁴ (Fig. 5).

Se considera ahora que las dos más importantes infecciones del riñón consideradas en *Nefrología*, como de tipo médico, para diferenciarlas de las urológicas (de tipo quirúrgico) son las *glomérulo-nefritis* y las *pielonefritis*.

Para juzgar aunque sea de modo somero, la importancia de estos padecimientos en nuestro país, valorizados dentro de la Estadística General de Mortalidad, presento a continuación los datos respectivos correspondientes a un año completo (1958) y con la clasificación oficial, internacionalmente aceptada. (Véanse cuadros estadísticos números 1 y 2).

Cuadro Estadístico Número 1

ESTADÍSTICA GENERAL DE DEFUNCIONES E ÍNDICE DE MORTALIDAD EN MÉXICO
CON DATOS PROPORCIONADOS POR LA DIRECCIÓN GENERAL DE ESTADÍSTICA

<i>Defunciones y mortalidad general</i>		<i>Mortalidad por 100,000 Hab.</i>	
Total año de:	1956	368,740	1207.5
	1957	414,545	1319.1
	1958	404,529	1250.6

NOMENCLATURA INTERNACIONAL ABREVIADA DE 1955

Nefritis y nefrosis:	1956	4,417	14.5
	1957	3,522	11.2
	1958	3,227	10.0

DEFUNCIONES E ÍNDICE DE MORTALIDAD POR ENFERMEDADES DEL RIÑÓN

Año de 1958
TOTAL: 3,227

<i>Enfermedad</i>	<i>Sexo</i>	<i>Total</i>	<i>Diagnóstico médico*</i>		
			<i>Se ignora</i>	<i>Sí</i>	<i>No</i>
Nefritis aguda	Hombres	190	1	182	7
	Mujeres	229	—	221	8
Nefritis con edema incluso nefrosis	Hombres	85	—	83	2
	Mujeres	113	—	113	—
Nefritis crónica	Hombres	470	—	453	17
	Mujeres	586	—	569	17
Nefritis no especificada como aguda o crónica	Hombres	696	1	643	53
	Mujeres	798	—	757	41
Toxemias del embarazo		277			

* Existen en nuestro país algunos Municipios, que carecen de médico con título legalmente registrado.

Cuadro Estadístico Número 2

Año de 1958

NÚMERO DE DEFUNCIONES E ÍNDICE DE MORTALIDAD POR ENFERMEDADES DEL RIÑÓN

Enfermedad	Sexo	Total	Edad						
			Menos de 1 año	1	2	3	4	5 a 9	10 a 14
Nefritis aguda	Hombres	190	17	21	15	11	5	12	2
	Mujeres	229	2	19	24	17	7	20	3
Nefritis con edema incluso nefrosis	Hombres	85	—	—	4	4	2	2	—
	Mujeres	113	—	3	3	1	—	2	2
Nefritis crónica	Hombres	470	—	2	4	3	4	8	4
	Mujeres	586	—	1	4	9	3	7	3
Nefritis no especificada como aguda o crónica	Hombres	696	7	5	18	11	10	19	10
	Mujeres	798	7	6	24	13	6	37	16
Otras esclerosis renales	Hombres	23	—	—	—	—	—	—	—
	Mujeres	37	—	—	—	—	—	1	1
Infecciones del riñón	Hombres	42	2	1	1	1	1	3	1
	Mujeres	44	—	1	1	1	1	—	2
Hidronefrosis	Hombres	9	—	—	—	—	—	1	—
	Mujeres	7	—	—	—	—	—	—	—
Otras enfermedades del riñón y uréter	Hombres	11	—	—	—	—	—	—	—
	Mujeres	5	—	—	—	—	—	—	—
Toxemias del embarazo		—	—	—	—	—	—	—	—

Cuadro Estadístico Número 2

Año de 1958

NÚMERO DE DEFUNCIONES E ÍNDICE DE MORTALIDAD POR ENFERMEDADES DEL RIÑÓN

Enfermedad	Sexo	Total	Edad				
			15 a 19	20 a 24	25 a 29	30 a 34	35 a 39
Nefritis aguda	Hombres	190	3	2	5	6	6
	Mujeres	229	4	5	8	6	11
Nefritis con edema incluso nefrosis	Hombres	85	1	1	4	4	4
	Mujeres	113	2	4	2	3	6
Nefritis crónica	Hombres	470	3	9	15	9	9
	Mujeres	586	5	11	24	17	18
Nefritis no especificada como aguda o crónica	Hombres	696	15	22	16	16	25
	Mujeres	798	23	25	21	22	28
Otras esclerosis renales	Hombres	23	—	1	1	—	2
	Mujeres	37	—	1	1	2	1
Infecciones del riñón	Hombres	42	1	—	2	—	1
	Mujeres	44	—	—	—	—	—
Hidronefrosis	Hombres	9	—	—	—	—	—
	Mujeres	7	—	—	—	—	—
Otras enfermedades del riñón y uréter	Hombres	11	—	—	—	—	—
	Mujeres	5	—	—	—	—	—
Toxemias del embarazo		277	49	64	48	51	40

* Datos proporcionados por la Dirección General de Estadística.

Cuadro Estadístico Número 2
Año de 1958

NÚMERO DE DEFUNCIONES E ÍNDICE DE MORTALIDAD POR ENFERMEDADES DEL RIÑÓN

Enfermedad	Sexo	Total	Edad				
			40 a 44	45 a 49	50 a 54	55 a 59	60 a 64
Nefritis aguda	Hombres	190	7	3	9	7	13
	Mujeres	229	3	7	6	9	10
Nefritis con edema incluso nefrosis	Hombres	65	5	9	2	3	4
	Mujeres	113	5	2	9	9	6
Nefritis crónica	Hombres	470	13	6	33	52	40
	Mujeres	586	18	10	32	40	46
Nefritis no especificada como aguda o crónica	Hombres	696	17	46	31	57	71
	Mujeres	798	32	11	44	56	67
Otras esclerosis renales	Hombres	23	—	1	1	4	4
	Mujeres	37	2	2	3	2	1
Infecciones del riñón	Hombres	42	—	2	—	5	4
	Mujeres	44	—	6	4	4	5
Hidronefrosis	Hombres	9	—	1	1	2	—
	Mujeres	7	—	2	—	3	—
Otras enfermedades del riñón y úreter	Hombres	11	—	—	—	—	—
Toxemias del embarazo	Mujeres	5	—	—	—	—	—
		277	17	8	—	—	—

Cuadro Estadístico Número 2
Año de 1958

NÚMERO DE DEFUNCIONES E ÍNDICE DE MORTALIDAD POR ENFERMEDADES DEL RIÑÓN

Enfermedad	Sexo	Total	Edad				
			65 a 69	70 a 74	75 a 79	80 a 84	85 y más
Nefritis aguda	Hombres	190	15	10	8	8	4
	Mujeres	229	14	15	10	—	19
Nefritis con edema incluso nefrosis	Hombres	85	7	5	8	4	7
	Mujeres	113	5	11	9	15	13
Nefritis crónica	Hombres	470	45	63	56	34	45
	Mujeres	586	74	76	64	42	67
Nefritis no especificada como aguda o crónica	Hombres	696	68	79	55	46	61
	Mujeres	798	69	71	70	61	89
Otras esclerosis renales	Hombres	23	2	2	4	1	—
	Mujeres	37	5	4	4	4	4
Infecciones del riñón	Hombres	42	4	4	4	4	1
	Mujeres	44	5	—	—	4	3
Hidronefrosis	Hombres	9	—	—	—	—	2
	Mujeres	7	—	—	—	—	2
Otras enfermedades del riñón y úreter	Hombres	11	—	—	—	1	1
	Mujeres	5	—	—	—	—	—
Toxemias del embarazo	Mujeres	5	—	—	—	—	—
		277	—	—	—	—	—

Recientemente, se presentó en esta Academia un importante "Symposium sobre Pielonefritis en Pediatría" que estuvo a cargo de distinguidos compañeros académicos y miembros también del Hospital Infantil.¹⁵ Por lo tanto no insistiré en ese tema y me ocuparé en este trabajo, solamente de las *glomérulo-nefritis* y para puntualizar, me concretaré a las *glomérulonefritis agudas*, en el capítulo de su *etiología*.

* * *

Revisando las principales contribuciones publicadas al respecto, encontramos señalando como dato de observación fundamental para el diagnóstico de *glomérulo-nefritis aguda* un antecedente infeccioso, precediendo al ataque renal. Y este antecedente infeccioso, se sitúa casi invariablemente en las vías respiratorias superiores, en forma de faringitis granulosa séptica o de amigdalitis, o de bronquitis y aun de estados catarrales por enfriamiento.

Ya en 1914, Volhard y Fahr¹² en su trascendental libro que es a la vez un Tratado sobre Enfermedades del Riñón y un Atlas de Anatomía Patológica, ofrecen una relación de 179 casos, de los cuales en 125 se encontró el antecedente de infección en vías respiratorias.

Hayman y Martín (1940)¹⁶ presentaron una estadística acumulando casos tomados de la literatura publicada hasta entonces. Comprende 976 casos de *glomérulo-nefritis* con antecedente infeccioso comprobado y quedan desglosados en el siguiente porcentaje: (Véase cuadro estadístico número 3).

Cuadro Estadístico Número 3

ESTADÍSTICA DE HAYMAN Y MARTIN (976 casos)

<i>Antecedente infeccioso</i>	<i>Por ciento</i>
Faringitis granulosa, amigdalitis	32.1
Infecciones de vías respiratorias superiores	24.4
Otitis y sinusitis	5.7
Escarlatina	6.4
Infecciones de la piel	4.1
Pneumonía	4.0
Fiebre reumática	1.7
Infecciones diversas	10.3
Infecciones desconocidas	11.3

Esta Estadística comprende los casos de Loehlein¹⁷ Fahr,¹⁸ Volhar,¹⁹ Bell,²⁰ Clawson y Hartzell,²¹ Koellert,²² Fishberg,²³ Munk,²⁴ Gray,²⁵ Lichtwitz,²⁶ Loncope,²⁷ Van Slyke,²⁸ Addis.²⁹ Todos estos autores comparten la convicción de que el antecedente infeccioso está ligado etiológicamente a la *Glomérulo-nefritis*.

E. T. Bell (1950)¹⁹ presenta 60 casos propios de *Glomérulo-nefritis aguda*, clasificados en la siguiente forma, según el antecedente infeccioso que precedió al ataque renal: (Véase cuadro estadístico número 4).

Cuadro Estadístico Número 4

ESTADÍSTICA DE E. T. BELL

<i>Padecimiento anterior a la nefropatía</i>	<i>Número de casos</i>
Escarlatina	4 casos
Infecciones de vías respiratorias superiores, entre ellas faringitis granulosa	18 casos
Otitis media	2 casos
Resfriado común	4 casos
Heridas infectadas	2 casos
Fiebre puerperal	3 casos
Pneumonía	5 casos
Impétigo contagioso	2 casos
Celulitis	2 casos
Peritonitis	1 caso
Viruela	1 caso
Bacteriemia (?)	1 caso
Pericarditis	1 caso
Sin antecedente infeccioso	11 casos
Sin historia clínica fehaciente	3 casos
Total	60 casos

Juzgando por el antecedente infeccioso, E. T. Bell concluye que la Glomérulo-nefritis es habitualmente causada por el *estreptococo*, y se inclina además a considerar como causa más frecuente de ella, al estreptococo hemolítico, reconocido ya, como factor etiológico en las amigdalitis, en la faringitis granulosa y en la escarlatina. Señala también haber observado algunos casos de Glomérulo-nefritis, asociados a Endocarditis bacteriana, en los cuales, el hemocultivo resultó positivo para el *streptococo viridans*. Reconoce que algunos casos que cursan con neumonía lobar pueden ser debidos al neumococo. Y concluye, afirmando de modo categórico que el estafilococo nunca produce glomerulitis de tipo proliferativo, ni intracapilar, ni extra capilar, aunque es frecuente que origine abscesos glomerulares.

Es lógico antes de seguir adelante, recordar a la luz de los acontecimientos más recientes, lo que se sabe del estreptococo, en relación con su papel en la etiología de las glomérulo-nefritis.

PAPEL DEL ESTREPTOCOCO

De acuerdo con la clasificación taxonómica de Bergey,³⁰ el estreptococo forma parte de la familia de las lactobacteriaceas. Para los fines prácticos se le considera en el grupo de los micrococcus piógenos.

Su peculiar aspecto de microorganismos esféricos, iguales, alineados en cadena, a lo que debe su nombre, y ha servido durante mucho tiempo para su identificación mediante el microscopio óptico, en frotis de los productos que lo contienen (fluidos orgánicos, pus, etc.) seguidos de fijación por el calor y teñidos

por colorantes habituales, ha demostrado a la observación con mayores aumentos y principalmente con el microscopio electrónico, nuevos aspectos en su morfología. (Fig. 6).

En efecto, un acercamiento hacia los micrococos que individualmente forman cadenas, los presenta esféricos u ovoides y al dividirse lo hacen en un plano

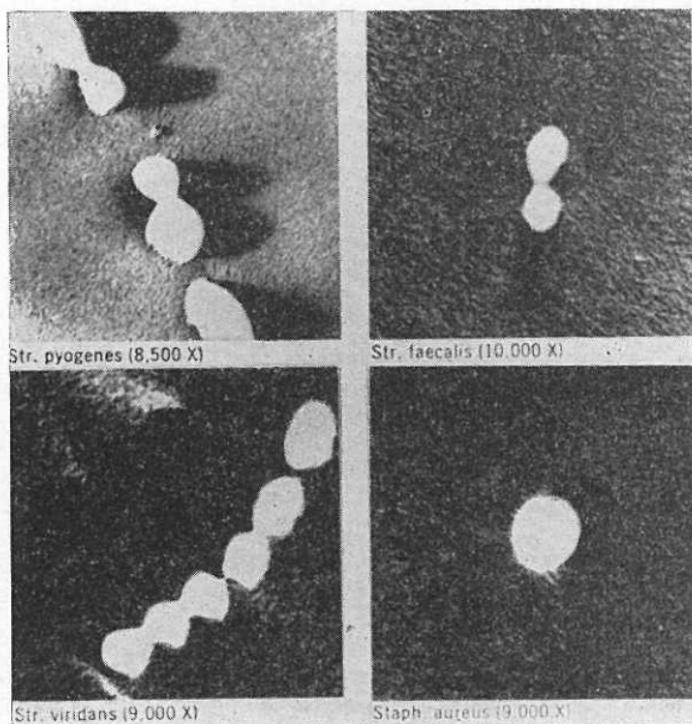


FIG. 6

perpendicular al eje principal de la cadena, por pares, dándoles un aspecto sorprendente de diplococos.

Por lo demás, es sabido que la longitud de las cadenas varía mucho y depende fundamentalmente de los factores ambientales.

El estreptococo produce varias sustancias extracelulares agresivas *toxinas* y *enzimas* de función sumamente interesante, sobre todo desde el punto de vista de su acción patógena.

Su capacidad para hemolizar los eritrocitos en varias formas y grados es utilizada como importante método de clasificación.

Sirven igualmente para ello, los caracteres de sus cultivos, las formas de desarrollo y crecimiento, las variaciones de sus cepas.

Por su *estructura antigénica*, los estreptococos pueden dividirse en *grupos serológicos* (A-O) y algunos de estos grupos subdividirse en *tipos*.

Entre las sustancias antigénicas, pueden citarse como importantes, las siguientes:

Un *Carbohidrato C.*, que forma la base de agrupamientos serológicos, según Lancefield.

Una *Proteína M.* Substancia íntimamente relacionada con la virulencia de los estreptococos del Grupo A.

Una *Proteína T.* sin relación con la virulencia de los estreptococos pero cuyo contenido en algunos tipos es factor de diferenciación.

Núcleo-proteínas P. que probablemente forman la mayor parte del cuerpo celular de los estreptococos, y sin especificidad serológica notable.

Entre las *toxinas y enzimas* deben citarse las siguientes:

1º La *estreptoquinasa* (que es una fibrolisina).

2º La *estreptodornasa* (químicamente es una desoxiribonucleasa) enzima que es capaz de despolimerizar las desoxiribonucleinas y el ácido desoxiribonucleico.

La estreptoquinasa y la estreptodornasa, mezcladas son usadas en productos terapéuticos comerciales con la indicación de producir un *desbridamiento enzimático*, en algunos procesos quirúrgicos, flemones difusos por ejemplo (Varidasa de Lederle).

3º *Hialuronidasa.* Una enzima capaz de desorganizar el tejido conjuntivo, con lo cual contribuye a la difusión de los microorganismos en los procesos infecciosos.

Como las dos anteriores, tiene también aplicaciones terapéuticas.

4º *Toxina eritrogénica.* Se le considera responsable del *rash* que aparece en los enfermos de *escarlatina*. Sólo las cepas de estreptococos que la producen son capaces de producir esta enfermedad. De allí su importancia.

La toxina eritrogénica es la base de la prueba de *Dick*.

5º *Hemolisinas.* Muchos estreptococos son capaces de hemolizar *in vitro* los eritrocitos en varias formas y grados. Hay que recordar que los medios de cultivo más útiles son los sólidos como la gelosa-sangre, la cual da lugar a colonias en forma de disco.

La *completa* destrucción de los eritrocitos con degradación de la hemoglobina, constituye la *hemolisis Beta*. La destrucción *incompleta* de los eritrocitos con formación final de pigmentos verdosos, es llamada *hemolisis Alpha*.

Los estreptococos *no hemolíticos*, son clasificados en el grupo *Gamma*.

La manera de comportarse en el capítulo de hemolisis, sirve como carácter principal, en la clasificación de los estreptococos, al cual se agregan las otras características antigénicas, serológicas, etc.

La *clasificación* de los estreptococos, de más utilidad clínica comprende los siguientes cuatro grupos:

1º El *estreptococo hemolítico*. (Produce hemolisis Beta).

2º El *estreptococo viridans*. (Produce hemolisis Alpha). Deja la hemoglobina de los cultivos de color verde. Algunas especies son indiferentes a la hemolisis (estreptococos-gamma).

El *estreptococo viridans* es el miembro más prominente de la flora normal en las vías respiratorias de los seres humanos. Y es el responsable de la temible endocarditis subaguda bacteriana.

3º El *enterococo*, huésped habitual del intestino del hombre y de algunos animales, es también hemolítico, aunque en menor grado. Poco exigente en las condiciones para desarrollarse y muy resistente a los antibióticos y quimioterápicos.

Frecuentemente produce infecciones de las vías urinarias y pielonefritis.

4º *Estreptococo láctico*. De capacidad hemolítica variable. Poco patógeno para el hombre. No así para el ganado. Se encuentra en casi todas las leches de vaca contaminadas. Es el principal causante de la coagulación de la leche, (leches sucias "que se cortan", según la expresión vulgar). Por lo que nosotros hemos visto, es capaz de producir colitis, muy molestas y rebeldes, en personas acostumbradas a tomar leche cruda, con la ilusión de que proviene de establos de muy "buena calidad". También produce angiocolecistitis y pielonefritis.

Acción patógena: Múltiples procesos infecciosos, están ligados causalmente al estreptococo. Según las propiedades biológicas de la cepa infectante, según la puerta de entrada al organismo infectado y la manera como éste responde, así se manifestará el cuadro clínico. Sin embargo, aunque de modo arbitrario, las infecciones estreptocócicas se dividen en varias categorías:

A. Enfermedades causadas por una invasión *directa* y *masiva*, del estreptococo Grupo A, beta-hemolítico. Ejemplo:

1. Erisipela.

2. Fiebre puerperal.

3. Sepsis diversas de orden médico o quirúrgico, entre ellas, la *escarlatina*.

B. Enfermedades atribuibles a una *infección local* por el estreptococo Grupo A, beta-hemolítico, y fenómenos a distancia ocasionados por la acción de los productos de elaboración del microbio (toxinas y enzimas).

Los ejemplos más notables son:

1º La *faringitis granulosa*, incluyendo la amigdalitis séptica. Cosa curiosa, este frecuentísimo padecimiento, sobre todo en los niños, da cuadros clínicos muy serios; pero el microbio, queda alojado en vías respiratorias superiores, y no progresa, profundizando, hasta el parenquima de los pulmones.

Estos órganos son afectados como se sabe, por el neumococo y por las infecciones de virus.

2º El *impétigo*. El microbio se localiza en la piel. No hay que pasar por alto en estos dos grupos, las asociaciones microbianas.

C. La *endocarditis bacteriana*. Mezcla de bacteriemia, de anemia hemolítica progresiva y de lesiones endocardíticas con deformaciones valvulares.

Puede ser, por su evolución, de curso agudo o subagudo.

D. *Otras infecciones*, menos típicas, de las vías digestivas o de las vías urinarias, v. g., las llamadas infecciones urológicas ascendentes (cistitis, pielitis, pielonefritis). El factor principal de este grupo es el enterococo.

E. *Enfermedades post-infección estreptocócica*. Aparecen después de una infección aguda (especialmente de la faringe); cuando el ataque parece haber concluido, después de un período latente que dura dos a tres semanas; entonces se presenta el ataque secundario. Los ejemplos más notables son:

1º *Glomérulo-nefritis aguda*. Principia muchas veces en la forma llamada "explosiva" con hematuria, albuminuria, edemas de tipo renal, hipertensión arterial rápidamente progresiva y retención de compuestos nitrogenados en la sangre y los tejidos.

La evolución es rápida en la *gran mayoría* de los casos, con aparente y *completa recuperación* del órgano y del individuo. Otros casos, se recuperan de modo incompleto pasando la enfermedad al estado *subagudo o crónico* progresivo que conduce a la *Insuficiencia Renal*. Una pequeña minoría de enfermos, no más del 5%, pueden morir dentro del estado agudo, que es excepcionalmente grave. Otros casos, pueden presentar nefropatías *latentes* durante un período más o menos largo.

2º La *fiebre reumática*. Se considera comparativamente como la consecuencia o secuela más seria que puede causar la infección por estreptococo hemolítico. El cuadro clínico queda constituido por la fiebre característica, la poliartitis de localización migratoria y la pancarditis evolutiva (endo-mio y pericarditis) con lesiones valvulares.

El intervalo que media entre el ataque primario y la aparición posterior de síntomas, intervalo que transcurre sin manifestaciones clínicas, sugiere, no que se produzca en ese tiempo una diseminación directa de las bacterias que van a atacar los nuevos órganos afectados, sino que en ese tiempo se van a desarrollar fenómenos de hipersensibilidad de forma alérgica.

A causa de esta supuesta etiología común a la fiebre reumática y a la glomérulonefritis aguda, sería de esperarse una incidencia más o menos igual de estos dos padecimientos entre los grupos de población y sobre todo la coexistencia de los dos padecimientos en las mismas personas; pero esto cuando ocurre, es bastante raro. Las endocarditis reumáticas se acompañan apenas en un 10% de los casos, de glomérulonefritis difusas agudas. Y las poliartitis crónicas de

la misma naturaleza tan sólo en un 2 a 3% se acompañan de glomérulo-nefritis agudas.

Pero ahora, la atención de los investigadores se orienta hacia otros hechos de gran importancia. El adelanto más reciente sobre este particular es la demostración de cepas de estreptococos patógenos para el riñón, posiblemente *específicas*, por lo cual han recibido el nombre de *cepas nefritigénicas*. Las pruebas presentadas hasta ahora son buenas, indudables, aun cuando abarquen todavía un número de casos no muy grande. Se encuentran en la lista: en primer lugar, el estreptococo hemolítico, tipo XII (observaciones de Ramelkamp³¹ y Wertheim.³²

En efecto, Ramelkamp en 1954,³¹ reportó 31 casos de glomérulonefritis aguda, de los cuales en 26, pudo aislar estreptococo hemolítico Tipo XII. Wertheim³² en el mismo año, reportó 39 casos de glomérulo-nefritis aguda, habiendo podido aislar en 20 casos, estreptococo hemolítico Tipo XII.

Le siguen el estreptococo Tipo IV y el estreptococo Tipo XXV. Ultimamente se le ha agregado por autores ingleses, el estreptococo Tipo L.³³

La presencia de estas cepas específicas podría ser la explicación de brotes epidémicos ocasionales, que se han registrado en pequeñas comunidades; por ejemplo, en campamentos militares, en grupos de exploradores, de alpinistas y aún de familias que habitan en jacales en pueblos desabrigados, altos y fríos.

Tengo dos casos de reciente observación. El primero se refiere a un joven conscripto español, que desempeñaba su servicio militar en un campamento situado en una zona montañosa del Norte de España. Su grupo fue sorprendido por el invierno, sin ropas apropiadas y en una verdadera barraca. El brote de amigdalitis con fiebre muy alta que él tuvo, semejante con algunos de sus compañeros, recibió como tratamiento una sola inyección de penicilina. Poco tiempo después apareció hematuria, albuminuria e hipertensión arterial. Recibió su licencia por enfermedad, y entonces vino a México a reunirse con sus familiares; aquí pasó el estado agudo y ha seguido evolucionando en forma subaguda.

El otro caso es el de una joven alemana, que tuvo que radicar en una zona de ocupación en los Alpes Bávaros, en condiciones muy precarias, y enfermó como algunos de sus vecinos. Ya enferma con hematuria, edema y fiebre ligera, pudo venir a México por gestión de unos parientes radicados aquí. Como en el caso anterior, el exudado faríngeo, el hemocultivo y el urocultivo fueron positivos para la misma cepa de estreptococo hemolítico.

Como dato curioso consignaré que cuando se había logrado una curación casi completa, esta persona no pudo resistir a una invitación que se le hizo, por un grupo de montañistas mexicanos para escalar el Popo, en donde pasó tres días, teniendo a su regreso una grave recaída.

PAPEL DEL ORGANISMO

Es muy importante el hecho de observación clínica, referente a la no aparición de los síntomas de glomérulonefritis, simultáneamente con el desarrollo del cuadro infeccioso primario (amigdalitis, faringitis séptica, etc.) sino después de un tiempo ya comprobado entre siete y veinticuatro días. Lo que es más, existe la convicción de que las hematurias, albuminurias, cilindurias, edemas, etc., que aparecen y cursan *con foco* primario se deben a glomérulo-nefritis parcelares, con lesiones raramente extensas y no forzosamente bilaterales.

Constituyen la glomérulo-nefritis focal embólica, así catalogada en la clasificación de Volhard y Fahr.

En cambio, el hecho de que la glomérulo-nefritis aguda, sea un proceso bilateral, generalizado y de aparición brusca, está señalando un mecanismo mediante el cual las estructuras del riñón, se vuelven receptoras o hipersensitivas en un tiempo dado. *A este mecanismo debe reconocérsele una importancia por lo menos igual a la del agente agresor.*

Por las características mismas del fenómeno y desde el punto de vista inmunológico, los hechos sitúan a la glomérulo-nefritis aguda, en el grupo de las enfermedades alérgicas.

EL FACTOR RECEPTIVIDAD

En efecto, los estudios inmunológicos y patogénicos relativos a lo que acontece entre el germen infectante y el organismo receptor al ponerse en contacto y la secuela posterior, han llegado a identificarse con el concepto de *Alergia*, el cual engloba a las llamadas *Enfermedades por hipersensibilidad*.

Según este concepto, se cree que algunas enfermedades son causadas, cuando menos en parte, por reacciones de hipersensibilidad de los tejidos propios del organismo huésped. El mecanismo patogénico invocado en las enfermedades humanas es más que nada hipotético; pero con una cantidad de pruebas experimentales suficientes para sustentar la teoría.

Duval y Hilbard,³⁴ Luckens y Longcope;³⁵ W. T. Longcope³⁶ mediante inyecciones repetidas de suero de caballo y clara de huevo, así como bacterias, lograron producir en animales, lesiones en el riñón, con todo el aspecto de procesos glomerulares.

More y Wauh,³⁷ inyectando repetidamente proteínas extrañas, en animales (conejos, perros) entre ellas gamma-globulina, lograron producir glomérulonefritis tan semejantes a las producidas espontáneamente en seres humanos, que los cortes histológicos, son muy difíciles de diferenciar.

Posteriormente, M. Masugi,³⁸ ha logrado producir, glomérulo-nefritis difusas semejantes a las de los seres humanos, inyectando como antígeno, suero de caballo y clara de huevo, por la arteria renal de animales sensibilizados. Cuando

un antígeno igual fue inyectado por la arteria renal de animales no sensibilizados, el riñón presentó lesiones glomerulares localizadas en focos.

Estos importantes descubrimientos de Masugi han sido repetidos y confirmados por T. Fahr³⁹ y sus colaboradores; por L. E. Farr y J. E. Smadel⁴⁰ y por W. E. Ehrlich.⁴¹ De tales experiencias se ha llegado a la conclusión de que mediante la inyección intravenosa de suero anti-riñón se logran producir verdaderas glomérulo-nefritis en ratas y conejos.

Ultimamente, 1960, Frank J. Dixon⁴² de la Universidad de Pittsburg, Pennsylvania, y su grupo de colaboradores, insistiendo en temas inmunológicos, y volviendo sobre el fenómeno de Arthus y la enfermedad del suero, ha utilizado nuevas técnicas con anticuerpos fluorescentes, técnicas que aunque desarrolladas con anterioridad por Coons y Kaplan, necesitan ser manejadas con gran maestría y delicadeza. Ha logrado producir en conejos, lesiones vasculares del tipo de la Periarteritis nodosa y *Glomérulo-nefritis* agudas reversibles o bien crónicas, según que el antígeno inyectado cese a los pocos días o se siga introduciendo durante un tiempo prolongado.

Estas piezas anatómicas estudiadas, mediante observación con el microscopio electrónico, revelan depósitos del complejo antígeno-anticuerpo en contacto con la superficie exterior de la membrana basal del glomérulo, así como entre la membrana y el citoplasma y en el citoplasma de las células epiteliales.

Ha observado también, depósitos similares en las glomérulo-nefritis humanas, sobre todo en las de curso crónico, mediante biopsias del riñón.

En términos generales, un organismo receptor no puede producir anticuerpos contra sus propios tejidos y por lo tanto difícilmente ofrecerá un estado de hipersensibilidad en ellos. Pero podrá suceder que las proteínas de los propios tejidos, actúen como antígenos, cuando hubieren sufrido alguna alteración, aunque apenas fuera perceptible o bien que entraran parcialmente en solución y se pusieran al alcance de las células respectivas cuando están formando anticuerpos.

Estas especulaciones tienen su origen y reposan en la observación directa de las lesiones patológicas. No hay que olvidar, tampoco, que los tejidos son capaces de responder sólo en forma limitada a la amplísima variedad de estímulos e influencias extrañas, que se presentan.

Y por lo tanto, con criterio estricto, la similitud de lesiones, no permite formular conclusiones acerca de la causa precisa de la perturbación.

En resumen, los fenómenos anotados son todavía objeto de juicio y de mayor estudio a través de multitud de trabajos que están en proceso de desarrollo por los investigadores y nos hacen falta todavía pruebas para lograr que las hipótesis anotadas lleguen a adquirir la calidad de leyes naturales indiscutibles.

LA HIPERSENSIBILIDAD EN LAS GLOMÉRULO-NEFRITIS

Puntualizando en el tema principal de este trabajo, los hechos pueden concretarse en la siguiente forma:

Se sabe mediante sus características epidemiológicas, que la glomérulo-nefritis humana, se presenta, por ejemplo, muy frecuentemente, tras de una infección por *estreptococo* Tipo 12 del Grupo A, beta-hemolítico. Se sugiere, entonces, que la infección estreptocócica moviliza en alguna forma o quizá *modifica*, aunque sea ligeramente el antígeno renal. Tal antígeno, que puede ser una proteína glomerular, estimula la producción de anticuerpos.

Los anticuerpos se localizan específicamente en el glomérulo y allí se produce una reacción antígeno-anticuerpo, del modo habitual, y de ella resulta la *lesión renal*.

Las pruebas en favor de que una reacción antígeno-anticuerpo tenga lugar en el curso de la glomérulo-nefritis humana, dependen del hallazgo en esos momentos de niveles *activos* de complemento muy *bajos*, (suponiéndose que el complemento es tomado por el complejo antígeno-anticuerpo); y que cuando esa actividad es suprimida (v. g. por la acción de la ACTH) los niveles del complemento vuelven a lo normal.

Las siguientes consideraciones apoyan la importancia de la *hipersensibilidad* como factor determinante en la génesis de la glomérulo-nefritis difusa.

1º La aparición de glomérulo-nefritis durante la *convalecencia* de una infección como la *escarlatina* o la *amigdalitis séptica* y no durante la fase culminante del ataque.

2º La presencia casi uniforme de lesiones glomerulares difusas.

3º La frecuente asociación de glomérulo-nefritis con manifestaciones clínicas francas de la ya conocida enfermedad del suero o de cualquier otra forma de alergia.

4º La reactividad cutánea muy aumentada, en los pacientes con glomérulo-nefritis, a los filtrados del estreptococo hemolítico.

5º El desarrollo de títulos de antiestroptolisina muy elevados.

6º Las pruebas experimentales basadas en el uso del suero anti-riñón y de las inyecciones repetidas de globulina (incluyendo los accidentes producidos por la inyección de gamma-globulina, utilizada con fines de protección a los pacientes en programas de Salubridad Pública).

En el mismo sentido debe enfatizarse que nada impide que los mismos fenómenos básicos de la alergia pueden aplicarse en toda su extensión tanto a las bacterias como a los virus, a las rickettsias y quizá también a los protozoarios, en el caso de los otros tipos de infecciones renales.

Pueden citarse como ejemplos, repetiremos, las nefropatías producidas por

bacterias; por virus (viruela); por rickettsias (tifo fiebre manchada); por hematozoario de Laveran (nefropatías palúdicas), etc.

GLOMÉRULO-NEFRITIS Y PÚRPURA

Otra asociación, antes inadvertida y sumamente interesante desde el punto de vista de su etiología, y que desde que fue señalada, se le encuentra cada vez con mayor frecuencia, es la de la glomérulo-nefritis aguda con uno o más aspectos clínicos de la llamada púrpura anafilactoide de *Shönlein-Henoch*. Se calcula la frecuencia de esta asociación, en la actualidad en un 20%, de acuerdo con los casos registrados.

En la primera estadística original de Volhard, están incluidos dos casos de púrpura.

Sin embargo, revisando la literatura respectiva se encuentra ya la idea de relacionar la púrpura con la nefritis en trabajos de G. Johnson,⁴³ aparecidos en 1852.

En los sonados trabajos de William Osler,⁴⁴ publicados a partir de 1904, se llama la atención acerca de la frecuencia de nefritis agudas en casos de eritema simple, de eritema polimorfo, de herpes iris, de eritema nodoso, de púrpura, de urticaria y de edema angioneurótico.

Con un criterio de actualización, diremos ahora que estas entidades *no son la causa* de la nefritis; sino que, su coexistencia puede depender de un fondo común; la acción provocadora de un agente infectante que puede producir la nefritis glomerular y a través de la sensibilización alérgica, trastornos del mismo género en las arteriolas y los capilares del resto del organismo receptor.

Los pacientes pueden volverse entonces un rompecabezas para el clínico ya que puede encontrar como sintomatología inicial, episodios de dolor abdominal agudo, que sugieren una intervención quirúrgica de urgencia (Laparotomía), para resolver el caso y presentarse poco después, dolores articulares, o manchas purpúricas de la piel o inesperadamente una hematuria y los edemas con todo el cortejo clínico de las glomérulo-nefritis.

El consejo clínico obligado para quien encuentre síntomas de esta clase, vagos, pero sugerentes, será el investigar los signos de padecimiento renal en todos los pacientes que presenten púrpura no trombocitopénica anafilactoide.

RESUMEN

El autor analiza el tema desde la comunicación inicial de Bright en 1827, hasta fines del siglo pasado, en que por falta de un concepto claro de las enfermedades médicas del riñón y por imposibilidad de clasificarlas en forma más o menos precisa, sólo quedan como datos de observación clínica general, las

nefritis producidas por la *escarlatina* y el factor enfriamiento en las nefritis llamadas a *frigore*.

En época posterior se deslindan los conceptos de nefritis, nefrosis y esclerosis y partiendo de ellos, se precisan las lesiones, la fisiopatología y la evolución clínica.

Con mejores datos, la investigación médica progresa.

El autor estudia el factor infectante y la reacción del organismo frente a la causa patógena, a la luz de los progresos en microbiología y en los conceptos de inmunidad, incluyendo la anafilaxis y la alergia.

BIBLIOGRAFIA

1. Bright, R.: 1827. *Reports of Medical cases selected with of illustrating the symptoms and cure of diseases by reference to morbid anatomy*. London England, Longman, Rees, Orme, Brown and Green. Vol. 1 y (1831) Vol. 2: *Guy's Hosp. Repts.* (1836). Bright and Barlow: *Guy's Hosp. Repts.* (1843).
2. Wells: *Transactions of a Society for the Improvement of Medical and Chirurgical Knowledge.* (1812).
3. Blakal: Observations on the Nature and Cure of Dropsics and particularly on the presence of the coagulable part of the blood in Dropsical Urine. 3er. Edt. Philadelphia, U. S. A. (1820).
4. Dieulafoy G.: *Gaz. Hebdom.* (1877). Nos. 12 y 14, Paris, Francia.
5. Dieulafoy, G.: *Manuel de Pathologie Interne.* T. III -9a. Edit. (1896). G. Masson, Edit. Paris, Francia.
6. Rayer, Pierre.: *Traité des Maladies des reins*, Paris, Francia. (1839).
7. Wilks.: *Guy's Hosp. Repts.* (1853).
8. Gull y Sutton: *Med-Cirur. Trns.* (1872).
9. Klebs.: *Handbuch d. path. Anatomie.* Berlin, Alemania. (1876).
10. Dick.: (1925). Citado por Cervera Berrón, Ernesto. *Tratado de Microbiología* 1954 México, D. F. Edit. Porrúa Hnos.
11. Müller.: *Verhandl. deutsch. Path. Gesell.* 1905.
12. Volhard and Fahr.: *Die Brigtische Nierenkrankheit.* Berlin, Alem. 1914.
13. Gall, Edward A.: *Pyelonephritis.* Bull. N. Y. Academy of Med. Vol. 37. Núm. 6 Págs. 369 June 1961.
14. Kimmelstiel, P. y Wilson, C.: *Inflammatory lesions in the glomeruli in pyelonephritis in relation to hypertension and renal insufficiency.* Amer. J. Path. 12: 99-106, 1936.
15. Rafael Soto Allande, Jorge Olarte, Maximiliano Salas, Gustavo Gordillo P.: *Symposium sobre Pielonefritis en Pediatría.* Gaceta Médica de México, Tomo XCI, Núm. 4 Págs. 223-253. Abril 1961. México, D. F.
16. Hayman, J. M. Jr. y Martin J. W. Jr.: (1940) *Am. J. Med. Sci.* 200, 505 Preceding infections in acute glomerulo-nephritis. *Acute Nephritis Review of 77 cases.*
17. Loehlein M.: (1910). *Ueber Nephritis nach dem heutigen Standen der pathologisch-anatomischen Forscherug.* *Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheitk.* 5 411-458.
18. Fahr, Th.: (1912). *Koennen wir die Nierenerkrankungen nach aetologischen Gesichtspunkten einteilen.* *Virchow's Arch. f. path. Anat.*
19. Volhard, F.: (1931). *Handbuch d. inn. Med.* (v. Bergmann and Stachlin) T. 6.
20. Bell, E. T.: *Renal Diseases* (1950) Págs. 155-156 Lea & Febiger, Philadelphia, Penn. E. U. A.
21. Clawson y Hartzell, (91932) *Streptococo agglutination in glomerulonephritis*, *Proc. Soc. Exp. and Med.* 29-566-567.
22. Koellert, V., Suchanek, E. y Singer, S. (1930). *Grundlagen der aetiologischen Behandlung der Nierentzündungen.* *Zentrabl. f. inn. Med.* 51, 301-308.
23. Fishberg, A. M. (1940). *Hypertension and Nephritis.* Fourth Ed. Lea & Febiger.
24. Munk, F.: (1925). *Die Nierenkrankheiten*, Berlin, Alemania.
25. Gray, J.: (1928). *Causes and sequences in nephritis.* *J. Path. and Bact.* 31, 191-213.
26. Lichtwitz, L.: (1942). *Nephritis.* Grune & Stratton, New York, E. U. A.

27. Longcope W. T.: (1929) *The pathogenesis of glomerular nephritis*. Bull. Johns Hopkins Hosp. 45 335-360.
28. Van Slyke y col. (1930). *Observations on the courses of different types of Bright's diseases and on the resultant changes in the renal anatomy*. Medicine 9-257-386.
29. Addis, T.: (1931). *Hemorrhagic Bright's disease*. Bull. Johns Hopkins Hosp. 49-203-224 271-265.
30. Bergey.: Citado por Jawetz Ernest, Melnick Josep. L., Adelgerg Edward A. *Review of Medical Microbiology*. (1954). Lange Medical pub., Los Altos, Cal. E. U. A.
31. Rammelkamp.: Citado por Scheiner George E.: *Acute Glomerulonephritis*" Medical Times, New York, E. U. A. Vol. 82, Núm. 11 Nov, Pags; 787-796.
32. Wertheim. Citado por Schreiner George E. (31).
33. Merrill J. P. y col. (1960) *Glomerulonephritis and Pyelonephritis*. (Trans. Panel Meeting). 36. 10 Pags. 662-691. Bull. N. Y. Acad. of Med.
34. Duval, C. V. y Hilbard, R. J. (1926). *Experimental glomerulonephritis induced in rabbits with endotoxic principle of Streptococcus scarlatine*. J. Exper. Med. 44 567-580.
35. Luckens, F. D. W. y Longcope, W. T. (1931). *Experimental acute glomerulitis*. J. Exper. Med. 53: 511-526.
36. Longcope, W. T.: J. A. M. A. 77-1535 (1921). Bull. Johns Hopkins Hosp. 45-335 (1929).
37. More R. H. y Waugh, D. (1949). *Diffuse glomerulonephritis produce in rabbits by massive injections of bovine serum gamma globulin*. J. Exper. Med. 89-541-554.
38. Masugi, M. (1934). Trans. Soc. Pathol. Jap. 24. 283 (1935). Masugi M. Med. Wehnschr. 372.
39. Fahr, Th. (1936) Klin. Med. Wehnschr. 505.
40. Farr L. E. y Smadel, J. E. (1936). J. Clin. *Investigaciones* 15 449.
41. Erich W. E. (1937). Proc. Soc. Exper Biol. and Med. 35 576.
42. Dixon, F. J. *Immunologic Mechanisms in experimental vasculitis*.
43. Johnson, G. (1852). On the diseases of the kidney. Pag. 76, London, England.
44. Osler, William: (1904) Am. Journ. Med. Sc., 127. 1.

TESTIMONIO DE AGRADECIMIENTO

Las figuras números 3, 4 y 5 que ilustran este trabajo pertenecen al Artículo "Pielonefritis" del cual es autor el Dr. Edward A. Gall (Mary M. Emery Professor of Pathology, University of Cincinnati College of Medicine, Cincinnati, Ohio, E. U. A., y que se publicó en el "Bulletin of the New York Academy of Medicine". Second Series, Vol. 37, No. 6, pp. 367-382, June 1961, del cual es Editor Dr. Robert L. Craig. Debo a ambos, no sólo la autorización para reproducir las figuras, sino la gentileza de haberme enviado los electrotipos originales.

COMENTARIO AL TRABAJO DEL DR. GUSTAVO ARGIL
"CONSIDERACIONES ACERCA DE LA ETIOLOGIA
DE LAS GLOMERULONEFRITIS"*

DR. HERMAN VILLARREAL

En la extensa revisión que hace el Dr. Argil sobre la etiología de la glomérulonefritis destacan tres hechos fundamentales: la naturaleza inmunológica del proceso, el papel del estreptococo en su génesis y el frío como factor predisponente.

El carácter inmunológico de la glomérulonefritis se pone de manifiesto clínicamente por la existencia de un período de latencia, o sea el tiempo que transcurre entre la infección precedente, habitualmente de las vías respiratorias superiores, y la aparición del cuadro clínico renal. Este período dura de una a tres semanas, al cabo de las cuales el germen ha desaparecido y solamente puede identificarse por los anticuerpos específicos a los que dio origen.

La naturaleza inmunológica de la glomérulonefritis ha sido comprobada por numerosos estudios experimentales. Entre los más importantes está el haber logrado la formación de anticuerpos inyectando una suspensión de tejido renal de una especie animal a otra. Los anticuerpos así formados actúan como antígenos en la primera especie y producen un cuadro clínico e histológico semejante al de la glomérulonefritis humana.⁶

Estudios posteriores señalaron que la porción antigénica del parénquima renal era el nefrón y recientemente, al poder separar el glomérulo del tubo renal, se ha demostrado que las propiedades antigénicas radican en la membrana basal del glomérulo.²

Por otra parte se ha observado que al introducir los anticuerpos marcados con sustancias radioactivas o fluorescentes, éstos se localizan en la membrana basal del glomérulo.

* Leído en la sesión del 4 de octubre de 1961.

Se ha logrado producir un cuadro clínico e histológico semejante al de la glomerulonefritis del hombre inyectando el dializado de un cultivo de estreptococos nefritogénicos en los primates. Si se administran solamente los estreptococos lavados no se reproduce este cuadro. Lo anterior demuestra que son las toxinas de los estreptococos las responsables de la lesión renal.⁴

Es probable que en el hombre las toxinas liberadas por el estreptococo actúen como antígenos a la altura de la membrana basal del glomérulo, donde provoquen la formación de anticuerpos, los que a su vez dañen el riñón.

En la actualidad se han identificado más de cuarenta tipos de estreptococos correspondientes al grupo A de la clasificación de Lancefield. No obstante, en las epidemias de glomerulonefritis se han aislado solamente cuatro tipos: el 12, el 4, el 25 y el llamado del "Lago Rojo".³ Como el Dr. Argil señala, es el tipo 12 el que se encuentra con más frecuencia; sin embargo, en algunos casos este tipo de estreptococo no produce glomerulonefritis. Esto se debe, probablemente, a que existen subtipos del tipo 12 que no son nefritogénicos y también a factores del huésped que, por mecanismos desconocidos, impiden la aparición del cuadro renal.

En los dos casos relatados por el Dr. Argil fue posible aislar el estreptococo hemolítico, no sólo de la sangre sino de la orina, bastante tiempo después de iniciado el proceso renal. Cabe preguntarse si el germen aislado correspondió al estreptococo responsable de la iniciación de la nefropatía. Hubiera sido conveniente que, junto con el aislamiento del germen, se hubieran tipificado los anticuerpos circulantes para poder decidir si los enfermos habían sufrido una o más infecciones estreptocócicas, y si los gérmenes encontrados eran realmente nefritogénicos.

Recientemente ha sido descrita una epidemia de glomerulonefritis aguda en la que, ni por medios bacteriológicos ni inmunológicos, fue posible descubrir la infección estreptocócica. El cuadro clínico y la evolución fueron semejantes al de la glomerulonefritis estreptocócica; sin embargo el estudio de las biopsias renales mostró diferencias importantes entre estas dos variedades de glomerulonefritis. Se piensa que el agente infeccioso de esta epidemia fue de naturaleza viral.¹

Un punto interesante que el Dr. Argil discute es el de la poca frecuencia con que se asocian la glomerulonefritis y la fiebre reumática. Esto llama la atención ya que en ambos procesos interviene de manera especial el estreptococo hemolítico. Quizá ello obedezca a que existen diferencias biológicas entre los dos padecimientos. Así por ejemplo, mientras que la distribución geográfica de la glomerulonefritis es uniforme, la fiebre reumática es más frecuente en los climas fríos que en los calientes.

Este hecho fue demostrado por Seegal y colaboradores⁵ quienes revisaron 35,000 expedientes en dos hospitales de la ciudad de Nueva York y un número

semcjante (34,900) en cuatro hospitales de las ciudades de Nueva Orleans, Galveston y Dallas y encontraron que la incidencia de la glomérulonefritis fue la misma tanto en el norte como en el sur del país, en cambio la frecuencia de la fiebre reumática fue mayor en el norte.

Apoya también este hallazgo el trabajo de Paul y Dickson en el que estudiaron la incidencia de la fiebre reumática en las fronteras de Estados Unidos con Canadá y México y encontraron que este proceso es diez veces más frecuente en los estados de Wyoming y Montana que en Arizona.

En nuestro medio Salazar Mallén y Robles Gil encontraron que, no obstante que la incidencia de las infecciones estreptocóccicas es mayor en la ciudad de Tapachula que en la de México, la frecuencia de la fiebre reumática es mayor en esta última ciudad. Salazar Mallén piensa que posiblemente el clima inter venga de alguna manera modificando la respuesta reumatogénica del huésped.

Los hechos anteriores ponen de manifiesto que el frío es, indiscutiblemente, un factor importante en la aparición de la fiebre reumática; pero que no guarda relación con la aparición de la glomérulonefritis.

La revisión presentada por el Dr. Argil resulta interesante ya que la etiología de la glomérulonefritis ha atraído la atención de numerosos investigadores y, no obstante los innumerables trabajos clínicos y experimentales realizados, la causa de esta nefropatía aún no es del todo conocida.

BIBLIOGRAFIA

1. Bates, R. C., R. B. Jennings, D. P. Earle. *Acute nephritis un related to Group A hemolytic streptococcus infection*. Report of ten cases. Am. J. Med, 23, 510. 1957.
2. Freedman, Ph., J. H. Peters. *Inmunologic aspects of renal disease*. New Eng. J. Med. 261, 1225. 1959.
3. Rammelkamp, Ch. H. *Microbiologic aspects of glomerulonephritis*. J. Chron. Dis. 5, 28. 1957.
4. Reed, R. *Experimental nephritis in monkeys*. Proc. 11th. Annual Conf. on the Nephrotic Syndrome. 1959. (Pág. 83).
5. Seegal, D. S., B. C. Seegal, E. L. Jost *Comparative study of geographic distribution of rehumatic fever, scarlet fever and acute glomerulonephritis in North America*. Am. J. Med. Sc. 190, 383. 1935.
6. Seegal, B. C., M. Bevans. *The production of glomerulonephritis by immunologic methods*. J. Chron. Dis. 5, 153. 1957.