

"GLOMERULOPATIAS"

*(Revisión de casos de Glomerulonefritis, en el
Hospital General San Juan de Dios,
en el periodo 1973/1975).*

ANDRES ROBERTO GRIMALDI GUERRERO

GUATEMALA, OCTUBRE DE 1978

INDICE

	Página
1. INTRODUCCION	1
2. GENERALIDADES	3
Tabla I	5
Tabla II	7
3. OBJETIVOS	51
4. HIPOTESIS	53
5. MATERIAL Y METODOS	55
6. RESULTADOS Y DISCUSION	57
Cuadros Nos.: 1 y 2	64
Cuadros Nos.: 3 y 4	65
Cuadros Nos.: 5 y 6	66
Cuadro No. 7	67
Cuadro No. 8	68
Cuadro No. 9	69
Cuadro Nos. 10 y 11	70
Cuadro No. 12	72
Cuadro No. 13	73
Cuadros Nos.: 14 y 15	74
Cuadro No. 16	75
7. CONCLUSIONES	77
8. RECOMENDACIONES	79
9. BIBLIOGRAFIA	81

INTRODUCCION

Es el propósito del presente trabajo de investigación, mostrar la información disponible en lo referente a clasificación, métodos diagnósticos y terapéutica de las glomerulopatías, lo cual permitirá un mejor entendimiento del problema, para beneficio de los pacientes afectados de glomerulopatías en nuestro medio.

Es también nuestro propósito, demostrar la importancia del diagnóstico histopatológico, para establecer el pronóstico del paciente.

La biopsia renal, analizada en microscopía de luz electrónica e inmunofluorescencia ha permitido un mejor entendimiento de la historia natural de la glomerulonefritis.

Asimismo, se analizan los casos encontrados de glomerulonefritis en los últimos tres años en los departamentos de Pediatría y de Medicina Interna del Hospital General San Juan de Dios.

En la tabla I se presenta una clasificación que refleja únicamente la presencia de los mecanismos predominantes, como son definidos por el estado actual de conocimientos. Estudios futuros de las enfermedades glomerulares esclarecerán mejor el mecanismo implicado en la etiología de la enfermedad.

En la tabla II se revela el criterio que sugiere que un mecanismo inmunológico puede estar operando en una entidad específica de la enfermedad.

La comprobación de la presencia de mecanismos inmunológicos, usualmente requiere estudios con microscopía de luz, electrónica y fluorescencia del tejido renal, determinación del complemento sérico y sus componentes, así como la determinación de complejos inmunes y anticuerpos antimembrana basal glomerular (anti-MBG) circulantes y/o depositados en la membrana glomerular.

La lesión al microscopio de luz puede ser en forma difusa, cuando todos los glomérulos están afectados; focales cuando sólo parte de los glomérulos están afectados y segmental cuando hay afección de una parte de un glomérulo o de varios.

TABLA I

- I.1 Glomerulopatía mediada por mecanismos autoinmunes.
 - I.1.1 Glomerulopatías mediadas por anticuerpos anti-MBG.
 - I.1.1.1 Síndrome de Goodpasture
 - I.1.1.1.1 Glomerulonefritis de depósitos lineares.
 - I.1.2 Glomerulopatías medidas por complejos inmunes.
 - I.1.2.1 Glomerulonefritis asociadas a enfermedades sistémicas.
 - a) Lupus eritematosos
 - b) Poliarteritis nodosa
 - c) Granulomatosis de Wegener
 - d) Procesos malignos
 - e) Crioglobulinemias.
 - I.1.2.2 Glomerulonefritis asociadas a infección
 - a) Glomerulonefritis post-estreptococcica.
 - b) Nefritis de la endocarditis infecciosa
 - c) Nefritis asociada a infecciones por otros microorganismos.
 - I.1.2.3 Enfermedad Glomerular primaria
 - a) Glomerulonefritis membranosa
 - b) Glomerulonefritis proliferativa,
 - c) Glomerulonefritis membrano-proliferativa
 - d) Glomerulonefritis rápidamente progresiva
 - e) Glomerulonefritis recurrente y de trasplante.
 - I.1.2.4 Glomerulonefritis asociada a depósitos mesangiales de sustancias inmunorreactivas.

- a) Púrpura de henoch-Schönlein
- b) Glomeruloesclerosis focal.
- c) Nefropatía por IgA, IgC y glomerulonefritis con hematuria recurrente (enfermedad de Berger)
- d) Macroglobulenemia de Waldenstrom

I.1.2.5 Glomerulonefritis asociada a activación del complemento por la vía alterna.

- a) Glomerulonefritis membrano-proliferativa con hipocomplementemia persistente. (Tipo II o enfermedad de depósitos densos).

II. Glomerulopatías mediadas por mecanismos no inmunológicos.

II.1 Glomerulopatía asociada a anomalías de la coagulación.

- a) Trombosis de la vena renal
- b) Pre-eclampsia
- c) Síndrome urémico hemolítico y púrpura trombocitopénica trombótica.
- d) Nefropatía post-parto.

II.2 Enfermedades asociadas a anomalías del metabolismo

- a) Nefropatía diabética
- b) Nefropatía amiloide

II.3 Glomerulopatías hereditarias

- a) Nefritis hereditaria (Síndrome de Alport)
- b) Síndrome nefrótico hereditario

II.4 Glomerulopatía asociada a agentes farmacológicos:

II.5 Glomerulopatía con mecanismos desconocidos:

- a) Nefrosis lipoidea
- b) Esclerodermia
- c) Enfermedad de depósitos densos.

TABLA II

Hallazgos que ayudan a establecer la presencia de mecanismos inmunopatológicos en la enfermedad glomerular.

I. Glomerulopatías mediadas inmunológicamente

I.1 Glomerulonefritis anti-MBG

- a) Depósitos lineares de inmunoglobulina a lo largo de la membrana basal.
- b) Demostración de anticuerpos anti-MBG en la circulación.

II.2 Glomerulonefritis por complejos inmunes.

- a) Presencia de depósitos discretos granulares o nodulares de inmunoglobulinas y de complemento en el glomérulo.
- b) Demostración de complejos antígeno-anticuerpo circulante.
- c) Presencia de depósitos densos a lo largo de la membrana basal demostrado por microscopía electrónica.
- d) Depósitos de sustancias inmuno-reactivas en el mesangio.
- e) Activación de la vía alterna de complemento.

El análisis de los componentes del complemento, muestra una disminución de los niveles séricos de los componentes tardíos, C3, C5 y C3PA, con concentración normal de los componentes tempranos C1Q, C2 y C4.

Demostración por inmunofluorescencia de depósitos glomerulares de C3, C3PA y Properdina con leves depósitos o ausencia de C1Q y C4.

III. Glomerulopatía asociada con anormalidades de la coagulación:

- a) Demostración por inmunofluorescencia de fibrinógeno o productos de éste en los glomérulos.
- b) Demostración por microscopio electrónico de fibrina en los glomérulos
- c) Presencia de productos de degradación de la fibrina en el suero y/o en orina.
- d) Evidencia serológica y morfológica de coagulación intravascular difusa o localizada.
- e) Demostración radiográfica de oclusión de la vena renal.

I. Glomerulopatía mediada por mecanismos autoinmunes.

I.1 Enfermedad Anti-MBG:

La presencia de depósitos de inmunoglobulinas a lo largo de la membrana basal en una distribución linear y la demostración de anticuerpos anti-MBG en la circulación sugieren fuertemente la presencia de un mecanismo inmunopatológico como base de la glomerulonefritis. El síndrome Goodpasture es el ejemplo primario de la Glomerulopatía mediada por este mecanismo. Curtis indica la presencia de Anti-MBG en presencia de ciertos estímulos como infección a influenza tipo A, inhalación de disolventes hidrocarbonados uso de Meticilina.(20)

I.1.1 Síndrome de Goodpasture:

Este es caracterizado clínicamente por hemorragias pulmonares y glomerulonefritis necrotizante severa, que amenaza progresivamente la vida del paciente. Es más común en varones adultos y es casi uniformemente fatal.

En una forma interesante ha sido propuesta, la relación con la exposición a solventes hidrocarbonados.

Se ha demostrado una reactividad cruzada antigénica entre la membrana basal del riñón y del pulmón, puesto que el anticuerpo producido por el tejido alveolar a mostrado especificidad tanto para la membrana basal alveolar como la membrana basal glomerular.

La demostración de anticuerpos Anti-MBG o de inmunoglobulinas lineares fluorescentes, ha sido sugerida como necesaria para el diagnóstico del Síndrome de Goodpasture. Este criterio parece de mucha importancia puesto que el síndrome de hemorragia pulmonar y glomerulonefritis puede ocurrir en otras enfermedades tales como: endocarditis infecciosa, poliarteritis

nodosa y granulomatosis de Wegener.

La nefrectomía bilateral ha sido reportada como de valor para abortar el peligro de muerte de la hemorragia pulmonar pero esto no es general. También se ha intentado el trasplante renal pero puede observarse recurrencia de la enfermedad en el injerto; además se indica crecientemente la plasmaféresis asociada a inmunosupresores con buenos resultados.

I.1.2 Glomerulonefritis por depósitos lineares:

Ocurre en menos del cinco por ciento de los pacientes con Glomerulonefritis crónica sin hemorragia pulmonar, pero con la evidencia de depósitos lineares de inmunoglobulinas a lo largo de la membrana basal.

El pronóstico de este grupo de pacientes parece ser pobre, particularmente cuando sobreviene el Síndrome Nefrótico.

Estudios demuestran que algunos pacientes con Glomerulonefritis rápidamente progresiva pueden tener depósitos lineares de inmunoglobulinas en la membrana basal así como anticuerpos Anti-MBG.

Ha sido descrito un caso de Glomerulonefritis membranosa con depósitos granulares con evolución a Glomerulonefritis rápidamente progresiva con depósitos inmunes lineares.

II. Glomerulopatías mediadas por complejos inmunes:

La presencia de estos complejos es sugerida por la demostración de depósitos de inmunoglobulina y complemento, distribuidos en forma granular o nodular en los glomérulos. Además, la presencia de depósitos electro-densos en la membrana basal glomerular, ya sean sub-epiteliales o sub-endoteliales indican la existencia de este mecanismo. Una fuerte confirmación de este

mecanismo es la demostración de complejos antígeno-anticuerpo circulantes.

II.1 Glomerulopatía asociada a enfermedades sistémicas:

a) Lupus eritematosos sistémico:

La nefritis del LES es la clásica enfermedad mediada por complejos antígeno-anticuerpo. El antígeno predominante que se encuentra en el glomérulo, ha sido identificado como ácido desoxirribonucleico nativo. El compromiso renal en LES ocurre en aproximadamente 60o/o de casos. Ciertos autores mencionan que con ayuda de la inmunofluorescencia se encuentra afección renal en el 100o/o de los pacientes y en 87o/o con el microscopio de luz (25).

Los aspectos clínicos de esta enfermedad parecen tener una relación con los hallazgos microscópicos encontrados en el riñón. La terapia es a menudo contingente a la correcta interpretación del estudio al microscopio de luz, electrónico y fluorescencia. A continuación se presenta la relación que existe entre los hallazgos histológicos y clínicos.

El riñón puede aparecer normal al microscopio de luz y mostrar evidencia de depósitos de inmunoglobulina y complemento en el mesangio a los estudios de inmunofluorescencia. Este grupo de pacientes se presenta con análisis de orina y función renal normales. No se sabe si estas lesiones pueden progresar a otros tipos de enfermedad glomerular avanzada.

Otra categoría de glomerulopatía observada en el LES es la nefritis focal proliferativa. En este grupo de pacientes hay leves anomalías del sedimento urinario, pero en

una minoría de casos puede existir proteinuria y hematuria. El síndrome nefrótico en este tipo de pacientes es raro. Estudios de inmunofluorescencia muestran depósitos mesangiales de inmunoglobulinas y complemento. Aún sin tratamiento con esteroides o inmunosupresores esta lesión raramente progresa a glomerulonefritis proliferativa difusa.

La tercera forma es la glomerulonefritis lúpica proliferativa difusa que a menudo está asociada a proteinuria significativa y a un sedimento urinario anormal. Sin embargo, en un pequeño porcentaje de casos, el sedimento puede ser normal y la proteinuria puede ser intermitente y leve. El síndrome nefrótico y la insuficiencia renal se desarrollan comúnmente en esta forma de nefritis lúpica. Los análisis de inmunofluorescencia y de ultraestructura muestran depósitos inmunes sobre la membrana glomerular. Con el tratamiento esteroideo hay remisión en aproximadamente 50% de casos, pero, en la mayoría ocurre recaída. Un número significativo de pacientes, fallecen dentro de los tres años de haberse diagnosticado la enfermedad renal. Si se asocia la hipertensión o disminución en la función renal, el pronóstico y la respuesta al tratamiento es peor.

La nefritis lúpica membranosa, ocurre raramente, pero, cuando se presenta está asociada frecuentemente a síndrome nefrótico. Los estudios de inmunofluorescencia muestran inmunoglobulinas y complemento en la membrana basal. La remisión sólo ocurre en aproximadamente 30% de los pacientes, sin embargo, en la mayoría de casos el síndrome nefrótico persiste y se desarrolla insuficiencia renal.

La respuesta a los inmunosupresores es pobre y la evolución es levemente mejor que en la forma proliferativa

difusa.

Una forma de glomerulonefritis rápidamente progresiva puede ocurrir y es caracterizada por un rápido deterioro de la función renal en cuestión de semanas o meses con asociación de lesiones necrotizantes y crecientes epiteliales en los glomérulos. Esta lesión puede responder transitoriamente a la terapia con corticosteroides citotóxicos y heparina, pero la mayoría de casos hay un mal pronóstico. Esta lesión puede presentarse durante el curso temprano de un caso, aparentemente estable, de proliferación difusa, o después de un cese repentino de la terapia inmunosupresora.

Recientes avances de laboratorio han ayudado al clínico en el diagnóstico y manejo del LES. Estos incluyen la adaptación de la técnica del sulfato de amonio para la detección de anticuerpos anti-ADN, así como complejos inmunes compuestos de ADN y anticuerpos anti-ADN. La cantidad de anticuerpos y complejos inmunes guardan relación con la actividad del LES. Además, los niveles del complemento sérico hemolítico reflejan el curso de la nefritis lúpica en muchos casos y los componentes C3, C4, y C5 parecen estar persistentemente disminuidos durante la enfermedad activa. Una disminución repentina total en el complemento o en los niveles de sus componentes puede anunciar una activación en un caso estable de la enfermedad. Cambios urinarios también son un hallazgo de laboratorio de actividad de la enfermedad.

Recientes estudios de la nefritis del LES han demostrado depósitos de properdina en los glomérulos junto con componentes tempranos y tardíos del complemento, lo cual sugiere que tanto la vía alterna como la clásica pueden estar activadas. Han sido descritos microtúbulos citoplasmáticos que recuerdan a partículas virales

encontrados en los glomérulos. Estas partículas que no son específicas, se han encontrado en la forma leve y severa de la nefritis lúpica. Su presencia por lo tanto ayuda al diagnóstico.

Anormalidades de la inmunidad celular han sido descritas, pero su relación con el diagnóstico y con el manejo de estos pacientes aún no está claro. Síndromes semejantes al LES han sido asociados a anticuerpos al ARN, pero con poca evidencia de enfermedad renal. El síndrome mixto del tejido conectivo con niveles elevados de anticuerpo a antígeno nuclear, también está asociado a un compromiso renal mínimo. Las lesiones renales en el LES inducido por drogas son raras, pero han sido descritas. La acidosis tubular renal y el síndrome de fanconi pueden ocurrir tempranamente en el curso de la nefritis lúpica.

b) Poliarteritis nodosa:

Ocurre compromiso renal en el 75 al 85o/o de los pacientes con PAN y es la causa más común de muerte. Los pacientes no tratados pueden demostrar deterioro en su función renal. De las dos lesiones renales que ocurren en esta enfermedad, la más común es la Vasculitis de las arterias de mediano calibre. La segunda variedad es una glomerulonefritis proliferativa, la cual se encuentra en aproximadamente 30o/o de los pacientes a la autopsia. El desarrollo de esta enfermedad ha ocurrido en relación a la administración de varios agentes farmacológicos incluyendo las sulfonamidas, penicilinas y tioracilo. La corticoterapia puede ser útil en el tratamiento de la PAN si se aplica tempranamente, pero su efectividad depende de la extensión del daño y el estado de la función renal antes de la terapia. En ausencia de tratamiento, está reportada una supervivencia de 5 años del 10o/o, mientras que con el uso de esteroides, ésta sube al 40o/o. Sin embargo, estas

conclusiones deben considerarse tentativas, pues no se han efectuado estudios prospectivos controlados.

Un cuadro similar a la PAN ha sido asociado con la presencia del antígeno australiano en la pared vascular de aproximadamente 60o/o de pacientes.

Otro cuadro clínico similar ha sido asociado al uso de las anfetaminas solas en combinación con heroína o LSD. El cuadro clínico es de angitis necrotizante con insuficiencia renal, hipertensión y pancreatitis.

Muchos casos de poliarteritis han sido asociados con depósitos granulares de inmunoglobulina en los glomérulos, pero existe un grupo de pacientes en quienes las inmunoglobulinas no han sido identificadas en el glomérulo.

c) Granulomatosis de Wegener:

Esta asociada con vasculitis e inflamación necrotizante y granulomatosa del tracto respiratorio alto y bajo.

La glomerulonefritis ocurre en asociación a la vasculitis difusa de los pequeños vasos en el riñón. La forma localizada de la enfermedad, respeta el riñón. La variedad difusa invariablemente está asociada a lesiones renales. La lesión renal inicial es una glomerulitis focal y segmental que puede progresar a glomerulonefritis fulminante. Puede haber buena evolución y resolución de las lesiones renales y respiratorias durante la remisión inducida por drogas. En algunos casos, el examen por microscopio electrónico muestra depósitos electrodensos en los capilares glomerulares, y pocos estudios por inmunofluorescencia han descubierto depósitos granulares del IgG y complemento en el glomérulo, sugiriendo que el depósito del complejo

inmune puede ser al menos en parte, responsable del daño renal. El diagnóstico temprano es importante, puesto que la intervención de una terapéutica temprana con agentes citotóxicos ha mostrado producir remisiones clínicas aún cuando existen lesiones severas.

d) **Malignidad:**

El síndrome nefrótico ha sido asociado a enfermedad de Hodgkin, leucemia linfocítica crónica y linfosarcoma. Se ha visto enfermedad renal en el linfoma de Burkitt (20).

En la enfermedad de Hodgkin el síndrome nefrótico puede ocurrir varios meses antes de la completa expresión del linfoma, y la proteinuria puede disminuir con la quimioterapia adecuada o con irradiación.

Aunque ha sido la nefrosis lipóide la más comúnmente asociada con la enfermedad de Hodgkin, también ha sido descrita una variedad de glomerulonefritis por complejo inmune.

El síndrome nefrótico ha sido asociado con varios tumores sólidos, incluyendo el carcinoma de colon y bronquio; estudios de inmunofluorescencia han mostrado depósitos granulares de inmunoglobulinas y usualmente existe una nefropatía membranoproliferativa o membranosa. El antígeno carcinoembriónico ha sido identificado en el riñón de pacientes con glomerulonefritis asociada al carcinoma de colon. Un antígeno de carcinoma bronquial también ha sido identificado en los glomérulos de pacientes con carcinoma bronquial fatal y síndrome nefrótico.

e) **Crioglobulinemias:**

Se han descrito crioprecipitados del IgG-IgM sérica en asociación con un síndrome de púrpura, debilidad, artralgias y glomerulonefritis rápidamente progresiva. La lesión renal es una glomerulonefritis proliferativa aguda con proliferación endotelial, infiltración de polimorfonucleares y engrosamiento de la membrana basal. Estudios de inmunofluorescencia muestran IgG e IgM en disposición nodular a lo largo de la pared capilar glomerular. Estudios con microscopio electrónico muestran material electro-denso subendotelial. Se encuentran factor reumatoideo POSITIVO e HIPERGAMMAGLOBULINEMIA, junto con linfadenopatía, esplenomegalia, síndrome de Sjögren y tiroiditis. Se ha descrito la presencia de tiroglobulina como antígeno para la formación de complejos inmunes en la tiroiditis (20).

La concentración sérica de crioprecipitados se correlaciona pobremente con la severidad de la enfermedad y es usualmente menos de 100 mm. por ml. La cantidad de IgM compone aproximadamente el 60% de el total de crioprecipitinas y muestran actividad anti-IgG. El complemento sérico total, así como C₂ está usualmente disminuido, pero el C₃ no es común encontrarlo en cantidades normales. Aunque la enfermedad es rápidamente fatal, se ha reportado una respuesta favorable a la esplenectomía y a la terapia con ciclofosfamida.

II.2 **Glomerulonefritis asociada a infección:**

a) **La glomerulonefritis-streptococica:**

La clásica historia de la glomerulonefritis-poststreptococica es la de una persona joven que adquiere faringitis. La faringitis puede desaparecer en las próximas semanas entre

el 10o. a 14avo día puede aparecer edema periorbitario y dependiendo disnea y signos de congestión circulatoria. La orina contiene una cantidad excedida de proteína, eritrocitos y cilindros eritrocitarios. La función renal puede disminuir y a menudo está presente la hipertensión. Los síntomas pueden ceder en unos días, pero la hematuria y la proteinuria pueden persistir por varias semanas, meses e incluso años. Puede aparecer encefalopatía hipertensiva en 5 a 10o/o de los pacientes; la púrpura ocurre en un menor porcentaje. La mayoría de los pacientes ya sean adultos o niños, mostrarán completa salud al año, esto se reporta en la glomerulonefritis post-estreptocócica epidémica la cual presenta un 100o/o de recuperación, en contraste con la forma esporádica en la que la recuperación es de aproximadamente 30o/o en los adultos y 10o/o en niños.(18).

Se reportan exacerbaciones y enfermedad aguda en lesiones antiguas (18).

Un pequeño porcentaje de lesiones renales que se presenta con el cuadro clínico descrito, progresan a glomerulonefritis sub-aguda, que progresa a la muerte en unos seis meses a dos años.

Otro cuadro clínico, menos severo, se presenta con edema de tobillos de comienzo insidioso, después de un episodio de faringitis. En éste no hay evidencia de sobrecarga circulatoria y sólo están presentes mínimos cambios en el sedimento urinario incluyendo hematíes y cilindros hemáticos y poca proteinuria. Por otro lado, hay una alteración mínima de la función renal y la hipertensión usualmente está ausente. La enfermedad parece clínicamente leve, pero puede tomar la misma cantidad de tiempo para resolverse como sucede en los casos más fulminantes.

Un tercer cuadro clínico que ocurre en un pequeño porcentaje de pacientes es aquel con estado rápidamente progresivo con oliguria e insuficiencia renal. En contraste a los pacientes con glomerulonefritis rápidamente progresiva idiopática, este síndrome de la nefritis post-estreptocócica, puede asociarse a recuperación, sin necesidad de diálisis.

En suma, a los tres cursos clínicos de glomerulonefritis post-estreptocócica, han sido descritos muchos casos probables en los cuales no hay síntomas y sólo pueden ser detectados por análisis de orina. Aun más, han sido reportados casos razonables bien documentados que se presentan con exámenes de orina normal.

Existe una mayor participación epidemiológica en la glomerulonefritis post-piodermia que la post-faringitis. (21).

La glomerulonefritis post-streptocócica, es una enfermedad mediada por complejos inmunes, comunmente presenta depósitos de inmunoglobulina y complemento en el glomérulo en forma granular. Morfológicamente se presenta como una glomerulonefritis aguda exudativa y proliferativa; también pueden observarse crecientes y necrosis focal. Se ha reportado una asociación de esta enfermedad, con arteritis necrotizante en pocos pacientes; en este caso, se encuentran crioglobulinas séricas IgG y C3 (31 a 71o/o de pacientes). (17).

El hallazgo característico es la presencia de depósitos electrodensos subepiteliales o "jibas". Consistentemente hay depósitos de properdina junto con IgG, C3 y otros componentes del complemento en el glomérulo. El complemento sérico hemolítico usualmente está bajo y el perfil del complemento, puede mostrar niveles séricos normales de C1Q, con reducción significativa de C3, C4 y C5 en el suero. Existe evidencia de que los depósitos de

complejos inmunes, puede ser extraglomerulares, pues hay reportados depósitos granulares de IgG, C3, y depósitos electrodensos en senos venosos y arteriolas del bazo de pacientes con glomerulonefritis post-estreptocócica. (17).

Investigadores han demostrado la presencia de la membrana del protoplasto estreptocócico a lo largo de la membrana capilar en pacientes con nefritis aguda post estreptocócica, sin embargo otros investigadores han encontrado ausencia o presencia inconsistente de éstos antígenos en las áreas de depósitos de inmunoglobulina y complemento.

En un 90o/o de los casos de glomerulonefritis post-estreptocócica está precedida por infecciones de la garganta y serotipos estreptocócicos, 1, 4, 6, 12, 25, 49, Mary o Trinidad. Sin embargo puede estar asociado a piodermitis en especial el tipo M49. En pacientes con piodermia, el título de anti-desoxirribonucleasa B (anti-ADN asa B) es superior al título de anti-estreptosilisina O como un indicador de infección estreptocócica, se cree que existe inhibición de la ASO en el sitio de infección en caso de piodermia (21). Los títulos de antihialorunidasas también pueden estar elevados en pacientes con infecciones dérmicas en los cuales los títulos de ASO son negativos. El uso temprano de penicilina en la terapia de la faringitis también puede abolir una elevación del título de la ASO. En la mayoría de casos los títulos de ASO se elevarán en el curso de una a tres semanas después de la infección faríngea y pueden permanecer elevados por seis meses en un 50o/o de casos, aproximadamente 75o/o de los pacientes muestran niveles normales al año.

La mortalidad de esta enfermedad en niños, es probablemente menor del 1o/o; la nefritis sigue un mismo curso clínico ya sea secundaria a infección de garganta o

piel. De acuerdo a un estudio, la población infantil en quienes los hallazgos histológicos son clásicos, el 95o/o terminan sanos. Cuando los hallazgos histológicos iniciales muestran evidencia de exacerbación o de glomerulonefritis previa, sólo el 50o/o de las lesiones se resuelve aparentemente. Con la evidencia histológica de glomerulonefritis proliferativa post-estreptocócica clásica, un sedimento urinario anormal, puede persistir por más de dos años y aún así, existe una excelente probabilidad de que la lesión de estos pacientes sanen. Sin embargo, en la literatura existe controversia en cuanto a la evolución de la glomerulonefritis, algunos autores proponen que virtualmente todas se resuelven; otros sugieren que se desarrolla glomerulonefritis crónica en cerca de 50o/o de los casos.

La oliguria y anuria parecen ser signos de pronósticos pobre así como la disminución en el filtrado glomerular, disminución del complemento, crioglobulinemia persistente, o morfología glomerular sugestiva de cronicidad con depósitos persistentes de inmunoglobulinas y C3.

Existe pequeña evidencia de que la penicilina suprime un cuadro establecido. Sin embargo, puede ser usada para prevenir extensiones epidémicas de infecciones estreptocócicas, pero su papel en la prevención de glomerulonefritis es aún discutida. Los corticosteroides y los agentes inmunosupresores son de poco valor en el tratamiento de la enfermedad, excepto en los casos que se asocian a vasculitis; la hipertensión debe ser controlada, el reposo en cama es favorable en la fase aguda y una actividad normal puede tolerarse durante la fase de convalecencia. El digital es relativamente inefectivo en la terapia de la sobrecarga circulatoria, la cual puede ser manejada por medio de diuréticos.

b) **Nefritis de la endocarditis bacteriana:**

Está asociada con depósitos de complejos antígeno-anticuerpo en el glomérulo. La uremia era una causa común de muerte en la era pre-antibiótica, ahora se cuenta con menos del 50/o de mortalidad de pacientes con endocarditis sub-aguda. Aún cuando la enfermedad renal siga ocurriendo frecuentemente en asociación con endocarditis bacteriana. Las lesiones glomerulares mayores se denominan: Glomerulonefritis embólica difusa, glomerulonefritis proliferativa difusa y membrano-proliferativa. También pueden encontrarse abscesos renales. La terapia con meticilinas o penicilinas puede complicar esta enfermedad causando una nefritis intersticial que puede resultar en un deterioro de la función renal con acidosis metabólica asociada.

Las manifestaciones clínicas de la forma focal y/o difusa incluyen hematurias y proteinuria de grado moderado. Esta forma de glomerulonefritis muy raramente está asociada a síndrome nefrótico. Cuando la glomerulopatía está activa, el complemento usualmente se encuentra bajo. Un aspecto importante es que la lesión puede ser reversible si la infección subyacente es tratada antes de que ocurra alteración en la función renal. Sin embargo, si la infección no es controlada, la función renal puede deteriorarse y ocurrir la insuficiencia renal.

El enterococo y estafilococo albus han sido identificados en glomérulo de pacientes con bacteremia y esto sugiere que constituyentes antigénicos de estos organismos estimulan la producción de anticuerpos, ocasionando la glomerulonefritis. Una forma membranosa de la enfermedad, se presenta en la endocarditis estafilocócica, que induce a insuficiencia renal aguda reversible. En ésta se demuestra: activación exclusiva de la vía alterna del complemento, presencia aislada de C3 en el mesangio,

MBG, tubulos y cápsulas de Bowmann y Crioglobulinemia mixta IgG-IgA.

c) **Nefritis asociada a otros microorganismos.**

El síndrome nefrótico se ha visto asociado a sífilis secundaria, en éste han sido identificados lesiones glomerulares proliferativas y membranosas asociadas a depósitos granulares de inmunoglobulinas y sustancias electrodensas. La bacteremia por neumococo se ha asociado a nefritis proliferativa; estudios clínicos demuestran una disminución en los niveles de C3 con C4 normal y progresión a la hipocomplementaria del segundo al 58avo., día, esto sugiere activación del complemento por la vía alterna. Se observa IgM y C4 y gibas sub-epiteliales intramembranosas, hay depositos glomerulares del polisacarido neumococcico tipo 14. Posiblemente intervenga el factor C3 nefrótico (C3 NEF).

La malaria, la leptospirosis y la osteomielitis estafilocócicas son otras infecciones en las que se ha observado la glomerulonefritis. La nefrosis malarica es la causa mayor de síndrome nefrótico en escuelas de niños en el Este y Oeste de Africa. Estudios inmunológicos han mostrado una nefritis mediada por complejos inmunes con la malaria cuartana como agente etiológico. La enfermedad sigue un curso variable, dependiendo del grado de severidad de la lesión proliferativa y/o membranosa. Los corticosteroides y los agentes citotóxicos han tenido efecto benéfico en estos pacientes.

Se ha identificado el antígeno australiano en los glomérulos de pacientes con glomerulonefritis membranosa, quienes se han recuperado recientemente de hepatitis sérica. Estudios recientes han demostrado el antígeno de la hepatitis B en capilares glomerulares y en el mesangio de

algunos pacientes con glomerulonefritis membrano-proliferativa, esclerosis glomerular focal y nefropatía membranosa.

El síndrome de Guillain-Barré, que se presume es causado por virus, se ha asociado a glomerulonefritis aguda predominantemente con la variedad membrano-proliferativa, pocos de estos casos han progresado a glomerulonefritis crónica. Una glomerulonefritis proliferativa leve y reversible ha sido vista junta con infección por virus de inclusión citomegálica, rubeola, paperas, varicela y mononucleosis infecciosa. Se ha escrito una forma de glomerulonefritis con proliferación de células endoteliales e infiltración local de poliformonucleares en pacientes con fiebre tifoidea, hay evidencia de depósitos de inmunoglobulinas, C3 y antígeno Vi de salmonella en la pared capilar glomerular; la función renal es normal y el complemento también es normal. La enfermedad sólo se manifiesta con proteinuria que puede ser interpretada como efecto de la fiebre. La erradicación del antígeno tifoideo con antibioticoterapia lleva a la resolución de las lesiones (7). También se describe nefritis post-infección por *corinebacterium bovis*, toxoplasma y *Schistosoma mansoni* (20).

II.3 Enfermedad primaria glomerular mediada por complejos inmunes:

a) Glomerulonefritis membranosa:

Este tipo tiene un cuadro morfológico típico con una iniciación definida, evolución, progresión y fase de reparación. Esta caracterizada por engrosamiento de la membrana basal glomerular, con leve incremento de la matriz mesangial e hiper celularidad mínima, la pared capilar contiene "espinas" que son planta positivas y se proyectan de la membrana basal, además hay depósitos

subendoteliales con proyección de la lámina densa, por estos hallazgos también se le ha llamado glomerulonefritis extramembranosa, perimembranosa o epimembranosa. (15).

Pueden demostrarse depósitos de IgG y B1c (C3) de tipo granular en la MBG. Este proceso patológico puede estar asociado con el LES, hepatitis, trombosis de la vena renal, artritis reumatoide, síndrome de Sjörgen, filariasis, malaria, malignidad, sarcoidosis, trasplantes renales, diabetes, terapia con oro y mercurio, pericarditis crónica constrictiva (por radiación, mostaza nitrogenada, 6-mercaptopurina, Schistosomiasis) (15), (23).

En un estudio de largo plazo se encontró el síndrome nefrótico en el 39% de los pacientes estudiados. La hipertensión es rara y cuando se encuentra usualmente se asocia a insuficiencia renal. La proteinuria es de tipo no selectiva. La hematuria macroscópica es extremadamente rara e incluso la microscópica. El complemento sérico generalmente es normal.

En algunos casos, la enfermedad cursa rápidamente, pero, en la mayoría su curso es insidioso e indolente y ocurre remisión prolongada y recuperación clínica aparente (25%). (15).

En su fase inicial, el diagnóstico diferencial con nefrosis lipoidea es difícil, aunque ésta carece de depósitos subepiteliales y es negativa a la inmuno-fluorescencia. Después de la fase característica ya descrita, puede presentarse una fase avanzada con los capilares extremadamente estrechos u obliterados y leve hiper celularidad mesangial o endotelial, en el final hay esclerosis total. Se ha descrito una fase reparativa en la cual la única anomalía eventual son pequeños depósitos granulares subendoteliales (15).

La supervivencia de cinco años varía entre 75 a 90o/o de los casos. La terapia con antiinflamatorios e inmunosupresores no ha sido de beneficio para estos pacientes, incluso hay autores que aseguran un aumento de la mortalidad por el uso de esteroides (15).

b) Glomerulonefritis proliferativa de etiología desconocida, tipos benigno y crónico:

La base fundamental de esta enfermedad, es desconocida. En la forma benigna o leve, los pacientes se presentan generalmente con hematuria, proteinuria, y función renal normal. Usualmente no hay hipertensión y el complemento sérico es normal. En ausencia de síndrome nefrótico, la recuperación de esta lesión ha ocurrido en más o menos el 70o/o de los pacientes. Cuando aparece el síndrome nefrótico, la evolución a largo tiempo parece menos favorable. La ausencia de gibas subepiteliales al examen con microscopio electrónico, está asociada a un mejor pronóstico que cuando éstas están presentes. Aún es controversial la efectividad de los corticosteroides en esta enfermedad. De acuerdo a un grupo, los corticosteroides pueden ser útiles para inducir remisiones, pero, hay una gran incidencia de recaídas con su uso. Otros concluyen que no son efectivos y que pueden empeorar el pronóstico de esta lesión en particular. La historia natural de esta enfermedad, particularmente cuando se asocia a síndrome nefrótico, aún no es bien conocida.

Así como la forma benigna, la etiología de la forma crónica no es conocida. Estos pacientes usualmente se presentan con síndrome nefrótico, o síntomas de insuficiencia renal, o ambas situaciones. La hipertensión es frecuente, el complemento sérico es normal y con frecuencia hay depósitos granulares de inmunoglobulina en los glomérulos. Su evolución tampoco es bien conocida,

pero si la función renal es anormal, el deterioro puede ocurrir rápidamente. El tratamiento con corticosteroides parece tener poco valor.

c) Glomerulonefritis mixta membranosa y proliferativa:

Su etiología es desconocida, clínicamente estos pacientes comunmente se presentan con síndrome nefrótico, proteinuria, hematuria y disminución de la función renal. Usualmente el complemento sérico es normal. Se han encontrado depósitos electrodensos, así como granulares de IgG y complemento en la MBG. Esta enfermedad sigue un proceso lento y progresivo, pero aún no se ha definido su historia natural.

d) Glomerulonefritis rápidamente progresiva:

Es una glomerulonefritis fulminante, acompañada de insuficiencia renal progresiva que se desarrolla a las semanas o meses después del inicio de la enfermedad. El síndrome nefrótico ocasionalmente está presente; el comienzo puede ser insidioso con proteinuria, hematuria y cilindros hemáticos en la orina. Usualmente no hay sintomatología reumática, ni evidencia de infección o enfermedad renal previa. La hipertensión y el edema no son prominentes. Es más frecuente en varones, entre la edad de 20 a 40 años. En el examen histológico, hay marcada proliferación celular extracapilar con formación de crecientes las cuales son formadas por células epiteliales, fibrina, eritrocitos y leucocitos ocasionales; otras crecientes son parcialmente fibroepiteliales, o remplazadas por completo por tejido fibroso (crecientes fibrosas). Se presenta glomerulosclerosis moderada o marcada y sólo mínima hiper celularidad en el penacho glomerular. El edema periglomerular es constante y forma la apariencia de halo de la cápsula de Bowman. Es focal en la mayoría de

casos y generalizada en pocos. Se dice que el pronóstico es mejor cuando las crecientes epiteliales son mínimas, focales y envuelven áreas extracapilares. La enfermedad puede asociarse con depósitos granulares y/o lineares de IgG y B1c-globulina (C3), en algunos casos no se encuentra estos depósitos. El complemento sérico es usualmente normal. Los riñones muestran superficie granular con múltiples hemorragias petequiales. (19).

Antes de confirmar el diagnóstico, uno debe descartar otras entidades que pueden asociarse con cursos rápidamente progresivos, tales como PAN, síndrome de Good Pasture, púrpura de Henoch-Schönlein, LES, angéitis por hipersensibilidad, glomerulitis necrotizante aguda (post-estreptococcica), granulomatosis de Wegener, síndrome urémico hemolítico, hipertensión maligna. (19) (23).

Por existir evidencia clínica y experimental que sugiere que la coagulación localizada puede jugar papel importante en esta enfermedad, se ha preconizado el uso de anticoagulantes y agentes antiplaquetarios (13). Desde hace algunos años, se viene utilizando la azatioprina a dosis de 2 mg x kg., de peso en dosis única matutina, además, se ha usado heparina simultáneamente a dosis de 100 unidades por kilo de peso inicialmente, para mantener el tiempo de coagulación en tiempo de 25 a 30 minutos. Además, se asocia prednisona en dosis de 1 mg. por kilo. El tiempo de tratamiento es variable y depende de la evolución clínica. En el seguimiento de estos pacientes tratados, se debe monitorizar la función renal, tiempo de protrombina, cromatografía de fibrinógeno plasmático, anti-trombina III, alfa dos macroglobulina, alfa uno antitripsina y plasminógeno.

El pronóstico de la enfermedad es pobre y el papel de la heparina y los anticuagulantes orales se limita a la

interferencia en los depósitos de fibrina, no así en los mecanismos inmune.

En la glomerulonefritis rápidamente progresiva, asociada a la esclerodermia, los esteroides inducen a una progresión de la lesión renal (causa desconocida). (13).

II-3 Rechazo de trasplante y glomerulonefritis recurrente.

El riñón trasplantado, puede afectarse de glomerulonefritis que resulta del proceso de rechazo, así como de una recurrencia de la enfermedad glomerular inicial. El rechazo hiperagudo que ocurre en los minutos de perfusión del injerto, es debido a la presencia de anticuerpos citotóxicos preexistentes, específicos para el tejido donado. El hallazgo patológico más marcado, es la necrosis cortical, la cual está asociada a microtrombos y depósitos de fibrinas en los capilares glomerulares.

El rechazo agudo que ocurre dentro de los 60 días después de la donación, parece deberse a respuestas tanto inmunocelulares como humorales del huésped a antígenos alotípicos. En el rechazo agudo se ve comunmente un infiltrado linfocítico intersticial intenso. La presencia de trombosis intracapilar también está presente. Se han encontrado depósitos del complemento e inmunoglobulina en forma linear y granular. También puede existir arteritis necrotizante.

El rechazo crónico es caracterizado por lesiones vasculares crónicas obliterantes, a menudo hay glomerulonefritis membranosa o proliferativa. Es dificultoso diagnosticar glomerulonefritis recurrentes en el riñón trasplantado.

Las manifestaciones clínicas del rechazo agudo, influyen oliguria, agrandamiento y dolor del injerto con proteinuria

y PMN en la orina. Otras manifestaciones son elevación de la creatinina sérica de la osmolaridad urinaria y una disminución de la concentración urinaria de sodio.

El rechazo crónico es manifestado por una disminución de la función renal, con proteinuria progresiva y algunas veces, con desarrollo de síndrome nefrótico.

El rechazo agudo es fatal al injerto casi invariablemente. Sin embargo, el tratamiento con corticosteroides e inmunosupresores, usualmente es efectivo. En general, la forma recurrente usualmente no es buena a la terapia.

III. Glomerulopatía asociada a depósitos mesangiales de sustancias inmunoreactivas:

Son aquellas cuyo hallazgo inmunopatológico más consistente es el depósito mesangial de inmunoglobulina y complemento. Se ha sugerido que el complejo inmune de molécula de alto peso molecular y menor solubilidad puede depositarse preferentemente en el mesangio del glomérulo.

III-1 Púrpura de Henoc-Schönlein:

Predominantemente ocurre en niños, pero también se ha visto en forma adulta. La mayor causa de muerte es el compromiso renal. El síndrome nefrótico suele ocurrir en aproximadamente 50% de los niños y se ve asociada a glomerulonefritis focales o a la forma difusa. La lesión difusa con crecientes epiteliales puede ser de amenaza de muerte en el adulto y la mortalidad llega hasta un 50% en la fase aguda de la enfermedad. El mal pronóstico en el adulto contrasta con la mortalidad de 10% en el niño.

La lesión focal usualmente se recupera espontáneamente

tanto en el adulto como en el niño y la forma crónica es rara. La variedad rápidamente progresiva está asociada con la lesión difusa. Cuando se inicia con leve hematuria, el examen histológico muestra lesión focal. Con anormalidades más severas en el sedimento, se encuentran crecientes epiteliales en más del 45% de los glomérulos. En niños, el compromiso renal es más severo cuando existe sintomatología gastrointestinal severa, especialmente hemorragia. Comúnmente se encuentran fibrinógeno en el glomérulo y la vía alterna del complemento puede estar activada, pues se ha descubierto depósitos de IgA, IgG, C3 y properdina en el glomérulo. La terapia con inmunosupresores no ha probado ser de beneficio en la mayoría de casos.

III.2 Glomerulonefritis focal esclerosante: (Glomerulosclerosis focal).

Algunos pacientes con síndrome nefrótico de cambios mínimos (nefrosis lipoidea) que no han respondido a los corticosteroides y que progresan a la insuficiencia renal, se les ha encontrado que tienen una glomerulosclerosis focal, existe ahora buenas evidencias que sugieren que estos dos cuadros no están patogénicamente relacionados (10). La lesión es una glomerulosclerosis segmental, la cual ataca inicialmente a los glomérulos yuxtamedulares, lo cual puede hacer confundir con nefrosis lipoide si la biopsia renal no es efectuada adecuadamente. Existe una incidencia sexual similar. Comúnmente se encuentra hipertensión, hematuria y proteinuria no selectiva y casi siempre el complemento sérico es normal. La progresión a la insuficiencia renal, puede ocurrir en casi el 33% de los casos en un período de 2 a 20 años, se pueden presentar períodos de remisión completa del síndrome nefrótico en 25% de casos. Se han descrito depósitos de IgM, así como IgA e IgG, así como también complemento y

fibrinógeno en distribución focal y segmental (4).

Este cuadro ha sido descrito después de trasplantes renales. Se ha reportado glomerulonefritis focal y segmentaria en adictos a la heroína que se presentan con síndrome nefrótico y depósitos focales glomerulares de IgM y complemento. En estos casos se ha observado un rápido deterioro de la función renal. La causa de esta enfermedad es desconocida, aunque se ha sugerido que puede existir una respuesta inmunológica de los adictos a la heroína o a su vehículo.

Reportes recientes indican la presencia de partículas similares a virus, antígeno de hepatitis B, inmunoglobulina y complemento en segmentos glomerulares esclerosados en asociación con hepatitis crónica agresiva (10).

Existe una variedad de glomeruloesclerosis con síndrome necrótico y piuria estéril. En esta variedad la MBG luce uniforme con distribución linear de IgG y discretos depósitos eletrodensos. Después de un inicio incidioso, la enfermedad cursa con azotemia progresiva.

Existe una relación excelente entre el grado de función renal y la existencia de la lesión histológica.

Se ha ensayado la terapéutica con esteroides y azatioprina, la cual parece ser más efectiva en niños que en adultos. La respuesta al tratamiento es otra diferencia con la nefrosis lipoidea.

III-3 Nefropatía IgG-IgA, Enfermedad de Berger y Glomerulonefritis focal con hematuria recurrente idiopática:

El síndrome de hematuria recurrente ocurre más en niños y adultos jóvenes y es dos veces más frecuente en niños

que en niñas. Esta caracterizada por episodios de hematuria sin hipertensión o anormalidades del tracto urinario. Los episodios de hematuria, frecuentemente ocurren en relación a infecciones virales leves o ejercicio. La hematuria usualmente persiste por cerca de cinco días, luego se hace evidente sólo al microscopio. La cantidad de proteinuria raramente excede a un gramo en 24 horas y algunas veces es encontrada en el curso de la enfermedad (50o/o). Seguimientos de esta enfermedad por diez años sugieren que la evolución es buena; sin embargo, la insuficiencia renal, puede desarrollarse eventualmente en un pequeño porcentaje de pacientes. Los hallazgos histológicos, se pueden dividir en cuatro grupos: 1o) Con glomérulos normales o con anormalidades mínimas; 2o) engrosamiento mesangial sin proliferación 3o) engrosamiento mesangial con proliferación y 4o) severa proliferación mesangial y engrosamiento de la membrana basal (membrano-proliferativa). Las formas más severas se ven en un pequeño porcentaje de pacientes (8).

La nefropatía IgG-IgA (enfermedad de Berger), puede ser la causa fundamental de algunos, pero no de todos los casos de hematuria recurrente idiopática. Existe antecedente de faringitis frecuentemente, lo que sugiere que la IgA puede ser de origen mucosa, pero aún no se comprueba. La IgA puede fijarse al complemento por la vía alterna y es posible que los complejos inmunes sean responsables de la fijación del complemento con estos pacientes. Se han descrito también depósitos de IgM, C3, C1Q y depósitos granulares de IgA e IgG.

Clínicamente, la nefropatía puede presentarse con hematuria macro o microscópica persistente; un número de pacientes también muestra proteinuria persistente de bajo grado. El complemento sérico es normal, no hay presencia de crioglobulina. En casi todos los casos, al examen

histológico hay proliferación celular, mesangial y endotelial. Al microscopio electrónico se observa pequeños depósitos electrodensos granulares entre las células mesangiales y la membrana basal. Depósitos subendoteliales o subepiteliales se encuentran casi invariablemente, asociado a depósitos de IgG. Aunque esta enfermedad es usualmente benigna, un pequeño número de pacientes puede progresar a insuficiencia renal.

Puede encontrarse disminución de C3 particularmente en el grupo 4 ya descrito.

La gran frecuencia de infección respiratoria superior, la alta incidencia de infección por estreptococo beta hemolítico del grupo A y los hallazgos histológicos descritos en el grupo 3, podrían representar una forma atípica de nefritis postestreptococcica. (8).

La lesión se reporta en casos de LES, PAN, púrpura de henoch-Schönlein y síndrome de Good-Pasture.

El papel de la terapia farmacológica de esta enfermedad aún no ha sido definida.

III-4 Macroglobulinemia de Waldenström:

Está caracterizada por un aumento en la producción de inmunoglobulina tipo 19S. Bajo microscopio de luz se observa amiloidosis con notables depósitos semejantes a trombo en el aspecto endotelial de la MBG, algunas veces tan extremo que casi ocluyen el lumen capilar. Análisis inmunofluorescentes de estos depósitos, sugieren que exclusivamente contienen IgM. Se presentan anomalías de la función renal en el 33o/o de pacientes. Estos depósitos no parecen ser complejos inmunes, pero se ha considerado que es resultado de deposición pasiva de IgM

circulante.

La influencia de la terapia en el curso de la lesión renal aún no ha sido bien determinada.

IV) Glomerulonefritis asociada con activación del complemento por vía alterna:

La activación del complemento por la vía alterna ha sido descrita en recientes años en relación a enfermedades por complejos inmunes. La glomerulonefritis post-estreptococcica, la post-neumococcica (1) y la nefritis lúpica son ejemplos clásicos de la activación por la vía alterna. Sin embargo, en la forma membranoproliferativa hipocomplementémica, la activación del complemento por la vía alterna parece ser el constituyente mayor del mecanismo patógeno.

IV-1 Glomerulonefritis membrano-proliferativa con hipocomplementemia:

Tiene un inicio entre los cuatro y 32 años de edad.

En un 75o/o de los casos ocurre hematuria y proteinuria, y un 36 a 45o/o de pacientes aparecen con síndrome nefrótico. En un estudio se encontró que los niños frecuentemente se presentaban con enfermedad nefrítica y el adulto usualmente con síndrome nefrótico. Hay predominancia en el sexo femenino. Una pequeña proporción de pacientes tiene antecedentes de IRS y hay elevación de la ASO (16). Frecuentemente se acompaña de hipertensión y deterioro de la función renal.

El cuadro histológico muestra agrandamiento de los penachos glomerulares, a menudo con lobulación. También se observa hiperplasia mesangial con incremento de la

matriz mesangial e interposición de las fibrillas mesangiales y citoplasma entre el endotelio, así como engrosamiento de la MBG.

Se puede observar fraccionamiento de la membrana basal con zonas de no argirofilia (con depósitos subendoteliales) (16).

Casi invariablemente se encuentran depósitos de properdina y C3 en el glomérulo, el C1q y C4 aparecen en menor cantidad. Frecuentemente la inmunoglobulina fijadora del complemento se encuentran ausentes. La concentración sérica del proactivador de C3, C3 y properdina usualmente está deprimida, pero la concentración de activadores temprano del complemento, C1q, C4 y C2, usualmente son normales. Los niveles séricos de C5, C6 y C7 también pueden estar deprimidos. Estos hallazgos sugieren que esta enfermedad es mediada por activación de la vía alterna del complemento. Se ha discutido si la disminución de C3 es debida a déficit en su producción, pérdida urinaria o aumento de consumo (14). Spitzer y Colb., en 1969 describen un factor C3 lítico.

A diferencia de la hipocomplementemia vista en la glomerulonefritis post-estreptocócica, lúpica y en la enfermedad del suero, la hipocomplementemia no tiene relación con la actividad de la enfermedad.

Se ha descrito un 1.3 a 38.5o/o de pacientes con fiebre reumática aguda y antecedente de infección faríngea, que desarrollan una glomerulonefritis membranosa proliferativa. (3)

La hipocomplementemia puede persistir aún cuando el paciente ha sido sometido a nefrectomía.

En el suero de estos pacientes se ha encontrado el factor C3 nefrítico, que es capaz de desdoblarse al C3 en una globulina gama con alto peso molecular, no inmunoglobulina, que activa la vía alterna. La presencia de este factor también se observa en pacientes con lipodistrofia parcial, que pueden desarrollar glomerulonefritis membranoproliferativa hipocomplementemica (6), (16).

El pronóstico de la enfermedad es variable. La insuficiencia renal generalmente se presenta dentro de los cinco a diez años de inicio. Las anomalías del complemento persisten aún después del trasplante renal y el injerto puede ser susceptible a glomerulonefritis recurrente. Toda disminución del C3 por más de ocho semanas después del inicio de una glomerulonefritis debe hacer pensar en esta forma de la enfermedad (membrano-proliferativa) (16).

Se ha intentado el tratamiento con azatioprina (inmuran) y prednisona, pero no se ha logrado probar su efectividad.

V) Glomerulopatía mediada por mecanismos no inmunológicos:

V-1 Glomerulopatía asociada a anomalías de la coagulación:

V.1.1 Trombosis de la vena renal:

Estos pacientes pueden presentarse con mucha proteinuria (pesada) y un aumento del tamaño del riñón. La trombosis de la vena renal se asocia con otros fenómenos tromboembólicos, trauma y malignidad.

Para confirmar el diagnóstico es necesario un venocavograma con venografía renal.

En un 50/o o más de los pacientes con GNF membranosa se encuentra asociada una trombosis de la vena renal, pero ésta puede ocurrir en ausencia de glomerulonefritis.

El hallazgo en el glomérulo de IgG, IgM y complemento puede ocurrir en presencia de una enfermedad membranosa subyacente.

Puesto que el síndrome nefrótico se encuentra asociado con estados de hipercoagulabilidad, con activación del factor de Hagemann, y disminución de los niveles séricos de los factores 11 y 12, es posible que este síndrome pueda predisponer a una trombosis de la vena renal, o que ésta sea la causa del síndrome nefrótico.

V.1.2 Preeclamsia:

El desarrollo de preeclamsia parece relacionarse con la formación de fibrina circulante, la cual en presencia de niveles circulantes altos de sustancias vasoactivas, se agregan en el capilar glomerular causando inflamación del endotelio glomerular.

Estudios de inmunofluorescencia muestran depósitos de fibrinógeno en el mensangio.

En contraste a lo que se cree, la lesión renal puede no ser tan reversible. Estudios a largo plazo han mostrado cambios persistentes en el glomérulo que pueden estar presentes 5 ó 6 meses después del parto en cerca de 330/o de los casos.

En pacientes que han tenido preeclampsia en una ocasión puede ser más frecuente la hipertensión recurrente. Ha sido reportada la hipertensión fija en cerca de 180/o de estos pacientes. Sin embargo, estas conclusiones deben

considerarse tentativamente, ya que son necesarios estudios prospectivos a largo plazo para confirmar estos hallazgos.

V.1.3 Síndrome urémico hemolítico y púrpura trombocitopénica trombótica:

El SUH se refiere a una enfermedad que aparece con anemia hemolítica e insuficiencia renal simultáneamente y en una forma dramática. El síndrome se caracteriza por anuria severa fragmentación de glóbulos blancos, oliguria, a menudo con alta concentración de nitrógeno de urea y trombocitopenia.

El SUH puede estar asociado con condiciones como hipertensión maligna y toxemia del embarazo. En la variedad infantil de este síndrome, la mayoría de los pacientes son menores de 12 meses de edad, aunque la edad varía de 3 meses a 9 años, con una incidencia sexual similar. Los síndromes gastrointestinales predominan en la historia, pero los urinarios pueden ser comunes. La oliguria es casi universal y cuando persiste por más de tres días, puede indicar un mal pronóstico. El tiempo de sangrado, coagulación y de protrombina son normales, sin embargo, todos los pacientes han mostrado elevación de productos de degradación de la fibrina, en suero y orina, con activación de factores de la coagulación. Esto es indicado por un tiempo parcial de tromboplastina elevado y acúmulo de factor VII y fibrinógeno en el plasma.

El hallazgo histológico más grave en la fase aguda es la necrosis cortical bilateral, con depósitos de fibrina en la pared de los vasos y el glomérulo. Ha sido descrito un marcado engrosamiento de la íntima y media arterial como cuadro tardío.

Un componente importante de esta enfermedad es la

activación del sistema de coagulación, lo cual es análogo al fenómeno de Shwartzman

Diversos agentes han sido implicados en esta enfermedad y se han sugerido una respuesta inusual a infecciones virales. Se han usado anticoagulantes tan pronto como se han hecho el diagnóstico, pero la efectividad de esta terapia permanece inconvincente. El control de la hipertensión es esencial.

La muerte ocurre en una alta proporción de pacientes, particularmente en los niños de 5 años de edad o ancianos en quienes las manifestaciones de insuficiencia renal o del sistema nervioso central son prominentes.

La púrpura trombocitopénica trombótica es probablemente el cuadro análogo en el adulto del síndrome urémico hemolítico del niño. Los hallazgos de la enfermedad son anemia hemolítica, cambios en el sistema nervioso central, lesiones purpúricas cutáneas y trombosis de las arterias pequeñas y del glomérulo. La lesión renal es más propensa a seguir un curso rápidamente progresivo, sin embargo, la muerte ocurre más por enfermedad cerebral que por daño renal.

Parece ser que cualquier efecto benéfico por el uso de anticoagulantes, sólo puede ser obtenido si son utilizados antes de que aparezca la anuria total.

V.1.4 Neftopatía post-partum:

El caso usual de insuficiencia renal post-partum ocurre en pacientes multíparas dentro de días o semanas después de un parto aparentemente normal. No parece estar asociada a preeclampsia preexistente, en algunos pacientes se ha encontrado evidencia de retención de fragmentos de

placenta. Otros han recibido antibióticos y casi todos ergotamina.

Característicamente, hay un pródromo de infección viral vaga o un disturbio gastrointestinal con dolor abdominal y diarrea. Puede ocurrir hemorragia vaginal, epistaxis y púrpura.

La hipertensión se desarrolla tardíamente en el curso de la enfermedad en la mayoría de pacientes, ésta no es común al inicio. Dentro de los 5 a 7 días de inicio, muchos pacientes presentan convulsiones u otro disturbio neurológico severo. Los pacientes pueden presentarse con palidez severa, edema periférico y edema pulmonar que amenaza la vida del paciente. Es común el compromiso cardíaco. Puede estar presente una anemia hemolítica microangiopática, y cuando se han hecho estudios relevantes, las pacientes han presentado evidencia de coagulopatía de consumo. La tendencia hemorrágica debe tenerse en cuenta cuando se practique una biopsia renal.

El glomérulo muestra arteriolitis necrotizantes similar a la observada en la hipertensión maligna, algunas veces existe necrosis cortical asociada.

La enfermedad tiene muy mal pronóstico. El tratamiento intensivo con heparina no ha sido útil, y la hemodialisis o la diálisis peritoneal intermitente no han prevenido la muerte de las pacientes.

V.2 Enfermedad asociada con anormalidades del metabolismo:

V.2.1 Nefropatía diabética:

Después de 10 a 16 años del inicio de la diabetes juvenil, alrededor del 50% de pacientes muestran cierto grado de

compromiso renal. La lesión más común en pacientes con síndrome nefrótico es la glomeruloesclerosis difusa con engrosamiento de la membrana basal. La lesión medular es específica para esta enfermedad, pero se ve asociada en la lesión difusa en sólo el 10 a 15% de los pacientes con enfermedad renal diabética.

Puede haber una pobre correlación entre los hallazgos clínicos y patológicos en esta enfermedad, pues el daño severo glomerular se ha asociado tanto a buena como a mala función renal.

El síndrome nefrótico de la enfermedad glomerular diabética, frecuentemente está asociada a hipertensión y a mala función renal. Su presencia sugiere que el pronóstico a largo plazo puede ser tan pequeño como de 5 años de sobre vida. Sin embargo, la hipertensión y la azotemia pueden ocurrir aún en la ausencia de síndrome nefrótico.

La necrosis papilar y la pielonefritis pueden complicar un curso relativamente estable de nefropatía diabética y a menudo puede llevar a un rápido deterioro clínico y del funcionamiento renal.

El síndrome nefrótico ha sido descrito en algunos niños tempranamente, después de un mes de haber descubierto la diabetes y de haber iniciado el tratamiento con insulina. En estos casos, el síndrome nefrótico, responde al tratamiento con corticosteroides. La causa de este apareamiento temprano aún no ha sido aclarado.

Algunos pacientes con diabetes, muestran disposición linear de IgG e IgM a lo largo de la MBG sin depósitos de complemento o anticuerpos anti-MBG asociado. Se cree que este hallazgo es debido a una alteración de la función de la MBG y que no es consecuencia de una reacción

inmune específica.

La lesión difusa renal puede preceder a los disturbios en el metabolismo de carbohidratos, y la lesión nodular se ha encontrado en pacientes en quienes el test de tolerancia a la glucosa es normal, pero el test por stress con cortisona resulta anormal.

Se ha descrito un incremento en el contenido de hidroxilisina y en el número de unidades de disacárido glucosil-galactosa en la MBG de pacientes con glomeruloesclerosis diabética, esto puede llevar a un incremento de la permeabilidad capilar del glomérulo.

Los pacientes requieren una regulación cuidadosa de la glucemia. El clínico debe conocer el hecho de la reducción de los requerimientos de insulina en pacientes diabéticos a medida que se desarrolla uremia. Ningún tratamiento específico ha mostrado ser benéfico en estos pacientes, incluyendo el uso de glucocorticoides.

5.2.2 Amiloidosis:

La enfermedad renal amiloide ocurre en el 25% de los pacientes con amiloidosis primaria y en el 75% de los pacientes con amiloidosis secundaria asociada con osteomielitis, tuberculosis, lepra, artritis reumatoide y mieloma múltiple.

La trombosis de la vena renal puede complicar un pequeño número de casos. El síndrome nefrótico con proteinuria severa ocurre cerca del 50% de los pacientes con enfermedad amiloide del riñón, pero la hipertensión es infrecuente.

Aunque usualmente los riñones parecen grandes o de

tamaño normal, pueden ser pequeños, particularmente cuando sobreviene insuficiencia renal.

La amiloidosis del riñón, puede estar asociada con diabetes insípida nefrogénica, pérdida renal de bicarbonato, y fibrosis retroperitoneal y es la causa de muerte mayor en la fiebre familiar del mediterráneo. Glenner y colaboradores, han demostrado que varios fragmentos analizados de proteína amiloide, son homólogos con regiones variables de la cadena kappa de inmunoglobulinas. Sin embargo, la extracción de material similar a inmunoglobulina de depósitos de amiloide, no han sido logrados por otros investigadores, y esto parece indicar de que pueden haber varios mecanismos patogénicos en esta enfermedad.

Se ha reportado mejoría de las lesiones renales por amiloidosis secundaria después de la terapia apropiada de la enfermedad subyacente.

V.3 Glomerulopatías hereditarias.

V.3.1 Nefritis hereditaria (Síndrome de Alport):

La triada de la nefritis hereditaria, sordera por percepción y anormalidades oculares, es un rasgo autosómico dominante de penetrabilidad variable. Los varones enfermos tienen un pronóstico menos favorable que las mujeres. La lesión renal varía desde la glomerulonefritis proliferativa focal a la nefritis intersticial.

La hipertensión no es hallazgo común hasta que ocurre insuficiencia renal avanzada. El síndrome nefrótico es raro y el complemento sérico es normal. Las anormalidades del cristalino son comunes y frecuentemente influyen lentícono anterior y posterior.

La insuficiencia renal se desarrolla en la mayoría de pacientes varones entre los 20 y 30 años de edad, los pacientes femeninos pueden mostrar sólo hematuria microscópica durante el curso de una vida normal.

Han sido reportados depósitos de complemento en el glomérulo a menudo sin la presencia concomitante de IgG. También se ha descrito una apariencia única de la membrana basal glomerular. Esta lesión es característica de la enfermedad y puede representar un defecto congénito de la MBG.

5.3.2 Síndrome nefrótico familiar:

Este término es aplicado a circunstancias en las cuales bastantes niños de una familia tienen síndrome nefrótico. Usualmente el inicio es el primer año de vida. Se ha propuesto de que la enfermedad es transmitida por un gen recesivo. Comúnmente existe consanguinidad familiar.

El cuadro clínico incluye síndrome nefrótico resistente a los corticosteroides, infecciones inter-recurrentes frecuentes, aparición temprana de lesiones óseas y un curso fatal inexorable.

Las lesiones histológicas que ocurren son enfermedad microquística del túbulo proximal con glomérulo inmaduro y glomerulonefritis con engrosamiento de la membrana basal glomerular y atrofia tubular. Se han realizado exitosos trasplantes renales, sin recurrencia de la enfermedad en el injerto.

V.4 Glomerulopatía asociada con agentes farmacológicos:

La lesión glomerular se ha asociado al uso de gran

variedad de drogas. La tridiona, probenecid y el oro se han asociado al síndrome nefrótico. La penicilina y la penicilamina se ha implicado con glomerulonefritis.

En estados tardíos se han descrito depósitos electrodenso subepiteliales en la MBG. En el caso del síndrome nefrótico por tridiona, se ha observado depósitos intramembranosos. Se espera la identificación ultraestructural de un antígeno relacionado con la droga en el glomérulo.

V.5 Glomerulopatía con mecanismos desconocidos:

V.5.1 Nefrosis lipoidea (enfermedad de cambios mínimos):

La NL cuenta con el 20 a 30o/o de los síndromes nefróticos en el adulto, pero en los niños se le puede atribuir a esta enfermedad cerca del 85o/o de los casos de síndrome nefrótico. La enfermedad en niños ocurre más frecuentemente en el sexo masculino.

Los pacientes se presentan usualmente con síndrome nefrótico sin asociación de hematuria o hipertensión y con niveles séricos del complemento normales y además, un aclaramiento de creatinina normal.

Han sido descritos tres grupos, que son: 1o) Un grupo con buena respuesta a los esteroides, sin recaída (40o/o); 2o) Un grupo con respuesta a esteroides, con recaída (50o/o) y 3o) Un grupo sin respuesta a los esteroides (7 a 10o/o).

Aunque, como en los adultos, aproximadamente el 90o/o de los niños tendrán remisiones con la corticoterapia, hay una gran incidencia de recaídas en los niños. Esta incidencia puede disminuir y prolongarse con el uso de

agentes citotóxicos. En casos raros se ha visto que la enfermedad progresa a esclerosis mesangial y a insuficiencia renal crónica.

Los estudios de inmunofluorescencia son importantes para establecer el diagnóstico y la evolución del síndrome nefrótico e indicar el manejo apropiado. Depósitos de IgG y C3 sugieren un diagnóstico alternativo, puesto que en la nefrosis lipoidea hay ausencia de depósitos fluorescentes. No ha sido confirmado un sólo reporte de la enfermedad con depósitos de IgE. Cuando se encuentran depósitos de inmunoglobulina en el glomérulo, la mayoría de los pacientes no responden al tratamiento con corticosteroides.

Se ha relacionado esta enfermedad con anomalías alérgicas, como asma y sensibilidad a proteínas extrañas y además, con linfomas en adultos, en especial enfermedad de Hodgkin.

El microscopio de luz no suele mostrar anomalías, pero puede haber pequeñas zonas de proliferación glomerular o adherencias a la cápsula de Bowman. Los túbulos suelen presentar cilindros de proteína y vacuolas con lípido doblemente refringente en las células del túbulo proximal. El edema del intersticio es frecuente y puede originar agrandamiento considerable del riñón. El microscopio electrónico invariablemente muestra cambios, consistentes en hinchazón y fusión de los podocitos epiteliales. La proteinuria es de tipo selectiva a proteínas de bajo peso molecular. (24).

Es prudente comenzar el tratamiento con esteroide con una dosis alta, 60 a 80 mg., de prednisolona al día para un adulto, o 40 a 60 mg., en un niño, por tres semanas, luego disminuir a dosis de sosten, dependiendo de la respuesta del paciente. Los citotóxicos utilizados con

efectividad han sido las ciclofosfamida y clorambucil.

V.5.2 Esclerodermia:

En la mayoría de los casos la enfermedad renal esclerosa se manifiesta con proteinuria leve y persistente en pacientes con esclerosis sistémica progresiva. Sin embargo, una forma de esclerodermia acelerada o rápidamente progresiva, lleva a los pacientes a la muerte en pocas semanas.

Estudios de inmunofluorescencia han mostrado depósitos de fibrinógeno, como el hallazgo renal más consistente. Estos depósitos son encontrados particularmente en las arteriolas aferentes. El desarrollo de lesión glomerular parece no estar relacionada con el apareamiento de hipertensión.

Hasta ahora no hay terapia efectiva y hay autores que aseguran que los esteroides lejos de mejorar la función renal, inducen una progresión de la lesión misma renal.

V.5.3 Enfermedad de depósitos densos:

Es una enfermedad renal primaria que ocurre aproximadamente en el 20/o de los pacientes con glomerulonefritis crónica.

Algunos autores la han considerado dentro de las "glomerulonefritis proliferativa mesangial con depósitos intramembranosos irregulares", o como una variante de la glomerulonefritis membranoproliferativa hipocomplementémica (tipo 2), es caracterizada por depósitos en forma de listón. Burkholder describe un tercer tipo en esta clasificación en la que hay depósitos subendoteliales, duplicación de la MBG junto con depósitos subepiteliales y depósito dentro de la membrana basal.

(11).

La enfermedad de depósitos densos se caracteriza por tener depósitos densos discontinuos entre la lámina densa de la MBG, cápsula de Bowman, túbulos renales y capilares tubulares perirenales.

El síndrome nefrótico y episodios de nefritis aguda con hematuria macroscópica asintomática son acompañantes frecuentes de esta enfermedad. Un hallazgo clínico específico puede ser el apareamiento de un episodio de insuficiencia renal transitoria de la cual el paciente se recobra completamente. La aparición de síndrome nefrótico, leucocituria e hipergammaglobulinemia son signos de mal pronóstico. La hipertensión ocurre frecuentemente durante esta enfermedad (23 a 410/o) (11) Aunque puede llegar hasta el 700/o en los niños afectados.

El complemento sérico es normal en la mayoría de casos aunque hay autores que consideran que el C3 se encuentra bajo.

El curso clínico aunque es variable, termina frecuentemente en insuficiencia renal. No ha sido descrita terapia efectiva para esta enfermedad.

OBJETIVOS:

- 1o) Presentar una clasificación de la enfermedad Glomerular encontrada en la literatura reciente, elaborada a partir de conceptos inmunológicos y clínicos.
- 2o) Fomentar en nuestro medio la investigación de problemas renales, para obtener un mayor beneficio para los pacientes afectados de glomerulonefritis.
- 3o) Presentar un análisis de los 78 casos encontrados desde el punto de vista de incidencia etérea, por sexo, manejo del paciente con glomerulopatía, estudios diagnósticos, tratamiento y evolución.
- 4o) Incrementar en nuestro medio el uso de la biopsia renal como método diagnóstico en la glomerulopatía.
- 5o) Hacer ver la importancia en el estudio histológico del tejido renal, del uso de inmunofluorescencia y microscopía electrónica como auxiliar de la microscopía de luz, para el diagnóstico adecuado de la enfermedad glomerular.
- 6o) Sugerir a las autoridades de Salud Pública y Asistencia Social, la dotación del equipo necesario a los hospitales, para el diagnóstico de la enfermedad glomerular y en general.

HIPOTESIS

o) Los pacientes con glomerulonefritis atendidos en el Hospital General San Juan de Dios no son estudiados adecuadamente desde el punto de vista de función renal, como de diagnóstico histológico.

MATERIAL Y METODOS

Para la obtención de los casos, se revisaron los libros de registro estadístico del Hospital General San Juan de Dios.

Para el estudio de los casos concretos fueron utilizadas las fichas clínicas, que fueron obtenidas del archivo general del hospital General San Juan de Dios. Se elaboró una tabla para la recopilación de datos.

Para el presente trabajo se revisó el período comprendido entre 1975 y 1977 en los departamentos de Medicina y de Pediatría del hospital indicado, encontrándose 78 casos de glomerulonefritis, los cuales fueron analizados en cuanto a frecuencia etérea, sexo, procedencia, estudios diagnósticos, tratamiento y evolución, así como pronóstico.

RESULTADOS Y DISCUSION

El resultado de los setenta y ocho casos estudiados y referidos en el presente trabajo, está contenido en los siguientes análisis:

Cuadro 1:

Se muestra la máxima incidencia de glomerulonefritis en el grupo etáreo de 5 a 9 años, en donde se encontraron 25 casos que representan el 32.05o/o; le sigue el grupo etáreo de 10 a 14 años en el que se encontraron 23 casos o sea el 29.48o/o. Como se puede observar, en las edades comprendidas entre los 5 y 14 años se registra la mayor incidencia de glomerulonefritis, comparativamente igual a la descrita en otros países, posiblemente por la mayor incidencia de infecciones estreptocóccicas a esta edad.

Cuadro 2:

Se observa en él, que la incidencia de la glomerulonefritis es mayor en el sexo femenino, a quien corresponde 42 del total de casos (52.84o/o), que el sexo masculino en el que únicamente se encontraron 36 casos (46.15o/o). Los datos registrados en este cuadro no demuestran una diferencia significativa en cuanto a sexo se refiere, ya que no existe una relación entre sexo y enfermedad.

Cuadro 3:

En cuanto a ocupación, se encontró en el estudio que del total de pacientes, 48 carecen de ocupación, o sea el 61.53o/o, lo cual es explicable si consideramos el término "NINGUNO" que corresponde a la población infantil. Además, encontramos en segundo lugar un total de 18 casos (23.07o/o) que corresponde a estudiantes.

Cuadro 4:

Se muestra aquí que la mayoría de pacientes provienen

del área urbana, pues de un total de 78 pacientes, 65 corresponden a la misma (83.33o/o), y sólo el resto al área rural. Podría pensarse que la incidencia de GMN en el área rural es baja, sin embargo, si tomamos en cuenta factores educacionales, económicos y políticos que influyen enormemente para que esa población mayoritaria no asista a la consulta médica, podemos decir que es difícil llegar a identificar la verdadera incidencia del problema del nivel rural y por supuesto tener someramente la información de la población urbana.

Cuadro 5:

Se presenta aquí los principales motivos de consulta, predominando en forma descendente edema, hematuria, fiebre, oliguria, etc.

Si recordamos que los hallazgos clásicos del diagnóstico de la glomerulonefritis son precisamente edema, hematuria, etc., podemos decir que sí hay concomitancia en el resultado de los estudios realizados y la investigación efectuada.

Cuadro 6:

Como antecedentes, el de mayor incidencia fué el de amigdalitis con un 37.17o/o, siguiéndole piodermitis con el 10.25o/o IRS con 5.12o/o y glomerulonefritis con 3.84o/o.

La información recopilada en el estudio se presta a discusión sencillamente por que, en la literatura moderna se describe mayor incidencia de infecciones de la piel, secundadas por infecciones faríngeas. Y posiblemente en nuestro caso, se deba el motivo de discusión al hecho de que el interrogatorio se dirige únicamente a la búsqueda de antecedentes de infecciones faríngeas.

Cuadro 7:

Los signos encontrados con mayor frecuencia fueron hipertensión con 87.17o/o, edema con 55.12o/o, insuficiencia

cardíaca 20.51o/o, haciéndose notar que el 12.82o/o o sea diez pacientes cursaron con presión arterial normal.

Llama la atención el número de pacientes que cursaron normotensos, pese al diagnóstico efectuado; la única explicación que se le puede dar al caso es que no se halla utilizado técnicas adecuadas para el registro de la presión arterial.

Cuadro No. 8:

Se presenta los siguientes exámenes: a) Hematología: No se efectuó en el 7.69o/o de los casos; en el 48.61o/o se encontró anemia y un aumento de la velocidad de sedimentación fué encontrado en 91.66o/o de los casos (66 pacientes); b) Orina: se encontró densidad urinaria en un 41.02o/o (32 pacientes), 50 pacientes presentaron albuminuria (64.10o/o) 46 presentaron cilindruria (58.97o/o), 62 presentaron hematuria (79.48o/o) y 34 leucocituria (48.50o/o). Nótese la máxima incidencia de hematuria; c) Se encontró azotemia en el 17.94o/o (14 pacientes), el nitrógeno de urea no se efectuó en el 5.12o/o (4 pacientes), la creatinina sérica se elevó en 14.10o/o de pacientes y no se efectuó en 5.12o/o que corresponde a 11 y 4 pacientes respectivamente d) El colesterol sérico se elevó en el 5.12o/o (4 pacientes) y no se efectuó en 43 pacientes o sea el 55.12o/o.

Llama la atención que los estudios diagnósticos auxiliares se laboratorio fueron deficientes en su mayoría, lo que viene a determinar la falta de orientación del problema y total falta de documentación adecuada acerca del particular.

Cuadro No. 9:

Se encontró hipoalbuminemia en 30 pacientes o sea 38.46o/o, y no se midió albumina en sangre a un total de 25 pacientes o sea el 32.05o/o; hubo hiperglobulenemia en 14 pacientes (17.94o/o) y tal examen tampoco se efectuó a igual número que el anterior. Únicamente hubo un caso con electroforesis de proteína, aunque el mismo fué normal y

solamente un caso (1.28o/o) fué latex globulina positivo; pero, este estudio no se efectuó en el 92.30o/o de los casos o sea a 72 pacientes. La proteína "C" reactiva fué positiva en 12 casos (15.38o/o), pero no se efectuó a 31 pacientes o sea 39.74o/o; las células LE fueron negativas en un 16.66o/o o sea 13 pacientes, pero, el resto de dichos pacientes no fueron estudiados. No hubo positividad. El complemento sérico se encontró bajo en 9 pacientes (11.53o/o) de los cuales todos tenían disminución del componente C3 y 3 pacientes (33.33o/o) del C4, lo que podría indicar una activación del complemento sérico por la vía alterna en 6 pacientes. Se encontraron 4 casos con complemento normal (5.12o/o). El complemento sérico no fué estudiado en un total de 65 pacientes o sea el 83.33o/o. El factor antinuclear no se efectuó en ningún paciente. Las antiestreptolisinas se elevaron en 23 pacientes (29.48o/o), encontrándose normal en 36 o sea el (43.15o/o), pero no fueron medidas en 19 pacientes o sea el (24.35o/o).

El análisis que se hace en este caso, es explicable, por las mismas razones que se describen en el cuadro número 8 que merece ser analizadas a fondo y resueltas con la prontitud y esmero que demanda el problema glomerular en nuestro medio.

Cuadro 10:

Este representa los electrolitos estudiados y muestra que había hiponatremia en 9 casos (11.53o/o), el Na sérico no se midió en un total de 41 casos o sea el (52.56o/o); el potasio era normal en 37 pacientes (47.43o/o), pero tampoco se midió en 41 pacientes o sea el (52.56o/o); el calcio sérico disminuyó en un caso (1.28o/o) pero, no se midió en 70 pacientes (89.74o/o); el fósforo sérico fué normal en 10 pacientes (12.82o/o), pero tampoco llegó a medirse en 68 pacientes (87.17o/o). Nuevamente se hace énfasis en lo que, respecto a análisis se asienta en el detalle del cuadro 8.

Cuadro 11:

Cuadro 11:

Muestra que hubo evidencia de infección urinaria en 10 pacientes (12.86o/o) con urocultivo positivo; los gérmenes encontrados con más frecuencia fueron E coli (Klebsiella y enterofoster); tal proceso infeccioso sobreagudo pudo haber influido en el período de recuperación. En síntesis fueron encontrados 9 urocultivos positivos para estreptococo Beta hemolítico del grupo A (11.53o/o) y se estableció que no se hizo ningún urocultivo a 35 pacientes (44.87o/o).

Cuadro 12:

Las pruebas de función renal mostraron creatinina en 3 casos (3.84o/o), pero tal estudio no llegó a efectuarse a 66 casos (84.61o/o); la depuración de creatinina, disminuyó en 8 casos (10.25o/o) y no se efectuó en 69 casos (86.46o/o); la proteína en orina de 24 horas se elevó en 9 casos (11.53o/o) y no se efectuó en 38 casos (48.71o/o). Los exámenes de sodio y calcio en orina en 24 horas, así como la relación u/p, no se efectuó en ninguno de los casos; es bien poco lo que se puede decir respecto a la discusión del caso, habida cuenta de la falta de documentación en los casos objeto de estudio e investigación.

Cuadro 13:

En otros estudios encontramos que en solamente 14 pacientes (17.94o/o) se efectuó un EKG, de los cuales, 4 eran normales (28.57o/o) y 3 presentaron predominio ventricular izquierdo; 2 esquemias; 1 extrasistolia ventricular, etc. etc. La radiografía del tórax fué anormal en 9 casos (11.53o/o) y los hallazgos principales fueron infiltrados pulmonares, derrame pleural, cardiomegalia y congestión de vasos pulmonares; se hace notar que carecen de radiografía del tórax 43 pacientes (55.12o/o). El pielograma IV fué normal en 15 pacientes (78.94o/o), hubo trastornos de la eliminación del medio de contraste en 4 pacientes (5.26o/o) y dicho estudio no llegó a efectuarse en 59 pacientes (75.64o/o).

Cuadro 14:

La biopsia renal únicamente se efectuó en 4 pacientes (5.12o/o), el resultado obtenido de estas biopsias fué de "glomerulonefritis aguda proliferativa" en todos los casos; se encontró que un caso progresó a insuficiencia renal crónica y que, tres de los pacientes fueron tratados con esteroides (prednisona). Es de hacerse notar que, el paciente que no recibió esteroides fué precisamente el que progresó a IRC; lamentablemente el caso carece de documentación en cuanto al tipo histológico de GMN; podría especularse que por su curso de trató de un GMN rápidamente progresiva. Llama también la atención que en los 3 pacientes en quienes se utilizaron esteroides, carecían de indicación precisa respecto a su uso; de tal manera de que si tomamos en cuenta la falta de documentación histológica que determine el diagnóstico de glomerulonefritis aguda proliferativa, es poco específica y no se encuentra relación alguna con la literatura revisada para hacer una somera comparación.

Cuadro 15:

Tratamientos utilizados: Se utilizó antibiótico, principalmente penicilina en 63 de los casos (80.76o/o), hipotensores del tipo reserpina y alfametil-dopa en 25 casos (32.05o/o); diuréticos se usaron en 28 casos (35.89o/o), tranquilizantes en 6 casos y esteroides en 4 casos (5.12o/o) de los cuales 3 tenían biopsia renal; dos pacientes fueron digetilizados y finalmente, 8 que no recibieron ningún medicamento (10.25o/o).

En cuanto al uso de hipotensores, podemos decir que la reserpina no es un hipotensor adecuado para este tipo de problema, si se toma en cuenta que disminuye el flujo sanguíneo glomerular y si se le utilizó posiblemente haya sido por ser el único medicamento disponible en el preciso instante en que el paciente era tratado.

Respecto a la evolución, encontramos que 5 de los pacientes (6.41o/o) presentaron reincidencia del cuadro y que, 40 pacientes (51.28o/o) no fueron seguidos por consulta externa.

Cuadro 16:

Los principales diagnósticos de egreso, fueron: Glomerulonefritis aguda, 35 casos (44.87o/o); glomerulonefritis, 23 casos (23.48o/o); glomerulonefritis post-estreptocócica, 16 casos (20.51o/o); glomerulonefritis crónica, 2 casos (2.56o/o) y con diagnóstico de glomerulonefritis aguda hemorrágica, 2 casos (2.56o/o).

Los diversos términos de diagnóstico de egreso utilizados, da la pauta de que hay falta de conocimientos completos del problema glomerular, pues hay algunos que ni siquiera registra la moderna literatura consultada, como por ejemplo: GMN hemorrágica aguda. Nos mueve a creer que no se puede precisar el tipo exacto de problema que llegó a presentarse en todos y cada uno de los pacientes objeto de la investigación y estudio de tal manera que pudiésemos aseverar el tipo de diagnóstico de "Glomerulonefritis".

CUADRO NUMERO 1

Agrupación etárea de los 78 pacientes con padecimiento glomerular estudiados en el Hospital General San Juan de Dios en el período 1975/1977:

Grupo etáreo	Total Pacientes	Porcentaje
0 - 4	16	20.51o/o
5 - 9	25	32.05o/o
10 - 14	23	29.48o/o
15 - 29	10	11.82o/o
30 - 44	3	3.84o/o
45 y +	1	1.28o/o

CUADRO NUMERO 2

Agrupación por sexo de los 78 casos de enfermedad por glomerulonefritis estudiados en el Hospital General San Juan de Dios, en el período 1975/1977:

Sexo	Total Pacientes	Porcentaje
Femenino	42	53.84o/o
Masculino	36	46.15o/o

CUADRO NUMERO 3

Ocupación agrupada de los 78 pacientes con glomerulonefritis estudiados en el Hospital General San Juan de Dios en el período 1975/77

Ocupación u oficio	Total Pacientes	Porcentaje
Oficios domésticos	9	11.53o/o
Estudiante	18	23.07o/o
Dependiente	2	2.56o/o
Agricultor	1	1.28o/o
Ninguna	48	61.53o/o

CUADRO NUMERO 4

Agrupación por procedencia de los 78 casos con padecimiento de Glomerulonefritis, período 1975/77, estudiados en el Hospital General San Juan de Dios:

Procedencia	Número de Pacientes	Porcentaje
Area Urbana	65	83.33o/o
Area Rual	13	16.66o/o

CUADRO NUMERO 5

Principales motivos de consulta de los pacientes diagnosticados con problema glomerular en el período 1975/77, estudiados en el Hospital General San Juan de Dios:

Motivo de consulta:	Total Pacientes	Porcentaje
Edema	72	92.30/o
Hematuria	12	15.38o/o
Fiebre	6	7.69o/o
Oliguria	3	3.84o/o
Cefalea	2	2.56o/o
Palpitaciones	1	1.28o/o
Distensión abdominal	1	1.28o/o

CUADRO NUMERO 6

Antecedentes de los 78 pacientes con enfermedad glomerular estudiados en el Hospital General San Juan de Dios en el período 1975/77:

Antecedentes:	Total Pacientes	Porcentaje
Amigdalitis	29	37.17o/o
Piodermitis	8	10.25o/o
I.R.S.	4	5.12o/o
Glomerulonefritis	3	3.84o/o
Fiebre	3	3.84o/o
Otitis	3	3.84o/o
Exantema	1	1.28o/o
3 m post-parto	1	1.28o/o
Ninguno	26	33.33o/o

CUADRO NUMERO 7

Información de los signos y los síntomas de los 78 pacientes con glomerulonefritis estudiados en el Hospital General San Juan de Dios en el período 1975/77:

Signos	Total pacientes	Porcentaje
Hipertensión	68	87.17
Edema	43	55.12
Insuficiencia cardíaca	16	20.51
Presión arterial normal	10	12.82
Fiebre	8	10.25
Amigdalitis	7	8.97
Dolor en fosa renal	5	6.41
Oliguria	5	6.41
Dolor abdominal	3	3.84
Reforzamiento 2o. ruido cardíaco	2	2.56
Hematuria macroscópica	2	2.56
Dificultad respiratoria	2	2.56
Rash	1	1.28
Otitis media	1	1.28
Ninguno	2	2.56

Síntomas	Total Pacientes	Porcentaje
Edema	67	85.89
Hematuria	18	23.07
Gastrointestinales	16	20.51
Fiebre	16	20.51
Adinamia	14	17.94
Cefalea	11	14.10
Diarrea	8	10.25
Tos	4	5.12
Disuria	4	5.12
Anorexia	4	5.12
Insuficiencia Cardíaca	4	5.12
Epistaxis	3	3.84
Oliguria	3	3.84
Dolor de garganta	3	3.84
Artralgias	2	2.56
Ictericia	2	2.56
Exantema	1	1.28
Poliaquiuria	1	1.28
Palidez	1	1.28
Ninguno	2	2.56

CUADRO NUMERO 8

Exámenes de Laboratorio de los 78 casos con la enfermedad de glomerulonefritis estudiados en el periodo 1975/77 en el Hospital General San Juan de Dios.

a) HEMATOLOGIA:	Se efectuó a:	72 Ptes.	92.30o/o
	No se efectuó a	6 "	7.69o/o
		<u>78</u>	<u>99.99o/o</u>
RESULTADOS			
	Con anemia	35 Ptes.	48.61o/o
	Sin anemia	37 Ptes.	51.38o/o
	Con leucocitosis	17 Ptes.	23.61o/o
	Sin leucocitosis	55 Ptes.	76.38o/o
	Aumento de la V. de S.	66 Ptes.	91.66o/o
b) ORINA:	Se efectuó a	78 Ptes.	100.00o/o
RESULTADOS			
	Hipostenuria	16 Ptes.	20.51o/o
	Isostenuria	30 Ptes.	38.46o/o
	Sin densidad	32 Ptes.	41.02o/o
	Con Albuminuria	50 Ptes.	64.10o/o
	Sin albuminuria	28 "	35.89o/o
	Con cilindruria	46 Ptes.	58.97o/o
	Sin cilindruria	32 "	41.02o/o
	Con hematuria	62 Ptes.	79.48o/o
	Sin hematuria	16 "	20.51o/o
	Con leucocituria	34 Ptes.	48.50o/o
	Sin leucocituria	44 "	51.41o/o
c) Q.Q.S.S.:	Se efectuó a	78 Ptes.	100.00o/o
NITROGENO DE UREA:			
	Se hizo a:	74 Ptes.	94.88o/o
	No se hizo a:	4 "	5.12o/o
	Con azotemia	14 Ptes.	17.94o/o
	Sin azotemia	60 "	76.92o/o
CREATININA:			
	Se hizo a:	74 Ptes.	94.88o/o
	No se hizo a:	4 "	5.12o/o
	Elevación sérica	11 Ptes.	14.10o/o
	Normal	63 "	80.76o/o
d) COLESTEROL:	Elevación en:	4 Ptes.	5.12o/o
	Normal en:	31 "	39.74o/o
	No se efectuó en:	43 "	55.12o/o

CUADRO NUMERO 9

Exámenes de laboratorio de los 78 pacientes con la enfermedad de glomerulonefritis estudiados en el periodo 1975/77 en el Hospital General San Juan de Dios:

a) PROTEINAS SERICAS:			
ALBUMINA:	Hipoalbuminemia	30 Ptes.	38.46o/o
	Niveles normales	23 "	29.48o/o
	No se efectuó en	25 "	32.05o/o
GLOBULINA:	Elevación Sérica	14 Ptes.	17.94o/o
	Niveles normales	39 "	50.00o/o
	No se efectuó en	25 "	32.05o/o
	Electroforesis de proteínas 1 caso nl.		1.28o/o
b) LATEX GLOBULINA:	Positiva	1 Ptes.	1.28o/o
	Negativa	5 "	6.41o/o
	No se efectuó en	72 "	92.30o/o
c) PROTEINA C REACTIVA:	Positiva	12 Ptes.	15.38o/o
	Negativa	35 "	44.87o/o
	No se efectuó en	31 "	39.74o/o
d) CELULA LE:	Positiva	-- Ptes	--o/o
	Negativa	13 "	16.66o/o
	No se efectuó	65 "	83.33o/o
e) COMPLEMENTO SERICO:	Hipocomplementemia	9 Ptes	11.53o/o
	C3.	9 "	10.08o/o
	C4.	3 "	31.33o/o
	Normocomplementemia	4 "	5.12o/o
	No se efectuó en	65 "	83.33o/o
f) Fx ANTINULAR:	NO SE EFECTUO EN NINGUN PACIENTE		
g) ANTIESTREPTOLISINAS:	Elevación	23 Ptes.	29.48o/o
	Normales	36 "	46.15o/o
	No se midieron a	19 "	24.35o/o

CUADRO NUMERO 10

Exámenes de laboratorio de los 78 pacientes con la enfermedad de glomerulonefritis estudiados en el período 1975/77 en el Hospital General San Juan de Dios:

ELECTROLITOS:	Na Disminución sérica	9 Ptes.	11.53o/o
	Normal	28 "	35.89o/o
	No se midió a:	41 "	52.56o/o
K. Normal		37 Ptes.	47.43o/o
	No se midió a:	41 "	52.56o/o
Ca Disminución sérica		1 Pte.	1.28o/o
	Normal	7 "	8.97o/o
	No se midió a:	70 "	89.74o/o
P. Normal		10 Ptes.	12.89o/o
	No se midió a:	68 "	87.17o/o

CUADRO NUMERO 11

UROCULTIVOS:	Positivos	10 Ptes.	12.82o/o
	Negativos	41 "	52.56o/o
	No se efectuó A:	27 "	34.61o/o

OROCULTIVOS:

(Para estreptococo B Hemolítico del grupo A)

Positivo	9 Ptes.	11.53o/o
Negativo	34 "	43.58o/o
No se efectuó a:	35 "	44.87o/o

UROCULTIVOS, SEGUN GERMENES ETIOLOGICOS:

E. Coli	5 Casos	50o/o
Klebsiella	3 "	30o/o
Enterobacter.	1 "	10o/o
Proteus Vulgaris	1 "	10o/o
TOTALES:	10 casos	100o/o

**CUADRO NUMERO 12
PRUEBAS DE FUNCION RENAL**

CREATININA EN ORINA DE 24 Hrs.

(Val. Nl. 1-1.5 mg.)

Elevación	3 ptes.	3.84o/o
Normal	9 "	11.53o/o
No se efectuó	66 "	84.61o/o

DEPURACION DE CREATININA

(Val. nl. 90-120 ml.xⁿ)

Disminución	8 Ptes.	10.25o/o
Normal	1 "	1.28o/o
No se efectuó	69 "	88.46o/o

PROTEINA EN ORINA DE 24 Hrs.

(Val. Nl. 10-150 mg.)

Proteinuria	9 Ptes.	11.53o/o
Normal	31 "	39.75o/o
No se efectuó	38 "	48.71o/o

Na y Ca en orina de 24 hrs.

No se efectuó en ningún caso.

**CUADRO NUMERO 13
OTROS ESTUDIOS DE PACIENTES**

E.K.G.

No efectuó a	14 Ptes.	17.94o/o
No se efectuó	64 "	82.05o/o
Ekj normal	4 Ptes	28.57o/o
Extrasistolia	1	8.14o/o
Predominio de VI	3 "	21.42o/o
Isquemia	3 "	21.42o/o
Crecimiento de A.D.	1 "	7.14o/o
Dilatación de V.D.	1 "	7.14o/o
Carga Mixta de V.D.	1 "	7.14o/o

R.x. de tórax

Normal	26 Ptes.	33.33o/o
Anormal	9 "	11.53o/o
No se efectuó	43 "	55.12o/o

HALLAZGOS:

Derrame pleural	5 Ptes.	26.31o/o
Cardiomegalia	5 "	26.31o/o
Infiltrados pulmonar	7 "	36.84o/o
Congestión de V. Pulm.	2	10.52o/o

PIELOGRAMA I.V.

Normal	15 Ptes.	78.94o/o
Trastorno eliminación	4 "	5.26o/o
No se hizo a:	59 "	75.64o/o

**CUADRO NUMERO 14
OTROS EXAMENES ENCONTRADOS**

BIOPSIA RENAL:	Se efectuó a:	4 Ptes.	5.12o/o
	No se efectuó a:	74 "	94.87o/o

Dx. "Glomerulonefritis aguda proliferativa": 100o/o

Progresión a insuficiencia renal crónica:	1 paciente
Tx con esteroides:	3 pacientes
sin esteroides:	1 paciente

**CUADRO NUMERO 15
DEL TRATAMIENTO Y SU EVOLUCION**

TRATAMIENTO:	Con medicamentos:	70 Ptes.	89.74o/o
	Sin medicamentos:	8 "	10.25o/o

MEDICAMENTOS UTILIZADOS:

Antibióticos	63 Ptes.	80.76o/o
Hipotensores	25 "	32.05o/o
Diuréticos	28 "	35.89o/o
Tranquilizantes	6 "	7.69o/o
Digital	2 "	2.56o/o
Esteroides	4 "	5.12o/o

EVOLUCION:	Reincidieron:	5 Ptes.	6.41o/o
	No reincidieron:	33 "	42.30o/o
	Sin seguimiento:	40 "	61.28o/o

CUADRO NUMERO 16

**RESUMEN DE LOS PACIENTES CON
DIAGNOSTICO DE EGRESO:**

Diagnóstico:	Total Pacientes:	Porcentaje:
G.N.F. Aguda	35	44.87
G.N.F.	23	29.48
G.N.F. Post-estreptocócica	16	20.51
G.N.F. Crónica	2	2.56
G.N.F. Hemorrágica aguda	2	2.56

CONCLUSIONES

- 1o) En los casos estudiados se encuentra que el grupo etáreo más afectado por la glomerulonefritis es el de 5 a 14 años.
- 2o) No existe diferencia significativa en cuanto a la incidencia de la enfermedad, por sexo.
- 3o) La queja principal de los enfermos estudiados, fué edema y/o hematuria.
- 4o) La hipertensión y el edema fueron los signos más constantes, aunque hubo un 12.82o/o (10 pacientes) que cursaron con presión arterial normal.
- 5o) Existe una moderada incidencia de glomerulonefritis postestreptocócica, ya que los casos estudiados presentaban un 37.17o/o de antecedentes de piodermitis. En los que se midió los niveles de ASO, 23 pacientes (29.48o/o) presentaron elevación; únicamente el 11.53o/o (nueve pacientes), tuvieron orocultivos positivos a estreptococo beta hemolítico del grupo A.
- 6o) Los pacientes no son estudiados satisfactoriamente, tanto desde el punto de vista de función renal, como de diagnóstico histológico de la enfermedad glomerular; por ejemplo: 32 pacientes, que representa el 41.02o/o no tenían densidad urinaria y únicamente cuatro pacientes, o sea el 5.12o/o fueron sometidos a biopsia renal.
- 7o) El estudio de biopsia renal en microscopía de luz, es insuficiente para el diagnóstico; es necesario complementarlo con inmunofluorescencia y también con microscopía electrónica.

- 8o) No hubo complicación alguna en aquellos pocos pacientes sometidos a biopsia renal.
- 9o) En general, el seguimiento de los pacientes no es adecuado; más de la mitad de los mismos no fueron seguidos por la consulta externa, o sea un 51.28o/o.
- 10o) Todos los pacientes sometidos a biopsia renal tuvieron el diagnóstico histológico de "Glomerulonefritis aguda-proliferativa".
- 11o) Los tratamientos instituidos, son en su mayoría, sintomáticos en cuanto a la enfermedad glomerular se refiere, pues el uso de esteroides, es mínimo y el uso de inmunosupresores y/o anticoagulantes, es nulo.
- 12o) No se puede obtener una verdadera incidencia del problema a nivel nacional, ya que los pacientes que consultan al hospital general por esa enfermedad, proceden en su mayoría de la capital.
- 13o) De los pacientes estudiados, el 11.53o/o (o sea nueve pacientes), presentaron síndrome nefrótico.

RECOMENDACIONES:

- 1o) Todo paciente con sospecha de enfermedad glomerular, debe evaluarse en forma completa, tanto clínicamente como con los medios de laboratorio y gabinete con los que se cuente.
- 2o) Incrementar la práctica de la biopsia renal, como medio diagnóstico en pacientes con nefropatía, para poder decidir la conducta adecuada.
- 3o) Efectuar en lo posible, estudios de inmunofluorescencia y de microscopía electrónica a los tejidos obtenidos por la biopsia renal.
- 4o) Hacer un mejor seguimiento de los casos egresados, por medio de la consulta externa, con examen físico completo y exámenes periódicos de laboratorio, especialmente hematología con V de S, orina con densidad urinaria, nitrógeno de urea y creatinina sérica.
- 5o) Lograr por parte de las instituciones gubernamentales respectivas, el implemento necesario para el estudio de los pacientes con glomerulopatía, así como las demás enfermedades que aquejan a la población.

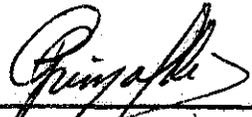
BIBLIOGRAFIA

1. Activation of the alternal pathway of complement in Glomerulonephritis post-neumococcus infection. American Journal of Medicine, 1975. Jun. pp. 810-814.
2. Clinicopathological correlations of primary hematuria. The lancet, Feb. 26, 1972 pp. 458-463.
3. Chronic Membranoproliferative Glomerulonephritis. A patient with recurrent episodes simulating Rheumating Fever and acute Nephritis. The American Journal of Medicina Vol. 59 Aug. 1975 pp 251-260.
4. Focal Glomerulosclerosis. Medicine Vol 55. 1976. pp 67-87.
5. Glomerulonephritis por inmunocomplejos en Endocarditis Estasilococcica. Revista clínica española. Tomo 138 Num. 3. 1975, pp 271-274.
6. Glomerulonephritis, Complement and C₃Nef. The New England Journal Of Medicine Vol 294 No. 9 Feb. 1976. pp 495-497.
7. Glomerulitis in Typhoid Fever. Annals of Internal Medicine. 81: 210-213, 1974 pp 210-214.
8. Focal Glomerulonephritis. British Medical Jornal. 1970. 2. pp. 687.692.
9. Glomerulonephritis with mesangial deposits of IgA. Britsh Medical Journal. set. 13. 1975. pp. 611-614.

10. Segmentary focal Glomerulonephritis.
The American Journal of Medicine. Vol. 57 Nov. 1974.
pp/695/705.
11. Mesangial Proliferative Glomerulonephritis with irregular intramembranous deposits.
The American Journal of Medicine. Vol. 63, Set. 1977.
pp. 481/487.
12. Severe Glomerulonephritis complicated with Coagulopathy:
Treatment with anticoagulant and Immunosuppress.
The Journal of Pediatrics. Vol. 90. Jun. 1977. pp.
881/892.
13. Heparin in low doses in Glomerulonephritis rapidly
progressive. Arch. Internal Medicine. Vol. 136. Set. 1976.
pp/995/999.
14. Holland H. Nancy, M.D. Bennett Nitza M. M.D.
"HIPOCOMPLEMENTEMIA (Membrano-proliferative)
GLOMERULONEPHRITIS" INMUNOSUPRESIVE THE-
RAPY".
American Journal of diseases of Children. May. 1972, Vol.
123 No. 5, pp. 439-445.
15. Membranous Glomerulonephritis: Current Status.
Human Pathology. Vol. 2, No. 2. Jun. 1971, pp. 209-227.
16. Membranoproliferative glomerulonephritis and persistent
hipocomplementemia.
British Medical Journal. Oct. 1970. pp. 7-14.
17. Necrotizing arteritis in acute poststreptococcal
Glomerulonephritis.
The Journal of Pediatrics. Agt. 1977. pp. 228-231.

18. Poststreptococcal glomerulonephritis.
The New England Journal of Medicine. Feb. 1972. Vol.
286. No. 6 pp. 273/278.
19. Rapidly Progressive (Nonstreptococcal) Glomerulonephritis.
Annals of Internal Medicine. Vol. 69. No. 3. Set. 1968.
pp. 463-495.
20. Recent Advances in the immunological aspects of renal
disease.
Clinical Immunology. Vol. 36. No. 8, Jul. 1977. pp.
2171-2175.
21. Streptococcal immune responses in nephritis after skin
infection.
The American Journal of Medicine. Vol 56. marzo 1974.
pp. 333-346.
22. Serum complement levels in Human glomerulonephritis.
Annals of Internal Medicine 75:555-560. Año 1971. pp.
555-560.
23. Schrier W. Robert, M.D., Terman S. Dadiel.
Rowle M. Mc. Intosh.
"RENAL AND ELECTROLITES DISORDERS". 3a. edic.
Little Brown, E.U.A., año 1976.
24. Tratado de Medicina Interna de Cecil-Loeb.
Besson Paul B., Walsh Mc Dermott.
Edición No. 14, Tomo II, Editorial Interamericana, pp.
1343/1359. (Traducción al español por el Dr. Alberto
Folchy).
25. Verztman Luis, Domingos de Paola.
"ENFERMEDADES DIFUSAS DEL TEJIDO
CONJUNTIVO" (Colagenosis). Edic. No. 1, Traduc., al

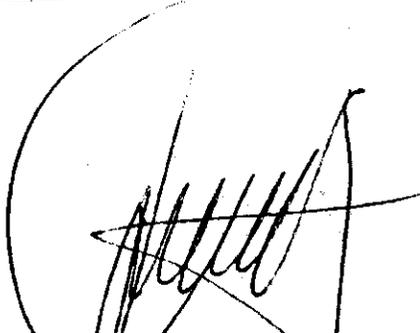
español por Tradar, México 1973. Scheramex, S.A. de
C.V., México. pp. 211/273.


Br: Andrés Roberto Grimaldi Guerrero

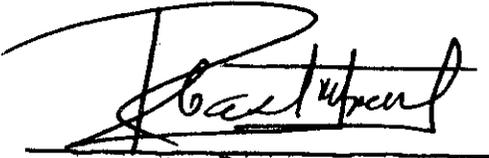

Asesor
Dr. Manuel Humberto Toledo.


Revisor
Dr. Justo César Galicia Celada.


Director de Fase III
Dr. Julio de León M.


Secretario General
Dr. Raúl Castillo Rodas.

Vo.Bo.


Decano
Dr. Rolando Castillo Montalvo.