

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

**GLOMERULONEFRITIS AGUDA POSESTREPTOCOCICA
EN PEDIATRIA**

Análisis de casos de 1970 a 1979, Hospital Jacaltenango,
Huehuetenango.

HERMOGENES ESTUARDO PACHECO SOLIS

Guatemala, Marzo de 1981

PLAN DE TESIS

- I. INTRODUCCION
- II. OBJETIVOS
- III. JUSTIFICACION
- IV. HIPOTESIS
- V. MATERIAL Y METODOS
- VI. GENERALIDADES Y ANTECEDENTES
 - a) *Mecanismos de la Glomerulonefrítis*
 - b) *Patogenesis: Mecanismos efectores*
 - c) *Clasificación de Glomerulonefrítis*
 - d) *Hallazgos clínicos y de Laboratorio*
 - e) *Análisis de Hematuria y Proteinuria*
 - f) *Glomerulonefrítis posestreptocócica aguda*
- VII. PRESENTACION DE RESULTADOS
- VIII. ANALISIS Y DISCUSION DE RESULTADOS
- IX. CONCLUSIONES
- X. RECOMENDACIONES
- XI. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

INTRODUCCION

Ha sido evidente el constante progreso de la Medicina a través del tiempo, el cual se ha manifestado en el mejoramiento de procedimientos y técnicas diagnósticas, tratamientos, etc, de procesos que con anterioridad fueron ignorados. Esto ha llevado al empleo más frecuente de técnicas diagnósticas sofisticadas y confiables. Sin embargo, es evidente el hecho de que en nuestro medio y principalmente en el área rural, no contamos con tales recursos, por lo que se hace resaltar la importancia de una buena historia clínica y un examen físico completo.

Estos postulados pueden ser aplicados para una gran variedad de procesos mórbidos, pero en especial al tema que nos motivó a la realización del presente trabajo, Enfermedad glomerular secundaria a infecciones precedentes principalmente estreptocócicas.

Pretendimos demostrar la utilidad y confiabilidad de una buena historia clínica y hallazgos físicos en el diagnóstico de la Glomerulonefritis, principalmente en niños, realizando una revisión de casos en un período de diez años, 1970-1979, en el Hospital Jacaltenango, Huehuetenango.

Se trató de analizar el total de casos presentados durante el período mencionado, tomando como edad máxima 15 años, sexo, motivo principal de consulta, antecedentes médicos y hallazgos principales al examen físico de ingreso.

Además se trató de hacer un breve análisis sobre el tratamiento empleado, laboratorios simples que ayudaron en el diagnóstico, manejo y seguimiento del paciente. Finalmente se trató de analizar de manera global el problema estudiado, emitiendo nuestras conclusiones y recomendaciones que del mismo consideramos.

OBJETIVOS

Resaltar la importancia de la historia clínica y examen físico en el diagnóstico de Glomerulonefritis aguda posestreptocócica.

Revisar de manera amplia los conceptos actuales, manejo y tratamiento de la Glomerulonefritis pos-estreptocócica.

Analizar la incidencia de Glomerulonefritis pos-estreptocócica durante el período de 1970 a 1979 en la población de Jacaltenango, Huehuetenango.

Proporcionar datos fidedignos y confiables que puedan ser aplicados en el área rural, para el manejo y diagnóstico de Glomerulonefritis pos-estreptocócica.

JUSTIFICACION

Conocemos el adelanto técnico actual en el diagnóstico y manejo de los procesos patológicos en general; sin embargo, esto se acompaña de sofisticación y aumento de los costos de tales procedimientos.

En nuestros países en desarrollo, principalmente áreas rurales, no contamos con tales medios diagnósticos y tenemos que comprender la importancia de la semiología clínica.

Mostramos en esta revisión específica de lesiones glomerulares en niños, hecha en el área rural, la utilidad de la historia clínica y examen físico completo en el diagnóstico y manejo de las mismas. En este caso en particular fueron agregadas algunas pruebas diagnósticas de laboratorio simples, como medios complementarios.

Este estudio pretende ser una pequeña guía de la utilidad de la comprensión y aplicación de nuestra semiología clínica, en la solución de problemas diagnósticos y terapéuticos en lugares exentos de medios sofisticados como nuestra área rural.

HIPOTESIS

En la población de Jacaltenango, durante los años de 1977-1979, los casos de Glomerulonefritis post-estreptocócicas encontradas

- a) *Predominaron en pacientes mayores de 10 años, sin predilección en relación al sexo.*
- b) *No presentaron antecedentes médicos de importancia para diagnóstico.*
- c) *Las manifestaciones clínicas que se encontraron no fueron suficientes para orientar al diagnóstico.*

MATERIAL Y METODOS

Fueron estudiados todos los casos diagnósticados e ingresados al Hospital Jacaltenango, Huehuetenango, durante los años de 1970 a 1979.

Para su análisis y procesamiento se siguieron los siguientes procedimientos:

Revisión de los libros de ingresos y egresos del Hospital de Jacaltenango del período comprendido durante los años de 1970 a 1979, para obtener el número de registro médico de los casos de Glomerulonefritis pos-estreptocócica que se hubieran presentado.

Revisión de las fichas clínicas de todos los casos encontrados con diagnóstico de Glomerulonefritis post-estreptocócica, para ser analizadas. Únicamente se tomaron pacientes no mayores de 15 años de edad inclusive.

Recolección de los datos clínicos de los pacientes estudiados: edad, sexo, motivo de consulta, antecedentes de importancia y hallazgos al examen físico de ingreso. También analizados algunos exámenes de laboratorio realizados con el objeto de confirmar el diagnóstico y realizar seguimiento clínico.

Tabulación de los datos encontrados por métodos estadísticos, análisis y discusión de los resultados obtenidos.

Emisión de las conclusiones y recomendaciones pertinentes, que se derivaron del trabajo.

GENERALIDADES

La patología glomerular en niños es muy importante debido a su incidencia y el sinnúmero de problemas en relación a su curso y tratamiento. En general, se ha dicho que los trastornos glomerulares en niños son benignos, pero recientemente se ha demostrado que hasta 260/o de casos de lesión glomerular desarrollan insuficiencia renal crónica.(30)

Para lograr definir un trastorno glomerular deben considerarse cuatro factores: mecanismo, histología, manifestaciones clínicas y bioquímicas, y etiología. En la mayoría de trastornos aun se desconoce el mecanismo exacto de producción, pero existe gran evidencia que algunos son de origen inmunológico.

La biopsia renal ha hecho posible la acumulación de gran cantidad de datos nuevos. Los hallazgos histológicos estan ahora bien codificados; cada uno puede relacionarse con manifestaciones clínicas variables y con un curso clínico específico.

Las manifestaciones clínicas de los varios trastornos existentes se han conocido desde hace mucho tiempo, pero como mencionamos, la ayuda obtenida a partir de la biopsia renal nos demuestra la relación entre cada cuadro histológico y clínico. También se ha demostrado que únicamente la valoración clínica tiene poco valor para el seguimiento y pronostico del cuadro.

Las causas de lesión glomerular han sido conocidas y estudiadas extensamente. Ha sido demostrado el papel de ciertos tipos de Estreptococos hemolíticos, como causantes de daño glomerular. Algunas glomerulopatías parecen ser manifestaciones locales de un trastorno sistémico. Más de la mitad de las glomerulopatías son idiopáticas. La determinación de la causa de la lesión glomerular es importante para el pronóstico y tratamiento.

Todas las consideraciones hechas anteriormente, trataremos de exponerlas brevemente a continuación.

MECANISMO DE LA GLOMERULONEFRITIS

Existe evidencia experimental, clínica, de laboratorio e histológica, del origen inmunológico de la mayoría de glomerulopatía. Son conocidos dos mecanismos inmunológicos que pueden dar lugar a glomerulonefritis. El primero es por producción de anticuerpos que pueden reaccionar contra la membrana basal glomerular del propio sujeto. El segundo es la producción de anticuerpos que reaccionan con antígenos endógenos o exógenos no glomerulares, con la formación de complejos ANTIGENO-ANTICUERPO circulantes, los cuales son fijados secundariamente a la membrana basal glomerular.(30)

EVIDENCIA EXPERIMENTAL

GLOMERULONEFRITIS PRODUCIDA POR ANTICUERPOS CONTRA LA MEMBRANA BASAL GLOMERULAR

La glomerulonefritis (GNF) "hetero-inmune" de Masugi es producida por la inyección en la rata, del suero de un conejo o gato previamente inmunizados por Antígenos (Ags) de riñón de rata. (30) Algunos de estos antígenos pueden reaccionar contra otros tejidos, particularmente el pulmón. (18,58) Este hecho tiene importancia en la discusión del Síndrome de Goodpasture en el humano. (30,53)

En la rata, el antígeno inyectado se une a la Membrana Basal Glomerular (MBG) actuando como cuerpo extraño provocando la producción de anticuerpos contra dicha Ag y la propia MBG. La cascada del complemento es activada desencadenando una reacción inflamatoria y activación del mecanismo de la coagulación. En esta atracción inflamatoria juegan un papel importante los leucocitos polimorfonucleares; sin

embargo, puede demostrarse lesión glomerular sin la existencia conjunta de ambos (Complemento-poliforfos). (30,53)

Los depósitos de anticuerpos y complemento en la membrana basal glomerular pueden ser demostrados con microscopía electrónica o inmunofluorescencia, con apariencia lineal uniforme sobre la porción endotelial de la misma. (30)

Ciertos antígenos exógenos tienen cierta antigenicidad contra la membrana basal glomerular. Tal es el caso de los producidos por los Estreptococos hemolíticos, y los anticuerpos anti-membrana basal glomerular. (3,30,42,53,63)

GLOMERULONEFRITIS PRODUCIDA POR DEPOSITO DE COMPLEJOS ANTIGENOANTICUERPO

En este caso, la lesión renal es causada por el depósito de complejos Antígeno-Anticuerpo circulantes; pueden producirse lesiones agudas o crónicas. El componente antigénico es de origen no-glomerular; recuperación espontánea es producida generalmente. (18,53,68).

Luego de la inyección del Antígeno, existe una caída brusca de los niveles séricos del mismo debido a la formación de complejos AntígenosAnticuerpo, los cuales son depositados en distintos tejidos incluyendo corazón, articulaciones y riñón. Con la aparición del trastorno existe una caída del complemento secundario a la actividad de su secuencia; esto produce la liberación de mediadores y anafilatoxinas, aumento de la permeabilidad capilar glomerular, y aumento del depósito de complejos inmunes en la membrana basal glomerular.(53)

Si las inyecciones se realizan diariamente, por un período de varias semanas, se desarrolla un trastorno crónico progresivo. El trastorno crónico en contraste con el agudo, tiende a producir un daño severo y progresivo asociado a infiltrados de

polimorfonucleares en el glomerulo. Esta lesión renal se desarrolla lentamente. (53,68)

Debe hacerse notar el hecho del grado variable de lesión glomerular en el tipo agudo y el crónico. Esto puede ser debido a la activación breve y transitoria del sistema de complemento y liberación de aminas vasoactivas en el primero; se acompaña también de formación transitoria de complejos inmunes de tamaño mediano, los cuales son rápidamente extraídos del plasma por acción fagocitaria. Sin embargo, las reacciones del sistema reticuloendotelial son variables en distintos animales, lo que nos explica el porque no se desarrolla nefritis en todos los humanos expuestos a nefritógenos potenciales. (53,68)

Nefritis espontáneas en animales se han demostrado ser por depósitos de complejos inmunes. Aparentemente como resultado de infecciones virales crónicas, por ejemplo Coriomeningitis Linfocítica o Coxsackie B. También se ha postulado un origen Viral en la Glomerulonefritis de la rata híbrida NZB/W. (30,53)

PATOGENESIS: MECANISMOS EFECTORES

COMPLEMENTO

Un gran número de reacciones conocidas por su importante papel en la génesis de lesiones glomerulares (ej., liberación de histamina con aumento de la permeabilidad glomerular capilar y atracción de células polimorfonucleares) dependen de la activación del complemento. (30)

FIGURA 1:
SECUENCIA DE ACTIVACION DEL COMPLEMENTO POR
VIA CLASICA Y ALTERNA.

GNFMP REPRESENTA GLOMERULONEFRITIS
MEMBRANOPROLIFERATIVA
Y LES LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO.(62)

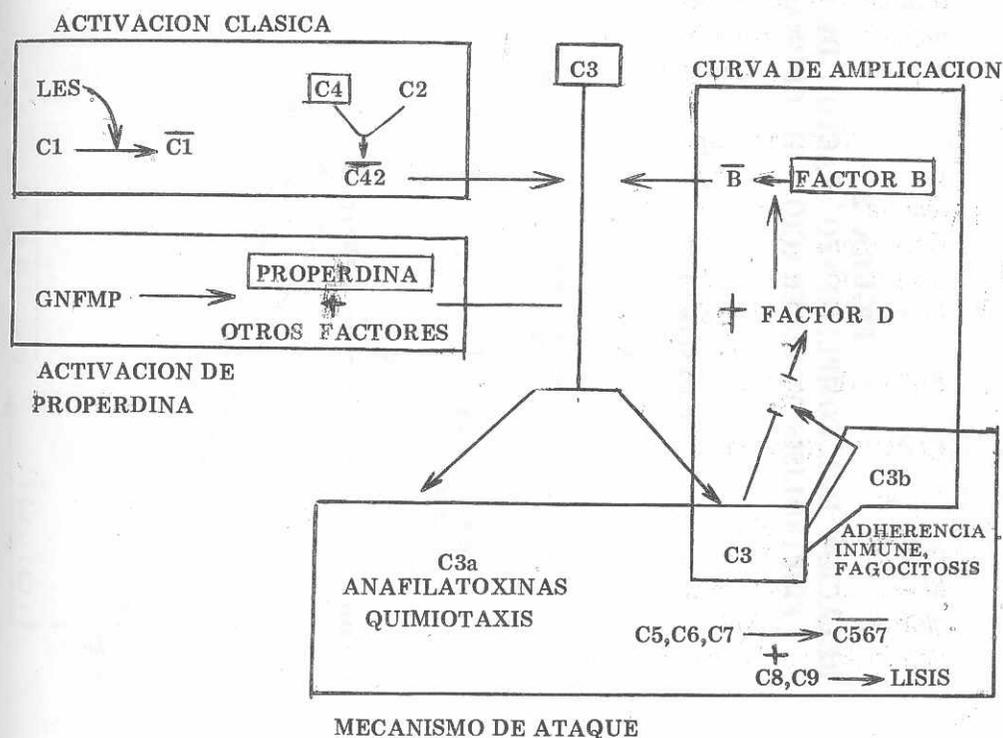


FIGURA 2:
RELACION DEL COMPLEMENTO, FACTOR DE HAGEMAN,
FIBRINOLISIS Y GENERACION DE CININAS. (53)

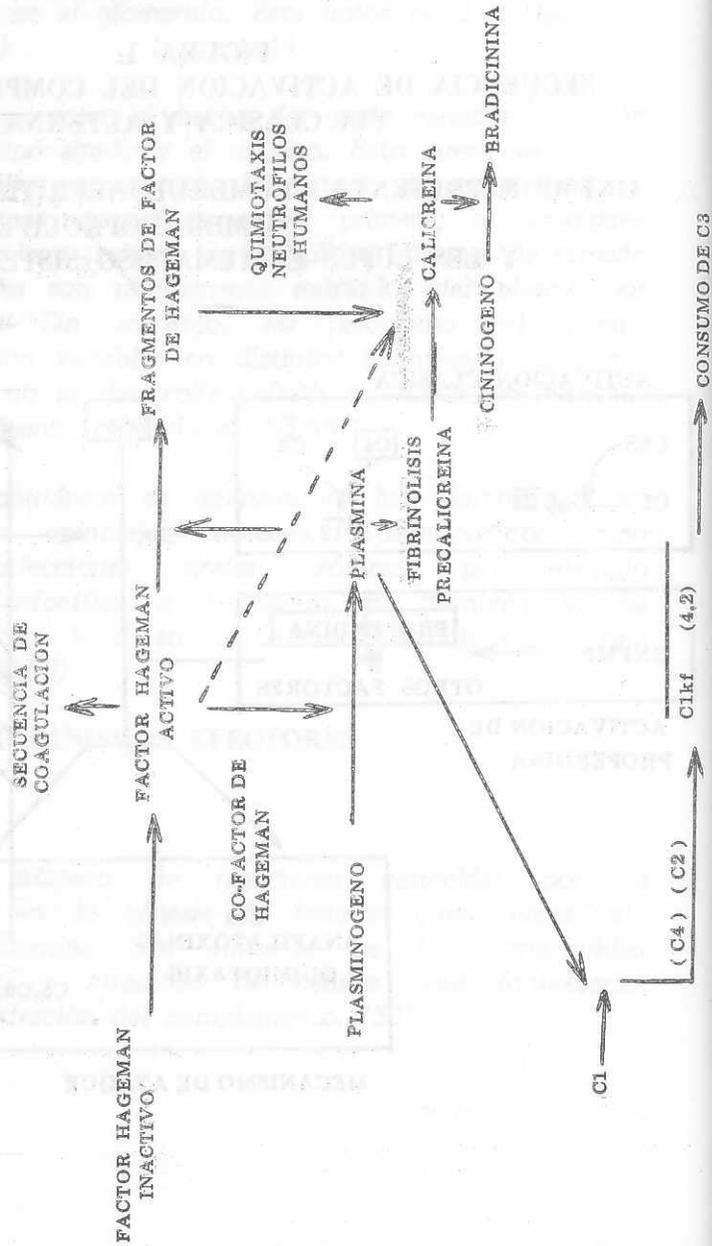


FIGURA 3

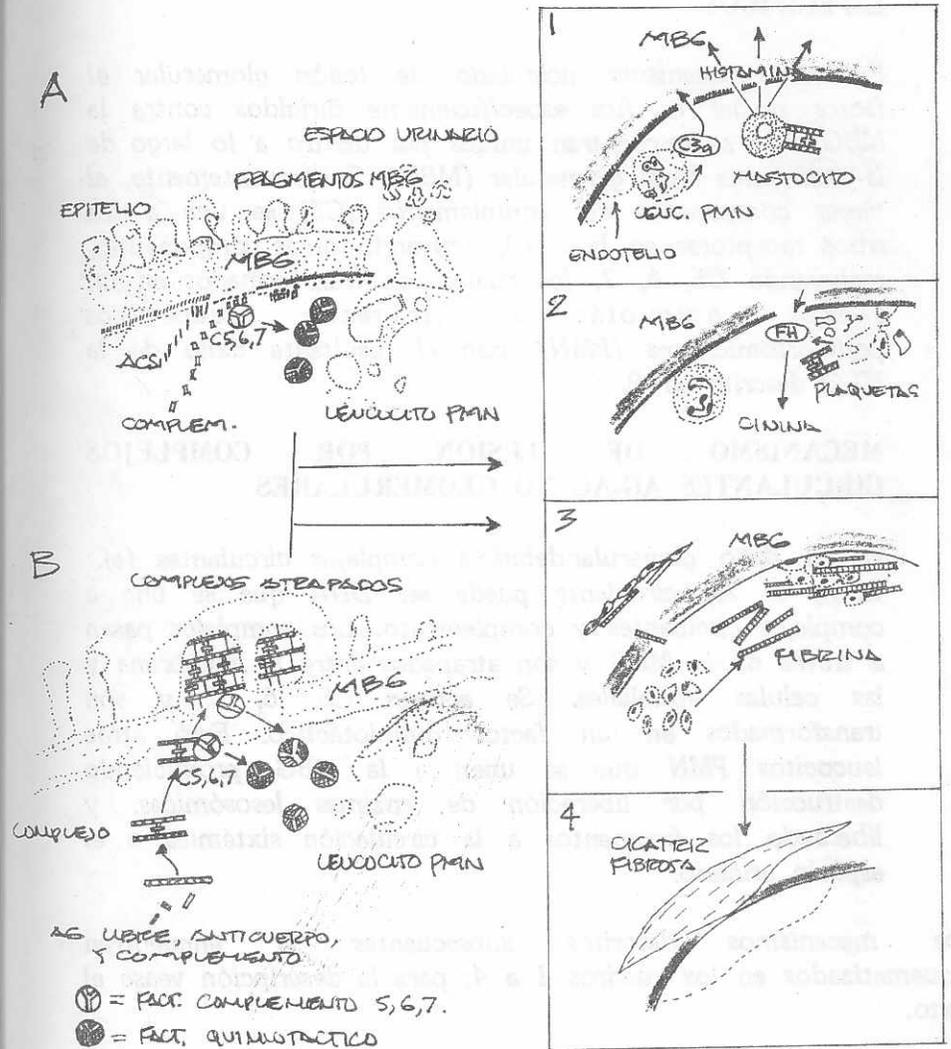


FIGURA 3 (A y B): (18)

A) MECANISMO DE LESION POR ACS ANTI-MBG ESPECIFICOS

En este mecanismo postulado de lesión glomerular el factor inicial es Acs específicamente dirigidos contra la MBG. Acs se encuentran unidos por dentro a lo largo de la membrana basal glomerular (MBG). Subsecuentemente, el tercer componente del complemento (C3) se une a los sitios receptores en la MBG, activando otros componentes, incluyendo C5, 6, 7, los cuales son transformados en un factor quimiotáctico atrayendo leucocitos polimorfonucleares (PMN), con el resultante daño de la MBG descrito en B.

B) MECANISMO DE LESION POR COMPLEJOS CIRCULANTES AG-AC NO GLOMERULARES

En el daño glomerular debido a complejos circulantes (ej.: LES), el Ag circulante puede ser DNA que se une a complejos circulantes y complemento. Los complejos pasan a través de la MBG y son atrapados entre la membrana y las células epiteliales. Se activan C5, 6, 7 y son transformados en un factor quimiotáctico. Esto atrae leucocitos PMN que se unen a la MBG, produciendo destrucción por liberación de enzimas lisosómicas, y liberando los fragmentos a la circulación sistémica o el espacio urinario.

Los mecanismos descritos subsecuentes se encuentran esquematizados en los cuadros 1 a 4; para la descripción vease el texto.

Excelentes revisiones del sistema del complemento han sido realizadas por Ruddy y col. (62); no obstante, existen diferencias

interespecies en cuanto a la activación del sistema, por lo cual es necesario comprender el mecanismo de activación y "ataque" en el hombre capaz de producir lesión glomerular. (53)

En la Figura 1 presentamos un esquema de la secuencia de eventos en la activación del sistema del Complemento, y su pertinencia en el trastorno renal humano.

Es necesario reconocer que existen dos vías de activación del sistema del complemento: la vía clásica (dependiente de anticuerpos) y la vía alterna (no necesariamente dependiente de anticuerpos) de Properdina. (53) En la vía clásica es activado el primer componente del Complemento, C1 (indicado por el símbolo - sobre el componente) cuando C1q capta el Anticuerpo. Son capaces de iniciar esta reacción las inmunoglobulinas humanas IgG1, IgG2, IgG3 o IgM. C1 o sus fragmentos activan C4 y dicha interacción atrae a C2, formándose la enzima C4,2 (convertasa de C3) fraccionando C3 en dos porciones. El mayor componente C3b se une a la célula en el sitio en el cual se encuentra el Anticuerpo o complejo Antígeno-Anticuerpo, activando el factor C5 quien conjuntamente con C6 interactúan con C7 y luego con C8 y C9 completando la secuencia necesaria para la lisis celular. (53,62)

C3a tiene actividad de anafilatoxina, aumentando la permeabilidad capilar y facilitando el depósito de complejos inmunes. Además su actividad quimiotáctica atrae leucocitos polimorfonucleares, quienes liberan enzimas lisosómicas y causan fragmentación de la membrana basal. Esta membrana dañada causa agregación plaquetaria y activación del Factor de Hageman, lo que resulta en la activación del mecanismo de coagulación. (53,62)

C3b facilita la adherencia inmunitaria, aumentando la fagocitosis por leucocitos polimorfonucleares así como la agregación plaquetaria. Además activa el factor Properdina-D, a la forma B (activa), quien actúa sobre C3. Este mecanismo es

conocido como "curva de amplificación" y es inhibido por el inactivador de C3b, proteína sérica normal. (53)

La Figura 2 muestra la vía de activación del factor de Hageman, y la serie de reacciones concomitantes.

Dos formas de evidencia sugieren la participación del mecanismo del Complemento en la génesis de la Glomerulonefritis humana.

La primera es el hallazgo de varios componentes del Sistema del Complemento por medio de antisueros marcados con fluoresceína, más o menos específicos para estos componentes. (30,53)

C3 es encontrado en muchas formas de Glomerulonefritis. Cerca de la mitad de los casos estudiados en muchas series muestran IgG o IgM, y raramente IgA. También han sido reportados Properdina, Clq y C4. En Glomerulonefritis posestreptocócica el complemento es encontrado sobre el glomerulo durante la forma activa del trastorno, coincidiendo con depresión de los niveles séricos de C'. El depósito de Complemento sobre las estructuras glomerulares no pueden considerarse cuantitativas para la depresión sérica del mismo. (47,53,62)

En resumen, se ha visto que en un número de formas de Glomerulonefritis los componentes del Complemento estan presentes como depósitos glomerulares. Muchas consideraciones indican que esto usualmente resulta de la activación del Complemento por la vía clásica, la alterna o ambas. (47,53)

Gunn en 1914 reportó primero las concentraciones bajas de complemento sérico en nefritis. (28) Numerosos observadores han encontrado depresiones transitorias de C4 en Glomerulonefritis posestreptocócica, pero han notado también depresión paralela de

C3 y C5. También se han encontrado fragmentos de C3 en el suero, sugiriendo la activación de este componente. Se ha demostrado también que la baja de C3 no es debida únicamente al hipermetabolismo, sino a la disminución de la síntesis (Glomerulonefritis membranoproliferativa, Glomerulonefritis lúpica). (1,34,53,62,66,78)

ELEMENTOS CELULARES

El depósito de complejos inmunes es aparentemente independiente de la activación del sistema del Complemento por la activación de C2, y ha sido demostrado que tales complejos inmunes en presencia de leucocitos basófilos con Anticuerpo IgG, inducen la liberación de un mediador soluble. Este mediador activa las plaquetas para activar aminas vasoactivas, causando aumento de la permeabilidad capilar y facilitando el depósito de complejos a lo largo de las membranas basales produciendo daño. (12,53)

La fagocitosis de complejos es acompañada por la liberación de una gran variedad de constituyentes lisosómicos, incluyendo catepsinas y factores de permeabilidad, lo cual aumenta el daño celular ocurrido en tal sitio. (32,53) En este punto la acumulación de leucocitos polimorfonucleares en Glomerulonefritis aguda es pertinente (la liberación de enzimas por el leucocito puede ser mediada por AMP ciclico), así como la posibilidad de que esta acción pueda ser inhibida por una variedad de agentes químicos. (32,53)

Se ha demostrado que linfocitos de pacientes con Glomerulonefritis muestran una hipersensibilidad celular a los Antígenos anti-membrana basal glomerular, lo cual no se encuentran en linfocitos de otros sujetos. Estos pacientes también presentan test positivos para Inhibición de macrófagos. También existe un incremento en la síntesis de Acido Desoxirribonucleico de estos linfocitos, después del contacto con antígenos

estreptococicos. Es de interés sin embargo, que estas reacciones pueden ser desencadenadas por cepas de estreptococos nefritógenicos y no-nefritogénicos. (53,61)

Esto viene a hacer aparente la importancia de la inmunidad celular en este proceso. Es probable que así como ocurre en la inmunología por trasplantes, una interacción de la inmunología humoral y celular, esto sea verdadero también para la Glomerulonefritis. (12,32,53,61)

COAGULACION

La posibilidad de un vínculo patogénico entre la formación de fibrina y los cambios glomerulares, es sugerido por la observación histológica clásica: en las formas más severas de Glomerulonefritis humana o experimental, los capilares glomerulares frecuentemente contienen depósitos de material fibrinoide (material con propiedades tincionales de fibrina) o trombos de fibrina algunas veces acompañados de necrosis focal. (53,73)

El depósito de fibrina y su organización por fibroblastos en fibrosis y obliteración glomerular, es la presentación final en la producción de insuficiencia renal irreversible. Fibrinógeno puede ser detectado tempranamente en la producción de Glomerulonefritis experimental y en trastornos humanos por inmunofluorescencia. (53,73)

Aparte del depósito intravascular, las lesiones siguientes ocurren: presencia de material fibrinoide dentro de los capilares glomerulares, dando la apariencia característica de "asas de alambre", edema y proliferación de células endoteliales y mensangiales; acumulación hialina, ocasionalmente con oclusión completa de capilares glomerulares, incluyendo espesamiento, duplicación y depósitos; y finalmente, la formación de fibroepitelios crescentes en el espacio de Bowman. (53,61,73)

Algunas consideraciones finales en relación a lo presentado son las siguientes:

- 1) Es cierto que el proceso de coagulación está involucrado en la patogénesis de nefritis asociada con Anticuerpos anti-membrana basal glomerular, pero este proceso parece no tener ningún papel importante en el desarrollo de nefritis asociada con complejos inmunes circulantes, como la nefritis de la enfermedad del suero. (4,30,53)
- 2) Anticuerpos contra membrana basal glomerular y membrana tubular han sido encontrados en ciertos pacientes con Glomerulonefritis endo o extracapilar y en casos de Periarteritis nodosa. En estos pacientes también se ha encontrado test de Rosetas y migración de leucocitos anormales. Estas anomalías parecen ser secundarias al trastorno renal, más que implicados en su patogénesis. (30,50)
- 3) Una comprensión más sofisticada del sistema del Complemento puede presagiar desarrollos interesantes. (17,30,53,61,73)

CLASIFICACION DE GLOMERULONEFRITIS

La comprensión de los trastornos glomerulares ha sido posible a través de las biopsias renales, microscopía de luz y electrónica, y más recientemente por la aplicación de técnicas de inmunofluorescencia. (30,53)

Todas las nefropatías glomerulares pueden presentarse con proteinuria, que puede ser o no acompañada de Síndrome Nefrótico y/o hematuria. En un tercio de los casos pueden presentarse insuficiencia renal temprana, y en 20% de los casos, hipertensión. (30,53)

La importancia del estudio histológico reside en el hecho de que la apariencia de las lesiones, pueden indicar la historia natural y pronóstico de una nefropatía glomerular.

TABLA 1: CLASIFICACION DE NEFROPATIA GLOMERULAR*

I. NEFROPATIAS GLOMERULARES ASOCIADAS CON LESIONES GLOMERULARES MINIMAS

Síndrome nefrotico idiopático puro
Síndrome nefrotico idiopático con hematuria
Síndrome idiopático "proteinuria-hematuria"
Proteinuria aislada
Hematuria aislada

II. NEFROPATIAS GLOMERULARES ASOCIADAS CON LESIONES GLOMERULARES ESPECIFICAS

Microangiopatía trombotica
Amiloidosis
Glomerulosclerosis diabética
GNF "membranosa" malarica
Nefritis lupica (con cuerpos de hematoxilina)

III. NEFROPATIAS GLOMERULARES ASOCIADAS CON LESIONES GLOMERULARES NO ESPECIFICAS

A. LESIONES GLOMERULARES DIFUSAS

1. NO PROLIFERATIVA

GNF extramembranosa
GNF "membranosa"

Esclerosis mesangial infantil

2. PROLIFERATIVA

GNF endocapilar pura

GNF endo y extracapilar (con medias lunas

focales)

GNF endo y extracapilar (con medias lunas difusas)

GNF membranoproliferativa y lobular

B. LESIONES FLOMERULARES FOCALES

1. *GNF focal y segmentaria*

2. *Esclerosis glomerular focal*

Hialinización segmentaria

Fibrosis global

IV. LESIONES GLOMERULARES NO CLASIFICABLES

Síndrome de Alport

GNF "membranoproliferativa" focal

GNF extramembranosa con proliferación mesangial

Lesiones muy avanzadas para clasificarse

(*) Tomado de Habib, Renee: *Glomerulopatias*. (30)

TABLA 2:
NEFROPATIAS GLOMERULARES NO ESPECIFICAS; CORRELACION
CLINICO-HISTOLOGICA (30)

LESIONES GLOMERULARES	No. DE Hemat. Casos Aislada	Prot. Aislada	Pro%. Y Hemat.	Sind. Nefro- tico Puro	Sind. Nefro- tico y He- mat.	Insult. Renal Inicial	Hipert. Inicial
GLOMERULONEFRITIS	50	0	6	2	42	2	3
EXTRAMEMBRANOSA							
GLOMERULONEFRITIS	10	0	3	0	7	1	2
MEMBRANOSA**							
ESCLEROSIS MESANGIAL	10	0	0	7	3	6	0
PERATI- VA							
GLOMERULONEFRITIS	86	0	45	4	37	35	36
ENDOCAPILAR PURA							
GLOMERULONEFRITIS	L ³³ L	0	57	0	64	48	30
ENDO Y EXTRACAPILAR							
(MEDIAS LUNAS FOCALES)							
GLOMERULONEFRITIS	27	0	7	0	20	18	13
ENDO Y EXTRACAPILAR							
MEDIAS LUNAS DIFUSAS)							
GNF MEMBRANOPROLIFE- RATIVA Y LOBULAR	106	0	21	3	82	34	24
GNF FOCAL Y SEGMENTARIA	99	7	82	0	10	17	10
GNF ESCLEROSANTE FOCAL	98	0	4	28	60	12	11

La clasificación propuesta inicialmente (Tabla 1) está basada en el estudio de 1368 pacientes con un diagnóstico clínico de enfermedad glomerular, en los cuales fueron realizadas biopsias renales.

Pueden ser distinguidos cuatro grupos principales:

- 1) Los glomerulos eran normales o presentaban lesiones glomerulares mínimas.
- 2) Los glomerulos presentaban lesiones específicas (las lesiones indicaban el trastorno causal).
- 3) Los glomerulos presentaban lesiones no específicas que no permitían precisar un diagnóstico con certeza o correlacionarlo con una presentación clínica en particular.
- 4) Las lesiones glomerulares son tan desorganizadas o avanzadas que no pueden clasificarse. (30)

Se comprendera lo difícil de establecer una Clasificación definitiva, debido a diferencias de interpretación histológica, criterios clínicos, etc.; Comites Internacionales de Patólogos aun laboran en el hecho de lograr un criterio uniforme en los trastornos glomerulares.

Podemos también clasificar las lesiones glomerulares según su etiología; sin embargo, en muchos casos únicamente podemos suponer. Es posible sin embargo, dividir las lesiones glomerulares en aquellas con probable origen inmunológico y aquellas en las cuales un proceso inmune no está involucrado. Esta división es obviamente inadecuada, pero facilita la relación con una terapia más apropiada.

A) **GLOMERULONEFRITIS DE ORIGEN INMUNOLOGICO**
(?)

SINDROME DE HENOC-SCHONLEIN. Glomerulonefritis asociada con una purpura anafilactoide y vasculitis generalizada. Los hallazgos clínicos incluyen lesiones purpúricas por abajo del tronco, colicos abdominales, hemorragia gastrointestinal y vómitos, artralgias y finalmente Glomerulonefritis. Se ha demostrado por inmunofluorescencia la presencia de depósitos nodulares en la membrana basal glomerular, de IgG y C1 sugiriendo origen inmunológico. (5,28,31,53)

SINDROME DE GOODPASTURE. Usualmente se acompaña de compromiso pulmonar hemorrágico, hemoptisis (esputo conteniendo macrófagos con hemosiderina) y Glomerulonefritis. También han sido demostrados depósitos de IgG en la membrana basal glomerular. (31,42,44,53)

SINDROME UREMICO-HEMOLITICO. Se caracteriza por insuficiencia renal aguda, anemia y trombocitopenia. Existe necrosis fibrinoide de las arteriolas aferentes del riñón, signos neurológicos y anemia microangiopática, reflejando lo severo del trastorno en los pequeños vasos. (29,30,31,42,48,53,71)

Síndrome Nefrotico y Glomerulonefritis han sido reportados durante infecciones con *Plasmodium falciparum*. Las lesiones renales se caracterizan por proliferación endotelial, infiltración leucocitaria y adherencias de los penachos glomerulares o de la capsula de Bowman. Lesiones similares han sido encontradas en Sífilis secundaria, y después de la administración de d-penicilamina. (6,7,31,36,39,53)

La lesión renal del Lupus eritematoso es considerado ahora como la lesión "prototipo de nefritis por complejos inmunes".

También han sido demostrados cambios glomerulares en pacientes con Hepatitis viral, shunts ventriculares complicados con infecciones por *Stafilococo albus*, Granulomatosis de Wegener, Enfermedad de Berger y Endocarditis bacteriana subaguda. (2,31,53,56,59,80)

Ha sido demostrada la relación entre Glomerulonefritis e infecciones con *Estreptococo beta hemolítico*; el tipo 12 ha sido el más frecuentemente asociado con lesiones renales. Curso y lesiones similares se han observado después de infecciones cutaneas (pioderma), principalmente en niños, y ambos tienen un curso y pronóstico a largo a largo plazo semejantes. (3,30,31,42,53,55,76)

También se ha asociado Glomerulonefritis con administración de Penicilina y sus homólogos, Amiloidosis, Cancer, Hipergammaglobulinemia, Síndrome de Waldenstrom, administración de sales de oro. (53,65,69)

B) **GLOMERULONEFRITIS DE ORIGEN PROBABLEMENTE NO INMUNOLOGICO**

SINDROME DE ALPORT. Comprende nefritis hereditaria, sordera perceptiva y anomalías oftalmológicas. Las lesiones renales son variables. La sordera parece ser debida a anomalías del órgano de Corti. Se han observado depósitos en la membrana basal glomerular de globulina-beta 1-C (C3); no se ha encontrado IgG. (31,42,53,58)

Otros cuadros asociados con lesiones glomerulares de este tipo son la Nefropatía Balcánica, Enfermedad de células falciformes, Diabetes mellitus, Eclampsia, Macroglobulinemia de Waldenstrom; (14,31,42,53,75,79)

Ha sido descrito un cuadro denominado "Glomerulonefritis aguda con examen de orina normal" el cual únicamente se

considera por la historia de edema e hipertensión. Los hallazgos glomerulares en este caso son difíciles de interpretar. (23,26,53)

En general puede concluirse que, de la observación de biopsias renales en casos de glomerulopatías, lo más importante es el pronóstico. Es difícil estar seguro del pronóstico cuando los riñones son normales a la microscopía de luz, o cuando las lesiones glomerulares no son clasificables.

Estudios de la correlación entre los tipos histológicos y la etiología han demostrado que:

- 1) La misma imagen histológica puede ser encontrada en circunstancias etiológicas diferentes; sin embargo, ciertos tipos de lesión nunca se encuentran durante el transcurso de trastornos sistémicos.
- 2) Una nefropatía que aparece en un contexto etiológico, puede estar asociada con varios tipos de lesión.
- 3) Es imposible encontrar una causa precisa en 42.60/o de los casos de nefropatía glomerular no específica.

Así mismo, estudios de la correlación entre la histología y las manifestaciones clínicas muestran que:

- 1) La misma imagen histológica puede encontrarse con cuadros clínicos diferentes.
- 2) Contrariamente, nefropatías con cuadros clínicos específicos pueden estar asociados con varios hallazgos histológicos. (30)

La clasificación actual (Tabla 3) trata de mostrarnos un enfoque más general sobre el problema estudiado, las glomerulopatías. Debemos considerar finalmente que ninguna de

todas las clasificaciones propuestas explica claramente el porque 1) una presentación inicial clínica y/o histológica aguda puede progresar a un estadio renal final; 2) evidencia clínica de lesión glomerular (ej., hematurias), no invariablemente significa daño glomerular progresivo; 3) lesiones glomerulares crónicas clínica y/o histológicamente, pueden "desaparecer" y nunca llegar a un estadio final, y 4) algunas variedades de Glomerulonefritis focal-local pueden generalizarse, volverse difusas y progresar a un estadio irreversible. (24,30)

TABLA 3
CLASIFICACION DE LAS GLOMERULOPATIAS
ADQUIRIDAS(*)

-
- I. COMPROMISO GLOMERULAR GENERALIZADO Y DIFUSO**
- A. GLOMERULONEFRITIS AGUDA (GNFA)**
1. Depósito de Complejos Inmunes
 - a. post-estreptococica
 - b. idiopatica
 - c. asociada con infecciones no-estreptococicas como ciertos virus, estafilococos y neumococos, sífilis secundaria y malaria
 - d. Algún caso ocasional de purpura de Henoch-Schonlein
- B. GLOMERULONEFRITIS RAPIDAMENTE PROGRESIVA (GNFRP)**
1. Depósito de Complejos Inmunes
 - a. post-estreptococica
 - b. idiopatica
 - c. algún caso ocasional de purpura de Henoch-Schonlein o periarteritis

nodosa

2. Trastorno anti-MBG
 - a. S. de Goodpasture
 - b. idiopática
 - c. Algun caso ocasional de purpura de Henoch-Schonlein

C. GLOMERULONEFRITIS CRONICA (GNFC)

1. Depósito de Complejos Inmunes
 - a. Lesiones confinadas al riñón
 - a.1 proliferativa crónica idiopática
 - a.2 post-estreptocócica
 - a.3 nefropatía epimembranosa idiopática
 - a.4 nefropatía epimembranosa asociada con trombosis de venas renales
 - a.5 membranoproliferativa y sus variantes
 - a.6 algunos casos de nefropatía por IgA
 - b. Lesiones multi-sistémicas
 - b.1 nefropatía epimembranosa asociada con LES
 - b.2 GNf difusa generalizada asociada con LES
 - b.3 ocasionalmente con purpura de Henoch-Schonlein
 - b.4 crioglobulinemia mixta idiopática
 - b.5 algún paciente ocasional con fiebre reumática o periarteritis nodosa

2. Depósito de complejos no-inmunes
 - a. lesiones glomerulares inflamatorias miscelaneas no clasificadas

II. COMPROMISO GLOMERULAR FOCAL-LOCAL

A. GLOMERULONEFRITIS NO-PERSISTENTE

1. Depósito de complejos inmunes
 - a. Lesiones multi-sistémicas
 - a.1 la mayoría de casos de purpura de Henoch-Schonlein con compromiso renal
 - a.2 algunos casos con endocarditis, septicemias o bacteriemia

B. GLOMERULONEFRITIS FOCAL PERSISTENTE

1. Depósito de complejos inmunes
 - a. Lesiones confinadas al riñón
 - a.1 Nefropatía por IgA
 - a.2 algunos casos de glomerulonefritis focal
 - a.3 esclerosis glomerular focal
 - b. Lesiones multi-sistémicas
 - b.1 la mayoría de casos de nefritis lupica
2. Depósito de complejos no-inmunes
 - a. Lesiones confinadas al riñón
 - a.1 muchos casos de glomerulonefritis focal idiopática, ej.: hematuria "esencial benigna"

(*) Tomado de Clinical Nephrology (23).

HALLAZGOS CLINICOS Y DE LABORATORIO

Se ha dicho en general que la expresión clínica de lesión glomerular consiste en proteinuria, hematuria, hipertensión y signos de insuficiencia renal. Cuando la proteinuria es considerable, asociada con hipoproteinemia, hiperlipidemia y edema produce un Síndrome Nefrótico. (30,31, 42,55)

Pueden considerarse dos formas de presentación, ya sea aguda o crónica; sin embargo debemos tomar en cuenta que el término "aguda" debe ser aplicado únicamente como indicador de una forma de inicio, y no como indicación de curación o pronóstico. De igual manera el término "crónica" debe usarse únicamente para indicar el tipo de evolución, nunca para indicar algún tipo histológico de nefropatía en particular. (30,55)

FORMA AGUDA. Generalmente presentan un "síndrome nefrótico agudo" caracterizado por grados variables de edema, sobrecarga circulatoria, hipertensión arterial, oliguria, hemodilución, azotemia, filtración glomerular disminuida, alteraciones electrolíticas, hematuria franca o microscópica, piuria estéril, proteinuria, cilindruuria (particularmente de glóbulos rojos). (24,30,55)

Cierto número de pacientes ha sido demostrado que presentan anomalías histológicas, clínicas y de laboratorio compatibles con Glomerulonefritis aguda, pero presentan exámenes de orina normales.

Hipocomplementemia transitoria (6 semanas a 3 meses) ocurre generalmente, usualmente con predominio de deficiencia de C3. Se encuentra también velocidad de sedimentación elevada, elevaciones de la temperatura variables, dolor abdominal en ambos flancos inespecífico. Cuando se encuentra hipertensión severa, pueden asociarse cefalea, náusea, vómitos, bradicardia y ocasionalmente convulsiones.

Cerca de la mitad de los pacientes presentan evidencia radiológica de congestión circulatoria, como edema pulmonar y dilatación cardíaca; pero solo un pequeño porcentaje presentan evidencia clínica de sobrecarga circulatoria, manifestada como distensión venosa, estertores o hepatomegalia.

Típicamente, la fase "aguda" se resuelve en tres a una semana con proteinuria y hematuria persistentes por pocos días hasta dos o tres años. En la gran mayoría de los pacientes la recuperación es completa y un segundo ataque es raro.

En general, la forma más común de Glomerulonefritis aguda es la que sigue a infecciones cutáneas o faríngeas con cepas "nefritógenas" de *Estreptococos* beta hemolíticos del grupo A. Generalmente la infección de la garganta ocurre diez a catorce días antes al apareamiento de los síntomas, y no se encuentra de una forma evidente cuando se identifica el problema renal. Por otro lado, infecciones cutáneas pueden estar presentes durante semanas y aun encontrarse cuando se desarrolla el trastorno glomerular. Este trastorno será descrito más detalladamente más adelante. (13,24,26,30,31, 33,55)

FORMA CRONICA. En general denota 1) persistencia de evidencia clínica y/o histológica de lesión glomerular y 2) progresión potencial hacia un estadio final. Solo una minoría de pacientes presentan una fase "nefrítica aguda" y la mayoría se presentan como un síndrome nefrótico. Pueden también existir hematuria macroscópica e hipocomplementemia variable, de acuerdo al tipo histológico. (24,30,31)

Como mencionábamos anteriormente, las manifestaciones cardinales de nefropatía son la proteinuria y la hematuria. Sin embargo, existen situaciones clínicas en que tales hallazgos solos, no tienen importancia clínica, o si la tienen es pequeña. Trataremos de resumir algunos factores que causan proteinuria y hematuria, la importancia clínica de estos datos y el plan posible

a seguir para diagnóstico y tratamiento.

PROTEINURIA

Normalmente la orina contiene una cantidad pequeña de proteína; el límite superior "normal" para el niño no ha sido definido, sin embargo, se considera del orden de $100 \text{ mg/n}^2/24$ horas. Se piensa que la proteína normal en la orina proviene del filtrado glomerular. Se ha relacionado la tasa de excreción de proteínas con la posición del individuo (ortostasis). Existen pruebas de que la proteína resorbida es degradada en las células tubulares proximales antes de ser devuelta a la circulación; esto podría explicar, en todo o en parte, las observaciones no explicadas de catabolia proteínica excesiva en el Síndrome Nefrótico. (30,31,35,49,55)

No se ha conocido a fondo la base estructural de la filtración glomerular de proteínas. Se ha propuesto que hay dos barreras independientes de filtración como son la lamina densa de la membrana basal y los "poros en forma de hendidura", entre las prolongaciones de los pedicelos de las células epiteliales. Sin embargo, se ha puesto en duda la importancia de estos últimos. (49)

Factores distintos del tamaño molecular modifican la permeabilidad glomerular a grandes moléculas. Chang y col. han demostrado que las moléculas de dextrano "cargadas eléctricamente" se filtran con mucha mayor facilidad que las moléculas no cargadas de esta sustancia, del mismo tamaño molecular. (15,30,55)

La mucoproteína de Tamm-Horsfall que forma la matriz de los cilindros urinarios, es secretada en el filtro por las células del tubo distal, y es un constituyente normal de la orina. (35)

En el estudio de cualquier tipo de proteinuria deben ser

definidas seis características: 1) concentración de proteínas por litro; 2) cantidad de proteínas por 24 horas o por minuto; 3) tipo electroforético; 4) selectividad; 5) la posible asociación de hematuria, anormalidades urológicas hipertensión, piuria, insuficiencia renal y 6) cuando es aislada, si es ortostática o permanente. Cuando logra descubrirse proteinuria, una serie lógica de exámenes debe seguirse para determinar su etiología; la mayoría de estos no necesitan de ingreso al hospital. (30)

La forma más sencilla como medio de estudio para la detección de proteinuria es por medio de la tira colorimétrica, satisfactoria para casi todos los fines, aunque la orina fuertemente alcalina que altera el "amortiguamiento" de la tira, puede dar reacciones falsas positivas. Debemos sin embargo recordar que la máxima sensibilidad de esta prueba es para la albumina, por lo que la proteinuria de origen tubular no puede ser detectada. (30,35)

TIPOS DE PROTEINURIA. La proteinuria puede ser transitoria y aparecer en algunas muestras de orina, rara vez tiene importancia clínica. Puede aparecer con la fiebre, con el ejercicio, con "tensión" emocional o del medio excesivo como en el caso del frío extremo. Se ha demostrado en estudios de poblaciones escolares que cerca del 12 al 15% puede presentar proteinuria, sin desarrollo posterior de signos clínicos de nefropatía (35,74)

Cierto número de casos se han reportado con proteinuria de tipo ortostático, descrita como "fija y reproducible" o intermitente. Suele ser aceptada como variante funcional sin importancia clínica. Estudios de vigilancia epidemiológica de jóvenes con proteinuria ortostática, hecho por más de 10 años, no han demostrado evolución hacia nefropatía franca. En casi todos los individuos al final desaparece la proteinuria pero en algunos persiste. (35,49,70)

La proteinuria PERSISTENTE que aparece en todas las

muestras de orina estudiadas, suele reflejar enfermedad del riñón o de vías urinarias. Sin embargo, McLaine y Drummond (52), Urizar y col. (72) y Chen y col. (16) han descrito casos de niños y adultos jóvenes, en quienes no pudieron definir alguno de Glomerulonefritis en la biopsia renal.

METODOS SUGERIDOS PARA DIAGNOSTICO.

- 1) Repetir el estudio, descartar proteinuria transitoria.
- 2) Si aparece protefna en dos o tres muestras consecutivas durante el día, hacer una prueba "ortostática"; es decir, tomar la primera muestra de la mañana y otra muestra dos horas después que el niño ha estado caminando.
- 3) Pruebas adicionales a las anteriores pueden incluir: a) medición de excreción de protefnas en orina de 24 horas, depuración de creatinina, medición de albumina, globulina y colesterol en suero; b) cultivo de orina y c) pielografía intravenosa.

HEMATURIA

La presencia de sangre en la orina muchas veces es una causa de alarma entre los padres de un niño, lo cual motiva la consulta medica. El descubrimiento de hematuria ya sea macroscópica o microscópica, es una indicación para realizar una serie de investigaciones.

ESTUDIOS DIAGNOSTICOS. Son útiles el examen microscópico del sedimento centrifugado de orina y prueba con tira colorimétrica. Así también puede determinarse la presencia de cilindros eritrocitarios, que pueden tener gran importancia en el diagnóstico.

Otros estudios complementarios pueden ser protefna urinaia

de 24 horas, protefna sérica y electroforesis, urea sanguinea y depuración de creatinina. Biopsia renal rutinaria no se justifica. (30,35,55)

ORIGEN DE LA HEMATURIA. Los eritrocitos pueden penetrar en la orina a través del filtro glomerular, a través de las celulas tubulares o entre ellas, y de los vasos en niveles inferiores de las vías urinarias, a través de la mucosa inflamada o rota. (30,35)

Puede observarse eritrocitos dentro del espacio de Bowman; sin embargo, por microscopía electrónica no ha logrado demostrarse un proceso real de extrusión de los eritrocitos a través de las capas de la membrana basal.

HEMATURIA EN EL NEONATO. Las causas extrarrenales son muchísimas, y no consideramos adecuado mencionarlas aquí. Las causas renales suelen reflejar trastornos vasculares del riñón; pueden considerarse también la hipoxia, la asfixia, la disminución de la circulación, hematócrito elevado. Estos cuadros pueden predisponer a la trombosis de vena renal, necrosis de corteza y medula (papilar).

Cuando la lesión renal es menos intensa puede haber hematuria tránsitoria y dura 24 a 48 horas, pudiendo o no acompañarse de signos bioquímicos de insuficiencia renal aguda (hiponatremia, acidosis, aumento del nitrógeno uréico). En ocasiones anomalías congénitas como hidronefrosis o enfermedad poliquística causan hematuria en el período neonatal, pero la Glomerulonefritis es rara. (30,35,55)

HEMATURIA EN LA LACTANCIA. La causa extrarrenal más común en este período puede decirse que sea la ulceración del meato, en varones circuncidados. También puede considerarse el comienzo del síndrome urémico-hemolítico y el tumor de Wilms. (30,35)

HEMATURIA EN EL PREESCOLAR. Las causas extrarrenales incluyen traumatismos como resultados de caídas y lesiones en los genitales externos, Cuerpos extraños en uretra o vejiga. Síndrome de cistitis hemorrágica ya sea de origen bacteriano, viral o de otra índole. Las causas renales incluyen Glomerulonefritis aguda y la nefritis acompañante de la púrpura de Henoch-Schonlein. Los tumores del riñón siguen siendo una causa importante que debe excluirse. (30,35)

HEMATURIA EN EL ESCOLAR. Como causas extrarrenales se incluyen cistitis en el adolescente, uretroprostatitis. Debe considerarse la posibilidad de contaminación con sangre menstrual, traumatismo de vías urinarias bajas, los cálculos son relativamente raros y los tumores de vías urinarias bajas raros. (35)

Causas renales incluyen la Glomerulonefritis aguda, Glomerulonefritis membranoproliferativa, púrpura de Henoch-Schonlein, nefritis lúpica, Síndrome de Alport, Enfermedad de Berger, nefropatía por IgA y Glomerulonefritis mesangiopática focal. Algunos trastornos sistémicos que pueden contribuir u originar la hematuria incluyen trastornos de la coagulación (hemofilia, trombocitopenia), administración de sulfonamidas, ciclofosfamida, penicilina y cefalosporinas. También se encuentra hematuria en crisis por enfermedad drepanocítica y razgo drepanocítico. (5,30,35,55,58)

PROTEINURIA Y HEMATURIA COMBINADAS

Como mencionabamos con anterioridad, no puede deducirse que exista enfermedad renal con base a un hallazgo de hematuria o proteinuria sola; sin embargo, la combinación de estos datos es mucho más importante.

Un hecho muy importante de tomar en cuenta es el grado de proteinuria que puede explicarse con base a la hematuria sola.

Se ha sugerido que la adición de 1 ml. de sangre completa a 100 ml de orina, llevará consigo unos 30 mg de proteína plasmática; suponiendo que exista poca hemolisis esto podría explicar una reacción de 1 cruz a proteínas. En base a esto podemos considerar que observar proteinuria de dos a tres cruces, casi siempre significa una lesión glomerular coexistente. (35)

Estudios realizados a poblaciones grandes de niños escolares y adultos jóvenes hasta la fecha, no han demostrado que puedan descubrirse muchos casos de nefropatía silenciosa. El grupo de UCLA (72,74) y Chen y col. (16) quienes estudiaron 4800 escolares y 23000 adultos jóvenes respectivamente, solo descubrieron tres casos de Glomerulonefritis, comprobados por biopsia, en personas con proteinuria persistente u ortostática. Dodge y col. (19) estudiaron más de 1200 escolares en busca de proteinuria y hematuria, encontrando 379 niños que enviaron para mayor estudio médico; se demostró que únicamente ocho de tales niños tenían nefropatías.

Estos resultados nos sugieren que estudios a gran escala de detección de proteinuria y hematuria, nos obligan a tener un análisis crítico de tales datos antes de aceptar su utilidad. Puede considerarse en general, que mientras se demuestre lo contrario, debe adoptarse una actitud conservadora en cuanto a nuevos estudios en niños asintomáticos enviados a consulta médica con uno u otro de estos trastornos.. (19,30,35)

GLOMERULONEFRITIS POSESTREPTOCOCICA AGUDA

Considerando que, según hemos visto anteriormente, el mayor porcentaje de Glomerulonefritis agudas corresponden a las de origen posestreptocócico, creemos conveniente hacer una breve descripción por separado de este cuadro; por otro lado, suponemos que la mayoría de casos encontrados en nuestra revisión corresponden a esta entidad clínica.

Desde la notable descripción de Richard Bright de las diversas etapas de la enfermedad en los comunicados del Hospital Guys en 1836 (8), poco a poco se han conocido mejor la frecuencia de datos clínicos, las correlaciones clínicas y morfológicas, y las bases inmunológicas de esta enfermedad. En una serie de artículos publicados por J.S. Cameron (10) del mismo Hospital, se ha hecho una revisión reciente de la historia y patogenia de las enfermedades agrupadas bajo el título de glomerulonefritis. (11)

EDAD Y SEXO. Suele atacar durante los años escolares. En un estudio Lewy y col. (46) encontraron un ataque oscilando entre las edades de 2.2 a 12.3 años con una media de 6.4 ± 2.9 años. Dodge y col. (20,21) observaron una media de 7.5 años y Callis (9) señaló un límite de edad de 2 a 13 años. Hay una proporción de ataque 2:1 en casi todas las series entre varones y mujeres.

INFECCION PREVIA. El antecedente de infección de vías respiratorias superiores, incluidas las de un tipo no clasificado, a faringitis u otitis media, estuvo presente en 63o/o de los enfermos según la serie de la Unión Norteamericana (46) y en 80o/o en una segunda serie de España (9). En 5 a 10o/o de estos casos se identificaron infecciones cutaneas.

INTERVALO DE LATENCIA. En la mayoría de los casos, el intervalo entre la infección clínica de vías respiratorias superiores o la infección cutanea, y el comienzo de la Glomerulonefritis clínica es de 8 a 21 días, y aproximadamente la mitad de los pequeños tienen un intervalo de latencia de 8 a 14 días. Se han descrito casos con períodos de latencia menor de 7 días o mayor de 22 días. (45,55)

ETIOLOGIA Este cuadro agudo, autolimitado, específico, resulta de una infección previa faríngea o cutanea con cepas nefritogénicas de *Streptococo* beta-hemolítico del grupo A.

Solo ciertos serotipos del estreptococo caracterizados por sus antígenos M o T, causan Glomerulonefritis aguda (ver cuadro). Los más frecuentes en faringe y piel son los tipos 12 y 49 respectivamente. Algunas de las cepas, principalmente las cutaneas son difíciles de clasificar en relación a su antígeno M, pero son mejor clasificables en relación con la aglutinación de su antígeno T; de estas las más frecuentes son las T-14. (24,30,31, 42,45,55)

Existe también una diferencia en la respuesta de anticuerpos contra estreptococos, dependiendo de si la infección inicial era cutanea o faríngea. Anticuerpos séricos contra edenina-nicotinamida-dinucleotidasa estreptocócica (anti-Nadasa) y en menor cantidad contra dioxiribonucleasa estreptocócica B (anti-DNasa B) y antiestreptolisina O (ASO), estan usualmente presentes en nefritis luego de faringitis. En infecciones cutaneas predominan los anticuerpos anti-DNasa B o antihialuronidasa, mientras que los anti-NADasa y ASO se encuentran bajos. (24,55)

TABLA 4:
SEROTIPOS ESTREPTOCOCICOS M ASOCIADOS CON
NEFRITIS AGUDA (*)

	SEROTIPO	
	FARINGITIS	PIODERMITIS
<i>Más común y mejor confirmados</i>	12	49
<i>Menos frecuente pero con buena evidencia de asociación</i>	1,3,4, . .	2,55,57.
<i>Probable o posible asociación</i>	6,25,49, .	31,52,56

(*) Tomado de Wannamaker, L.W.: N Engl J Med 282:23, 1970. (76)

DATOS INICIALES DE LABORATORIO. En diferentes estudios realizados se han encontrado grados variables de azotemia, considerando los niveles de creatinina y nitrógeno de urea. Se ha señalado hipocomplementemia en etapas iniciales de la enfermedad, en 76 a 96o/o de casos.

Practicamente en todos aparece hematuria microscópica y en 90o/o de casos aparece incremento de la leucocituria. Cilindruria se observa en 80o/o de casos y 70o/o tienen proteinuria importante. En 33o/o de ellos aproximadamente, se aprecian anormalidades en las radiografías de tórax como cardiomegalia, intensificación de la trama vascular del pulmón, derrame pleural, y en practicamente 50o/o hay anormalidades electrocardiográficas como hiperpotasemia e hipocalcemia. El cultivo de orina en general es estéril. (24,45,55)

PATOGENESIS Y PATOLOGIA. Ya hemos descrito con anterioridad los mecanismos inmunes postulados en el desarrollo

de la lesión glomerular. Sin embargo podemos resumir las observaciones que apoyan estos conceptos: 1) el período latente característico entre la infección estreptocócica y el apareamiento de nefritis; 2) la depresión de la actividad del complemento sérico; 3) el hallazgo de reactivos inmunes en el sitio de lesión glomerular por técnicas de inmunopatología; 4) similitud entre las lesiones encontradas en Glomerulonefritis posestreptocócica, y la inducida experimentalmente en animales. (30,55)

TRATAMIENTO. En relación a HOSPITALIZACION podemos decir que muchos niños pueden ser tratados en su hogar. Las consideraciones principales son la gravedad de las anomalías clínicas y la capacidad de la familia y el médico para hacer una observación adecuada en el hogar. (30,31,42, 45,55)

REPOSO EN CAMA. Esta es una forma de tratamiento extraordinariamente discutida. Se ha apreciado en correlaciones clínicas y morfológicas de la enfermedad, que la ambulación no se acompañe de empeoramiento de parámetro alguno de excreción o función renales, una vez que había aliviado la hematuria macroscópica, la hipertensión, el edema y la hiperazotemia. (30,31,42,45,46,55)

NUTRICION. Las restricciones dietéticas dependen de la gravedad del edema, de la insuficiencia renal y de la hipertensión. Por lo general, no se restringen las proteínas de la dieta, si el nitrógeno ureico en sangre es menor de 75 mg/o. Esta indicada la restricción de sodio en presencia de hipertensión y edema. Es necesario medir y vigilar con enorme cuidado el equilibrio de líquidos y se restringirán si existe edema intenso, oliguria o anuria. Una forma eficaz de conservar dicho equilibrio es dar aquellos que cubran la pérdida insensible, adema del volumen medido de orina. El peso es el parámetro más útil para valorar la precisión del equilibrio de líquidos. (45,55)

HIPERTENSION. Puede ser Mínima o intensa. Hay desacuerdo importante en cuanto a los niveles de presión arterial en niños con Glomerulonefritis posestreptocócica aguda, en los que es necesario la intervención terapéutica. La hipertensión a menudo cede con el solo reposo en cama. Si la presión no cede a aparecen síntomas de encefalopatía como cefalea, náusea, vómitos, convulsiones, hay que iniciar rápidamente el tratamiento con los medicamentos usuales. (45,55)

DIURETICOS. Los diuréticos están indicados para eliminar el edema, para medir la capacidad de respuesta renal y como complemento del tratamiento de la hipertensión. (45,55)

CONGESTION VASCULAR. La congestión pulmonar en la Glomerulonefritis posestreptocócica aguda suele denotar retención de líquido y no insuficiencia del miocardio. Por esta razón no mejora con la administración de digitálicos, pero sí con restricción líquida, sodio y empleo de Furosemida.

ANEMIA. Generalmente el cuadro cursa con niveles de hemoglobina normales o moderadamente menores. No necesita tratamiento.

ANTIBIOTICOS. Debe darse tratamiento si existe evidencia aguda de infección por estreptococo hemolítico beta. Hay pocas pruebas que sugieran que este tratamiento modifica el pronóstico de la enfermedad.

INMUNOSUPRESORES. No se emplean en esta enfermedad los corticosteroides u otros inmunosupresores. Hay acuerdo general de que la enfermedad mínima o moderadamente intensa no necesita tratamiento. Se ha demostrado recuperación completa en niños tratados únicamente con medidas de sosten.

CURSO Y PRONOSTICO. El pronóstico a largo plazo de esta enfermedad sigue siendo incierto. En las formas epidémicas, en casi todos los enfermos se ha señalado solución completa. Muchos autores han sugerido un pronóstico excelente en casi todos los niños con Glomerulonefritis posestreptocócica aguda, pero Baldwin y col. han cuestionado este optimismo. (3,30,31,42,45,46,55)

TABLA 5
NUMERO DE CASOS DE GLOMERULONEFRITIS
AGUDA POST-ESTREPTOCOCICA, SEGUN EDAD Y SEXO,
HOSPITAL JACALTENANGO DE ENERO DE 1970 A
DICIEMBRE DE 1979.

EDAD (AÑOS)	SEXO		TOTAL	o/o (*)
	MASC. o/o	FEM. o/o		
0 - 4	5	7	12	40
5 - 9	6	3	9	30
10 -14	3	3	6	20
15 - 4	1	1	2	10
TOTAL	16	14	30	100

(*) Todos los porcentajes calculados en base al total de casos.

TABLA 6:

NUMERO DE CASOS DE GLOMERULONEFRITIS AGUDA
POST-ESTREPTOCOCICA, SEGUN MOTIVO DE CONSULTA,
HOSPITAL JACALTENANGO DE ENERO DE 1970 A
DICIEMBRE DE 1979.

MOTIVO DE CONSULTA	No.	o/o (*)
** EDEMA FACIAL	13	43
** EDEMA GENERALIZADO	9	30
** DIARREA	4	13
** EDEMA DE MIEMBROS INFERIORES	3	10
** FIEBRE	3	10
** HEMATURIA MACROSCOPICA	2	6
** DISMINUCION DE LA ORINA (OLIGURIA)	1	3
** DEBILIDAD, DECAIMIENTO	1	3

(*) Porcentajes calculados en relación al total de casos; algunos pacientes presentaron más de una característica.

TABLA 7

NUMERO DE CASOS DE GLOMERULONEFRITIS AGUDA
POST-ESTREPTOCOCICA, SEGUN ANTECEDENTES E
HISTORIA CLINICA, HOSPITAL JACALTENANGO, DE
ENERO DE 1970 A DICIEMBRE DE 1979.

ANTECEDENTES E HISTORIA	No.	o/o (*)
* SIN ANTECEDENTES DE IMPORTANCIA	14	46
* ERUPCION CUTANEA (PIODERMITIS)	7	23
* INF.RES.SUP. A REPETICION	2	6
* DISURIA Y/O POLIURIA	2	6
* AMIGDALITIS AGUDA	2	6
* FARINGITIS AGUDA	2	6
* FIEBRE NO CUANTIF.POR TERMOM.	2	6

(*) Los porcentajes calculados en relación al número total de casos.

TABLA 8
NUMERO DE CASOS DE GLOMERULONEFRITIS
AGUDA POST-ESTREPTOCOCICA, SEGUN HALLAZGOS AL
EXAMEN FISICO DE INGRESO, HOSPITAL JACALTENANGO
DE ENERO DE 1970 A DICIEMBRE DE 1979.

HALLAZGO CLINICO	No.	o/o(*)
* EDEMA FACIAL	13	43
* HIPERTENSION ARTERIAL	7	23
* EDEMA DE MIEMBROS INFERIORES	6	20
* EDEMA GENERALIZADO	6	20
* FIEBRE	6	20
* LESIONES CUTANEAS (PIODERMITIS)	4	13
* INFECCIONES EN OROFARINGE	4	13
* SIN HALLAZGOS INICIALES	4	13

(*) Los porcentajes calculados en relación al número total de casos.

TABLA 9
NUMERO DE CASOS DE GLOMERULONEFRITIS
AGUDA POST-ESTREPTOCOCICA, SEGUN EXAMENES DE
LABORATORIO EFECTUADOS, HOSPITAL JACALTENANGO
DE ENERO DE 1970 A DICIEMBRE DE 1979.

EXAMEN DE LABORATORIO	No.	o/o(*)
* HEMOGRAMA	45	23
* ORINA COMPLETA	122	61
* HECES	32	16

(*) Los porcentajes en relación al número total de exámenes efectuados.

TABLA 10
NUMERO DE CASOS DE GLOMERULONEFRITIS AGUDA
POST-ESTREPTOCOCICA, SEGUN PROTEINURIA Y
HEMATURIA SOLOS O COMBINADOS, HOSPITAL
JACALTENANGO DE ENERO DE 1970
A DICIEMBRE DE 1979.

	CASOS ²	PROTEINURIA	o/o	Hematuria	o/o	AMBOS	o/o (*)
0 - 4	12	12	40	5	16	3	10
5 - 9	9	9	30	7	24	6	20
10 - 14	6	6	20	3	10	3	10
15 - 0	2	2	10	2	7	2	7
TOTAL	30	30	100	17	57	14	47

(*) Los porcentajes en relación al número total de casos.

TABLA 11
NUMERO DE CASOS DE GLOMERULONEFRITIS AGUDA
POST-ESTREPTOCOCICA, SEGUN GRADOS DE
PROTEINURIA Y TIPOS DE HEMATURIA, HOSPITAL
JACALTENANGO DE ENERO DE 1970 A
DICIEMBRE DE 1979.

GRADOS - TIPOS PROT./ HEMAT.	No.	o/o (*)	
1) PROTEINURIA	30	100	
1 CRUZ	12		40
2 CRUCES	10		33
3 CRUCES	5		17
4 CRUCES	3		10
2) HEMATURIA	17	57	
MACROSCOPICA	5		30
MICROSCOPICA	12		70

(*) Los porcentajes en relación al total de casos.

TABLA 12
NUMERO DE CASOS DE GLOMERULONEFRITIS AGUDA
POST-ESTREPTOCOCICA, SEGUN TRATAMIENTO
ADMINISTRADO, HOSPITAL JACALTENANGO, DE ENERO
DE 1970 A DICIEMBRE DE 1979.

TIPO DE TRATAMIENTO	No.	o/o(*)
* REPOSO ABSOLUTO	30	100
* DIETA HIPOSODICA	30	100
* ANTIBIOTICOS	21	70
* ANTIHIPERTENSIVOS	4	13
* DIURETICOS	1	3
* ESTEROIDES	1	3

(*) Los porcentajes en relación al número total de casos.

ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS

En relación a los datos presentados anteriormente, resultado de la revisión efectuada, podemos hacer los siguientes análisis.

Del total de casos revisados de pacientes que fueron ingresados al Hospital Jacaltenango durante los años de 1970 a 1979, encontramos un total de 30 casos que presentaron cuadros compatibles con lesiones glomerulares agudas ya sea al momento del ingreso o comprobadas durante su hospitalización. Como habíamos mencionado anteriormente, únicamente se tomaron en cuenta pacientes menores de 15 años de ambos sexos. Los hallazgos en relación a edad y sexo los vemos representados en la Tabla 5, en la cual podemos ver que: el mayor número de casos correspondió al sexo masculino y el mayor número de pacientes fueron menores de 5 años. Estos datos nos comprueban lo mencionado en la literatura en relación a la frecuencia de Glomerulonefritis en relación a edad y sexo.

En la Tabla 6 podemos ver los principales motivos de consulta de los pacientes estudiados, llamando la atención que si consideramos los hallazgos del edema en forma global, el 83o/o de los casos presentaron algún tipo del mismo. Es de hacer notar también que 13o/o de los casos tuvieron como motivo de consulta únicamente diarrea, manifestación bastante inespecífica y que generalmente no se relaciona con problemas renales, como principal etiología.

Analizando los Antecedentes e Historia Clínica representados en la Tabla 7, vemos que más del 50o/o de los casos presentaban algún antecedente de importancia para relacionarlo con lesión glomerular aguda. Los restantes no refirieron ningún antecedente que pudiera relacionarse con el problema agudo, aunque si presentaron algún hallazgo físico que oriento al diagnóstico como ya se comentó en la Tabla 6. Es de

hacer notar que el número de lesiones cutáneas (piodermítis) en proporción a infecciones orofaríngeas fue casi equivalente, tomando en cuenta lo referido únicamente como Infecciones respiratorias superiores a repetición.

Consideraremos a continuación los hallazgos clínicos de los pacientes estudiados, al momento del ingreso; esto lo vemos representado en la Tabla 8. Vemos nuevamente que 83o/o de los pacientes presentaron el examen físico de ingreso, edema de algún tipo, coincidiendo con lo mencionado anteriormente en el motivo de consulta. También llama la atención el hecho de que en el 13o/o de los casos estudiados, no se pudo encontrar ningún hallazgo positivo que nos guiara al diagnóstico seguro. Es en estos casos en los que consideramos que la historia clínica (antecedentes médicos), son de vital importancia para la orientación diagnóstica. Claro que podríamos decir entonces que existe un amplio margen de casos en los cuales, no tendremos ni hallazgos físicos ni antecedentes de importancia; es en estos casos en donde tenemos que hacer uso de otro tipo de recursos, como serían los exámenes de laboratorio más sencillos o en caso necesario de la referencia de tales casos a centros más especializados para su estudio.

En este caso en relación a los Exámenes de Laboratorio efectuados para estudio, únicamente encontramos tres principales debido a los recursos con que se contaban. En estos resultados los porcentajes correspondieron al total de exámenes efectuados, ya que algunos de los mismos fueron repetidos varias veces al mismo paciente. Estos exámenes (hemograma, orina completa, heces) se encuentran representados en la Tabla 9.

En las Tablas 10 y 11 se presentan los hallazgos de los exámenes de orina efectuados a los pacientes estudiados, haciendo énfasis en la proteinuria y la hematuria. Inicialmente analizando la Tabla 10 vemos que el total de los pacientes estudiados presentó proteinuria, el 57o/o presentó únicamente hematuria y 47o/o

presentaron ambos hallazgos asociados. Como mencionamos en nuestra revisión de literatura, los hallazgos combinados pueden considerarse como patognomónicos de la enfermedad, aunque esto no necesariamente indicaría que únicamente estos casos correspondieron a una Glomerulonefritis verdadera.

En la Tabla 11 se demuestran los grados de la proteinuria encontrados así como los principales tipos de hematuria. Es interesante el hecho que 3 casos presentaron grados de proteinuria realmente elevados (4 cruces), lo cual ya nos indicaría un grado de lesión renal intenso; sin embargo, debemos considerar según lo analizado en nuestra revisión, que muchas veces puede relacionarse el grado de proteinuria con la extensión de la lesión glomerular únicamente de una manera no confiable. La hematuria fue macroscópica en 5 casos, e incluso como vemos en la Tabla 6, en dos casos motivó la consulta.

Finalmente en la Tabla 12 brevemente el tratamiento implantado a los pacientes, aunque no es nuestro principal propósito.

Únicamente consideramos importante mencionar que solo un caso recibió Esteroides y 21 (70o/o) recibió antibióticos, lo que nos da una idea de lo agudo o crónico del proceso glomerular.

Como comentario final podemos hacer resaltar lo siguiente: hemos encontrando a lo largo del presente estudio, que no es posible encontrar en el 100o/o de los casos todos los hallazgos típicos físicos, clínicos (antecedentes) o de laboratorio para la confirmación del diagnóstico de lesión glomerular aguda. También debemos recordar que cada dato por sí solo o sea en forma aislada, no puede considerarse de gran valor. Esto nos hace resaltar la importancia de la correlación clínica, examen físico y exámenes de laboratorio complementarios, tanto en los trastornos glomerulares renales como en cualquier otro proceso patológico.

Vemos como un examen de laboratorio tan simple como el de orina realizado en este caso, nos puede ser de tan grande ayuda para la comprobación del diagnóstico inicial. Exámenes de este tipo son fáciles de realizar, no necesitan de equipo sofisticado y brindan una gran ayuda al clínico, lo cual los hace accesibles para nuestras áreas rurales.

De todo el análisis hecho anteriormente podemos inferir hacia nuestras hipótesis que: 1) si se observo predilección por el sexo masculino, así como una incidencia mayor en menores de cinco años; 2) los antecedentes médicos fueron de vital importancia diagnóstica en más del 50o/o de los casos y 3) las manifestaciones clínicas encontradas orientaron ampliamente hacia el diagnóstico de Glomerulonefritis aguda. Lo anterior nos lleva a la negación de nuestras hipótesis iniciales, en las cuales habíamos postulado todo lo contrario.

CONCLUSIONES

1. Durante el período estudiado en el Hospital Jacaltenango, la incidencia de casos de Glomerulonefritis aguda en pacientes menores de 15 años fue relativamente baja.
2. En los pacientes estudiados predomina el sexo masculino, sobre todo en menores de cinco años de edad.
3. El 83o/o de los casos estudiados presentó por lo menos alguna manifestación clínica, que nos orientara al diagnóstico de origen renal; únicamente un porcentaje bajo (13o/o) de casos presentó manifestaciones clínicas no específicas.
4. Más del 50o/o de los pacientes estudiados presentó antecedentes de importancia a ser considerados, en el diagnóstico de Glomerulonefritis.
5. No existió en los casos estudiados diferencia notable entre la frecuencia de infecciones previas cutáneas y/o orofaríngeas.
6. En el 13o/o de los casos estudiados, no se encontró ningún dato positivo al examen físico de ingreso, que orientara hacia el diagnóstico de Glomerulonefritis aguda.
7. Los exámenes de laboratorio efectuados para comprobar el diagnóstico fueron mínimos (hemogramas, orina), pero sirvieron de bastante orientación hacia el mismo.
8. En el 100o/o de los casos estudiados se demostró proteinuria sola, en 57o/o hematuria sola y en 47o/o se demostraron combinadas (proteinuria más hematuria.)
9. Los exámenes de laboratorio efectuados para comprobar el diagnóstico de los casos estudiados fueron mínimos, y por

lo tanto, se hizo evidente la ayuda diagnóstica tan grande que proporcionan los antecedentes médicos y el examen físico completo.

10. Muestras hipótesis fueron aceptadas o comprobadas en forma negativa ya que: si existieron diferencias en relación a edad y sexo, los antecedentes médicos fueron muy importantes y las manifestaciones clínicas orientaron grandemente hacia el diagnóstico de Glomerulonefritis aguda.

RECOMENDACIONES

1. Reconocer la importancia en todo proceso patológico, de la toma detallada de una buena historia clínica, la realización de un examen físico cuidadoso en la orientación hacia el diagnóstico clínico.
2. Fomentar la realización de exámenes de laboratorio mínimos y básicos, tendientes a brindar una ayuda diagnóstica en determinados procesos patológicos estudiados, los cuales puedan ser hechos e interpretados aún en el área rural sin medios de sofisticación.
3. Hacer conciencia en el paciente a tratar, de la importancia de una consulta temprana en todo proceso patológico, así como las ventajas de la profilaxis.
4. Proporcionar al clínico rural la información, preparación y apoyo general a fin de mejorar el nivel diagnóstico en tales áreas.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. ALPERT CA, Rosen FS: Studies of the in vivo behavior of human C'3 in normal subjects and patients. *J Clin Invest* 46: 2021-2034, 1967.
2. ALPERT E, Isseubacher KJ, et al: The pathogenesis of arthritis associated with viral hepatitis: complement-component studies. *N Engl J Med* 285: 185-189, 1971.
3. BALDWIN DS, et al: Poststreptococcal glomerulonephritis: a progresive disease? *Am J Med* 61: 1, 1977.
4. BALIAH T, et al: The effect of anticoagulation on serum sickness nephritis in rabbits. *Proc Soc Exp Biol Med* 140: 329, 1972.
5. BALLARD HS, et al: Renal manifestations of the Henoch-Schonlein syndrome in adults. *Am J Med* 49: 328-335, 1970.
6. BERGER M, et al: The nephrotic syndrome secondary to acute glomerulonephritis during Falciparum malaria. *Ann Intern Med* 67: 1163-1171, 1967.
7. BRAUNSTEIN GD, et al: The nephrotic syndrome associated with secondary syphilis: an immune deposit disease. *Am J Med* 48: 643-648, 1970.
8. BRIGHT R: Guy's hospital reports. 12: 378, 1833.
9. CALLIS L, et al: Postinfectious glomerulonephritis of acute onset in childhood. In Strauss, J (ed.) *Pediatric Nephrology II*. New York, Stratton Intercontinental Medical Book Corp., 1976, p. 89.

10. CAMERON JS: Bright's disease today. I Brit Med J 4: 87, 1972.
11. CAMERON JS: Bright's disease today II. Brit Med J 4: 160, 1972.
12. COCHRANE CG: Mechanisms involved in the deposition of immune complexes in tissues. J Exp Med 134: suppl: 75-89, 1971.
13. COHEN JA, Lewitt MF: Acute glomerulonephritis with few urinary abnormalities. N Engl J Med 268: 749, 1963.
14. CRACIUN EC, et al: On Danubian endemic familial nephropaty (Balkan Nephropathy): some problems. Am J Med 49: 774-779, 1970.
15. CHANG RLS, et al: Permselectivity of the glomerular capillary wall. Kidney Int: 8: 212, 1975.
16. CHEN BTN, et al: Comparative studies of asymptomatic proteinuria an hematuria. Arch Intern Med 134: 901, 1974
17. DAY NK, et al: Clr deficiency. J Clin Invest 51: 1102, 1972.
18. DIXON FJ: Glomerulonephritis and immunopathology. Hosp Pract 2: 35-43, 1967.
19. DODGE WF, et al: Proteinuria and hematuria in school children. J Pediatr 88: 327, 1976.
20. DODGE WF, et al: The relationship between the clinical and pathologic features of posestreptococcal glomerulonephritis. Medicine 47: 277, 1968.
21. DODGE WF, et al: Glomerulonephritis posestreptococcal. N Engl J Med 286: 273, 1972.
22. DRUMMOND KN, and Kaplan BS: Glomerular disorders. In: Conn, HF (ed.): Current Therapy 1977. Philadelphia, WB. Saunders, 1977.
23. DUNN MJ: Acute glomerulonephritis with normal results from urinalyses. JAMA 201: 933-937, 1967.
24. FOR ML: Glomerular diseases. In: A review of Clinical Nephrology, cap 4, Med. Examination Publishers Co., Texas, 1977. p. 61-114.
25. GOODYER PR, et al: Acute posestreptococcal glomerulonephritis mimicking Henoch-Schonlein purpura. J Pediat 93: 412-415, 1978.
26. GOORNO W, et al: Acute glomerulonephritis with absense of abnormal urinary findings. Ann Intern Med 66: 345-353, 1967.
27. GUILD HG: The prognosis of acute glomerulonephritis in childhood. Bull John Hopkins Hosp 48: 193, 1931.
28. GUNN WC: The variation in the amount of complement in the blood in some acute infections diseases and its relation to the clinical features. J Pathol Bacteriol 19: 155-181, 1914.
29. GUTENBERG J, et al: Familial thrombocitopenia, elevated serum IgA levels and renal disease: a report of a kindred. Am J Med 49: 729-741, 1970.
30. HABIB R: Glomerulopathies. In: Royer P, Habib R, Mathieu H, and Broyer M (eds): Pediatric Nephrology, Phil., W.B. Saunders Co., 1974. p.205.

31. HARRISON'S, Principles of Internal Medicine. Eight edition. Mc Graw-Hill Company, 1980.
32. HENSON PM: Interaction of cells with immune complexes: adherence release of constituents, and tissue injury. *J Exp Med* 134: suppl; 114-135, 1971.
33. HOYER JR, et al: Acute poststreptococcal glomerulonephritis presenting as hypertensive encephalopathy with minimal urinary abnormalities. *Pediatrics* 39: 412, 1967.
34. HUNSICKER LG, et al: Metabolism of third complement component (C3) in nephritis. *N Engl J Med* 287: 835-840, 1972.
35. JAMES JA: Proteinuria and hematuria in children: pediatric clinics of North America, Nov. 1976.
36. JAFFE IA, et al: Nephropathy induced by D-penicillamine. *Ann Intern Med* 69: 549-556, 1968.
37. KAPLAN BS, et al: Thrombocytopenia in patients with acute poststreptococcal glomerulonephritis. *J Pediatr* 93: 974-975, 1978.
38. KAPLAN EL, et al: Epidemic acute glomerulonephritis associated with type 49 streptococci; pyoderma. *Am J Med* 48: 9, 1970.
39. KIBUKAMUSOKE JW: Nephrotic syndrome in Plasmodial infections. *Ann Intern Med* 73: 138-139, 1970.
40. KIM Y, et al: Inherited deficiency of the second component of complement (C2) with membranoproliferative glomerulonephritis. *Am J Med* 62: 765, 1977.

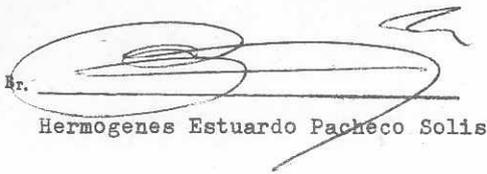
41. KINCAID-SMITH P: Coagulation and renal disease. *Kidney Int.* 2: 183, 1972.
42. KRUPP MA, Chatton MJ: Current Medical Diagnosis & Treatment. Lange Medical Publications, California, 1980.
43. LEWIS EJ, and Couser WG: The immunologic basis of human renal disease. *Ped Clin North Am* 18: 467, 1971.
44. LEWIS EJ, et al: Immunopathologic features of a patient with glomerulonephritis and pulmonary hemorrhage. *Am J Med* 54: 507-513, 1973.
45. LEWY JE: Glomerulonephritis poststreptococcal acute. *Ped Clin North Am*, Nov, 1976.
46. LEWY JE, et al: Clinico-pathologic correlations in acute poststreptococcal glomerulonephritis. *Medicine*, 50: 6, 453, 1971.
47. LIEBER PD, McCluskey RT: Complement and the immunohistology of renal disease. *Transplant Proc* (in press).
48. LIEBERMAN E, et al: Hemolytic-uremic syndrome: clinical and pathological considerations. *N Engl J Med* 275: 227-236, 1966.
49. MAHURKARD SD, et al: Relationship of posture and age to urinary protein excretion. *Brit Med J* 1:712, 1975.
50. MATHIEU P, et al: Detection of humoral and cell mediated immunity to kidney basement membranes in human renal disease. *Amer J Med* 53: 185, 1975.

51. MCDONALD BM, et al: Glomerulonephritis in children: morfolological and mechanism of glomerular lesions. *Pediat Clin North Am*, Nov, 1976.
52. MCLAINE PN, and Drummond KN: Bening persistent asymptomatic proteinuria in childhood. *Pediatrics* 46: 548, 1970.
53. MERRIL JP: Glomerulonephritis (3 parts) *N Engl J Med* 290: 257, 313, 374, 1974.
54. MOREL MOROGER L, Leathem A, Richet G: Glomerular abnormalities in nonsystemic diseases. *Am J Med* 53: 170, 1972.
55. NELSON'S. Textbook of Pediatrics. Eleventh edition. W.B. Saunders Company, Philadelphia, 1979.
56. NORTON WL, et al: Combined corticosteroid and azathioprine therapy: in two patients with Wegener's granulomatosis. *Arch Intern Med* 121: 554-560, 1968.
57. POTTER EV, et al: Clinical healing two to six years after posestreptococcal glomerulonephritis in Trinidad. *N Engl J Med* 298: 767-772, 1978.
58. PURRIEL P, et al: Familial hereditary nephropathy (Alport's syndrome) *Am J Med* 49: 753-773, 1970.
59. RAMES L, et al: Renal disease with Staph. Albus bacteriemia. *JAMA* 212: 1671-1677, 1970.
60. RAPAPORT A & others: Idiopathic focal proliferative glomerulonephritis associated with persistent hematuria and normal renal function. *Ann Intern Med* 73: 921, 1970.

61. ROCKLIN RE, Lewis EJ, David JR: In vitro evidence for celular hypersensitivity to glomerular-basement-membrane antigens in human glomerulonephritis. *N Engl J Med* 283: 497-501, 1970.
62. RUDDY S, Gigli I, Austen KF: The complement system of man. *N Engl J Med* 287: 489-495, 592-596, 642-646, 1972.
63. SAGEL I & Others: Ocurrence and nature of glomerular lesions after group A streptococci infections in children. *Ann Intern Med* 79: 492, 1973.
64. SCHACHT RG, et al: Progression to uremia after remission of acute posestreptococcal glomerulonephritis. *N Engl J Med* 295: 977-981, 1976.
65. SCHRIER RW, et al: Nephropathy associated with penicillin and homologues. *Ann Intern Med* 64: 116-127, 1966.
66. SCHINSKI AJ, et al: Decreased syntesis of the third component of complement (C3) in hipocomplementemic systemic lupus erythematosus. *Clin Exp Immunol* 11: 21-29, 1972.
67. SMITH MC, et al: Asymptomatic glomerulonephritis after nonostreptococcal upper respiratory infections. *Ann Intern Med* 91: 697-702, 1979.
68. STEBLAY RW: Glomerulonephritis induced by sheep infections of heterologous glomerular basement membrane and freunds complete adjuvant. *J Exp Med* 116: 253-272, 1962.
69. TANNENBERG AM, et al: Ampicillin nephropathy. *JAMA* 218: 449, 1971.

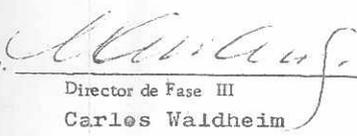
70. THOMPSON AL, et al: Fixed and reproducible orthostatic proteinuria. *Ann Intern Med* 73: 235, 1970.
71. UMLAS J, Kaiser J: Thrombohemolytic thrombocytopenic purpura (TTP): a disease or a syndrome? *Am J Med* 49: 723-728, 1970.
72. URIZAR RE, et al: Persistent asymptomatic proteinuria in children. *Am J Med Path* 62: 461, 1974.
73. VASALLI P, McClushey RT: The pathogenetic role of the coagulation process in glomerular diseases of immunological origin. *Advances in Nephrology, Vol I. Edited by J Hamburger, J Crosnier, MH Maxwell, Chicago, Year Book Medical Publishers, 1971, pp 47-63.*
74. WAGNER MG, et al: Epidemiology of proteinuria. A study of 4807 school children *J Pediatr* 73: 825, 1968.
75. WALKER BR, et al: Glomerular lesions in sickle cell nephropathy. *JAMA* 215: 437-440, 1970.
76. WANNAMAKER LWL: Differences between streptococcal infections of the throat and of the skin. *N Engl J Med* 282: 23-30, 78-85, 1970
77. WASHINGTON University School of Medicine. *Manual of Medical Therapeutics.* Little Brown Company, Boston, 1980.
78. WEST CD, et al: Evidence for in vivo breakdown of B1C-globulina in hypocomplementemic glomerulonephritis. *J Clin Invest* 46: 539-548, 1967.

79. WESTBERG NG, et al: Immunopathology of diabetic glomerulosclerosis. *Diabetes* 21: 163-174, 1972.
80. WILLIAMS RC Jr: Subacute bacterial endocarditis as an immune disease. *Hosp Pract* 6 (6): 111-122, 1971.

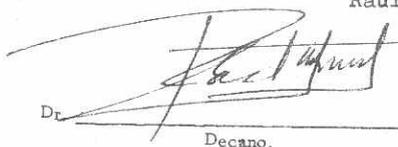

Dr. _____
Hermogenes Estuardo Pacheco Solis

Dr. 
Asesor.
Ricardo Argueta Pinto

Dr. 
Revisor.
Cesar Augusto Vargas M.

Dr. 
Director de Fase III
Carlos Waidheim

Dr. 
Secretario
Raul A. Castillo Rodas

Vo. Bo.
Dr. 
Decano.
Rolando Castillo Montalvo