

TRABAJOS ORIGINALES

Rev. Chil. Pediatr. 58(1): 11-28, 1987

La glomerulonefritis aguda en el niño

Estudio prospectivo de aspectos clínicos, histopatológicos e inmunológicos

Dr. Salvador Vial U.¹; Dr. Patricio Donoso L.²; Dr. Helmar Rosenberg G.³;
Dr. Claudio Carranza V.²; Dr. Patricio Romero P.²; Dra. Ximena Núñez C.²;
Dra. Ximena Berríos C.⁴; Dr. Sergio Jacobelli G.⁵; Dr. Arnaldo Foradori C.¹;
E.U. Carmen Cubillos M.²; T.M. María Carmen Tobar de C.¹; T.M. Cecilia Chacón L.¹

Acute glomerular nephritis in children

Forty five children (23 boys) 22 to 15 years old (mean age 7.7 years) with clinical and histological evidence of acute glomerular nephritis (AGN) were followed by 30 months. All patients were studied with percutaneous renal biopsies in the first month after the beginning of the disease (mean 20 days) and in 31 patients, a second renal biopsy was done: in 12 at \bar{x} 194 days (range 171 to 212 days) and in 19 at \bar{x} 590 days (range 418 to 999 days). With only 5 exceptions (11.1%) all patients recalled clinical evidence of antecedent cutaneous (37.8%), respiratory (51.1%) or combined cutaneous and respiratory infections (11.1%) but group A beta hemolytic streptococcus (GABHE) was only isolated from six patients, probably because of previous antibiotic treatment. Edema and hypertension disappeared in a mean of 8.8 and 4.3 days respectively. Haematuria was present in only 44% of the patients in the first urine examination, proteinuria in 51% and cilinduria in 29.9% of the cases, but at last, hematuria was demonstrated in 41/45 patients; proteinuria, that was present in all cases without hematuria, finally occurred in 95% of all the affected children and cilinduria was detected in 64% of the total series. A good correlation was found in the histologic study between the magnitude of the lesions at optic and electronic microscopy. In the first biopsy all patients showed segmental intramembranous, immune deposits. In the second series of renal biopsies the intensity of the lesions was, clearly, lesser at six months and the microscopical findings were already normal in three cases at 590 days.

(Key words: Acute glomerular nephritis, symptoms, evolution, renal biopsy, histologic findings, follow up, prognosis).

La glomerulonefritis aguda (GNA) es una enfermedad todavía frecuente en Chile si se compara con lo que sucede en norteamérica y diversos países europeos, donde estos pacientes se han hecho muy escasos en las últimas décadas^{1,2,3}. En nuestro país, aunque no hay datos completos, se aprecia también reducción en el número de casos que anualmente concurren a los servicios de pediatría^{4, 5, 6, 7, 49} y particularmente en los hospitales de adultos.

Las causas de esta diferente frecuencia pro-

bablemente son múltiples y de acción compleja. Puede considerarse la disminución de infecciones estreptocócicas faríngeas y cutáneas; la mejoría en las condiciones sanitarias y nutritivas generales de la población; podría especularse sobre cambios en la relación microorganismo—huésped o la influencia de múltiples antibióticos en el tratamiento de las infecciones, etc.

La evolución de la GNA se ha inferido fundamentalmente de lo observado en el control de los enfermos con la ayuda de los medios de laboratorio más corrientes. Sin embargo, hay diversos puntos oscuros en su historia natural: aspectos epidemiológicos, como la ausencia en algunos casos de la relación con procesos infecciosos estreptocócicos y el desconocimiento de los antígenos involucrados; tampoco aparece claramente establecido lo que sucede con contactos expuestos al mismo agente infeccioso y que presentan alteraciones urinarias transitorias de magnitud variable.

En la histopatología aparecen puntos discutibles que pueden derivar de las diferencias de las series clínicas de las cuales proviene esta información^{8,9,10}. Tal vez el más relevante de estos aspectos es la interpretación distinta que se ha dado a las lesiones tardías que para algunos

1. Departamento de Nefrourología, Universidad Católica de Chile.
2. Departamento de Pediatría, Hospital Exequiel González Cortés, Universidad de Chile.
3. Departamento de Anatomía Patológica, Universidad Católica de Chile.
4. Departamento de Salud Pública, Universidad Católica de Chile.
5. Departamento de Reumatología e Inmunología, Universidad Católica de Chile.

Esta investigación fue financiada parcialmente por la dirección de investigaciones de la Universidad Católica de Chile, Proyecto 73/78 y el Departamento de Desarrollo de la Investigación de la Universidad de Chile, M.420-833 F.

serían simples cicatrices del proceso inflamatorio inicial en tanto que otros, encuentran en ellas, elementos evolutivos hacia una progresión en el daño del riñón¹¹. La búsqueda de alguna relación entre las diferentes lesiones histológicas y la evolución clínica ulterior, podría contribuir a establecer en forma más fundamentada, el pronóstico de un niño que inicia esta enfermedad.

Para la interpretación o clarificación de algunos aspectos ya señalados es indispensable, de acuerdo con los conocimientos actuales, un estudio inmunológico adecuado y seriado tanto de las muestras de tejido renal, como del suero del enfermo y de los contactos familiares.

Para poder conocer la historia natural de la GNA, es necesario estudiar en forma prospectiva una serie que sea homogénea. Se necesita contar con un número importante de casos en un mismo período, que permita establecer comparaciones. Es discutible la validez de series clínicas obtenidas en varios períodos epidemiológicos, por el carácter distinto que adquiere la enfermedad en diferentes años.

En esta investigación hemos querido enfocar algunos de los puntos señalados mediante el estudio prospectivo de un grupo de niños provenientes del Area Sur de Santiago.

MATERIAL Y METODO

Se estudiaron 45 niños, 23 hombres y 22 mujeres, cuyas edades fluctuaron entre los 2 años 5 meses y los 14 años 8 meses con un promedio de 7,7 años. Todos fueron atendidos en el Servicio de Pediatría del Hospital E. González Cortés y provenían del Area Metropolitana Sur de Santiago que atiende una población general de

aproximadamente 1.000.000 de habitantes. Estos pacientes ingresaron al estudio entre agosto de 1978 y enero de 1980 y fueron seleccionados por presentar un cuadro clínico con síndrome nefrítico agudo, definido como la aparición brusca de edema, hipertensión, hematuria y/o proteinuria y hallazgos compatibles con el diagnóstico de GNA en la biopsia renal. Se consideraron sólo los casos sin enfermedad sistémica concomitante ni otra patología renal previa o actual, descartándose en forma especial la presencia de infección urinaria. Por razones ajenas al estudio, no se incluyó la totalidad de los pacientes que presentaron un síndrome nefrítico agudo en el período anteriormente mencionado.

A cada niño se le asignó una ficha numerada, diseñada previamente, donde se consignaban los antecedentes clínicos, epidemiológicos y de laboratorio y se establecían los plazos para los diversos controles.

Para evaluar la condición socio-económica familiar de cada enfermo, se consideraron los siguientes indicadores: tamaño del grupo familiar, tipo de la vivienda, existencia de agua potable, alcantarillado y luz eléctrica, índice de hacinamiento de promiscuidad e ingreso económico del grupo familiar. Según estos parámetros se determinaron tres categorías: buena, regular y mala.

Los niños ingresaron al hospital a los 4,15 días en promedio desde el inicio de su enfermedad; rango 1 a 11 días.

Antes de practicar tratamiento antibiótico de erradicación bacteriológica al ingreso al hospital se tomaron muestras para cultivo de frotis faríngeo y de lesiones dérmicas que presentaran características de impétigo con el fin de investigar preferentemente la presencia de estreptococo beta-hemolítico. Los exámenes de ingreso (día 1) y de control fueron obtenidos de acuerdo al esquema que se detalla en la Tabla 1. Posteriormente se efectuaron controles clínicos y examen de orina cada dos meses, hasta completar un mínimo de dos años de seguimiento.

Examen de orina: 10 ml de orina, obtenido con la técnica de 2º chorro, se centrifugaron a 1.500 revoluciones durante 3 minutos. En el sobrenadante se detectó proteínas con ácido tricloroacético al 20% si había

Tabla I
Exámenes realizados durante la evolución

| Día | 1 | 4 | 14 | 30 | 60 | 90 | 120 | 180 | 540 |
|-----------------------------|---|---|----|----|----|----|-----|-----|-----|
| Cultivos (Faríngeo-cutáneo) | x | | | | | | | | |
| Hemograma | x | | x | | | | | | |
| V.H.S. | x | | x | | | | | | |
| Colesterol | x | | | | | | | | |
| Electroforesis | x | | | | | | | | |
| Proteínas | | | | | | | | | |
| Proteinuria 24 hrs. | x | | x | x | x | x | x | x | x |
| Ex. orina | x | | x | x | x | x | x | x | x |
| Creatininemia | | x | | x | | | | x | x |
| Cl. de creatinina | | x | | x | | | | x | x |
| A.S.O. | x | | x | x | x | | | x | x |
| S.T.Z. | x | | x | x | x | | | x | x |
| C ₃ | x | | x | x | x | | | x | x |
| IgG | x | | x | x | x | | | x | x |
| IgG | x | | x | x | x | | | x | x |
| IgM | x | | x | x | x | | | x | x |
| Ac. antinucleares | x | | x | x | x | | | x | x |
| Radiografía de tórax | x | | x | | | | | | |

turbidez, se efectuó la determinación cuantitativa, utilizando el reactivo de Tsuchiya. Con el mismo método se determinó proteínas en orina recolectada en 24 hrs. El sedimento obtenido se examinó por dos autores, efectuándose un informe semi-cuantitativo (número de elementos por campo de 320 aumentos). Además todas las muestras fueron analizadas mediante cinta Bilicomburst-8®.

Creatinemia: se utilizó técnica de Jaffé sin desproteínización; método cinético.

Colesterolemia: se determinó utilizando método enzimático (colesterol oxidasa/peroxidasa).

Bacteriología: el frotis faríngeo y cutáneo para la búsqueda bacteriológica, fue realizado siempre por uno de los autores o la enfermera universitaria, utilizando la técnica siguiente:

Faringeo: se frota la faringe y particularmente las amígdalas con tómulas secas, rotándola y tocando cualquier exudado existente.

Piel: se frota la tórula en la lesión, previa remoción de costra o vesícula.

La tórula se envió al laboratorio en un tubo con sílica gel y era rápidamente introducida en un medio de enriquecimiento (Todd-Hewitt) donde se mantenía a 37° C durante dos horas.

Posteriormente se procedía a la siembra en agar sangre, preparada en base agar-cerebro-corazón libre de hidratos de carbono, con agar 0,7% y 5% de sangre de cordero. La tórula se rotaba en 1/6 de la placa y luego se diseminaba con asa sin quemar en el resto del medio, practicando 2 ó 3 cortes paralelos de aproximadamente 1 cm de longitud en forma perpendicular a la superficie del agar. Se incubó a 37° C durante 24 hrs. Aquellas colonias sospechosas de estreptococo beta hemolítico se aislaban previa tinción de Gram, en otra placa igual que se incubaba por 24 hrs. en similares condiciones. Obtenido el cultivo puro se practicaba prueba de bacitracina. Las cepas sensibles a bacitracina se informaban como estreptococo hemolítico presuntamente grupo A.

Antiestreptolisina O (ASO), se determinó mediante la técnica de dilución en tubo de Rantz y Randall¹².

Streptozima (STZ), se determinó por aglutinación en lámina con una suspensión de glóbulos rojos sensibilizados con productos extracelulares obtenidos de cultivos de estreptococo beta hemolítico del grupo A. Este examen incluye la determinación simultánea de los siguientes anticuerpos: antiestreptolisina O (ASO) antihialuronidasa (AH), antiestreptokinasa (AK), antiDNasa (ABD) y probablemente otros más¹³. Para determinar los valores significativos de ASO en estos enfermos, se consideró como referencia lo encontrado en la población infantil de la zona sur-oriente de Santiago, cuyos títulos significativos de infección estreptocócica reciente son 250 U Todd en niños de 5 a 9 años y de 333 para los de 10 a 14 años. Para STZ, se consideró valores significativos desde 400 U en todas las edades¹⁴.

Complemento C3: se determinó por inmunodifusión radial incompleta.

CH₅₀: mediante sensibilización de glóbulos rojos de cordero con hemolisina. Se determinó sólo en cinco casos.

Anticuerpos antinucleares: mediante inmunofluorescencia indirecta en cortes de hígado de ratas.

Inmunoglobulinas: por medio de inmunodifusión radial.

Se practicó biopsia renal con aguja de Vim Silvermann en el primer mes de la enfermedad. De acuerdo al protocolo diseñado, se hizo una segunda biopsia de control, al 6º mes en los pacientes con número de ficha

impar y a los 18 meses en los con número par. Las muestras fueron estudiadas mediante microscopía de luz (ML) en cortes seriados teñidos con hematoxilina-eosina, plata metenamina, tricrómico de Masson, PAS. Inmunofluorescencia (IN) con inmunosueros marcados con fluoresceína para C₃, C₄, Clq, IgG, IgE, IgA, IgM y Antifibrina (Behring) y microscopía electrónica (ME) estudiando de 1 a 3 glomérulos por caso.

Todos los enfermos de nuestra serie se mantuvieron en reposo en cama y recibieron régimen de alimentación normocalórico y normoproteico para su edad y peso, con restricción de sal hasta la normalización de la hipertensión arterial y la desaparición del edema.

En las primeras 24 hrs. del ingreso con fines de erradicación estreptocócica se administró a todos penicilina benzatina 1.200.000 U im por una vez. Aquellos niños que presentaron hipertensión arterial, con diastólica sobre 100 mm Hg o que tenían signos clínicos de congestión circulatoria (taquicardia, ritmo de galope, hepatomegalia, ingurgitación yugular, signos de congestión pulmonar, disnea de esfuerzo, ortopnea) recibieron furosemida entre 1 y 5 mg por kg por vía oral o intravenosa, dependiendo de la urgencia. Esta dosis se repartía cada 12 hrs y de acuerdo a la evolución se mantuvo por vía oral durante la primera semana.

Además fueron estudiados los contactos familiares de los enfermos mediante examen de orina completo con sedimento urinario y cultivos bacteriológicos faríngeos o cutáneos cuando había lesiones de la piel, para pesquisar estreptococo; las muestras para dichos exámenes fueron tomadas en visitas domiciliarias efectuadas por uno de los autores y la enfermera universitaria.

Una vez dados de alta del hospital, los pacientes continuaron su control ambulatorio en el policlínico de nefrología; estos controles fueron efectuados por el personal señalado y coordinados por la enfermera, quien efectuaba visitas a la casa para citarlos, en caso de producirse inasistencia en la fecha prevista.

RESULTADOS

Características clínicas y de laboratorio

De acuerdo a los datos obtenidos en la anamnesis de los 45 niños, 5 (11,1%) no habrían presentado infección previa. Diecinueve casos (42,2%) tenían el antecedente de otitis o amigdalitis, incluyendo un caso de escarlatina y 17 enfermos (37,8%) una infección cutánea catalogada como impétigo. Cuatro pacientes (8,8%) tuvieron infecciones respiratorias altas (Tabla 2).

En 5 hubo asociación de infecciones. En poco menos de la mitad (22 enfermos) el diagnóstico del cuadro infeccioso estuvo corroborado por el examen médico practicado a nivel de consultorio periférico.

El proceso infeccioso recibió tratamiento anti-biótico previo a la hospitalización, considerado adecuado en dosis y duración, en el 55% de los niños. Treinta por ciento de ellos no recibieron tratamiento antibiótico y en el resto (15%) se estimó insuficiente.

El intervalo entre la infección y el comienzo del cuadro nefrítico fue en promedio de 12,56 días (rango: 1 a 30 días). En el 49% este

Tabla 2.
GNA e Infeccion

| | Nº Casos | % |
|-----------------------------------|------------|------|
| 1. Antecedentes de Infección | 40 | 88,9 |
| a) Amigdalitis-Escarlatina-Otitis | 19 | 42,2 |
| b) Impétigo | 17 | 37,8 |
| c) Infección respiratoria alta | 4 | 8,9 |
| Infecciones asociadas (a + b) | 5 | 11,1 |
| 2. Tratamiento Antibiótico | | |
| Previo a Hospitalización: | | |
| a) Adecuado | 55,0 | |
| b) Insuficiente | 15,0 | |
| c) Sin tratamiento | 30,0 | |
| 3. Intervalo Infección-Comienzo | | |
| Promedio | 12,56 días | |
| (rango = 1-30) | | |
| < 10 días | 48,8 | |
| < 20 días | 87,8 | |
| < 21 días | 12,2 | |
| Infección cutánea-comienzo | 14,8 días | |
| Infección faríngea-comienzo | 10,0 días | |

intervalo fue menor de 10 días y en sólo dos pacientes, menor de tres días. En la Tabla 2, también se señala la distribución de los casos en relación al proceso infeccioso y el intervalo promedio de cada grupo, con el rango correspondiente.

El intervalo infección-comienzo en los casos con impétigo fue en promedio 14,8 días, en tanto que en los con infección faríngea, fue de 10 días.

Entre los datos obtenidos en la anamnesis, sólo el 26,7% presentaba antecedentes claros de infección estreptocócica en algún miembro de su núcleo familiar.

Debemos destacar que 51,1% de los niños provenían de familias en condiciones socio-económicas malas, de acuerdo a los indicadores descritos.

Al ingresar al hospital, 48,9% de los niños presentaba evidencias de infección en el examen físico, correspondiendo ésta generalmente a impétigo.

En el cultivo bacteriológico se aisló estreptococo beta hemolítico en cuatro enfermos; dos faringitis y dos impétigos. Sólo en un caso (impétigo) éste correspondió a estreptococo beta hemolítico grupo A según la prueba de bacitracina pero no fue serotificado.

En la Figura 1 se detallan, en orden de frecuencia, las características principales encontradas en estos pacientes a su ingreso. Se observa que las manifestaciones clínicas más constantes fueron el edema (100%) y la hipertensión arterial (98%). Hubo congestión pulmonar hilar, cardio-

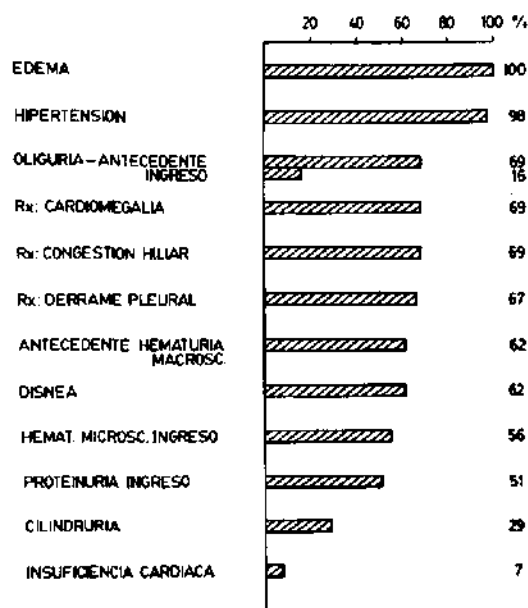


Figura 1. Principales características clínicas y de laboratorio en 45 pacientes con glomerulonefritis aguda al ingreso.

megalia y oliguria en el 69% de los casos y derrame pleural en el 67%. Respecto a la oliguria, propia de esta enfermedad, podemos señalar que sólo en 7 niños (15,6%) se controló un volumen menor de medio litro el día del ingreso. Este dato debiera ser interpretado en relación a la edad, peso del niño y al frecuente uso de diuréticos en la primera fase de la enfermedad. El 62% relató el antecedente de disnea.

Llama la atención el alto porcentaje de estos enfermos con GNA, comprobada histológicamente, que no presentaban hematuria (44%), o proteinuria (48,9%) en esta evaluación inicial. El 62% relató haber presentado orina hematúrica previamente al ingreso, pero en el examen de orina practicado el primer día de hospitalización, sólo 55,6% tuvo hematuria microscópica y apenas en tres casos, esta fue superior a 100 hemáties por campo. Sin embargo, en el conjunto de controles practicados en los diferentes períodos que señalaba el protocolo, apareció hematuria en la gran mayoría. Hubo sólo 4 casos que, en los diferentes controles practicados en días 1, 14, 30, 60, 90, 120, 180, 540, no tuvieron hematuria significativa, pero estos 4 niños presentaron proteinuria.

En el 51% de los enfermos hubo proteinuria al ingreso con promedio de 0,733 g/100 con un máximo de 8,0 g/100 en un caso. El 20% de las proteinurias fue mayor de 1 g y en 22 casos (48%) no se encontró proteinuria en el examen inicial. En 19 niños (42,2%) no se observó proteinuria en ninguno de los controles que señalaba el

protocolo. Sin embargo, en algún momento de la evolución se demostró en ellos hematuria.

Al ingreso sólo el 28,9% tenía cilindruria, pero en el total de los controles practicados se demostró esta alteración en el 64,4%.

La única complicación fue la insuficiencia cardíaca congestiva en tres enfermos (6,7%).

En la Figura 2 se presenta la evolución intrahospitalaria del edema y de la hipertensión arterial. El edema duró en promedio 8,8 días (rango = 1 a 20) durando 8 días o menos en el 47,7% y entre 9 y 20 días en el 52,3%. Si se estima la cuantía del edema por la baja de peso desde el ingreso hasta su estabilización, se aprecia que éste fue en promedio de 13,3% del peso corporal (rango = 5 a 22). En el 47% la disminución fue superior al 13%. La hipertensión arterial duró en promedio 4,34 días, desapareciendo en el 75% antes del 5º día de evolución y en el 100% de los niños, antes del 15º día.

En la Figura 3, se observa la evolución de las cifras de creatinina plasmática considerando como valores anormales elevados aquellos que sobrepasan el promedio más dos D.E. de acuerdo a valores publicados por Edelman². Inicialmente 21 niños presentaron cifras altas, número que disminuye a 7 a los 30 días; 6 a los 180 y a sólo 1 a los 540 días de observación. Los valores obtenidos en la medición de la depuración de creatinina no han sido considerados en el análisis de los

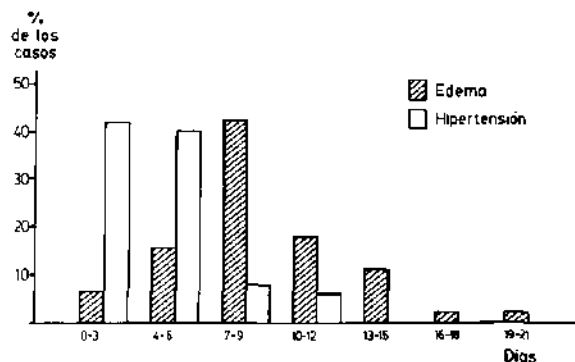


Figura 2. Duración del edema y la hipertensión arterial en la glomerulonefritis aguda desde el ingreso al hospital.

resultados, al aparecer volúmenes de orina muy variables que permiten suponer una recolección incompleta.

En la Figura 4, está la evolución de la hematuria y la proteinuria. En los diferentes controles puede observarse una normalización más precoz de la proteinuria, con 95% de pacientes con exámenes negativos a los 30 días, en tanto que 66% no presentaban hematuria en ese mismo control.

Del total de los 45 niños (Tabla 3) 91,1% tenían proteinemia normal o elevada y sólo 8,9% baja. La albúmina estaba normal o alta en 64,4% y baja en 35,6%; las alfa 2 y gamma globulinas

Tabla 3.
Porcentaje de los niños con concentraciones de proteínas plasmáticas normal-alta o baja y en relación a edad

| (G %) | Mayores de 6 años N = 30 % | | Menores de 6 años N = 15 % | | Todos los niños N = 45 % | |
|---------------------------------------|----------------------------------|------|----------------------------------|------|--------------------------------|------|
| | N ó A | B | N ó A | B | N ó A | B |
| Proteínas totales 7,26 (4,30-9,20) | 90 | 10,0 | 93,3 | 6,70 | 91,1 | 8,90 |
| Albúmina 3,49 (2,24-5,73) | 70 | 30,0 | 53,0 | 47,0 | 64,4 | 35,6 |
| Globulinas | 80 | 20,0 | 86,7 | 13,3 | 82,2 | 17,8 |
| Alfa 1 0,264 (0,04-0,83) | | | | | | |
| Alfa 2 0,857 (0,42-1,50) | 100 | 0 | 100 | 0 | 100 | 0 |
| Beta 0,808 (0,36-3,31) | 96,7 | 3,30 | 93,3 | 6,70 | 93,3 | 6,70 |
| Gama 1,974 (1,10-3,15) | 100 | 0 | 100 | 0 | 100 | 0 |

N ó A : Con concentración normal o alta.
B : Con concentración baja.

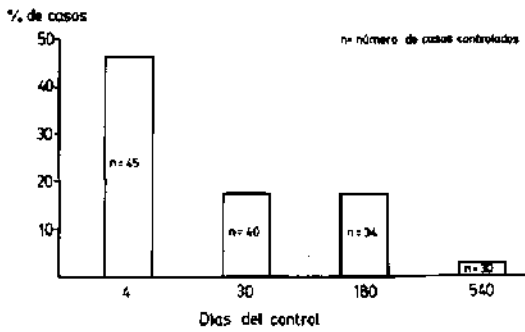


Figura 3. Evolución de la creatinina plasmática en glomerulonefritis aguda.

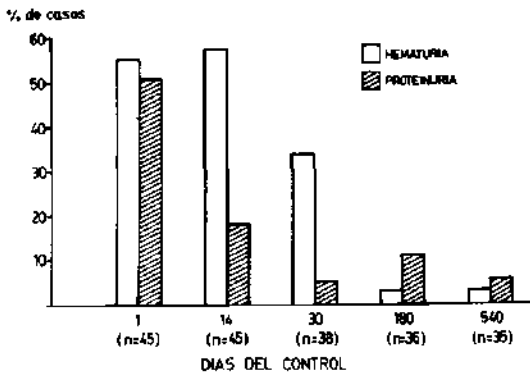


Figura 4. Evolución de la hematuria y la proteinuria en la glomerulonefritis aguda.

fueron normales en todos y las betaglobulinas resultaron normales o altas en 93,3% de los casos.

Si comparamos las proteínas del plasma de 30 niños mayores con 15 menores de 6 años, observamos que 47% de estos últimos tenía albuminemia baja y el resto (53%) normales. En cuanto a los mayores, hipalbuminemia 30% de ellos, alfa 2 globulinas elevadas en 60% de los menores y sólo en el 16,7% de los mayores.

Los valores de gamaglobulinas estuvieron elevados en 60% de los menores y en el 73,3% de los mayores de 6 años.

En la Figura 5 se muestran los valores de inmunoglobulinas IgG, IgM e IgA en el plasma de los niños al ingresar al hospital y a los 30 y 180 días después. El 95,5% de los enfermos tuvo niveles de IgG mayores que el promedio para la edad el primer día de la hospitalización y se mantuvo alto a los 30 días (94,5%) y 180 (91,4%) días.

Respecto a IgM, ella fue superior al promedio en 91,1% al ingresar al hospital y el 97% a los 30 y 180 días. La IgA fue mayor que el promedio en el 50% de los niños en el momento del ingreso; en el 55% a los 30 días y en el 38,2% a los 180 días. En el resto, las cifras fueron inferiores al promedio publicado por Hokama y Nakamura¹⁵

La colesterolemia promedio fue 191 mg% (rango = 90 a 480), sólo el 11% de los niños tuvo

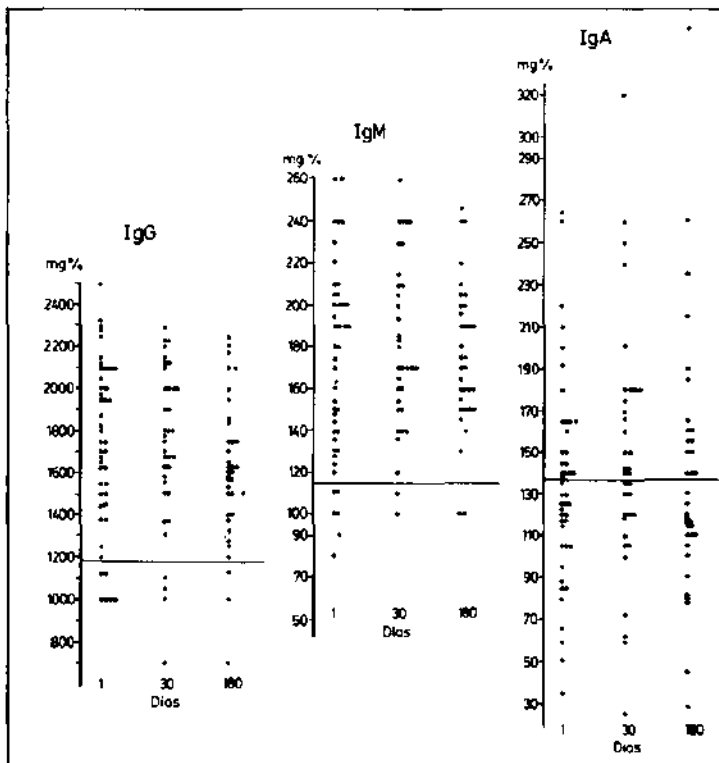


Figura 5. Concentración plasmática de inmunoglobulinas en pacientes con glomerulonefritis aguda al ingreso, 30 y 180 días.

valores sobre 260 mg%.

Las determinaciones de anticuerpos antinucleares fueron negativas en todos los niños.

Las cifras iniciales de C₃ fueron en promedio 41,4 mg% (rango = 10 a 155). Sólo 3 casos presentaron valores iniciales normales, estando el 93,2% restante bajo 100 mg%. En el día 14, había hipocomplementemia en 64,3% de los enfermos, porcentaje que bajó a 24,4 a los 30 días y a 5,4% a los 60, resultando todos los valores sobre 100 mg% en el control de los 180 días (Fig. 6).

En 12 niños la normalización de complemento C₃ fue muy rápida, ya a los 14 días de evolución, pero en otros 9 la normalización se comprobó en el control de los 60 días. Comparamos los niños mayores y menores de 9 años y aunque la curva de C₃ fue más elevada para estos últimos, la diferencia promedio no fue estadísticamente significativa. Tampoco hubo diferencia en los valores de C₃ obtenidos en infecciones faríngeas o cutáneas.

El CH₅₀ fue determinado sólo en 5 casos mostrando en ellos valores bajo lo normal hasta en los controles de los 6 meses.

Las medias geométricas de ASO, estuvieron por sobre las 250 U Todd: 322,9 (rango = 12 a 2500); se elevaron en el control de los 14 días (371,3) y luego tuvieron un curso lentamente descendente (328,9; 301,6) y a los 180 días estuvieron bajo las 250 U Todd (194,5). Sin embargo, en el control del ingreso sólo el 36,4% tenía valores superiores a 250 U (Figura 7).

La curva de ASO para los pacientes con antecedente de amigdalitis fue similar a la del conjunto de los casos pero con valores más elevados y las cifras más altas se obtuvieron en los niños sin antecedentes de infección previa. Como puede observarse en la Figura 7, los enfermos con impétigo muestran también un alza inicial de ASO pero siempre por debajo de las 250 U.

La media geométrica de STZ estuvo bajo las 400 U al ingreso: 351,8 (rango = 0 a 800), con el 55,5% de los casos bajo las 400 U, siguiendo un curso ascendente hasta los 30 días para luego disminuir gradualmente (Figura 8).

Las curvas de STZ de los niños con amigdalitis y de los sin antecedentes infecciosos, tuvieron una forma parecida, pero los valores más altos se ven en estos últimos. Los niños con impétigo, presentan los títulos más bajos con media bajo 300 U en los diferentes controles.

Contactos

Se analizaron 194 contactos de 43 casos (pro-

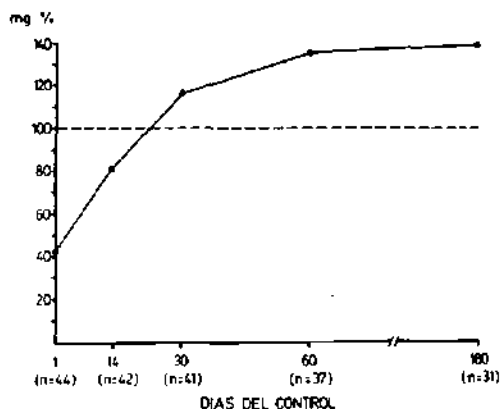
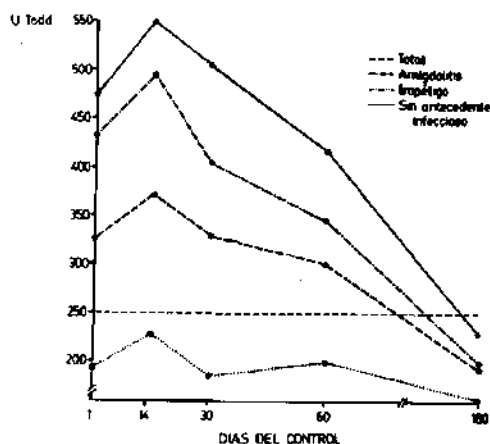


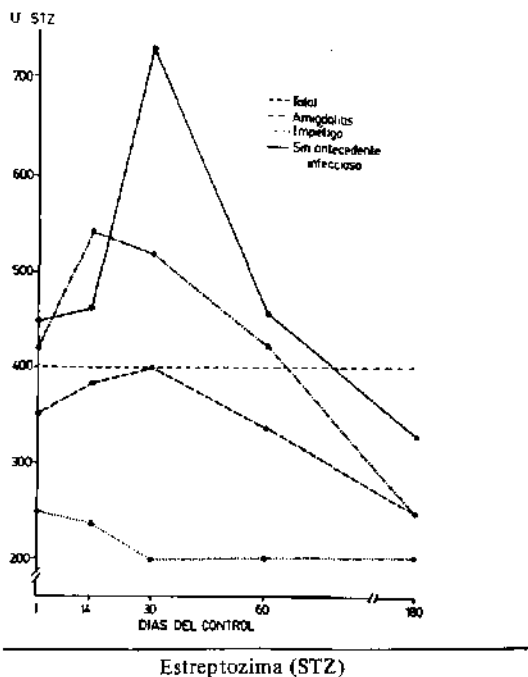
Figura 6. Evolución del complemento en niños con glomerulonefritis aguda (valor promedio).



| Antiestreptolisina O (ASO) | | | | | |
|---|-------|----|----|----|-----|
| Número de casos (n) | Día 1 | 14 | 30 | 60 | 180 |
| Media geométrica total | 44 | 43 | 39 | 37 | 31 |
| Media geométrica amigdalitis | 18 | 18 | 16 | 17 | 15 |
| Media geométrica impétigo | 17 | 17 | 13 | 12 | 9 |
| Media geométrica sin antecedentes infecciosos | 9 | 8 | 10 | 8 | 7 |

Figura 7. Evolución de los títulos de antiestreptolisina en pacientes con glomerulonefritis aguda según la localización de la infección precedente.

medio 4,5 contactos por caso índice); el mayor número fue de 11 en un grupo familiar.



| Estreptozima (STZ) | | | | | |
|------------------------------|-------|----|----|----|-----|
| Número de casos (n) | Día 1 | 14 | 30 | 60 | 180 |
| Media geométrica total | 44 | 45 | 37 | 37 | 31 |
| Media geométrica amigdalitis | 18 | 18 | 16 | 17 | 16 |
| Media geométrica impétido | 17 | 17 | 13 | 12 | 8 |
| Sin antecedentes infecciosos | 9 | 10 | 8 | 8 | 8 |

Figura 8. Evolución de los títulos de estreptozima en pacientes con glomerulonefritis aguda según la localización de la infección precedente.

Se obtuvo sólo 5 frotis faríngeos positivos (2,6% de los frotis realizados) dos de ellos correspondían a estreptococo beta hemolítico, grupo A; otros dos a estafilococo aureus y 1 a estreptococo pneumoniae.

En cuanto al frotis cutáneo realizado en los contactos con lesiones de la piel, 10 fueron positivos: 2 a estreptococo beta hemolítico, 7 a estafilococo aureus y 1 a estafilococo albus.

El sedimento urinario fue estudiado en todos, encontrándose alterados sólo en uno de ellos con hematuria microscópica (0,5% de los contactos estudiados).

Estudio histopatológico

De la primera biopsia renal practicada a los 45

Tabla 4.
Intensidad de la inflamación
glomerular en ML y ME

| Nº de Casos | Nº de Células en glomérulo ML | Lesiones en ME intensidad |
|-------------|-------------------------------|---------------------------|
| 9 | 132 | + |
| 25 | 167 | ++ |
| 9 | 218 | +++ |

niños, se obtuvo muestra adecuada en 44; una no fue considerada para el análisis de la histopatología ya que la muestra para inmunofluorescencia y microscopía de luz, fue insuficiente por corresponder a tejido medular, incluyendo un sólo glomérulo.

La microscopía de luz demostró conservación de la arquitectura general del tejido renal. El recuento celular glomerular fue de 80 a 300 células por corte, (promedio 174) estudiándose en promedio 11 glomérulos por caso (rango = 1 a 26). En tres enfermos uno de 2 años 5 meses y dos de 4 años, la celularidad glomerular fue normal, con ausencia de polimorfonucleares. Estos glomérulos presentaron alteraciones en el examen de inmunofluorescencia y microscopía electrónica.

Los polimorfonucleares se encontraron en 29 casos (66%) con cifras que correspondieron de un 2% a un 33% del recuento celular glomerular total. La mayor celularidad glomerular observada en microscopía de luz, estuvo en relación con una mayor magnitud de las alteraciones observadas en microscopía electrónica; éstas fueron leves en 9 casos cuya celularidad glomerular promedio fue de 132 células, moderadas en 25 con 167 células; acentuadas en 9 con 218 células (Tabla 4).

En tres biopsias se encontró proliferación epitelial glomérulo capsular, sin signos de organización fibrosa y en extensión fue de 3%, 5% y 8% del perímetro glomerular total estudiado. La inflamación intersticial fue escasa y estuvo presente en 8 casos (18%). No se encontró glomérulo fibrosos ni esclerosis vascular.

En la inmunofluorescencia (IN) se estudió un promedio de 12 glomérulos por caso (4 a 32). Como se señala en la Tabla 5 todos mostraron positividad a C₃ en diferente intensidad. Característicamente la IN era del tipo granular difuso y generalizado conocida como "en cielo estrellado" en 34 (Figura 9); en 9 con acentuación del contorno lobulillar en forma de "guirnaldas" y en 1 con acentuación en el área mesangial. En 25 la IN fue positiva sólo para complemento C₃ y en los restantes hubo además positividad leve para algunas inmunoglobulinas u otros factores del complemento.

Tabla 5.
Inmunofluorescencia en 44 biopsias
Día 11 a 49 de la Evolución Clínica. Promedio 20.3 días

| | | Nº de casos Analizados. 44 | Nº de casos Positivos. 44 | % de casos Positivos. 100 |
|----------------|-------------------------------|----------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|
| C ₃ | + | | 3 | |
| | ++ | | 15 | |
| | +++ | | 26 | |
| | Exclusivamente C ₃ | | 25 | 57 |
| | En "cielo estrellado" | 44 | 34 | 77.3 |
| En "Guirnalda" | 44 | 9 | 20.4 | |
| Mesangial | 44 | 1 | 2.3 | |
| C ₄ | + | 26 | 5 | 19 |
| C1q | + | 37 | 4 | 11 |
| IgG | + | 44 | 12 | 27 |
| IgA | + | 44 | 8 | 18 |
| IgE | + | 21 | 4 | 19 |
| IgM | + | 44 | 5 | 11 |
| ANTIFIBRINA | | 16 | 0 | 0 |

+ intensidad leve: ++ mediana: +++ acentuada.

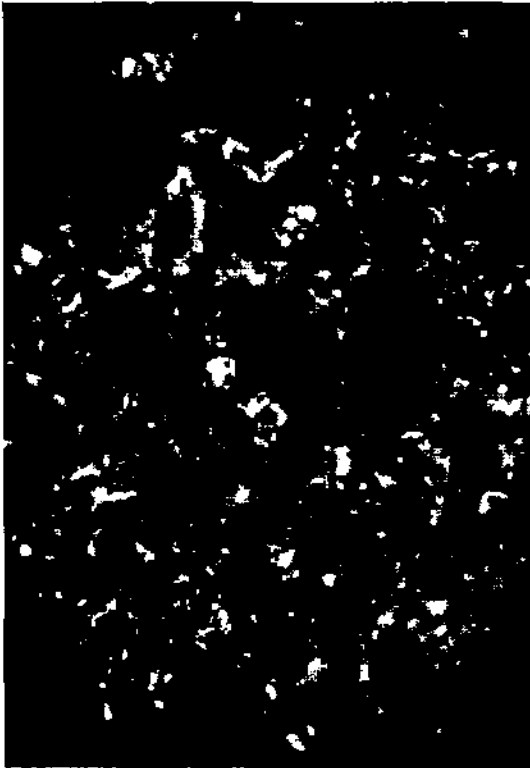


Figura 9. Caso 21: masc. 11 a. 13 días de evolución clínica; inmunofluorescencia con depósitos C₃ en "cielo estrellado", x 500.

La microscopía electrónica permitió observar en todos depósitos inmunes mesangiales los que fueron escasos en 37, moderados en 5 y acentuados en 2 (Tabla 6). Este depósito no tenía alguna característica distintiva para esta enfermedad.

Todos presentaron, además, depósitos inmunes intramembranosos (Figura 10) segmentarios pequeños, especialmente en las zonas paramesangiales de la membrana basal y también, aunque menos frecuente, en asas capilares libres. Los depósitos inmunes subpediculares, en forma de "jorobas" (Humps), descritos como característicos para la GNA fueron encontrados en 37 enfermos (84%) (Figura 11); en 5 (11,4%) se encontraron sólo depósitos subpediculares escasos y atípicos, es decir, ubicados en situación paramesangial, de formas planas o en cuñas entre pliegues de la MB, sin la característica forma de joroba ni acompañados por una mayor densidad citoplasmática podocitaria circundante. En dos casos y a pesar de examinar tres glomérulos completos en cada uno, no se encontró depósitos subpediculares (4,5%).

En 21 hubo depósitos subendoteliales (48%), en general poco extensos y escasos en 19, en 1 moderado y en 1 acentuado; en este último, por la cantidad de depósitos subendoteliales, la alteración semejó un "asa de alambre". En 23 biopsias se observó polimorfonucleares (52,2%) y en dos de ellos estos estaban en situación extracapilar en el mesangio.

Alteraciones segmentarias de la membrana basal en forma de zonas adelgazadas de la lámina densa, irregular, a veces con escasos depósitos subpediculares e incipiente aspecto espicular, se encontró en 12 casos (27,2%). En 6 biopsias (13,6%) hubo interrupción completa de la pared capilar basal (ruptura). En 5 (11,4%) hubo fagocitosis de células necróticas en áreas mesangiales y en 12 (27,2%) presencia de estructuras micro-

Tabla 6.
Microscopía electrónica en 44 casos
Día 11 a 49 de la Evolución Clínica. Promedio 20.3

| | Nº de casos | % de casos |
|---|-------------|------------|
| Depósitos mesangiales | 44 | 100.0 |
| + | 37 | |
| ++ | 5 | |
| +++ | 2 | |
| Depósitos intramembranosos | 44 | 100.0 |
| Depósitos subpediculares tipo joroba | 37 | 84.0 |
| Depósitos subpediculares atípicos | 5 | 11.4 |
| Sin depósitos subpediculares | 2 | 4.5 |
| Depósitos subendoteliales | 21 | 48.0 |
| Polimorfonucleares | 23 | 52.2 |
| Alteraciones segmentarias membrana basal (MB) | 12 | 27.2 |
| Ruptura de pared capilar | 6 | 13.6 |
| Fagocitosis de células necróticas en mesangio | 5 | 11.4 |
| Microtúbulos en R.E.R. endotelial | 12 | 27.2 |



Figura 10. Caso 5: fem., depósitos intramembranosos segmentarios(○). En el reticuloendoplasma rugoso existen estructuras microtubulares(▲). Esta biopsia se practicó a los 6 mes de evolución clínica de la enfermedad. ME x 16.000.

tubulares en el retículo endoplasma rugoso de las células endoteliales.

En 31 de los 45 niños, se obtuvo una segunda biopsia renal. De éstas, 12 se efectuaron entre los 171 y 212 días (promedio 194 días) de iniciada la enfermedad clínica y 19 entre 418 días y 999



Figura 11. Caso 5: fem., 6 a de edad, 25 días de evolución clínica; depósito subpedicular en forma de joroba. ME x 16.000º.

días (promedio 590 días).

En el primer grupo de 12 biopsias renales, todas presentaron alteraciones leves. El recuento celular promedio en los glomerulos fue de 115 células (90 a 150), sin aumento de polimorfonucleares. Obtuvo IN en 7 enfermos de este grupo: en uno negativa para todos los inmunosueros; en los restantes levemente positiva para inmunoglobulinas: 2 IgG, 2 IgA, 6 IgM. Dos tuvieron

antifibrina positiva y en otros 3, el complemento C₃ también fue levemente positivo (Tabla 7). En la microscopía electrónica todos presentaron depósitos intramembranosos segmentarios, 6 con depósitos inmunes mesangiales y en 12, alteraciones segmentarias de la membrana basal; consistente en irregularidad de su espesor, área electrónica lúcidas en la lámina densa. Un caso con interrupción completa de la pared en un asa capilar; tres con escasas fibras colágenas en la matriz mesangial; uno con estructuras microtubulares en el retículo endoplasma rugoso del endotelio. No se encontraron depósitos subpediculares. En general, las lesiones fueron menos intensas e importantes que aquellas observadas en la correspondiente primera biopsia renal (Tabla 8).

El segundo grupo, de 19 biopsias renales, tuvo un recuento celular glomerular promedio de 111

(65 a 170) sin polimorfonucleares.

En este grupo hubo 3 casos que fueron catalogados como "normales", con sólo alteraciones muy escasas en algunos sectores de la membrana basal y ausencia de depósitos densos. IN negativa en uno; sólo dudosamente positiva para IgM en otro, y el tercero no contó con estudio inmunológico. La biopsia renal de estos 3 casos considerados normales, fue obtenida a los 790, 695 y 569 días.

En microscopía electrónica, 7 casos presentaron depósitos escasos mesangiales; depósitos intramembranosos segmentarios muy escasos en 8 y en 15 irregularidad segmentaria de la membrana basal. Esta última alteración fue la más característica del grupo con lesiones escasas. En 3 hubo estructuras microtubulares en el retículo endoplasma rugoso del endotelio; en todos dis-

Tabla 7.
Inmunofluorescencia en 22 biopsias realizadas a los 194 y 590 días
promedio del comienzo de la enfermedad

| | 194 días Nº de casos = 7 | 590 días Nº de casos = 15 |
|-------------------------------|-----------------------------|------------------------------|
| Negativa a todo inmunosuero | 1 | 2 |
| IgG + | 2 | 1 |
| IgA + | 2 | 2 |
| IgA ++ Arteriolas | | 1 |
| IgM + | 6 | 10 |
| Antifibrina | 2 | 2 |
| C ₃ + | 3 | 1 |
| C ₃ ++ | | 1 |
| C ₃ +++ | | 1 |
| C _{1q} + | | 4 |
| C _{1q} +++ | | 1 |
| C ₃ +++ Arteriolas | | 1 |

+ leve; ++ mediana; +++ acentuada.

Tabla 8.
Microscopía electrónica en 31 biopsias realizadas a los 194 y 590 días
promedio del comienzo de la enfermedad

| | 194 días Nº casos = 12 | 590 días Nº casos = 19 |
|---|---------------------------|---------------------------|
| Depósitos intramembranosos segmentarios | 12 | 8 |
| Depósitos mesangiales | 6 | 7 |
| Alteraciones segmentarias M. Basal | 12 | 15 |
| Ruptura de la pared capilar | 1 | 1 |
| Fibrillas colágenas mesangiales | 3 | 2 |
| Microtúbulos en R.E.R. endotelial | 1 | 3 |
| Depósitos subpediculares | | |
| - Tipo joroba | 0 | 0 |
| - Atípicos | 0 | 0 |
| - Incorporados | 0 | 1 |
| Depósitos subendoteliales | 0 | 2 |
| Polimorfonucleares | 0 | 0 |

creto aumento de la matriz mesangial y en 2, hubo además escasas fibrillas colágenas en ella.

Como "lesiones activas" se consideró aquellas con inmunofluorescencia positiva e importantes depósitos en microscopía electrónica (3 casos; 15%) (Fig. 12) y como lesiones mesangiocapilares activas un enfermo que además de lo anterior, tenía extensa interposición mesangial circunferencial (Tabla 9).

La IN en estos tres niños con lesiones "activas" a los 550, 553 y 580 días, fue positiva para C₃ e IgM en dos; uno de los cuales tenía además C₃ intensamente positivo y otro, IgA (++) en arteriolas. El tercero tenía positividad para Clq, IgA e IgM.

En ME, dos de ellos tenían depósitos inmunes mesangiales abundantes; uno tenía además depósitos intramembranosos segmentarios y subendoteliales. Los tres presentaban irregularidad de la membrana basal y uno mostraba también abundante formación de fibrillas colágenas en una proliferación epitelial glomérulo-capsular e interrupción completa de la pared en asas capilares libres. Debemos destacar que este último presentó en la primera biopsia, realizada a los 17 días del comienzo, 8% del perímetro glomerular con adherencias glomérulo-capsular.

El enfermo con lesiones mesangiocapilares activas, en su segunda biopsia a los 999 días, tenía IN con acentuada positividad para C₃ y Clq; positividad leve para IgG, IgM y antifibrina y en la ME gran aumento de la matriz mesangial con extensos depósitos e interposición circunferencial hacia las asas capilares libres, hasta el 50% de su extensión; además había escasos depósitos subpedicelares con signos de incorporación hacia la lámina densa de la MB, más escasos subendoteliales y leve irregularidad segmentaria de la MB. Esta lesión glomerular no se diferenció en nada de una glomerulonefritis difusa mesangio capilar tipo I. La microscopía de luz no fue orientadora y la primera biopsia renal no mostró diferencia con el resto de las biopsias efectuadas en dicho período en otros pacientes.

COMENTARIOS

Los 45 niños de esta serie de GNA con biopsia renal, fueron atendidos en los consultorios pediátricos y en el hospital E. González Cortés e incorporados a este estudio en un período de 1 año 5 meses. No tenemos el dato preciso de la frecuencia anual o estacional ya que como se señaló, no comprende la totalidad de los casos de esta enfermedad que consultaron en dicho período. Nuestros enfermos se presentaron con frecuencia semejante en otoño, invierno y primavera



Figura 12. Caso 24; masc., biopsia a los 18 meses de evolución, con depósitos inmunes en la matriz mesangial^o. ME x 16.000.

Tabla 9.

Segundas biopsias realizadas a los 590 días promedio del comienzo de la enfermedad

| | |
|---------------------------|----------|
| Lesiones Leves | 12 casos |
| Lesiones Activas | 3 casos |
| Lesiones Crónicas Activas | 1 caso |

(27; 33 y 31% respectivamente) pero menor en los meses de verano (9%).

Hay la impresión entre los clínicos que la GNA ha estado disminuyendo, sin embargo, datos exactos no existen al respecto, salvo la frecuencia de hospitalizaciones en algunos servicios pediátricos que puede estar modificada por criterios distintos para ingresar al hospital, niños con esta enfermedad.

Al título ilustrativo resumimos en la Tabla 10 algunos datos de la literatura nacional que parecen apoyar esta impresión. Los criterios para la selección de los enfermos en estos trabajos no son homogéneos y por otra parte, el diagnóstico de ellos está basado únicamente en hechos clínicos y en los exámenes corrientes de laboratorio.

Para estos efectos no parecen suficientes tampoco, las estadísticas oficiales anuales de mortalidad ya que en el rubro se incluyen distintos tipos de enfermedades renales.

Entre los antecedentes de los niños de esta

Tabla 10.
GNA en Chile. Publicaciones sobre frecuencia

HOSPITALES DE ADULTOS
Algunos incluyen adolescentes

| AUTOR | HOSPITAL | AÑOS | Nº Casos | Casos/Año |
|-------------------------------|--|-----------------------------------|----------|-----------|
| Andrade L. ¹⁷ | H.S. Vicente | 1932-38 | 183 | 26 |
| Alessandri H. ¹⁸ | H. Salvador | 1933-40 | 195 | 24 |
| Wilson J. ¹⁹ | H. Reg. Valdivia | 1940-46 | 207 | 34 |
| Alvo M. ²⁰ | H.S.J. de Dios | 1946-53 | 240 | 30 |
| <u>HOSPITALES DE NIÑOS</u> | | | | |
| Baeza A. ²¹ | Hs. Arriarán R. del Río y Casa Nac. del Niño | 1942 Incluye 10 a | 890 | 89 |
| Bauza J. ²² | H. R. del Río | 1956-58 | 298 | 99 |
| Martínez F. ²³ | H. C. Mackenna | 1956-58 | 165 | 55 |
| Pumarino H. ²⁴ | H. Deformes | 1957-60 | 165 | 41 |
| SNS Estadística ¹⁶ | Todo Chile | 1960 (Niños de 5 a 14 años) | | 1.195 |
| Steger A. ²⁵ | H. S. de Dios | 1960-61 | 82 | 82 |
| Puga F. ⁴ | H. C. Mackenna | 1961-64 | 300 | 100 |
| Donoso P. ⁵ | H. E.G. Cortés | 1970-73 | 268 | 67 |
| Lagomarsino E. ⁶ | H. J.M. de Ferrari | 1975-85 | 638 | 58 |
| Lagomarsino E. ⁶ | H. J.M. de Ferrari | 1977 | 77 | 77 |
| Puga F. ⁷ | H. C. Mackenna | 1977-82 | 253 | 42 |
| Lagomarsino E. ⁶ | H. J.M. de Ferrari | 1980-82 | 113 | 38 |
| Donoso P. ⁵ | H. E.G. Cortés | 1983-85 | 120 | 40 |

serie pudo obtenerse el de infección respiratoria alta o faríngea e infecciones de la piel en un elevado porcentaje, superior al 90%. Este antecedente es utilizado por el clínico como elemento del diagnóstico de esta enfermedad. Debemos destacar también de esta serie, la importante frecuencia que alcanzan las infecciones cutáneas en la actualidad. Estos dos tipos de infecciones que tienen distinta frecuencia estacional, permitirían explicar la existencia de GNA en cualquier período del año aunque con menor frecuencia en el verano.

Llama la atención el escaso número de estreptococo que se cultivó de las lesiones cutáneas o de la faringe; no tenemos razones fundadas para invocar deficiencias en la técnica de toma de muestra que en otras áreas de la misma Región Metropolitana ha mostrado mayor positividad. Podemos solamente mencionar la influencia que pudo tener el tratamiento antibiótico que había recibido el 70% de nuestros enfermos antes de la hospitalización. En dos enfermos con impétigo se aisló estafilococo dorado, germen que puede sobreinfectar una lesión primitivamente estreptocócica. Sin embargo la positividad de ASO (69%) y STZ (72%) en determinaciones seriadas, son pruebas de la naturaleza estreptocócica de la glomerulonefritis de estos niños.

El 55% en esta serie hizo el síndrome nefrítico a pesar de haber recibido tratamiento antibiótico adecuado en dosis y duración cuando presentaron el cuadro infeccioso respiratorio o cutáneo. Como ha sido señalado por algunos²⁶, el proceso bacteriano habría permanecido por un tiempo suficiente para crear anticuerpos y desencadenar los mecanismos productores del daño renal, previamente a la erradicación del germen por dicho tratamiento. Esto explicaría la efectividad limitada del tratamiento antibiótico de la estreptococia para prevenir la aparición de la GNA.

De la tríada del síndrome nefrítico: edema, hipertensión y síndrome urinario, aparece destacada la mayor frecuencia de los dos primeros en el examen de ingreso al hospital; sin embargo ambos son rápidamente influenciados por el tratamiento médico, normalizándose en la gran mayoría en los primeros 10 días. A pesar de más de la mitad de los enfermos tuvo el antecedente de disnea, sólo en tres se encontró evidencias de insuficiencia cardíaca en el examen físico de ingreso.

Como se expresó al referirse a los resultados, un número importante de estos niños no presentó hematuria (44%) o proteinuria (48,8%) en el examen de ingreso a pesar de que se hospitalizaron en promedio a los 4 días del comienzo del

síndrome nefrítico. Pero en controles sucesivos hubo sólo cuatro en que no se pesquisó hematuria. Más llamativo aún es el hecho de que en 19 niños no hubo proteinuria en ninguno de los controles practicados durante la evolución. También la presencia de cilindruuria fue escasa en esta serie a pesar del examen acucioso del sedimento urinario. Si bien la existencia de GNA con escasas o nulas alteraciones en el examen de orina es un hecho descrito^{18, 20, 26, 27, 28, 29, 30} el porcentaje aparece elevado en esta serie a pesar de la hospitalización precoz de los niños. Basados en nuestra experiencia tenemos la impresión que la magnitud de la proteinuria, hematuria e hipertensión arterial no son similares en GNA observadas en años diferentes.

Para calificar las insuficiencias renales hemos usado un criterio exigente en base a datos publicados en el extranjero² ya que no hay tablas nacionales en que se relacione la eliminación de creatinina con edad y sexo. Sobre estas bases hemos encontrado que sólo un niño tuvo valores de creatinina plasmática elevada a los 540 días de observación: 0,84 mg%. Debemos destacar que en este período de evaluación de su enfermedad el paciente estaba normal y el examen de orina no presentaba alteraciones; la evolución clínica y de laboratorio de esta niña de 8 años 1 mes de edad, cuya GNA apareció después de una escarlatina, no difiere en nada de la evolución de los demás niños salvo en este valor alto de creatinina observado a los 540 días; tampoco en el estudio histológico, primera biopsia a los 14 días y segunda biopsia a los 553 días de evolución de la enfermedad, lo que hace imposible interpretar el hallazgo aislado en esta niña. En algunas publicaciones se destaca, a este respecto, que sólo alteraciones persistentes de la orina pueden considerarse como señal de cronicidad^{9, 32}.

La interpretación de los valores de proteinemia no es simple por cuanto la muestra fue tomada el día del ingreso, período en el cual el 100% de los niños presentaba edema de intensidad variable: pero no se encontró correlación entre proteinemia y grado de edema. Por lo demás, en esta serie no hubo enfermos con manifestaciones de desnutrición pluricausal.

Como está descrito en esta enfermedad, los valores plasmáticos de IgG se encuentran elevados como señal de una adecuada respuesta inmune. Estos cambios aparecen muy precozmente en la enfermedad ya que en esta serie se comprobó el día del ingreso al hospital, que en promedio fue alrededor del cuarto día de la iniciación del síndrome nefrítico.

Los niveles se mantienen altos hasta en los controles de los 6 meses; lo mismo puede decirse de IgM, en cambio IgA como en otras publica-

ciones, se encuentra elevada en una proporción inferior al 50%^{33, 34}.

De los cinco niños que tuvieron colesterol elevado (más de 260mg%), uno, el de valor menor (262mg%), tendría los atributos de un síndrome nefrítico discreto: edema intenso; proteinuria más de 1 g en 24 hrs.; hipoproteinemia e hipoalbuminemia (1,64 g%).

Los tres niños que tuvieron C₃ normal, no tienen diferencias histológicas apreciables con los demás. Uno de ellos (caso 8) tuvo 2 biopsias sucesivas con 15 días de intervalo, por resultar la primera satisfactoria sólo para la IN, observándose que el C₃ en inmunofluorescencia bajó de +++ a + en dicho período, variación que parece reforzar la necesidad de biopsia precoz para observar los hechos más característicos de la histopatología en esta enfermedad³⁵.

Los 12 niños en que la normalización del complemento C₃ fue más rápida, antes de los 14 días, destacan también la importancia de solicitar este examen muy precozmente si se quiere observar la hipocomplementemia.

Como es conocido, la antiestreptolisina O (ASO) se eleva en el curso de la GNA postestreptocócica pero llama la atención que aquellos casos en que no pudo precisarse un antecedente infeccioso tuvieron los valores más altos, lo que permite suponer que correspondían también a infecciones estreptocócicas subclínicas o inaparentes de las vías aéreas superiores que se sabe existen en proporción variable entre 30 y 50%. Esta prueba de laboratorio no tiene utilidad en las estreptococias cutáneas puesto que los lípidos de la piel interferirían en la antigenicidad de la estreptolisina O^{2, 10}.

También parece necesario recalcar que aquellos niños que en el primer control demuestran títulos normales de ASO, requieren este examen en forma seriada para observar un posible ascenso de los títulos iniciales.

La estreptozima (STZ) arroja más valores elevados (45%) en el control inicial pero también aumenta la positividad de este examen en controles sucesivos. Esta prueba incluye un mayor número de reacciones antígeno-anticuerpo¹⁰ y es positiva en los impétigos (63% en determinaciones seriadas) aunque, como sucede con la ASO, la positividad fue también mayor en las amigdalitis (83% en estudios seriados).

En la histopatología se encontró relación entre el número de células por glomérulo en la microscopía de luz y la intensidad de las lesiones en la microscopía electrónica, lo que permite reforzar el valor del recuento de células en los glomérulos en la biopsia hecha precozmente.

Se analizó nueve protocolos que mostraron en la biopsia inicial las lesiones más marcadas, por

tener mayor celularidad, mayor número de polimorfonucleares, tumefacción celular y proliferación capsular. El seguimiento en dos, no fue posible. En tres de ellos se realizó la segunda biopsia entre los 188 y 211 días, mostrando lesiones activas pero de menor intensidad que en la primera biopsia, como el resto de los niños que fueron sometidos a este procedimiento alrededor de los seis meses de evolución de la enfermedad. En cuatro de estos nueve, la segunda biopsia fue realizada alrededor del año y medio del comienzo, encontrándose en dos de ellos lesiones activas y en los otros dos, histología normal. De estos dos, con lesiones activas, uno tenía en dicho período orina y creatinina plasmática normal; el otro, todavía presentaba albuminuria de 0,26 g % y creatinemia algo elevada para su edad, 0,78 mg%. A la luz de estos datos, obtenidos en un número tan escaso de niños, no nos parece posible señalar datos clínicos del comienzo o histopatológicos de la primera biopsia, que permitieran plantear un curso ulterior de mayor gravedad.

Esta falta de correlación entre lesiones consideradas "activas" alrededor del año y medio de evolución con un curso hacia la cronicidad, ha sido señalada en diferentes estudios^{10, 31, 36, 38, 39, 40, 44, 45, 46} e incluso lesiones observadas en períodos más tardíos en la evolución, podrían evolucionar hacia una curación clínica ulterior. Sólo lesiones muy intensas de esclerosis glomerular, abundantes crecientes y compromiso vascular, podrían relacionarse con un curso peor hacia la cronicidad^{2, 11, 40, 41, 42, 43}.

La ME demuestra, en la biopsia precoz, depósitos mesangiales y depósitos intramembranosos segmentarios en todos los casos. Los depósitos subpedicelares del tipo joroba, descritos como más característicos de esta enfermedad³⁶, se encuentran ausentes en el 16% de nuestros niños y no aparecen en ninguna de las 31 biopsias practicadas después de 194 días en promedio, de iniciada la enfermedad. En cambio en ese plazo todos presentaban aún depósitos intramembranosos. Nos parece que esta alteración, señalada en otras publicaciones previas³⁶, no ha recibido tanta atención como aquellos depósitos subepiteliales en forma de joroba, que aunque considerados más característicos, son fugaces y menos frecuentes en biopsias obtenidas después del mes de evolución de enfermedad⁴⁷.

Un número menor de niños tenía depósitos intramembranosos en la segunda biopsia realizada a los 590 días promedio del comienzo.

La ruptura de la pared capilar con interrupción de la MB es una alteración localizada y como en ME se examinan sólo 1 a 3 glomerulos por caso, puede suceder que este hecho quede

inadvertido. En seis de las biopsias realizadas precozmente se describió esta ruptura, pero lo señalado no nos permite extraer conclusiones pronósticas.

El encontrar número importante de fagocitos o IN en "guirnalda", tampoco permitió en esta serie diferenciar la gravedad de los casos.

Parece interesante referirse a los tres enfermos que al año y medio de evolución, presentaban aún lesiones catalogadas como activas en el estudio histopatológico. Estos niños tuvieron una evolución clínica semejante a los demás que mostraban sólo alteraciones leves en la segunda biopsia. Revisados retrospectivamente en su histología en la primera biopsia, no se diferencian de los demás que presentaron mejor evolución salvo un enfermo (caso 42) que tenía medialunas (8%) en la primera biopsia; IN intensamente positiva y en quien se observó tanto en la primera como en la segunda biopsia, ruptura de pared capilar en los glomerulos examinados; sin embargo en los controles realizados hasta 2 años 9 meses, mostraba examen de orina normal.

Digno de destacarse es el enfermo N° 15 el único con lesiones mesangiocapilares activas después de los dos años y medio, que sin embargo en el análisis de la primera biopsia no mostró signos que hicieran suponer que iba a tener una evolución diferente. Esta situación, plantea la imposibilidad para el clínico, incluso apoyado con estudio histopatológico del riñón, para establecer con seguridad el pronóstico en aquellos pacientes que podrían ir a la cronicidad. No podemos en este análisis, terminado a los dos años y medio de seguimiento, establecer qué destino tendrán los que presentan lesiones consideradas "activas" por el histopatólogo, si tenemos en cuenta que se ha descrito regresión de lesiones aún después de períodos más largos de evolución de la enfermedad⁴⁵. Por otra parte, en esta serie aparecen ya tres casos cuyas biopsias obtenidas a los 569, 695 y 790 días fueron consideradas normales.

Estamos actualmente en el proceso de revisar la evolución más alejada de todos los niños incluidos en esta serie para conocer quienes no obtuvieron curación completa.

De acuerdo al protocolo se analizaron los contactos de 43 casos. Sólo en 1 de 194 se demostró hematuria microscópica. Nuestras observaciones muestran, por lo tanto, un número muy escaso de alteraciones urinarias en los contactos, a diferencia de otras publicaciones en nuestro país¹⁶. Lamentablemente no pudo estudiarse más profundamente el único caso que presentó hematuria microscópica, por lo tanto no podemos atribuir este signo a ninguna patología específica.

Casos especiales: En relación al cuadro clínico y de laboratorio de la GNA nos parece interesante destacar dos casos, que posteriormente se excluyeron de esta serie, dado que no cumplían con uno de los requisitos: tener una biopsia renal compatible con el diagnóstico de GNA.

G.L.C. sexo masculino, 12 años de edad. Ocho días después de un episodio de amigdalitis aguda, controlado por médico y tratado con ampicilina, tiene edema moderado y hematuria macroscópica. En el examen de ingreso se comprobó faringe roja, edema, pero la presión arterial era normal.

La hematuria macroscópica desaparece al segundo día y el edema al séptimo día. El examen de orina demostró albuminuria de 0,26 g/100; incontables glóbulos rojos; leucocitos 4 a 5 por campo; no se observó cilindros. Creatininemia 0,54 mg%, C₃ 130 mg%, ASO 166 U y STZ 200 U.

Con el diagnóstico clínico presuntivo de GNA y a 15 días del comienzo del síndrome nefrítico, se realizó la biopsia renal (ML, ME, IN) que incluyó 8 glomérulos que fueron histológicamente normales.

La evolución hasta 15 meses después, fue clínicamente asintomática y con examen de orina y creatininemia normales. Los valores de C₃, así como ASO y STZ permanecieron también normales.

C.M.P. niño de 10 años, que tres semanas después del cuadro de impétigo, diagnosticado por médico y tratado con penicilina benzatina, presenta edema moderado, hematuria macroscópica y oliguria. En el examen de ingreso había edema discreto, presión arterial de 130/70 sin otros signos destacables. Evolucionó favorablemente, baja la presión arterial al segundo día, desapareciendo totalmente el edema al noveno día. Su peso inicial disminuyó en 5,4%. En el examen de orina: 15 hematíes por campo; no había cilindros ni albuminuria; creatininemia 0,9 mg%; C₃ y antiestreptolisina normales; STZ 200 U. El estudio de la biopsia renal (ML, ME, IN) practicada a los 14 días del comienzo y que incluía 6 glomérulos, fue también normal en este caso.

Un mes después del ingreso, todavía presentaba 6 a 8 eritrocitos por campo microscópico en la orina. En el control, un año después, tenía sedimento urinario y presión arterial normales; un año y medio más tarde se demostró albuminuria de 0,52 g/100. Sin embargo, en los controles a los dos y dos y medio años el paciente estaba asintomático y tanto el examen físico como el de orina eran absolutamente normales.

Revisados retrospectivamente estos dos casos, no encontramos elementos clínicos, de laboratorio o en la evolución, que nos permitieran distin-

guirlos claramente de otros niños de la serie que presentaron biopsia renal de GNA. Los dos casos tenían un cuadro clínico enteramente compatible con este diagnóstico y si bien los valores de ASO, STZ y C₃ eran normales, debemos señalar que esto también ocurrió en uno de nuestros enfermos con GNA comprobada histológicamente.

Casos como éstos, que no son frecuentes, no podrían ser separados sin el estudio histológico que, como es bien sabido, no tiene indicación rutinaria en GNA.

Paciente con doble episodio de GNA (caso Nº 33): Una niña de 4 años, presentó un episodio de GNA con hematuria macroscópica, oliguria, edema moderado e hipertensión arterial; proteinuria de 0,26 g/l; el sedimento urinario con 50 a 60 hematíes por campo; C₃ 45 mg%; ASO 625 U Todd y STZ 600 U. Se cultivó estafilococo dorado de lesiones cutáneas. La biopsia renal practicada a los 21 días, (ML; ME; IN) confirmó la GNA. Le evolución fue la habitual hacia la mejoría clínica.

Se practicó la segunda biopsia renal a los 335 días que fue considerada normal.

Un año después, reingresa al hospital con disnea, oliguria, edema moderado, leve hipertensión y hematuria macroscópica después de un nuevo episodio de impétigo. En el examen de orina había 25 a 30 hematíes por campo; un cilindro hemático y un cilindro granuloso por cada 10 campos; proteinuria de 0,79 g/l; C₃ 40 mg%; se cultivó estreptococo beta hemolítico y estafilococo dorado de las lesiones cutáneas. A los 24 días de iniciado este episodio, la biopsia renal demostró nuevamente lesiones de GNA. Este caso muy poco frecuente, demuestra curación clínica e histológica entre dos episodios de GNA, desencadenados por infección cutánea. No podemos descartar la posibilidad de dos infecciones por distinta cepa de estreptococo⁴⁸.

RESUMEN

Se analiza una serie de 45 niños de 2 a 15 años, promedio 7,7 años con cuadro clínico e histológico de GNA, que fueron seguidos hasta por treinta meses. Se realizó en ellos dos estudios histológicos (ML, ME, IN) en biopsias practicadas al comienzo de la enfermedad (promedio 20 días) y la segunda a los 194 ó 590 días en promedio.

En el estudio clínico se destaca la normalización del edema a los 8,8 días y la hipertensión a los 4,3 días. Sólo se obtuvo estreptococo beta hemolítico en cuatro enfermos, lo que puede relacionarse con el tratamiento antibiótico recibido

previamente por estos niños.

En el examen de orina un alto porcentaje no presentó hematuria (44%) o proteinuria (49%) en el examen de ingreso y sólo 29,9% tuvo cilindru-
ria. La albuminemia tuvo valores bajo lo normal en el 35,6% de los niños, alfa 2 globulina y gama-
globulina con valores normales en todos.

El complemento C₃ fue en promedio 41,3 m% y sólo 3 enfermos tenían valores sobre 100 mg%. Se describen las curvas de antistreptolisina O (ASO) y STZ en estos niños y se destaca la necesidad de determinaciones seriadas tanto de C₃ como ASO y STZ.

En el análisis de 194 contactos se obtuvo sólo 5 frotis faríngeos y 10 cutáneos positivos a estreptococo beta hemolítico o estafilococo.

En el estudio histológico se encontró buena correlación entre la intensidad de las lesiones en microscopía de luz (ML) y microscopía electrónica (ME). En esta última se destaca en la primera biopsia que todos tenían depósitos inmunes intramembranosos segmentarios y 84% con depósitos en joroba. La segunda biopsia mostró una disminución apreciable de la intensidad de las lesiones a los 6 meses y en las realizadas en promedio a los 590 días se encontró ya tres casos que pueden considerarse normales desde el punto de vista histológico. Otros tres con lesiones activas y uno con lesiones crónicas activas en biopsia a los 999 días. Estos casos no pueden distinguirse ni clínica ni histológicamente de otros niños que tuvieron evolución histológica hacia la normalización.

Este hecho no permitió, en esta serie, establecer características del cuadro clínico o histológico que significaran un curso menos favorable del habitual hacia la curación que tiene esta enfermedad en el niño. Sólo 1 caso mostró lesiones de glomerulonefritis mesangiocapilar tipo I en la biopsia realizada a los 999 días de evolución.

Se destacan además dos casos que teniendo cuadro clínico semejante a los demás mostraron biopsia normal, situación que debe tomarse en cuenta para el análisis de esta enfermedad cuando no se incluye biopsia renal. Se señala además, un caso de esta serie con dos episodios de GNA y a la comprobación de normalización clínica e histológica entre ambos.

REFERENCIAS

1. *Editorial*. Br. Med. J. 2: 1243, 1949.
2. *Edelmann, Ch.M.*: Pediatric Kidney Disease. Little, Brown and Company. Boston. First Edition, 1978.
3. *Cameron, J.S.*: Mechanisms of progression in glomerulonephritis. Proc. EDTA 19: 617, 1983.
4. *Puga, F., Allende, N., Olivos, P.*: Cuadro clínico, complicaciones, pronóstico y tratamiento de la glomerulonefritis aguda en el niño. Rev. Chil. Pediatr. 39: 83, 1968.
5. *Donoso, L.P.*: Datos no publicados. GNA en el Hospital E. González Cortés.
6. *Lagomarsino, E.*: Comunicación personal sobre GNA en el Hospital Josefina Martínez de Ferrari y Sotero del Río.
7. *Puga, F.*: Comunicación personal sobre GNA en Hospital Luis Calvo Mackenna.
8. *Baldwin, D.S., Gluck, M.C., Schacht, R.G. and Gallo, G.*: The long-term course of post-streptococcal glomerulonephritis. Ann. Intern. Med. 80: 342, 1974.
9. *Porter, E.V., Lipschultz, S.A., Abidh, S., Poon-King, T. and Earle, D.P.*: Twelve to seventeen-years follow-up of patients with post-streptococcal acute glomerulonephritis in Trinidad. N. Engl. J. Med. 307: 725, 1982.
10. *Nissenson, A.R., Baraff, J.J., Fine, R.N. and Knutson, D.W.*: Post streptococcal acute glomerulonephritis: fact and controversy. Ann. Intern. Med. 91: 76, 1979.
11. *Gallo, G.R., Feiner, H.D., Steele, J.M., Schacht, R.G., Gluck, M.C. and Baldwin, D.S.*: Role of intrarenal vascular sclerosis in progression of post-streptococcal glomerulonephritis. Clin. Nephrol. 13: 49, 1980.
12. *Rantz, L.A., Randall, E.*: A modification of the technique for determination of the antistreptolysin titer. Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 59: 22, 1945.
13. *Bisno, A.L., Ofek, I.*: Serologic diagnosis of streptococcal infections. Am. J. Dis. Child. 127: 676, 1974.
14. *Berrios, X., Rodríguez, C. (T.M.), Riedel, I. (T.M.) y Quesney, F.*: Anticuerpos antistreptocócicos. Niveles en población general abierta. Bol. Esc. Med. U. Católica Nº 32: 101, 1983.
15. *Hokama, Y., Nakamura, R.*: Immunology and Immunopathology. Little, Brown and Co. Boston, 1982.
16. *Puga, F., Mimica, I., Medina, E., Domic, C.*: Algunos aspectos de la glomerulonefritis del niño. Rev. Chil. Pediatr. 37: 41, 1966.
17. *Andrade, L., Jedlicky, A.*: Estudio clínico estadístico sobre la glomerulonefritis aguda. Rev. Med. Chile 68: 386, 1940.
18. *Alessandri, H., Rahal, E. y Alessandri, M.*: Análisis de conjunto de 195 observaciones de glomerulonefritis difusa aguda. Rev. Med. Chile 71: 1043, 1943.
19. *Wilson, J., Denegri, A.*: Glomerulonefritis difusa aguda. Rev. Med. Chile 74: 519, 1946.
20. *Alvo, M., Harnecker, J., Armas, R.*: Glomerulonefritis aguda. Rev. Med. Chile 82: 464, 1954.
21. *Baeza, A.*: La glomerulonefritis en la infancia. Ed. Zig. Zag. Santiago, 1942.
22. *Bauza, J., Bambach, B.*: Etiología de la glomerulonefritis aguda en nuestro medio. Rev. Chil. Pediatr. 31: 184, 1960.
23. *Martínez, L. de G., G. Brito, H.*: La glomerulonefritis difusa aguda en el niño. Rev. Chil. Pediatr. 30: 245, 1959.
24. *Pumarino, H., Lara, E., Feldman, M., Campos, R., Wassermann, E.*: Glomerulonefritis difusa aguda y reevaluación a tres años. Rev. Chil. Pediatr. 34: 214, 1963.
25. *Steeger, A., Prado, S., Norero, C., Gómez, G., Del Río, R., Velasco, C.*: La insuficiencia cardíaca en la glomerulonefritis aguda del niño. Rev. Chil. Pediatr. 32: 453, 1961.

26. Sanjad, S., Toloymat, A., Whitworth, J. and Levin, S.: Acute glomerulonephritis in children: a review of 153 cases. *Southern. Med. J.* 70: 1202, 1977.
27. Metcoff J.: Acute glomerulonephritis. Little, Brown and Company. Boston: First Edition, 1967.
28. Alessandri, H., Roeschmann, W.: Glomerulonefritis aguda sin síndrome urinario. *Rev. Med. Chile* 70: 408, 1942.
29. Puga, F., Hering, E.: Glomerulonefritis sin signos urinarios. *Rev. Chil. Pediatr.* 35: 501, 1964.
30. Heptinstall, R.H.: Pathology of the kidney. Little, Brown and Company, Boston, Toronto. Third Edition, 1983.
31. Porter, E.V., Abidh, S., Sharrett, A.R., Burt, E., Svartman, M., Finkler, J.F., Poon-King, T. and Earle, D.P.: Clinical healing two to six years after post-streptococcal glomerulonephritis in Trinidad. *N. Engl. J. Med.* 298: 767, 1978.
32. Nissenson, A.R., Mayon-White, R.M., Potter, E.V., Mayon-White, V., Abidh, S., Poon-King, T. and Earle, D.P.: Continued absence of clinical renal disease seven to 12 years post-streptococcal acute glomerulonephritis in Trinidad. *Am. J. Med.* 67: 255, 1979.
33. McIntosh, R.M., Rubideau, D., Allen, J.E., García, R., Rubio, L., Carr, R.I. and Rodríguez-Iturbe, B.: Acute poststreptococcal glomerulonephritis in Maracaibo. II: Studies on the incidence, nature and significance of circulating anti-immunoglobulins. *Ann. Rheum. Dis.* 38: 257, 1979.
34. Galletti, A., Meléndez, M., Puga, F., Sorensen, R.: Niveles séricos de IgG, IgM, C₃, transferrina y haptoglobina en glomerulonefritis aguda, crónica y síndrome nefrótico en la infancia. *Rev. Chil. Pediatr.* 44: 38, 1973.
35. McLean, R.H., Schrager, M.A., Rothfield, N.F.: Normal complement in early poststreptococcal glomerulonephritis. *Br. Med. J.* Pág. 1326, 1977.
36. Lewy, J.E., Salinas Madrigal, L., Herdson, P.B., Pirani, C.L. and Metcoff, J.: Clínico-Pathologic correlations in acute poststreptococcal glomerulonephritis. *Medicine*, 50: 453, 1971.
37. *Prognosis and pathology in acute glomerulonephritis*. Editorial. *Lancet*, 27 Abril, 1974.
38. Kurzman, N.A.: Does acute post streptococcal glomerulonephritis lead to chronic renal disease? *N. Engl. J. Med.* 298: 795, 1978.
39. Lien, J.W.K., Mathew, T.H. and Meadows, R.: Acute post streptococcal glomerulonephritis in adults: a long term study. *Quat. J. of Med.* 189: 99, 1979.
40. Edelman, Ch.M., Greifer, I. and Barnett, H.L.: The nature of Kidney disease in children who fail to recover from apparent acute glomerulonephritis. *J. Pediatr.* 64: 879, 1964.
41. Schacht, R.G., Gluck, M.C., Gallo, G.R. and Baldwin, D.S.: Progression to uremia after remission of acute post streptococcal glomerulonephritis. *N. Engl. J. Med.* 295: 977, 1976.
42. García, R., Rubio, L. and Rodríguez-Iturbe, B.: Long-term prognosis of epidemic post streptococcal glomerulonephritis in Maracaibo: follow-up studies 11-12 years after the acute episode. *Clin. Nephrol.* 5: 291, 1981.
43. Baldwin, D.: Chronic glomerulonephritis: non immunologic mechanisms of progressive glomerular damage. *Kidney Int.* 21: 109, 1982.
44. Schacht, R.G., Gallo, G.R., Gluck, M.C., Iqbal, M.S. and Baldwin, D.S.: Irreversible disease following acute post-streptococcal glomerulonephritis in children. *J. Chron. Dis.* 32: 515, 1979.
45. Roy, S., Pitcock, J. and Etteldorf, J.N.: Prognosis of acute post streptococcal glomerulonephritis in childhood: prospective study and review of the literature. *Adv. Pediatr.* 23: 35, 1976.
46. Perlman, L.V., Herdman, R.C., Kleinman, H. and Vermier, R.L.: Poststreptococcal glomerulonephritis. A ten-year follow-up of an epidemic. *JAMA* 194: 175, 1965.
47. Rosenberg, H.G., Vial, U.S., Pomeroy, J., Figueroa, S., Donoso, L.P. and Carranza, C.: Acute glomerulonephritis in children. An evolutive morphologic and immunologic study of the glomerular inflammation. *Path. Res. Pract.* 180: 633, 1985.
48. Rosenberg, H.G., Donoso, P.L., Vial, S.U., Carranza, C. and Romero, P.: Clinical and morphological recovery between two episodes of acute glomerulonephritis: a light and electron microscopic study with immunofluorescence. *Clin. Nephrol.* 21: 350, 1984.
49. Berríos, C.X., Lagomarsino, F.E., Morales, F.A., Guzmán, A.B., (E.U.), Rodríguez, M.C., (T.M.), Riedel, K.I. (T.M.), Quesney, L.F.: Glomerulonefritis aguda post-estreptocócica: descripción epidemiológica. *Rev. Chil. Pediatr.* 55: 421, 1984.

Reprint requests:
Dr. Salvador Vial U.
Casilla 114-D
Santiago-Chile