

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES

HOSPITAL GENERAL "CENTRO MEDICO LA RAZA" I.M.S.S

CURSO DE ESPECIALIZACION EN PEDIATRIA MEDICA



HISTORIA NATURAL DE LA
GLOMERULONEFRITIS
AGUDA POSTESTREPTOCOCICA

TESIS RECEPTACIONAL

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE
ESPECIALISTA EN PEDIATRIA MEDICA
PRESENTA EL

Dr. ISMAEL ROMAN AGUILAR

México, D. F

1977



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas

Tesis Digitales

Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©

PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

A M I S P A D R E S :

SALVADOR ROMAN MANRIQUEZ (q.e.p.d.)

Y

ESPERANZA AGUILAR LOPEZ VDA. DE ROMAN

A quienes agradezco mi formación

A MIS HERMANOS Y CUÑADAS :

VICENTE Y JUANA

Y

OCTAVIO E IRMA

Por el gran afecto que siempre me han dado

AL DR. GUILLERMO GARCIA MONTERD

Que con su valiosa asesoría hizo posible
la realización del presente trabajo

AL DR. ROMEO GARCIA TORRES

Por su desinteresada cooperación
en la evaluación histológica

A TODOS LOS MEDICOS DE BASE DEL SERVICIO DE PEDIATRIA DEL
HOSPITAL GENERAL DEL CENTRO MEDICO LA RAZA DEL I.M.S.S.

EN FORMA ESPECIAL A LOS DOCTORES :

OSCAR GARCIA PEREZ

LUIS MARQUET SANTILLAN

ARTURO GAYTAN BECERRIL

ANGEL FIGUEROA TARANGO

EDUARDO APARICIO FRIAS

Por brindarnos su amistad sincera y por su gran
amor a la enseñanza e investigación

C O N T E N I D O

INTRODUCCION.....	9
ANTECEDENTES HISTORICOS.....	12
FISIOPATOGENIA.....	14
MATERIAL Y METODOS.....	19
RESULTADOS.....	22
DISCUSION.....	32
TABLAS Y GRAFICAS.....	41
BIBLIOGRAFIA.....	56

INTRODUCCION

En nuestro medio la glomerulonefritis aguda postestreptocócica en el niño es frecuente, ya que ocupa aproximadamente el 40 % del total de pacientes atendidos en el Servicio de Nefrología Pediátrica del Hospital General del Centro Médico La Raza del I.M.S.S.

Este padecimiento plantea además múltiples problemas en el aspecto terapéutico, evolutivo y en ocasiones hasta en el aspecto diagnóstico, sobretudo en las formas atípicas de presentación, de ahí su importancia.

En la última década, muchos autores continúan considerando a la glomerulonefritis aguda postestreptocócica como una enfermedad de curso benigno en la edad pediátrica⁽⁴⁾ mencionando que la mayoría de los pacientes se encuentran asintomáticos y sin alteraciones en los exámenes de laboratorio, 3 meses después del inicio del padecimiento y que es poco frecuente encontrar microhematuria o proteinuria persistente por

dos o más años, sin embargo existe controversia ya que trabajos publicados recientemente como el de Baldwin⁽¹⁾ muestran lo contrario. Este autor siguió por varios años la evolución clínica, de laboratorio e histológica de pacientes pediátricos con glomerulonefritis aguda postestreptocócica y encontró que aproximadamente la mitad de ellos cursó con proteinuria, hipertensión arterial y disminución de la filtración glomerular a largo plazo y algunos pacientes llegaron incluso a la uremia terminal en los primeros meses o años de iniciado el padecimiento.

Esta diversidad de resultados vino a despertar nuestra inquietud por conocer las características de la glomerulonefritis aguda postestreptocócica en nuestro medio, con el fin de establecer parámetros clínicos y de laboratorio para su diagnóstico preciso, determinar a qué pacientes y en qué momento debe practicarse la biopsia renal percutánea y con todo esto poder establecer una terapéutica más adecuada y un pronóstico más firme en base a la correlación clínico-histológica final.

Dentro de la modestia del presente trabajo, consideramos sin embargo ha despejado algunas dudas de este padecimiento en nuestros pacientes, pero al mismo tiempo han surgido otras, lo que deja la puerta abierta a mis compañeros para la realización de trabajos prospectivos que ayuden a compren-

der mejor las características de este padecimiento en nuestro medio, en beneficio de los pacientes.

ANTECEDENTES HISTORICOS

La relación clínica entre infección por estreptococo y anomalías urinarias data de principios del siglo XVIII (5,48). Von Pirquet^(43,44) fué el primero en llamar la atención sobre la semejanza en los periodos de latencia que preceden al comienzo de la enfermedad por suero y la nefritis consecutiva a escarlatina y sugirió que pudiera actuar un mecanismo semejante. dos años mas tarde en 1907, Lohlein⁽²⁵⁾ describió la aparición de glomerulonefritis difusa aguda en pacientes con antecedente reciente de infección estreptocócica y dedujo que la lesión en estos sujetos, resultaba de la acción tóxica directa del estreptococo sobre los riñones.

Gunn⁽²³⁾ señaló en 1914, la concentración baja de complemento sérico en la glomerulonefritis aguda después de escarlatina, sospechándose desde entonces su participación en la enfermedad humana como un proceso inmunitario activo. 9 años mas tarde, Dick⁽¹¹⁾ demostró que los estreptococos causaban

la escarlatina y de este modo estableció relación patente entre el estreptococo, los fenómenos consecutivos a escarlatina y la glomerulonefritis aguda.

Seegal y Earle⁽¹⁶⁾ comparando ciertos aspectos de la historia natural de la glomerulonefritis aguda con la fiebre reumática, encontraron diferencias geográficas, en la incidencia de sexo, carácter de la infección y periodo de latencia, así como una evolución diferente, lo que sugirió que estas dos enfermedades pudieran estar producidas por gérmenes diferentes, pero estudios posteriores determinaron que solamente algunos tipos de estreptococo beta hemolítico del grupo A eran capaces de inducir la glomerulonefritis aguda. Fué Rammelkamp⁽³⁵⁾ el primero en notar la asociación de las infecciones por estreptococo tipo 12 y el desarrollo posterior de glomerulonefritis aguda. Además del tipo 12, pronto se describieron ataques de nefritis consecutivos a otros tipos de estreptococo beta hemolítico del grupo A, como el 1, 4, 49 y - posteriormente con evidencia más limitada el 3, 6 y 25.

FISIOPATOGENIA

El estreptococo beta hemolítico tiene una estructura que se compone de un núcleo de citoplasma, rodeado de una membrana y ésta a su vez de una pared que esta constituida por 3 capas. La capa interna está formada por un mucopéptido que es el que da rigidez a la célula. La capa media consiste en un carbohidrato por medio del cual se han clasificado a los estreptococos por grupos, de la letra A a la O. La capa externa contiene 3 proteínas especiales que se denominan : M T y R, la proteína M se asocia a la virulencia del estreptococo, ya que ésta parece inhibir la fagocitosis⁽³⁶⁾. En México, el estreptococo beta hemolítico del grupo A M-2/T-2 es el responsable de la mayoría de casos de glomerulonefritis aguda (36).

La manera por la cual el estreptococo beta hemolítico del grupo A es capaz de producir la glomerulonefritis en el ser humano no se ha precisado aún. Se han postulado varios posibles mecanismos con base en modelos experimentales,

para explicar la fisiopatogenia. Holm⁽¹⁹⁾ comprobó que al inyectar a conejos un producto de autólisis de estreptococos tipo 12, en término de unos días se advierten : hipertensión, proteinuria y hematuria, lo cual sugiere un mecanismo tóxico no inmunitario de daño renal, pero las semejanzas entre estas lesiones y las de la glomerulonefritis aguda postestreptocócica no son convincentes.

Markowitz y Lange⁽²⁷⁾ apoyan la teoría de que la glomerulonefritis aguda postestreptocócica resulta de reacción inmunitaria inicialmente a productos de estreptococos, que posteriormente produce el daño renal, por tener el estreptococo y la membrana basal glomerular un glucopéptido común, es decir; se formarían anticuerpos antimembrana basal. las - pruebas que apoyan esta hipótesis son preliminares.

Miller⁽³¹⁾ y Kaplan⁽²²⁾ han comprobado que la proteína M estreptocócica, al ser inyectada a ratones, se deposita en el glomérulo y persiste en el mismo, formandose anticuerpos contra este antígeno estreptocócico atrapado en el glomérulo, con el consecuente daño renal. Sin embargo, hasta el momento actual, ésto no deja de ser una hipótesis más, en cuanto a la fisiopatogenia de la glomerulonefritis en el ser humano.

Lo que se acepta en forma general en el momento actual, es lo siguiente : En los últimos 50 años se han presentado múltiples pruebas de que la glomerulonefritis puede reproducirse en animales por mecanismos inmunitarios⁽²³⁾. A la luz de observaciones clínicas, hallazgos experimentales, datos de laboratorio, microscopía de luz, electrónica y de inmunofluorescencia, se sabe que las cepas nefritogénicas del estreptococo condicionan la producción de anticuerpos, con la formación posterior de complejos antígeno-anticuerpo solubles los cuales, gracias a uno o varios factores del tipo de la histamina que aumenta la permeabilidad vascular, así como a factores hidrodinámicos (zonas de mayor turbulencia), se depositan en el glomérulo^(7,8). Está bien determinado que los anticuerpos que fijan complemento son los que inducen las lesiones glomerulares más importantes, o sea: los constituidos por IgM y por los subgrupos de IgG 1, 3 y en forma escasa el 2^o^(20, 33), en consecuencia, la composición de inmunoglobulina que participa en el complejo inmunitario que se deposita, pudiera regir la medida de la fijación de complemento a nivel glomerular y con ello, el espectro de las lesiones glomerulares⁽²³⁾.

Una vez activado el sistema del complemento, se fijan las fracciones C3, C5, C6 y C7, de las cuales depende una

potente quimiotáxis leucocitaria^(46,47), esta atracción de leucocitos polimorfonucleares y la liberación de enzimas lisosomales por éstos en la zona local de inflamación, se cree son la causa del daño glomerular^(9,18), ya que los productos-líxicos de polimorfonucleares o los gránulos citoplasmáticos de éstos, tienen la capacidad de producir proteólisis de la membrana basal glomerular in vitro^(10,21). Este proceso inflamatorio y la proliferación de células mesangiales ocasiona la obliteración del espacio de Bowman con la consecuente disminución de la filtración glomerular y por lo tanto; retención de agua y elementos azoados⁽³²⁾.

Al activarse el sistema del complemento y debido a que su fracción C6 tiene interacción con el factor Hageman, se desencadena la cascada de la coagulación a nivel local⁽³⁹⁾ con el consecuente depósito de fibrina, que constituye otro factor más de daño renal.

Una vez producido el daño glomerular se inicia el paso de células y proteínas a la orina, detectadas mediante el examen de ésta. Por medio de técnicas especiales se demuestran también la presencia de productos de degradación del fibrinógeno y fracción C3 del complemento, que confirma lo antes mencionado⁽⁵⁰⁾.

Se ha discutido ya la importancia de los anticuerpos humerales, pero la amplia gama de curso clínico y severidad de las lesiones histológicas que se observan en esta nefropatía humana, hace pensar que el daño inmunitario pudiera ser mediado por hipersensibilidad celular⁽²³⁾. Por otra parte el haber encontrado crioglobulinas circulantes en niños con glomerulonefritis aguda postestreptocócica⁽²⁾ ha dado lugar a que se piense que el complejo que se deposita en el glomérulo consista en IgG y un factor antiglobulina (reumatoide) que forma una crioglobulina.

Como podemos apreciar, la investigación sobre la fisiopatogenia de la glomerulonefritis aguda postestreptocócica continúa.

MATERIAL Y METODOS

Se estudiaron 81 pacientes en edad pediátrica a quienes, a través de la historia clínica y exámenes de laboratorio, se les elaboró el diagnóstico de glomerulonefritis aguda postestreptocócica. Todos los pacientes ingresaron al servicio de Nefrología Pediátrica del Hospital General del centro Médico La Rana del I.M.S.S. Se revisó la historia clínica de cada uno de los enfermos, en donde se analizó: la edad, sexo, antecedente inmediato de infección (tres semanas antes de iniciarse la sintomatología renal), cuadro clínico inicial y sus complicaciones. Se practicaron además los siguientes exámenes de laboratorio: biometría hemática, sedimentación globular, examen rutinario de orina, urea y creatinina séricas, antiestreptolisinas O, proteína C reactiva, cultivo de emulsión faríngea, complemento hemolítico al 50 % (CH 50) B₁C globulina (03), colesterol y proteínas séricas. Cuando el examen rutinario de orina no mostró hematuria microscópica, se realizó cuenta minutsada en orina de 3 horas. A determinados -

pacientes se les practicó depuración de creatinina en orina de 24 horas y en los que se sospechó síndrome nefrótico se de terminó albumina en orina de 24 horas y electroforesis de pro teínas.

A todos los pacientes se les administró el trata-
miento clásico para la erradicación del estreptococo, inde-
pendientemente de su identificación o no. En la mayoría de-
los pacientes el reposo fué obligatorio durante la fase aguda,
además; el tratamiento de la enfermedad estuvo en relación a
las manifestaciones clínicas del cuadro inicial, a base de
antihipertensivos del tipo alcaloides de Rauwolfia a 70 micro
gramos/Kg/24 horas, dividida en 4 dosis por vía oral o endove-
nosa. Cuando la hipertensión arterial fué severa se asoció hi-
dralazina a dosis de 150 a 200 microgramos/Kg/24 horas por -
vía oral, repartida en 4 tomas. Los pacientes que tuvieron -
retención de líquidos manifestado por edema, se manejaron con
diurético del tipo del furosemide, a dosis de 1 a 3 mg./Kg/24
horas oral o endovenoso y la dosis se reguló de acuerdo a la
respuesta diurética.

Todos los pacientes continuaron en control en la -
consulta externa del Servicio por un tiempo mínimo de 6 meses
y máximo de 4 años después de la fase aguda del padecimiento.
En cada consulta se practicaron los siguientes exámenes de la

boratorio para valorar la evolución: biometría hemática, sedimentación globular, urea y creatinina séricas, examen rutinario de orina, colesterol, proteínas séricas, complemento hemolítico al 50 % y B₁C globulina. Cuando la hematuria microscópica desapareció en el examen rutinario de orina, se practicó cuenta minutada en orina de 3 horas, así mismo; pruebas de función renal cuando el paciente lo requirió.

Se realizó biopsia renal percutánea a 18 pacientes y el tejido renal fué examinado en el microscopio de luz. En algunos pacientes se practicaron de 2 a 4 biopsias renales, indicadas por evolución tórpida del cuadro clínico o de los exámenes de laboratorio, así como también cuando se detectó un segundo ataque del padecimiento.

R E S U L T A D O S

En la tabla I se muestra que de los 81 pacientes estudiados, 72 refirieron infección inmediata previa, siendo -- más frecuente la faringoamigdalitis que se presentó en 66 pacientes. Otro tipo de infecciones se observó con menor frecuencia.

En la tabla II observamos la distribución por grupos de edad y sexo, y en ella podemos ver que la mayor frecuencia del padecimiento fué entre los 6 a 10 años en ambos sexos y que en el total de pacientes predominó el sexo masculino.

En la gráfica 1 apreciamos que en el año de 1974, la mayor frecuencia de glomerulonefritis aguda postestreptocócica fué en primavera y verano y en 1975 predominó en otoño e invierno.

En la tabla III se muestra que de 55 pacientes a--

quienes se les practicó cultivo de exudado faríngeo, solamente dos desarrollaron estreptococo beta hemolítico del grupo A. En 43 de estos 55 pacientes las antiestreptolisinas O se encontraron elevadas, habiendo recibido tratamiento antimicrobiano previo 36 pacientes.

En la tabla IV se resumen las manifestaciones clínicas principales y se muestra que los síntomas más frecuentemente encontrados fueron: el edema, la hipertensión arterial y la hematuria macroscópica. Con menor frecuencia se observó oliguria y anasarca.

En la tabla V apreciamos que de los 81 pacientes, 12 presentaron complicaciones de la glomerulonefritis aguda postestreptocócica, 11 con encefalopatía hipertensiva y 1 con insuficiencia cardíaca.

En la tabla VI observamos que 79 pacientes tuvieron hematuria microscópica en el examen general de orina, siendo ésta alteración la más frecuentemente encontrada, le siguen la presencia de albuminuria y leucocituria.

En la tabla VII podemos apreciar que de los 81 pacientes, en 43 los valores de urea plasmática fueron del rango de 31 a 80 mg/100 ml. y en 19 pacientes la cifra de urea fué mayor de 80 mg/100 ml., mientras que en 14 se encontraron

valores normales.

En la tabla VIII apreciamos que de todos los pacientes estudiados, en 46 la creatinina plasmática fué normal y en 35 pacientes se encontró elevada.

En la tabla IX observamos que de los 81 pacientes - en 19 la titulación de complemento hemolítico al 50 % fué menor de 1:10, en 48 pacientes fué de 1:11 a 1:64 y en 14 pacientes se encontró normalidad.

En la tabla X podemos ver que de los 81 pacientes - con glomerulonefritis aguda postestreptocócica, en 42 la concentración plasmática de B₁C globulina fué menor de 20 mg./100 ml., en 31 pacientes fué de 21 a 79 mg./100 ml. y en 8 pacientes la concentración de B₁C globulina fué normal.

En la tabla XI se establece una relación entre el cuadro clínico, hallazgos histológicos, evolución y tratamiento en 18 pacientes con glomerulonefritis aguda postestreptocócica. A estos pacientes se les practicó biopsia renal percutánea y el tejido renal se estudio con el microscopio de luz. La edad de los pacientes osciló entre 3 y 13 años. 12 pacientes fueron del sexo masculino y 6 del sexo femenino. El cuadro clínico de inicio fué moderado en 14 pacientes y severo en 4 considerandose como cuadro clínico moderado, el de aquellos -

pacientes que no cursaron con oliguria y la cifra de urea sérica fué menor de 80 mg/100 ml. y severo los que tuvieron oliguria y la cifra de urea sérica mayor de 80 mg/100 ml. El síndrome nefrótico se presentó en dos pacientes (34 y 62). La primera biopsia renal se practicó en seis pacientes durante el primer mes de evolución del padecimiento, a los 3 meses en cinco pacientes, a los 6 meses en dos pacientes, 1 año después en dos y más de 1 año posterior a la fase aguda del padecimiento en tres. En cuatro pacientes se practicaron 2 o más biopsias renales. El estudio del tejido renal con el microscopio de luz mostró glomerulonefritis proliferativa endocapilar difusa en once pacientes, considerandose como leve en cuatro, moderada en dos y severa en cinco. Las alteraciones en la pared capilar se encontraron en los pacientes que tuvieron glomerulonefritis proliferativa endocapilar severa y los fenómenos exudativos en aquellos pacientes en que la biopsia renal se practicó en los primeros 2 meses de evolución del padecimiento. La glomerulonefritis endo y extracapilar tipo I (30 % o menos de medias lunas fibroepiteliales en los glomérulos obtenidos por la biopsia) fué el hallazgo histológico en cuatro pacientes. En tres pacientes (36, 43 y 53) el estudio del tejido renal fué normal, habiendose practicado las biopsias a los 8, 9 y 30 meses respectivamente después del inicio del padecimiento.

Los pacientes 7, 26, 49 y 62 presentaron durante la fase aguda de la glomerulonefritis un cuadro clínico severo, - en los pacientes 34 y 62 se agregó la presencia de síndrome - nefrótico; en cuatro de estos pacientes el hallazgo histológico en la biopsia renal fué glomerulonefritis proliferativa en do y extracapilar tipo I (pacientes 7, 26, 34 y 49). Los pacientes 27 y 64 presentaron cuadro clínico inicial moderado - y la biopsia renal mostró una glomerulonefritis endocapilar - difusa severa con alteraciones en la pared capilar, al pacien te 64 se le tomó a los 48 meses de evolución, una segunda -- biopsia que mostró hialinización en el 13 % de los glomérulos estudiados, así como lesiones tubulo-intersticiales, pero sin observarse proliferación celular.

De los cuatro pacientes que tuvieron glomerulonefritis endo y extracapilar tipo I, dos de ellos (pacientes 7 y - 49) se dejaron evolucionar en forma espontánea, remitiendo el cuadro clínico y todos los exámenes de laboratorio a los 12 meses de evolución en uno de ellos y en el otro el cuadro clí nico remitió a las 4 semanas y a los 10 meses de evolución - persistía con hematuria microscópica. De los otros dos pacien tes (26 y 34) a uno se le administró prednisona durante 6 me ses y tuvo remisión completa en los exámenes de laboratorio a los 24 meses de evolución y al otro (paciente 34) se le dió-

prednisona durante 1 año y anticoagulantes orales durante 3 meses, presentandose remisión completa de todos los exámenes de laboratorio a los 48 meses. A este paciente se le tomaron 2 biopsias subsecuentes 1 y 4 años despues de la primera, mostrando en la segunda biopsia mejoría importante y en la tercera únicamente observamos secuelas consistentes en hialinización del 11 % de los glomérulos estudiados y el resto con sinéquias del penacho glomerular a la cápsula de Bowman, sin proliferación celular.

De los pacientes que tuvieron glomerulonefritis en docapilar difusa severa con alteraciones en la pared capilar (pacientes 27, 62 y 64) uno de ellos se dejó evolucionar en forma espontánea y a los 24 meses tuvo remisión completa de los exámenes de laboratorio, en cambio los otros dos (pacientes 62 y 64) recibieron prednisona durante 6 meses, en uno de ellos por persistir alteraciones en los exámenes de laboratorio a los 12 meses de evolución y en el otro, por haber presentado síndrome nefrótico al inicio del padecimiento, además al paciente 62 se le dió ciclofosfáida por 5 meses debido a la persistencia del síndrome nefrótico a los 43 meses de evolución, presentando a los 48 meses alteraciones en los exámenes de laboratorio consistentes en uno de ellos (paciente 62) en albuminuria moderada, ligera hipocomplementemia y disminu-

ción de la depuración de creatinina al 50 %. A este paciente se le tomaron 3 biopsias subsecuentes, en la segunda biopsia se obtuvo material insuficiente, en la tercera, que se practicó a los 36 meses de evolución del padecimiento, se encontró disminución de la proliferación endocapilar, aumento de la matriz mesangial, el 25 % de los glomérulos se encontraron hialinizados, persistían las alteraciones segmentarias en la pared capilar y en el intersticio se observó infiltración importante de macrófagos espumosos, en la cuarta biopsia que se -- practicó a los 48 meses de evolución se obtuvieron únicamente 5 glomérulos en los cuales persistía la proliferación endocapilar con la misma intensidad de la biopsia anterior, así como también las lesiones segmentarias de la pared capilar. El otro paciente (64) a los 48 meses de evolución se encontró -- alteración de la cuenta minutada en base a la excreción aumentada de leucocitos y eritrocitos y tanto la depuración de creatinina como el complemento hemolítico fueron normales. A este paciente se le practicó una segunda biopsia a los 42 meses de evolución, habiéndose obtenido 15 glomérulos de los cuales 2 se encontraron totalmente hialinizados, 9 con hialinización parcial y el resto normales, desapareciendo las alteraciones en la pared capilar observadas en la primera biopsia, pero -- con lesiones tubulo-intersticiales moderadas.

De los pacientes restantes, en 8 (pacientes 6, 15, 18, 21, 25, 47, 65 y 75) se encontró cuadro clínico inicial moderado y el estudio del tejido renal mostró glomerulonefritis proliferativa endocapilar leve, moderada o severa, como única alteración histológica. Cinco de ellos (pacientes 6, 15, 18, 65 y 75) a los 24 meses de evolución se encontraban sin manifestaciones clínicas de enfermedad renal y con normalidad en los exámenes de laboratorio. En los tres restantes (pacientes 21, 25 y 47) al momento de elaborar este estudio, no tenían manifestaciones clínicas de enfermedad renal, sin embargo persistían alterados los exámenes de laboratorio a los 12 meses como promedio en la evolución.

Los pacientes 36, 48 y 53 presentaron cuadro clínico inicial moderado y la biopsia renal se practicó a los 15.6 meses como promedio, después del inicio del padecimiento, reportándose normalidad al estudiar el tejido renal. Dos de ellos a los 24 meses de evolución se encontraban asintomáticos y con normalidad en los exámenes de laboratorio y el otro paciente a los 18 meses del cuadro clínico inicial se encontraba asintomático pero con cuenta minutada alterada.

En la tabla XII se muestra la edad, sexo y cuadro clínico de los 63 pacientes restantes con glomerulonefritis aguda postestreptocócica a quienes no se les practicó biopsia

renal y se aprecia que 42 pacientes (67 %) presentaron un cuadro clínico inicial moderado, 13 pacientes cuadro clínico inicial severo, incluyéndose en este grupo a tres pacientes que cursaron con síndrome nefrótico al inicio del padecimiento. - Unicamente 3 pacientes presentaron un cuadro clínico inicial leve, es decir; hematuria o edema como única manifestación de la glomerulonefritis aguda.

En la tabla XIII se observa que de 63 pacientes con glomerulonefritis aguda postestreptocócica vigilados en su evolución por 24 meses, se encontró remisión del cuadro clínico y de los exámenes de laboratorio en 47 pacientes, que corresponde al 75 %, de los cuales el 32 % remitió a los 12 meses y el 37% a los 24 meses, en este grupo están incluidos 3 pacientes con síndrome nefrótico en quienes ésta alteración remitió en forma completa a los 3.3 meses como promedio y la normalidad en los exámenes de laboratorio fué a los 11.6 meses como promedio en su evolución. De los 16 pacientes restantes, 13 tenían 12 meses de vigilancia y los otros 3, 24 meses, todos ellos se encontraban asintomáticos y persistía como única alteración de laboratorio anormalidad en la cuenta minutada.

En la tabla XIV se muestra la evolución de los 81 -

pacientes con glomerulonefritis aguda postestreptocócica y de acuerdo con los resultados de nuestro estudio se encontró remisión del cuadro clínico y exámenes de laboratorio a los 12 meses en 27 pacientes (34 %), a los 24 meses en 30 pacientes (37 %) que hacen en total 57 pacientes que corresponde al 70% de remisión a los 24 meses después del inicio del padecimiento. Un paciente remitió a los 48 meses de evolución. Los 23 pacientes restantes (28 %) persisten con alteraciones en los exámenes de laboratorio, de los cuales 16 (20%) llevan doce meses de vigilancia, 5 pacientes (6 %) 24 meses y 2 pacientes (2 %) 48 meses.

DISCUSION

Se estudiaron 81 pacientes con glomerulonefritis aguda postestreptocócica encontrando como único antecedente de interes que 36 de ellos referían cuadros infecciosos repetidos de vias respiratorias superiores. Corroboramos además en nuestra serie, al igual que otros autores⁽¹⁵⁾, que la glomerulonefritis aguda postestreptocócica es más frecuente en el sexo masculino en proporción de 2:1. El lo que respecta a la edad de inicio la mayor frecuencia fué en el grupo de edad de los 6 a los 10 años, lo cual va de acuerdo con otros reportes⁽²⁶⁾ ya que este padecimiento es raro en lactantes y menos frecuente en pre-escolares. En relación a las épocas del año el mayor número de pacientes con este padecimiento se encontró en el verano, otoño e invierno, lo que seguramente corresponde al aumento en nuestro medio de infecciones de las vias respiratorias superiores en esas estaciones del año.

Se acepta en forma universal que los títulos eleva-

dos de antiestreptolisinas O (por arriba de 333 unidades - toad) son un fiel indicador de infección estreptocócica previa⁽¹²⁾, en nuestro medio éste dato se encontró en 72 pacientes (86 %) lo que va de acuerdo con otros reportes⁽⁴⁾. Algunos autores⁽¹²⁾ ha comunicado mayor número de pacientes con glomerulonefritis aguda postestreptocócica en quienes se ha detectado la infección estreptocócica previa a travez de determinaciones séricas de otros tipos de anticuerpos del estreptococo como son: la antiestreptoquinasa, antihialuronidasa, antidesoxirribonucleasa-B, antidifosfopiridinucleotidasa y antinicotinadeninucleotidasa.

De los 55 pacientes a quienes se les practicó cultivo de exudado faríngeo, solo en dos pacientes se aisló el estreptococo beta hemolítico del grupo A, pero 36 de ellos recibieron tratamiento antimicrobiano con penicilina al detectarse el proceso infeccioso y antes de la toma de muestra para cultivo, lo que demuestra que el tratamiento antimicrobiano en los primeros 10 días de iniciada la infección estreptocócica negativiza el cultivo de exudado faríngeo, pero no modifica los títulos de antiestreptolisinas como lo han reportado algunos autores⁽¹⁶⁾.

Las manifestaciones clínicas que con mayor frecuen

cia se encontraron al inicio del padecimiento fueron : el edema, la hipertensión arterial y la hematuria macroscópica, sin embargo esta triada sintomática se presentó solo en el 64 % de los pacientes, el 21 % tuvo edema e hipertensión arterial - en el 6 % se encontró edema y hematuria y en el 9 % restante - uno de estos síntomas en forma aislada; con ésto demostramos - que la triada sintomática de edema, hipertensión arterial y - hematuria macroscópica, constituyen el cuadro clínico inicial en la mayoría de los pacientes con glomerulonefritis aguda -- postestreptocócica, pero es necesario tener en cuenta que en el 36 % de los pacientes estudiados únicamente se presentaron uno o dos síntomas como integrantes del cuadro clínico de inicio.

Se ha mencionado la encefalopatía hipertensiva, la insuficiencia cardíaca y la insuficiencia renal aguda como -- complicaciones de la glomerulonefritis aguda postestreptocóci ca. De los 81 pacientes estudiados, la encefalopatía hipertensiva ocupó el primer lugar con un 14 %, menos frecuente fué - la insuficiencia cardíaca y la insuficiencia renal aguda no - se presentó; de acuerdo con estos resultados es posible soste ner que los niños son lábiles a los valores elevados de pre sión arterial, siendo el sistema nervioso central el que más sufre, por lo que en éstos pacientes es necesario administrar

un tratamiento antihipertensivo enérgico y adecuado para disminuir la presión arterial a valores que no comprometan la función de otros órganos y al mismo tiempo eviten el riesgo de tal complicación.

En relación a los exámenes de laboratorio la hematuria microscópica es la alteración principal en los pacientes con glomerulonefritis aguda postestreptocócica, ya que se presentó en el 100 % de los pacientes estudiados, en el examen rutinario de orina se logró detectar en el 98 % de los pacientes y en el 2 % restante se demostró al practicar cuenta minutada en orina de 3 horas, por lo que siendo la hematuria microscópica un dato primordial en unión al cuadro clínico deberá ser investigada de manera exhaustiva.

La disminución tanto del complemento hemolítico como de B_1C globulina se encontró en el 86 % de los pacientes con glomerulonefritis aguda postestreptocócica, en el 14 % restante el estudio se practicó a las 13 semanas como promedio después del inicio del padecimiento, lo que va de acuerdo con otros trabajos en los cuales mencionan que estos parámetros se normalizan 3 a 6 semanas después del inicio del padecimiento⁽¹³⁾.

En este estudio hubo correlación clínico-histológica

ca de los pacientes que presentaron cuadro clínico severo al inicio del padecimiento, con los hallazgos histológicos de la biopsia renal, ya que en la mayoría de ellos al estudio del tejido renal mostró glomerulonefritis proliferativa endo y -- extracapilar tipo I y en los pacientes en quienes el cuadro -- clínico inicial fué moderado no se encontró proliferación extracapilar en los glomérulos estudiados. La mayoría de los pacientes que mostraron glomerulonefritis endo y extracapilar -- tipo I en la biopsia renal practicada al inicio del padeci -- miento, evolucionaron hacia la remisión clínica, de laboratorio e histológica a los 24 meses de evolución con y sin tratamiento, lo que pudiera sugerir que el tratamiento en los pacientes con este tipo de lesión histológica no modifica su evolución, ya que un paciente sin recibir tratamiento se encontraba en remisión a los 12 meses, a diferencia de otro que -- con tratamiento la remisión se presentó a los 48 meses, aun -- que conviene señalar que el tejido renal se estudió exclusivamente con el microscopio de luz, así como también que el número de pacientes es reducido para realizar conclusiones definitivas al respecto.

De los pacientes con glomerulonefritis proliferativa endocapilar difusa severa y que además mostraron alteraciones en la pared capilar en la biopsia renal practicada al ini

cio del padecimiento, en dos de ellos no hubo correlación con el cuadro clínico inicial ya que fué moderado, sin embargo el paciente restante (62) tuvo cuadro clínico inicial severo con síndrome nefrótico. Con respecto a la evolución a largo plazo en la mayoría de estos pacientes a los 48 meses de evolución se encontraron alteraciones en los exámenes de laboratorio, así como también hubo progresión de las lesiones histológicas, incluso con la administración de tratamiento a base de esteroides e inmunodepresor del tipo de la ciclofosfamida. Estos resultados pueden sugerir que los pacientes con glomerulonefritis aguda postestreptocócica con este tipo de lesión renal tienen un pronóstico más desfavorable respecto a los pacientes con glomerulonefritis aguda postestreptocócica que -- presentan glomerulonefritis proliferativa endo y extracapilar tipo I en la biopsia renal; se establece la necesidad de que los pacientes con estos dos tipos de lesión renal se vigilen por un periodo de tiempo más prolongado para poder confirmar estos resultados.

Los pacientes con glomerulonefritis aguda postestreptocócica en que la biopsia renal mostró glomerulonefritis proliferativa endocapilar difusa en la mayoría de ellos leve y moderada, correlacionó con el cuadro clínico inicial que -- fué moderado y el 62 % de los pacientes se encontraban asintó

máticos y con normalidad en los exámenes de laboratorio a los 24 meses de evolución, el 38 % restante tienen unicamente 12 meses de vigilancia al término de los cuales se encuentran asintomáticos, pero con hematuria microscópica como única alteración de laboratorio, lo que sugiere que el pronóstico a largo plazo en estos pacientes es favorable.

En los pacientes con glomerulonefritis aguda postestreptocócica a quienes se les practicó la biopsia renal a los 15.6 meses como promedio después del inicio del padecimiento, el estudio del tejido renal al microscopio de luz no mostró alteraciones, siendo el cuadro clínico inicial moderado y a los 24 meses de evolución estaban asintomáticos y con normalidad en los exámenes de laboratorio; se puede inferir que en estos pacientes la lesión histológica renal inicial no fué severa y el hecho de no haber encontrado patología en el tejido renal al momento de tomar la biopsia, sugiere un buen pronóstico.

A 63 pacientes con glomerulonefritis aguda postestreptocócica no se les practicó biopsia renal percutánea, ya que 45 pacientes presentaron cuadro clínico inicial leve o moderado y en los 18 pacientes restantes el cuadro clínico inicial fué severo, pero la evolución a corto plazo fué favora-

ble, ya que incluso los pacientes que tuvieron síndrome nefrótico, éste remitió en forma completa a los 3.3 meses como promedio sin que recibieran tratamiento específico y a los 11.6 meses como promedio se encontraban asintomáticos y sin anormalidad en los exámenes de laboratorio por lo que se infiere -- que a pesar del cuadro clínico inicial severo presentado por algunos pacientes, las alteraciones histológicas seguramente no fueron severas.

De los 81 pacientes con glomerulonefritis aguda -- postestreptocócica que comprendió nuestro estudio, el 70 % remitieron al cabo de 24 meses de evolución lo que es aparentemente diferente a lo reportado por otros autores⁽³⁸⁾, sin embargo vale la pena mencionar que 16 pacientes que corresponde al 20 % solo tienen 12 meses de vigilancia y es probable que por la evolución observada, al cabo de 24 meses hayan remitido. Solo en dos pacientes que representan el 2 % de nuestra serie, por lo hallazgos en la biopsia renal, así como por las alteraciones en los exámenes de laboratorio, ambos estudios -- practicados a largo plazo, se determinó su evolución hacia la cronicidad, sin embargo será necesario continuar la vigilancia por más tiempo de los pacientes restantes, desde el punto de vista clínico, de laboratorio y a travez del estudio del tejido renal con microscopio de luz e inmunofluorescencia y de ser posible con el microscopio electrónico en aquellos pa-

cientes cuya evolución sea tórpida para confirmar estos resultados.

T A B L A I

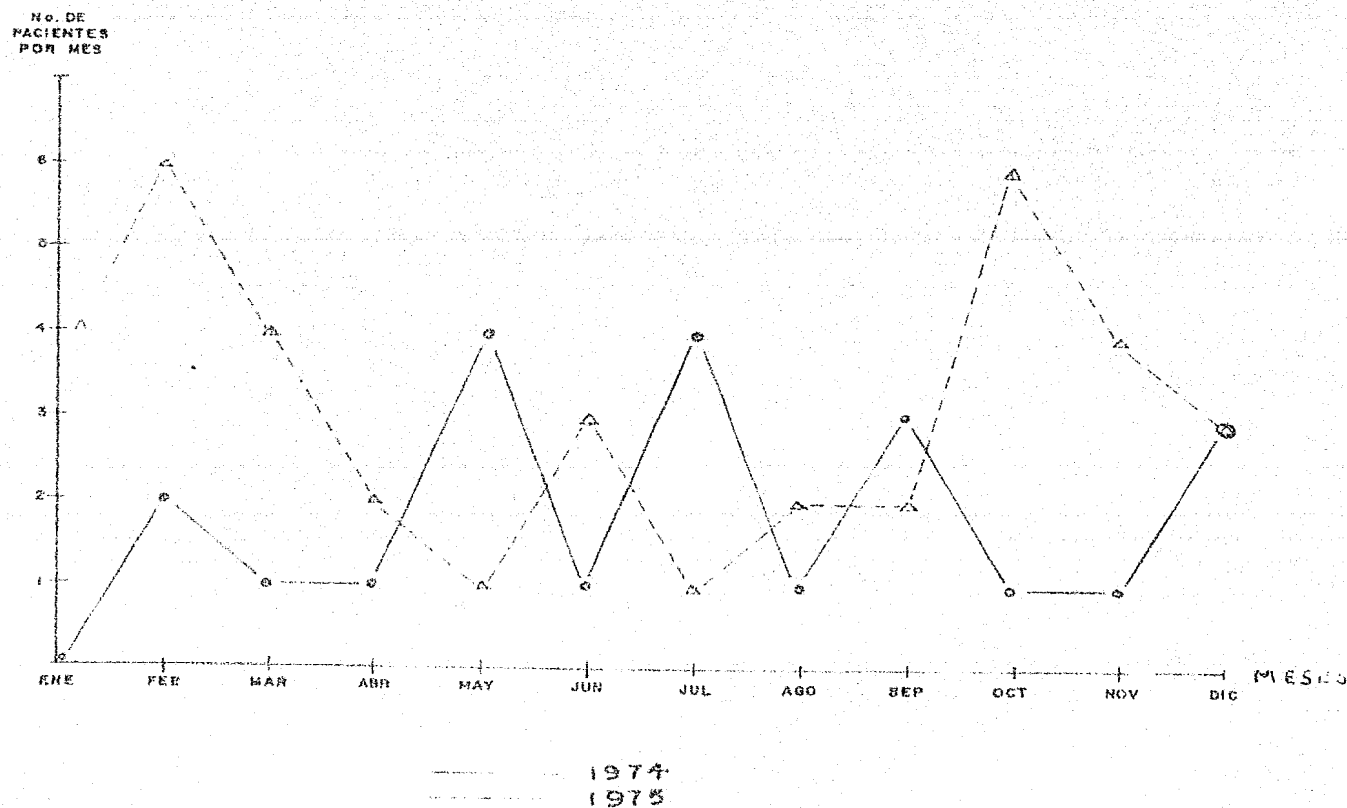
ANTECEDENTE INMEDIATO DE INFECCION		
TIPO DE INFECCION	No. DE PACIENTES	%
FARINGOAMIGDALITIS	66	82
BRONCONEUMONIA	2	2.5
IMPETIGO	2	2.5
ESCARLATINA	1	1
OTITIS MEDIA AGUDA	1	1
SIN EVIDENCIA DE INFECCION	9	11
TOTAL	81	100

TABLA II

DISTRIBUCION POR EDAD Y SEXO				
EDAD EN AÑOS	SEXO		No. DE PACIENTES	%
	MASC.	FEM.		
0 - 5	11	8	19	23
6 -10	32	19	51	63
11-15	6	5	11	14
TOTAL	49	32	81	100

GRAFICA 1

PACIENTES CON GLOMERULONEFRITIS AGUDA POSTESTREPTOCOCICA
DURANTE LOS AÑOS 1974 y 1975



T A B L A I I I

RESULTADO DE 55 PACIENTES A LOS QUE SE PRACICO CULTIVO DE EXUDADO FARINGEO Y DOSIFICACION DE ANTIESTREPTOLISINAS EN RELACION CON EL TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO			
GERMEN	Nº. DE PACIENTES	ANTIESTREPTOLISINAS ELEVADAS	TRATAMIENTO ANTIMICRO BIANO PREVIO
Streptococo viridans	44	34	25
Stafilococo aureus	3	3	2
ESTREPTOCOCCO BETA HE- MOLITICO DEL GRUPO A	2	2	2
Streptococo alfa hemolítico	2	1	1
Streptococo beta hemolif tico diferente al grupo A	2	1	1
Stafilococo epidermidis	2	2	2
TOTAL	55	43	36

T A B L A I V

MANIFESTACIONES CLINICAS DE 31 PACIENTES CON GLOMERULONEFRITIS AGUDA POSTESTREPTOCOCICA		
MANIFESTACION CLINICA	Nº. DE PACIENTES	%
EDEMA	70	86
HIPERTENSION ARTERIAL	64	79
HEMATURIA MACROSCOPICA	60	75
OLIGURIA	17	21
ANASARCA	5	6

T A B L A V

COMPLICACIONES DE LA GLOMERULONEFRITIS AGUDA
POSTESTREPTOCOCICA EN 81 PACIENTES

COMPLICACION	No. DE PACIENTES	%
ENCEFALOPATIA HIPERTENSIVA	11	14
INSUFICIENCIA CARDIACA	1	1
TOTAL	12	15

T A B L A VI

ALTERACIONES EN EL EXAMEN GENERAL DE ORINA DE 81 PACIENTES CON GLOMERULONEFRITIS AGUDA POSTESTREPTOCOCICA		
ALTERACION	No. DE PACIENTES	%
HEMATUPIA MICROSCOPICA	79	98
ALBUMINURIA	71	88
LEUCOCITURIA	45	55

T A B L A V I I

 NIVELOS PLASMATICOS DE URFA EN 81 PACIENTES CON
 GLOMERULONEFRITIS AGUDA POSTESTREPTOCOCCICA

mg./100 ml.	No. DE PACIENTES	%
0 a 30	14	17
31 a 80	48	60
mas de 80	19	23
TOTAL	81	100

T A B L A VIII

NIVELES PLASMATICOS DE CREATININA EN 81 PACIENTES CON GLOMERULONEFRITIS AGUDA POSTESTREPTOCOCICA		
mg./100 ml.	No. DE PACIENTES	%
0 a 1	46	57
1.1 a 2	29	36
2.1 o Mas	6	7
TOTAL	81	100

T A B L A IX

NIVELES PLASMATICOS DE COMPLEMENTO HEMOLITICO AL 50% (CH 50)
EN 81 PACIENTES CON GLOMERULONEFRITIS AGUDA POSTESTREPTOCOCICA

CH 50	Nº. DE PACIENTES	%
Menos de 1:10	19	24
1:11 a 1:64	48	59
Normales	14	17
TOTAL	81	100

NORMAL 1:65 a 1:125

T A B L A X

NIVELES PLASMATICOS DE B₁C GLOBULINA EN 31 PACIENTES
CON GLOMERULONEFRITIS AGUDA POSTESTREPTOCOCICA

mg./100 ml.	No. DE PACIENTES	%
0 a 20	42	52
21 a 79	31	33
Normales	3	10
TOTAL	81	100

NORMAL 80 a 124 mg./100 ml.

TABLA XI

CORRELACION ENTRE CUADRO CLINICO, Hallazgos HISTOLOGICOS
EN 18 PACIENTES CON GLOMERULONEFRITIS AGUDA

NUMERO DE PACIENTES	EDAD EN AÑOS	SEXO	CUADRO CLINICO		LABORES DE ORINA	LAPSO EN DÍAS DE TRATAMIENTO	LESION HISTOLOGICA			
			DE HIDREMIAS	INICIAL SEVERO			PROLIFERATIVA INTERSTICIAL DIFUSA			INTER CAPILAR TIPO I
							LEVE	INTERMEDIA	SEVERA	
6	10	F	X		—	33			X	
7	10	M		X	—	53				X
15	3	M	X		—	64	X			
18	9	M	X		—	824	X			
21	9	F	X		—	54		X		
25	10	M	X		—	24		X		
26	5	M		X	—	24				X
27	10	F	X		—	13			X	
34	7	M	X		SI	24				X
36	11	F	X		—	84	NORMAL			
47	13	M	X		—	33			X	
48	9	M	X		—	74	NORMAL			
49	6	M		X	—	33				X
53	7	F	X		—	304	NORMAL			
62	9	M		X	SI	24			X	
64	12	M	X		—	14			X	
65	8	F	X		—	204	X			
75	5	M	X		—	45	X			

P = PREDNISONA

A = ANTICOAGULANTES

TABLA XI

PADRE CLINICO, Hallazgos Histológicos, Evolución y Tratamiento
 con GLOMERULONEFRITIS AGUDA POSTSTREPTOCOLICA

PACIENTE	LAPSO EN SEM LE FOMD LA 1ª RAMPA	LESION HISTOLOGICA				EXTRA- CAPILAR DE LA PARED CAPILAR		INFLAM- VASC.	EVOLUCION			COMENTARIOS
		PROLIFERATIVA INTERCAPILAR DIFUSA			EXTRA- CAPILAR TIPO I	REVISION CLINICA (MESSES)	REVISION DE LABORATO- RIO (MESSES)		REVISION DE LABORATO- RIO (MESSES)			
		LEVE	MODERADA	SEVERA								
1000	30			X		-	+++	1	18		1000	
1000	50				X	-	+++	4	12		1000	
1000	60	X				-	-	2	24		1000	
1000	220	X				-	-	2	24		1000	
1000	50		X			-	-	3		19	1000	
1000	20		X			-	+	2		6	=	
1000	20				X	-	+	4	24		P.	
1000	13			X		-	+++	4	24		-	
SI	20				X	SI	-	12	40		P.Y.A.	
1000	80	NORMAL				-	-	4	7		1000	
1000	30			X		-	+++	2		12	1000	
1000	70	NORMAL				-	-	4		18	1000	
1000	30				X	-	+++	4		10	1000	
1000	300	NORMAL				-	-	3	24		1000	
SI	20			X		SI	+++	20		40	P.Y.C.	
1000	10			X		SI	+	6		40	P.	
1000	200	X				-	-	2	24		1000	
1000	95	X				-	-	2	12		1000	

A: ANTICODISOLANTES

C: CICLOFOSFAMIDA.

T A B L A X I I

EDAD, SEXO Y CUADRO CLINICO EN 63 PACIENTES CON
GLOMERULONEFRITIS AGUDA POSTESTREPTOCOCICA

EDAD (años)	S E X O		CUADRO CLINICO			SINDROME NEFROTICO
	MASC.	FEM.	LEVE	MODERADO	SEVERO	
0 - 5	8	8	1	9	6	-
6 -10	25	14	2	28	9	2
11-15	4	4	0	5	3	1
TOTAL	37	26	3	42	18	3

T A B L A X L I I I

EVOLUCION DE 63 PACIENTES CON GLOMERULONEFRITIS
AGUDA POSTESTREPTOCOCICA

TIEMPO EN MESES	E V O L U C I O N E N M E S E S			
	C O N R E M I S I O N		S I N R E M I S I O N	
	No. de Pacientes	(%)	No. de Pacientes	(%)
6	4	6	0	0
12	20	32	13	20
24	23	37	3	5
TOTAL	47	75	16	25

T A B L A XIV

EVOLUCION DE 81 PACIENTES CON GLOMERULONEFRITIS
AGUDA POSTESTREPTOCOCICA

TIEMPO EN AÑOS	CON REMISION		SIN REMISION	
	No. de pacientes	(%)	No. de pacientes	(%)
1	27	34	16	20
2	30	37	5	6
4	1	1	2	2
TOTAL	58	72	23	28

B I B L I O G R A F I A

1. Baldwin, M. D. : The Long-Term Course Of Poststreptococcal Glomerulonephritis. *Ann. Intern. Med.* 80: 342, 1974.
2. Barnett, E. V. : Cryoglobulinemia And Disease. *Ann. Intern. Med.* 73: 95, 1970.
3. Bates, R. C. : Acute Nephritis Unrelated To Group A Hemolytic Streptococcus Infection. Report Of Ten Cases. *Am.J. Med.* 23: 510, 1957.
4. Burke, M.B. : Poststreptococcal Acute Glomerulonephritis In Children. *Med. Clin. N. Amer.* 50: 1141, 1966.
5. Burserius de Kanilfold, J. B. : The Institutions Of The Practice Of Medicine. Cadell And Davies, Edinburgh, 2: 420 1801. Citado por Becker, C. G. J. *Exper. Med.* 127: 1, 1968
6. Cameron, J.S. : Glomerulonephritis. *Brit. Med. J.* 4: 285, 1970.
7. Cochrane, C.G. : Studies On The Localization Of Circulating Antigen-Antibody Complexes And Other Macromolecules In Vessels. Structural Studies. *J. Exper. Med.* 118: 489, 1963.
8. Cochrane, C.G. : Studies On The Localization Of Circulating Antigen-Antibody Complexes And Other Macromolecules In Vessels. Pathogenetic And Pharmacodynamic Studies. *J. Exper. Med.* 118: 503, 1963.
9. Cochrane, C.G. : A Role Of Polymorphonuclear Leukocytes And Complement In Nephrotoxic Nephritis. *J. Exper. Med.* 122: 99, 1965.
10. Cochrane, C.G. : Polymorphonuclear Leukocytes In Immunologic Reactions. *J. Exper. Med.* 124: 733, 1966.
11. Dick, G.F. : *J.A.M.A.* 81: 1166, 1923. Citado por Lewis. *Clin. Ped. N. Am.* 2: 467, 1971.

12. Dodge, M.D. : The Relationship Between The Clinical And Pathologic Features Of Poststreptococcal Glomerulonephritis-- A Study Of The Early Natural History. *Medicine* 47: 227, - 1968.
13. Dodge, M.D. : Poststreptococcal Glomerulonephritis. *New. - Eng. J. Med.* 286: 273, 1972.
14. Edwin, H.J. : Glomerulonephritis With Basement Membrane - Dense Deposits. *Arch. Pathol.* 92: 84, 1974.
15. Fox, N.E. : Antigenicity Of The M Proteins Of Group A Hemolytic Streptococci. *J. Imm.* 100: 39, 1968.
16. Freedman, P. : The Renal Response To Streptococcal Infection. *Medicine* 49: 433, 1970.
17. Gwyn, W.D. : C₃ Breakdown By Serum From Patients With Acute Poststreptococcal Nephritis. *Lancet* II: 360, 1972.
18. Hammer, D.K. : Immunologic Events In The Pathogenesis Of - Nephrotoxic Serum Nephritis In The Rat. *J. Exper. Med.* - 117: 1019, 1963.
19. Holm, S.E. : Experimental Streptococcal Nephritis In Rabbits. *Acta Path. Microbiol. Scand.* 69: 417, 1967.
20. Ishizaka, T. : Biologic Activities Of Aggregated Gamma-Globulin. *J. Immunol.* 99: 82, 1967.
21. Janoff, A. : Vascular Injury And Lysis Of Basement Membrane In Vitro By Neutral Protease Of Human Leukocytes. *Science* 161: 702, 1968.
22. Kaplan, M.H. : Localization Of Streptococcal Antigens In Tissues. *J. Exper. Med.* 107: 341, 1958.
23. Lewis, J.E. : Bases Immunológicas De La Nefropatía En El Ser Humano. *Clin. Ped. N. Amer.* 2: 467, 1971.
24. Lewy, M.D. : Clinico-Pathologic Correlations In Acute Poststreptococcal Glomerulonephritis. *Medicine*. 50: 453, 1971
25. Lohlein, M. : Institut zu Leipzig. S. Hirzel, 1907. Cited by Lewis. *Clin. Ped. N. Amer.* 2: 467, 1971.
26. MacCluskey, M.D. : Natural History Of Acute Glomerulonephritis. *Rev. Amer. J. Med.* 35: 213, 1963.

27. Markowitz, A.S. : Streptococcal Related Glomerulonephritis
J. Immunol. 92: 565, 1964.
28. Merrill, M.D. : Glomerulonephritis. Med. Prog. 290: 313,-
1974.
29. Michael, A.F. : Immunologic Basis Of Renal Disease. Ped.-
Clin. N. Amer. 11: 685, 1964.
30. Michael, A.F. : Acute Poststreptococcal Glomerulonephritis
Immune Deposit Disease. J. Clin. Invest. 45: 237, 1966.
31. Miller, F. : Renal Localization And Persistence Of Type 12
Streptococcal M-Protein. Proc. Soc. Exper. Biol. Med. 108
539, 1961.
32. Mitchel I. Rubin. : Pediatric Nephrology. The Williams And
Wilkins Company. 1975.
33. Muller-Eberhard, H.J. : Immunochemistry. 3: 500, 1966. Ci-
tado por Lewis. Clin. Ped. N. Amer. 2: 467, 1971.
34. Popović-Rolović : Serum C3 Levels In Acute Glomerulonephri-
tic And Postnephritis Children. Arch. Dis Child. 48: 622,
1973.
35. Rammelkamp, G.H. : Concepts Of Pathogenesis Of Glomerulone-
phritis Derived From Studies In Man. Baltimore Williams -
and Wilkins Company, 239, 1964.
36. Rodriguez, S.R. : Tipificación del Estreptococo Beta Hemo-
lítico Del Grupo A, Su Importancia En Relación Con La Glo-
merulonefritis Aguda, Fiebre Escarlatina Y Otras Enfermeda-
des. Bol. Med. Hosp. Infant. (Mex.) XXX: 949, 1973.
37. Sagel, M.D. : Occurrence And Nature Of Glomerular Lesions -
After Group A Streptococci Infections In Children. Ann. -
Intern. Med. 79: 492, 1973.
38. Santos, D. : Historia Natural De La Glomerulonefritis Agu-
da Postinfecciosa. Revisión de 261 Casos. Rev. Mex. Ped.-
39: 97, 1970.
39. Schena, F.P. : Relations Hips Between Ig Deposits Comple-
ment And Coagulation In Glomerulonephritis. Minerva Ne-
frol. 20: 226, 1973.
40. Schick, E. : Die Nachkrankheiten des Scharlach. Jb. Kinder-
heilk. 79: 492, 1907. Citado por Michael, A.F. J. Clin.
Invest. 45: 237, 1966.

41. Treser : Antigenic Streptococcal Components In Acute Glomerulonephritis. Science. 163: 676, 1969.
42. Verroust, J.P. : Glomerular Complement Components In Human Glomerulonephritis. J. Clin. Invest. 53: 77, 1974.
43. Von Pirquet, C.E. y Schick, B. : Die Serumkrankheit Deutsche Leipzig und Vienna, 1905. Citado por Lewis. Clin. Ped. N. Amer. 2: 467, 1971.
44. Von Pirquet, C.E. : Arch. Int. Med. 7: 424, 1911. Citado por Lewis. Clin. Ped. N. Amer. 2: 467, 1971.
45. Vosti, M.D. : The Pathogenesis Of Poststreptococcal Carditis And Glomerulonephritis. Med. Clin. N. Amer. 49: 1717, 1965.
46. Ward, P.A. : The Role Of Serum Complement In Chemotaxis Of Leukocytes In Vitro. J. Exper. Med. 122: 327, 1965.
47. Ward, P.A. : Further Studies On The Chemotactic Factor Of Complement And Its Formation In Vivo. Immunol. 11: 141, 1966.
48. Wells, W.C. : Trans. Soc. Exp. Med. Chir. Knowledge. 3: - 167, 1912. Citado por Lewis. Clin. Ped. N. Amer. 2: 467, 1971.
49. West, C.D. : Serum B₁C Globulin Levels In Persistent Glomerulonephritis With Low Serum Complement: Variability Unrelated To Clinical Course. Nephron. 7: 193, 1970.
50. Williams, B.D. : Urinary Excretion Of C₃ Antigen In Glomerulonephritis. Brit. Med. J. 4: 21, 1974.