

Estudio Clínico y de Laboratorio en Glomerulonefritis Aguda Post Estreptocócica

Dra. Edda Lagomarsino F.¹; Dra. Ximena Berríos C.²;
Dr. Alejandro Morales F.²; Dr. Francisco Quesney L.²

Acute Post Streptococcal Glomerulo-Nephritis: Laboratory and Clinical Features

A prospective study of 84 children presenting with Acute Post Streptococcal Glomerulo-nephritis (APSGN) on years 1980 and 1981, at the South East Metropolitan Health Service, was done. Clinical features, results of laboratory exams at admission and course during the first six months are described. A slight predominance of males (57%) was found. One half of the cases were 5 to 9 years old, with a range from 5 to 17 years of age. More cases occurred in Autumn (38,1%) and Spring (29,8%). Over 90% of the cases had oedema, hipertension, urinary syndrome (Oliguria, proteinuria, hematuria, urine cell casts) and low complement values at the time of admission. The most frequent complications were congestive heart failure and acute pulmonary oedema (19% of the cases). One patient showed evidence of hypertensive encephalopathy. Clinical symptoms and signs present at admission became normal within the first week in two thirds of the cases, along three weeks for the remaining patients. Laboratory exams showed a slower course, reaching normal values within 180 days, except for 6% of the patients with persistent hematuria and 4% with persistence of urine cell casts, both reverting to normal at the end of a 12 months follow up period. The actual better outlook of the disease depends on treatment schedules closely related to the pathophysiology of APSGN, which allows for prevention of complications. Three hundred and eighty two, among 492 family contacts were surveyed, laboratory evidence of APSGN was found in 3,6% of them (14 cases).

(Key words: Poststreptococcal glomerular nephritis; Laboratory, Symptoms, Evolution).

La Glomerulonefritis aguda post estreptocócica (GNAPE), es la forma más frecuente y mejor conocida de glomerulopatía en la infancia¹. Es el prototipo de la glomerulopatía inmunológica². Aparece después de una infección estreptocócica (IE) de la faringe o de la piel³. Sin embargo, él o los factores nefritogénicos involucrados no han sido identificados y no se ha aclarado que sea el mismo antígeno para todos los estreptococos nefritogénicos⁴⁻⁵.

En 1951 Rammelkamp⁶ demostró, fuera de toda duda, que sólo un grupo pequeño de infecciones por estreptococo B hemolítico grupo A (EBH-A), eran seguidas de glomerulonefritis aguda. Estas observaciones fueron rápidamente confirmadas y ampliadas: Stollerman⁷, Dillon⁸, Bismo⁹, y otros²⁻¹⁰⁻¹¹ han centrado el estudio en la tipificación del estreptococo para identificar en qué consiste la nefritogenicidad, es decir, la

capacidad de inducir daño renal y a través de este reconocimiento, llegar a producir una vacuna preventiva de la enfermedad.

Los autores han estudiado la IE en la población general del Servicio de Salud Metropolitana Sur Oriente (SSMSO)¹², y en la Enfermedad Reumática¹³⁻¹⁴⁻¹⁵. En 1980, diseñaron un estudio prospectivo de pacientes afectados de GNAPE, destinado a precisar los aspectos epidemiológicos, clínicos y de laboratorio, especialmente aquellos que se relacionaban con la IE previa, caracterizando las cepas de EBH-A en los casos índices y sus contactos familiares.

MATERIAL Y METODO

Se estudiaron 84 casos de GNAPE que consultaron en los Servicios de Pediatría y Medicina del Hospital Dr. Sótero del Río durante 1980 y 1981. El diagnóstico se estableció en base a los criterios clínicos y de laboratorio convencionales, esto es, edema, hipertensión, síndrome urinario (oliguria, hematuria, proteinuria y clinduria), hipocomplementemia y evidencia de IE clínica, serológica y/o bacteriológica²⁻¹⁶⁻¹⁷⁻¹⁸.

El protocolo de ingreso incluía: ficha clínica estándar, encuesta socioeconómica y de contactos en domicilios, exámenes de laboratorio

¹ Departamento de Pediatría, Escuela de Medicina Universidad Católica, Servicio de Nefrología Pediátrica, Hospital Sótero del Río, SSMO.

² Unidad Docente Asociada de Salud Pública, Escuela de Medicina, Universidad Católica de Chile, Grant Dirección de Investigación U.C. 11/80, Grant American Heart Association U.S.A. 809/81.

(hemograma, VHS, uremia, C₃, Creatininemia, Cultivo de Frotis Faríngeo (FF) y/o Frotis Cutáneo (FC), búsqueda de anticuerpos antiestreptocócicos mediante prueba de antiestreptolisina O (ASO), anti-desoxirribonucleasa (ADB), y estreptozima (STZ), proteinuria y sedimento urinario. Para este estudio se consideró como síntoma toda molestia relatada por el paciente al ingresar y como signo físico las manifestaciones constata- das por el médico mediante el examen físico.

El estado de la nutrición se calificó según las curvas de M. Sempé, utilizadas por el Ministerio de Salud y se midió al alta, para evitar la distorsión causada por el edema al ingreso.

El diagnóstico de hipertensión se hizo cuando las cifras de tensión sistólica, diastólica o ambas estaban en el percentil 95 o sobre éste, para la edad, según estudios realizados por los autores siguiendo criterios estándar¹⁹. Se definió como oliguria la emisión de 15 ml o menos de orina x Kg de peso corporal en 24 horas.

Todos los niños fueron tratados con penicilina-benzatina al ingreso, buscando la erradicación estreptocócica.

Posteriormente los pacientes fueron seguidos con FF, FC o ambos a los 10 días, muestras de sangre cada 15 días los dos primeros meses y a los 6 meses, para observar la evolución hematológica y serológica. El examen de orina se repitió semanalmente durante la hospitalización de 15 días, luego a los 30, 60 y 180 días.

En nuestros 84 pacientes identificamos 492 contactos familiares, todos fueron visitados por enfermeras en sus domicilios y sometidos a FF y/o FC para buscar y tipificar la flora estreptocócica en caso de estar presente. Los contactos con cultivos positivos fueron tratados con penicilina benzatina y se les tomó dos muestras de sangre, una al comienzo y otra 2 meses después, para evaluar la situación inmunológica familiar, y exámenes de orina para detectar los casos subclínicos de GNAPE que pudiesen existir.

El hemograma se obtuvo mediante microtécnica, por punción capilar, la VHS por el método de Westergreen²⁰, la creatinina por la técnica del picrato alcalino, método de Jaffe²¹, la uremia con sangre venosa sin anticoagulantes, métodos de Ureasa (enzimático) y el C₃ por inmunodifusión radial.

La proteinuria se analizó con el reactivo de Exton²² (sulfodilíctico modificado). El sedimento urinario, de orina recién emitida, previa centrifugación a 3.000 rpm por 5 minutos, fue observado microscópicamente para todos los elementos con campo 40x; los cilindros se informaron por campo 10x. La detección bacteriológica del estreptococo se hizo según técnicas del Dr.

R. Facklam²³. Estas cepas se liofilizaron y se enviaron al laboratorio de la División de Enfermedades Infecciosas del Departamento de Medicina de la Universidad de Tennessee donde se evaluó la virulencia y la encapsulación del EBH-A. La detección serológica del EBH-A se realizó en nuestro laboratorio mediante ASO, STZ y la ADB. En la Universidad de Tennessee se realizaron pruebas para determinar el poder bactericida y la presencia de proteína M asociada en estos sueros.

Los datos fueron recolectados en una ficha precodificada y procesada para su análisis en un computador DEC 10 del Servicio de Ciencias de la Computación (SECICO).

RESULTADOS

Las características epidemiológicas de los 84 casos de GNAPE están resumidos en la Tabla 1.

Tabla 1

Características epidemiológicas de 84 casos de Glomerulonefritis aguda post Estreptococica

Característica	GNAPE
Sexo	57% M. 43% F.
Edad	X = 8.8 años Rango = 3-17 años 48.8% = 5-9 años 34.6% = 10-14 años
Estación del año	Otoño = 38.1% Prim. = 29.8% Invi. = 19% Verano = 13.1%
Índice hacinamiento	2.1 - 4 pers./pza.
Índice promiscuidad	1.1 - 2.2 pers./cama
Contactos intrafamiliares por caso	X = 6.4

La edad de presentación tuvo un rango entre 3 y 17 años, pero casi el 50% de los pacientes tuvo entre 5 y 9 años, 10,7% fueron menores de 5 años, 34,6% estuvieron entre los 10 y 14 años y sólo 6% fueron mayores de 14 años. En otoño se presentaron 32 casos y en primavera 25; correspondiendo a la mayor frecuencia observada. Los contactos familiares presentaron un rango de 2 a 18 personas por caso índice.

Los síntomas y signos de los 84 pacientes, al ingreso, están resumidos en las figuras 1 y 2. El edema fue la causa de consulta en todos los casos a pesar de que en uno ya había desaparecido. Poco más de la mitad había notado oliguria y hematuria, aunque más del 90% las tenía al ingreso.

SINTOMAS CLINICOS AL INGRESO

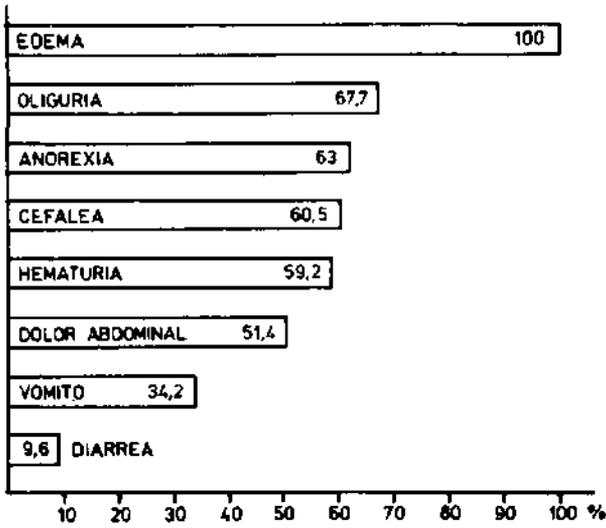


Figura 1.
Síntomas al ingreso en 84 niños con glomerulonefritis aguda post estreptocócica.

SIGNOS FISICOS AL INGRESO

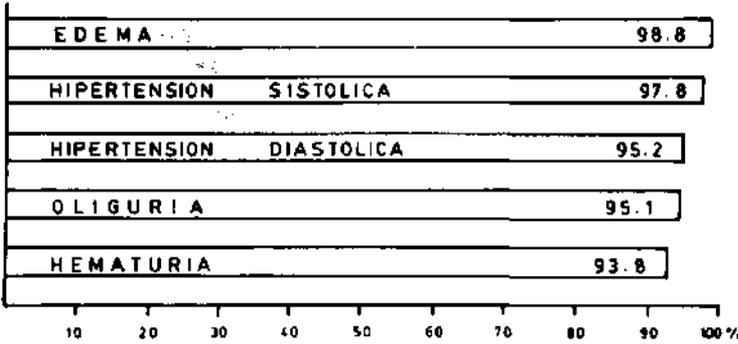


Figura 2.
Manifestaciones físicas de la glomerulonefritis aguda post estreptocócica en 84 niños en el momento del ingreso al hospital.

El estado de nutrición de nuestros pacientes fue de eutrofia en 83,9% ; desnutrición calórica grado I en 13,8% , y grado II en 2,5% . No hubo niños con desnutrición de tercer grado.

El 90% de los pacientes se hospitalizó en la primera semana de sus síntomas, el resto antes de 12 días. Tres casos estaban relacionados familiarmente y vivían en la misma casa.

Ningún paciente tenía antecedentes de GNAPE previa.

Las complicaciones observadas al ingreso fueron insuficiencia cardíaca congestiva en 5 casos, cuatro de los cuales tuvieron además edema pulmonar agudo y encefalopatía hipertensiva en 1 paciente.

Los signos de laboratorio al ingreso se resumen en las figuras 3 y 4. El complemento tuvo una mediana de 37,2 mg% . En 6 casos no fue detec-

table y en 63, C₃ estaba bajo 50 mg% . El aumento de la creatinina fue más sensible para detectar alteraciones en la función renal que la uremia. La VHS presentó gran dispersión y en 29 pacientes era de 20 mm o menos por hora.

En los exámenes de orina la hematuria fue el hallazgo más frecuente, en el 45% era macroscópica. La proteinuria habitualmente fue de poca monta pero en 5 pacientes sobrepasó los 2 grs. o/oo.

Hubo evidencia de infección estreptocócica en todos los casos, pues era uno de los requisitos del trabajo. Para establecerla se consideraron criterios clínicos, bacteriológicos y serológicos ya analizados en otro trabajo³⁹.

En la Tabla 2 aparecen el tiempo que tardaron en desaparecer el edema y la hipertensión arterial.

LABORATORIO INGRESO

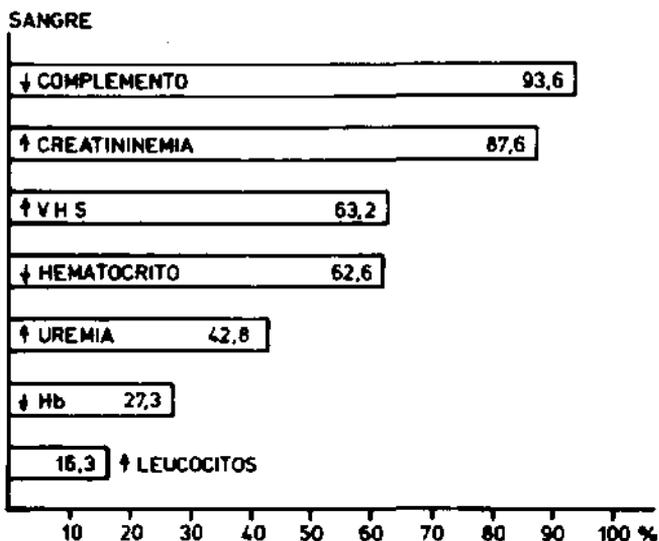


Figura 3.
Alteraciones en los exámenes de sangre de 84 niños con glomerulonefritis aguda post estreptocócica al ingreso.

LABORATORIO INGRESO

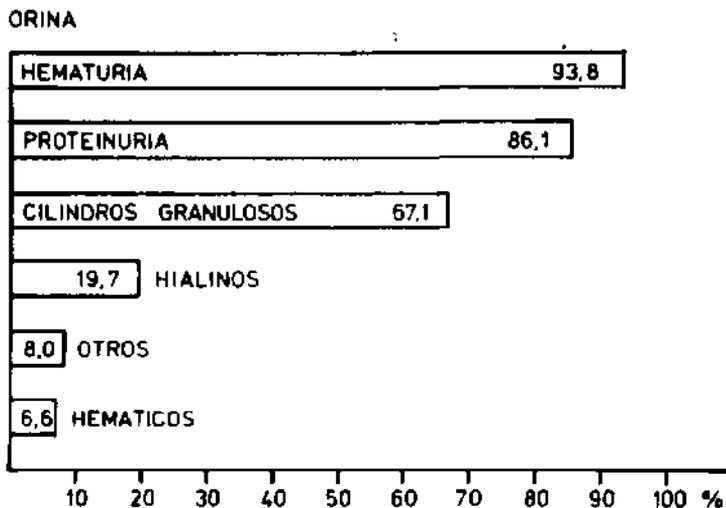


Figura 4.
Alteraciones urinarias en el momento de ingresar 84 pacientes con glomerulonefritis aguda post estreptocócica.

Tabla 2

Evolución de los Síntomas

	1 - 7 días		8 - 14 días		15 - 21 días	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Edema	62	73.8	21	25	1	1.2
Hipertensión	56	67.1	28	32.9	-	-

Prácticamente en dos terceras partes de los pacientes los síntomas mejoraron dentro de la primera semana de evolución. Salvo en un caso, el resto lo hizo en la segunda semana.

La evolución de la hematuria y proteinuria durante los primeros seis meses de control se muestra en la figura 5. En un mes la mitad de los niños aún tenía hematuria microscópica y un cuarto proteinuria. A los seis meses sólo observamos hematuria en 6,5% de los casos. La cilindruria evolucionó en forma paralela. A los 30 días un 25,4% persiste con cilindros granulosos y un 1,4% hialinos. A los seis meses persisten cilindros granulosos escasos en 4,3% de los pacientes.

Los valores del complemento se normalizaron entre las 4 y 8 semanas de evolución.

Hubo 492 contactos familiares, promedio 6,4 por caso, rango 2 a 18: 382 (78,2%) aceptaron ser examinados encontrándose evidencia de laboratorio de GNAPE en 14 (3,6%), 7 mujeres y 7 hombres, de los cuales 9 tenían entre 5 y 9 años, 4 entre 10 y 14 y un contacto entre 15-19 años de edad. Todos tuvieron hematuria (1 macroscópica), 5 cilindruria (cilindros granulosos o hemáticos), 2 tenían frotis faríngeo y 1 frotis cutáneo positivos para EBH-A, 5 títulos de ASO elevados, 2 C₃ bajo. Ninguno presentó edema y las presiones arteriales eran en todos normales. La evolución del sedimento urinario, ASO y C₃ fue hacia la normalización dentro de los dos primeros meses de control.

COMENTARIO

En el grupo estudiado hay un ligero predominio del sexo masculino (57%) a diferencia de lo consignado en la literatura extranjera, 17-18-24 en que se describe el predominio masculino en proporciones de 2:1 y 3:1. En Chile, Baeza-Goñi²⁵, registró 58% de varones en 807 casos de GNAPE en niños. Cifras semejantes fueron consignadas por Alvo²⁶ y Gasc²⁷.

El estado nutritivo no tuvo diferencias significativas con el de la población del SSMSO estudiada por Puentes entre los años 1980-82²⁸ para niños mayores de 2 años. La desnutrición no juega un rol especial en la susceptibilidad de estos pacientes a la enfermedad. En cambio influyen las condiciones socio-económicas señaladas por los elevados índices de hacinamiento y promiscuidad descubiertos en la encuesta familiar, que dio un promedio de contactos por caso índice de 6,4, mayor que la composición familiar promedio de 4.8 del último Censo Nacional.

El diagnóstico de la enfermedad no debería presentar dificultad ya que la nefropatía clínica caracterizada por edema, proteinuria, hematuria, cilindruria e hipertensión se asocia evidencia clínica, bacteriológica, serológica o ambas de IE reciente y disminución del factor 3 del complemento (C₃) en nuestros pacientes, lo que no difiere de otras experiencias nacionales y extranjeras²⁻¹⁸⁻²⁹.

EVOLUCION HEMATURIA Y PROTEINURIA

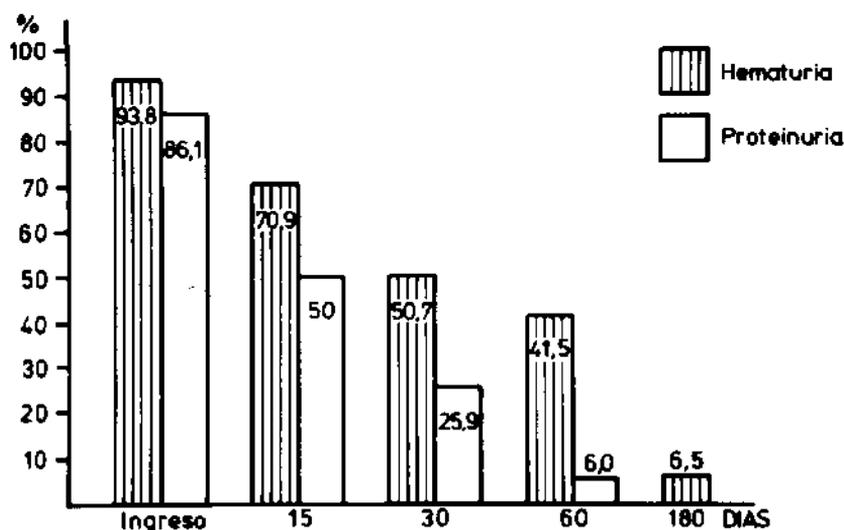


Figura 5.
Evolución de proteinuria y hematuria en niños con glomerulonefritis aguda post estreptocócica.

Es característico que el síntoma inicial de la enfermedad, sea el edema periorbital matutino que posteriormente se generaliza, pudiendo a veces comprometer, cuando es masivo, las cavidades serosas con derrame pleural y ascitis. La hipertensión es el segundo signo en frecuencia al ingreso y está relacionada con la expansión del espacio extracelular, en especial del intravascular, con aumento de la presión venosa central secundario a la disminución de la filtración glomerular con función tubular casi indemne. El mecanismo renina-angiotensina tiene una ingerencia sólo secundaria³⁰. La normalización de la presión arterial ocurre dentro de las dos primeras semanas y es concomitante con la aparición de la diuresis y la estabilización del peso por fusión de los edemas.

La oliguria y hematuria son signos frecuentes al ingreso, pero no fueron causa de consulta, siendo relatadas sólo por un poco más de la mitad de los pacientes. Esta aparente incongruencia se explica porque nuestros casos eran pre-escolares o escolares, que orinan solos, no perciben los cambios de volumen o color en la orina y en muchos casos tuvieron únicamente hematuria microscópica.

El C₃ es un examen que ha sido de gran ayuda para el diagnóstico más preciso de GNAPE. En pediatría, son pocas las otras nefropatías que se acompañan de hipocomplementémica, con excepción de las nefropatías lúpicas y membranosa hipocomplementémica, ambas raras en la infancia. Por ello nefropatía hipocomplementémica es para nosotros GNAPE. En este trabajo la disminución de C₃ se constató 2 semanas después de la IE, en el comienzo clínico de la GNAPE.

La magnitud de la proteinuria y la hematuria no sirven para evaluar la gravedad de la GNAPE, pero son buenos elementos de control, pues son los últimos índices de laboratorio en normalizarse. La persistencia de la proteinuria o hematuria más allá de seis meses no significa paso a la cronicidad. Hay casos en que la proteinuria se ha mantenido por 71 meses³¹; en nuestra experiencia la más prolongada ha durado 30 meses³².

En la fase aguda de la enfermedad se describen tres complicaciones: insuficiencia renal aguda, insuficiencia cardíaca congestiva (ICC) y encefalopatía hipertensiva. La insuficiencia renal aguda se caracteriza por oliguria que no corresponde a los diuréticos, siendo una complicación rara que no se presentó en nuestra serie. Tuvimos casos con insuficiencia cardíaca congestiva y encefalopatía hipertensiva. A pesar de tener un origen común, ambas se presentan independientemente. La frecuencia de la ICC como complicación de la GNAPE es de alrededor de 20%³³

y en nuestros pacientes de 17%. Whitehill la describe en 70% de los casos³⁴, pero en individuos de mayor edad y probablemente en relación con enfermedad cardiovascular preexistente.

La GNAPE no ha variado en su forma clínica a través de los años, como otras patologías post-estreptocócicas. En efecto, en la enfermedad reumática, por ejemplo, han disminuido la frecuencia y la gravedad⁹⁻³⁵⁻³⁶.

El mejor conocimiento de la GNAPE ha conducido a un tratamiento más concordante con su fisiopatología, lo que ha permitido prevenir las complicaciones y reducir la mortalidad, que hace algunos años era de 5 a 8%²⁶. En Chile, en 1963, los fallecidos por esta enfermedad con certificado médico fueron 85, una letalidad del 7,5% del total de fallecidos por enfermedad renal ese año⁷³. Actualmente las cifras fluctúan entre 0.5 a 0%. Ningún niño debería fallecer hoy por esta enfermedad si consulta a tiempo.

La proporción de casos subclínicos en los contactos de los enfermos de GNAPE, fue igual a la encontrada por Potter en Trinidad³⁵ y semejante a la de Medellín, Colombia⁹⁻²⁰. Estos dos ejemplos difieren del nuestro en cuanto se trata de áreas tropicales y poblaciones de diferente tipo racial, pero coinciden en el grado de hacinamiento y promiscuidad, con alto número de contactos familiares e IE de origen cutáneo.

RESUMEN

Se hace un estudio prospectivo de 84 niños afectados por GNAPE provenientes del SSMSO entre 1980-1981, en los que se analizan las características clínicas y de laboratorio al ingreso así como la evolución presentada en los primeros seis meses.

Hubo un leve predominio del sexo masculino (57%). El 50% de los casos tuvo entre 5 y 9 años, con edades extremas de 3 y 17 años. Se presenta más frecuentemente en otoño (38,1%) y primavera (29,8%). Había edema, hipertensión, síndrome urinario (oliguria, proteinuria, hamaturia, cilindruria) e hipocomplementemia al ingreso en más de 90% de los niños. Las complicaciones ocurrieron en 17% de los casos y consistieron en Insuficiencia Cardíaca Congestiva y Edema Pulmonar Agudo. Un paciente tuvo Encefalopatía Hipertensiva.

Los signos clínicos del ingreso desaparecieron en las dos terceras partes de los pacientes en la primera semana y todos en la tercera semana. Los exámenes de laboratorio evolucionaron más lentamente normalizándose en 180 días, salvo un 6% de niños en que persiste la

hematuria y 4% que siguieron con cilindruria, cesando ambas antes del año. El mejor pronóstico de la enfermedad está dado por un tratamiento más acorde a la fisiopatología que permite prevenir las complicaciones. Se controlaron 382 de 492 contactos familiares encontrándose evidencias de GNAPE en el 3,6% (14 casos).

REFERENCIAS

- 1 *Lagomarsino E.*: Glomerulonefritis Difusa Aguda Post-Estreptocócica en Manual de Pediatría. Editado por Winter y Puentes. IMC Color. CHILE, pág. 744, 1984.
- 2 *Nissenson A.R., Baraf L.J., Fine R.N., Knutson D.W.*: Post-streptococcal. Acute glomerulonephritis Fact and Controversy, Ann. Intern. Méd. 91: 76, 1979.
- 3 *Puga F., Donoso E., Zilleruelo G., Sorensen R.*: Incidencia del estreptococo en la producción del síndrome nefrítico agudo en la infancia. Rev. Chil. Pediatr. 44: 17, 1973.
- 4 *Wilson C.B., Dixon F.J.*: Immunopathology and glomerulonephritis Ann. Rev. Méd. 25: 83, 1974.
- 5 *Zabriskie J.B., Utermohlen V., Read S.E., Fischetti V.A.*: Streptococcus-related glomerulonephritis. Kidney Int. 3: 100, 1973.
- 6 *Rammelkamp C.H., Weaver R.S.*: Acute Glomerulonephritis. The significance of the variations in the incidence of the disease. J. Clin. Invest. 32: 345, 1953.
- 7 *Stollerman G.H.*: Nephritogenic and rheumatogenic group A streptococci. J. Infect. Dis. 120: 258, 1969.
- 8 *Dillon H.C.*: Pyoderma and Nephritis, Ann. Rev. Med. 18: 207, 1967.
- 9 *Bismo A.L., Pearce I.A., Wall H.P., Moody M.D., Stollerman G.H.*: Contrasting epidemiology of acute rheumatic fever and acute glomerulonephritis. Nature of the antecedent streptococcal infection. New Eng. J. Med. 283: 561, 1970.
- 10 *Schuster A., Krause R.N., Rammelkamp Ch. H.*: Glomerulonefritis aguda hemorrágica en Santiago de Chile. Rev. Chil. Pediatr. 29: 294, 1958.
- 11 *Rodríguez R.S.*: Epidemiología de la Glomerulonefritis aguda. Bol. Med. Hosp. Infant Mex. 38: 855, 1981.
- 12 *Berrios X., Rodríguez C., Riedel J., Quesney F.*: Anticuerpos antiestreptocócicos. Niveles en población general abierta. Bol. Esc. Med. U.C. 32, 1984.
- 13 *Bismo A.L., Berrios X., Quesney F., Monroe D.M. Jr., Dale J., Beachey E.H.*: Acute rheumatic fever (ARF) in Chile: studies of rheumatogenic serotypes of group A streptococci. Proceeding of the 21st. Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy. American Society for Microbiology. Chicago abs. 22, 1981.
- 14 *Bismo A.L., Berrios X., Monroe D.M. Jr., Dale J., Beachey E.H.*: Defining prevalent types of rheumatogenic streptococci: Use of purified M. protein fractions in enzyme - linked immunosorbent assays (ELISA). Clin. Res. 28: 553 A, 1980.
- 15 *Berrios X., Quesney F., Blazquez J.*: Estudio del potencial reumatogénico de distintas cepas de estreptococo Beta Hemolítico Grupo A. En resúmenes de trabajos presentados a las I Jornadas Nacionales de Salud Pública. Editado por Univ. de Chile, Facultad de Medicina y Esc. Salud Pública. Pág 42, 1982.
- 16 *Alessandri H., Rahal E., Alessandri M.*: Análisis de conjunto de 195 observaciones de Glomerulonefritis Difusa Aguda. Rev. Med. Chil. 71: 1043, 1943.
- 17 *Gauthier B., Edelman Jr. Ch. M., Barnett H.L.*: Clinical Acute Glomerulonephritis in Nephrology and Urology for the Pediatrician. Little Brown Co. Boston. USA, Pág. 109, 1982.
- 18 *Travis L.B.*: Acute Post-Infectious Glomerulonephritis in Pediatric Kidney Disease. Editor Edelmann Ch. M., Little Brown Co. Boston. USA. Pág. 611, 1978.
- 19 *Lagomarsino E.*: Hipertensión arterial en pediatría en Manual de Pediatría Editado por Universidad Católica Chile. Pág. 321, 1979.
- 20 *Miale J.B.*: Laboratory Medicine in Hematology. Editor Miele JB. Mosby Co. USA. Pág. 666, 1958.
- 21 *Faulkner W.R., King J.W.*: Pruebas de función renal en Química Clínica Moderna. Editor Tietz N.W. Interamericano México. Pág. 749, 1972.
- 22 *Reyes R., Mils C.*: Técnicas de uso frecuente en laboratorio clínico. Editado por Reyes R., Universidad de Concepción. Chile. Pág. 21, 1971.
- 23 *Facklam, R.R., Padula, J.*: Presumptive identification of group A,B and D Streptococci. Applied Microbiology 27: 107, 1974.
- 24 *Mc Crory W.W.*: Acute Glomerulonephritis in Children in Acute Glomerulonephritis. Editor Metcoff, J., Little, Brown Co. Boston. USA. Pág. 7, 1965.
- 25 *Baeza-Goffi*: La Glomerulonefritis en la Infancia. Editorial Zig-Zag. Chile. Pág. 15, 1942.
- 26 *Alvo M., Hannecker J., Armas Cruz R.*: Glomerulonefritis Aguda. Estudio sobre 240 casos. Rev. Med. Chil. 82: 464, 1954.
- 27 *Gasc O., Rosenberg H., Mitnik M., Del Pino H.*: Evolución Clínica y morfológica en 18 niños con síndrome nefrítico agudo. Rev. Chil. Pediatr. 44: 9, 1973.
- 28 *Puentes R.*: Situación de Salud en Chile en Manual de Pediatría. Editores Winter A., Puentes R. IMC Color. Chile. Pág. 447, 1984.
- 29 *Puga F.*: Glomerulonefritis Aguda en Nefrología. Editor J. Howard. Andrés Bello. Chile. Pág. 67, 1968.
- 30 *Goorno W.E., Kaplan N.M.*: Renal pressor material in various hipertensive disease. Ann. Inter Med. 63: 745, 1965.
- 31 *Lewy J.E., Salinas - Madrigal K., Herdson P.B., Pirani, C.L., Metcoff, J.*: Clinical pathologic correlation in Acute Glomerulonephritis. Medicine. 50: 453, 1971.
- 32 *Lagomarsino E., Zilleruelo G., Puga F.*: El reposo en la Glomerulonefritis Difusa Aguda - Post estreptocócica. Rev. Chil. Pediatr. 46: 95, 1975.
- 33 *Murphy T.R., Murphy F.D.*: The heart in acute glomerulonephritis. Ann. Intern Med. 41: 510, 1954.
- 34 *Whitehill M.R., Longcope W.T., Williams, R.*: The Occurrence and significance of myocardial failure in acute hemorrhagic nephritis - Bull. Johns Hopkins Hosp. 64: 83, 1939.
- 35 *Potter E.V., Svartman, Mohammed I., Cox R., Poon-King T., Earle D.P.*: Tropical acute rheumatic fever and associated streptococcal infections compared with concurrent acute glomerulonephritis. J. Pediat. 92: 325, 1978.
- 36 *Vaisman, S., Rapaport S., Shuler P., Tapia A., Pén-dola L.*: Enfermedad reumática y glomerulonefritis difusa. Rev. Med. Chil. 75: 188, 1947.
- 37 *Anuario Servicio Nacional de Salud, 1963, Chile.*
- 38 *Potter E.V., Svartman M., Poon-King T., Earle D.P.*: The families of patients with acute rheumatic fever or glomerulonephritis in Trinidad. Am. J. Epidemiol., 106: 130, 1977.
- 39 *Berrios X., Lagomarsino E., Morales A., Guzmán B., Rodríguez C., Riedel I., Quesney R.*: Glomerulonefritis Aguda Post-estreptocócica: descripción epidemiológica, Rev. Chile. Pediatr. 55: 421, 1984.