

Hospital de Niños M. Arriarán
Cátedra Extraordinaria de Pediatría
del Prof. Dr. E. Cienfuegos.

ESTUDIO DE 64 ENFERMOS DE GLOMERULO-NEFRITIS AGUDA TRATADOS CON REGIMEN NORMAL

Por los Dres. JULIO MENEGHELLO, HERMANN NIEMEYER
y CARLOS JÜNEMANN

En este trabajo se hace una revisión general de los 64 enfermos de glomérulo-nefritis aguda estudiados por dos de nosotros (J. M. y H. N.) durante nuestra permanencia en el Servicio de Niños Mayores del Hospital Manuel Arriarán en los años 1943 y 1944. El análisis de este material sirvió como Tesis de Prueba para optar al título de Médico Cirujano al señor Carlos Jünemann.

En ocasiones anteriores hemos dado a conocer en detalle algunos aspectos de la glomérulo-nefritis del niño a propósito de observaciones que presentaban problemas muy especiales. Tal es el caso de las complicaciones cerebrales agudas (30) y de la neumonía en los nefríticos (31). También hemos insistido en el estudio del comportamiento de la sedimentación globular (32) y de la etiología (33) de la glomérulo-nefritis del niño.

El interés que tiene esta revisión de un número relativamente pequeño de casos, reside en la circunstancia que todos fueron sometidos al régimen normal del hospital y a un plan de estudio riguroso.

El régimen normal del hospital, analizado a grandes rasgos, es rico en hidratos de carbono, con ligero déficit en grasas animales y con un contenido proteico inferior al óptimo señalado por "The Food and Nutrition Board of the National Research Council" (22), pero en todo caso supe-

rior al régimen corriente del niño proletario chileno. La cantidad diaria de leche es alrededor de un cuarto de litro. Las verduras y frutas algo escasas y de acuerdo con la estación del año.

El cloruro de sodio y el agua, sin restricción.

El plan de estudio consistía en practicar los siguientes exámenes:

1. Medición de la presión arterial tres veces al día, durante el período hipertensivo y después una vez en las mañanas (agradecemos la colaboración prestada por los Dres. Undurraga, Eberhard, Guasch y Rosselot en la medición de las presiones de la tarde).

2. Medición de la diuresis y densidad de la orina diariamente.

3. Examen de orina con recuento de glóbulos rojos cada 5 a 10 días.

4. Sedimentación globular, proteinemia, constante de Ambard e índice de depuración ureica al ingreso y después cada 10 días.

5. Exámenes de fondo de ojo, otorrinolaringológico y dental, al ingreso y con controles posteriores cuando se estimó necesario.

6. Examen parasitológico de deposiciones y bacteriológico de la secreción faríngea cada 10 días.

7. Peso diario.

8. Cuando el enfermo estaba próximo a ser dado de alta, se agregaban la prueba de Volhard-Fishberg y el recuento de Addis.

9. En un grupo de 24 enfermos se hizo un estudio seriado del título de antiestreptolisina del suero (33).

De los 64 casos estudiados, 35 correspondían a varones y 29 a mujeres. La edad fluctuaba entre 4 y 12 años. La frecuencia estacional fué bastante pareja, con un ligero predominio para el Verano. Todos estos datos, que por el reducido número de enfermos no tiene importancia estadística analizarlos, están de acuerdo con lo que Baeza Goñi (4) ha precisado en un trabajo sobre 800 casos.

Al comparar el tiempo transcurrido entre la iniciación aparente de la nefritis y el momento en que es hospitalizado el niño en el trabajo de Baeza Goñi y en el nuestro, se observa que mientras Baeza Goñi encuentra un promedio de 7.26 días, con una desviación standard del promedio de 0.25 día (se excluyen 5 casos de más de un mes), en nuestro

material el promedio es de 4.75 días, con desviación standard del promedio de 0.215 día, diferencias que son significativas.

Etiología.

De acuerdo con la experiencia nacional señalada por Baeza Goñi (4) frecuentemente acompaña a la glomérulo-nefritis alguna infección de la piel.

Según este autor, de 546 enfermos, 50,7 % tenían infección de la piel, principalmente sarna infectada e impétigo; 23,2 % tenían infección de la faringe; 4 % escarlatina y el resto afecciones diversas (neumonía, focos dentarios, otitis, erisipela) o sin foco infeccioso aparente. En el cuadro N° 1 están indicados los focos infecciosos que acompañaron a la enfermedad renal de nuestros enfermos. El 47,5 % tenían infecciones de la piel exclusivas, el 38,6 % tenían infección de las vías respiratorias y en un 7,8 % había asociación de infecciones rinofaríngeas y dérmicas.

CUADRO N° 1

Frecuencia del foco infeccioso concomitante con la glomérulo-nefritis.

Foco Infeccioso	Nº de casos	%
Infecciones de la piel (sarna infectada, impétigo)	30	47,5
Infecciones rinofaríngeas (tonsilitis, rinofaringitis)	10	15,6
Gripe	9	14,0
Infecciones asociadas del rinofarinx y de la piel	5	7,8
Neumonía	2	3,0
Bronquitis	2	3,0
Bronconeumonía	1	1,5
Caries dentarias 4º grado	2	3,0
Otitis media aguda bilateral	1	1,5
Desconocida	2	3,0
Total	64	100

En el extranjero, en cambio, siempre se ha insistido en la importancia de la infección de las vías respiratorias altas (8, 16).

En cuanto al tiempo de evolución del foco infeccioso hasta la aparición del cuadro renal se pudo establecer, con relativa precisión, en 29 casos (Cuadro N° 2).

CUADRO N.º 2
Tiempo de evolución del foco infeccioso hasta la aparición de la nefritis.

Foco infeccioso	N.º de casos	Días de evolución
Sarna infectada	5	500
Sarna infectada	11	16
Impétigo	4	27
Gripe	7	4
Amigdalitis aguda	1	6
Otitis aguda bilateral	1	14

Hay que hacer notar la larga evolución que llevaban los focos infecciosos situados en la piel, especialmente los de origen parasitario, hasta el desencadenamiento de la nefritis. En cambio, las afecciones de las vías respiratorias tenían una evolución en general menor de una semana. En otra oportunidad (31) hemos llamado la atención al hecho que la neumonía, como causa etiológica de la glomérulo-nefritis, tiene un comienzo aparentemente simultáneo con el cuadro renal.

Respecto al agente microbiano mismo, independientemente de la localización, los autores nacionales no se preocuparon de investigarlo especialmente, pero los estudios extranjeros han revelado el papel preponderante que tiene el estreptococo hemolítico. Löhlein (25) estableció, en 1907, que la mayoría de los casos de glomérulo-nefritis aguda seguían cronológicamente a una infección estreptocócica. Más tarde, Rake hace notar que el 99 % de las nefritis eran precedidas por una infección causada por el estreptococo hemolítico. Asimismo, Longcope y col. (26) encuentran el estreptococo hemolítico acompañando al 68,7 % de las glomérulo-nefritis. Musser cita casos de nefritis precedidas por sepsis puerperal y aunque sólo una vez le fué posible aislar el estreptococo, sostiene que las lesiones que presentaban sus enfermas, llevaban una firma etiológica. Lyttle, Seegal, Loeb y Jost (23) estudian el problema del estreptococo hemolítico en 116 enfermos de glomérulo-nefritis, de los cuales 97 tenían menos de 13 años de edad y encuentran que en 104 casos existían datos de infección concomitante. De ellos, 97 tenían infección de las vías respiratorias superiores causadas por estreptococo hemolítico y 7 tenían focos infecciosos ubicados en otra parte del organismo. De estos últimos, 3 eran neumonías, 2 de los cuales tenían estreptococo hemolítico en la faringe.

Con estos antecedentes quisimos insistir en la búsqueda sistemática del estreptococo hemolítico en nuestras glomérulo-nefritis.

La investigación realizada nos ha llevado al convencimiento de que ese agente microbiano puede considerarse responsable de la enfermedad que nos preocupa, sobre todo si tomamos en cuenta el concepto moderno de enfermedad estreptocócica o estreptococosis.

La escuela de Yale (5, 6, 7, 36) se ha preocupado especialmente de estudiar la infección estreptocócica a través de las diferentes edades del niño y ha llegado a conclusiones de gran interés. Apoyados en investigaciones propias y de otros autores llaman primeramente la atención sobre el hecho que el estreptococo hemolítico inicia la enfermedad, sea cual fuere la manifestación clínica, a partir de su desarrollo en la faringe.

Los estreptococos instalados en la faringe pueden no dar ninguna sintomatología clínica (portadores) o causar la enfermedad llamada fiebre estreptocócica, que se exterioriza en diferentes modalidades clínicas en las diversas edades.

En el lactante y en el niño menor de 3 años, la enfermedad estreptocócica se caracterizaría por un cuadro febril arrastrado, sub-agudo, de 4 a 8 semanas de duración, con manifestaciones de las vías respiratorias superiores y complicaciones supurativas del tipo de las otitis y de las adenitis cervicales. Este tipo de reacción del organismo infantil se produciría en los primeros contactos con el germen patógeno y sería una primo-infección en el mismo sentido que tiene en tuberculosis. En el niño mayor y sobre todo en el adulto, el estreptococo produciría una reacción violenta, pero de corta duración y el más típico ejemplo es la amigdalitis folicular. La infección estreptocócica del lactante y del niño pequeño ha sido designada con el nombre de fiebre estreptocócica infantil, en contraste con la fiebre estreptocócica del tipo adulto. Entre estas 2 formas se situaría la escarlatina, que sería un tipo intermedio, especialmente en cuanto a edad de aparición, ya que en su mayor frecuencia se produce entre los 3 y los 10 años. La escarlatina tiene 2 componentes: la toxemia eritrogénica y la fiebre estreptocócica. Esta última puede tomar las características del tipo infantil, cuando el escarlatinoso es un niño joven o del tipo adulto, cuando es un niño mayor.

Desde la faringe también el estreptococo puede producir lesiones en diferentes órganos, por diseminación sanguí-

nea, por contigüidad o por implantación: erisipela, vulvo-vaginitis, peritonitis, empiemas, lesiones supurativas de la piel. Estas otras manifestaciones estreptocócicas adquieren asimismo modalidades clínicas especiales de acuerdo con el factor edad. Así, la erisipela en el lactante pequeño y en el recién nacido, hace un cuadro con tendencia a la generalización, mientras que en el niño mayor y en el adulto, la enfermedad es más localizada.

Después de una fase latente de longitud variada y por un mecanismo probablemente semejante a la reacción alérgica, se desarrollan, en ocasiones, secuelas en forma de glomerulo-nefritis aguda o de poliartritis, similares, si no idénticas, a la enfermedad reumática. En general, las lesiones supurativas serían más frecuentemente observadas en el tipo infantil de fiebre estreptocócica y las secuelas no supurativas después de los tipos adulto e intermedio.

En todos nuestros enfermos se practicó el examen de secreción faríngea, buscando especialmente el estreptococo hemolítico al ingreso del paciente y luego periódicamente (33). La investigación reveló su presencia, por lo menos, en una oportunidad en el 77 %, con desviación standard de 6.3 % (cuadro Nº 3).

En 24 de estos enfermos se hizo un estudio seriado del título de antiestreptolisina del suero.

CUADRO Nº 3
Estreptococo hemolítico en la faringe y foco infeccioso de la nefritis.

Foco infeccioso	Estreptococo hemolítico en la faringe		Total
	Positivos	Negativos	
Cutáneo	24	9	33
Respiratorio	12	4	16
Mixto (cutáneo y respiratorio)	13	0	13
Otra localización	4	0	7
Total	53	16	69
Porcentaje	77 ± 6.3	33 ± 6.3	100 %

Consideramos que era más importante efectuar varias determinaciones en un mismo enfermo y con cierta regularidad durante su estada en el hospital, y conocer de este modo las variaciones que experimentan los títulos de antiestreptolisina, que hacer las determinaciones aisladas en gran número de pacientes.

Con el objeto de conocer los títulos normales de antiestreptolisina en nuestro medio, hicimos algunas determinaciones en sujetos sanos. En un grupo de 9 adultos jóvenes, sin antecedentes de infección reciente de las vías respiratorias superiores y sin estreptococo hemolítico en el cultivo faríngeo, los títulos variaron entre 10 y 100 unidades por centímetro cúbico de suero. En otro grupo de 15 niños, cuyas edades fluctuaban entre 4 y 12 años, también sin antecedentes inmediatos de infección de las vías aéreas superiores y con cultivo negativo de la secreción faríngea, los títulos de antiestreptolisina fluctuaron entre 10 y 100 unidades. Consideramos por esto que las cifras por encima de 100 unidades tienen significado inmunológico de infección.

En los 24 enfermos de glomérulo-nefritis elegidos al azar, se efectuaron 100 determinaciones del título de antiestreptolisina del suero.

Dieciséis enfermos tenían foco infeccioso faríngeo, tomando en cuenta los antecedentes y el examen hecho por el otolaringólogo; de éstos, 12 tenían concomitantemente una afección cutánea (impétigo o sarna). En los 16 se encontraron estreptococo hemolítico en la faringe y títulos elevados de antiestreptolisina en 15. El que no lo presentaba era un paciente que tenía simultáneamente una amigdalitis crónica reagudizada y escasos elementos de impétigo.

De 4 pacientes con enfermedad de la piel exclusiva, 2 presentaban estreptococo hemolítico en la faringe y 2 títulos elevados de antiestreptolisina, sin que hubiera correspondencia entre los exámenes.

De los 4 enfermos restantes, el que tenía una neumonía e impétigo, tuvo estreptococo hemolítico en la faringe y títulos altos de antiestreptolisina: otro padecía una otitis supurada bilateral y tenía estreptococo hemolítico y antiestreptolisina alta; en 2 no se encontró foco infeccioso, pero ambos tenían altos títulos de antiestreptolisina y el estreptococo en la faringe.

En resumen, de los 24 enfermos, 21 tenían estreptococo hemolítico en la faringe y 21 títulos sobre lo normal de antiestreptolisina. En el cuadro N^o 4 se exponen con detalle los casos.

Se ha consignado el número de cultivos faríngeos practicados y el de los positivos, como también el número de titulaciones de antiestreptolisina y el título máximo obtenido. En nuestro trabajo dimos especial importancia al estudio de

riado de un grupo reducido de enfermos, lo que tiene valor por el hecho que los títulos de antiestreptolisina pueden sufrir variaciones en plazos relativamente caprichosos, es decir, sin causa aparente.

CUADRO N° 4

Antiestreptolisina del suero y estreptococo en la faringe de enfermos con glomerulo-nefritis.

Número	Evolución antes de hospitalizar	Evolución total de la nefritis	Foco infecc.			N° cultivos practicados	N° cultivos SIH positivos	N° de determinaciones	Título máxim. (unidades)
			Faringe	Piel	Otros				
1	33	35	+			4	1	3	1200
2	5	49	+			5	5	5	800
3	5	22	+			2	1	2	150
4	3	63	+			2	1	2	300
5	1	66	+	+		4	1	4	800
6	7	46	+	+		2	1	2	300
7	5	56	+	+		5	3	3	800
8	12	45	+	+		3	1	3	150
9	2	88	+	+		6	4	6	1200
10	3	69	+	+		5	2	5	1200
11	30	139	+	+		5	4	6	1200
12	3	60	+	+		5	4	5	800
13	11	85	+	+		5	4	5	800
14	4	62	+	+		5	4	5	100
15	15	62	+	+		4	3	4	800
16	15	107	+	+		4	3	4	800
17	4	87		+		6	3	6	800
18	30	180		+		5	0	5	800
19	7	42		+		7	0	7	100
20	2	60		+		4	3	4	800
21	8	68		+	+	5	2	5	100
22	7	49			+	4	1	4	300
23	7	64			+	3	2	3	600
24	1	23			+	2	0	4	600
						2	0	2	1200

En algunos enfermos el título fué alto durante toda la evolución; en otros, bajaba durante un periodo, para luego volver a elevarse; en otros había una tendencia a disminuir; pero, no se pudo establecer ninguna ley.

Tampoco se pudo establecer relación entre el foco infeccioso acompañante de la glomérulo-nefritis y el valor de los títulos de antiestreptolisina. Los títulos mayores podían obtenerse tanto en enfermos con una amigdalitis aguda franca, como en los que padecían amigdalitis crónica y aun en un caso sin foco aparente y sin estreptococo hemolítico en la faringe. Nuestros resultados están de acuerdo con los estudios similares hechos en el extranjero, en el sentido que en la glomérulo-nefritis existe un título de antiestreptolisina superior al normal en la mayoría de los enfermos (87 %).

Seegal y Lyttle (38), en 1933, estudian 22 enfermos de glomérulo-nefritis e investigan en ellos los títulos de antiestreptolisina, entre el sexto y quincuagésimo día de evolución de la enfermedad. Encuentran en 20 casos un título suficientemente alto como para explicar una infección reciente por estreptococo hemolítico. Los otros 2 enfermos tienen títulos que colindan con lo que se considera normal.

En 1938, Lyttle y col. (23) presentan un segundo estudio con 116 casos de glomérulo-nefritis, el 94 % de los cuales se asociaba con alzas significativas en el título de la antiestreptolisina. Longcope (27) también encontró títulos de antiestreptolisina elevados en 72 % de 36 casos de nefritis hemorrágica aguda, que habían sido precedidas de infecciones agudas, pero no en aquellas glomérulo-nefritis de comienzo y evolución tórpida, que se asocian generalmente con infecciones crónicas del tracto respiratorio (tipo B de Winkenwerder, McLeod y Baker), (46).

En las reagudizaciones de las nefritis crónicas también se han observado incrementos en los títulos de antiestreptolisina. Earle, Seegal y col. (13, 14) encuentran que en 15 de 81 pacientes nefríticos crónicos ocurrieron 33 exacerbaciones, que siempre fueron precedidas por una infección. Veinticuatro de estas exacerbaciones se asociaron con elevación del título de antiestreptolisina del suero, en 6 no hubo elevación y en 3 los datos fueron insuficientes.

En resumen, nos encontramos frente al hecho siguiente: las tres cuartas partes de los enfermos de glomérulo-nefritis presentan estreptococo hemolítico en la faringe y casi la totalidad tiene títulos elevados de antiestreptolisina en el suero. Esto ocurre con absoluta independencia del foco infeccioso aparente, ya que se observan resultados semejantes cuando hay sólo una afección cutánea o cuando la glomérulo-nefritis se acompaña de una afección franca de la faringe.

Creemos que es de gran interés considerar esta circunstancia, ya que nos inclinaría a pensar que la afección cutánea, sobre la cual tanto se ha llamado la atención en nuestro país, es sólo un accidente de la enfermedad estreptocócica. Desgraciadamente no se ha hecho en forma sistemática la búsqueda del germen en las supuraciones dérmicas, pero no sería improbable que tuvieran una etiología estreptocócica por la alta frecuencia con que se aísla el estreptococo en la faringe y por los elevados títulos de antiestreptolisina que se encuentran en el suero. No obstante, es sugestivo el hecho de que otra enfermedad estreptocócica del mismo tipo, como la enfermedad reumática, no se acompaña en nuestro mismo medio de afecciones cutáneas.

Sintomatología.

Antes de entrar a analizar en detalle los síndromas característicos de la glomérulo-nefritis, queremos presentar un cuadro general con la sintomatología con que el enfermo ingresó al Hospital (cuadro N° 5).

CUADRO N° 5
Síntomas de ingreso por orden de frecuencia en 64 casos de glomérulo-nefritis.

Síntomas	N° de casos
Edema	63
Hipertensión	58
Oliguria	49
Fiebre	46
Auscultación cardíaca alterada	36
Pulso taquicárdico	27
Hematuria macroscópica	26
Cefalea	12
Hepatomegalia	12
Disnea	6
Anorexia	5
Vómitos	3
Ascitis	3
Amaurosis	2
Convulsiones	2
Amaurosis y convulsiones	2
Epistaxis	2
Hidrotórax	1

Los síntomas fundamentales de edema e hipertensión se encuentran prácticamente en todos los enfermos. En un buen número de ellos se agrega hematuria macroscópica (40.7 %),

que hace que el diagnóstico pueda establecerse aún sin ayuda del laboratorio. Nos llama la atención que las tres cuartas partes de los casos presentaron fiebre al ingreso, sin que aparentemente pudiera atribuirse ésta a un foco infeccioso determinado. En efecto, no se comprende cómo algunas sarnas con infección leve, ya en vías de curación, pudieran determinar alzas térmicas de 4 a 5 días de duración. No podemos precisar hasta qué punto está interviniendo en la génesis de la fiebre, el estreptococo frecuentemente encontrado en la faringe.

Entre los síntomas de iniciación de la glomérulo-nefritis, vale la pena destacar, no por su frecuencia, sino por la dramaticidad del cuadro clínico, la complicación cerebral aguda. En su forma más espectacular ésta puede presentarse como ataque convulsivo, de gran similitud con el ataque epiléptico. Puede presentarse súbitamente, pero lo corriente es que vaya precedida de síntomas prodrómicos, entre los cuales ocupa un lugar preferente la cefalea; además, existen náuseas, vómitos, apatía progresiva, vértigos y visión borrosa; puede haber somnolencia e insomnio con gran intranquilidad. El ataque convulsivo mismo se caracteriza por contracciones tónico-clónicas generalizadas o en algunas ocasiones localizadas a ciertos territorios, lo común es que haya pérdida de la conciencia; Volhard da mucha importancia a la midriasis y a la hipertermia, elementos que permiten diferenciar este cuadro de la uremia verdadera, en que, por lo general, existen miosis y tendencia a la hipotermia. Pasado el ataque convulsivo suele presentarse con cierta frecuencia la amaurosis y, a veces, ésta constituye ella sola la complicación cerebral de la nefritis aguda. Mayores detalles sobre la sintomatología, diagnóstico y tratamiento de estos accidentes, junto con la exposición de los casos, fué motivo de una comunicación nuestra (30) en 1944.

Síndrome edematoso.

El síntoma más notorio con que ingresan los enfermos de glomérulo-nefritis, lo constituye el edema, que es lo primero que llama la atención de la familia. También es el síntoma más constante. En efecto, de los 64 enfermos estudiados, 63 lo presentaban. En el cuadro N° 6 aparece la cantidad de edema expresado en kilogramos, relacionada con la frecuencia con que se presentó. El promedio fué de 3.0 Kg., con una desviación standard de las observaciones de 1.57 Kg. y una desviación standard del promedio de 0.198 Kg.

CUADRO N° 6
Cantidad de edema y su frecuencia.

Edema (Kg.)	N° de casos	Porcentaje	
Hasta 0,9	2	3,17	
1 a 1,9	19	30,16	m = 3,0 Kg.
2 a 2,9	14	22,22	σ = 1,57 "
3 a 3,9	14	22,22	σm = 0,198 "
4 a 4,9	6	9,53	
5 a 5,9	3	4,76	
6 a 6,9	5	7,94	
Total	63	100,00	

m = promedio aritmético.

σ = desviación standard de las observaciones, que corresponde a la fórmula

$$\sigma = \sqrt{\frac{\sum x^2}{n}}, \text{ donde } x \text{ es la diferencia entre el promedio y cada observación y } n \text{ es el número de observaciones.}$$

$$\sigma m = \text{desviación standard del promedio. } \sigma m = \frac{\sigma}{\sqrt{n}}$$

Consideramos de interés expresar el edema no sólo en cantidad absoluta, sino en relación con el peso real del niño, ya que no será lo mismo un edema de 3 kilos en un muchacho de 15 Kg. o en uno de 30 Kg. Llamamos "grado de edema" al porcentaje del edema sobre el peso real del niño.

$$\text{edema (Kg.)} \times 100$$

$$\text{Grado de edema} = \frac{\text{edema (Kg.)} \times 100}{\text{peso enfermo (Kg.)}}$$

En el cuadro N° 7 se estudia la localización del edema y su frecuencia en relación con el grado de edema.

CUADRO N° 7
Localización y frecuencia del edema en relación con el "grado de edema"

Grado de edema %	N° de casos	Tipo de edema al examen físico				
		Cara	Maleolar	Cara y Anasarca	Extc.	
Hasta 4,9	5	1	—	4	—	m = 14,897 %
5 a 9,9	15	1	2	12	—	σm = 0,969 %
10 a 14,9	13	1	—	12	—	σ = 7,398 %
15 a 19,9	16	—	—	7	9	
20 a 24,9	8	—	—	1	?	
25 a 29,9	5	—	—	—	5	
Más de 30	1	—	—	—	1	

El promedio del grado de edema es de 14,897 % con una desviación standard de las observaciones de 7,398 % y una desviación standard del promedio de 0,969 %. La mayor parte de los edemas que llegaron hasta el 15 % del peso, se pesquisaron al examen físico como de la cara y extremidades simultáneamente; sólo en 5 casos hubo edema aislado de la cara o de los maléolos. Los edemas que oscilaron entre un 15 y un 20 % se apreciaron clínicamente en un número casi igual como de la cara y extremidades y como anasarca. Finalmente, los edemas superiores al 20 % correspondieron en general a lo que el médico califica como anasarca (13 casos).

En el cuadro N° 8 aparecen los días en que se normalizó el peso, es decir, en que terminó de fundirse el edema.

CUADRO N° 8
Normalización del peso.

Días	Casos	
Hasta 4	0	
5	4	
6	4	
7	3	
8	6	
9	8	$m = 10,283$ días
10	13	$\sigma = 3,425$ "
11	6	$\sigma_m = 0,442$ "
12	1	
13	5	
14	2	
15	2	
16	2	
17	1	
18	2	
19	—	
20	1	
25-40	3	
Total	63	

Hasta el 4° día de hospitalización ninguno de los enfermos ha fundido los edemas. El promedio es de 10,283 días con una desviación standard de las observaciones de 3,425 y una desviación standard del promedio de 0,442. Para el cálculo del promedio se eliminaron los 3 casos de 25 a 40 días de duración, por ser datos de dudosa estimación.

En relación con el edema es conveniente hacer referencia al estudio de las proteínas sanguíneas, ya que tiene conexión con su patogenia. En general, durante la evolución de la glo-

mérulonefritis, las proteínas del plasma se mostraron en nuestros casos discretamente disminuidas con respecto a los valores normales clásicos, hecho también señalado por Sellek, Mas y de Castro (39). No queremos entrar a discernir cuál sería el origen de esta hipoproteïnemia (albuminuria, desnutrición, etc.). Queremos sí señalar un hecho que creemos de importancia para explicar la patogenia del edema. En 31 casos de nefritis, cuyos edemas se fundieron antes del 20º día y en que se pudo controlar la concentración de proteínas plasmáticas al ingreso del enfermo y alrededor de los 10 días después de fundidos los edemas se pudo observar que había una tendencia bien definida a un ascenso de las proteínas totales al fundirse los edemas. En el cuadro Nº 9 están consignados los casos con detalle. El promedio de proteínas en el período edematoso fué de 53,88 gramos por mil y de 59,79 gramos por mil cuando se suponen ya fundidos los edemas. El aumento tiene valor por ser sistemático, presentándose en 23 de los 31 casos. En 4 no hubo modificación y en 4 hubo una ligera disminución.

CUADRO Nº 9

Valor de las proteínas del suero antes y después de la fusión de los edemas.

Proteínas del suero gramos por mil		(2-1) x 100 2	Proteínas del suero gramos por mil		(2-1) x 100 2
con edema (1)	sin edema (2)		con edema (1)	sin edema (2)	
46,5	70,0	-33,57	48,5	53,0	-8,49
46,5	60,5	-23,14	62,5	67,5	-7,41
51,5	65,0	-22,31	53,0	56,5	-6,19
54,2	68,5	-20,87	53,0	56,5	-5,31
47,5	58,5	-18,80	58,5	60,5	-4,13
48,5	58,5	-17,69	56,5	58,5	-3,42
45,5	55,0	-17,27	51,5	53,0	-2,83
58,5	69,5	-15,82	55,0	55,0	0
55,0	65,0	-15,38	56,5	56,5	0
53,0	62,0	-15,20	60,5	60,5	0
51,5	60,5	-14,88	67,5	67,5	0
51,5	60,5	-14,88	56,5	55,0	+2,73
50,1	58,5	-14,53	58,5	56,0	+4,43
53,0	60,5	-12,40	62,5	58,5	+6,84
50,0	56,5	-11,97	62,5	58,5	+6,84
44,5	50,0	-11,00			

Esta modificación del contenido proteico del plasma lo interpretamos como una recuperación del volumen sanguíneo

normal, que estaba alterado por la hemodilución, que acompañaría al edema. Tomando como base el valor de proteínas ya normalizado, el promedio de disminución del período edematoso corresponde a un 9,57 %, con una desviación standard del promedio de 1,569. Este porcentaje representaría el valor de la hemodilución.

La interpretación que hemos dado a los cambios de la proteinemia en la nefritis está de acuerdo con la opinión de Warren y Stead (45) sobre la patogenia del edema en esta afección. Se aceptaba que el edema de la nefritis se debía principalmente a una alteración difusa de los capilares del cuerpo, lo que permitiría el pasaje de plasma a los espacios intersticiales. El líquido del edema nefrítico tendría un porcentaje elevado de proteínas, que lo haría más semejante al exudado inflamatorio que al edema de los cardíacos (43).

Warren y Stead (45) revisan la literatura sobre este problema y encuentran que se han efectuado sólo pocas determinaciones de las proteínas del edema en la glomérulo-nefritis y que los métodos empleados están sujetos a críticas serias. Por esta causa proceden a hacer nuevas determinaciones con una técnica muy cuidadosa. Consiste en introducir agujas en las partes edematosas, especialmente piernas y región sacra, y traspasar el líquido obtenido a tubos capilares para su examen al microscopio. Se desechaban los líquidos que estuvieran turbios o que contuvieran gran número de glóbulos rojos. El nitrógeno total del líquido del edema se determinaba por el método microkjeldall modificado, con nesslerización y determinación con un colorímetro fotoeléctrico. Se hicieron las determinaciones en 10 niños o adultos jóvenes, que desarrollaban una clásica nefritis aguda con edema, hipertensión y hematuria. En 7 pacientes el líquido de edema se obtuvo del tejido subcutáneo de las piernas. El contenido proteico medio de este líquido fué 0,4 g. % con extremos de 0,1 y 1,1 g. %. En 4 pacientes, el líquido fué del tejido subcutáneo de la región sacra y el contenido proteico medio fué de 0,8 g. % con variación de 0,5 a 1 g. %.

En 5 oportunidades se obtuvieron 2 ó más muestras del mismo paciente y en ninguno fué mayor de 0,2 g. % la variación en el contenido de proteínas.

Las cifras encontradas que son considerablemente más bajas que las relatadas en la literatura, prácticamente no difieren de las halladas por estos mismos autores en el edema subcutáneo de pacientes con insuficiencia cardíaca. Así, en este

tipo de enfermos el líquido del edema de las piernas tenía un valor medio de 0,2 g. % de proteínas y el de la región sacra de 0,8 g. %.

Los datos presentados hacen concluir a Warren y Stead, que lo más probable es que en la génesis del edema de la nefritis no intervenga un aumento en la permeabilidad capilar. Esta tesis se apoya en otras consideraciones. El edema producido por un aumento de la permeabilidad capilar debe ir acompañado de hemoconcentración, lo que sucede, por ejemplo, en el gran edema de origen anafiláctico. En la nefritis durante el período edematoso parece que hay más bien una hemodilución comprobada por Warren y Stead en 2 pacientes y señalada anteriormente por Litzner (24). Aunque los autores mencionados (45) no hacen especial hincapié, nos ha llamado la atención que el contenido en proteínas del suero de sus 10 pacientes con edema, fué relativamente bajo, con un promedio de 5,9 y una variación desde 4,9 a 6,5 g. %. Estos datos, asociados a los nuestros, serían un argumento más en favor de la teoría de que el edema nefrítico se acompaña de hemodilución, sin transudación de proteínas a los espacios intersticiales y que, por lo tanto, se asemeja en lo fundamental al edema cardíaco. Sería interesante estudiar directamente la permeabilidad capilar de los nefríticos, como lo ha hecho Kurt Lange (21) en otras enfermedades. Así, por ejemplo, este autor ha logrado precisar, por medio de un dermofluorofotómetro, que en casos de edema por falla cardíaca o por cirrosis hepática, no hay permeabilidad alterada; en cambio, en el edema por desnutrición, en el edema inflamatorio y en el edema del mixedema hay incrementos variables de la permeabilidad capilar.

¿Cuál sería entonces la patogenia del edema de la glomérulo-nefritis? Lo importante sería la retención de agua y sales por deficiente eliminación a nivel del riñón, que produciría una hipervolemia con aumento de la presión hidrostática intravascular y una ultrafiltración hacia los espacios intersticiales. Contribuiría a este aumento de la presión hidrostática de los capilares la insuficiencia cardíaca de diferente grado, que con frecuencia acompaña a la glomérulo-nefritis. Alessandri y col. (2), en 100 pacientes de nefritis, en que midió la presión venosa, encuentra que en dos tercios de ellos está francamente elevada sobre 15 centímetros de agua. En los casos en que midió nuevamente este valor, encontraron relación entre su vuelta a la normalidad y la defervescencia de la sintomatología general.

La Due (20), en 12 enfermos de nefritis con edema periférico, encuentra en todos insuficiencia cardíaca derecha con aumento de la presión venosa y dilatación cardíaca.

De modo que aunque clínicamente no se observe con frecuencia insuficiencia cardíaca franca, la investigación cuidadosa la descubre y pasa a constituir un factor agregado a la génesis del edema.

Síndrome cardiovascular.

En este capítulo se pueden considerar tres problemas fundamentales: el de la hipertensión arterial, el de la insuficiencia cardíaca y el de las alteraciones del fondo de ojo.

Hipertensión arterial. — Como ya hemos señalado, se midió la presión arterial, tres veces al día, durante el período hipertensivo y después una vez en las mañanas. Para poder calificar la hipertensión, nos hemos atendido a dos criterios, que se complementan. Uno es la comparación con las cifras dadas como normales por diferentes autores. Así, Baeza Goñi, en 296 niños normales de 3 a 12 años, encuentra que los promedios fluctúan de 100 a 118 milímetros para la presión máxima y de 58 a 75 para la mínima. Graham, Hines y Gage (19), en un trabajo basado en 25,000 determinaciones de presión arterial practicadas en condiciones muy constantes en 3,580 niños, seguidos desde los 5 a los 16 años de edad, llegan a los resultados que hemos recopilado en el cuadro siguiente.

CUADRO N° 10

Presión arterial en niños de 5 a 16 años (cuadro confeccionado con las cifras de Graham, Hines y Gage. EE. UU. 1945)

Edad (años)	Presión sistólica			Presión diastólica		
	N° determi- naciones	Promedio mm. de Hg.	Desv. st. de Obs.	N° determi- naciones	Promedio mm. de Hg.	Desv. st. de obs.
5	1,470	93.9	7.04	1,149	54.9	4.33
6	1,684	100.0	7.47	1,278	55.5	4.05
7	1,911	102.2	7.49	1,498	55.8	4.00
8	2,076	104.7	7.86	1,614	56.5	4.74
9	2,176	106.5	7.97	1,724	57.0	4.73
10	2,320	108.6	8.20	1,859	57.7	4.76
11	2,335	110.9	8.57	1,928	58.5	4.99
12	2,575	112.7	8.84	2,043	59.0	4.94
13	2,383	115.2	9.27	1,987	59.6	4.87
14	2,096	117.9	9.32	1,878	60.5	5.19
15	1,657	120.8	9.35	1,568	60.8	5.13
16	1,259	121.4	9.68	1,245	61.1	5.19

El otro criterio para calificar la hipertensión arterial consiste en comparar la presión de los primeros días de hospitalización del enfermo con las cifras en que se estabiliza al alta. Este criterio es especialmente útil para aquellos casos en que la presión arterial, al ingreso, está en los límites de las cifras normales. De este modo hemos podido catalogar como hipertensos desde el comienzo a 4 pacientes que en apariencia habían ingresado sin hipertensión.

Las cifras normales consignadas en el cuadro anterior nos sirvieron para catalogar si las cifras de estabilización eran o no patológicas, lo que tiene importancia para el pronóstico.

De los 64 enfermos estudiados, sólo uno no tuvo hipertensión durante todo el proceso.

En el cuadro N° 11 se han distribuido según la frecuencia los diferentes grados de hipertensión. Llamamos "grado de hipertensión" a la diferencia entre las cifras máximas de presión sistólica o diastólica y las cifras de estabilización.

CUADRO N° 11

Grado de hipertensión.

Hipertensión (mm. Hg.)	Sistólica		Diastólica	
	N° de casos	%	N° de casos	%
0	1	1,5	2	3,1
1— 10	1	1,5	—	—
11— 20	6	9,4	6	9,4
21— 30	6	9,4	8	12,5
31— 40	12	18,9	22	34,2
41— 50	18	27,8	12	18,9
51— 60	10	16,6	9	14,2
61— 70	7	10,8	2	3,1
71— 80	2	3,1	1	1,5
81— 90	1	1,5	1	1,5
91—100	—	—	1	1,5
Total	64	100	64	100

El promedio del grado de hipertensión sistólica es de 42.42 mm. con desviación standard de las observaciones de 4,93 mm. y desviación standard del promedio de 0,616 mm. La mayor frecuencia se agrupa claramente entre los 31 y los

60 mm. de Hg. con un 62,3 % de los casos, para la presión sistólica y 67,3 % para la diastólica. En general se observa una distribución semejante en la frecuencia de los distintos grados de hipertensión, tanto para la presión sistólica como para la diastólica.

Durante la evolución intrahospitalaria de los enfermos se ha podido observar que en 35 pacientes, la presión sistólica alcanza cifras mayores que la de ingreso. Veintidós lo hacen desde el 2º al 4º día y 13 desde el 5º al 16º. La presión diastólica se hace más elevada durante la hospitalización que al ingreso en 34 enfermos, de los cuales asciende en 24 entre los días 2º y 4º y en 10 desde el día 5º al 16º. De los pacientes en que asciende la presión sistólica o la diastólica, 25 y 24 casos, respectivamente, lo hacen por un día o más, correspondiendo los otros a un ascenso de una de las tres presiones que se medían diariamente.

Respecto a la normalización de las presiones, se puede apreciar en el cuadro Nº 12, que un poco más de la mitad de los casos se normaliza antes de los 20 días (55,9 % de las presiones sistólicas y 59,1 % de las diastólicas). En el resto de los casos la normalización se hace lentamente, llegando, en algunas ocasiones, a 100 días. Se dieron de alta con pequeña hipertensión sistólica de 120-140 mm. de Hg., 7 enfermos. De éstos se controlaron 4 hasta 2 años después y se pudo apreciar que sus presiones se habían normalizado.

CUADRO Nº 12

Normalización de las presiones.

días de hospitalización	Sistólica		Diastólica	
	Nº de casos	%	Nº de casos	%
Normales	1	1,5	2	3,1
1—4	4	6,1	4	6,1
5—9	10	15,6	13	20,3
10—14	11	17,1	10	15,6
15—19	11	17,1	11	17,1
20—24	3	4,6	2	3,1
25—29	4	6,2	5	7,8
Más de 29	12	19,9	10	15,2
No normalizados	7	10,9	7	10,9
Total	63	100,0	64	100,0

Fondo de ojo. — Al ingreso se practicó el examen de fondo de ojo en 60 de los casos estudiados, la gran mayoría dentro de la primera semana de hospitalización. Cuando el proceso renal estaba en franca regresión, generalmente dentro de los 15 días antes del alta, se sometió a un nuevo examen a 27 niños. Estos últimos valores fueron anotados como obtenidos al alta. Finalmente, se repitió la angioscopia en 18 de los niños controlados hasta 2 años después de su estada hospitalaria. En el cuadro N° 13 aparecen los resultados obtenidos en estos exámenes, considerando si fueron normales o anormales, en las distintas ocasiones en que fueron practicados.

CUADRO N° 13

Exámenes de Fondo de Ojo.

	Ingreso		Alta		Control	
	N° de casos	%	N° de casos	%	N° de casos	%
Normales	35	58,4	22	81,5	18	100,0
Alterados	25	41,6	5	18,5	—	—
Total	60	100,0	27	100,0	18	100,0

Llama la atención el elevado porcentaje de fondos alterados en el examen de ingreso (41,6 %), en relación a las cifras dadas en otros trabajos, hechos en nuestro medio, sobre la glomérulo-nefritis infantil. Ureta (42), en su tesis de prueba, no encuentra ningún caso anormal. Baeza Goñi (4), en 140 enfermos, sólo encuentra 5 de ellos con alteraciones fúndicas. Esta disconformidad sería sólo aparente, ya que en las fichas estudiadas por estos autores no se consignaban exámenes más numerosos del especialista, en particular al ingreso. No siendo un examen de rutina se hacía sólo cuando había síntomas alarmantes, como convulsiones, etc.

Alessandri (2), en 122 casos de nefritis de adultos en que se practicó el examen de fondo de ojo, cerca del comienzo de la afección, encuentra un 50 % de anormales, de los que la mitad son arterio-esclerosos.

En el alta persisten en nuestros enfermos un 18,5 % con alteraciones fúndicas, encontrándose en el control posterior todos los fondos de ojo en estado de normalidad.

CUADRO N° 14

Alteraciones de Fondo de Ojo y su evolución.

Diagnóstico	Ingreso	Alta		Control	
	Fondos alterados N° casos	Norma- lizados N° casos	Persiste alteración N° casos	Norma- lizados N° casos	Alterados N° casos
Vasoconstricción arterial ..	10	4	2	1	
Edema retinal	8	2	1	1	
Edema retinal. Vasocon- stricción	2	1	1		
Decoloración papilar	1		1		
Edema retinal y Decolora- ción papilar	1				
Vasoconstricción y Decolo- ración papilar	1	1			
Edema retinal y papila congestiva	1				
Papila congestiva	1	1			
Total	25	9	5	2	

En el cuadro N° 14 se colocan en detalle las lesiones encontradas en los fondos de ojo alterados y su evolución posterior:

De los 25 enfermos que tenían fondo de ojo alterado al ingreso, se examinaron nuevamente 14 al ser dados de alta, de los cuales en 9 se había normalizado y en 5 persistía aún la alteración inicial. De estos últimos se controlaron 2 posteriormente, no encontrándose alteración.

Los enfermos con fondo de ojo normal al ingreso (58,4 %), se mantienen después en iguales condiciones.

Las alteraciones que se encontraron con mayor frecuencia fueron, vasoconstricción arterial (10 casos) y edema retinal (8 casos).

Con el objeto de formarnos una idea más completa sobre la calidad e intensidad de las alteraciones descritas, trataremos de aplicar algunas de las clasificaciones más usadas actualmente en estos casos.

Clasificación de Wagenér y Keith. — Por ser ya clásica, describiremos exclusivamente el primer grado, que comprende todos nuestros casos:

1) Hiperemia con edema papilar y peripapilar, hemorragias y exudados superficiales (43).

Clasificación de Gans. — Más novedosa y muy en boga actualmente, separa en 2 categorías las lesiones que se producen en la retina, haciendo los siguientes distingos:

Factor A, esclerosis de la pared vascular, y factor H que traduce en el fondo de ojo las consecuencias de la toxemia hipertensiva, que sería causante de la vasoconstricción, de los espasmos en sector o regionales, de los exudados, etc. (15).

1) Fondo de ojo normal. — AO + HO, en que el factor A de esclerosis es igual a O y el factor H de toxemia es igual a O.

2) En el factor A de esclerosis se distinguen 3 grados:

A 1. Esclerosis discreta: aumento del brillo vascular, irregularidad de las paredes vasculares, aparición de manguitos perivasculares.

A 2. Esclerosis marcada: arterias en hilo de cobre o en hilo de plata, cruces arteriovenosos con signo de Gunn, anudamiento venoso por dilatación periférica o con signo de Salus, ocultamiento venoso por deflexión.

A 3. Esclerosis marcada con lesiones obstructivas o trombóticas.

3) En el factor H, toxemia, se distinguen igualmente 3 grados:

H 1: Vasoconstricción arterial, angioespasmo arterial o venoso, que produce estrechamiento de la luz del vaso.

H 2: Aparece retinopatía, presencia de edemas en la retina, exudados o hemorragias.

H 3: Aparece neuroretinopatía: presencia de edema papilar, que indica compromiso del nervio óptico.

Según la opinión del oftalmólogo, Dr. Adrián Araya C., que practicó todos nuestros exámenes, sólo cabe clasificar las lesiones encontradas, en el primer grado del esquema de Wagener y Keith, y la casi totalidad de ellas en el grado H 1 de la clasificación de Gans, pudiendo escasamente algunas alcanzar al grado H 2, descartándose, desde luego, el factor A. Lesiones graves y mal pronóstico no se encontraron.

Para Wagener (44): "en la glomérulo-nefritis aguda vista corrientemente, no se encuentran cambios retinales. Tal vez en la mayoría de los casos se desarrolle al principio una retinitis suave, que se caracteriza por hiperemia discreta o isquemia del disco, cierta constricción arteriolar, edema suave de la retina y unas pocas hemorragias en forma de llama alrededor del disco (retinitis aguda angiospástica). Esta retinitis, sin embargo, puede durar sólo unos pocos días, pudiendo dejar pequeños residuos; mostrando así la mayoría de los pacientes con glomérulo-nefritis difusa aguda un fondo de ojo normal".

Respecto a la relación que pudiera existir entre las alteraciones fúndicas con la intensidad de la hipertensión, edema, eclampsismo y otros síntomas, no encontramos ninguna.

En una apreciación de conjunto podríamos concluir que las alteraciones del fondo de ojo en la nefritis infantil son, sin duda, más numerosas que las que corrientemente se describen y que ellas son del tipo inicial, simple, en su mayor parte de fácil regresión. En las escasas que se mantienen, marchan independientemente de otras alteraciones y son estables, sin manifestaciones evolutivas.

Síntomas cardíacos. — La simple auscultación cardíaca revela que en un buen número de casos hay alteraciones, que en general son de carácter fugaz y desaparecen en los primeros días de la hospitalización. De los 64 enfermos estudiados, en 36 hubo anomalías a la auscultación, que pueden agruparse como sigue:

Reforzamiento del 2º tono en la base	23 casos
Soplo sistólico de la punta	11 "
Desdoblamiento del 2º tono	7 "
Ruido de galope	3 "
Reforzamiento de ambos tonos	3 "
Arritmia extrasistólica	1 "
Embriocardia	1 "

Es un hecho ya bien establecido que en la glomerulonefritis, tanto del adulto como del niño, hay un franco compromiso del miocardio revelado por el electrocardiograma. Garretón y col. (18) lo han encontrado en el 94 % de los casos. Cossio y col. (11) encontraron alteraciones significativas en el 60 % de 30 observaciones de niños enfermos de nefritis aguda. Igual cosa ha verificado Master y col. (28) en un alto porcentaje de sus casos. Por otro lado, estudios de la velocidad circulatoria, de la presión venosa y de la silueta cardíaca (2, 20), han demostrado que la glomerulonefritis se acompaña de un cierto grado de insuficiencia cardíaca sub-clínica, que sólo en un reducido número de enfermos llega a la asistolia franca. Esta insuficiencia cardíaca se ha interpretado en su patogenia como determinada por 2 factores principales: la hipertensión de origen

vascular y la mala irrigación del músculo cardíaco por probable espasmo coronario.

Meneghello y Niemeyer (31) han llamado la atención acerca de la frecuencia con que la insuficiencia cardíaca franca se desarrolla en los niños que hacen simultáneamente una glomérulo-nefritis y una neumonía. La participación de la neumonía en el desencadenamiento de la insuficiencia cardíaca en estos casos sería puramente mecánica, por obstáculo en la circulación menor. Esta dificultad mecánica haría romper el equilibrio inestable que existe en las nefritis determinado por la alteración en el miocardio y por el exceso de resistencia periférica, debido a la vasoconstricción arteriolar.

Síndrome urinario.

Hematuria. — Al ingreso se observó hematuria macroscópica en 26 casos, siendo en general de pocos días de duración.

La hematuria microscópica y su evolución pueden observarse en el cuadro siguiente (Nº 15). En la mayoría de los casos se practicó sistemáticamente el recuento de glóbulos rojos del sedimento urinario y se encontró una equivalencia con la simple apreciación del examen microscópico; de modo que el recuento de hasta un millón corresponde a escasos, de 1 a 10 millones a regular cantidad y de más de 10 millones a abundantes glóbulos rojos.

CUADRO Nº 15

Evolución de la hematuria microscópica.

	Ingreso		10 días		20 días		30 días		Alta		Control	
	Nº de casos	%	Nº de casos	%	Nº de casos	%	Nº de casos	%	Nº de casos	%	Nº de casos	%
Negativa	8	12,9	14	25	12	28	9	24,3	31	49,2	19	100
Escasos												
Hasta 1 mill. Reg. cantidad	11	17,7	20	35,7	15	33,3	14	37,8	24	37,9		
Hasta 10 mill. Abundantes	22	35,4	15	26,7	12	28	9	24,3	7	11		
Sobre 10 mill.	21	33,8	7	12,5	6	10,7	5	13,5	1	1,5		
Total	62	100	56	100	45	100	37	100	63	100	19	100

Al ingreso en un 12,9 % de los enfermos no hay hematuria, existiendo abundantes glóbulos rojos en un 33,8 %. Durante la hospitalización aumentan los enfermos sin hematuria y los que tienen escasa cantidad, disminuyendo, a su vez, los que tienen regular cantidad y los que tienen abundantes glóbulos rojos. En el alta encontramos la mitad de los casos sin hematuria y la mayor parte del resto con sólo escasa cantidad (37,9 %). Finalmente, en el control posterior no se encuentra hematuria en ningún caso.

Recuento de Addis. — Se practicó el recuento de Addis en 55 enfermos en el momento de darlos de alta y se aprovechó para hacer este examen la orina recolectada para la prueba de Volhard-Fishberg. Se procedió de igual manera en todos los enfermos que fueron sometidos a control posterior. Con este método no se encuentran glóbulos rojos al alta en el 40 % de los casos; hasta 100,000 en el 10,9 %; hasta 500,000 en el 23,6 %; hasta 1.000,000 en el 10,9 % y hasta 11.000,000 en el 14,5 %. En cambio, en el control alejado, en 16 de los 19 enfermos no había glóbulos rojos; en 2 había hasta 100,000 y sólo en uno alcanza a 760,000. De 11 casos que tenían Addis positivo al alta y fueron controlados después, 8 evolucionaron hacia la negatividad (no existencia de glóbulos rojos), en 2 se encontraron cifras menores de 100,000 en un primer control, uno de éstos se hizo negativo en una segunda oportunidad. El tercer caso dado de alta con 400,000, apareció con 760,000 glóbulos rojos al practicársele el control.

Albuminuria. — Como puede observarse en el cuadro N° 16, al ingreso no existe albuminuria en un 11 % de los casos, encontrándose indicios en una cantidad igual. En el resto encontramos la mayor frecuencia hasta 4 gramos por mil con un 57,5 %, alcanzando de 4 a 16 gramos por mil en un 18,9 %. A los 10 días de hospitalización se halla algo más de la mitad de los enfermos sin albúmina o con indicios (52,5 %), la mayor parte del resto de los casos hasta 1 gramo por mil (35 %) y no se encuentran albuminurias sobre 10 gramos por mil. A los 20 días de hospitalización ha aumentado el número de pacientes con albuminuria negativa o indicios a un 67 %, cifra que se mantiene hasta los 30 días. En el alta no existe albuminuria en un 65 %, hay indicios en un 25,2 %, oscilando el resto hasta 4 gramos por

mil. En el control después de la hospitalización no se encuentra albuminuria en ningún caso.

CUADRO N° 16

Evolución de la albuminuria.

Gramos por mil	Ingreso		10 días		20 días		30 días		Alta		Control	
	N° de casos	%	N° de casos	%	N° de casos	%	N° de casos	%	N° de casos	%	N° de casos	%
Negativa	7	11	14	24,5	18	40	15	39,4	41	65	20	100
Indicios	7	11	16	28	12	27	10	26,3	16	25,2		
Hasta 1	15	23,7	20	35,0	11	24,3	10	26,2	5	7,8		
1 a 4	22	34,8	5	8,7	4	8,8	2	5,2	1	1,5		
4 a 10	7	11	2	3,4			1	2,6				
10 a 16	5	7,9										
Total	63	100	57	100	45	100	38	100	63	100	20	100

Castellanos (9), estudiando la proporción de serinas y globulinas de la albúmina de la orina, en nefríticos adultos, llega a la conclusión que no hay ninguna proporción característica en cuanto a la tasa de globulinas, que corresponde a las distintas fases de la evolución de la nefritis, pudiendo encontrarse globulinurias escasas en la fase aguda y cifras altas de globulinas en estados crónicos.

En algunos casos en que la enfermedad renal era muy severa, se pudo comprobar que una mayor proporción de globulinas urinarias se mantuvo hasta el final de la observación en los casos más desfavorables y que las globulinas urinarias experimentaron un ligero descenso en los casos en que se observó una mejoría. Además, el porcentaje de globulinas en la orina era independiente del porcentaje de albúminas totales en la misma.

Al ingreso, el 20,9 % de los casos presentan cilindros, que un 80 % son hialinos y el resto hemáticos o granulosos. Después de los 20 días de hospitalización no se observan cilindros, excepto en un caso hasta los 120 días, y son generalmente cilindros hialinos.

Función renal.

En los primeros días es muy útil, para poder evaluar la función renal, medir la diuresis junto con la densidad urinaria y hacer la determinación de la uremia.

Como es clásico, la oliguria fué un síntoma frecuente en nuestros enfermos. De los 64 pacientes, 9 no controlaban la micción y de los 55 restantes presentaron oliguria de menos de 1,000 c.c. 49, 28 de los cuales orinaron menos de 500 c.c. en las primeras 24 horas. Sólo 6 tenían diuresis normal, es decir, sobre 1,000 c.c. El promedio de la normalización de la diuresis fué de 6.45 días, incluyendo los 6 niños con diuresis normal en el primer día.

La oliguria inicial de la glomérulo-nefritis se ha interpretado (43) como determinada por una disminución del filtrado por insuficiencia glomerular, condicionada ésta por la vasoconstricción arteriolar. El riñón mantendría en esta primera etapa indemne la función tubular, por lo que la orina debería tener una elevada densidad. En nuestros enfermos no siempre hemos podido constatar esta relación. En efecto, a pesar de que los enfermos fueron alimentados con un régimen normal, sólo ligeramente hipoazoado, que la uremia estaba frecuentemente alta, que la oliguria, en más de la mitad de los casos (57,1 %), era inferior a 500 c.c. diarios y que, en la mayoría de los enfermos existía una albuminuria, a veces considerable, a pesar de todas estas condiciones, la densidad de la orina sobrepasó los 1,020 sólo en la cuarta parte de los enfermos (25.8 %). El estudio de la evolución de la diuresis y de la densidad en cada enfermo, nos demostró que en 13 casos la densidad no bajó al producirse la normalización de la diuresis y que en 20 casos ocurrió la situación paradójal que la densidad estuviera baja durante la oliguria, para ascender cuando se producía la poliuria. Estos hechos nos hacen sospechar que en la glomérulo-nefritis también existe inicialmente una insuficiencia tubular.

La uremia estuvo elevada por sobre 0,35 gramos por mil, considerado el límite normal para el niño, en más de la mitad de los casos durante los primeros 10 días. Posteriormente el número de casos con hiperazoemia se va reduciendo lentamente, de modo que en el momento del alta se encuentra sólo en un 34,4 %. Esta reducción paulatina de la hiperazoemia también se manifiesta en el hecho que mientras al ingreso, más o menos el 20 % tienen uremia por sobre 0,50, al alta ninguno de estos enfermos sobrepasa estos valores. En los exámenes de control practicados 2 años después, en 17 de 20 casos la uremia fué menor de 0,20 gramos por mil y sólo en 3 llegó hasta 0,35 gramos por mil.

Como siempre las determinaciones de uremia se hicieron con el mismo método (hipobromito de sodio, ureómetro de Ambard) y por el mismo laboratorista, podemos valorizar plenamente nuestros resultados y concluir que la nefritis aguda evoluciona durante un largo período con hiperazoemia de grado moderado.

La constante de Ambard y el índice de depuración ureica de Van Slyke, considerados ya clásicos para la evaluación del funcionamiento renal, fueron practicados en un buen número de nuestros enfermos sistemáticamente durante su evolución. El número total de pruebas ascendió a más de 150.

En general, cerca de la mitad de los casos evolucionó con pruebas alteradas (más de 0,09 de constante de Ambard y menos de 50 % del Standard clearance), y en el momento del alta persistían en estas condiciones más o menos el 35 % de los casos.

En el control ulterior practicado en 20 enfermos, se encontraron estas pruebas anormales en 3 (14,2 %).

Los índices de depuración ureica guardaban un paralelismo estrecho con los resultados de las constante de Ambard, y ambos índices eran calculados con los datos de las mismas muestras.

Los valores considerados como normales han demostrado una gran variabilidad, que se manifiesta en la constante de Ambard por la frecuencia con que aparecen valores muy bajos, hasta 0,02.

Nos ha llamado la atención la gran disparidad que suele haber entre los valores calculados para la primera y para la segunda hora, en que se hace la recolección de orina, lo que nos hace creer que es posible que en la técnica de esta prueba haya causas de error difíciles de controlar en el niño y que se refieren especialmente a la recolección de las muestras de orina.

Por esta dificultad hemos omitido presentar el detalle de los resultados obtenidos.

En 48 enfermos se practicó al alta la prueba de concentración y dilución de Velhard, con la modificación introducida por Fishberg, quien establece que si en la primera de ambas la densidad de una de las muestras es superior a 1,022, no hay insuficiencia renal (4). Los valores óptimos se encontrarían sobre 1,028 (43).

Se encontraron en el alta, bajo los valores normales, 18 casos (37.4 %), de los cuales se controlaron 4 posteriormente, habiendo ascendido el término medio de la densidad de 1017 a 1028, excepto un caso que permanece con una concentración deficiente, lo que nos hace considerarlo crónico, por coincidir con otros exámenes alterados.

De los 30 casos normales en el alta (62.7 %), se controlaron 10 posteriormente, los cuales se encontraban siempre dentro de los valores normales, habiendo ascendido el término medio de la densidad de 1026 a 1029. Se puede señalar, además, que en el control en el 55 % de los casos en que se hizo la prueba de concentración, las densidades encontradas fluctuaron entre 1029 y 1040, aunque algunos autores (35) han indicado que en el niño las cifras normales estarían entre 1022 y 1025, llegando rara vez a 1030.

Todos los casos que tenían concentración bajo las cifras normales, tuvieron una buena dilución, y algunos ligeramente aumentada, lo que es índice de una insuficiencia renal compensada. La densidad en la prueba de dilución fué en la casi totalidad de los casos de 1000, en algunos de 1001, y en un caso de 1002. En el control todas las pruebas de dilución estuvieron dentro de los límites normales y se llevaron a efecto en 16 casos.

Sedimentación globular.

El estudio de la velocidad de sedimentación globular en nuestros pacientes fué motivo de una publicación previa de Meneghello y Niemeyer (32). Se llegó a la conclusión de que ella se encuentra más acelerada en el comienzo de la glomerulo-nefritis y que tiende a disminuir durante su curso, como puede verse en el cuadro que reproducimos (Nº 17).

CUADRO Nº 17

Frecuencia de los diferentes valores de la sedimentación según los días de evolución de la nefritis.

Sediment. mm/hora	Ingreso		10 días		20 días		30 días		Alta	
	Nº de casos	%	Nº de casos	%	Nº de casos	%	Nº de casos	%	Nº de casos	%
Normal	7	11.9	7	15.2	7	16.3	10	26.3	19	31.1
11-20	9	15.2	15	32.6	12	27.9	12	31.5	15	24.6
21-50	27	45.8	14	30.5	15	34.9	11	29	21	34.5
más de 50	16	27.1	10	21.7	9	20.9	5	13.2	6	9.8
Total	59	100	46	100	43	100	38	100	61	100

La evolución de la velocidad de sedimentación es muy variable en cada caso individual y no guarda relación con la intensidad o la duración de los síntomas propios de la nefritis. También se demostró que no se apreciaba influencia de la calidad del foco infeccioso, que se suponía origen de la enfermedad renal. La aparición de una enfermedad intercurrente solía elevar los valores de sedimentación en forma prolongada, lo que explicaría algunos de los casos con sedimentación elevada al alta.

En cuanto al valor pronóstico de este índice, con posterioridad a la publicación mencionada (32), se hicieron controles en 18 pacientes, de los cuales 14 tenían una sedimentación hasta 10 milímetros y 4 entre 11 y 20. De estos enfermos, 9 habían tenido sedimentación elevada en el momento del alta y en el control pudieron calificarse 8 de ellos como sanos y 1 como dudoso. De los con sedimentación normal al alta, 1 solo se calificó como dudoso. El único caso considerado como crónico en 3 controles posteriores a su hospitalización, tenía una sedimentación de 17 al alta. Otro caso que fué dado de alta con sedimentación de 25, tuvo que rehospitalizarse por recidiva del cuadro renal, aunque un control posterior demostró estar sano.

Comentario.

En el estudio de nuestros casos hemos podido comprobar que, en general, en la glomérulo-nefritis aguda del niño se pueden transgredir los principios clásicos del tratamiento dietético, hecho señalado anteriormente en el extranjero (1) y en nuestro país (4, 10).

El estudio comparado que se efectuó entre los datos numéricos obtenidos de la evolución del proceso en nuestros enfermos sometidos al régimen normal del hospital y los consignados en pacientes tratados con regímenes restringidos o semi-restringidos (2, 4, 17, 42), ha demostrado muy pequeñas divergencias. Importa señalar que no siempre las comparaciones pudieron establecerse rigurosamente, ya que en los otros trabajos no se consignaban todas las cifras que eran menester para lograr ese objetivo.

De todos modos pudo precisarse que en los pacientes nuestros existía una cierta tendencia a una normalización más lenta de los grandes síndromas de nefritis. Esto se manifiesta de 2 maneras: comienzo más tardío en la fusión de edemas

y en la normalización de la presión arterial, y persistencia al alta en mayor número de casos de un síndrome urinario residual y de uremia patológica. Pero no hay que olvidar que nuestros pacientes llegaron al hospital con dos y medio días de evolución menos que los niños de la estadística de Baeza Goñi, detalle que puede tener importancia.

Sin embargo, el pronóstico final de la enfermedad parece ser semejante. Para catalogar el estado de la afección renal en el momento del alta, que muchas veces debió precipitarse por causas ajenas a nuestros deseos, nos basamos en las siguientes normas señaladas anteriormente por Alessandri y col. (2). Según estos autores se pueden clasificar provisoriamente los enfermos en 4 grupos:

1º Curados completamente, que cumplen los siguientes requisitos: normalización y estabilización de la presión arterial, aun después de abandonar la cama; estabilización del peso; normalización de la orina y normalización de las pruebas de función renal.

2º Curados con defecto, son aquellos enfermos que al ser dados de alta llenan el primero y segundo requisitos, pero tienen persistencia de alteraciones renales mínimas que se traducen en pequeñas albuminurias, hematuria microscópica y pruebas funcionales ligeramente deficientes.

3º Dudosos son los que sin llenar los requisitos anteriores no se consideran crónicos, por haber evolucionado en forma aceptable dentro de una hospitalización demasiado corta.

4º Crónicos son los que no llenan las exigencias anteriores después de una hospitalización conveniente de 2 o más meses.

Esta catalogación diagnóstica, que corresponde en realidad a un pronóstico, no debe tomarse en un sentido estricto sino más bien como una ubicación provisoria en la evolución del cuadro renal, ya que los controles posteriores revelan, dentro de la relativa exactitud de los medios de exploración renal empleados, que varios casos catalogados al alta como de mal pronóstico o como curados con defecto, han evolucionado hacia la curación. En cambio, hay un caso calificado al alta como curado y que, sin embargo, ha pasado a la etapa de la insuficiencia renal latente.

En el cuadro siguiente (Nº 18) se consideran los diagnósticos en el momento del alta.

CUADRO N° 18

Catalogación de los enfermos de glomérulo-nefritis al alta.

Condición	N° de casos	Porcentaje
Sanos	20	31,7
Curados con defecto	33	51,5
Dudosos	8	12,4
Crónicos	3	4,5
Total	64	100,0

De los 64 enfermos, 20 se consideraron sanos y 33 curados con defecto. Hacen en total un 83,2 %, cifra que puede compararse con las que da Baeza Goñi en enfermos tratados con régimen de Volhard y semi-restringido. Este autor no califica en grupo aparte los curados con defecto, pero sabemos por el estudio aislado de los diferentes síndromas de la nefritis, que constituyen un número más reducido que el nuestro.

El 12,4 % de nuestros casos se clasificó como dudoso y el 4,5 % (3 enfermos) como crónico, es decir, como posible fase latente. Estas cifras también son muy semejantes a las de Baeza Goñi.

Como ya lo anticipamos, los controles posteriores demuestran que hay que rectificar algunas de las catalogaciones del alta. En el cuadro N° 19 se han comparado los diagnósticos dados en el momento del alta a 20 enfermos y los que se pudieron precisar en el control practicado hasta 2 años después.

CUADRO N° 19

Catalogación de 20 enfermos de glomérulo-nefritis en el alta y en el control.

N° de casos	Alta	Control
8	Sanos	Sanos
6	Curados con defecto	Sanos
3	Dudosos	Sanos
1	Curados con defecto	Dudoso
1	Crónico	Dudoso
1	Sano	Crónico

Podemos observar que en el control hay 17 casos con el diagnóstico de sanos y que al alta fueron calificados como sanos o curados con defecto o dudosos, 2 casos dudosos y que al alta aparecían como crónico y curado con defecto, 1 caso tuvo que calificarse de crónico en el control, a pesar de que se había dado de alta como sano.

Como vemos, el pronóstico tardío de los enfermos tratados con régimen normal, sin restricciones, no es peor que cuando se somete a los enfermos a rigurosa restricción (hambre y sed) o a régimen semi-restringido (lácteo-hidrocarbonado). Aparecería el régimen normal como inocuo, salvo el cierto retardo ya señalado en la desaparición de los síntomas. Pero nos ha llamado la atención que en algunas ocasiones ha sido necesario suspender la administración del régimen normal por agravación o persistencia anormal de los síntomas. Esta situación la hemos comprobado en uno solo de los 64 casos, pero la hemos visto repetirse en nuestra práctica de años posteriores. El enfermo a que hacemos referencia es un paciente de 12 años de edad, que ingresa con una glomérulo-nefritis de 3 días de evolución, cuyo agente etiológico es una gripe con faringitis. Presenta al examen de ingreso: decaimiento, cefalea, anasarca; presión arterial de 126/80 mm. Hg., acentuación del 2º tono cardíaco.

Se le comienza a administrar el régimen dietético normal de la sala y en los días siguientes desciende algo la presión, que al 4º día es de 120/80. En el 6º día la presión ha ascendido a 130/80, el pulso es de 60 por minuto, sobrevienen cefalea, vómitos alimenticios frecuentes, gran decaimiento. En el 7º día se acentúa este estado y hay tendencia a la posición en gatillo; la presión sube a 158/80. Se prescribe por esto régimen de hambre y sed por 24 horas. Amanece al día siguiente sin cefalea, ni vómitos, pulso de 76 por minuto, la presión ha descendido a 145/90, el edema comienza a fundirse. Se prescribe régimen hidrocarbonado restringido. En los días posteriores hay un franco descenso de la presión y el edema se funde rápidamente, siendo estos valores el día 11, de 106/74 mm. de Hg. y 26.2 Kg., respectivamente. Se instituye nuevamente régimen normal. La presión desciende después hasta 90/40, en que se estabiliza. La función renal se normaliza más lentamente.

Días	2	4	6	7	8	10
Peso	33	32,5	32,2	31,8	30	32,2
Presión arterial (9 horas)	126/80	120/80	130/90	158/80	145/90	132/80
Diuresis		780	750	600	1040	1.100
Alimentación ..	Normal	Normal	Normal	Hambre y sed	400 g. líquido	500 g. H. de C.

Días	11	12	15	24	Alta
Peso	26,2	26	26,5	28	28,5
Presión arterial (9 horas)	106/74	104/64	100/60	90/50	90/50
Diuresis	1300	1020	1600	1690	1310
Alimentación ..	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal

Se va de alta a los 57 días de hospitalización, con pronóstico de sanc con defecto.

Este caso se podría considerar como un fracaso de la alimentación normal, administrada desde un comienzo en la nefritis infantil, ya que el implantar el régimen de hambre y sed por un día, seguido de 3 días de régimen hidrocarbonado restringido, bastaron para hacer ceder los síntomas de una encefalopatía hipertensiva de carácter alarmante, para casi normalizar la presión que había ascendido, para normalizar la diuresis, y para fundir el edema rápidamente.

No queremos entrar a discutir los argumentos de índole fisiopatológico que establecen las normas a que debe ceñirse el tratamiento de la etapa aguda de la nefritis en lo que se refiere a suministro de agua, cloruro de sodio y proteínas (12, 34, 40, 43, 45, 47), tampoco queremos discutir la experiencia clínica adquirida en otros centros de estudio sobre el tratamiento con régimen sin restricciones y que ha sido comentada por Baeza Goñi (4).

Sólo pretendemos señalar la experiencia recogida en nuestro reducido número de casos estudiados en forma planificada y que nos ha llevado al convencimiento de que el régimen normal de hospital puede administrarse sin inconveniente a la mayoría de los enfermos.

Teóricamente existiría la ventaja de aportar los elementos nutritivos necesarios para un organismo en desarrollo lo más precozmente posible, sobre todo si los enfermos están, como los de nuestra clientela hospitalaria, en deficientes condiciones nutritivas. Por cierto que una restricción dietética

limitada a algunos días, como propone Baeza Goñi, no significaría un atentado serio contra el estado de nutrición del paciente y podría tener alguna utilidad, sin embargo, en la evolución de determinados casos.

Hemos usado, como medicamento coadyuvante, el sulfato de magnesio por vía oral e intramuscular, sin que nos haya convencido su utilidad para su empleo rutinario e indiscriminado. Sólo en 3 ocasiones el descenso rápido de la hipertensión se ha podido atribuir a la acción de este medicamento y en contadas ocasiones podría sospecharse que hubiera una relación entre un ascenso de la presión arterial y la circunstancia de suspender el fármaco. Además, no hay que despreciar el desagrado que su ingestión provoca en el niño y el dolor de las inyecciones intramusculares repetidas. En cambio, es aconsejable su empleo en los casos de complicaciones cerebrales agudas (30).

Resumen.

1. Se estudiaron 64 enfermos de glomérulo-nefritis, cuya edad fluctuaba entre 4 y 12 años, de acuerdo con un plan que consultaba exámenes clínicos y de laboratorio seriados y control después de la hospitalización.

2. El tratamiento consistió en reposo y administración del régimen normal del hospital, sin restricciones de agua ni sal. Como medicamento se usó el sulfato de magnesio por vía oral y parenteral.

3. En el estudio de la etiología se comprobó la mayor frecuencia de infecciones de la piel. Pero, como independientemente del foco infeccioso que acompañara a la glomérulo nefritis, se encontró un elevado porcentaje de cultivo positivo para el estreptococo hemolítico en la secreción faríngea y títulos altos de antiestreptolisina del suero, se da importancia etiológica a la enfermedad estreptocócica.

4. El estudio comparado que se efectuó entre los datos numéricos obtenidos de la evolución del proceso en estos enfermos y los consignados por otros autores en pacientes tratados con regímenes restringidos o semi-restringidos, demostró que en nuestros casos existía una cierta tendencia a una normalización más lenta de los grandes síndromas de la nefritis (edema, hipertensión arterial y síndrome urinario).

5. El pronóstico final no indicó un mayor número de casos crónicos en los enfermos tratados con el régimen normal.

6. La determinación de las proteínas séricas sugiere que durante el período edematoso hay hemodilución, lo que se discute en relación con la patogenia del edema.

7. El examen de fondo de ojo se encontró alterado en una proporción mucho mayor que la citada corrientemente para la glomérulo-nefritis infantil. Las alteraciones son de tipo inicial de fácil regresión.

8. La sedimentación globular se encuentra elevada en el comienzo de la enfermedad renal y tiende a disminuir durante su curso, evolución sin relación con los síntomas propios de la nefritis y no tiene valor pronóstico.

9. Los distintos métodos de investigación de la función renal, demostraron que en el momento del alta más o menos en la tercera parte de los enfermos persistía disfunción, la cual tendía a desaparecer en los controles posteriores.

10. Del análisis de conjunto de nuestras observaciones hemos llegado al convencimiento de que el régimen normal de hospital puede administrarse sin inconvenientes a la mayoría de los enfermos. Sólo en determinados casos fué necesario reemplazarlo transitoriamente por un régimen restringido.

Bibliografía

- 1.—ALDRICH, C. A. — Nephritis Brennemann's Practice of Pediatrics, Vol. III, Chap. 28, pág. 3.
- 2.—ALESSANDRI R., H.; RAHAL, E. y ALESSANDRI R., M. — Análisis de conjunto de 195 observaciones de glomérulo-nefritis difusa aguda. Rev. Méd. de Chile, 11: 1043, 1943.
- 3.—ARANCIBIA, B. — La sedimentación globular en la glomérulo-nefritis aguda. Rev. Méd. de Chile, 17: 235, 1943.
- 4.—BAEZA GOÑI, A. — La glomérulo-nefritis en la infancia. Editorial Zig-Zag, 1942. Santiago, Chile.
- 5.—BOISVERT P., L. — Diagnosis of Streptococcosis in children. Am. J. Dis. Child. 59: 281, 1941.
- 6.—BOISVERT P., L. — Streptococcosis in children. A nosographic and statistical study. Am. J. Dis. Child. 64: 505, 1942.
- 7.—BOISVERT P., L.; DARROW D. C.; POWERS G., F. y TRASK J., D. — Am. J. Dis. Child. 64: 516, 1942.
- 8.—CASAUBON, A. — Nefropatías médicas de la infancia. Buenos Aires, Argentina, Ed. 1943.
- 9.—CASTELLANOS C., S. — Serinas y globulinas en la orina. Tesis Universidad de Chile. 1944.

- 10.—CIENFUEGOS, E. — La glomérulo-nefritis hemorrágica en la infancia. Primer Congreso Nacional Medicina. 1: 622, 1942. Chile.
- 11.—COSSIO, ARANA y KREUTZER. — Alteraciones del electrocardiograma en la glomérulo-nefritis aguda. Rev. Argentina de Cardiología. 282: 1939.
- 12.—DEL CARRIL, M. y LARGUIA, A. — Deshidratación en Pediatría. Argentina, Buenos Aires, Ed. "El Ateneo".
- 13.—EARLE D., P.; LOEB E., N.; SEEGAL, D.; LYTTLE, J. D. and Jost E., L. — J. Clin. Invest. 21: 491, 1942.
- 15.—ESPILDORA, L. C. — Sobre clasificaciones oftalmológicas de la hipertensión arterial. Arch. Chilenos de Oftalmología, 3: 1944.
- 16.—FISHBERG, A. — Hipertensión and Nephritis. Ed. Lea and Febiger, Philadelphia, 1939.
- 17.—GALASSO, W. — La glomérulo-nefritis isquémica difusa en los niños. Rev. Chilena de Ped. 2: 115, 1940.
- 18.—GARRETON, S. A.; HERVE NOGUES y FORERO. — Arch. Maladies du Coeur. 217: 1938.
- 19.—GRAHAM, H.; HINES A., E. y GAGE P., R. — Blood pressures in children between the ages of five and sixteen years. Am. J. Dis. Child. 69: 203, 1945.
- 20.—LA DUE S., J. — Sciences. 208: 618, 1944. Of the edema of acute glomerulonephritis. Ann. of Internal Med. 20: 405, 1944.
- 21.—LANGE KURT. — Capillary permeability in Myxedema. Am. J. of the Med. Sc. Julio, 1944.
- 22.—LEVINE, S. Z. — Protein Nutrition in Pediatrics. J. A. M. A. 128: 283, 1945.
- 23.—LITTLE, J. D.; SEEGAL, D.; LOEB E., N. and JOST E., L. — J. Clin. Invest. 17: 631, 1938.
- 24.—LITZNER, S.; ZTSCHR KLEIN. — Med. 112: 93, 1929 (citado por Warren y Stead).
- 25.—LOHLEIN, M. — Citado por Fishberg.
- 26.—LONGCOPE W., T.; O'BRIEN D., P.; MC GUIRE; HANSSSEN and DENNY. — J. Clin. Invest. 5: 7, 1927.
- 27.—LONGCOPE W., T. — J. Clin. Invest. 15: 277, 1936.
- 28.—MASTER; JAFFE and DACK. — Arch. Inn. Med. 60: 1116, 1937.
- 29.—MC. CANN, W. — Tratamiento de la glomérulo-nefritis Selectum. Buenos Aires. N° 4, 1944.
- 30.—MENEGHELLO, J. y NIEMEYER, H. — Complicaciones cerebrales agudas de la glomérulo-nefritis. Rev. Chilena de Pediatría. 15: 457, 1944.
- 31.—MENEGHELLO, J. y NIEMEYER, H. — Neumonía y glomérulo-nefritis en el niño. Rev. Chilena de Pediatría. 17: 229, 1946.

- 32.—MENEHELLO, J. y NIEMEYER, H. — Sedimentación globular en la glomérulo-nefritis aguda del niño. *Rev. Chilena de Pediatría*, 16: 206, 1945.
- 33.—MENEHELLO, J.; NIEMEYER, H. y BRAZO, R. — Estreptocosis y glomérulo-nefritis. *Rev. Chilena de Pediatría*, 17: 103, 1946.
- 34.—MICKS H., R. — Conceptos modernos sobre el tratamiento de la nefritis. *El Día Médico*, 30: 812, 1944.
- 35.—OSEJO F., E. — El recuento de Addis aplicado a los niños sanos y a los que han padecido de glomérulo-nefritis. Tesis. Universidad de Chile, 1943.
- 36.—FOWERS G., F y BOISVERT P., L. — Age as a factor in Streptococosis. *J. of Pediatrics*, 25: 481, 1944.
- 37.—RUBIN, M.; RAPOFORT, M. y WALTZ, A. — A comparison of routine urinalysis, Addis count and blood sedimentation rate as criteria of activity in acute glomerulonephritis. *J. of Pediatrics*, 20: 32, 1942.
- 38.—SEEGAL, D. and LYTTLE J., D. — *Proc. Sc. Exper. Biol. and Med.* 31: 211, 1933.
- 39.—SELLEK, A.; MAS J., C. y DE CASTRO, E. — Proteinemia normal y patológica en clínica infantil. *Rev. Cubana de Ped.* 3: 1945.
- 40.—THORN W., G. — Consideraciones fisiológicas en el tratamiento de la nefritis. *El Día Médico*, 18: 440, 1944.
- 41.—TODD E., W. — *J. Exp. Med.* 55: 267, 1932.
- 42.—URETA R., E. — Contribución al estudio clínico de la glomérulo-nefritis aguda en la infancia. Tesis Universidad de Chile, 1932.
- 43.—VARELA, M. — *Nefropatías*. Argentina, Buenos Aires. Ed. El Ateneo, 1941.
- 44.—WAGENER H., P. — Retinopathy in glomerulonephritis. *The Am. J. of the Med. Sc.* 209: 257, 1945.
- 45.—WARREN V., J. y STEAD A., E. — The protein content of edema fluid in patients with acute glomerulonephritis. *The Am. J. of the Med. Sc.* 208: 618, 1944.
- 46.—WINKENWERDER W., L.; MC. LEOD, N. and BAKER, M. — *Arch. Int. Med.* 56: 297, 1935.
- 47.—YOUNG B., J. — The clinical detection of protein deficiency. *J. A. M. A.* 128: 439, 1945.