

## ETIOLOGIA DE LA GLOMERULO-NEFRITIS AGUDA EN NUESTRO MEDIO

Prof. JOSE BAUZA y Dr. BERNARDO BAMBACH

Hospital Clínico de Niños "Roberto del Río". Santiago.

Es difícil calcular la verdadera frecuencia de la glomerulonefritis difusa aguda (glnda), porque hay formas de evolución con manifestaciones tan pequeñas, que pueden pasar inadvertidas, y sólo han sido reconocidas accidentalmente o estudiando epidemias de estreptococcias<sup>23-25-18-21</sup>.

Sobre un total de 5.951 hospitalizaciones, durante los años 1956, 1957, 1958 y el primer semestre de 1959, 344 corresponden a gl.n.d.a., que se reparten en la siguiente forma:

1956	89 glnda. entre	1.884 hospitalizaciones	4,72%
1957	68 glnda. entre	1.834 hospitalizaciones	3,78%
1958	141 glnda. entre	1.601 hospitalizaciones	8,86%
1959	46 glnda. entre	632 hospitalizaciones	7,43%

344 glnda. entre 5.971 hospitalizaciones

1956 = 1 x 22    1957 = 1 x 26,9    1958 = 11,34    1959 = 13,73

La frecuencia varía notablemente de un año a otro desde 1 por cada 27 hospitalizaciones (1957, 1 x 26,9) hasta 1 por cada 11,5 en 1958 (11,34) en que hubo una verdadera epidemia de estreptococcias.

Como vemos, parece existir una tendencia al aumento de los casos de glnda. en estos últimos años, ya que el número de casos es mayor, a pesar de haber disminuído el número total de hospitalizaciones. Esta observación se ve confirmada por la presentación de Garcés y cols.<sup>6</sup> quienes reúnen (en este mismo Servicio) 244 hospitalizaciones por glnda. en 5 años completos (1940 a 1944 inclusive), nosotros hemos recogido 100 casos más en un lapso de 3½ años. También se señala en otros países el aumento del número de casos de esta afección<sup>22</sup>.

Si tomamos en cuenta que se presenta muy rara vez en su forma típica en niños menores de 2 años, a diferencia del síndrome nefrótico, vemos la importancia que este cuadro adquiere especialmente en la patología del pre-escolar y escolar; de las 5.941 hospitalizaciones 2.828 corresponden a mayores de 2 años, de tal manera que uno por cada 8 niños (7,7) corresponde a una glnda.

Entre 100 observaciones de glnda. recogidas al azar encontramos un promedio de 43,6 días de hospitalización (15 y 76), mientras el promedio general en estos mismos servicios (incluidas la glnda.) es de 27,4 días, con ello vemos la importancia que en diversos aspectos ofrece el estudio de la profilaxis y tratamiento de esta afección. Esta frecuencia y esta hospitalización relativamente prolongada nos explican porque en los servicios de segunda infancia la glnda. siempre es la afección que en cualquier momento se encuentra representada por el mayor número de pacientes.

Si tomamos en cuenta el número total de hospitalizaciones, corresponde a una glnda. por cada 17,3 pacientes, el 5,6%. Rubin<sup>28</sup> indica que en EE. UU. es el 0,5%.

Por lo que se refiere a la frecuencia por edades nuestros pacientes se distribuyeron en la siguiente forma:

— 2 años.....	0	6 a 7 años.....	52
2 — 3 años.....	15	7 a 8 años.....	36
3 — 4 años.....	28	8 a 9 años.....	32
4 — 5 años.....	39	9 a 10 años.....	30
5 — 6 años.....	49	10 a 11 años.....	31
		11 a 12 años.....	32

Como vemos por encima de 2 años se presenta en toda edad, pero el mayor número se agrupa entre 3 y 7 años, el 53,1% del total, al igual que en otros países.

De paso indicaremos que en el mismo lapso hemos encontrado 26 pacientes con síndrome nefrótico, de los cuales 7 son menores de 2 años y la mitad menores de 5 años. También en nuestra casuística predomina el sexo masculino (195 pacientes) sobre el femenino (149 pacientes).

Desde hace buen número de años se vienen sumando hechos y observaciones que, además de reconocer un aspecto infeccioso en la etiología de la glnda., señalan al estreptococo como el germen que principalmente interviene. Ellos en resumen son: Frecuencia con que esta afección es precedida por estreptococcias; frecuente hallazgo de este germen en los frotis faríngeos; aumento del título san-

guíneo de antiestreptolisinas; disminución de la frecuencia de la glnda. con medidas destinadas a proteger de los estreptococcos <sup>21-14</sup>.

El 95% de los estreptococcos patógenos para el hombre corresponde a gérmenes del Grupo A beta hemolítico, pero en el estudio de la secuencia de manifestaciones renales a afecciones causadas por estos agentes en diversas partes del mundo no se vió un estrecho paralelismo. La explicación parece haber sido encontrada por Ramelkamp y cols. señalando que sólo algunos tipos de estreptococcos causan daño renal y han sido denominados nefritógenos. El tipo encontrado con más frecuencia en diversas partes del mundo ha sido el tipo 12, también se han encontrado otros, el 4 y el 25 y recientemente el denominado Red Lake <sup>21-14</sup>.

Algunos autores, basándose en la consideración de estos hechos, llegan a decir que la glnda. del niño es una enfermedad infecciosa específica <sup>9</sup>.

En nuestro país hay diversos trabajos en que se estudia la importancia del estreptococo hemolítico en la glnda. <sup>4-15</sup>, pero su tipificación sólo en la investigación dirigida por Rammelkamp <sup>24</sup>, en ella se hizo cultivo faríngeo de 26 pacientes con glnda. de los cuales 9 dieron desarrollo de estreptococo A beta hemolítico, 3 del tipo 4 y 1 del tipo Red Lake.

Siendo el número de estreptococcos patógenos para el hombre superior a 40, esta capacidad de daño renal limitada a un corto número de ellos, nos explica las grandes variaciones en la frecuencia con que la glnda. se presenta en diversas localidades y circunstancias. Igualmente, puede ser una explicación de la extrema rareza con que repite esta afección, ya que dejan una inmunidad tipo específica. También de ello parece derivar la acumulación de casos en agrupaciones como regimientos, familias, colegios, asilos, etc., de individuos sometidos a una infección estreptocócica y en que además se asocian otros factores como clima, alimentación, régimen de vida, etc., similares <sup>25-18-9</sup>, que han hecho hablar de nefritis epidémica, familiar, etc.

Sin embargo, se describe brotes epidémicos familiares y escolares por estreptococo hemolítico tipo 12, en que, a pesar de una acuciosa búsqueda, no se comprobó compromiso renal <sup>20</sup>.

Se atribuye igualmente, aunque con menos frecuencia, casos de glnda. a otros gérmenes, neumococo <sup>16</sup>, estreptococo viridens <sup>18</sup>, estafilococcos <sup>18</sup>, etc. Aún más, se describe epidemias de nefritis hemorrágicas, en que no se logró demostrar en ningún caso la intervención de estreptococcos A beta hemolítico <sup>3</sup> ni mediante cultivo, ni estudios serológicos. Existirían algunas pequeñas diferencias con la nefritis estreptocócica: Período de latencia más corto, proteinuria breve, hematuria más prolongada, menor intensidad y frecuencia del edema, hipertensión y elevación de la uremia y en las biopsias renales menor celularidad y fenómenos inflamatorios en los glomérulos.

Además del factor infeccioso interviene un factor de sensibilización por autoanticuerpos (Schwenkter y Compoier, Cavelti); correspondería a estas cepas nefritógenas la desnaturalización de proteínas renales que desencadenarían el fenómeno. Existen algunos trabajos en que se logra con estreptococcos tipo 12 reproducir cuadros renales en el cuy (véase 33) cuyo mecanismo de acción no está bien dilucidado. Esto podría explicar por qué la glnda. se presenta sólo en forma excepcional en el menor de 2 años, a pesar de que son también frecuentes a esta edad las afecciones estreptocócicas.

No todas las cepas tipo 12 serían igualmente nefritógenas, lo que se explicaría sea por mutantes o por variaciones de su toxicidad y virulencia <sup>8</sup>.

Estudiando la anamnesis de nuestros pacientes encontramos los siguientes antecedentes:

1. Escarlatina .....		11,9%
2. Faringitis .....	41 %	} 48,4%
Faringitis y catarro resp. ...	4,2%	
Faringitis y plodermitis ...	3,2%	
3. Plodermitis .....		21,3%
4. Otitis .....		1,4%
5. Sin antecedentes .....		17,0%

La frecuencia con que la glnda. complica a la escarlatina es variable. Symon <sup>26</sup>, en 1929, entre 194 escarlatinas vió 10 glnda., o sea, poco más de 5%. Cita diversos autores de esa época, prequimio y antibióterápica, que dan frecuencias que varían entre 2 y 30%. Dada la benignidad actual de la escarlatina gran número de casos no son denunciados, ni hospitalizados y con frecuencia no son diagnosticados; estas formas benignas con mínimo

compromiso general y exantema escaso suelen dar lugar a esta complicación, por no haber recibido tratamiento adecuado <sup>10</sup>.

Rubin <sup>23</sup> señala que actualmente la glnda. se produce en el 1% de las escarlatinas. Se piensa que la glnda. se produce por asociación de cepas nifritógenas al estreptococo escarlatinoso <sup>12</sup>.

Como vemos entre nuestros pacientes hay en el 60,3% antecedente de faringitis y sólo en el 24,5% antecedente de afecciones cutáneas piógenas. En épocas pasadas la proporción era exactamente inversa y poco a poco, se han ido desplazando los hechos hasta llegar a las proporciones actuales, como se puede ver en la siguiente tabla, en que se ven representadas diversas épocas.

	Bambach (2) 1933	Baeza 1942	Garcés 1955	1959
Piel	67,7%	51,7%	41,3%	21,3%
Faringitis	25,8%	23,5%	30,3%	11,9%
Escarlatina	3,2%	4,1%	27,6%	60,3%
Otitis		1,4%		1,4%
Otras causas	12,9%	4,4%	6,9%	
Sin ant.	3,2%	12,0%	4,9%	17 %

La sarna infectada era en años anteriores el antecedente de importancia etiológica más frecuente en la glnda. de nuestros pacientes hospitalarios de clase menesterosa. Aunque la sarna ha desaparecido prácticamente por acción del saneamiento de la población, la glnda. no ha disminuído de frecuencia, porque las condiciones de vida en que se favorece la difusión de las infecciones estreptocócicas no se han modificado.

La distribución por meses de los casos analizados es la siguiente:

Enero . . . . .	17	Julio . . . . .	37
Febrero . . . . .	23	Agosto . . . . .	29
Marzo . . . . .	16	Septiembre . . . . .	23
Abril . . . . .	21	Octubre . . . . .	33
Mayo . . . . .	30	Noviembre . . . . .	21
Junio . . . . .	39	Diciembre . . . . .	10

Dada la variación de la enfermedad causante hemos querido comparar nuestra frecuencia estacional con la de años anteriores en que predominaba la piodermitis.

	Baeza 1933	Garcés 1955	Actual 1959
Verano . . . . .	31,6	23,4	18,7
Otoño . . . . .	19,0	25,5	30,2
Invierno . . . . .	24,7	25,8	29,9
Primavera . . . . .	24,7	25,3	21,3

Terminamos esta breve exposición haciendo notar que tanto en la frecuencia como en la génesis de esta afección participan una serie de otros factores que por una parte facilitan o dificultan la difusión de las infecciones estreptocócicas y por otra condicionan las defensas y capacidad de reacción del organismo afectado, ellas son el reflejo de las condiciones sanitarias e inmunobiológicas y por ende del saneamiento general y de la situación cultural y económico social de la población. Su estudio ofrece especial interés desde el punto de vista preventivo de una afección al parecer más frecuente entre nosotros que en otros países que gozan de mejores condiciones generales.

#### RESUMEN

1. No se puede calcular con exactitud la frecuencia de la glomérulo nefritis difusa aguda. Refiriéndose al número de hospitalizaciones varía entre 1 caso de glnda. por cada 26,9 hospitalizaciones a 1 caso por cada 11,5. Como promedio general en el transcurso de 3 y medio años (1956, 1957, 1958, y primer semestre de 1959) hay una hospitalización por glomérulo nefritis difusa aguda por cada 17,3 pacientes (344 glnda. entre 5.971 hospitalizaciones).

2. Comparado con años anteriores esta afección tiende a aumentar en cifras absolutas y en frecuencia relativa.

3. No encontramos ningún caso en menores de 2 años, la edad predilecta es entre 3 y 7 años en que se agrupa el 53,1% de los casos.

4. Se comprueba una mayor predilección por el sexo masculino, entre 344 casos 195 son varones y 149 son mujeres (1 x 1,31).

5. Comprobaciones extranjeras y nacionales señalan que en la génesis infeccioso alérgica de esta afección desempeñan un rol predominante ciertos tipos de estreptococos beta hemolítica A.

6. La afección estreptocócica causal que en épocas pasadas se encontraba principalmente en la piel (67,7%), corresponde en la actualidad a procesos inflamatorios faríngeos (60,3%).

7. Junto con ello se advierte un ligero desplazamiento del mayor número de casos de las épocas calurosas del año, hacia las estaciones frías.

## SUMMARY

## ETIOLOGY OF THE GLOMERULONEPHRITIS

1.) The frequency of the acute diffuse glomerulonephritis may not be calculated accurately. Regarding the number of hospitalizations, it varies between 1 case per every 26,9 hospitalizations and 1 case per every 11,5 hospitalizations. As a general average in the course of 3½ years (1956, 1957, 1958 and the first semester of 1959), we have 1 hospitalization because of acute diffuse glomerulonephritis per every 17,3 patients (344 acute diffuse glomerulonephritis among 5971 hospitalizations).

2.) Compared with former years, this affection tends to increase in absolute figures and in relative frequency.

3.) We did not find any case in children younger than 2 years; the preferred age is that between 3 and 7 years into which 53,1 % of the cases are assembled.

4.) A greater predilection for the male sex is conspicuous; among 344 cases, there are 195 males and 149 females (1:1,31).

5.) Foreign and national proofs point out that certain hemolytic beta streptococci type A play a predominant part in the infectious-allergic genesis of this affection.

6.) At present, the causal streptococci affection which, in the past, was principally found on the skin (67,7 %), corresponds to an inflammatory pharyngeal process (60,3 %).

7.) Together with this fact, a slight displacement of the greater number of the cases from the hot periods of the year to the cold seasons is observed.

## ZUSAMMENFASSUNG

## AETIOLOGIE DER GLOMERULONEPHRITIS

1.) Die Häufigkeit der akuten diffusen Glomerulonephritis lässt sich nicht genau berechnen. Bezogen auf die Zahl der Krankenhausaufnahmen, schwankt sie zwischen 1 Fall von akuter diffuser Glomerulonephritis auf je 26,9 und 1 Fall auf je 11,5 Krankenhausaufnahmen. Als allgemeinen Mittelwert wir im Verlauf von 3½ Jahren (1956, 1957, 1958 und erstes Halbjahr 1959) 1 Krankenhausaufnahme wegen akuter diffuser Glomerulonephritis auf je 17,3 Patienten (344 akute Glomerulonephritiden unter 5971 Krankenhausaufnahmen).

2.) Verglichen mit früheren Jahren, hat diese Affektion die Tendenz zur Zuna-

hme in absolute Fall bei Kindern zwei Jahren; das bevorzugte Alter ist das von 3 bis 7 Jahren, auf das 53,1 % der Fälle entfallen.

4.) Ein Ueberwiegen des männlichen Geschlechts ist nachweisbar; unter 344 Fällen sind 195 männlichen und 149 weiblichen Geschlechts (1:1,31).

5.) Befunde im Ausland und Inland weisen darauf hin, dass gewisse haemolytische Beta-Streptococci Typ A bei der infektiös-allergischen Entstehung dieser Affektion eine überragende Rolle spielen.

6.) Die ursächliche Streptococci-Infektion, die in vergangenen Epochen hauptsächlich (in 67,7 %) auf der Haut gefunden wurde, entspricht gegenwärtig (mit 60,3 %) entzündlichen Rachenprozessen.

7.) Zusammen damit ist eine leichte Verschiebung der Mehrzahl der Fälle von den heißen Epochen des Jahres zu den kalten Jahreszeiten hin zu bemerken.

## BIBLIOGRAFÍA

- 1.—BAEZA, A.
- 2.—BAMBACH, B. — Arch. Hosp. R. del Río. Año 4, pág. 234, 1933.
- 3.—BATES, A. R.; JENNINGS, R. B.; EARLE, D. P. — Am. J. of Med. 23:510, 1958.
- 4.—BAUZA, J.; HERNANDEZ; NAVARRO, D. — Rev. Ch. de Ped. 22:2, 1957.
- 5.—FLOOD, F. R.; BOLLER, R. J. — J.A.M.A. 167: 701, 1958.
- 6.—GARCÉS, C. H.; ALLENDE, C.; AGLIATTI, J. — Arch. Hosp. R. del Río. XIII-114, 1945.
- 7.—GERTT, V. — Monat. f. Kinderh. 103:37, 1955.
- 8.—GRUMBACH, A. — Dent. Med. Woch. 84:501, 1959.
- 9.—GUTHEIL, H. — Monat. f. Kinderh. 104:37, 1958.
- 10.—KATEL, W. — Monat. f. Kinderh. 106:156, 1953.
- 11.—KIRSCHNER, L. — New Zealand Med. J. 55:312, 1956 (Res. J. A. J. D. Ch.).
- 12.—KUPATZ, H.; KOHLER, W. — Mont. f. Kinderh. 106:30, 1958.
- 13.—KUPATZ, H.; KOHLER, W. — Mont. f. Kinderh. 103:145, 1955.
- 14.—LINNEWEL, F. — Mont. f. Kinderh. 103:210, 1955.
- 15.—MENECHHELLO, J.; NIEMEYER, H.; ERAZO, R. — Rev. Ch. de Ped. 18:103, 1946.
- 16.—MENECHHELLO, J.; NIEMEYER, H. — Rev. Ch. de Ped. 17:230, 1946.
- 17.—MC CROBY, W.; MACANLAY, D. — Pediatrics. 14: 485, 1957.
- 18.—MERRYL, J. P. — Principles of Internal Med. Harrison-Mc Green Hill, p. 1351, 1953.
- 19.—MERRY, J. P. — The Treatment of renal failure. Grune-Stratton, 1955.
- 20.—MOGABOB, W. J.; PELCON, W. — A. M. J. of Dis. of Ch. 96:696, 1958.
- 21.—RAMMELKAMP, CH. — Principles of Internal Med. Harrison, Mac Grew Hill, p. 887, 1953.
- 22.—KANTZ, L. A.; MACANEY, M.; CAPICO, J. — Pediatrics. 12:496, 1953.
- 23.—RUBIN, M. L. — Textbook of Pediatrics Nelson W. Sanders C. 1959.
- 24.—SHUSTER, A.; KRAUSE, M. B.; KAMMELKAMP, H. CH. — Rev. Chil. de Ped. 29:294, 1953.
- 25.—SIEGEL, A. G.; RAMMELKAMP, CH. H.; GICEPFEATH, H. J. — Pediatrics. 15:33, 1955.
- 26.—SYMON, J. — Arch. Hosp. R. del Río. I, p. 146, 1939.
- 26.—VERNER, R. L.; FARGHAR, M. C.; BRENNESON, M. D.; GOOD, R. A. — A. M. A. J. of D. of Ch. 96:366, 1958.
- 27.—WEDGWOOD, R. J. R. — Nelson. Textbook of Pediatrics. Saunder, 1959.
- 23.—WILSON, S. G. F.; HEYMAN, W. — Pediatrics. 23: 874, 1959.
- 29.—ZÄNNEN, H. C.; WGENNAP, S. — A. M. A. J. of D. of Ch. (Res.). 67:883, 1959.