

HOSPITAL INFANTIL DOCENTE "A. A. ABALLI"

## Pronóstico de la glomerulonefritis difusa aguda en niños\*

Por los Dtes.:

MANUEL PÉREZ-STABLE,\*\* PABLO PÉREZ ARRIETA,\*\*\* ORLANDO SANCRISTÓBAL,\*\*\*\*  
y las alumnas: NORELIA BARÓ,\*\*\*\*\* MIREYA LLENSE,\*\*\*\*\*  
LÁZARA ROMERO\*\*\*\*\*

Pérez-Stable, M. et al. *Pronóstico de la glomerulonefritis difusa aguda en niños*. Rev Cub Ped 47: 6, 1975.

Se realiza un estudio que comprendió examen físico y exploración funcional del riñón, en 40 pacientes que han padecido de nefritis aguda desde hace 5 o más años. De ello sólo se encontró uno en fase de "latencia", cuya biopsia renal mostró histología normal; ninguno se pudo clasificar como de padecer nefritis crónica. En una pesquisa sobre la enfermedad se encontró que ésta produjo la muerte de 3 casos, entre 807 que ingresaron por ese motivo en 1973, lo que significa una letalidad del 0,4%.

### INTRODUCCION

Siempre han existido dudas acerca de las relaciones que pudiera haber entre la glomerulonefritis crónica de adultos y niños y la bien caracterizada glomerulonefritis difusa aguda que con tanta frecuencia se observa en la edad pediátrica.

Algunos autores, como *Addis*<sup>1</sup> y *Rubin*,<sup>2</sup> afirman que es posible que después de un período de latencia una nefritis aguda progrese hasta llegar a la fase crónica. Otros, como *Heymann*<sup>3</sup> y *Edelmann*,<sup>4</sup> dicen que en su experiencia nunca han visto dicha transformación y que posiblemente se trate de dos entidades distintas. Sin embargo, biopsias iterativas en un mismo paciente ofrecen un documento histológico incontrovertible de que dicha evolución puede ocurrir.<sup>5,6</sup>

Y no sólo son contradictorias las opiniones en lo que el pronóstico lejano de la glomerulonefritis aguda se refiere, sino que las cifras que se publican acerca del pronóstico inmediato también son muy disímiles.

Así, en el texto de *Nelson*<sup>7</sup> consta que la mortalidad durante el período agudo varía entre el uno y el cinco por ciento de

\* Trabajo presentado en la XVIII Jornada Nacional de Pediatría, Cienfuegos, Las Villas, diciembre 12, 13 y 14 de 1974.

\*\* Instructor del departamento de pediatría de la Facultad de Ciencias Médicas, Universidad de La Habana. Jefe del servicio de nefrología del hospital infantil docente "A. A. Aballi", Calzada de Bejucal s/n, La Habana.

\*\*\* Residente de pediatría del hospital infantil docente "A. A. Aballi".

\*\*\*\* Interno del hospital infantil docente "A. A. Aballi".

\*\*\*\*\* Alumna, fase III del hospital clínico-quirúrgico "Salvador Allende", La Habana.

\*\*\*\*\* Alumna de 2do. año de la Facultad de Ciencias de la Universidad de La Habana.

los casos, mientras que en el de *Barnett* y *Einhorn*<sup>4</sup> se afirma que ya no se observan muertes en nefritis aguda por las causas que antes la producían, que eran sobre todo la llamada insuficiencia cardíaca y la encefalopatía hipertensiva, y que hoy en día la única posibilidad de un desenlace mortal sería la insuficiencia renal aguda. Estos autores hacen mención de una serie de 362 casos sin un solo deceso. En 1961, *Edelmann et al*<sup>5</sup> tabularon más de 1 500 casos publicados de glomerulonefritis difusa aguda y hallaron una incidencia de fallecidos de un tres por ciento. Cuando redujeron el análisis a los 600 pacientes descritos más recientemente, el por ciento de mortalidad cayó algo por debajo del uno por ciento.

No hace mucho nos enteramos de algunas muertes de niños ocurridas por nefritis aguda, lo que unido a las dudas que siempre nos han inquietado acerca del pronóstico a largo plazo de esta nefropatía, nos instigó a iniciar esta investigación, cuyo principal objetivo es evaluar el estado actual, desde el punto de vista nefrológico, de un número apreciable de pacientes con glomerulonefritis difusa aguda al cabo de cinco o más años de su comienzo; y en segundo lugar determinar cuál es el porcentaje de letalidad de esta enfermedad durante sus fases iniciales.

#### MATERIAL Y METODO

Durante los últimos diez años, desde 1964, a 1973, ambos inclusive, ingresaron en el hospital "Aballi" 491 niños en los que se hizo el diagnóstico de glomerulonefritis difusa aguda, los que representaron el 0,8 por ciento del total de 62 203 enfermos hospitalizados durante ese período (cuadro I). El diagnóstico clínico se basó en parámetros que generalmente se aceptan por los pediatras como característicos de la enfermedad<sup>7,8,9</sup> y que pueden resumirse así: 1) inicio brusco de una

#### CUADRO I

CASOS DE GLOMERULONEFRITIS DIFUSA AGUDA Y TOTAL DE PACIENTES INGRESADOS EN EL HOSPITAL "ABALLI" DURANTE LOS ULTIMOS 10 AÑOS

Año	Total de pacientes ingresados	Nefritis aguda
1964	3 773	22
1965	4 277	45
1966	4 846	58
1967	5 890	20
1968	5 636	56
1969	5 551	63
1970	6 639	66
1971	7 998	45
1972	8 521	62
1973	9 069	54
Totales:	62 203	491

hematuria macro o microscópica en un niño sin antecedentes personales o familiares de glomerulopatías, la que iba acompañada de proteinuria ligera, 2) edemas de extensión variable, con hipertensión arterial o sin ella, 3) evidencias de laboratorio que favorecieran ese diagnóstico, como urica sanguínea elevada, eritrosedimentación acelerada, título alto de antiestreptolisina O en sangre, aclaramiento de creatinina endógena bajo, etc. y 4) antecedentes de infección previa reciente en las vías aéreas superiores o la piel. Se consideró hipertenso todo niño con cifras de tensión arterial por encima del percentil 95 de las tablas de Londe.<sup>10</sup>

De ese total de casos se investigó, en primer lugar, el número de ellos que había fallecido durante los períodos iniciales de la enfermedad.

Del grupo de 201 niños ingresados durante los primeros cinco años del estudio,

es decir, de 1961 a 1968 inclusive, se han podido localizar 40 en los que, además de un examen físico completo, se hizo una evaluación de su función renal mediante las siguientes pruebas:

1) conteo de Addis,<sup>11</sup> 2) proteinuria de 24 horas, según técnica de Shevky-Stafford con el reactivo de Tsuchiya<sup>12</sup> y también por el método del biuret,<sup>13</sup> 3) aclaramiento de creatinina endógena, con corrección de los resultados hallados para una superficie corporal de 1,73 m<sup>2</sup>. La creatinina se determinó por el método de *Bosnes y Taussky*<sup>14</sup> modificado por *Brod y Sirota*,<sup>15</sup> y 5) aprovechando la dieta seca que se indica para la recolección de orina durante 12 horas para el conteo de Addis, se utilizó la densidad de la muestra y su índice de

refracción<sup>16</sup> como prueba de concentración.

Como el segundo objetivo nuestro era determinar la letalidad que esta enfermedad es capaz de producir en sus primeras etapas, iniciamos una encuesta en hospitales pediátricos de Cuba, pero infortunadamente no se pudo incluir todos los existentes en la nación, como fue nuestro propósito.

En dicha pesquisa se inquirió simplemente el número de pacientes ingresados con el diagnóstico de glomerulonefritis difusa aguda durante el año 1973 y, de ellos, cuántos fallecieron, así como el total de hospitalizados durante ese periodo cualquiera que fuera su enfermedad (cuadro II).

## CUADRO II

TOTAL DE PACIENTES INGRESADOS, CASOS DE GLOMERULONEFRITIS DIFUSA AGUDA (GNDA) Y FALLECIDOS POR ESA ENFERMEDAD EN SIETE HOSPITALES PEDIÁTRICOS DE CUBA. AÑO 1973

Hospital	Total de ingresos	Casos de GNDA	Fallecidos por GNDA
Pepe Portilla (Pinar del Río)	9 207	220	0
Regional Infantil (Marianao)	4 167	17	0
Aballi (Habana)	9 069	54	1
Borrás Astorga (Habana)	8 024	26	0
William Soler (Habana)	9 637	96	1
Provincial Infantil (Matanzas)	7 423	54	0
Concepción y de la Pedraja (Holguín)	11 695	340	1
Totales:	59 222	807	3

*Las nefritis agudas representaron el 1,4% de los ingresos.*

*La letalidad en los 807 casos registrados fue de 0,4%.*

## RESULTADO

De los 491 pacientes ingresados en el hospital "Aballi" por glomerulonefritis aguda, fallecieron dos por edema agudo pulmonar, ambos a las pocas horas de ser admitidos en el centro, lo que significa

que la mortalidad de esa serie fue de 0,4 por ciento.

De los 201 pacientes ingresados antes de 1969, es decir, los que padecieron su nefropatía aguda hace cinco años o más, se han podido localizar y estudiar hasta aho-

ra 40, en los que se practicaron todas las pruebas antes enumeradas. De ese número se ha podido catalogar como "nefritis latente" un solo paciente y ninguno como "nefritis crónica". Para ubicar los pacientes en una u otra categoría se siguió el criterio de *McCrorry* y *Shibuya*,<sup>9</sup> quienes consideran que la "latencia" se manifiesta por un resultado patológico del conteo de *Addis*, con resultados normales en las pruebas funcionales, mientras que la "cronicidad" se caracteriza, además de por el sedimento anormal, por alteraciones de la función renal.

En el único caso con resultado patológico en el conteo de *Addis*, la biopsia renal mostró un tejido sin alteración alguna al observarlo mediante el microscopio óptico.

Los resultados de la encuesta realizada en distintos hospitales aparecen en el cuadro II, donde se aprecia que el total de pacientes ingresados por nefritis aguda en siete hospitales pediátricos de Cuba llegó a 807 durante 1973, entre los que murieron tres niños, que representaron el 0,4 por ciento del total.

#### DISCUSION

Los resultados de nuestra encuesta, que, repetimos, fue incompleta, evidencian en primer lugar que la glomerulonefritis difusa aguda no está exenta de mortalidad, aunque la cifra hallada es inferior a la informada por *Edelmann*, *Greifer* y *Barnett* en 1964, que fue de cerca del uno por ciento.

Nuestro segundo propósito al iniciar este estudio fue determinar cuántos casos de nefritis aguda, tal como la diagnostican los pediatras, mostraban signos de disfunción renal una vez pasados 5 años o más del episodio inicial. Ya hemos visto que, siguiendo el criterio de *McCrorry* y *Shibuya*,<sup>9</sup> sólo hallamos un paciente que pu-

diera considerarse se encuentra en fase "latente", y ninguno que pudiera catalogarse como nefritis crónica. Sin embargo, los resultados de la biopsia renal fueron enteramente normales al microscopio óptico en el enfermo mencionado, lo que elimina la posibilidad de nefritis crónica en él. Los autores antes citados<sup>9</sup> informaron que al cabo de los cinco años el 80,8 por ciento de sus pacientes se encontraba curado, el 10,9 por ciento mostraba evidencias de una glomerulopatía activa y el 2,8 podía clasificarse como glomerulonefritis crónica. Estas cifras son muy parecidas a las publicadas por *Davis* y *Faber*<sup>17</sup> en 1915.

En Cuba, *Nápoles García*<sup>18</sup> estudió 100 casos de nefritis aguda a los dos años del episodio inicial y halló que sólo en tres había evidencias de alteración renal, a juzgar por el resultado patológico del conteo de *Addis*. En esos tres pacientes, sin embargo, la biopsia renal no confirmó la sospecha de una nefropatía crónica.

*Tresser et al*<sup>19</sup> repitieron biopsias renales a 23 niños que habían padecido nefritis aguda, en algunos de ellos hasta 10 años después del episodio inicial. Al cabo de uno a tres años, 19 de sus pacientes mostraban lesiones mesangiales segmentarias y grados variables de inmunofluorescencia antigammaglobulina humana y anticomplemento humano, lo que parece probar que la recuperación anatómica en las glomerulonefritis agudas no es tan rápida como se suponía hasta ahora. Posteriormente se normalizó la imagen histológica en 16 de esos pacientes, y los tres restantes mostraban evidencias de actividad inmunológica, revelada sobre todo por la inmunohistología. Estos autores recalcan también la disociación que puede observarse entre los análisis de laboratorio, incluyendo el conteo de *Addis*, y los hallazgos microscópicos, lo que ocurrió en nuestro caso y en los tres de *Nápoles García*.<sup>18</sup>

Levy et al.<sup>20</sup> siguieron 46 casos de nefritis agudas por períodos variables, entre seis meses y nueve años, y aunque cuatro de sus pacientes fallecieron, concluyen que no hallaron evidencias que les hicieran suponer que la glomerulonefritis crónica pudiera ser una continuación de la aguda.

De los artículos de Tresser et al.<sup>19</sup> y Levy et al.<sup>20</sup> puede inferirse que el pronóstico de la glomerulonefritis aguda no es tan halagüeño siempre, como afirman otros autores.<sup>21,22</sup>

En 1970, en una discusión sobre glomerulonefritis,<sup>23</sup> Baldwin y Edelmann afirmaron no haber visto nunca la evolución a la cronicidad de un episodio agudo, sin embargo, Earle, que fungía de moderador, insistió en la importancia de esta cuestión, que no es solamente de interés académico,

ya que de probarse dicha evolución podrían adoptarse medidas profilácticas que evitaran la enfermedad crónica. De los que intervinieron en la discusión,<sup>23</sup> fue el único que aseguró haber observado esa evolución de la glomerulonefritis difusa aguda a la cronicidad, en casos esporádicos y sólo en adultos.

Nuestra experiencia, como la informada por Moreau et al.,<sup>24</sup> creemos que no brinda ninguna solución a las incógnitas teóricas y nosológicas concernientes a la glomerulonefritis aguda clásica y sus relaciones con la glomerulonefritis crónica; si destaca el hecho, sin embargo, de que la glomerulonefritis difusa aguda, al contrario de la opinión que prevalece en la actualidad, es capaz de producir la muerte en un pequeño número de casos.

#### SUMMARY

Pérez-Stable, M. et al. *Pronostic de la glomérulonéphrite diffuse aigüe chez des enfants*. Rev Ped 47: 6, 1975.

A study involving the kidney physical examination and functional exploration was carried out in 40 patients who suffered from acute nephritis during 5 years or more. Only one of them was found to be in the "latency" phase, and his renal biopsy showed a normal histology; none of the patients could be classified into the group suffering from chronic nephritis. A screening carried out among the 807 patients admitted to the hospital in 1973, showed that this disease was the cause of death in 3 patients, which means a 0.4% mortality.

#### RESUME

Pérez-Stable, M. et al. *Pronostic de la glomérulonéphrite diffuse aigüe chez des enfants*. Rev Cub Ped 47: 6, 1975.

Cette étude portant sur 40 patients qui souffraient de néphrite aiguë depuis 5 années ou plus a compris un examen physique et l'exploration fonctionnelle du rein. Un seul patient était en phase de "lactation" dont la biopsie rénale montra une histologie normale; aucun n'a été classifié comme souffrant néphrite chronique. Une recherche sur cette maladie a donné que sur 802 patients admis en 1973, 3 sont décédés, donc une létalité de 0.4%.

#### РЕЗЮМЕ

Перез - Стабле М. и др. Прогноз острого диффузного гломерулонефрита у детей. Rev Cub Ped 47: 6, 1975.

Проводится изучение состояний в физическом и эксплорационном функциональном экзаменом почки в 40 пациентов погивших под острым нефритом 5 или больше лет назад. Из них только один был в латентном этапе почечной биопсии которого показал нормальную гистологию; ни одного не классифицировали в смысле того, что страдают хронической нефрите. Изучение о заболевании показал, что из 807 лечивших в госпитале, только три погивли по этому поводу в 1973 г., что делает смертность на 0.4%.

## BIBLIOGRAFIA

1. *Addis, T.* Glomerular nephritis. Diagnosis and treatment, p. 187. The Macmillan Company, New York, 1949.
2. *Rubin, M. I.* Acute glomerulonephritis. En: Nelson, W. E. Vaughan, V. C., McKay, R. J.: Textbook of pediatrics, 9th Ed, p. 1124. WB Saunders Company, Philadelphia, 1969.
3. *Heymann, W.* Vasculitis. En: *Cooke, R. E., Levin, S.*: Bases biológicas de la práctica pediátrica, p. 1451. Salvat Editores SA, Barcelona, 1970.
4. *Edelmann, C. M. Jr.* Glomerulonephritis. En: Barnett, H. L., Heinhorst, A. H.: Pediatrics, 15th Ed, p. 1486. Appleton-Century-Crofts, New York, 1972.
5. Renal biopsy in children. Leading article. *Lancet* 1: 473, 1965.
6. *White, R. H. R.* "Silent" nephritis. A study based on renal biopsies. *Guys Hosp Rep* 113: 190, 1964.
7. *Edelmann, C. M. Jr. et al.* The nature of kidney disease in children who fail to recover from apparent acute glomerulonephritis. *J Pediatr* 64: 879, 1964.
8. Normas de Pediatría, vol 2, p. 79. Instituto Cubano del Libro, La Habana, 1971.
9. *McCroory, W. W., M. Shibuya.* Acute glomerulonephritis in childhood. *N. Y. State J Med* 68: 2416, 1968.
10. *Londe, S.* Blood pressure in children as determined under office conditions. *Clin Pediatr (Phila)* 5: 71, 1966.
11. *Galán Conesa, E.* Nefropatías del Niño. Estudio del sedimento urinario por el método de Addis. *Bol Soc Cub Pediatr* 14: 387, 1942.
12. *Shevsky, M. C., D. D. Stafford.* A clinical method for the estimation of protein in urine and other body fluids. *Arch Int Med* 32: 222, 1923.
13. *Hiller, A. et al.* Determination of protein in urine by the biuret method. *J Biol Chem* 176: 1421, 1948.
14. *Bonsnes, R. W., H. H. Tausky.* On the colorimetric determination of creatinine by de Jaffe reaction. *J Biol Chem* 158: 581, 1945.
15. *Brod, J. J. M. Sirota.* The renal clearance of endogen "creatinine" in man. *J Clin Invest* 27: 645, 1948.
16. *Rubini, M. E., A. V. Wolf.* Refractometer determination of total solids and water content of serum and urine. *J Biol Chem* 225: 869, 1957.
17. *Davis, J. H., H. K. Faber.* The prognosis in acute glomerulonephritis in childhood. *J Pediatr* 27: 453, 1945.
18. *Nápoles García, W.* Estudio evolutivo de 100 casos de glomerulonefritis difusa aguda de más de 2 años de diagnosticada. Trabajo para optar por el título de especialista de primer grado en pediatría. La Habana, 1974.
19. *Tresser, G. et al.* Natural history of "apparently healed" acute poststreptococcal glomerulonephritis in children. *Pediatrics* 43: 1005, 1969.
20. *Lewy, J. E. et al.* Clinico-pathological correlations in acute poststreptococcal glomerulonephritis. *Medicine* 50: 453, 1971.
21. *Perlman, L. V. et al.* Poststreptococcal glomerulonephritis. A ten-year follow-up of an epidemic. *JAMA* 194: 175, 1965.
22. *Lieberman, E., G. N. Donnel.* Recovery of children with acute glomerulonephritis. *Am J Dis Child* 109: 398, 1965.
23. *Earle, D. P. et al.* Conference on glomerulonephritis. Closing morning discussion. *Bull NY Acad Med* 46: 797, 1970.
24. *Moreau, P. et al.* Evolution clinique et biologique des glomérulonéphrites aiguës hospitalisées a Lyon, de Janvier 1964 a Juin 1969 et correlation anatomo-clinique. *Pediatric* 25: 684, 1970.

Recibido el trabajo: Mayo 27, 1975.