

SÍNDROME NEFRÓTICO EN LEPRO; LA DISPROTEINEMIA

DR. GIOVANNI TARABINI-CASTELLANI
Sanatorio de San Francisco de Borja
Fontilles, Alicante, España¹

Hace bastante tiempo que estamos estudiando las modificaciones de las proteínas plasmáticas en el síndrome nefrótico (S. N.). Al comenzar estudiando la curva de solubilidad frente a concentraciones distintas de las soluciones salinas, y más recientemente con la electroforesis y otros exámenes procuramos contribuir al esclarecimiento de tan interesante problema.

Conocida la complejidad de la sintomatología de las afecciones renales, así como las dificultades para diferenciar de un modo absoluto los síntomas debidos a las lesiones glomerulares de los ocasionados por las lesiones tubulares, ya que frecuentemente las dos sintomatologías se sobreponen, aún predominando una sobre otra. Sin particularizar en esta cuestión nos limitamos a considerar como S. N. al que se presenta con edema, proteinuria, hipoalbuminemia, sin hipertensión, sin retención de nitrógeno no proteico y sin exceso apreciable de hematíes en la orina (6).

En estos enfermos se aprecia que la hipoproteínemia tiene una estrecha relación con la proteinuria, con la disminución de la tensión coloidosmótica del plasma, la formación de edema y ascitis, y, que ambos tienen estrecha relación con la retención de cloruro de sodio y reducción del volumen del plasma circulante. Parece claro que la llave de este complejo sintomatológico está en la hipoproteínemia.

ALBUMINA Y GLOBULINAS SERICA EN EL S.N.

Es observación general que las modificaciones plasmáticas no son sólo cuantitativas sino también cualitativas. Hay una reducción de la tasa normal de las proteínas totales que pueden descender de 6.5-8 gr. por cien centímetro cúbico, a niveles muy bajos, descendiendo también a menos de 3 gr. por ciento. Cualitativamente es la albúmina la que desciende grandemente, por lo cual, hipoproteínemia corresponde en la práctica a hipoalbuminemia; entre las globulinas hay unas que acompañan a la albúmina en su descenso, mientras otras aumentan más o menos notablemente. Kollert (3) encuentra una "intensa desviación de las globulinas hacia las fases fácilmente precipitables, a la cual se añade un aumento del fibrinógeno paralelo al aumento de la alfa globulina. Longsworth, Shedhovsky y MacInnes (4) encuentran aumento de las globulinas lipídóforas o sea de la beta globulina y de la alfa globulina y aumento del fibrinógeno, mientras la gamma globulina disminuye grandemente. J. R.

¹ Director: Dr. Felix Contreras.

Squire (6) observa que cuando la albúmina plasmática desciende del 30 por ciento de lo normal, hay un aumento hasta del 300 por ciento de la globulina alfa 2 del fibrinógeno y concentración de colesterol, también la globulina beta aumenta hasta 100-200 por ciento, mientras las globulinas alfa 1 y gamma disminuyen.

Hay que notar que las globulinas gamma y beta son complejas: Entre la gamma globulina hay una parte que lleva anticuerpos y otra no, entre la globulina beta hay una parte ligada a poco metal (hierro) y otra a lipoides. Con la electroforesis por refractometría la globulina beta está compuesta de las dos fracciones, mientras en papel al bromofenol no se calcula los lipoides; por tanto, hay diferencia entre los resultados de los dos métodos de análisis.

CASUÍSTICA

Como material de nuestro estudio hemos elegido a 10 enfermos lepromatosos con síndrome nefrótico (Tabla I, A). De éstos, los ocho primeros fallecieron con ascitis y edemas, en los dos últimos años, los otros son enfermos actualmente en buen estado, uno sin albuminuria y el otro solo con indicios durante varios meses. Fué empleada la electroforesis por el sistema refractométrico para todos menos para los Casos 3, 4, 6 y 8 cuya lectura fué practicada por cromatografía la bromofenol. Estos análisis han sido practicados en el Instituto Hematológico Español de Madrid dirigido por el Doctor Elósegui, que mucho agradecemos.

Los límites normales de cada reacción en individuos sanos han resultado ser por la titulación con sistema refractométrico (Kern): albúmina, 54.5 (± 4.85); globulina alfa 1, 7.14 (± 1.63); globulina alfa 2, 7.06 (± 1.48); globulina beta, 11.4 (± 11.15); globulina gamma, 19.68 (± 3.47). Con sistema del papel al bromofenol: albúmina, 52.07 (± 7.12); globulina alfa 1, 4.78 (± 1.9); globulina alfa 2, 7.62 (± 2.2); globulina beta, 16.09 (± 4.1); globulina gamma, 18.7 (± 4.2).

De estos resultados podemos sacar las siguientes observaciones:

1º) En todos los enfermos estudiados hay una evidente hipoalbuminemia. Cuando la hipoalbuminemia está compensada por un nivel normal o también aumentado del total proteinémico, el enfermo tiene todavía capacidades de un discreto mantenimiento (ej. Caso 7 que murió en marzo del corriente año por causa extrarenal), o de buena mejoría (Casos 9 y 10).

Para estos casos nos parecen insuficientes los términos de hipoalbuminemia relativa y de hipoalbuminemia absoluta, en cuanto el primero se refiere a la comparación de albúmina globulinas, y el segundo es la cantidad de albúmina por cada 100 gr. de suero de sangre (1).

En realidad, cuando hay aumento de las proteínas totales, el enfermo puede tener una cantidad de albúmina circulante que se acerca al normal, por lo cual sería conveniente en unos casos definirle hipoalbuminemia relativa compensada, en otra hipoalbuminemia relativa no compensada. Cuando no hay esta compensación el enfermo tiene un pronóstico grave.

Calculando que en un individuo normal se hallan tres litros de plasma circulante con siete gramos de proteínas totales por cada 100 cc. de plasma circulante y con tasa de albúmina relativa de 52 por ciento, se obtiene un total de albúmina circulante de 109.2 gramos.

TABLA I

Caso	Proteínas totales (%)	Albúmina (%)	Globulinas			
			Alfa 1 (%)	Alfa 2 (%)	Beta (%)	Gamma (%)
Sección A						
1. J. M.	3.10	24	6	15.5	27	27.5
2. C. F.	4.90	33.9		18.6	18.5	28.8
3. M. B.	3.209	23	10.5	20.0	16.8	30.0
4. P. R.	5.4	38.2	8.1	16.3	12.4	26.0
5. F. A.	6.75	25.2	2.62	9.1	17.3 11.5	34.5
6. M. Ch.	5.75	24	6.5	10.5	11.0	48.0
7. S. P.	8.05	29.1	5.57	2.12	14.1	27.8
8. R. M.	7.2	39.5	4.5	15.6	18	22.4
9. R. P.	7.7	36.2	3.1	15.9	11.7	33.0
10. F. C.	10.0	33.0	3.3	9.9	28.1 7.0	20.0
Sección B						
6. M. Ch.	6.2	34	8.16	14	16.8	26.9
"	5.75	24	6.5	10.5	11	48.0
Sección C						
1. E. A.	7.65	30.4	9.5	18.1	13.1	28.7
2. A. R.	8.55	31.5	9.5	19.2	12.9	26.7
3. E. M.	8.44	34.7		15.2	20.6	29.4
4. J. M.	7.50	36.2	4.48	21.8	15.4	21.5
5. M. M.	8.65	32.5	4.5	7.27	20.2	35.3
6. J. N.	7.65	39.5	3.7	11.0	17.0	28.0
7. M. M.	7.20	32.0	6.0	4.0	13.0	45.0
8. C. B.	10.0	43.3	5.3	10.6	18.2	22.6
9. J. C.	8.50	40.0	4.86	10.7	11.5	32.7
10. M. G.	7.10	35.9	4.25	8.82	14.6	32.5
Sección D						
1. A. L.	9.35	41.4	4.5	13.1	19.1	21.9
"	6.55	32.2	29.3	8.62	23.6	32.6

Siempre calculando que la cantidad de plasma circulante sea de tres litros, tenemos que el enfermo número 1 tiene solo 22.32 gramos de albúmina circulante; el n° 3, 22.14 gr.; el n° 4, 52,833; mientras el n° 10, 99 gr.

Resulta evidente que en el último caso la función de la albúmina es todavía bastante normal (compensada), mientras en los otros tres casos es insuficiente. Si consideráramos solamente la tasa de albúmina relativa, el n° 4 esta mejor que el n° 10 por tener el primero 38.2 por ciento de albúmina y el segundo 33 por ciento, en cambio teniendo el primero 5.4 gr. de proteínas totales cada 100 gramos de plasma y el segundo 10 gr., vemos que el primero no alcanza tampoco la mitad de la albúmina circulante normal, mientras el segundo, llega casi al cuantitativo normal.

Siendo nuestro cálculo sólo aproximado y de orden general, no consideramos por simplicación, que cuanto más grave es el enfermo de S. N. tanto menor es el volumen de sangre circulante por los edemas y ascitis, y que por tanto, hay aún menor cantidad de albúmina circulante de lo que ha resultado de nuestros cálculos aproximados.

2°) En todos los enfermos lepromatosos con síndrome nefrótico, la globulina gamma está aumentada, contrariamente a cuanto ocurre en pacientes similares (Kollert, Longsworth, etc.). Como se ve, el hanseniano grave mantiene también en este síndrome el aumento de globulina gamma, como sello característico, aunque en general, no llegue a esos niveles tan altos que se encuentran fuera del síndrome (2).

3°) El comportamiento de las otras globulinas resulta bastante variable entre nuestros enfermos. Solo la globulina alfa 2 mantiene una discreta uniformidad con los informes referidos por Squire, resultando en casi todos los casos aumentada, mientras la globulina beta no presenta ese aumento constante encontrado por el autor citado.

ORIGEN DE LA HIPOALBUMINEMIA

No está aún claro cuándo la hipoalbuminemia es debida a la proteinuria y cuándo a factores endógenos. Parece justificado pensar que las grandes proteinurias sean la causa de la hipoalbuminemia, pero no se puede pensar lo mismo cuando hay pequeñas proteinurias en individuos que mantienen en su dieta una rica introducción de proteínas, añadiendo aminoácidos en dosis elevadas (p.e. 6-8 gr. diarios de metionina) y se le hace repetidas transfusiones de plasma y sangre.

La enferma n° 6 nos mostró claramente que la proteinuria ocurrió cuando las variaciones de las proteínas plasmáticas ya habían alcanzado el cuadro típico que se encuentra en el síndrome nefrótico. Los dos análisis electroforéticos de la misma enferma hechos en fecha distinta muestran claramente cuanto se ha dicho (Tabla I, B).

Es necesario decir que esta enferma tenía cinco años úlceras secretantes en piernas y que al ingresar en el sanatorio su estado general era precario, pero la alimentación proteica ha sido siempre abundante, muy superior a las pérdidas proteicas, sin causar nunca trastornos digestivos.

Más evidente aún es, que algunos enfermos de lepra tienen niveles proteicos cuantitativos y cualitativos superponibles a los del síndrome nefrótico del tipo compensado como en los casos 9 y 10 de la primera

tabla, son los cuadros electroforéticos de enfermos lepromatosos que a temporadas acusan edema más o menos evidentes, infiltraciones o leprorreacciones, sin que nunca o casi nunca presentan proteínuria (Tabla I, C).

El enfermo A. L. (Tabla I, D) que tenía un decaimiento determinado por repetidas leprorreacciones, muestra en los dos cuadros electroforéticos siguientes, variaciones de empeoramiento superponibles en parte a los de la enferma de la tabla segunda.

El enfermo A. L. actualmente ha mejorado y lleva algún tiempo sin leprorreacciones, por lo cual su cuadro protéico plasmático ha mejorado notablemente, como lo demuestran las reacciones de labilidad en suero que le hemos practicado. No pudimos comprobar el cuadro hemoproteínico por haberse trasladado el enfermo a otro centro sanatorial.

Todo cuanto hemos referido sobre este tema nos demuestra ciertamente que la proteínuria no siempre puede ser considerada como causa primera de las modificaciones proteínicas plasmáticas ya que éstas pueden preceder a la proteínuria misma. Pues en estos casos se debe pensar que los trastornos nefróticos se originan de las mismas causas que han provocado las modificaciones plasmáticas o que sean una consecuencia de las mismas modificaciones. Por tanto, nos acercamos a la teoría de Poli que dice que "el síndrome nefrótico" no es una "nefro" sino una "plasmopatía."

La disproteínemia por lo que se sabe es una expresión de la alteración funcional del mesenquima (plasmorretículo de Poli (5)), que abarca todo el organismo con principales sedes en algunos órganos y tejidos: médula ósea, hígado, bazo y linfoglándulas, riñones, etc., y cuando el riñón pierde su normal funcionalismo, que se manifiesta por proteínuria y anatómicamente es determinado por lesiones degenerativas del parenquima, añade su sintomatología de nefrosis dominando el cuadro clínico.

RESUMEN

El estudio seroproteínico de 10 casos de síndrome nefrótico en enfermos hansenianos ha permitido sacar las siguientes observaciones:

1°) Las proteínas totales disminuyen en relación con la gravedad del caso; cuando aumentan o se mantienen altas son de pronóstico favorable.

2°) La fracción albumínica disminuye siempre. La hipoalbuminemia relativa si está compensada por aumento de las proteínas totales, mantiene aún una función suficiente, y por tanto, es de pronóstico menos grave.

3°) Entre las fracciones globulínicas: 1) las globulinas alfa 1 y beta tienen un comportamiento muy irregular; 2) la globulina alfa 2 ha aumentado en todos los casos menos en uno; 3) la globulina gamma ha aumentado en todos los casos manteniendo así en el síndrome nefrótico ese aumento característico presente en la enfermedad hanseniana de tipo lepromatoso.

4°) El cuadro seroproteínico del síndrome nefrótico, generalmente con hipoalbuminemia relativa compensada, se encuentra también en los enfermos hansenianos no afectos de S. N. y cuya enfermedad transcurre

con frecuentes leprorreacciones y con edemas más o menos evidentes. Resulta que, cuando el síndrome nefrótico aparece en estos enfermos, no es la proteinuria la causa de dicho cuadro seroproteínico.

SUMMARY

This study of the serum proteins in 10 cases of the nephrotic syndrome in leprosy patients has led to the following observations:

1. The total proteins are decreased in relation with the severity of the case. When they increase or remain high, the prognosis is favorable.
2. The albumin fraction is always decreased. If the relative hypoalbuminemia is compensated by the increase of the total proteins, there still exists sufficient function and therefore the condition is not of the most serious prognosis.
3. Among the globulin fractions, the alpha 1 and beta globulins behave very irregularly; the alpha globulin was increased in all of the cases examined except one; and the gamma globulin was increased in all cases. This increase of gamma globulin, which is characteristic of the lepromatous type of leprosy, is therefore maintained in the nephrotic syndrome.
4. The same serum protein picture as in the nephrotic syndrome, generally with relative compensated hypoalbuminemia, is also encountered in leprosy patients not affected with the nephrotic syndrome but whose condition is frequently affected by lepra reactions and with more or less manifest edema. Consequently, when the nephrotic syndrome occurs in such cases, it is not the proteinuria which cause the serum-protein picture.

BIBLIOGRAFIA

1. BOSELLI, A. *Il Cuadro Sieroproteico*. Roma: Il Pens. Scien., 1954.
2. CONTRERAS, F., MIGUEL, S., ROLDAN, A., GUILLEN, J., TERRENCIO, J. y TARABINI, G. *Proteínas plasmáticas en la lepra*. Mem. VI Congr. Internac. Leprol., 1953; Madrid, 1954, pp. 781-792; *also*, Fontilles **3** (1954) 467-478.
3. KOLLERT. Citado por Wurhmann y Wunderly, *Las Proteínas Sanguíneas en el Hombre*. Barcelona; Editorial Científico Médica, 1949.
4. LONGSWORTH, L. G., SHEDHOVSKY, T. y MACINNES, D. A. Electrophoretic patterns of normal and pathological human blood serum and plasma. *J. Exper. Med.* **70** (1939) 399-413 (Cit. por Wurhmann y Wunderly).
5. POLI, E. *Fisiopatologia e Clinica dei Protidoplasma*. Milano: Ed. Delfino, 1951, p. 1331.
6. SQUIRE, J. R. The nephrotic syndrome. *British Med. J.* **2** (1953) 1389-1399.