

# CORRELACION ENTRE PROTEINURIA CUALITATIVA Y LA HISTOPATOLOGIA RENAL EN DIVERSAS NEFROPATIAS

Profs. Dres. HÉCTOR CARRI, RUBÉN LAGUENS; Dres. SUSANA BRUSEGHINI, DORA B. ARROYO, CARLOS GALLO, JORGE MORDUJOVICH

Desde que se diferenciaron las distintas fracciones de las proteínas urina-rias, las proteinurias se clasificaron en cuatro grupos, de acuerdo al menor o mayor contenido en proteínas de elevado peso molecular (7, 11, 12); a saber: 1) Proteinurias Fisiológicas, 2) Proteinurias selectivas, 3) Proteinurias no selectivas y 4) Proteinurias tubulares. Asi mismo se trató de hallar en las proteinurias de filtración (Selectivas y no Selectivas) una relación entre el clearance de las mismas (1, 3, 4, 5, 10) o índice de filtración y el grado de lesión glomerular, el pronóstico de la nefropatía y la respuesta al tratamiento (5, 8, 9, 13).

Nosotros hemos tratado de buscar una correlación entre la variedad de la proteinuria desde el punto de vista cua-

litativo y las lesiones histológicas, por haber hallado en algunos casos individuales discordancias con la literatura consultada.

## *Material y método*

Se correlacionó la proteinuria cualitativa con la histopatología renal en 29 pacientes cuyas edades oscilaron entre los 13 y los 58 años, 12 del sexo masculino y 17 del sexo femenino, afectados de diversas nefropatías. Dicha correlación se efectuó en 37 oportunidades ya que a algunos de los pacientes les fue repetido el estudio histológico y de la proteinuria.

La casuística está descripta en el cuadro 1.

<i>Nefropatía</i>	<i>Nº de casos</i>
Glomerulonefritis crónica	5 pacientes
Glomerulonefritis aguda en regresión	2 pacientes
Nefropatía del embarazo	5 pacientes
Síndrome nefrótico primario	15 pacientes
Nefropatía lúpica	2 pacientes

Para este estudio se tomaron en cuenta los siguientes parámetros:

- 1) Histopatológico por microscopía de luz.
- 2) Fraccionamiento de las proteínas

urinarias por electroforesis en cellogel o por inmunolectroforesis.

Las lesiones glomerulares se dividieron de la siguiente manera: (Cuadro 2).

<i>Tipos de lesión</i>	<i>Nº de casos</i>
Mínimas o normales	5
Membranosas	16
Proliferativas	11
Lobulillares	5

Además de esta subdivisión, en cuanto al tipo general de lesión hallada, el estudio histológico de los glomérulos se refirió a los siguientes puntos:

- a) Permeabilidad capilar glomerular.
- b) Engrosamiento de la membrana basal glomerular.
- c) Proliferación mesangial.
- d) Arteriosclerosis.

La clasificación de las proteinurias se llevó a cabo de acuerdo a los siguientes criterios:

1) Fisiológica: con líneas de albúmina y trazas indiferenciadas de globulinas.

2. A) Selectiva propiamente dicha: albúmina, vestigios de alfa globulina, discreta cantidad de siderofilina y trazas de Inmunoglobulina G (IgG).

B) Selectiva intermedia: albúmina, todas las líneas correspondientes a alfa

1 y alfa 2 globulinas, todas las líneas de beta globulinas e IgG.

3) No selectiva: con albúmina, alfa 1, alfa 2, incluso alfa 2 macroglobulina, beta globulina, IgG e IgA.

Es de hacer notar que no se hallaron en la casuística proteinurias tubulares.

De las 37 corridas, en 21 casos se realizó por inmunolectroforesis en agar y electroforesis en cellogel; en 8 casos el estudio sólo fue hecho por electroforesis en cellogel y en los 8 restantes únicamente por inmunolectroforesis en agar. El hecho de haber hallado una estricta superposición de los resultados obtenidos por ambos métodos nos permite ubicar a todos ellos dentro de las mismas consideraciones de diagnóstico cualitativo y de análisis estadístico, independientemente del método utilizado.

De acuerdo a la clasificación ya establecida las proteinurias se agruparon del siguiente modo (Cuadro 3).

<i>Tipo de proteína</i>	<i>Nº de pacientes</i>	<i>Nº de casos</i>
Fisiológica	1	1
Selectiva	7	7
Selectiva intermedia	10	10
No selectiva	12	19

Concomitantemente a la correlación proteinuria cualitativa-lesión histológica, se intentó hallar otras relaciones:

- a) entre la variedad de proteinuria y la cifra de proteinemia,
- b) entre la proteinuria cuali y cuantitativa,
- c) no se pudo efectuar una correlación entre la proteinuria y respuesta terapéutica y tiempo de evolución de las nefropatías debido a que algunos pacientes escaparon al control clínico posterior.

#### Resultados (Cuadro 4)

1. En las glomerulitis con lesiones mínimas se halló proteinuria fisiológica en caso uno que correspondía a la recaída de un síndrome nefrótico cortico-dependiente; una proteinuria selectiva en un caso de glomerulonefritis aguda en regresión; se hallaron proteinurias selectivas intermedias en dos síndromes nefróticos primarios y en una glomerulonefritis aguda en regresión.

2. En las glomerulitis membranosas las proteinurias selectivas y selectivas intermedias correspondían a pacientes con síndrome nefrótico corticodependiente o nefropatías del embarazo; las no selectivas correspondían a síndromes nefróticos primarios resistentes a los corticoides y/o inmunodepresores.

Dentro de estos pacientes con glomerulitis membranosa se intentó correlacionar la variedad de proteinuria con el engrosamiento de la membrana basal glomerular, clasificado en cuatro grados. Se halló un grado de engrosamiento promedio, en las proteinurias selectivas, de  $3.6 \pm 1.4$  unidades arbitrarias, y para las selectivas y selectivas intermedias consideradas en conjunto, un promedio de  $2.6 \pm 1.0$ , diferencia que

analizada estadísticamente no fue significativa.

3. En los casos en que la histología mostraba lesiones proliferativas, las proteinurias selectivas coincidieron con: un caso de glomerulonefritis crónica; un síndrome nefrótico primario en remisión y un caso de nefropatía lúpica. Las proteinurias selectivas intermedias correspondían a tres casos de glomerulonefritis crónica, un caso de nefropatía del embarazo y dos casos de síndrome nefrótico primario.

Es de hacer notar que en este grupo histológico todas las proteinurias halladas fueron selectivas o selectivas intermedias.

4. En las glomerulitis lobulillares todas las proteinurias fueron no selectivas, coincidiendo con síndromes nefróticos primarios resistentes a la terapéutica corticoidea y/o inmunosupresora.

B) No se halló correlación entre la variedad de proteinuria y el tiempo de evolución de la nefropatía.

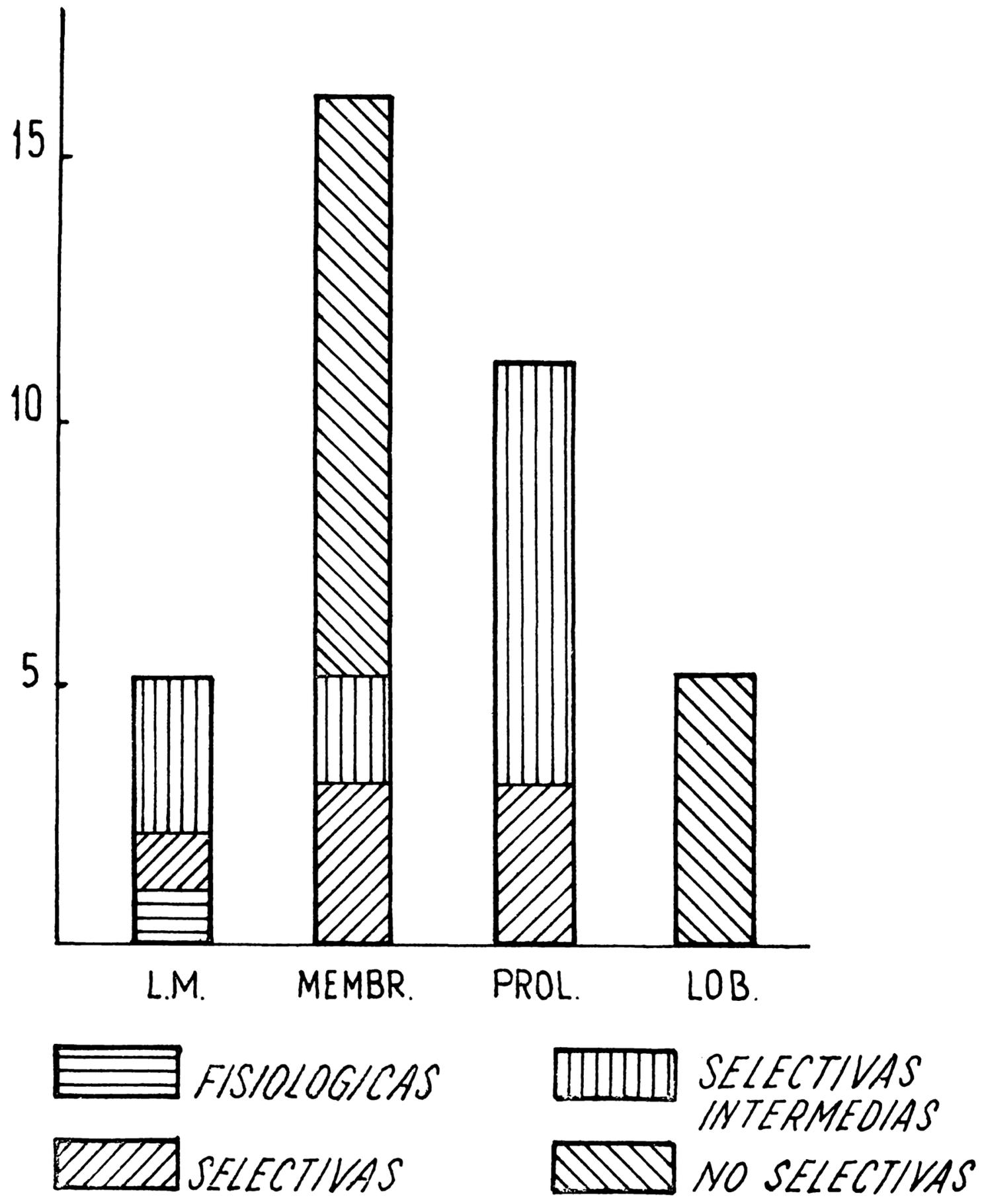
C) La correlación entre la proteinemia y el tipo de proteinuria arrojó los siguientes datos: (Cuadro 5)

El grupo de proteinurias no selectivas correspondió a pacientes cuyas proteinemias tenían un promedio de  $4.70 \pm 0.25$  gr %, mientras que el grupo de proteinurias selectivas y selectivas intermedias correspondió a pacientes cuyas proteinemias tenían un promedio de  $5.70 \pm 0.47$  gr %.

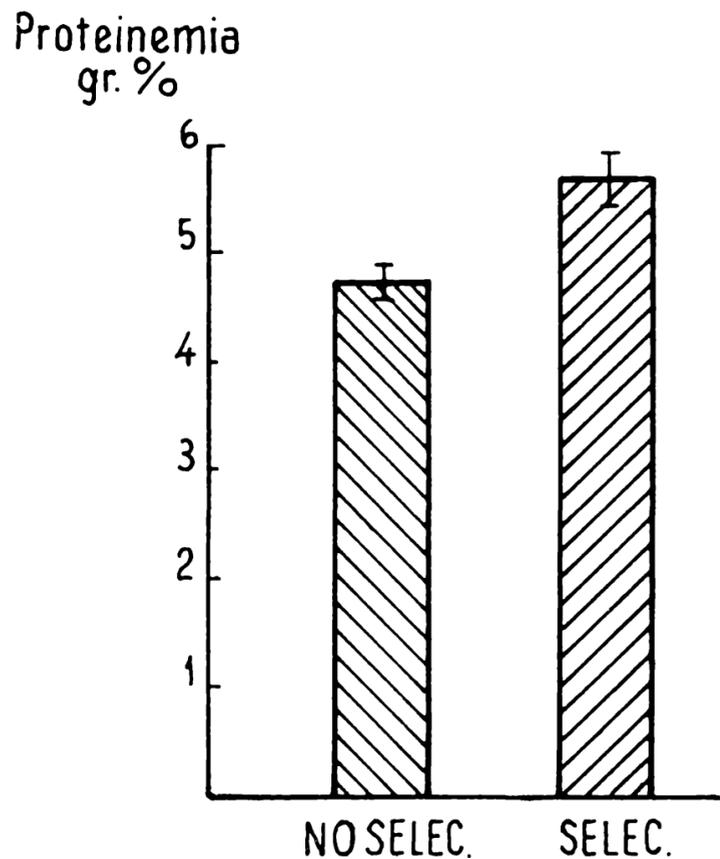
Analizando estos resultados estadísticamente se encuentra una diferencia significativa. La proteinemia es apreciablemente mayor en los pacientes con proteinuria selectiva o selectiva intermedia.

D) Tratando de correlacionar la magnitud de la proteinuria expresada en grs./24 hs. con la variedad de la mis-

CUADRO N°4



CUADRO N° 5



ma, de acuerdo a la clasificación establecida, se encontraron los siguientes valores:

Para las proteinurias no selectivas, la magnitud de la misma era de un promedio de  $4 \pm 1.9$  gr/24 hs. con un Error Standard de 0.4, y para las proteinurias selectivas y selectivas intermedias consideradas en conjunto se encontró un promedio de  $1 \pm 0.9$  gr/24 hrs. con un Error Standard de 0.22.

La diferencia es estadísticamente significativa, por lo que se concluye, a diferencia de lo hallado por JOACHIM y col. (8) y por CAMERÓN (4), de que las proteinurias no selectivas son de magnitud mayor que las selectivas y selectivas intermedias.

### Conclusiones

Del análisis de los resultados obtenidos se concluye que:

1º) En las glomerulitis con lesiones mínimas se confirman resultados de otros autores<sup>5</sup>, no encontrándose proteinurias no selectivas.

2º) En las glomerulitis proliferativas no se halló proteinuria no selectiva, a diferencia de TRAEGER y col. (12), CAMERÓN y col. (2,5) y de JOACHIM y col. (8), quienes mencionan el hallazgo de proteinurias no selectivas en las mismas.

3º) En las glomerulitis membranosas y lobulillares se hallaron la totalidad de proteinurias no selectivas. En todos los casos esta proteinuria coincidió con síndromes nefróticos resistentes al tratamiento con corticoides y/o inmunodepresores.

4º) Por lo expresado se concluye, de acuerdo a las opiniones de MILLER y col. (10) y CAMERÓN y col. (3,5), que el hallazgo de una proteinuria no selectiva no es, por sí sólo, expresión de un

tipo determinado de lesión histológica, pero si constituye un parámetro a tener en cuenta como índice de pronóstico (3,8,9).

Ello nos indica que esta determinación (proteinuria cualitativa) se agrega al estudio de las nefropatías glomerulares como un elemento que no sustituye a los criterios clínicos, funcionales, humorales, urinarios e histopatológicos, como lo expresáramos en una comunicación anterior (6).

Es necesaria una mayor experiencia en este tema para fijar criterios comparativos con la evolución de las nefropatías y la respuesta al tratamiento, que serán objeto de comunicaciones posteriores.

#### BIBLIOGRAFÍA

1. ADENIYI A., HENDRICKSE R. G. y HOUBA V., *Selectivity of proteinuria and response to prednisolone or immunosuppressive drugs in children with malarial nephrosis*. Lancet, 1:644, 1970.
2. CAMERÓN, J. S. y BLANDFORD G., *The simple assesment of selectivity in heavy proteinuria*. Lancet, 2:242, 1966.
3. CAMERÓN, J. S. y WHITE, H. R., *Selectivity of proteinuria in children with hte nephrotic syndrome*, Lancet, 1:463, 1965.
4. CAMERÓN, J. S., *Selectivity of proteinuria in the nephrotic syndrome*. Nephron, 4:56, 1967.
5. CAMERÓN, J. S., *Histology, protein clearances and response to treatment in the Nephrotic Syndrome*. Brit. Med. J., 4:352, 1968.
6. CARRI, H., BRUSEGHINI, S., FLORES, M. y NEUMANN, M., *Evolución de la proteinuria cualitativa en síndromes nefróticos tratados con Inmunosupresores*. (En prensa).
7. HAUBURGUER, J., RICHET, G., CROSNIER, J., FUNCK-BRENTANO, J., ANTOINE, B., DRUCHOT, H., MERY, J. P. y DE MONTERA, H., *Nephrologie*. Paris, Ed. Médicales Flammarion, 1966.
8. JOACHIMG, R., CAMERÓN, S., SCHWARTZ, M. y BECKER, E., *Selectivity of protein excretion in patients with the nephrotic syndrome*. J. of Clin. Invest., 43:2332, 1964.
9. MICHIELSEN, P. y LAMBERT, P. P., *Effets du traitement par les corticosteroides et l'Indomethacine sur la proteinurie*. Bull. Soc. Med. Hop. Paris, 118:217, 1967.
10. MILLER, W. E., *Selectivity index as guide to treatment in heavy proteinuria*. Ann. Int. Med., 68:1182, 1968.
11. REVILLA, F. F., *Proteinuria and chronic renal disease*. Ann. Int. Med., 68:1183, 1968.
12. TRAEGER, J., MANUEL, Y., REVILLARD, J. y FRIES, D., *Valeur semeiologique de 'analyse electrophoretique des protéines urinaires*. Bull, Mem. Soc. Hop. de Paris, 118:203, 1967.
13. VERE, D. E. y WALDUCK, A., *The chemical estimation of renal selectivity permeability to proteins during steroid induces remission of the nephrotic syndrome*. Clin. Sci., 30:315, 1966.