

Valoración de las pérdidas de inmunoglobulinas en orina y su correlación con las pérdidas proteicas

F. Martín Marín, J. Cebollada Muro, M. Azuara Loscos, A. Álvarez Lipe, C. Mena Soterias, L. Larrad Mur *

Resumen

Hemos estudiado 127 enfermos con diferentes grados de insuficiencia renal, así como con diferentes grados de proteinuria, dividiéndose en tres grupos: Proteinurias menores de 1 g en 24 h.; proteinurias entre 1 y 3 g (24 h.), y proteinurias mayores de 3 g en 24 h.

En todos ellos, se valoró la función renal cuantificando los valores de inmunoglobulinas IgG, IgA, IgM, y fracciones del complemento C-3, C-4, así como el factor B de la vía alterna. Estas determinaciones se realizaron tanto en sangre como en orina para intentar calcular el grado de aclaramiento de estas sustancias y su correlación con el aclaramiento de creatinina y el resto del funcionalismo renal. Se ha comprobado la aparición de inmunoglobulinas con predominio de IgG en la presencia de títulos bajos de proteinuria, aumentando progresivamente a medida que avanza la proteinuria y a medida que el funcionalismo renal desciende.

Valuation of the losses of immunoglobulins in urine and their correlation with the protein losses

We have studied 127 patients with different degree of renal insufficiency, as well as with different degrees of proteinuria dividing these into three groups: Proteinurias of less than 1 g in 24 h.; Proteinurias of between 1-3 g in 24 h., and proteinurias of more than 3 g in 24 h.

In all of them, the renal function was assessed by quantifying the values of immunoglobulins IgG, IgA, IgM, and C-3, C-4 fragments of the complement, as well as the factor B of the alternative pathway. These determinations were carried out both in the blood and the urine in order to try to calculate the degree of clearance of these substances and their correlation with clearance of creatinine and the rest of the renal functionalism. It has been confirmed that there are immunoglobulins with predominance of IgG in the presence of low levels of proteinuria steadily increasing as the proteinuria advances and as the renal functionalism decreases.

* Servicio de Nefrología. Servicio de Microbiología y Medicina Preventiva. Hospital Clínico. Zaragoza.

Introducción

Claudio Bernard señaló que la inyección de suero heterólogo puede inducir proteinuria en el receptor; esta observación fue confirmada por Weiss (en 1896). Se había descubierto que la nefritis era una posible secuela de la fiebre escarlantina. Pero ambos estados patológicos fueron atribuidos a propiedades tóxicas de proteínas o agentes infecciosos; desde entonces hasta nuestros días, el conocimiento que tenemos sobre los mecanismos de la lesión hística del glomérulo lógicamente han avanzado, aunque seguimos sin comprender los mecanismos que llevan a las pérdidas proteicas por la orina. El presente estudio trata de correlacionar las pérdidas de proteínas en un grupo de pacientes elegidos al azar de los que habitualmente se controlan en nuestro Laboratorio y valorar las pérdidas de inmunoglobulinas en la orina, así como las cifras de inmunoglobulina plasmática.

Material y métodos

Estudiamos un total de 127 enfermos a los cuales se practicaba la exploración funcional renal, con edades comprendidas entre los 3 y los 63 años.

Hemos dividido el estudio en tres grupos: A) 94 pacientes con proteinuria inferior a 1 g/24 h. B) 9 pacientes con proteinuria entre 1 y 3 g/24 h. C) 24 pacientes con proteinuria superior a 3 g/24 h.

Hemos determinado en sangre y orina: Urea, creatinina, inmunoglobulinas IgG, IgA e IgM, fracciones C₃ y C₄ del complemento y el factor B. En orina, la proteinuria de 24 horas.

TABLA I

Resultados numéricos de la creatinina y su aclaramiento, proteinuria e inmunoglobulinas IgG, IgA

Grupos	1	2	3
Creatinina plasmática, mg %	1,41 ± 1,05	2,50 ± 2,20	3,22 ± 1,66
Aclaramiento creatinina, ml/min	83,52 ± 41,10	65,99 ± 40,70	35,58 ± 22,71
Proteinuria de 24 horas, g/l	0,208 ± 0,218	2,15 ± 0,45	6,37 ± 3,32
IgG plasmática, mg %	1.222,18 ± 453,3	1.039 ± 574,5	1.192,25 ± 445,8
IgG urinaria, mg %	1,586 ± 1,266	2,65 ± 1,75	8,67 ± 6,41
IgA plasmática, mg %	268,7 ± 239	265,7 ± 129,6	362,3 ± 207,7
IgA urinaria, mg %	1.277 ± 0,147	1.148 ± 0,109	1.820 ± 1,52

La urea se ha determinado con el microureómetro del Dr. Barron, la creatinina con el método de Saffé con desproteinización y la proteinuria con el de Biuret.

Para la determinación de las inmunoglobulinas (IgG, IgA, IgM) y las fracciones del complemento (C₃ y C₄), se utilizó un analizador auto ICS II de Beckman.

Este aparato realiza automáticamente las diluciones de los sueros en PBS hasta obtener valores de 1/6, 1/36, 1/216, 1/1.296, así como del correspondiente calibrador. La reacción se realiza en una cubeta de flujo, en la que el analizador deposita en primer lugar 0,5 ml de una solución de un polímero en PBS. Seguidamente, añade la muestra diluida y el antisuero. El anticuerpo de la reacción contiene un colorante que «dispara» el proceso de medida de la reacción. Si un exceso de antígeno es detectado, el microprocesador del aparato realiza automáticamente el ajuste añadiendo la cantidad necesaria de calibrador diluido. El aparato proporciona una lectura automática que queda reflejada en el lector Alfa-numérico en mg/dl.

El método estadístico se ha efectuado mediante la obtención de la t de Student.

Resultados

Los valores numéricos se resumen en la tabla I.

En cuanto a la creatinina plasmática, la media obtenida en el grupo 1 es de 1,41 mg %, presentando diferencias estadísticamente significativas al compararla con el grupo 2 ($\bar{x} = 2,50$). Así como con el grupo 3 ($\bar{x} = 3,22$), siendo en

el primer caso la $p < 0,01$ y en el segundo $p < 0,001$; sin embargo, no existe diferencia estadística al comparar el grupo 2 con el 3 (fig. 1).

Observamos la existencia de una disminución en los aclaramientos de creatinina, conforme aumenta la presencia de proteinuria.

Las medias obtenidas han sido de: 83,52 c.c. por minuto en el grupo 1; 65,99 c.c./min. en el grupo 2 y 35,58 en el grupo 3. Comprobamos diferencias estadísticamente significativas al comparar los grupos 1 con el 3 ($p < 0,001$) y el 2 con el 3 ($p < 0,05$), no existiendo diferencias significativas al comparar los grupos 1 y 3 (fig. 2).

En el estudio de la proteinuria de 24 horas, existen marcadas diferencias entre los tres grupos estudiados, con diferencias estadísticas ($p < 0,001$) en todos los casos. Ello es debido a que precisamente los grupos de estudio se han establecido con relación a dicha diferencia (fig. 3).

No existen diferencias apreciables entre los tres grupos de estudio de la IgG plasmática, con medias de 1.222 mg % en el primer grupo, 1.039 mg % en el segundo y 1.192 mg % en el tercero. En ningún caso observamos diferencias estadísticas (fig. 4).

Al igual que ocurría al comparar la proteinuria de 24 horas, comprobamos que existen diferencias estadísticamente significativas al comparar la IgG en orina en cada uno de los grupos de estudio. Las medias obtenidas fueron 1,586 para el grupo 1, 2,65 para el grupo 2 y 8,67 para el grupo 3 (fig. 5).

Las medias obtenidas de IgA plasmática fueron de 268 mg % para el grupo primero, 265 para el grupo segundo y 362 para el tercer grupo.

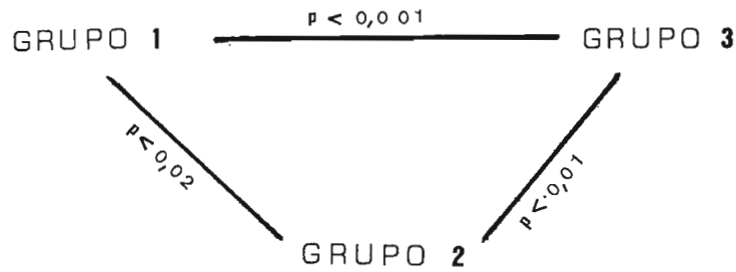


Fig. 5. IgG en orina.

Comprobamos que las cifras son muy similares entre los dos primeros grupos, pero que la IgA plasmática se encuentra elevada en el grupo tercero (proteinurias de más de 3 g), presentando diferencias estadísticamente significativas, tanto al compararla con el grupo 1 ($p < 0,05$), como con el grupo 2 ($p < 0,025$) (fig. 6).

La pérdida de IgA en orina es similar en los

grupos 1 y 2, con medias de 1.277 y 1.148 respectivamente; sin embargo, el grupo 3 presenta medias muy superiores, 1.820 mg %. Una vez efectuado el correspondiente tratamiento estadístico, únicamente apreciamos la existencia de diferencias estadísticas al comparar los grupos primero y tercero ($p < 0,001$) (fig. 7).

Por lo que respecta a la IgM, fracciones del

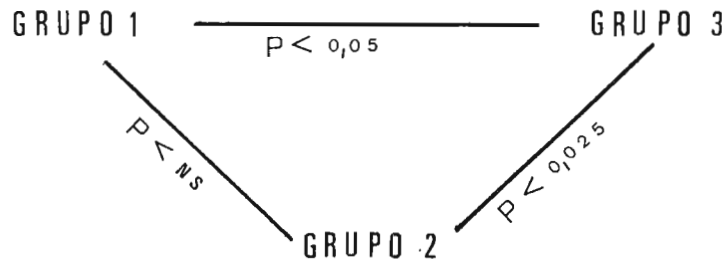


Fig. 6. IgA plasmática.

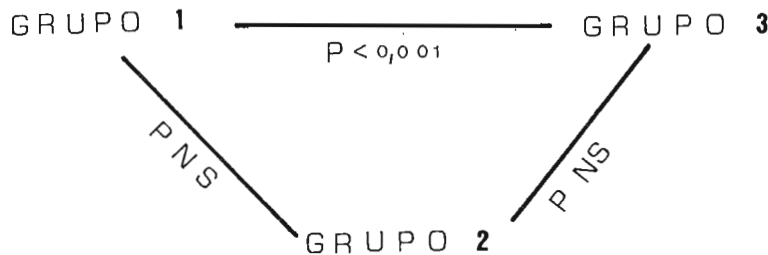


Fig. 7. IgA en orina.

complemento y factor B, las pequeñas cantidades objetivadas en orina de cada uno de estos parámetros no ha permitido la realización de estudio.

Conclusiones

1. Se objetiva la existencia de aclaramientos de creatinina progresivamente menores, al comparar grupos de enfermos que presentan proteinurias progresivamente superiores.

2. No se observa modificaciones de la IgG plasmática. Las pérdidas de IgG en orina son progresivamente mayores al aumentar la proteinuria.

3. La IgA plasmática se encuentra muy aumentada en los enfermos con proteinurias superiores a los 3 g en 24 horas.

4. Las pérdidas urinarias de IgA son muy superiores en los enfermos con proteinuria de 24 horas superior a los 3 g.

Bibliografia

1. Brenner, B. M.; Hostetter, T. H.; Humes, D. M.: Molecular basis of proteinuria of glomerular origin. *N. Engl. J. Med.*, 298, 826, 1978.
2. Delano, B. G.; Goodwin, N. J.; Thomson, G. E.; Minkowitz, S.; Friedman, E. A.: Chronic pyelonephritis as a cause of massive proteinuria. *Arch. Intern. Med.*, 129: 73, 1972.
3. Gewurz, H.; Pickerig, R. J.; Clark, D. S. et al.: The complement system in the prevention, mediation and diagnosis of disease and its usefulness in the determination of immunopathogenetic mechanisms. *Immunologic Deficiency Diseases in Man. Birth Defects Original Articles Series*, vol. 4, n.º 1, p. 396. Bergsma, D., Good, R. A., eds. The National Foundation, New York, 1968.
4. Hardwicke, J.: Glomerular filtration of macromolecules. *Advanc. Nephrol.*, 2, 61, 1972.
5. Karnovsky, M. J.; Ainsworth, S. K.: The structural basis of glomerular filtration. *Advanc. Nephrol.*, 2, 35, 1972.
6. Wilson, C. B.; Dixon, F. J.: The renal response to immunological injury. In: *The Kidney*, p. 838. Ed. by B. M. Brenner and F. C. Rector, Jr., W. B. Saunders Co., Philadelphia, 1982.